

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 補助事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業)
2. 補助事業課題名：大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進
(感染症・放射線障害を中心とする下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬拠点における研究支援と高度化)
3. 研究開発代表者：国立大学法人長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 創薬薬理学分野
教授 植田 弘師

4. 研究開発の成果

本補助事業ではアカデミアに潜在する新しい創薬シーズに対してその創薬研究を積極的に支援することで、独創性のある創薬シーズを実用性のあるシーズに育成し、企業導出を実現することを目的とする。その目的のために本事業では支援と高度化研究を組み合わせることにより効率的に創薬課題を推進している。以下に平成 27 年度における支援と高度化研究のそれぞれについて成果内容を記載する。

支援

本補助事業において、長崎大学創薬拠点ではすでに構築している「新興・再興感染症創薬基盤ネットワーク」と「放射線障害防護剤創薬基盤ネットワーク」を活用し、中心となる感染症創薬・放射線障害創薬の他、ストレス性神経障害、慢性疼痛、がんなどの独創的な創薬シーズを対象とする創薬スクリーニング支援を実施してきた。平成 27 年度における具体的な実施項目は①創薬シーズの発掘、②創薬個別研究課題申請支援、③創薬個別研究課題実施のための支援、④創薬拠点スタッフによるスクリーニング支援、⑤化合物最適化支援、⑥若手・女性研究者への研究・キャリアパス・教育支援である。

平成 27 年度における具体的な成果内容を次に記載する。

①創薬シーズの発掘に関しては積極的な訪問型創薬相談や創薬関連学会参加などを通じて 75 件の創薬相談を実施した。

②創薬個別研究課題申請支援の結果としては多発性硬化症およびウイルス感染治療薬の探索課題などを含む新規 4 課題について東京大学創薬機構との TV 会議実施のための支援を行った。

③創薬個別研究課題実施のための支援としては NF κ B 並びに IRF 活性測定系などを含む 4 つのハイスループットスクリーニング (HTS) に用いることが可能な新規アッセイ系の構築に成功した。また、創薬関連共通機器利用に関しても平成 27 年度においては合計 700 回以上の共通機器利用が行われた。

④創薬拠点スタッフによるスクリーニング支援では新規 4 課題の HTS 支援を実施し、いずれの課題においてもヒット化合物を同定した。

⑤化合物最適化支援ではスクリーニングから化合物最適化までのプロセスをより迅速できる体制を確立し、新規 2 課題に対して合成支援を行った。

⑥若手・女性研究者への研究・キャリアパス・教育支援については創薬研究に関わる若手人材育成についても積極的に実施してきた。平成 27 年度においては創薬拠点スタッフが准教授 (1 名)、Acting Director (ナイジェリア) (1 名)、助教 (2 名) として次の所属先へ赴任した。

高度化

独創的な創薬シーズの育成並びに効率的なスクリーニング実施には、新たなスクリーニングシステムの開発やインシリコ解析を用いたシミュレーション、化合物合成最適化技術などの高度化は必要不可欠である。また、医薬品等に結びつけるための企業への導出を実現するためには動物モデルを用いた POC 取得も重要である。創薬拠点では企業導出へ向けた高度化研究としてインシリコ解析を組み合わせた化合物最適化、動物モデルでの POC 取得などを積極的に実施する。また、感染症治療薬、抗がん剤開発などに関する前臨床試験を実施し、探索医療実施へ向けて推進している。平成 27 年度の具体的な実施項目は⑦専属教員らによるスクリーニングシステム及びツールの開発と高度化、⑧化合物合成技術の高度化、⑨知財化及び技術移転、⑩早期臨床橋渡し体制の確立、⑪創薬テーマ研究である。

平成 27 年度における具体的な成果内容を次に記載する。

⑦専属教員らによるスクリーニングシステム及びツールの開発と高度化では、精製タンパク質間相互作用検出系として時間分解蛍光と FRET を組み合わせた HTRF (Homogeneous Time Resolved Fluorescence) アッセイ並びに NF κ B および IRF 応答に関して高感度、経時的および安定的な検出系を含む HTS 実施に使用可能な 4 課題のアッセイ系の確立に成功した。

⑧化合物合成技術の高度化においては含リン、含フッ素化合物の合成に取り組んだ。成果として、フッ素官能基を有する合成素子を用いた短工程合成ビルディングブロック法を開発し、フッ素含有ヘテロ環、縮環ならびにスピロ環化合物 20 検体を得ることに成功した。

⑨知財化及び技術移転に関しては長崎大学創薬拠点において独自に合成開発を実施した非 RI 系における細胞障害能迅速測定法に関して PCT 出願を実施し ((国際)PCT/JP2015/059838)、国内ベンチャー企業と特許実施許諾契約を締結した。その後、製品化に成功し、既に国内販売を開始している (製品名: N-SPC 非 RI 細胞障害性アッセイキット、製品番号: NSPC-01、販売元: テクノ・スズタ株式会社)。また、血液脳関門障害改善剤あるいは疼痛関連治療薬に関連する 2 件の米国並びに欧州での特許を取得することに成功した (US 特許 9,023,835 B2、EP 特許 2324852B1)。

⑩早期臨床橋渡し体制の確立としては長崎大学創薬拠点では 4 課題の前臨床試験を実施している。

⑪創薬テーマ研究においては HTS を実施した GPCR を標的とした放射線防護剤課題と慢性疼痛治療薬の 2 課題において同定した化合物を用いることにより動物 POC を取得することに成功した。