

8 . 連合創薬医療情報研究科

連合創薬医療情報研究科の研究目的と特徴	・ 8 - 2
「研究の水準」の分析・判定	・ 8 - 3
分析項目 研究活動の状況	・ 8 - 3
分析項目 研究成果の状況	・ 8 - 6
「質の向上度」の分析	・ 8 - 8

連合創薬医療情報研究科の研究目的と特徴

[研究目的]

本研究科では、研究科固有の研究の推進を図り、科学技術の発展と変化に応じた研究の推進を図るとともに、外部資金の導入を目指した研究機関横断的なプロジェクトを推進するなどを研究の目的としている。また、「創薬」及び広義の「医療情報」に関わる独創的・先進的研究拠点の形成並びに地域再生への拠点の形成を目指すとともに、「新たな医薬品」・「安全で有効な薬物治療法」・「医薬品の適切な評価方法」・「臨床応用技術」等の研究及び開発についても積極的に取り組んでいる。

[特徴]

連合創薬医療情報研究科は国立大学法人岐阜大学（主に医学部・工学部）と岐阜市立岐阜薬科大学が連合し、さらに国立研究開発法人産業技術総合研究所（AIST）、アステラス製薬（株）を連携機関として、平成19年4月に創設された博士課程後期3年の大学院である。これに平成22年度以降、国立研究法人理化学研究所、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が連携機関として加わり、現在の組織となっている。本研究科は岐阜薬科大学と工学部を母体とする創薬科学専攻と、岐阜薬科大学と医学部を母体とする医療情報学専攻の2専攻から成る。

創薬科学専攻：新型感染症や生活習慣病への対応、予防医学などの国家的課題に対応するためには、ゲノム科学や構造生物学の進展に伴い蓄積された遺伝子及びタンパク質の構造と機能に関する膨大な情報を基盤とした体系的な創薬領域に関わる教育研究が必要である。従来化学的手法に加えて、ヒトゲノム情報や構造生物学などを活用し、生物学的・遺伝学的手法による創薬の基盤的な教育研究及び分子・細胞レベルから個体レベルまでの機能解析による現代疾病の診断法などの開発に関する教育研究を行っている。

医療情報学専攻：コンピュータ技術を活用し、蓄積されている膨大な医療情報を効果的に活用するためのデータサイエンスが医療情報学専攻の特徴である。あらゆる医療情報を駆使し、遺伝子からタンパク、創薬、臨床応用まで幅広い創薬研究をすすめている。

さらに大きな特徴として、創薬科学専攻では博士（工学）又は博士（薬科学）、医療情報学専攻では博士（薬科学）又は博士（医科学）と1研究科として3種類の学位を授与することができ、多彩な研究、人材育成に対応している。

[想定する関係者とその期待]

本研究科は、その構成から他の研究機関にはないユニークな共同研究が生まれる場を形成しており、創薬・医療情報に関し基礎・応用・臨床の面から、連合創薬医療情報研究科の研究に対する社会からの期待は大きい。特に、ゲノム創薬、理論的創薬領域では臨床試験（治験）を視野に入れた研究を推進している。

「研究の水準」の分析・判定

分析項目 研究活動の状況

観点 研究活動の状況

(観点に係る状況)

本研究科の担当教員数は、専任教員 2 名、兼任教員 21 名（岐阜大学 18 名、岐阜薬科大学 5 名）、指導教員合計 23 名である。この 23 名の教員の研究活動を表 1 - 1 - 1 にまとめた。

(1) 原著論文発表の状況

研究成果としての論文数は第 2 期を通じてほぼ一定の報告数を維持している。研究科として基準を設けた優れた論文である SS、S 論文数も同様にして一定の報告数を維持しており、量ならびに質共に高い水準であることが示されている（表 1 - 1 - 1）。

(2) 著書・総説発表の状況

本研究科の教員が自らの研究成果をまとめるなどして発表した、著書ならびに総説数は第 2 期を通じてほぼ一定の数を維持しており、原著論文同様に一定の水準を維持していると考えられる（表 1 - 1 - 1）。

(3) 学会発表の状況

国際学会での発表件数も第 2 期を通じて一定の発表数を維持しており、ここ 2 年間はむしろ増加傾向にある（表 1 - 1 - 1）。

(4) 招待講演の状況

国内・国際招待講演実施状況は第 2 期を通じて一定の講演数を維持しており、ここ 2 年間はむしろ増加傾向にある（表 1 - 1 - 1）。

(5) 特許出願状況

特許出願件数は第 2 期を通じて一定の数を維持している。件数も教員数を考えると決して少なくない状況である（表 1 - 1 - 1）。

表 1 - 1 - 1 研究の実施状況

		H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
原著論文	総数	126	98	135	101	85	106	651
	SS 論文数	8	11	9	8	8	12	56
	S 論文数	25	16	18	12	10	11	92
著書数		13	12	28	18	7	12	90
総説数		15	8	10	8	7	20	68
国際学会発表		7	10	6	5	11	12	51
招待講演	国際	2	2	3	6	8	1	22
	国内	20	16	6	6	16	16	80
特許出願数		3	2	2	3	6	2	18

(出典：各教員からの報告)

(6) 科学研究費補助金の受入れ状況

文部科学省科学研究費補助金は、表 1 - 1 - 2 に示すように、第 2 期を通じて年度により若干の変動があるものの、年平均にすると 1 千万円強程度の額を獲得している。

厚生労働省科学研究費補助金は表 1 - 1 - 3 に示すように、平成 22 年度は 0 であったものの、次年度からは毎年度ごとに獲得金額が上昇し、平成 26 年度では実に 7 億円に達している。

(7) 共同研究、受託研究及び寄附金の受入れ状況

科学研究費補助金以外の競争的外部資金として民間企業との共同研究ならびに寄附金の獲得状況は、表 1 - 1 - 4 に示すように、第 2 期を通じてほぼ一定の件数、金額を維持している。大学改革推進等補助金は平成 22 年度のみに獲得した。

岐阜大学連合創薬医療情報研究科 分析項目

表 1 - 1 - 2 文部科学省科学研究費補助金の獲得状況（専任教員のみ） 金額は千円

	H22		H23		H24		H25		H26		H27		計	
	件	金額	件	金額	件	金額	件	金額	件	金額	件	金額	件	金額
特定領域研究													0	0
基礎研究(A)													0	0
基礎研究(B)			1	7,020	1	6,500	1	6,500	2	7,800	2	7,280	7	36,100
基礎研究(C)	1	780									1	650	2	1,430
萌芽研究					1	1,950	1	1,170	1	780			3	3,900
若手研究(B)									1	2,860	1	1,170	2	4,030
特別研究員奨励			1	900	1	900	1	900	1	78	1	1,092	5	3,870
新学術研究			1	6,240									1	6,240
計	1	780	3	14,160	3	9,350	3	8,570	5	11,518	5	10,192	20	54,570

（出典：担当事務からの報告）

表 1 - 1 - 3 厚生労働省科学研究費補助金の獲得状況（専任教員のみ）

	H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
件数	0	1	2	2	3	1	9
金額(千円)	0	1,600	200,406	321,094	701,257	500	1,224,857

（出典：担当事務からの報告）

表 1 - 1 - 4 その他の外部資金（専任教員のみ）

【受託研究の獲得状況】

	H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
件数	2	5	4	2	3	5	21
金額(円)	2,220,000	16,473,200	15,210,100	10,950,000	23,700,000	227,823,178	296,376,478

（出典：担当事務からの報告）

【民間機関等との共同研究の獲得状況】

	H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
件数	1	3	1	2	2	2	11
金額(千円)	3,710	4,560	1,370	5,545	6,485	7,025	28,695

（出典：担当事務からの報告）

【寄附金の獲得状況】

	H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
件数	4	3	3	5	4	2	21
金額(千円)	3,600	4,500	4,600	8,200	6,600	4,000	31,500

（出典：担当事務からの報告）

【大学改革推進等補助金の獲得状況】

	H22	H23	H24	H25	H26	H27	計
件数	1	0	0	0	0	0	1
金額(千円)	60,560	0	0	0	0	0	60,560

（出典：担当事務からの報告）

（ 8 ） 学術賞の受賞状況

教員の学会賞等は表 1 - 1 - 5 に示すとおりである。なお、近年は比較的若手の教員が獲得している傾向にある。

表 1 - 1 - 5 学会賞等受賞者

年度	名称	授与機関	受賞者
平成 24 年度	小児医学川野賞（テーマ名「ペルオキシソーム病診断システムの確立と病院解明」）	川野小児医学奨学財団	下澤 伸行

岐阜大学連合創薬医療情報研究科 分析項目

平成 25 年度	優秀発表表彰	The 29 th international Congress of the Medical Women 's International Association	山本 真由美
	論文賞	日本味と匂学会	上田 浩
平成 26 年度	化学・生物素材研究開発奨励賞	バイオインダストリー協会	池田 将
平成 27 年度	文部科学省大臣表彰 若手科学者賞	文部科学省	池田 将
	Best Poster Award	The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology, Taipei	加藤 善一郎

(出典：各教員からの報告)

(9) 報道状況

研究に関するマスメディアからの報道状況は別添資料 1 - 1 - 1 に示すとおりである。専攻、領域を問わず数多くの報道がなされている。

(水準) 期待される水準を上回る。

(判断理由) 本研究科では、研究成果が直接反映される原著論文数、国際学会発表数、ならびにその後研究成果等をまとめた形で発表される著書・総説・招待講演のいずれもが第 2 期の期間を通じて一定の数を維持しており、着実に研究成果を発信できている。また、研究の質的に見ても、研究成果発表の内容は SS、S 論文数の推移からも明らかなように、国際的に評価の高い雑誌に投稿され、さらに国際学会でも活発に発表が行われており、高い水準にある。このことは近年学会賞受賞者を多く輩出していることから裏付けられる。特許に関しても継続的に出願している。また、科学研究費補助金を含む競争的外部資金は、件数、金額ともに安定的に獲得し研究をサポートしている。また、国内の大学や企業と精力的に共同研究、受託研究を実施し、一定の受入件数及び受入金額を維持している。これらは本研究科が研究の面からも社会から期待されており、それらに確実に対応しているといえる。

以上のことから、本研究科の研究活動は大学院教育の基盤となるに足るレベルであり、取組や活動、成果の状況が優れており、想定する関係者の期待を上回ると判断する。

分析項目 研究成果の状況

観点 研究成果の状況

(観点に係る状況)

本研究科は創薬科学専攻（生命分子科学研究領域、システム生命工学研究領域）ならびに医療情報学専攻（生命情報研究領域、生体制御研究領域）の2専攻4領域に分かれており、それぞれにおいて学術的あるいは社会的意義の大きい研究が行われている。研究業績説明書には、5研究テーマを挙げ、その全てを学術的意義でSSとし、1研究テーマを社会、経済、文化的意義でSSとした。なお、研究科全体ではSSは45論文、Sは85論文であった。

学術的意義の高い主な研究成果を研究領域ごとに表2-1-1に示す。

表2-1-1 学術的意義の高い主な研究成果

領域	学術的意義の高い主な研究成果
生命分子科学研究領域	<p>マイクロRNAによるがん治療薬の開発をテーマに、新規に開発した人工核酸を用いてヌクレアーゼ耐性を有する高機能性 siRNA やマイクロRNA (miRNA) に関する研究を実施した。また生体内での安定性、細胞膜透過性を考慮した人工核酸 (miRNA) や新規なタイプの大腸がん治療薬の開発を実施した。更に最近、化学修飾 miR-205 を用いてイヌ・メラノーマ臨床試験を実施している。(Shiraishi et al. Chem Commun; Noguchi et al. Mol Ther; Kandeel et al. PLOS One) またマイクロRNAの研究から、がん細胞特異的なエネルギー代謝機構であるワールブルグ効果を制御する PTB1(スプライサー)を同定した。(Taniguchi et al. Sci Rep; Taniguchi et al. Cancer Lett)</p> <p>刺激応答性超分子材料の開発に関する研究をテーマに、望みの刺激に応答して形態が変化するナノ構造体を基盤とした超分子材料の創出を目指し、独自の合理的な分子設計に基づき超分子材料に多様な刺激に応答する機能を組み込み可能であることを実証し、バイオマーカーを含む多様な生体分子に応答し溶けるゲル材料や二光子励起を刺激として溶ける世界初のゲル材料など先駆的な研究成果を挙げた。(Ikeda et al. Nat Chem; Yoshii et al. Angewandte Chemie-International Edition; Ochi et al. J Materials Chem) 池田(岐阜大学工学部)らの研究に発表された Nature Chemistry はインパクトファクターが25以上であり、国際的に高い評価を受けている。池田はこれらの成果に基づき文部科学大臣表彰等を受賞した。</p>
システム生命工学研究領域	<p>各種ストレス刺激により誘導される遺伝子の発現メカニズムおよびその翻訳産物の機能解析をテーマに、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経難病疾患に関し、特に、小胞体ストレスや酸化ストレスに着目して、細胞レベルで解析した。小胞体ストレスでは新規の応答因子について遺伝子発現および分泌メカニズムを解明し、一方、酸化ストレスでは、新たに神経保護に係わる細胞内シグナル伝達経路を明らかにした。(Oh-hashii et al. BMC Genomics; Oh-hashii et al. FEBS Lett; Hirata et al. J Neurochem)</p> <p>生命活動を解明するための先進的な有機電気化学手法の開発と応用をテーマとし、有機電気化学的方法を基礎として、機能性分子創製や薬物の構造活性相関解析のための基本的物理量として重要な分子の断熱的電子親和力の新規測定法の開発およびその理論的根拠を明らかにし、測定された電子親和力を利用してフローラ溶媒中の酸素酸化反応のエネルギー論に応用して反応解析した。またミセル導電クロマトグラフィーによって段階的溶出を可能とする電気泳動法を開発し、新規な分離分析法の開発に応用展開した。(Seto et al. J Phys Chem B; Tada et al. Green Chem; Esaka et al. J Chromatogr A)</p>
域 生命情報研究領域	<p>プリオン病やアルツハイマー病に代表されるタンパク質の異常凝集体形成機構を構造生物学的に解明し、それに基づいて論理的創薬を適用することにより、これまでになかった神経変性疾患の治療薬開発を試みた。この手法は、タンパク質の正常立体構造に基づいて凝集体形成経路を制御する方法であり、耐性株を生じない点で画期的である。これにより、プリオンに感染したマウスや霊長類において、寿命を延長させることが初めて可能となった。(Kuwata et al. Proc Natl Acad Sci U.S.A.; Nakagaki et al. Autophagy; Mashima et al. Nucleic Acid Res)</p>
生体制御研究領域	<p>アレルギーの病態モデルの作成と病態モデルを用いた病態解析ならびに治療戦略の構築をテーマとした。アトピー性皮膚炎(AD)は湿疹と強い掻痒を特徴とするアレルギー疾患であり、掻痒の軽減は患者の苦痛を軽減するのみならず、皮膚症状も改善する。NC/Nga マウスはAD様病変を発症するマウスであり、ダニ抗原はAD発症に関わるアレルゲンの一つである。そこで、NC/Nga マウスにダニ抗原を反復曝露し、ADの特徴を有する皮膚炎モデルを作成した。また、強力な皮膚炎と共に高頻度の掻破行動を発現する新しいモデルも確立できた。病態モデルを用い、AD病態形成におけるペリオスチンの役割を解析した。(Masuoka et al. J Clin Invest; Shiraishi et al. Allergol Int)</p> <p>さらに食物アレルギーの病態モデルの作成と病態解析をテーマに、従来のマウスモデルを改変して免疫寛容の誘導法を検討し、抗原経口投与によりIgE値の低下や食物アレルギー症状の改善、リンパ節(MLN)における制御性T細胞(Treg)の比率の上昇を明らかにした。また、抗原経口投与マウスのMLN T細胞あるいはTregを移入すると、抗原経口投与によるアナフィラキシー反応が抑制された。(Yamashita et al. Allergy)</p>

(出典：研究業績説明書等)

社会的意義の高い研究業績としては、論理的創薬に基づくほぼすべての疾患を網羅可能

岐阜大学連合創薬医療情報研究科 分析項目

な創薬体制（一網打尽創薬）を構築している。具体的には、プリオン病やインフルエンザウイルス感染症を標的とした致死性の高い人獣共通感染症に対する創薬を推進し、現在臨床試験に向け準備中である。論理的創薬に必要な手法（構造生物学的手法（新規 NMR 測定法）、量子化学計算ソフト、アカデミア初の GMP 準拠有機合成・注射剤製造施設等）の構築を行い、医薬品医療機器開発の基本的要件を整えた。この施設を利用した創薬トレーニングセンターの設置も視野に準備している。成果は研究業績説明書に一部記載し、また特許も取得した。（桑田：平成 26 年）

(水準) 期待される水準を上回る。

(判断理由) 桑田らの抗プリオン病開発に関する研究は、創始した論理的創薬に基づき、ほぼすべての疾患を網羅できる創薬体制構築（一網打尽創薬）のもとにあげられた成果であり、研究業績説明書に記した業績 3 編はすべてがインパクトファクター 10 前後と際立っており、国際的、国内的にも高い評価を得ている。彼らの論理的創薬は本テーマのみならず、インフルエンザ、HIV 等を標的とし、並行して創薬に必須な GMP 準拠有機合成、注射剤製造施設等の構築も行っており、実用性が高く社会的な評価も高く、社会的意義で SS とした。

また、稲垣・田中（岐阜薬科大学）らはアレルギーの病態モデルの開発に一貫して取り組み、アレルギー性皮膚炎・食物アレルギーの優れたモデルを開発した。成果はインパクトファクターが 10 以上の学術専門誌等に掲載されている。

さらに、池田は「刺激応答性超分子材料の開発に関する研究」に関する成果が評価され、平成 27 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰の若手科学者賞を受賞した。

以上、本研究科の研究成果は優れた学術専門誌に発表されるとともに受賞や報道でも高い評価を受けていることから、取組や活動、成果の状況が優れており、想定する関係者の期待を上回ると判断する。

「質の向上度」の分析

(1) 分析項目 研究活動の状況

1. 研究活動の活性化

連合創薬医療情報研究科は第1期半ばの平成19年の設立である。第1期と比較し、第2期では発表論文数が増加しており、また総説・著書数、国際学会発表数、招待講演数のいずれもが同程度の数を維持している(表3-1-1)。さらに研究資金獲得においては特に厚生労働省科研費の獲得額上昇が著しく、またその他の外部資金も一定額を維持している(表3-1-2)。これは間接経費の獲得上昇をも意味し、研究科のみならず、大学全体への貢献は極めて大なるものがある。

以上のことから、外部資金の獲得等を通じて研究活動を活性化させており、第1期と比べ研究活動の質が向上していると判断できる。

表3-1-1 原著論文数の推移

年度	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27
原著論文数	64	114	87	126	98	135	101	85	106
年平均	88.3			108.5					

(出典：各教員からの報告)

表3-1-2 厚生労働省科学研究費補助金の獲得状況の推移

第1期	年度	H16	H17	H18	H19	H20	H21
	件数(件)	-	-	-	0	0	0
金額(千円)	-	-	-	0	0	0	
第2期	年度	H22	H23	H24	H25	H26	H27
	件数(件)	0	1	2	2	3	1
金額(千円)	0	1,600	200,406	321,094	701,257	500	

専任教員のみの数値

(出典：表1-1-3及び担当事務からの報告)

(2) 分析項目 研究成果の状況

1. 質の高い研究成果の創出

研究業績説明書に掲げた研究成果5研究テーマの代表的な研究成果である15論文は当研究科の研究内容・成果の一部であるが、研究科で定める基準によるSS論文が11編、S論文が4編と、ほとんどが極めて質の高い内容であり、研究科全体ではSSは45論文、Sは85論文であった。第1期においては、平成19~21年度と期間は短かったものの、卓越した水準にある研究業績として3論文を掲げていたが、第2期ではその数を大きく上回る研究成果を創出した。

これらは研究科全体の研究レベルの高さを物語るものである。さらに連合創薬医療情報研究科は工学部、医学部、薬科大学を基盤とした2専攻、4領域から成る連合大学院であるが、いずれの専攻・領域も優れた研究内容を発信しており、連合大学院としての機能が存分に発揮されている。今後はさらに専攻・領域を超えた連携を強化し、地域社会への貢献度を高めたい。

以上のことから、質の高い研究成果の創出について、第1期と比べ質が向上していると判断できる。

2. 臨床応用に直結する研究成果の創出

第2期中に本研究科が実施した具体的な研究内容として、理論創薬、RNA創薬、アレルギーモデル開発、医療用材料の開発などいずれもが臨床応用に直結している内容が挙げられる。特に、第1期に卓越した水準にある研究業績として掲げた理論創薬に基づく抗プリオン病薬の開発はすでに臨床治験の実施に向けて進展中であり、論理創薬に必須の多くの手法に加え、治験実施に向けたアカデミア初のGMP準拠有機合成設備、注射剤製造施設を構築し、抗プリオン薬のみならず、今後開発される治験候補物質にも対応可能である。この内容は、複数の新聞にも取り上げられ、社会的にも大きなインパクトを与えた。さらに、

これらの施設・設備を活用した創薬トレーニングセンターの開設を視野にいれ、平成 27 年度に施設見学会を実施した。なお、研究資金として獲得した補助金は研究の進展のみならず、間接経費として大学全体に大きく寄与していることは明らかである。

以上のことから、第 1 期中に実施した基礎研究の成果などをもとに臨床応用に取り組んでおり、第 1 期と比べ研究成果の質が向上していると判断できる。