

zoomによる  
オンライン  
セミナー

AMED / BINDS セミナー

(大阪大学)

## —支援の取組みと成果—

第1部  
BINDS代表機関の成果

善光 龍哉 日本医療研究開発機構  
「挨拶」

辻川 和丈 大阪大学  
「創薬サイエンス研究支援拠点における創薬基盤の融合によるアカデミア発創薬」

前仲 勝実 北海道大学  
「北大創薬センターの医薬品モダリティと COVID-19 等に対する創薬への展開」

大戸 茂弘 九州大学  
「グリーンファルマを基盤にした創薬オープンイノベーションの推進」

第2部  
BINDS利用による成果

入山 高行 東京大学  
「妊娠高血圧症候群治療のための胎盤を通過しない新規降圧薬の開発」

佐藤 礼子 東京薬科大学  
「悪性黒色腫の薬剤耐性阻害を目指した低分子化合物スクリーニング」

松永 直哉 九州大学  
「分子時計破綻と腎心連関合併症：基礎臨床他施設連携」

角家 健 北海道大学  
「血液脳脊髄関門機能保護を介した中枢神経保護薬の探索」

世話人 辻川 和丈 大阪大学 ※BINDS ケミカルシーズ・リード探索ユニット  
「閉会の挨拶」

10月19日(火)  
16:00-18:30

参加費：無料  
事前登録：要

下記URLまたはQRコードからお申し込みください

<https://www.binds-registration.info/regi/82>

※ 当講習会へのご参加申し込みにつきましては、こちらのサイトからよろしく願います。  
※ 録画不可。視聴方法の転送不可（参加ご希望の方は個別にお申し込みください）。  
※ ご入力いただきました個人情報は、参加者への事務連絡、統計分析以外には使用いたしません。



お問い合わせ先

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム

Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

プラットフォーム機能最適化ユニット支援オフィス  
✉ [assist@g.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:assist@g.ecc.u-tokyo.ac.jp)  
TEL: 03-5841-5167 / FAX: 03-5841-8031

BINDS HPはこちら



16:00-16:05 「挨拶」  
善光 龍哉 日本医療研究開発機構 創薬事業部 医薬品研究開発課

16:05-16:25 「創薬サイエンス研究支援拠点における創薬基盤の融合によるアカデミア発創薬」  
辻川 和文 大阪大学大学院薬学研究科細胞生理学分野・創薬サイエンス研究支援拠点

大阪大学薬学研究科では、BINDS ケミカルシーズ・リード探索ユニットのライブラリー・スクリーニング領域、構造展開領域とバイオリジカルシーズ探索ユニットが連携してアカデミア創薬を強力に支援する体制として、創薬サイエンス研究支援拠点を形成している。この拠点では、アカデミアで見出された創薬標的分子に対して、スクリーニング系構築、特徴的な化合物ライブラリーの提供によるハイスループットスクリーニングの実施、ヒットからリードへ繋げる構造展開、そして in vivo 薬物動態・安全性試験を創薬経験豊富な担当者がシームレスに支援している。またこれらの基盤を活用したアカデミア発創薬研究も展開している。その中で、癌治療創薬研究では臨床医との連携により、癌臨床検体の創薬応用を展開している。癌術後検体を用いた 3 次元培養系構築、癌幹細胞の特性に焦点を当てディープラーニングによるアッセイ系構築や、RNA の後天的修飾による遺伝子発現制御によるエピトランスクリプトミクス創薬などの展開を紹介する。

16:25-16:45 「北大創薬センターの医薬品モダリティと COVID-19 等に対する創薬への展開」  
前仲 勝実 北海道大学大学院薬学研究院生体分子機能学研究室・創薬科学研究教育センター

北海道大学薬学研究院創薬科学研究教育センターでは、既存薬およびオリジナル化合物ライブラリーを整備し、化合物スクリーニング・蛋白質科学・構造生物学を軸に統合的な創薬開発体制を構築してきた。日本承認既存薬を網羅した3000化合物に加え、国外既存薬も収集し、5000化合物を超えるライブラリーとなった。さらに、北里大学・東京大学と連携して、膜透過性の評価済みの2000化合物ほどの独自中分子化合物ライブラリーを構築した。その結果、抗体作成まで広く医薬品モダリティに対応できる体制となった。COVID-19 の緊急事態においては、国立感染症研究所に日本承認既存薬ライブラリーを迅速に提供し、北大人獣共通感染症国際共同研究所との連携も加え、AMED-BINDS ネットワーク等と協働して抗ウイルス治療薬候補となる化合物や抗体を見出している。さらに、2020 年度には BSL3 にハイエンドのクライオ電子顕微鏡の導入を進め、世界をリードする構造解析を基盤に据えた感染症研究を実施できる体制を整えつつある。本講演では、これらの取り組みを紹介し、今後のアカデミア創薬を実現するための本創薬拠点の展望について議論したい。

16:45-17:05 「グリーンファルマを基盤にした創薬オープンイノベーションの推進」  
大戸 茂弘 九州大学大学院薬学研究院薬剤学

本事業では、既承認薬や機能性食品成分の新たな薬効、地球環境にやさしい新薬合成法、独創的な疾患診断技術を社会実装するために創薬育業オープンイノベーションを推進している。BINDS ケミカルシーズ・リード探索ユニットに所属し、支援として、スクリーニング支援、ヒット化合物の最適化、ヒット化合物の動物での動態解析、疾患モデルでの解析を推進している。高度化として、合成技術の高度化、タンパク質との相互作用解析技術の高度化、疾患モデルでの解析技術の高度化、ヒトでの動態解析技術の高度化、新規 COVID-19 治療薬の探索および開発などを推進している。また九州大学の若手教職員と学生を軸に展開し、九州・中国・四国地域の次世代創薬人材の育成を目指している。この目的を達成するため製薬企業で医薬品の開発、上市の経験、実績があり、教育、研究にも注力できる創薬研究者および特許事務所弁理士などのご指導を仰ぎ、本事業が着手する任務を確実に実行するための磐石な体制を整備している。本セミナーではグリーンファルマの仕組みおよび支援高度化体制について研究成果を紹介する。

17:05-17:25 「妊娠高血圧症候群治療のための胎盤を通過しない新規降圧薬の開発」  
入山 高行 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科

妊娠高血圧症候群は妊娠中・産褥期に高血圧を呈する疾患群の総称で、中でも妊娠高血圧腎症 (preeclampsia; PE) は、妊娠を契機に新たに発症した高血圧を主徴とし、肝・腎・脳神経など母体の全身性臓器障害や胎児・胎盤機能障害を引き起こされる重篤な疾患である。PE は妊婦の 2 ~ 5% が発症し、世界の母児死亡の主たる原因の一つである。しかしながら、PE にはその病態機序に即した有効な治療法が無いため、重篤な状況では、たとえ超早期であっても妊娠の終結をもって臨むしかない。PE の病態として生体の電解質バランスや血圧を制御する機構の異常がその中心的な機序の一つとして知られるものの、この機構を標的とした薬剤は重篤な胎児毒性のために使用できない。そこで、胎盤を通過せず胎児への移行と毒性の表出を防ぎ、この機構の異常を改善する治療薬の創出を目指し、既存薬剤を出発点として化合物の構造展開を行った。これまでに胎盤通過性を抑制しつつ薬効を十分に示す化合物を創出できおり、その成果を報告する。

17:25-17:45 「悪性黒色腫の薬剤耐性阻害を目指した低分子化合物スクリーニング」  
佐藤 礼子 東京薬科大学生命科学部ゲノム病態医学科学研究室

悪性黒色腫 (メラノーマ) の約半数は BRAF 活性化変異を持ち、増殖シグナルを異常に活性化させている。BRAF 活性化変異を持つ進行性メラノーマに対しては BRAF 阻害剤が奏功するが、数か月で薬剤耐性が生じる問題点がある。よって BRAF 阻害薬耐性を阻害する為のメラノーマに対する治療薬の創製が切望されている。本研究では、正常組織では発現が少なく、メラノーマ症例で高発現を認めるがん特異的転写因子が、その有望な治療標的分子となることが示された。企業化合物ライブラリーを用いてスクリーニングを行った結果、正常細胞への影響は少なく、BRAF 阻害薬耐性メラノーマ細胞および悪性形質の高いメラノーマ細胞選択的に細胞増殖抑制作用を示し、さらに細胞死を誘導する化合物を見出すことに成功した。その成果により、構造展開ユニットの支援を受けて化合物提供企業との共同研究の開始へと繋がった。がん特異的転写因子を分子標的とする新規がん治療薬の開発を進めている。

17:45-18:05 「分子時計破綻と腎心連関合併症：基礎臨床他施設連携」  
松永 直哉 九州大学大学院薬学研究院薬物動態学

日本の成人人口の約 13% にあたる 1330 万人が慢性腎臓病 (CKD) の患者と推定され、その中で透析患者は約 34 万人に及び未だにアンメットメディカルニーズの高い疾患の一つである。また腎臓は生体の恒常性維持に重要な臓器であることから、CKD 時には様々な合併症が併発する。その中でも慢性心不全は予後に大きく関わる合併症であるが、有効な治療法は未だ無く臨床上で問題視されている。そこで九州大学大学院医学研究院 循環器内科学や長崎済生会病院の医師らと共に臨床での問題点を BINDS の疾患モデル支援やスクリーニング支援を受け研究を進めた。その結果、CKD モデルマウスおよびヒトサンプルを対象とした解析から心臓の炎症と線維化に関わる新規 GPR68 陽性炎症性単球を発見し、さらに GPR68 の阻害剤を薬用植物エキストラライブラリーから探索同定した (Nature Communications 2021, 特許出願)。本研究は、臨床医らと共に連携し基礎と臨床の橋渡し研究を BINDS の支援の下で実施し得られた成果であり、BINDS のヒット化合物の最適化と合成技術の高度化支援を受けることで企業導出への加速化を図りたい。

18:05-18:25 「血液脳脊髄関門機能保護を介した中枢神経保護薬の探索」  
角家 健 北海道大学大学院医学研究院整形外科

脊髄損傷を受傷すると、四肢麻痺を生じるが、未だ有効な治療方法はなく、その確立が求められている。その治療戦略は、初期損傷に引き続いて起こる二次損傷の軽減と組織再生の2つに概略できる。本質的治癒のためには組織再生が必須であるが、損傷範囲を最小化する二次損傷の軽減も同等に重要である。一連の研究から、血液脳脊髄関門 (Blood Brain Spinal Cord Barrier: BBSCB) の破綻を防げば、二次損傷を軽減できることがわかってきたが、その具体的方法は確立されていなかった。そこで、ヒト脳血管内皮細胞株を用いた、薬剤スクリーニング方法を独自に開発し、既存薬 3,000 剤から、脳血管内皮細胞保護効果を持つ候補薬剤を同定し、再現性試験、濃度依存性試験、in vitro BBSCB モデルでの無酸素無糖負荷試験などを経て、最終的に BBSCB 保護効果を持つ4薬剤を同定した。これらの薬剤を脊髄損傷モデルに使用すると、損傷範囲を有意に縮小し、機能回復効果を示した。これらの薬剤は脊髄損傷だけでなく、BBSCB 破綻を伴う多くの中枢神経疾患に有効である可能性がある。

18:25-18:30 「閉会の挨拶」  
世話人 辻川 和文 大阪大学 ※BINDS ケミカルシーズ・リード探索ユニット