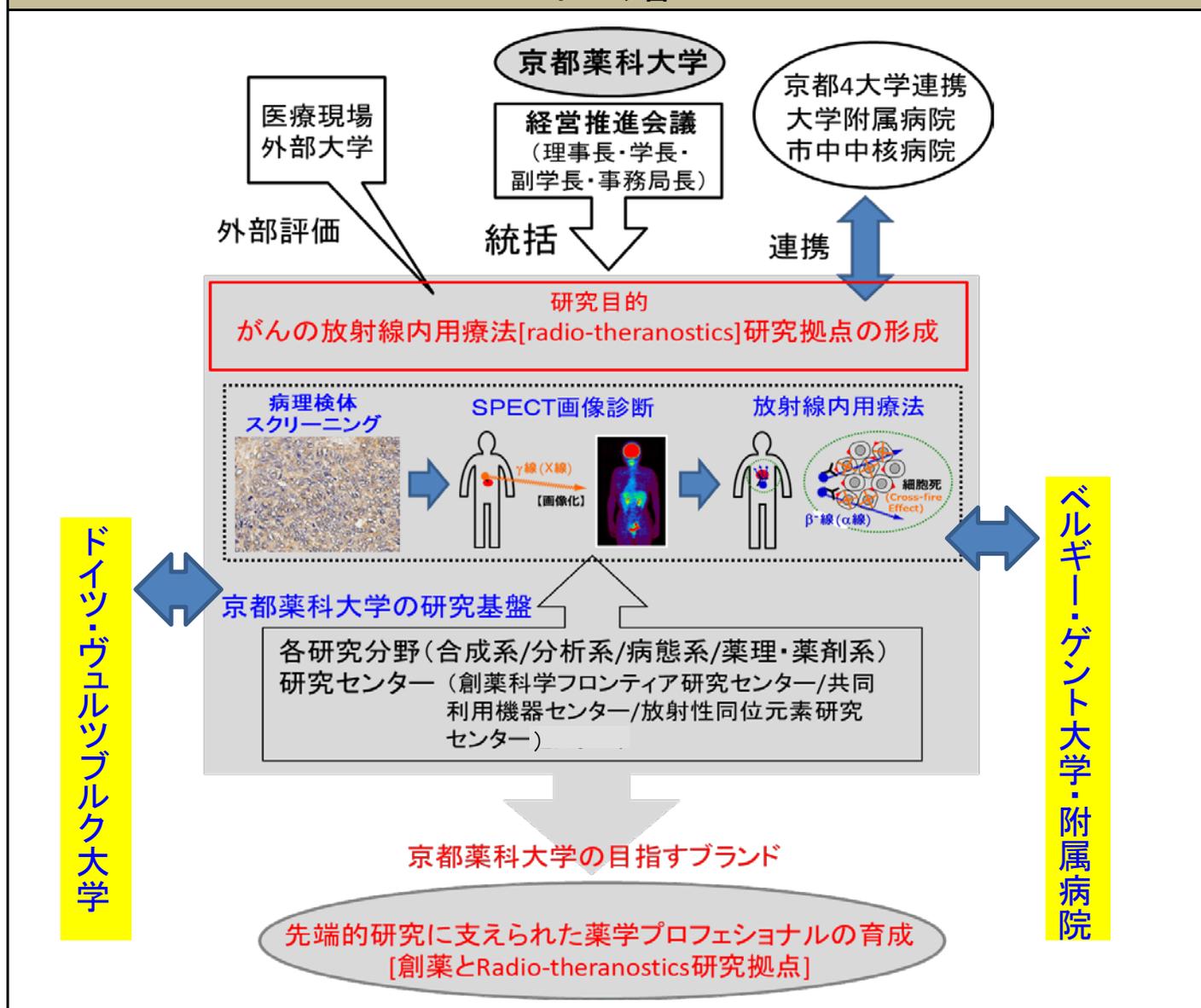


平成30年度私立大学研究ブランディング事業計画書

1. 概要（1ページ以内）

学校法人番号	261006	学校法人名	京都薬科大学		
大学名	京都薬科大学				
主たる所在地	京都市山科区御陵中内町5				
事業名	受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法(radio-theranostics)研究拠点の形成				
申請タイプ	タイプB	支援期間	5年	収容定員	2160人
参画組織	薬学部・放射性同位元素研究センター・創薬科学フロンティア研究センター・共同利用機器センター				
審査希望分野	人文・社会系		理工・情報系	生物・医歯系	○
事業概要	<p>本事業の目的は、京都薬科大学が持つ優れた研究基盤をもとに放射線内用療法に基づくradio-theranostics [therapeutics(治療)+diagnostics(診断)] 研究拠点を構築・機能させ、本学の次世代がん研究のブランドとすることである。本事業成果を突破口として、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェSSIONALの育成を追究する大学」としての国内“京薬ブランド”を世界に発信する。</p>				

イメージ図



2. 事業内容（2ページ以内）

（1）事業目的

■事業目的

本事業の目的は、アカデミアとしての京都薬科大学が持つ研究基盤を活用することで放射線内用療法に基づくradio-theranostics [theranostics=therapeutics(治療)+diagnostics(診断)] 研究拠点を構築し、京都薬科大学の次世代がん研究のブランドとする事である。本事業を基盤とする先端的研究で得られる成果を世界に向けて発信し、次世代型放射線内用療法を提案する。これにより、「先端的研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」として認知されている国内“京薬ブランド”を世界に発信し国際的連携研究体制を構築する。

■Radiotheranosticsへの期待と課題

Radio-theranostics [theranostics=therapeutics(治療)+diagnostics(診断)] は核医学の領域で今後の発展が最も期待されているがん治療のひとつであり、微小がんの病巣可視化からシームレスにがん治療へと移行できる**内用放射線医薬品**を用いる治療法である。内用放射線医薬品は、手術で除去不可能ながんや薬剤耐性を示すがんに対する効果的治療法であると同時に、**微小な転移がん細胞に対しても効果を示す次世代医薬品**として期待されている。また、放射性核種を適切に選択することで同一分子骨格を分子イメージング(画像)診断にも利用できるため、**がんの超早期発見**にも大きく貢献できる次世代がん診断法としても大いに期待されている。さらに、①薬剤集積部位の可視化による適応可能症例の迅速診断、②投与前後の画像解析に基づく定量的な治療効果の判定、③有害事象の予測、などにも適用可能な画期的抗がん薬へも容易に展開できる。

このような幅広い応用可能性にもかかわらず、現状は使用可能な放射性核種が限られていることや被曝コントロールなどの観点から、放射線内用療法の適用症例は極めて少数である。さらに、日本国内における入院施設(病床)も極めて限られており、実際の放射線内用療法を受けるためにはヨーロッパなどの海外大学病院での入院が必要になる。

京都薬科大学では、上記のような可能性を秘めつつも国内展開が制限されてきた放射線内用療法に焦点を絞り、これまで京都薬科大学で進めてきた基礎的がん研究成果に基づく次世代がん研究展開のための基盤整備を進めてきた。具体的には、放射線内用療法の核となるがん特異的画像化に特化したイメージング薬剤の創製研究のための人的・物理的研究基盤の整備を進めるとともに、学内放射性同位元素研究センターで取り扱える**放射性核種を60種にまで拡充**した。本研究ブランディング事業により、京都薬科大学がこれまで築いてきた多様な基礎研究基盤の上に上記の新たな研究基盤整備を行うことで、次世代に向けた新たな大学ブランドの実体化と世界展開を図る。

■京都薬科大学のブランディング

京都薬科大学では、以下に示す“創立150周年への飛躍を目指したマスタープラン”の筆頭に「先端的研究の展開と教育への反映」という独自の研究ポリシーを掲げている。京都薬科大学がこの研究ポリシーに基づいてこれまで築き上げてきた基礎研究能力は、“**研究の京薬**”という一般的ブランドとしてすでに国内では社会的に認知されている。このブランド認知は、本学で現在進めている「新規分子標的治療薬創製に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」研究が平成27～31年度・私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に採択された大きな原動力となっている。本ブランディング事業では、このような基礎研究基盤をもとに、基礎研究を臨床に直結できる新たな研究ブランド構築を目指し、上記戦略的基盤形成事業とは全く異なる視点からの次世代がん研究、すなわちradio-theranostics研究を遂行する。

京都薬科大学では本研究ブランディング事業推進のため、他学では取り扱いの煩雑さのため長期縮小傾向にあった放射性化合物研究の新規手法開拓や研究施設の維持・拡充に努めてきた。特に、radio-theranostics研究に適用可能なほぼすべての放射性核種を取り扱える施設への転換申請を進め、2018年5月に原子力規制庁から**60種類の放射性核種の取り扱い承認**を得た。これらの核種はradio-theranostics研究を遂行するために必要となるほぼすべての核種を網羅するものであり、本学の放射性同位元素研究センターの施設を活用した本学独自の放射性医薬品研究環境が整備されたと考えている。さらに、本年度までの本学独自の予算措置により、微小がん病巣の高選択的かつ高感度イメージングを可能にする機器整備を終えている。すなわち、病理検体を利用した特異的がん細胞の検出が可能な**蛍光・放射性同位体マルチプル検出画像解析システム**(2016年度予算措置)および小動物を利用したγ線・X線検出用**SPECT/CTシステム**(2018年度予算執行)を導入し本格稼働を始めている。また、上記の研究基盤構築と並行して、本ブランディング研究推進を目的とした研究基盤の構築を進めてきた。すなわち、精密有機合成と化合物分析に関する研究能力ならびに分子レベルでの薬物作用機序解析の研究能力を持つ複数の研究室からなる統合研究チームの形成である。本ブランディング事業により、これらの**研究基盤及び研究推進体制を学長主導によって強力にバックアップ**し、汎用性の高い高感度イメージング法の開拓と新たな内用放射線抗がん薬の開発研究を効率的に推進する。このような統合的研究に基づくradio-theranostics研究を京都薬科大学の次世代研究ブランドとすることは、本学の将来ビジョン「**先端的研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学**」の実現に向けた中核事業となるものである。

【大学の将来ビジョン】

1884(明治17)年に設立された京都薬科大学の建学の精神は「愛学躬行」(学問を愛し実践する)である。この建学の理念をもとに創立150周年に向けた学長主導による全学的検討によって2017年に制定された将来ビジョン-マスタープラン-における“京薬ブランド”は、「先端的研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」である。

【大学の将来ビジョン】（続）

このために取るべき大学の方針の筆頭に掲げられている項目が「**先端的研究の展開と教育への反映**」であり、社会において京都薬科大学が果たすべき役割として掲げられている項目は「**医療界の各領域でリーダーとなる人材を輩出する大学へ**」である。この将来ビジョンの確実な達成に向け、2017年度から第3期中期計画（5年間）が策定され、外部ブランディングシンクタンクからの助言のもと次世代“京薬ブランド”の発信事業が推進されつつある。

（２）期待される研究成果

■研究テーマの概要

本研究で用いるradio-theranosticsプローブには、がん細胞に発現している特定の蛋白質を標的とする特異性の高い標的認識構造を放射性同位元素キレートユニットとカップリングさせた基本骨格を導入する。すでに特定の前立腺がんを対象として、この画像化が有効であることを確認している（本学代謝分析学分野・木村准教授らの研究）。また、標的認識構造を高集積性リガンドへと最適化することで、**原発巣のみならず微小転移がん組織をも認識可能なプローブ**とする。これにより、がん根治の最も大きな障害となっている転移がんにも対応できる内用療法を実現できる。このため、①がん特異的蛋白質への**選択性と集積性の向上**を目指したプローブ構造最適化、②臨床应用到直結した**病理検体を活用した効率的スクリーニング系の開拓**、③内用放射線医薬品としての評価及び**動態解析**、に重点を置いた研究を全学体制で実施する。対象とするがん臨床例としては主に肺がんを取り上げ、特異的受容体（EGFR,PMSA,CXCR4,Kiss1R等）を分子レベルで特異的かつ高感度で検出できるプローブ構造最適化を優先する。なお、これらの特異的受容体は、肺がんのみならず甲状腺がんなどのいくつかのがんにも特異的に発現している事が報告されている。したがって、本研究成果を他のがんにも適用することが可能である。

■研究の独創性と期待される成果

以上の研究内容を実施するための研究計画は「5. 年次計画」の項で詳述するが、その研究内容の独創性と期待される効果・貢献の概要は以下のとおりである。

①**高集積性プローブの設計**；がん細胞に発現している多様な標的受容体のリガンドペプチドをもとに、高集積性リガンド構造を探索する。ついで、得られた最適リガンドにリンカーを介してキレートユニットを結合させ、様々な放射性同位元素や蛍光団を導入する。本高集積性プローブを用いることにより小動物での特異的受容体のオンタイム検出が可能になる。また、従来の非選択的リガンドによる検出法でのがん細胞の見落としを解消でき、がん細胞転移状況も正確に判定できる。これらの研究段階では、本学の創薬系研究分野、分析系及び物理化学系研究分野の研究能力を最大限活用する。

②**病理検体を利用した迅速スクリーニング系の構築**；臨床応用可能なプローブ開発を迅速化するため、臨床病理検体を利用した汎用スクリーニング系を確立する。すでに本学共同利用機器センター・長谷川准教授らは、神経内分泌がんの病理標本を用いてソマトスタチン受容体を標的とするプローブの有効性を確認し、がん形成段階に応じた受容体サブタイプを選択的に識別することも確認している。本学の病理・生化学・臨床腫瘍系研究室との緊密な連携とともに、地域中核病院から病理標本の供給を受けるための研究倫理委員会承認も得ている。

③**内用放射線医薬品としての評価**；以上の細胞及び組織レベルでの検討結果をもとに、放射性核種を導入したプローブの内用医薬品としての評価を動物レベルで検証する。この段階での投与及び解析実験は、本学放射性同位元素研究センターで実施する。同センターでは小動物のSPECT/CT撮像が可能な装置をすでに導入済みであり、多様な放射性核種に基づくこれまでにない内用医薬品候補化合物の迅速スクリーニングが可能な体制をすでに構築している。

■国際的研究拠点への展開

京都薬科大学では本研究ブランディング事業推進を目的として、数年来外部研究機関との共同研究推進に向けた基盤整備を進めてきた。その一環として、下記の本学創薬科学フロンティア研究センター講演会等でradio-theranostics研究トピックを取り上げ、関連研究者との連携体制構築の端緒とするとともに学内コンセンサスの醸成に努めてきた。

2015年度講演会・特別講演「**画像診断—形態の撮影から機能、組織に迫る撮像へ—**（奥山智緒診断部長・遠隔画像診断イメージ・コミュニケーション）」

2016年度講演会・特別講演「**医療が望むこれからのフォトニクス—手術支援システムへの応用—**（高松哲郎教授・京都府立医科大学医学フォトニクス講座）」

2017年度講演会・特別講演「**放射性薬剤を用いて病気を診る・治す**（中本裕士准教授・京都大学医学部附属病院・放射線部）」

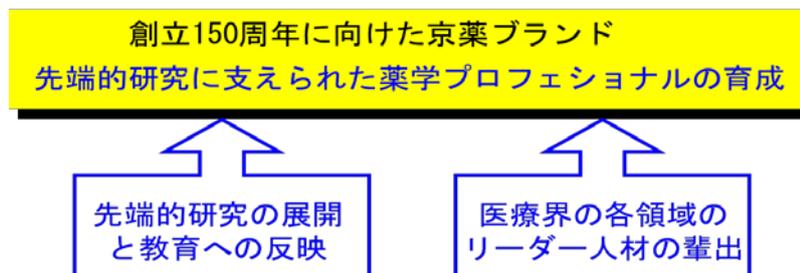
2017年度講演会・特別講演「**分子イメージングとトランスレーショナルリサーチ**（樋口隆弘画像診断医学部部長・国立循環器病研究センター）」

現在、これらの講演会を通じた国立循環器病研究センターとの連携体制構築のめどを立てるとともに、**ドイツ・ヴュルツブルク大学**との連携体制を構築しつつある。さらに、本学独自の予算措置によるSPECT/CT機器導入を通じて、**ベルギー・ゲント大学と附属病院**との連携を可能にした。上記したようにradio-theranostics研究は大きな可能性を秘めており、本ブランディング事業による国際的連携関係の確立と展開が日本でのこの分野の研究加速に大きく寄与できると考えている。

3. ブランディング戦略（5ページ以内）

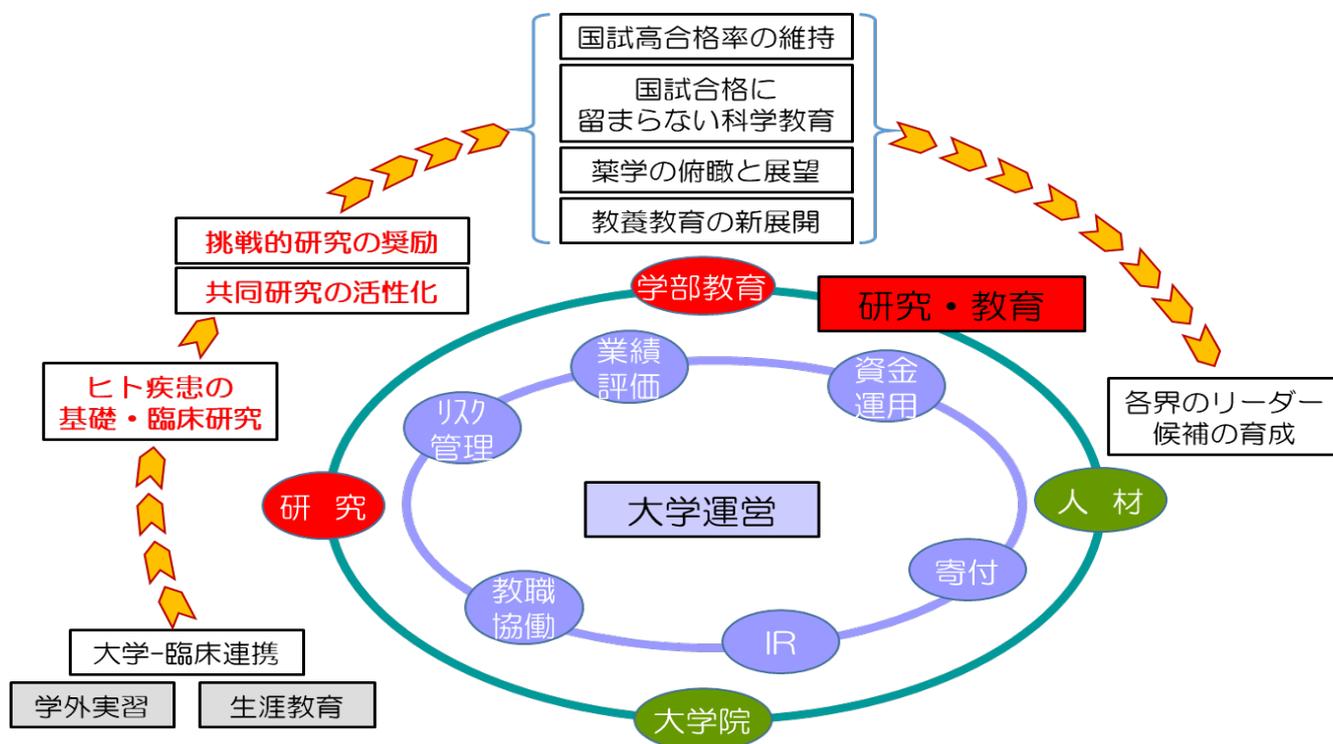
■大学将来ビジョンに基づく独自色

京都薬科大学の建学の精神は「愛学躬行」（学問を愛し実践する）であり、この建学の理念をもとに本学の将来ビジョンが策定されている。京都薬科大学では、学長主導のもと、全学教職員の議論を経た中期計画を5年ごとに策定している。2017年を初年度とする第3期中期計画は、創立150周年に向けた将来ビジョン-マスタープラン-をもとに策定されている。本将来ビジョンで掲げられている“京薬ブランド”は、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」である。本ブランド構築に向けた大学方針の筆頭に掲げられている項目が「先端的研究の展開と教育への反映」であり、社会において京都薬科大学が果たすべき役割として2番目に掲げられている項目が「医療界の各領域でリーダーとなる人材を輩出する大学へ」である。



このマスタープランに掲げられているブランドと第3期中期計画の概要(下図)はすでに学内に周知・説明されており(メール配信や2017年5月31日開催の全体説明会等)、全教職員の基本認識となっている。本ブランディング研究事業は、この将来ビジョンのトップに掲げられている”研究の京薬”を具現化するものであり、薬科大学の大きな役割である医療界への貢献を強力に推進するための中核事業となるものである。

第3期中計(2017-2021年)概要



■対象ステークホルダーと情報発信

1. 受験生、学部生、大学院生

本事業期間を通じての最も重要なステークホルダーと考えている。本研究事業の概要と進展を定期的シンポジウム等で公開・紹介することで、学部生及び大学院生の研究マインドの醸成に役立てる。周知のためのその他の主な手段としては、大学ホームページ、広報誌（KPUニュース）、オープンキャンパスなどを利用する。大学ホームページにはすでに大学情報誌を公開しているが、本事業紹介ページを新たに設け、在学生の保護者などをはじめとした学内外のステークホルダーに広く研究成果を紹介する。また、本学同窓会誌「京薬会誌」にも定期的に本事業内容や成果を紹介し、社会で活躍中の本学卒業生に本研究事業の内容と意義を理解していただく。このような取り組みを通じて、より多くの本学学部生・大学院生がアカデミアをはじめとする研究関連職種に就職し、関連研究領域の活性化に貢献できるようにする。

また、地域中核病院等の医療機関における核医学の将来を具体的にイメージさせ、新しい領域の医療に関わる薬剤師としての貢献の重要性を自覚させる。大学入学前後のもっとも重要なステークホルダーに上記のような情報発信を継続することにより、“研究の京薬”のイメージを浸透させる。また、このような意識を学生・大学院生に浸透させることは、本学のブランド「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」に基づく6年制薬学部を認識するきわめて大きな契機となる。

2. 医療系研究機関及び学术界

事業の進展とともに比重が高まるステークホルダーであると考えている。本研究事業の進展に伴って得られる成果を広く関連研究機関に紹介することで、京都薬科大学が核医学におけるradio-theranostics研究の拠点であることを伝える。薬学を中心とする医療系学術機関から頂いている“研究の京薬”のブランド認識をもとに、京都薬科大学が次世代型放射線治療研究の中核研究拠点であるとの認識を世界に広める。学術誌や各種専門学会での成果公表が最も重要なブランディング活動になるが、下記に示すブランディングシンクタンクとの連携のもと新たな広報チャンネルの開拓に努める。並行して、地域における京都薬科大学のプレゼンスを示すため、本学が構成員である京都ウェルネス産業コンソーシアムの代表である京都府商工労働観光部と連携しつつ関連産業界への広報活動を進める。

■大学イメージ

在学生・研究機関・関連企業などすべてのステークホルダーに強く浸透させたいイメージは、“研究の京薬”のブランドである。すでにこれまでの戦略的研究基盤形成支援事業等を通じて一定のブランド認識をいただいているが、基礎研究や創薬研究基盤に基づくがん治療薬研究に強い大学のイメージをいっそう浸透させたい。このような大学ブランディング事業は上記の第3期中期計画の大きな柱の一つとなっており、**外部ブランディングシンクタンクとの連携**を保ちつつ従来になかった新たな試みを進める。

特に本研究ブランディング事業については「非侵襲的がん診断と放射線治療に基づく新たながん治療法；radio-theranostics」の概念を京都薬科大学のイメージと直結させたい。このため、「2、事業内容■京都薬科大学のブランディング」の項で述べた新たな研究チームの形成や新鋭撮像装置の導入については2018年6月20日付でプレスリリースを行い、2018年6月26日付の化学工業日報紙面に掲載された。今後も本事業による研究進展に応じて同様のブランディング活動を継続し、京都薬科大学の研究ブランドイメージの浸透を図る。

■情報取得・解析と情報発信

1. 情報取得

主要なステークホルダーである学生・大学院生からは、カリキュラムや進路等に関わる学内各種説明会や学内シンポジウムなどの機会ごとにアンケート等を実施し、自由意見記載を求めている。特に、在学生を対象として開催している大学独自の“KPUシンポジウム”には、学部1～4年次生が参加しやすい日程設定とされていることもあり毎回200名を超える参加者がある。シンポジウム参加学部生が専門分野での研究活動を開始する前に本学の研究実績を把握し、本学の研究ブランドに対する理解を深める貴重な機会となっている。本シンポジウムはすでに9年目を迎え、毎回のシンポジウム後に学生とシンポジウム講師との交流会を開催している。交流会に参加した学生の意見から、特に学部初年次生に本学の研究実績についての認識が深められていることが把握できている。

学部学生・大学院生と並ぶ重要なステークホルダーである受験生については、年間3回行われるオープンキャンパスで保護者を含めたアンケート調査を実施している。このアンケートでも“京都薬科大学の130年余にわたる伝統”と“研究への積極的な取り組み”の2点が、受験生とその保護者にとっての京都薬科大学のイメージの筆頭であることを確認している。オープンキャンパスアンケート結果の変遷は年毎の取りまとめデータとして総括され、教授会・理事会等での報告後広く学内に周知されている。

京都薬科大学は地域の中核病院である音羽病院との**合同臨床医薬カンファレンス**を3年前から定期的に年数回程度開催しており、カンファレンス後には交流会を実施している。本カンファレンスは病院の医療関係者と本学の教員・大学院生を主な対象としており、学外医療機関から見た本学のイメージを把握するためのきわめて有効な機会となっている。本カンファレンス後交流会での意見交換からも、本学の研究に対する意識や研究成果について理解いただいていることが十分把握できている。

報道関係者各位

京都薬科大学 セラノスティクス創薬研究基盤を構築 分子イメージング研究の新たな領域を創造し、世界貢献を目指す

2018年6月、京都薬科大学は、新たなセラノスティクス創薬研究の展開を目指し、学内の放射性同位元素研究センター（センター長：後藤直正学長、薬学博士）にベルギーMOLECUBES社製の最新鋭SPECT（単光子放射型コンピューター断層撮影）ならびにCT（コンピューター断層撮影）装置を導入しました。同時に、放射性同位元素研究センターで扱える放射性同位元素を18核種から60核種へと大幅に拡充しました。これにより、様々なタイプのがんの診断と治療を並行して行えるセラノスティクス創薬を目指す研究基盤を構築しました。

中略

京都薬科大学では関連研究分野の研究者からなる「セラノスティクス創薬研究」グループを発足させ、前立腺がん、乳がん、肺がん、膵がんなどを対象とする精度の高い診断薬および治療薬の開発をすでに始めています。さらに、学部学生がこれらの研究に加わることで、新しい診断・治療法に対する深い理解と実践能力を持った次世代型薬剤師の育成を進める計画です。同時に、放射性医薬品製薬企業・病院・国内外の大学や研究機関などと連携しつつこれまでにない創薬シーズを探し出し、京都薬科大学から世界に向けて新しい医療を提供することを目指しています。

SPECT/CT装置（MOLECUBES社提供）



SPECT/CT装置で撮影した画像例（MOLECUBES社提供）



■情報取得・解析と情報発信（続）

2. 情報の的確な解析に基づく現状把握と改善

上記アンケート等でこれまでに得られている情報や学生情報、大学基準協会あるいは薬学教育評価機構などからの外部評価結果の定量的解析を進めるため、2016年度からInstitutional Research活動を担うIR委員会が新たに設置されている。統計数学に造詣の深い専門教官が委員長となり、学生の基礎データや大学が実施している各種イベントの実績データを効率よく解析する環境を、事務局内に構築している。

ただ、これまで蓄積されてきた基礎データのほとんどがペーパー媒体として保存されてきた。このため、情報の的確な解析に多くの時間が必要となり、多方面にわたる情報の活用が困難であった。この点を改善するため、上記した本学の新たなブランド構築を目指した第3期中期計画において、**情報媒体の電子化**を計画的に進めることが挙げられている。2018年度現在、学生情報の一元管理が可能な教務ソフトや文章解析ソフトの導入をすでに終え、活用に向けた研修を実施している。これらの電子化により、本学の研究ブランドに関する各種アンケート結果を**数値化し、ブランドの浸透度や理解度の変遷をデータに基づいて統計解析**できる環境が整えられた。本研究ブランディング事業においても、数値基盤に基づいた情報解析による機動的戦略立案が飛躍的に効率化される。

これらのエビデンスに基づく解析をもとに、イベント内容と参加ステークホルダーに応じたアンケート実施方法や質問項目の改善を進める。あわせて、ペーパーアンケートからSNSアンケート方式への変更を行うなど、本事業に関わるそれぞれのステークホルダーに適した対応を進める。

3. 情報発信の多様化

これまで、従来の学術論文・学会発表・ホームページ・大学パンフレット等による情報発信を行ってきたが、本研究ブランディング事業の進展に伴い**外部ブランディングシンクタンクとの連携による情報発信の一元管理**を進めている。学内に広報専門委員会を設置するとともに、社会に対する本学のブランド浸透に関する新たな取り組みの検討を進めている。その広報活動による一定の成果として、上記した本研究事業にかかるプレスリリースによる専門業界紙への掲載等が挙げられる。

上記のブランディング活動と並行して、新たに本事業内容紹介の広報誌を発行し電子化を進めると同時に、関連企業・医療機関へはハードコピー版を別途配布し広報を徹底する計画である。また、新たに「京都薬科大学紀要」を電子ジャーナルとして発刊し、本事業成果のみならず学内研究センターや初年次教育グループなどからの成果を一元化させる。これらの**大学独自の情報発信手段を電子化**することで多様なステークホルダーへの周知を図るとともに、本研究事業の節目に当たる中間評価及び総括評価年度には特集号を発刊する計画である。

上記の電子化に伴う新たな情報発信と並行して、これまで進めてきた学術的発表やシンポジウム開催、公開講座等の事業は継続して進める。また、事業紹介ホームページは少なくとも月に1回の更新を行う予定である。同時にアクセス数を確認し、ブランドイメージ浸透度の指標とする。

■ブランディング戦略の工程表

以下に本ブランディング戦略の基礎となる京都薬科大学第3期中期計画と関連づけてブランディング戦略の工程を示す。

	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度
将来ビジョンの周知	第3期中期計画2年目	同3年目	同4年目	同5年目	
	第3期中期計画では、「薬学のプロフェッショナルの育成」及び「先端的で高度な研究が行える大学」を将来ビジョンとした推進項目について、学内イントラ上に構築された「中期計画進捗管理システム」により、進捗状況をリアルタイムで学内職員全員が共有できる体制としている。進捗状況は推進担当責任者（学長・副学長・事務局長）により評価を受け、PDCAサイクルに従い推進される。				
ステークホルダーへの浸透度	・大学HPに本事業紹介ページを解説 ・キックオフシンポジウムの開催 ・本事業広報誌の発行	・学内ミーティングの開催 (事業進捗度評価)	・中間評価シンポジウムの開催 ・学外ホルダーへの中間評価の周知	・学内ミーティングの開催 (事業進捗度評価)	・総括評価シンポジウムの開催 ・学外ホルダーへの総括評価の周知
学内ホルダー	事業紹介HPの更新、シンポジウム等での成果発表				
学外ホルダー	事業紹介HPの更新、事業広報誌の発行				
情報取得	各種アンケートの実施と電子化				
情報発信	アンケート結果の解析・活用		情報発信の電子化、解析結果の公表、事業関連論文の発表		

本研究ブランディング事業においても基本的にこの第3期中期計画に従ってブランディング工程を進める計画である。すでに今年度ブランディングにかかる予算措置を終えており、上記したように外部ブランディングシンクタンクとの連携の下、事業進展に応じて広報戦略等の機動的立案を進める体制が整っている。

また各工程の進展具合について担当部局での状況確認を半年に1回実施し、適切なPDCAサイクルに従った次期計画修正が行える体制をとっている。さらに、このサイクルに関わらず、**関連教職員が工程の進展状況をオンタイムで確認**できるweb環境を構築しており、日常的なチェックが可能な体制を整えている。これらのPDCAサイクル及び日常チェックは、上記した各種データの電子化に基づく客観的評価を基礎とする。

■本研究ブランディング事業の進捗状況把握

1. 「4. 事業実施体制」に詳述するように、本研究ブランディング推進に関わる最高意思決定機関である経営推進会議のもとに、**ブランディング事業推進連絡会議**（責任者；副学長）を置く。事業推進連絡会議には研究事業参画研究者の参加を求め、少なくとも月に1回進捗確認会議を開催し研究進捗報告を受ける。同時に、進捗状況の把握をもとにした月次活動計画を立案する。

2. ブランディングイメージの浸透度や情報発信に関する評価をタイムリーに解析する。それぞれのステークホルダーを対象とするイベントのアンケート結果はすくなくともイベント終了後1ヶ月を目途にデータ解析を終え、以後のブランディング活動計画立案の参考とする。

3. 上記1及び2で取りまとめた進捗状況を合わせて、経営推進会議で達成度を評価する。必要であれば、学内広報委員会に検討を指示する。

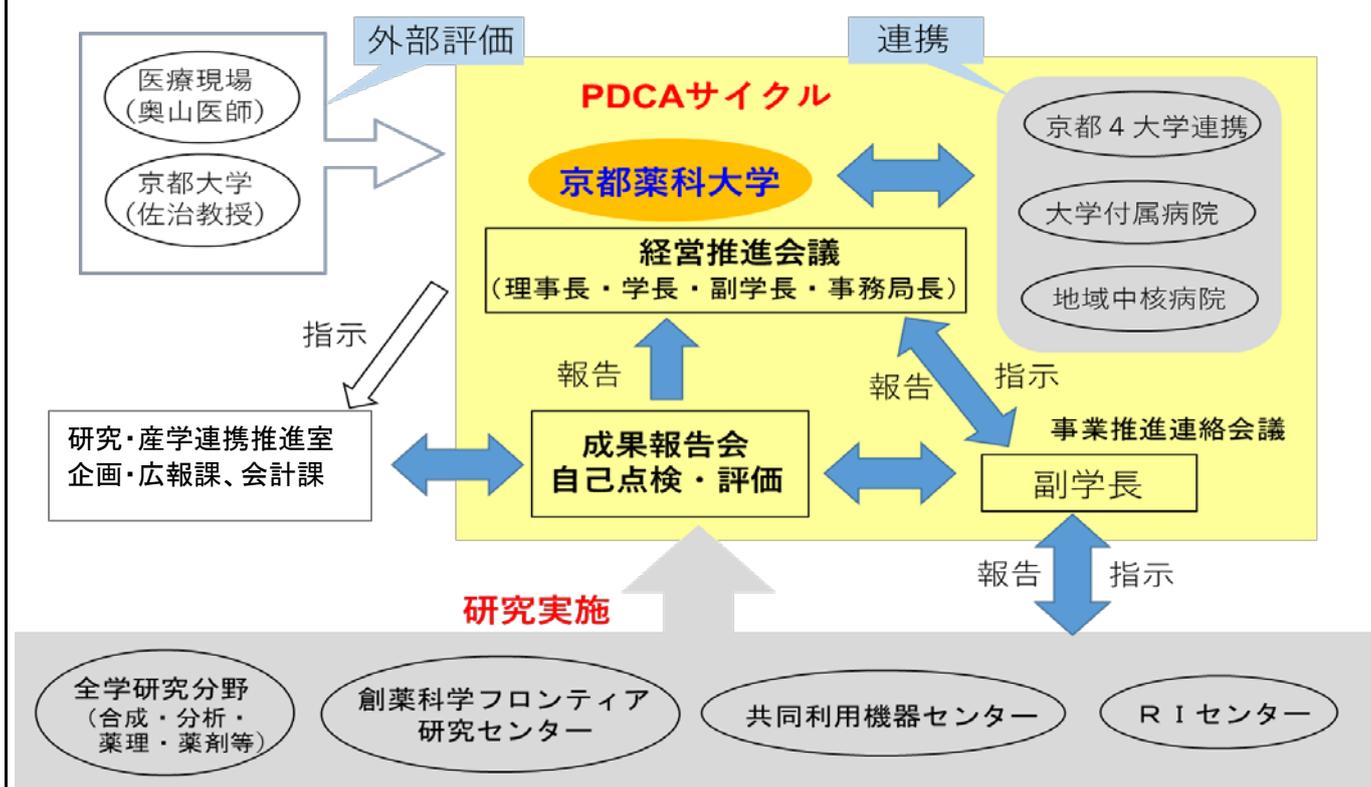
本評価を少なくとも年2回実施し、進捗状況に基づく適切なブランディング戦略を検討するとともにその後の実施方針を決定する。本方針に基づき、ブランディング事業推進連絡会議と関連事務部局が連携して新たな目標達成に努める。

4. 事業実施体制（2ページ以内）

■全学的実施体制

本研究ブランディング事業を、京都薬科大学・経営推進会議をトップとする統括体制のもとに実施する。経営推進会議は、大学経営及び将来ビジョンに関わる案件の最高審議・決定機関である。同会議は、法人理事長、大学長、副学長、事務局長から構成され、予算の裏付けを伴う大学経営案件の最高意思決定機関である。すでに2016年7月開催の経営推進会議での審議により、ブランディング研究事業に人的・資金的支援を含む全面的支援を大学から提供することが決定されている。また、2017年度から始まる第3期中期計画立案及び予算措置についても本経営推進会議での議論を基礎として進められている。

本研究ブランディング事業の推進にあたっては、迅速な意思決定が可能な単科大学の規模の利点を生かした学長のリーダーシップのもと、本研究事業推進連絡会議責任者（副学長）の報告や研究進捗状況（研究成果報告会・自己評価結果）に即応した将来展望を経営推進会議でタイムリーに決定する。また、毎年研究成果発表会では、研究成果を学内外に公表するとともに学外からの評価を受ける。本実施体制により、多様な外部評価や連携機関との研究進展状況が直接かつタイムリーに学長に届けられるとともに、学長からの速やかな各担当部門への通知が可能になる（下図）。下記に詳述するように、京都薬科大学ではこれまでの外部機関との連携関係をもとに、本事業にかかる学外評価や連携体制、連携研究機関との共同研究体制をすでに構築している。これら学外機関との有機的連携にはすでに多くの実績を積んでおり、本事業に関わる連携においても全く支障なく実施できる。



■研究実施体制

本研究ブランディング事業の学術基盤は、京都薬科大学の主要研究分野・各センターがこれまで構築してきた優れた研究基盤である。Radio-theranostics研究の必須分子である新規イメージング分子プローブ開拓研究及び内容放射性医薬品への展開を担うのは、代謝分析学分野（木村寛之准教授、有光健治助教）、創薬科学フロンティア研究センター（小林数也准教授）、共同利用機器センター（長谷川功紀准教授、服部恭尚講師）、放射性同位元素研究センター（河嶋秀和准教授）に所属する若手研究者を中心とする分野横断型研究グループである。これらの研究者が、本研究事業推進連絡会議の主要メンバーとなる。リガンド合成及び構造最適化研究には、薬品製造学分野（山下正行教授）及び薬品化学分野（赤路健一教授）を中心とする創薬科学系研究分野が参画する。がん細胞の生化学・生理学研究には、病態生理学分野（芦原英司教授）を中心とする生命薬科学系研究分野が参画する。がん細胞特異的受容体発現などの腫瘍関連生理学については、臨床腫瘍学分野（中田晋准教授）を中心とする病態薬科学系研究分野が参画する。新規イメージング試薬の体内動態研究には、薬剤学分野（勝見英正准教授）および薬物動態学分野（栄田敏之教授）を中心とする医療薬科学系研究分野が参画する。

本研究組織の統括を直接担うのは、京都薬科大学副学長・研究科長を長とする本研究ブランディング事業推進連絡会議である。実際の統括及び検証サイクルは以下のとおりである。

■PDCAサイクル

①**研究活動**；まず、月1回開催される事業推進連絡会議で進捗確認と計画修正が協議され、新しい成果目標が設定される。このサイクルを毎月繰り返すとともに、半年ごとに取りまとめを行う。取りまとめ結果について経営推進会議での評価を受け、次期半期の成果目標が設定される。以上の、月次、半期及び年次評価サイクルを繰り返すことで、**現状把握と研究進展状況に応じた機動的な目標設定**を行う。各年次の達成度については、別途学内研究成果発表会を開催し広く学内に公表するとともに、ホームページ等で公開する。下記に述べる外部評価は、年度ごとの経営推進会議での評価及び公開成果報告会に基づいて実施する。以上のサイクルを経て3年後の中間報告を行い、事業後半期の成果目標設定を行う。中間報告及び総括報告については、外部評価員の取りまとめ評価を受ける。

②**ブランディング戦略**；事業推進連絡会議で議論される毎月の進捗結果と研究・産学連携推進室が取りまとめるイベントデータ解析をもとにして、**ブランド浸透度の数値解析**を行う。この結果をもとに、研究データ取得の優先度とイベントターゲットを決定する。これらの数値データをもとにして、四半期ごとをめぐりに外部ブランディングシンクタンクとブランディング戦略の点検・修正及び新たな方針策定を行う。さらに、必要と認められる場合にはプレスリリース等積極的な外部への広報を進める。具体的な広報媒体等については、外部ブランディングシンクタンクと本学広報部門との密接な連携のもとに詳細を決定する。

③**事業全体のPDCAサイクル**；事業全体のPDCAサイクルの統括は経営推進会議が担う。本事業推進連絡会議の取りまとめを行う副学長（研究科長）が経営推進会議の構成メンバーであるため、最高意思決定機関である経営推進会議がタイムリーに事業進捗状況を把握できる。事業全体を俯瞰する立場から上記①及び②で得られた客観的データを評価し、年度ごとの成果確認と達成目標の修正を行う。当初予算外であっても、必要に応じ機動的な予算措置を行う。

■学外連携

本研究事業の外部評価を、大学研究者として京都大学産学連携本部・佐治英郎教授（薬学博士）、放射線科医師として滋賀成人病センター研究所画像研究部門専門研究員・奥山智緒医師（医学博士）から継続して受ける予定である。佐治教授は、京都大学薬学部で一貫して放射性薬品化学研究を続けてこられた放射性医薬品研究の第一人者である。現在、京都大学・産学連携本部に所属しておられ、アカデミアの立場から本事業評価をいただける最適任の研究者である。奥山医師は京都府立医科大学放射線科で長く臨床に携わってこられた現役の臨床医であるとともに、核医学研究者としても多方面でご活躍されている。京都薬科大学でもご講演をいただいたこともあり、本学の研究環境・施設についても認識していただいている。臨床面からの要請に基づく的確な評価をいただくと考えている。

京都薬科大学はこれまで京都地区の国公立大学（京都工芸繊維大学、京都府立医科大学、京都府立大学）との京都4大学連携機構協定に基づくライフサイエンスに重点を置いた連携研究活動を継続して行ってきた。本ブランディング事業推進に当たっては、これら大学連携に加え地域基幹病院との連携を強める。これにより、腫瘍とその病理検体について医療現場の要請に基づくタイムリーな選択が可能になり、社会的要請に応じた研究を展開できる。また、京都地区には日本を代表する京都発祥の計測機器企業があり、本研究ブランディング事業の進展に応じてこれら企業との新たな産学連携が可能になると考えている。

■国際連携

本研究事業の一環である分子イメージングプローブの開発については日本国内でも多くの報告例がある。しかし、これらのプローブを治療あるいはその前段階まで結びつけた研究は非常に少ない。一方、海外では臨床展開の例はあるものの、動物実験へのハードルが高くその段階で開発の足踏みを余儀なくされている薬剤が多くみられる。本研究ブランディング事業を国際連携で行うことにより、これら双方での問題点を解決することが可能になる。

京都薬科大学における本研究事業中核研究者は、すでに国立循環器病研究センター・樋口隆弘画像診断医学部 部長との研究連携体制を整えている。さらに、ヨーロッパにおける放射線医学研究の中心の一つである **ヴェルツブルク大学**の研究チームとの連携を進めつつある。本研究事業によって京都薬科大学で開発した放射性医薬品の臨床研究をドイツにおいて進めることができる体制構築が目的である。また、京都薬科大学に導入したSPECT/CT機器の解像度向上とその応用などについては、導入元を介して **ベルギー・アントワープ大学と附属病院**との連携を進める。

上記の国際連携の進展についても、本ブランディング事業推進連絡会議がその状況をタイムリーに把握する。これにより、研究全体の進行と国際連携をシンクロナイズさせることが可能になり、基礎研究から臨床研究へのトランスレーショナル研究を効率的に進めることができる。

5. 年次計画（3ページ以内）

2018年度	
目 標	<p>本事業を下記の5カ年計画で実施する。がん臨床例としては、本事業で対象とするがん特異的受容体（EGFR、PSMA、CXCR4及びKiss1R）すべてについて検討可能な肺癌（小細胞肺癌及び非小細胞肺癌）を主に取り上げる。それぞれの受容体は他のがん細胞でも特異的に発現している場合が多く、得られる研究成果は容易に他のがんにも適用可能である。それぞれの受容体について、①リガンド構造に基づくプローブ設計と相互作用解析に基づく構造最適化、②病理検体を用いる迅速スクリーニングと細胞レベルでの可視化、③臓器・動物レベルでの可視化と薬剤としての構造最適化、④放射線内用治療プローブへの応用、という基本スキームに従って研究を進める。2018年度の目標は以下のとおりである。</p> <p>① 病理標本によるCXCR4/Kiss1R標識プローブの迅速スクリーニング</p> <p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 得られた結果を連携病院にリリースする。連携病院の同意が得られた場合にはプレスリリースを行う。</p>
実 施 計 画	<p>まず、がん特異的受容体のうちCXCR4とKiss1Rを対象とする特異的リガンド構造探索のためのスクリーニング系を確立する。これら二つの受容体のうち、CXCR4発現量は肺癌の予後の悪さと正の相関を示し、Kiss1R発現量は予後の良好さと正の相関を示す。したがってこれら2種の受容体を特異的かつ簡便に識別できれば、放射線内用療法への応用のみならず、予後についての診断も可能になる。本学共同利用機器センターにおける病理標本を用いた予備的検討で、CXCR4とKiss1Rそれぞれの受容体基質ペプチド構造を利用することにより各受容体の選択的標識が可能であることを確認している。あわせて、この選択性を利用すれば、肺癌の異なった進展ステージを識別できることも確認している。そこで、これら受容体リガンド由来構造に非天然型アミノ酸構造等を組み込むことで二種類の受容体発現量を精密に定量できる中・低分子由来リガンド含有プローブを探索する。本プローブ探索研究では、radio-theranostics研究への展開が容易なユニットカップリング概念(下図)に基づいた化合物設計を行う。すなわち、それぞれの受容体を選択的に認識できるペプチド構造をもとにした標的認識ユニットを、リンカーユニットを介してシグナルユニットと連結させる。シグナルユニットには、目的とする画像化に最も適した蛍光化合物あるいは放射性元素と結合できるキレート構造を組み込む。これにより、画像診断から放射線内用療法への変換がきわめて容易になる。病理標本を用いた標的認識構造の最適化を効率よく進めるため、本スクリーニング系の画像化には取り扱いの容易な蛍光化合物を用いる。臨床予後の悪い小細胞肺癌の病理検体を主なスクリーニング症例とし、80%以上の精度でのCXCR4とKiss1R認識能達成を目指す。</p> <p>なお、京都薬科大学・放射性同位元素研究センターで取り扱える核種は60種に増やされており、放射線内用療法に用いるほぼすべての核種を利用できる。</p> <p style="text-align: center;">キレートユニット ・γ線放出RI ・蛍光団 ⇕ 容易な相互変換 ・細胞殺傷性RI ・金属元素（無機医薬品）</p> <p style="text-align: center;">リンカーユニット 腫瘍細胞膜抗原に対する高親和性 【標的分子】 EGFRvIII, Fzd3, FGFR, EphA2 標的認識ユニット リンカーユニットを介した組み合わせの自在化 治療 apoptotic cell シームレスな "Image-guided therapy"</p>
2019年度	
目 標	<p>①CXCR4/Kiss1R認識プローブの構造最適化とがん特異性評価 ②病理標本を用いる変異型EGFR/PSMA認識プローブのスクリーニング ③放射線内用療法におけるターゲティング法検討</p>

<p>目標 (続)</p>	<p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 学内ミーティングによる進捗度自己点検の実施 (c) 肺がん細胞に発現している受容体の二次変異までを高感度で特定できた段階でプレスリリースを行う。</p>
<p>実施計画</p>	<p>①CXCR4/Kiss1R認識プローブの構造最適化；これまで京都薬科大学・創薬系研究室で蓄積してきた構造モデリングに基づくペプチドリガンドの構造最適化手法を駆使して、リガンド構造の最適化を行う。系統的アミノ酸置換や異常アミノ酸導入による低分子化を進め、病理検体でのスクリーニングを行う。抗体を用いる従来法と同等あるいはよりすぐれた検出能を示した中・低分子型リガンド含有プローブすべてについて、様々ながん細胞由来ライセートを用いたWestern Blottingデータとの比較を行い、得られた蛍光プローブのがん集積能と特異性評価を行う。95%以上の精度でのCXCR4とKiss1Rの特異的認識能達成が目標である。</p> <p>②EGFR/PSMA認識プローブの設計と評価；まず、前年度で確立した病理標本スクリーニング手法により、EGFR/PSMA認識リガンド構造の迅速スクリーニングを行う。このうち、EGFRは多くのがん種で発現が認められている代表的ながん細胞由来受容体であり、肺がん以外のがん種の特定にも利用可能である。本事業では特に、肺がん特異的な変異型EGFRを分子レベルで認識できる中分子型リガンド探索に焦点を絞り、一次変異と二次変異をも識別可能なリガンド探索を進める。この構造最適化は、EGFR-TK (チロシンキナーゼ) とリガンド複合体のX線結晶解析データ (PDB:2ITY) をもとにしたドッキング手法を駆使して行う。80%以上の識別能達成が目標である。あわせて、別途研究を進めてきた前立腺がん診断及び内用放射線療法への応用例として、PSMAを標的とする低分子リガンドの探索を行う。スクリーニングには、前年度で確立した病理検体スクリーニング法を用いる。これまでの研究で一定の認識能を示す低分子ペプチド構造が得られているため、本研究ではリンカーユニットの構造最適化を主目的とする。</p> <p>③放射線内用療法におけるターゲティング法検討；上記プローブ設計と並行して、内用療法における薬物輸送システムについて予備的検討を始める。ヒト肺扁平上皮癌細胞をモデルとして用い、Re-186/188標識内用放射線治療剤のインビトロ系での取り込み評価を行う。直接ターゲティング法とプレターゲティング法の比較検討を行い、ターゲティング法選択に利用できる基礎データを蓄積することが目標である。</p> <p>なお、本年度までの基礎的研究成果に基づき、次年度以降の前臨床試験を想定した国際連携体制構築に向けた海外大学との基礎研究連携体制を確立させる。</p>
<p style="text-align: center;">2020年度</p>	
<p>目標</p>	<p>高集積性イメージングプローブによる画像化</p> <p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 中間報告会による進捗度自己点検及び外部評価の実施 (c) 新規プローブ化合物のがん特異的集積を小動物のSPECT画像で確認した段階でプレスリリースを行う。</p>
<p>実施計画</p>	<p>前年度までに得られた高集積性プローブのシグナル放出部に、Tc-99m、In-111、I-123等のSPECT核種のいずれかを導入した各種誘導体の設計と合成を行う。まず、インビトロ評価系を利用して標的への親和性・選択性を確認する。これまでの分子プローブ設計における経験を基に、スクリーニングの指標として各標的への親和性が数nMレベル、更に選択性が3倍以上の化合物を選択し以後のインビボ評価候補化合物とする。本スクリーニング条件を満たさない場合には、受容体との複合体モデル構造に基づく構造活性相関情報のフィードバックによる構造最適化を進め、候補化合物の探索を続ける。インビボスクリーニングでは、最初に正常動物での基礎体内分布動態の評価を行う。正常マウス、ラットにプローブ候補化合物を投与して経時的に屠殺し、各臓器の重量及び集積した放射能を測定する。非特異的な集積の有無を確認すると共に、プローブ候補化合物の基礎薬物動態解析を行う。</p> <p>本研究ブランディング事業中間報告会で、小動物をモデルとしてがん特異的集積を示すプローブ化合物探索とその集積SPECT画像を報告することが到達目標である。また、本年度までに、前臨床試験を想定した国際連携体制に基づく研究体制を確立する。</p>
<p style="text-align: center;">2021年度</p>	

<p style="text-align: center;">目 標</p>	<p>モデル動物への投与によるプローブの特異性評価と体内動態解析</p> <p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 学内ミーティングによる進捗度自己点検の実施 (c) 担がんモデル動物での経時的SPECT測定によるがん描出精度の検証ができた段階でプレスリリースを行う。</p>
<p style="text-align: center;">実施計画</p>	<p>まず、正常動物における腎クリアランス、がん集積性、肝集積性などを確認し、必要であればリガンド構造の修正を行う。肺の近傍に存在しイメージングの際に妨げとなる肝臓への非特異的集積を防ぐためには、ペプチドに負電荷を導入して腎移行性を向上させる。さらに、腎刷子縁膜に発現する酵素で代謝されて速やかなクリアランスを示す代謝性スパーサーを導入することで、代謝・排泄に関わる臓器への非特異的集積を低減させ、S/N比を向上させる。</p> <p>ついで、病態モデル動物での体内分布動態の評価とイメージング評価を行う。候補プローブを、実験腫瘍細胞を移植したヌードマウスに投与し体内分布を検証する。がんへの集積性、血液腫瘍比、腫瘍肺比、腫瘍筋肉比、腫瘍肝臓比、腫瘍腎臓比を指標にプローブの選別を行う。さらに、非特異的な臓器への集積も評価する。投与後腫瘍肺比は2倍以上、その他の周辺臓器（筋肉・腎臓・脾臓・血液など）比は3倍以上を目指す。また、標的部に結合する既知の非標識化合物を投与するインビボブロック実験により、がんを集積した放射能の標的特異性について検証する。がん特異的集積が示されたプローブを担がんモデル動物に投与して経時的にSPECTでイメージングを行い、がんの描出可能性と精度について検証する。撮像後に該当臓器を摘出し集積した放射能を測定することにより、画像のシグナル強度と放射能集積の相関を検証する。また、海外連携体制に基づき、より大きな動物での実験計画を立案する。</p>
<p>2022年度</p>	
<p style="text-align: center;">目 標</p>	<p>①臨床応用を目指したプローブ構造最適化 ②プローブのイメージングシグナル放出部変換による内用治療薬開発</p> <p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 学内ミーティングによる進捗度自己点検の実施 (c) 臨床応用可能な放射性内用療法の検証ができた段階でプレスリリースを行う。</p>
<p style="text-align: center;">実施計画</p>	<p>分子プローブの薬剤としての構造最適化と臨床研究への展開を検討する。構築した動物モデル評価系を用い、Tc-99m、In-111、I-123等のSPECT核種のいずれかの放射性核種を標識可能な誘導体の評価結果を構造設計にフィードバックさせることで、標的分子との結合親和性・生体内安定性を両立させる最適構造を探索する。</p> <p>あわせて、診断用放射性リガンドの配位子を固定したまま放射性同位元素を細胞殺傷性のβ-線放出核種に変更する（たとえば Lu-177やY-90など）ことで、転移・再発した微小がんをも標的とする内用療法へと移行させる。</p> <p>本事業総括報告会において、モデル動物でのSPECT診断画像と内用療法の結果が関連していること、転移微小がん細胞の殺傷効果があること、などの報告を行うことが到達目標である。あわせて、海外での臨床研究が可能な連携大学との成果共有を目指す。</p>

6. 「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」との関連
(該当する場合のみ：1ページ以内)

該当なし