

平成 17 年度「魅力ある大学院教育」イニシアティブ 採択教育プログラム 事業結果報告書

教育プログラムの名称 : DDS スペシャリスト養成プログラム

機 関 名 : 熊本大学

主たる研究科・専攻等 : 薬学教育部・生命薬科学専攻【博士前期課程】

薬学教育部・生命薬科学専攻【博士後期課程】

取組実施担当者名 : 小田切 優樹

キ ー ワ ー ド : 創薬化学、生物系薬学、医療系薬学、物理系薬学、化学系薬学

1. 研究科・専攻の概要・目的

熊本大学薬学部（大学院薬学教育部）は 120 年の歴史を持っており、これまでに多くの創薬研究者を輩出してきた。また近年積極的に教員組織を拡大した結果、33 研究分野（教授 29 名、助教授（講師）30 名）を擁する我が国最大の薬学教育組織となっている。特に DDS（ドラッグデリバリーシステム）など製剤学関連の研究者育成には定評があり、国内外の多くの製薬企業の製剤部門で熊本大学薬学部（大学院薬学教育部）の卒業生が活躍している。そのため熊本大学の中でも重点的に財政面、人事面で取り扱われている。例えば薬剤師教育 6 年制発足に伴い、多くの国立大学薬学部では既存の定員内の振り替えで実務実習担当教員（薬剤師養成教員）が採用されたのに対し（そのため創薬研究者養成を目的としている 4 年制薬学部の担当教員が減ってしまった）、熊本大学薬学部では学長から 5 名の教員の増員を得ることが出来、創薬研究者養成にあたる教員を減らすことなく 6 年制をスタートさせることが出来た。また 4 年制薬学部、及び大学院薬学教育部の活性化のため 2006 年 4 月には薬学部に、我が国で初めての創薬研究センター（創薬研究・教育を行う拠点）が新設された（写真 1 参照）。



写真 1 創薬研究センター実験室

このような創薬研究者養成を振興する一環として、DDS スペシャリスト養成プログラムを確立し実行することが、本プロジェクトのねらいであった。

前述のように熊本大学大学院薬学教育部では、実践的な（例えば製薬企業に就職した際、即戦力となるような）DDS スペシャリスト（専門家）を育成してきた。教員による講義で DDS に必要な各学問分野の基礎を徹底的に教育すると共に、DDS 技術による画期的新薬を開発した企業研究者に特別講義をして頂くことにより、院生の実践力を鍛えてきた。また学位論文研究に関しても、単に論文になればいいという態度ではなく、常に創薬へ

の応用を念頭に置きながら研究を展開するよう指導してきた（このような教育を受けた卒業生 100 人以上（過去 20 年間）が、現在製薬企業の製剤部門で活躍している）。このような個人レベルで行われてきた教育を統合し、組織的・系統的な DDS スペシャリスト養成プログラムを実践するのが本プロジェクトのねらいであった。

2. 教育プログラムの概要と特色

DDS 技術は、医薬品が有効な濃度で患部へ運搬されるように、医薬品を修飾する技術である。現在の医薬品開発において DDS 技術を使った製剤化がボトルネックになっており（疾患に有効な物質が見つかったとしても、それを疾患部位にうまく送達出来ないため医薬品として開発できない）、DDS 技術の専門家（スペシャリスト）の養成は製薬企業等の発展に必要不可欠である。DDS 技術に必要な学問分野は、有機化学、物理化学、生化学、薬理学、臨床医学、材料工学など多岐に渡る。また創薬現場（製薬企業、ベンチャー企業等）で活躍するためには、特許、市場調査、関連法律、起業法、臨床開発などに関する理解も必要である。現在我が国の大学院で行われている教育は薬学関連学問に偏っているため、その卒業生が企業で即戦力になっていない。また所属する研究室が専門としている以外の DDS 技術は習得できないことも大きな問題になっている（表 1 参照）。

問題点	本プロジェクトでの対応
製薬企業で即戦力となるような、実践力が不足している。	実際に医薬品開発の成功経験を持つ研究者による、ケーススタディー実習を行い、成功の秘訣（戦略など）を伝授してもらう。

	学位論文研究で、実際に DDS 技術による製剤化を行う。
臨床医学、臨床開発、特許など、薬学部の教官でカバーできない領域がある。	創薬研究センターに在籍する、特許などの専門家、及び医学部の教員による講義・実習を行う。
所属する研究室が専門としている DDS 技術以外、習得できない。	多くの DDS 研究者が在籍する利点を活かし、必要な DDS 技術を、組織的、系統的、網羅的に学べるように、実習を行う。
広い視野から DDS 戦略を立てることが出来ない。	学位論文研究の指導を、複数の教員で複数の視点から行う。
企業ニーズに合った人材育成をしていない。	企業からの人材育成に対する助言を受ける。 早い時期から企業研究者（創薬研究センター派遣研究員など）と交流し企業での研究を理解し、それをその後の学習に活かすために教育を受ける。

表 1 DDS スペシャリスト養成の問題点と対応

そこで本プロジェクトで我々は、幅広い視野・知識・経験・技術を持った DDS スペシャリストを育成し、製薬企業などへ輩出することを目的とした。

熊本大学大学院薬学教育部は多くの DDS 研究者が在籍する、DDS 一大研究拠点である。他大学の薬学部で DDS 研究を行っているのは 1～2 研究室であるが、熊本大学薬学教育部には 6 研究室も存在する。また熊本大学薬学部到新設された創薬研究センターには、DDS に関する寄附講座が 3 講座存在する。そこでこれら 9 研究室に所属する教員が協力することにより、様々な DDS 技術に

習熟した研究者を養成できる。また創薬研究センターには、特許、市場調査、関連法律、起業法、臨床開発などの専門家も在籍する。そこで創薬研究センターと協力することにより、上述の幅広い大学院教育が可能になる。また我が国で唯一の医学、薬学の合同研究部を持つ利点を活かし、医学部の教員による講義も行う。即ち、医学薬学研究部でのつながりを活かし、医

学部と連携した大学院教育（臨床医学教育）を行い、臨床ニーズの観点から DDS 創薬を考えられる人材を育成することを目的とした（図1参照）。

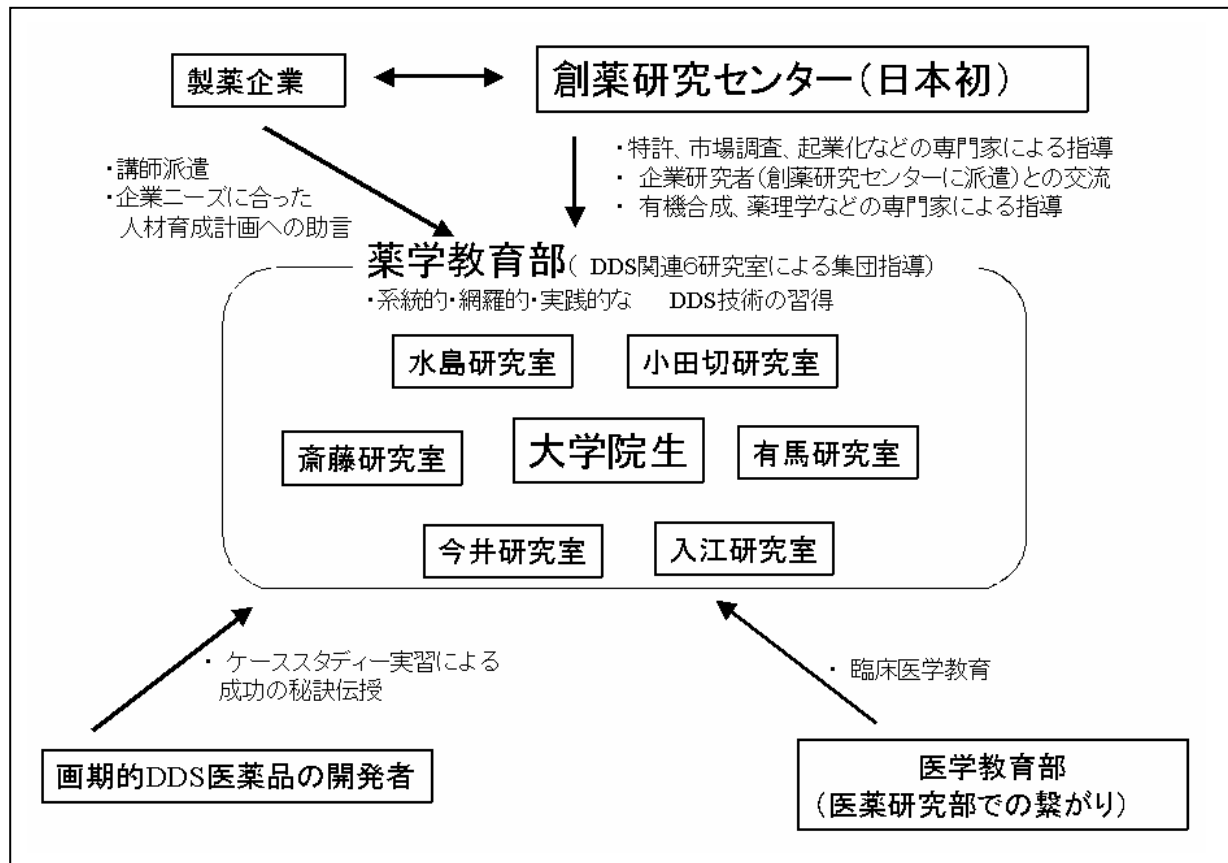


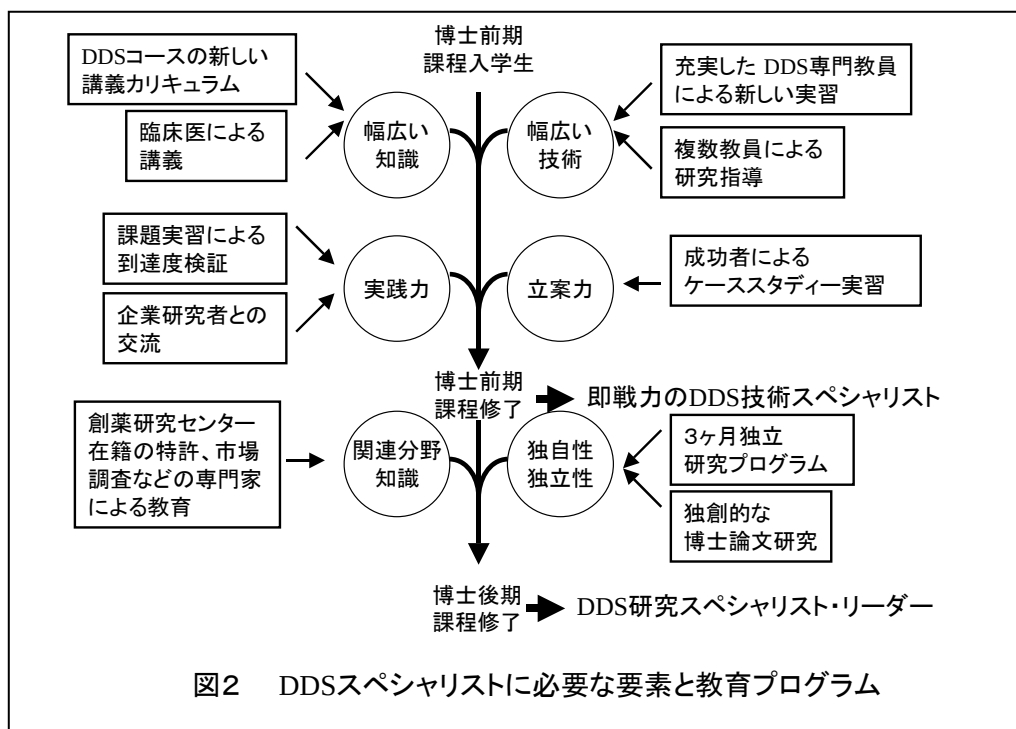
図1 創薬研究センター概要図

大学院薬学教育部には製薬企業等で働いた経験を持つ教員が多く、また創薬研究センター内には多くの企業の研究員が DDS に関する研究を薬学教育部の教員と共同で行っている。そこでこれらの教員、企業研究員と大学院生が交流することにより、より実践的な（製薬企業に就職した際に即戦力となるような）DDS スペシャリストを育成できると考えた。また独立して研究を行う力を身につけさせるため、3ヶ月間独立研究プログラムを行う（博士課程の大学院生に独立して研究する期

間と研究費を与え自由に研究させる）、さらにケーススタディー実習として、DDS によって産まれた画期的な新薬の開発者を4名（世界的な DDS 研究者）招聘し、その製剤化研究を講義・実習を通して再現しながら、成功の鍵となった戦略・発想・技術は何であったのかを実感させるなどを考案した。以上の講義、実習に関して、将来 DDS スペシャリストとして活躍できるレベルに達したか否かで厳格な成績評価を行うことを目的とした。

各大学院生は学位論文研究の進行に従い、様々な研究室（学内、及び製薬企業など学外）に派遣され、その研究室で得意とする研究手法を用いて研究を行うこととした。こ

れにより院生の積極性を向上させると共に、幅広い知識・経験・視野を持った DDS スペシャリストを育成出来ると考えた（図2参照）。



3. 教育プログラムの実施状況と成果

(1) 教育プログラムの実施状況と成果

①DDS コースの新設

DDS スペシャリスト養成プログラムで我々は、その教育目標を達成するためには、既存の専攻の枠組みにとらわれない新しい教育コースが必要であると考え、薬学教育部に存在する生命薬科学専攻と分子機能薬学専攻にまたがる形で DDS コースを新設する計画を立てた。実際平成 18 年度に薬学教育部 DDS コースを新設し、5名の博士前期課程の大学院生を迎えた。このコースでは、大学院教育の実質化を目指し、既存の必要単位数34を52とし、これから述べる多くの講義、全ての実習を必修化した。実際この5名は平成18年度開講された全ての講義、実習を受講し、期待以上の成果をあげている。また定期的にこの5名に聞き取り調査を

行っているが、受けている教育の満足度はかなり高い。

②講義に関して

DDS有機化学：DDSに必要な有機合成化学を理解する

DDS材料化学：DDSの基材となる材料全般を理解する

DDS薬効学：薬理学を用いて行うDDSの評価法を理解する

DDS細胞生物学：細胞生物学を用いて行うDDSの評価法を理解する

DDSモデル動物学：DDSの評価に使う動物モデルを理解する

DDS生体機能学：DDSと密接な関係にある生体機能全般を理解する

DDS安全性学：DDS製剤の安全性評価法を理解する

DDS物性化学：DDSに必要な物性化学を理解する

DDS分子生物学：DDSに必要な分子生物学を理解する

DDS情報科学：情報科学の面からDDSを理解する

DDS遺伝学：DDSの評価に使う遺伝学的思考を理解する

DDS臨床医学：臨床面からDDSを評価し理解する

DDS 生体高分子学：DDS の基材となる生体高分子全般を理解する

DDS スペシャリスト養成プログラムでは上記の講義を DDS コース専用の講義として立ち上げた。これらは DDS スペシャリストに必要な学問分野を網羅したものであり、各実習の基礎となる。そこでこれらの講義は博士前期課程初年度に割り当てた。そこで各担当教員は平成 17 年度に講義のシラバス作成、準備を行い、平成 18 年度には DDS コースの院生に実際に講義を行った。各講義が有機的に繋がるよう調整したこともあり、院生への聞き取り調査では大変好評であった。講義資料は各教員ごとに作成し配布しているが、将来的にはまとめて出版したいと考えている（これは、同様のコースを他大学で立ち上げる際に役立つと思われる）。

③基礎実習に関して

ナノ粒子実習：主要なDDS技術であるナノ粒子作成技術を習得する

徐放化実習：徐放性製剤の作成技術を習得する

吸収促進化実習：吸収促進剤の使用法などを習得する

有機合成実習：DDSに必要な有機合成技術を習

得する

体内動態実習：DDSの評価に必要な、体内動態測定法を習得する

遺伝子製剤実習：DDSを用いた遺伝子デリバリー法を習得する

蛋白質製剤実習：DDS を用いた蛋白質デリバリー法を習得する

DDS スペシャリスト養成プログラムでは上記の実習を行い、各研究室が得意とする技術だけでなく、DDS スペシャリストとして必要な技術を網羅的に習得出来るようにした。これらの実習は何れも博士前期課程二次次に割り当てられている。そこで各担当教員は平成 17 年度に実習のシラバス作成、準備を行い、平成 18 年度には、各研究室所属の博士後期課程大学院生に協力してもらいながら、プレ実習を繰り返し、平成 19 年度に実習を行う準備を完了させた。

④ケーススタディー実習に関して

リユープリン実習：リユープリン開発の鍵となった技術を習得する

アフタッチ実習：アフタッチ開発の鍵となった技術を習得する

リポPG実習：リポPG開発の鍵となった技術を習得する

スマンクス実習：スマンクス開発の鍵となった技術を習得する

DDS スペシャリスト養成プログラムでは上記のケーススタディー実習を行い、我が国から生まれた画期的な DDS 医薬品に関して、成功の鍵となった戦略・発想・技術は何であったのかを実感させ、DDS スペシャリストとしての実践力を鍛えようとしている。この実習を円滑に行うため、それらの開発者と熊本大学の教員でペアを組み実習の担当とした。これらの実

習は何れも博士前期課程二年次に割り当てられている。そこで、開発者の方に何度か熊本に大学にお越し頂き、熊本大学の担当者と協力して実習の準備を行った。具体的には平成 17 年度に実習のシラバス作成、準備を行い、平成 18 年度には、各研究室所属の博士後期課程の大学院生に協力してもらいながら、プレ実習を繰り返し、平成 19 年度に実習を行う準備を完了させた。

⑤応用実習（ビジネス実習）

特許実習（関連法律）：特許制度を理解し、特許申請書を作成する技術を習得する

市場調査実習：医薬品市場の現状を理解し、市場調査技術を習得する

臨床開発実習：臨床開発の現状を理解し、臨床開発を行う技術を習得する

起業実習：ベンチャーの起業に関する基本的を理解する

DDS スペシャリスト養成プログラムでは、ビジネスとして DDS 研究を行い医薬品を開発する研究者にとって必要な特許、市場調査などの教育を行うことを目的にしている。これらの実習は博士後期課程に割り当てられているが、博士前期課程で修了する DDS コースの学生などからは是非早い内に受講したいという希望が多かった。そこで、医薬品関連の経営コンサルタント（ベンチャー投資ファンド）を営む、ライフサイエンスマネジメント（株）と協力して、これらの実習を行うと共に、その教育プログラム（テキストを含む）完成させた。この実習には、DDS コース以外の院生、教員も参加し、大変有意義であった。また聞き取り調査から、DDS コースの院生の満足度がかなり高いことも分かった。

⑥その他

企業との交流に関しては、大学（創薬研究センター）内での交流に加え、それぞれの修士論文研究に応じた企業での技術指導、研究打ち合わせなどを経験させることが出来た。

3ヶ月間独立研究プログラムに関しては、対象が博士後期課程の院生であるため実行はされていないが、大学院生に研究費を支給する方法、その間の博士論文研究の扱いなどを検討し、実行に必要なシステム作りを完了した。

DDS コースの院生は平成 18 年度、少なくとも2つ以上の研究室で実験を行い、指導教員以外の教員から定期的に指導を受けた。例えば生物系の研究室に所属する院生が有機系の研究室で有機合成を行い、それを自分の研究室に持ち帰り、細胞に作用させるなどの研究を行った。

(2) 社会への情報提供

①DDS シンポジウム

期間中、熊本 DDS シンポジウムと命名したシンポジウムを2回行い、第一線の研究者 20 名を招き講演を行って頂いた。このシンポジウムは公開としたため、他大学、企業からも多数の参加があり、DDS コースの院生と交流を深めることが出来た。またこの講演は講演集としてまとめ、希望者に配布した。さらに招いた講演者にこのプログラムの説明をするだけでなく、カリキュラムの編成などにアドバイスを頂き大変有用であった。

②講演活動

小田切、水島はこのプログラムに関して学外で積極的に講演を行った。例えば、熊本県薬剤師会総会、熊本県製薬協会総会、第一製薬（株）、エーザイ（株）、鹿児島大学、再春館製薬所（株）、日本 DDS 学会などで講演を行った。

③HP

HP にはこのプログラムの概要を載せると共に、全ての講義、実習のシラバス等は閲覧可能にしている

④日本 DDS 学会

平成 17、18 年度日本 DDS 学会においても本プログラムに関して積極的に情報提供を行うと共に、多くの学会執行部の方から貴重なご意見を頂き、それをプログラムの内容に活かすことが出来た。今後も日本 DDS 学会と連携しながら DDS スペシャリスト養成プログラムを完成させていく予定である。

4.将来展望と課題

(1) 今後の課題と改善のための方策

①他の院生とのバランス

大学院教育の実質化を目指し、DDS コースでは上述のように様々な改革を行い成果をあげることが出来たと考えている。しかしそのために生じた問題は、同じ熊本大学大学院薬学教育部に所属しながら、DDS コースの院生と他の院生で受けている教育の内容、先駆性、実践性がかかなり異なり、バランスを欠いてしまったことである。対策として、他の院生も DDS コースの講義、実習に参加出来るなどを行ったが十分ではなかった。そこで現在後述のように、他の院生に対しても同様の、先駆性、実践性を持った教育を行えるように検討している。

②学年進行に伴う DDS スペシャリスト養成プログラムの完成

平成 18 年度に DDS コースを新設し本プログラムでの教育を開始した。当初、博士前期課程、後期課程同時にスタートさせることも検討した。しかし博士前期課程での教育を経験していない院生がいきなり博士後期課程の教育を受けても効果があがらないと考え、博士前期課程のみのスタートとした。その

ため、本教育プログラムの修了生が誕生するのは平成 22 年度末であり、それまで順調に学年進行に伴うプログラムの完成を目指す必要がある。

(2) 平成 19 年度以降の実施計画

①大学院薬学教育部の改組（3 コース制）

前述のように DDS コースは、熊本大学大学院薬学教育部の生命薬科学専攻と分子機能薬学専攻にまたがる形で新設された。そこで現在大学院薬学教育部は、専攻とコースが混在するわかりにくい形となっている。また前述のように、DDS コースの院生と他の院生の間で、教育内容等に大きな差があるという問題もある。過去 2 年間の本プログラムの経験から、本プログラムで目指した網羅的講義、実習、複数教員による指導、企業との交流、ケーススタディー実習、ビジネス実習等は、DDS スペシャリストだけでなく、創薬研究者の養成全般に有用であると確信した。そこで平成 20 年度を目標に、現在の 2 専攻体制の下に、3 コース制を新設する。3 コースは、DDS コースに加え、メディシナルケミストコース（有機合成技術を基盤とした創薬材料創成研究者の養成）、バイオファーマコース（生化学、細胞生物学、薬理学などを基盤とした、創薬ターゲット発見研究者養成）を考えている。これにより熊本大学大学院薬学教育部には、創薬研究に必要な人材を総合的に育てる体制が完成する。我々はこれまでの大学院教育は、既存の学問分野ごとに細分化されており、その学問（あるいは研究分野）の専門家を育てることを目的としていたと考えている。そのため社会が必要とする人材（例えば創薬研究者の場合、専門外の幅広い知識が必要である）を輩出出来ていなかった。それに対し我々が計画しているこの新しい教育コースは、社会（特に創薬系バイオ産業）が必要としている人材（DDS スペシャリスト、メディシナルケミストスペシャリスト、バイオファーマスペシャリスト）を出

発点として、それらを育てるための教育プログラムを考案し実施するというコンセプトである。

②学年進行に伴う DDS スペシャリスト養成プログラムの完成

前述の理由により、平成 22 年度まで、学年進行に伴う DDS スペシャリスト養成プログラムの完成を目指した活動を継続する。すでに全ての講義、実習等のシラバスは完成している。また複数教員による指導体制なども整備しているので、このプログラムの完成には大きな支障はない。

「魅力ある大学院教育」イニシアティブ委員会における事後評価結果

【総合評価】 ☐ 目的は十分に達成された ☒ 目的はほぼ達成された ☐ 目的はある程度達成された ☐ 目的は十分には達成されていない
〔実施（達成）状況に関するコメント〕 大学の特性を生かした DDS（ドラッグデリバリーシステム）研究者養成プログラムに特化し、計画に沿ってコースワークの充実が図られており、その面で大学院教育の実質化への貢献が見られ、他大学への波及効果も見込まれる。しかし、専攻内の一部である DDS コースに特化したものであるため、他のコースの学生への対応など、薬学研究全体の底上げも今後の展開において考慮されることが望まれる。 また、本教育プログラムの内容、経過、成果などが大学のホームページへの十分掲載されておらず、今後、ホームページなどによって、積極的に広く社会に公表することが必要である。
（優れた点） - DDS のコースワークを充実させた専門性の高い教育プログラムであり、本コースワークを受講する大学院生からの評価も高く、優れた専門家の集約による教育で実効を上げる試みである。 （改善を要する点） - 後期課程での 3 ヶ月独立プログラムの実効性と成果を明らかにすることが望まれる。 - 臨床との連携の深化については、臨床系の教員による講義に留まっているため、今後の更なる連携に期待したい。