



Title	AMED-BINDSによるアカデミア創薬研究推進のためのイノベーション
Author(s)	善光, 龍哉
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/98676">https://doi.org/10.18910/98676</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名(善光龍哉)	
論文題名	AMED-BINDSによるアカデミア創薬研究推進のためのイノベーション
論文内容の要旨	
<p>平成24年度に文部科学省において開始され、平成27年4月にAMEDに移管された「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業（PDIS）」は、過去の事業を通じて得られた創薬等ライフサイエンスに資する成果、並びに整備された施設・設備を、幅広い研究者が共同利用できる体制を整備することによって、創薬・医療研究開発の強化を図ることを目的としていた。創薬を念頭に置いていたPDISでも、基本的に基盤・拠点整備を旨としていたことから、その延長線上でアカデミア創薬を推進するには体制整備、保有している技術の両方とも物足りなさを感じるに至った。各創薬プロセスにおけるアカデミア創薬推進にかかる課題として、創薬標的分子選定プロセスにおいてはオミックス解析の機能がなかったこと、ヒット化合物探索プロセスについては、スクリーニングに付す化合物数が少なかったこと、リード化合物探索・最適化プロセスにおいては、医薬品合成化学と薬物動態評価の機能が足りなかつたこと、開発候補品獲得プロセスにおいては、毒性・安全性評価の機能がなかつたことなどが挙げられた。そこでアカデミア創薬推進・加速化に関する課題とその解決を図るために体制を構築することを念頭に、PDISの後継事業としてのBINDS Iの事業デザインを行った。</p> <p>BINDS Iでは、我が国の優れたライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化につなげることを事業の趣旨として、放射光施設（SPring-8, Photon Factoryなど）、クライオ電子顕微鏡、化合物ライブラリー、次世代シーケンサーなどの大型ファシリティを整備・維持し、積極的な外部解放（共用）を行う体制とした。また、構造解析、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニングなどの技術を有する最先端研究者の支援により、外部研究者の研究推進を強力にバックアップすることとして平成29年4月から開始した。</p> <p>BINDS Iでは、プラットフォーム機能最適化ユニット（5課題）、構造解析ユニット（17課題）、ケミカルシーズ・リード探索ユニット（18課題）、バイオロジカルシーズ探索ユニット（10課題）、インシリコユニット（9課題）の5つのユニット（全59課題）から構成した。</p> <p>創薬標的分子の探索・選定には、バイオロジカルシーズ探索ユニットの機能ゲノミクスによる支援を可能とした。ヒット化合物探索については、標的タンパク質の生産および構造解析には構造解析ユニットが、標的の構造を理解した後、スクリーニング系の確立と実際のスクリーニングには、ケミカルシーズ・リード探索ユニットのライブラリー・スクリーニングとインシリコユニットの支援が受けられるものとした。リード化合物探索と最適化には、ケミカルシーズ・リード探索ユニットの構造展開とバイオロジカルシーズ探索ユニットの薬物動態・安全性・モデル動物による支援が受けられるものとした。このように、BINDS Iの機能を有効に活用して支援を受けることで、創薬研究が効率的に進められるよう事業を設計した。その結果、BINDS I 5年間の数的研究成果としては、総支援課題数2,940件、うち構造解析ユニットによる支援が1,177件、ケミカルシーズ・リード探索ユニットによる支援が1,104件とそれぞれ約40%ずつを占める結果となった。</p> <p>BINDS Iでは数々の成果を創出することができたが、一方で、BINDS I 内部・AMED他事業との連携が進まなかつたこと、アカデミア特有の技術の産業利用が進まなかつたこと、創薬標的探索・妥当性検証が進まなかつたこと、クライオ電子顕微鏡研究者・生物情報研究者等の人材不足と（COVID-19流行を経験した結果）感染症関連研究の力量不足であることなど、課題も顕在化した。BINDS I実施により顕在化した課題を解決して、さらに効率化・加速化を図る目的で「生命科学・創薬研究支援基盤事業/創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS II）」を事業設計し、令和4年4月1日から5年間の予定で設立・開始した。</p> <p>事業目的は、「幅広い分野のライフサイエンス研究発展に資する高度な技術や施設等の先端研究基盤を整備・維持・共用して支援に活用することにより、大学・研究機関等による基礎的研究成果の実用化を進めるとともに、医薬品研究開発に留まらないライフサイエンス研究全般の推進に貢献する。」とした。この事業では放射光施設（SPring-8およびPhoton Factory）、クライオ電子顕微鏡、化合物ライブラリー、次世代シーケンサーなどの主要な技術インフラ</p>	

の積極的な提供および共有を行っている。さらに構造生物学、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、オミックス解析、インシリコスクリーニングなどの最先端技術を有する研究者が、外部研究者から依頼を受けたライフサイエンスや創薬に関する研究を支援している。

ユニット体制については、BINDS I では5ユニットで構成していたが、整理・見直しを行い、BINDS IIでは基礎・基盤研究ユニット（大型機器・先端技術等の整備・高度化によるライフサイエンス研究支援基盤）として、構造解析ユニット、発現・機能解析ユニット、インシリコ解析ユニットの3ユニット、創薬研究ユニット（創薬等の実用化につなげるための領域横断的な支援機能）として、ヒット化合物創出ユニット、モダリティ探索ユニット、薬効・安全性評価ユニットの3ユニットのあわせて6ユニットの体制とした。

BINDS IIの新しい取り組みとして、BINDS Iで発生したようなユニット体制による縦割り化を防止し、課題/ユニット間連携やAMED他事業との連携を強化する目的で、BINDS司令塔・調整機能としての「BINDS連携推進オフィス」を設置した。また、ユニット・課題間連携を推進するための積極的な仕組みとして、ユニット連携・融合課題を3課題設置した。さらにBINDS Iにおける「重点プロジェクト」や「产学連携による高度化推進プロジェクト」等の特別プロジェクトを整理・統合する形で、「BINDS Fast Track Project」を設定した。

BINDS Iと比較すると、BINDS IIでは2倍のペースで支援依頼を受けている。このペースで支援を継続するためには、さらに基盤整備を進めるとともに、個々の支援に供する技術について、新規技術開発を行って、かかる時間を短縮・コスト低減等を図って行く必要がある。また新たな創薬システムを導入して、研究効率を上げることが必要となる。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

	氏　名　(　善光　龍哉　)	
	(職)	氏　名
論文審査担当者	主　查　教授	堤　康央
	副　查　教授	池田　賢二
	副　查　教授	赤井　周司

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、学位申請者が主体となってすすめた「施策に係る論文」である。

21世紀初頭、本邦の創薬、特にFICの開発と実用化に関しては、欧米に比して、大きく出遅れており、その原因の1つが、画期的創薬の種を産み出し得るアカデミア（学）や審査承認といった規制当局（官）等と産業界との連携の乏しさに加え、アカデミアの成果を活用する仕組みの脆弱さにあると言われてきた。この点で学位申請者が、産業界での経験をもとに、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、本邦の産官学・病院等が強固に共創した、アカデミア創薬の発進・加速に係る施策を考究・立案し、BINDS IやBINDS IIなど、その枠組みを整備したことで、成果が得られつつあるなど、大きな貢献を果たされている。また、当該施策は、COVID-19流行においても大きな役割を果たし、本邦の生命科学の更なる発展や人材育成にも貢献している。以上、施策の有効性や今後の発展性に加え、超高齢化社会における健康確保に関する波及効果なども認められることから、博士（薬学）の学位に値するものと認める。