

富山県立大学
2018サマースクール
〈バイオ医薬品コース〉
報告書

2018年8月27日(月)～9月7日(金)

ごあいさつ

公立大学法人 富山県立大学生物工学科教授
富山県立大学サマースクール実行委員長
浅野 泰久

今年度、初めて富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース>を8月27日から9月7日までの日程で開講しました。

本県の平成28年の医薬品生産金額は6218億4500万円で、都道府県別では2年連続で1位となりました。また、本学において全国初となる医薬品工学科を平成29年度に開設したほか、県においては、医薬基盤・健康・栄養研究所など複数の政府関係機関と連携協定を結んでおり、また全国唯一の都道府県立の薬事専門研究所である薬事総合研究開発センターを設立していることなど、本県は、医薬品分野の研究開発や人材育成の基盤が整っております。

こういった強みを活かして、今年度、産学官連携により「くすりのシリコンバレーTOYAMA」創造コンソーシアムを立ち上げ、本県の中核産業である医薬品分野において、1兆円産業を目指して主に「製剤・DDS分野」「創薬分野（免疫学）」におけるプロジェクトを進めており、この度、平成30年10月19日に国の「地方大学・地域産業創生交付金事業」に採択されたところです。

今回のサマースクールはこのプロジェクトの人材育成の一環として東京圏の学生を対象に開講するものであり、受講生の学生諸君には、自分たちの大学では受けたことのない講義や実験、インターンシップを通じて、バイオ医薬品の基礎から最先端の製剤技術まで修得していただくとともに、富山のバイオ医薬品産業にかける意気込みを感じていただき、未来の医薬品産業を担う人材となっただきたいと考えております。

この報告書は、講義・実験の内容と受講生の感想を中心にまとめており、多くの方々にご協力いただいた感謝すべき記録です。サマースクールを開講した経験や受講生の学生諸君からいただいた感想を今後の活動に活かしていきたいと思っております。

最後に、開講にあたり、お忙しい中、ご協力いただいた関係各位に心よりお礼申し上げます。

目 次

・富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース> 概要	1
・富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース> 時間割	3
・1日目 入校式	5
・1日目 講義 1-1 【富山のくすり学：伝統の継承と創薬・育薬を目指して】	6
・1日目 特別講義 【An overview of mTOR signaling in growth and metabolism】	9
・1日目 特別実習 【くすりの富山 バスツアー】	13
・2日目 特別講義 【企業家の精神—くすりの富山の挑戦】	17
・2日目 講義 2-1 【バイオ医薬品概説～過去から未来へ～】	20
・2日目 講義 2-2 【バイオ医薬品の分子設計と製造】	23
・3日目 講義 2-3 【バイオ医薬品における品質保証の概略】	26
・3日目 講義 3-1 【質量分析によるタンパク質のアミノ酸配列および糖鎖配列解析】	29
・3日目 講義 3-2 【バイオ医薬品の品質管理（質量分析法を中心に） と各国の公定書	32
・4日目/5日目 バイオ医薬品実習 1-1 【バイオ医薬品（原薬）の試験法 1】	35
・4日目/5日目 バイオ医薬品実習 1-2、1-3 【質量分析法による糖鎖構造解析実験 1、2】	38
・4日目/5日目 バイオ医薬品実習 2-1、2-2 2-3 【生体分子間相互作用解析実験 1、2、3】	41
・6日目/7日目 製剤実習 1-1 【製剤の役割と薬物伝送】	45
・6日目/7日目 製剤実習 1-2 【製剤（顆粒剤、錠剤等）の基礎知識と実践】	48
・6日目/7日目 医薬品分析実習 1-1 【医薬品の分析技術】	51
・6日目/7日目 医薬品分析実習 1-2 【医薬品の品質試験と評価—溶出試験による品質の評価】	54
・8日目/9日目 インターンシップ 【富山化学工業株式会社】	57
・8日目/9日目 インターンシップ 【日医工株式会社】	60
・8日目/9日目 インターンシップ 【株式会社陽進堂】	62
・10日目 特別講義 【クモ糸タンパク質による素材革命～Spiberの挑戦～】	65
・10日目 【総合討論まとめ①】	68
・10日目 【総合討論まとめ②】	70
・10日目 修了式・交流会	72
・受講生の声～アンケートより～	74
・富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース>受講生募集案内	87
・実行委員名簿	91

富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース>概要

1. 開講の目的

東京圏の学生を対象に産学官の連携による魅力的なプログラムを提供することにより、医薬品産業を支える人材の育成・確保を図る。

2. 開講期間・場所

期間：2018年8月27日（月）～9月7日（金）の2週間（10日間）

場所：富山県立大学、富山県薬事総合研究開発センター

大学コンソーシアム富山「駅前キャンパス」研修室1

（富山市新富町1-2-3（CiCビル5F））ほか

3. 応募基準対象

原則、東京都（23区）の大学に在学する理系学部4年生以上

4. プログラムの内容（詳細は別紙のとおり）

講義：バイオ医薬品概説

バイオ医薬品の分子設計と製造

バイオ医薬品における品質保証の概略

実習：バイオ医薬品（原薬）の試験法

質量分析法による糖鎖構造解析実験

生体分子間相互作用解析実験

富山県薬事総合研究開発センターでの製剤・分析実習

特別講義：バーゼル大学 マイケル・ホール教授

（一社）富山県薬業連合会会長 東亜薬品(株)代表取締役社長 中井 敏郎氏

インターンシップ：富山化学工業(株) 日医工(株) (株)陽進堂

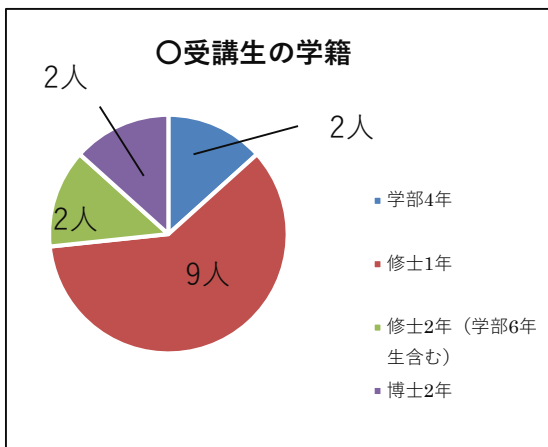
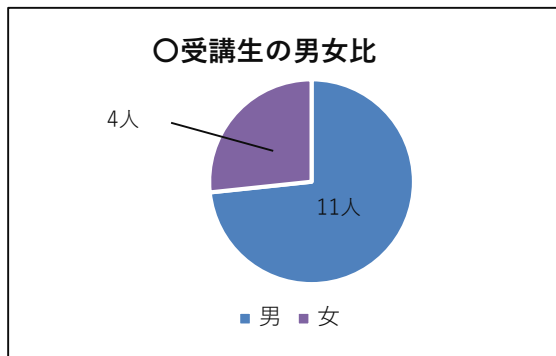
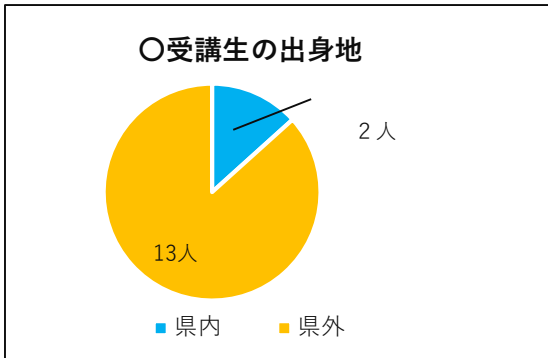
5. 主催

富山県

公立大学法人 富山県立大学

6. その他（受講生 15 名の概況）

東京圏等の大学 10 校から 33 名の応募があり、実行委員会メンバー 3 名と生物工学科・医薬品工学科からの学科推薦者 2 名で構成するサマースクール受講者選定委員会を開催し、厳正に 15 名を選考した。



○サマースクールに参加した理由

- ・大学の先生等に進められたから－9名
- ・サマースクールの内容に興味があるから－3名
- ・サマースクールの経験が進学や就職活動の役に立ちそうだったから－2名

富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース> 時間割

		8:45~8:55	9:10~10:25	10:35~11:50	12:45~17:00	
8/27 (月) cicビル5階	入校式		講義1-1 富山のくすり学: 伝統の継承と 創薬・育薬を目指して 薬総研 高津所長	特別講義 An overview of mTOR signaling in growth and metabolism パーゼル大 Biozentrum Prof.Hall	特別実習 「くすりの富山」バスツアー 日東メディック(株)→㈱広貴堂 呉羽工場→薬種商の館 金岡邸	
		9:00~ 9:20	1限(9:30~11:00)	2限(13:00~14:30)	3限(15:00~16:30)	
8/28 (火) 県大L205	オリエンテーション		特別講義 起業家の精神 -くすりの富山の挑戦- (一社)富山県薬業連合会会長 東亜薬品(株)代表取締役社長 中井 敏郎氏	講義2-1 バイオ医薬品概説~過去から未来へ 県立大生物 牧野講師	講義2-2 バイオ医薬品の分子設計と製造 県立大医薬 米田教授/磯貝准教授	
		1限(9:30~11:00)		2限(13:00~14:30)	3限(15:00~16:30)	
8/29 (水) 県大L205	講義2-3 バイオ医薬品における品質保証の概略 PMDA再生医療製品等審査部 関崎 裕幸氏			講義3-1 質量分析によるタンパク質のアミノ酸配列および糖鎖配列解析 県立大生物 浅野教授/日比准教授/伊奈研究員	講義3-2 バイオ医薬品の品質管理(質量分析法を中心に)と各国の公定書 県立大生物 伊奈研究員/日比准教授/浅野教授	
8/30 (木) A班 県大L205 B班 薬総研	【A班】バイオ医薬品実習1-1 バイオ医薬品(原薬)の試験法1 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員		【A班】バイオ医薬品実習1-2 質量分析法による糖鎖構造解析実験1 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員		【A班】バイオ医薬品実習1-3 質量分析法による糖鎖構造解析実験2 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員	
	【B班】バイオ医薬品実習2-1 生体分子間相互作用解析実験1 県立大医薬 長井教授/河西講師		【B班】バイオ医薬品実習2-2 生体分子間相互作用解析実験2 県立大医薬 長井教授/河西講師		【B班】バイオ医薬品実習2-3 生体分子間相互作用解析実験3 県立大医薬 長井教授/河西講師	
8/31 (金) A班 薬総研 B班 県大L205	【A班】バイオ医薬品実習2-1 生体分子間相互作用解析実験1 県立大医薬 長井教授/河西講師		【A班】バイオ医薬品実習2-2 生体分子間相互作用解析実験2 県立大医薬 長井教授/河西講師		【A班】バイオ医薬品実習2-3 生体分子間相互作用解析実験3 県立大医薬 長井教授/河西講師	
	【B班】バイオ医薬品実習1-1 バイオ医薬品(原薬)の試験法1 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員		【B班】バイオ医薬品実習1-2 質量分析法による糖鎖構造解析実験1 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員		【B班】バイオ医薬品実習1-3 質量分析法による糖鎖構造解析実験2 県立大生物 日比准教授/浅野教授/伊奈研究員	
9/3 (月) 薬総研	【A班】製剤実習1-1 講義: 製剤の役割と薬物送達 県立大医薬 村上教授		【A班】製剤実習1-2 製剤(顆粒剤、錠剤等)の基礎知識と実践 薬総研 永井主任研究員、明官技術アドバイザー			
	【B班】医薬品分析実習1-1 講義: 医薬品の分析技術 県立大医薬 中島教授		【B班】医薬品分析実習1-2 医薬品の品質試験と評価 -溶出試験による品質の評価- 薬総研 竹林主任			
9/4 (火) 薬総研	【A班】医薬品分析実習1-1 講義: 医薬品の分析技術 県立大医薬 中島教授		【A班】医薬品分析実習1-2 医薬品の品質試験と評価 -溶出試験による品質の評価- 薬総研 竹林主任			
	【B班】製剤実習1-1 講義: 製剤の役割と薬物送達 県立大医薬 村上教授		【B班】製剤実習1-2 製剤(顆粒剤、錠剤等)の基礎知識と実践 薬総研 永井主任研究員、明官技術アドバイザー			
9/5 (水)	県内製薬企業におけるインターンシップ型実習(5名1班で、各企業2日間の実習を行う)					
9/6 (木)	富山化学工業(株)、日医工(株)、(株)陽進堂(3社×5名=15名)					
9/7 (金) cicビル5階	9:00~10:30		10:40~12:30		13:30~15:20	
	特別講義 クモ系タンパク質による素材革命 -Spiberの挑戦- Spiber(株) 取締役兼執行役 菅原 潤一氏		総合討論 まとめ①		総合討論 まとめ②	
				15:30~ 15:40		15:40~17:00
				修了証交付式		交流会

1 日 目

2018.8.27

【入校式】

大学コンソーシアム富山「駅前キャンパス」研修室 1

【次第】

1. 開会のあいさつ
2. 富山県立大学 石塚勝 学長 挨拶
3. 富山県 前田彰久 厚生部長 挨拶
4. 受講生 15 名紹介
5. 閉会の挨拶

いよいよ富山県立大学サマースクール<バイオ医薬品コース>が開講いたしました。
初日ということで受講生の期待や不安、緊張感が漂っていました。



左：石塚富山県立大学学長
中：前田富山県厚生部長
右：浅野サマースクール実行委員長



石塚富山県立大学学長挨拶

1 日 目

2018.8.27

講義 1 - 1

【富山のくすり学：伝統の継承と創薬・育薬を目指して】

富山県薬事総合研究開発センター・所長 高津 聖志先生

【講師プロフィール】

富山大学薬学部、大阪大学大学院医学研究科修了後、米国ジョンス・ホプキンス大学医学部基礎免疫部門博士研究員、大阪大学医学部助教授、東京大学医科学研究所教授、同副所長などを経て、平成 19 年から現職。東京大学名誉教授、富山大学大学院医学薬学研究部客員教授、富山県立大学客員教授。

免疫学、細胞生物学において世界的に知られる第一人者であり、2018 年度、ぜんそくに対する抗体医薬品の開発に携わった業績がたたえられ、一般財団法人バイオインダストリー協会の「バイオインダストリー大賞」を受賞。

【授業の内容】

- 富山のくすりの歴史：「富山の薬」が 300 年以上引き継がれているのはなぜ？
富山売薬のころ、地場産業の発達、農商工連携、人材育成
 - 富山県内の医薬品産業の強みとユニークさ
 - 全国唯一の富山県薬事総合研究開発センターの役割は？
 - ・天然物由来の創薬シーズの研究と将来展望
 - ・バイオ医薬品開発支援の施策
 - 国際交流：富山県とバーゼル州との学術・文化交流
 - 高付加価値医薬品の生産に向けた産官学の取り組み
-
-

【受講生の感想】

○富山と創薬について歴史的、産業的な背景を学んだ。富山は地方都市であるにもかかわらず、昔から培ってきた薬づくりに必要なノウハウや設備などの環境が整っていて、現在にお

いても薬づくりで全国的に貢献していることを学んだ。

○富山の薬の歴史に関して、詳細に知ることができた。私は富山県出身であり、富山が薬の街とのことは知っていたが、詳細は知らなかったので、地元に関して知る良い機会であった。

○私の大学での免疫学の講義では高津先生がご専門の IL-5 について深く学ぶ機会がなかったので、今回の講義である程度知ることが出来た。授業の後でシラバスを読んで理解したが、講義は時間の関係で後半のほとんどが駆け足で進んでいき、もし私が工学部出身等、免疫学を習ってこなかったら理解することは出来なかったと思う。

○初めの講義として富山で学ぶことを教えてくださったことで、後に続く講義に入りやすくなった。IL-5 の講義を受講して自身の研究に対する考え方を考え直すことができた。

○薬の富山の発祥。1兆円産業を目指している。自然免疫と獲得免疫が生体を守っているということ。自分のしている研究を貫けとおっしゃっていたので、そのように頑張ってみようと思う。

○富山で創薬が盛んな理由がよく理解できた。今回は免疫についての講義で、自分は知識が全く無い状態であったが、最近の研究の IL-5 の内容までを分かりやすく説明してくださった。

○これまでも「富山＝くすり」というイメージはあったものの、歴史的背景を聞いたのは初めてのことであり、勉強になった。また現代においても、医薬品生産拠点として高く評価され、人材育成等にも多くの精力を注いでいることが理解できた。学術的な内容に関しては、学部生の時に免疫学の授業を受けていたこともあり、基礎的な内容については復習となった。一方、「免疫代謝」はこれまでに知らなかった概念であり、生命現象の複雑さを再確認した。さらに、IL-5 の同定、遺伝子の単離および、抗 IL-5 抗体の生理活性評価から臨床応用まで、貴重なお話を聞くことができた。最後に、アメリカとヨーロッパにおける研究へのアプローチ方法の違いを聞き、今後を検討する際は参考にしたいと思った。



○富山の薬の歴史や、これからの可能性を学ぶことが出来た。また、今まで知らなかったバイオ医薬品のことを知ることが出来た。

○富山のくすりの歴史に関する内容が大変興味深く、320年を超える伝統を学ぶことができました。また、海外では研究を行う上で、多くの機器は共通機器として誰でも使えるシステムが確立しているのに対し、日本ではお金がないと十分な研究を行うことができないという話を過去に聞いたことがあるが、富山の製剤開発・創薬研究支援ラボの設置は、そのような問題を解決でき、より発展した研究開発が期待できると感じた。

○研究には、色々な道が待ち受けていて、研究者として認められるのはそう簡単ではないということを感じました。また、自ずの努力は続けていけば報われるが、それに辿り着くまでは様々な困難に直面する事があり、しかしそれに直面しても曲がらずに一つのことをやり続けていく精神が、研究者になるには必要であるのだと考えました。また、国それぞれでの研究に対する考え、方針が異なっており、どこで自分の研究がより進められるのだろうか、という理系キャリア上の選択肢も存在するのだという事が伝わってきました。

○富山県は医薬品産業が盛んであり、どのような組織や医薬品工場があるのかを学んだ。また、学科ではあまり免疫について深く勉強しないので、免疫の仕組みについて復習することができた。さらに、IL-5がどのように精製されているのかを知ることができてとても興味深かった。

○富山県が県を挙げて創薬に注力し、施設や学ぶ環境が整っていることに魅力を感じました。私は、免疫系を利用した創薬に関心を持ちました。疾患に関与するものという獲得免疫のイメージを持っていましたが、自然免疫の確立が重要であること、また、免疫系に関与するブレーキの働きをうまく利用することでがん細胞に反応させることができるの事を学びました。薬が出尽くしたと言われていた現代に新しい効果を発揮する薬を作るためには伝統的な技術の継承に加えて、新たなアプローチの探索が必要であることが分かりました。

○富山県の、バイオ医薬品分野への意欲的な姿勢と伝統的な創薬・製薬の環境を知り、その充実性に驚きました。また、高津先生によるIL-5の研究課程のお話をお聞きし、受容体特定の実験などを私自身の研究分野での相互作用解析に生かしたいと思いました。

○いまの自分の研究がやりたいことと少し違うかも、と思っていたが、先生の「今できることを最大限にやらないとやりたいこともできない」という言葉を聞いて、どんな研究でも一生懸命やろうと思った。

○富山県の製薬事業が藩の時代から続いている事業であることがわかりました。また、現在

富山県では医薬品産業の活性化を目的とした様々な取り組みが行われている事を学びました。

1 日 目

2018.8.27

特別講義

【An overview of mTOR signaling in growth

and metabolism】

Michael N. Hall *Biozentrum, University of Basel, Switzerland*

【講師プロフィール】

Michael N. Hall received his Ph.D. from Harvard University and was a postdoctoral fellow at the Pasteur Institute (France) and the University of California, San Francisco. He joined the Biozentrum of the University of Basel (Switzerland) in 1987 where he is currently Professor and former Chair of Biochemistry. Hall is a pioneer in the fields of TOR signaling and cell growth control. In 1991, Hall and colleagues discovered TOR (Target of Rapamycin) and subsequently elucidated its role as a central controller of cell growth and metabolism. The discovery of TOR led to a fundamental change in how one thinks of cell growth. It is not a spontaneous process that just happens when building blocks (nutrients) are available, but rather a highly regulated, plastic process controlled by TOR-dependent signaling pathways. As a central controller of cell growth and metabolism, TOR plays a key role in development, aging, and disease. Hall is a member of the US National Academy of Sciences, has received numerous awards, including the Breakthrough Prize in Life Sciences (2014) and the Albert Lasker Award (2017).

【授業の内容】

TOR (Target of Rapamycin) is a highly conserved serine/threonine kinase that controls cell growth and metabolism in response to nutrients, growth factors, cellular energy, and stress. TOR was originally discovered in yeast but is conserved in all eukaryotes including plants, worms, flies, and mammals. The discovery of TOR led to a fundamental change in how one thinks of cell growth. It is not a spontaneous process that just happens when building blocks (nutrients) are available, but rather a highly regulated, plastic process controlled by TOR-dependent signaling pathways. TOR is found in two structurally and functionally distinct multiprotein complexes, TORC1 and TORC2. The two TOR complexes, like TOR itself, are highly conserved. Thus, the two TOR complexes constitute an ancestral signaling network conserved throughout eukaryotic evolution to control the fundamental process of cell growth.

As a central controller of cell growth, TOR plays a key role in development and aging, and is implicated in disorders such as cancer, cardiovascular disease, obesity, and diabetes.

Since the discovery of TOR in 1991, this highly conserved kinase and central controller of cell growth has drawn the interest of basic scientists, medical researchers, and members of the pharmaceutical industry. The study of TOR has in turn grown into a large, complex field that is overwhelming and thus inaccessible to many. I will present a largely historical overview of the TOR (mTOR in mammals) field that will be aimed at specialists and non-specialists alike.

【受講生の感想】

○細胞生物学における TOR の働きと関連している反応やタンパク質について学んだ。細胞の成長に深くかかわっている TOR に注目して、TOR の働きを抑制する化合物は実際にサプリメントなどに利用されていることを知った。TOR のように細胞の運命を決めるような要因に注目することで、細胞の成長を人為的にコントロールすることができる可能性があることが分かった。



○非専門分野であったが、非常にわかりやすかった。スライドを配布していただけたとなお理解しやすかったと思われる。

○細胞の代謝機構について専門知識を持っておらず、多少授業で mTOR というワードを聞いた程度だったので、英語の理解力の欠如もあり、深く理解することが出来なかった。ただ、mTOR は筋肉や内臓の発達だけでなく、中枢神経系の発達にも関わっていることを知った。私は中枢神経疾患の研究をしているが、脳内にデリバリーされた薬が神経細胞に作用し、mTOR を活性化することが出来れば、学習記憶改善や ADHD などの改善の新たな指標になるのではないかと考えた。

○自身の英語能力が低いので、理解がなかなか追いつかなかった。TOR について興味を持てたので今後調べてみたい。

○mTOR が細胞の大きさを決めている。英語の理解力が必要だと痛感した。

○TOR には、脳における神経細胞の分化の効果があるということを学んだ。脳の神経幹細胞の分化誘導を目指した自分の研究に通じるものがあり、とても興味深い内容であった。

○Target of rapamycin (TOR)というタンパク質に関してはほとんど知識がなかったものの、TORの発見から始まり、シグナル伝経路まで丁寧に説明していただき、TORが関連する細胞サイズの制御機構をある程度理解することができた。また、研究を行う際に自分を高めることのできる環境(指導者)を自分で選ぶこと、様々なところに足を運び多くの人や文化に触れあうこと、常に目標を意識しながら行動することなど、多くの助言を頂いたので、今後の自分のキャリアプランを考える上で是非参考にしたいと感じた。

○mTORシグナル経路は、これから研究したい内容の一部であったため、とてもいい機会になった。近年、新たに加わったmTORシグナルの一端を解明するために、今回お聞きした内容を活かしていきたい。

○ラパマイシンがTOR1/2のみに作用し、TOR2には作用しないのはTOR1/2に結合するKOG1が関与しており、この2つのTORのバランスが細胞増殖をコントロールしているという内容が印象に残っている。また、FKBP-ラパマイシン-TORの結合構造についても学ぶことができたが、うまく聞き取れなかった部分もあったので、もう一度復習したいと思う。

○本講義は、とても面白い内容で、今まで勉強・研究で読んできた論文たちの内容が登場しました。ホール先生の御説明は、基礎的な内容から始まり、わかりやすいように段々として応用まで進んでいったのが、今まで学んだ難しいシグナル伝達がこのように応用されるのだ、というように、思わず身を乗り出し聞き入りました。アメリカ、EU、そして日本という国それぞれでの研究スタイルが異なるのだということも実感しました。

○Hall教授の講義をきくことができるというとても貴重な経験をいただき、とても光栄でした。TORがどのような働きを持ち、薬学に貢献しているかを知ることができた。英語の講義ということで、今後英語のリスニング力を身につけたい。

○翻訳のない英語での講演を聞いたのは初めての機会でした。理解できないもどかしさを実感する一方で、卒業研究で行っているミュートーションという言葉が聞き取れたことで私の研究内容と近いものがあると、聞き入りました。Hall教授が研究されているTORという物質は細胞や組織を大きくする作用をもつものであると学びました。細胞実験を行うとき被検体が大きいと得られる物質の多くあることから効率よく研究を行えると感じ、Hall教授がノーベル賞を受賞する時が楽しみです。

○mTORシグナルの発見過程やその機構範囲の広さについてお聞きし、医薬的な治療標的としての有用性を学びました。私自身の研究もアミノ酸飢餓などの条件からmTORが関与

している可能性があるため、癌や免疫抑制などとの関連性から TOR システムについて更に知りたいと思いました。

○英語力を身につける必要性を感じた。

マイケル・ホール先生から、 キャリアをスタートさせる若い学生諸君へのメッセージ

- Education and Mentors are important –seek out the best
- Follow your passion. It will become an obsession that drives/sustains you.
- Expose yourself to as much as possible to find what interests you. Be curious. Finding your passion is the hard part. It can be a gradual process.
- Mobility . Be global.
- Have a plan-purpose. Do not just “go with the flow”. The plan can change.
- Be a contrarian. Be skeptical of authority and facts. Blind belief on authority is the greatest enemy of truth - Einstein

1 日 目

2018.8.27

特別実習

【くすりの富山 バスツアー】

日東メディック（株）→（株）広貫堂呉羽工場→

薬種商の館 金岡邸

【見学先の概要】

○日東メディック(株) (〒939-236 富山市八尾町保内 1-14-1 TEL 076-455-3451)

<会社概要>

点眼剤を中心とした医薬品製造販売事業

<見学工場の特徴>

点眼剤製造ライン見学を通じ、医薬品製造品質がいかに高いかを実感いただくことはもちろん、点眼剤という「無菌」の製剤を製造するに当たり、環境中に億単位で存在する菌や微生物を「1 つも入れない」で製造するための技術や設備を見学していただく。CMなどで有名な目薬が実は富山の会社で作られているということも知っていただく。

○(株)広貫堂 呉羽工場 (〒930-0158 富山市池多 1602-1 TEL 076-405-6180 (代))

<会社概要>

医薬品の製造

<見学工場の特徴>

近年の受託生産量の増大と、更なるグローバル展開を目指し建築。大ロット生産に強みのある固形剤工場。「グローバル受託企業 No.1」を目指し、3 極のレギュレーションに対応した固形剤専用工場として 2010 年に建築。2015 年に顆粒剤製造棟を増設する。

○薬種商の館 金岡邸 (〒930-0992 富山市新庄町 1-5-24 TEL 076-433-1684)

江戸末期より薬種商を営み、歴代薬種商時代の資本を元に、富山県の経済界に、力強い足跡と業績を残した金岡家の歴史や”売薬王国とやま”の成り立ち、発展の秘密、展示されている 180 種類の生薬など、300 年の歴史を学ぶ。

【受講生の感想】

○富山の薬づくりの現場を見学し、製薬企業がどのようなことに注意して薬を作っているのかを学んだ。医薬品として安全なものを生産するために、製品や設備に厳しい基準が設け

られていて、それらを守るために工場内で非常に多くのルールがあることが分かった。また富山の薬種商の屋敷を見学して、富山の薬の起源と当時の薬について学んだ。

○日東メディックを始め、県内の製薬企業を見学することができて貴重な体験であった。廣貫堂の工場見学ができなかったことは残念である。



○将来製剤研究に携わりたいと考えているので、この日のプログラムの中で錠剤の製造工程の見学が一番興味があったが、それはかなわず残念だった。薬種商の時間を延長するなら廣貫堂の時間も延ばしてほしかったと個人的に思った。参加する前、富山県がなぜ売薬の発祥の地になったのかという理由が分からなかったが、前田正甫公の逸話を聴いて理解することが出来た。ゴキブリが婦人病の薬として用いられていたことに大変驚いた。

○日東メディック(株)の工場見学では、普段学ぶことのない点眼剤の無菌環境や製品の充填方法を学ぶことができた。(株)廣貫堂では固形剤の大規模生産について様々な角度から学ぶことができた。金岡邸では歴史を感じるとともに、当時の売り方やなぜ富山なのかを理解することができた。

○富山では製造管理の難しい製薬の受託をしている。大名腹痛事件、前田正甫公により、富山の名が広まった。

○バスツアーで特に印象に残ったのは、日東メディックの工場見学だった。目薬の製造を主に行う工場であり、無菌の環境を作り出すような仕組みが多くあり、その徹底ぶりに驚いた。目薬は、容器や成分の関係上、作った後に滅菌を行うことができないために無菌の環境づくりが重要であるということを知り、普段何気なく使用している目薬1滴には、多くの時間とコストがかかっているということが分かった。

○日東メディック：点眼剤の製造ラインを見学し、無菌管理を徹底していること、人的ミスを防ぐ様々な取組を行っていることが理解できた。また、製造工程の関係で点眼剤が錠剤や注射剤よりも高い無菌状態を必要とすることを学んだ。

廣貫堂：フロービンを用いることにより、製造工程のクローズド化と自動化による効率的な生産体制を理解することができた。時間の関係上、実際の製造ラインを見学できなかったのは少し残念であった。

金岡邸：様々な生薬の標本や、歴史的資料を分かりやすく解説していただき、大変勉強にな

った。また、「先用後利」という当時の時代に合ったビジネスモデルはよく考えられているものだと感じた。

○点眼薬の製造は、無菌状態でなければいけないことを工場見学を通して学んだ。製造業に興味があるため、今回の見学は、実際の現場を知るとってもいい機会になった。

○日東メディックでは、無菌状態を保ちながら作業工程を進めることの重要性や、粉塵や菌の混入を防ぐ様々な工夫について知ることができた。広貫堂では、錠剤と顆粒材の製造過程を学ぶことができた。金岡邸では、今まであまり知識がなかった漢方薬についても詳しく学ぶことができ、薬の歴史を実感することができた。

○とても面白い見学を、この日のうちに3箇所も回る事ができ、嬉しさのあまり感激しました。先ず日東メディックさんは、目薬製造ラインという事で、私は初めて伺いましたが、無菌製剤の大規模生産の注意点がわかり、皆さんの努力も目の当たりにし、これから目薬を買った際には今回を思い出して大切に無駄なく使おうと思いました。また廣貫堂呉羽工場さんでは、糖衣錠の製造での難しさと詳しい製造方法など、勉強したことはあっても実際に見聞きした事が無かったことが面白かったです。最後の金岡邸さんは、やはりこちらもとても趣深いお屋敷で、薬の歴史とともに生薬・工具・薬袋などが見切れないほどあり、疲れがやや出始めていましたがお屋敷と庭園の美しさに疲れが飛び、また家族・知人とともに来れたらいいなと思ったことでした。



○日東メディックさんでは点眼剤の製造ラインを見させていただき、製法やいかにクリーンな部屋に保っているかを知ることができた。広貫堂さんでは、錠剤の製造法をDVDで見せていただいたが、実際の工場を見れなくて残念でした。金岡邸さんでは、生薬の面白いお話や展示物を見ることができ、面白かった。

○富山県における薬の歴史を感じることでできたバスツアーでした。というのも、各施設での説明だけでなく、移動中にも製薬企業が数多く見られたことから感じました。見学させていただいた施設で特に印象に残っているのが日東メディックです。無菌空間での製造を実現するために、設備や人の動きなどあらゆる面からの対策がなされていることを学びました。また、無菌空間をただただ作るのではなく、必要なレベルに応じて管理されていることを学び、薬の製造に関わるためには、全体像を把握することが重要であると感じました。

○製薬の実際の過程や環境を知り、富山における製薬・売薬の歴史を学びました。

○富山にはたくさんの工場があることを知った。原薬メーカーとともあれば見学してみたい。

○日東メディック、広貫堂呉羽工場ではどのような工程で薬が製造されているのかを見学させていただきました。混入物への徹底した対策が印象に残りました。薬商の館（金岡邸）では展示されていた様々な漢方薬原料が印象に残りました。漢方薬は主に有効成分を精製せず原料を破碎して製造されていましたが、現在使用されている医薬品と比べてどの程度の薬効を持ち、どの程度安価に製造できるかなどを知りたいと思いました。



2 日 目

特別講義

2018.8.28

【企業家の精神—くすりの富山の挑戦】

一般社団法人 富山県薬業連合会会長

東亜薬品株式会社 代表取締役社長 中井 敏郎先生

【講師プロフィール】

立教大学法学部を卒業後、同社に入社、昭和 62 年に代表取締役社長に就任。現在、一般社団法人 富山県薬業連合会会長のほか、公益社団法人 富山県法人会連合会副会長、富山県立大学研究協力会会長などを務めている。また、富山県知事表彰（厚生部門功労）、富山市表彰（産業経済功労）、厚生労働大臣表彰（薬事功労）など受賞歴も多数。

【授業の内容】

- ・ 起業の契機
- ・ 企業経営の醍醐味
- ・ 東亜薬品のこれまでとこれから
 - 沿革と概要
 - 段階的業容拡大
 - 技術的変革
 - 医薬品を取り巻く規制の変化
 - バイオ医薬品関連の取り組み
 - 障壁、現状、展望
 - 道なき道を求めて、作り続ける努力：患者さんがある限り
 - 進路としての医薬品産業
- ・ 医薬品産業に就職する若者に期待すること

【受講生の感想】

○医薬品製造に携わる企業はさまざまな取り決めに従って医薬品を製造していることを学んだ。また医薬品製造業を経営するにあたって売り上げを伸ばすためには有効成分の探索だけでなく、用途に応じて適切な製剤を設計することや、製造コストを改善することが必要となることを知った。医薬品製造の装置は高額なものが多く、限られた設備投資の中でニー

ズにこたえていくことは経営戦略として大変なことであると感じた。

○医薬品の製造・販売にかかわる法律や規制を学ぶことが出来ました。薬機法だけでなく、GLP や GMP、GVP などの規制・ルールが多く、またそれらも国際基準を満たすために現代では何もかもが難しくなっているんだ、と痛感した。その中で自分がどのようにキャリアを積み上げていくのか考えさせられた。売れるもの・分野を予測して企業選びする必要もあるのかなとも考えた。

○今まで知る機会がなかった医薬品企業としての心構えや障壁といったものを知ることができた。会社の方針を決める会議は何年も先を見ていることに驚き、感銘を受けた。

○医薬品には供給責任があるということ。そのため、製薬会社には安定供給できる体力が必要。バンコマイシン眼軟膏や DPI 製剤などの新しい技術の開発をしている。

○東亜薬品のこれまでの歩みを知ることができた。バイオ医薬品の製造に取り組むには設備投資の問題からコストがかなりかかるため、それが障壁になっているということを理解した。

○製剤学的な内容に関しては、学部生時代に学んだことの復習に加え、具体例を交えた講義であったため、よく理解できた。特にバンコマイシン眼軟膏剤については、様々な問題点を製剤技術を駆使することで解決していることがよくわかる例であった。また、医薬品製造販売業、医薬品製造業とそれらに関する行政的な取り決めについては、初めて耳にする内容であり、時代とともにより厳格な基準で医薬品が製造されていることを学んだ。また、遷り変わりの激しい現代において、5 年後、10 年後のニーズを予想するのは難しく、常に多くの情報を収集することで柔軟な対応ができるように備えること、製薬企業の患者に対する責任といったことについても貴重な話を聴くことができた。

○私が、これまでに学んで積み重ねた知識を社会で活かせるよう頑張りたい。医薬品には、供給責任がある。という言葉がとても印象的で、どんな経営状況でも社会のために、製薬業界として経営しなければいけないことを学んだ。

○東亜薬品のバイオ医薬品に対する取り組みについて詳しく知ることができ、薬の受託製造や後発医薬品製造に関する理解が深まった。また、バンコマイシンの副作用に関する内容が特に印象的であり、感染症や免疫力の弱い高齢者に対する課題が今後重要になってくることを知った。

○製薬企業の活動では具体的にどの様にしてご活躍なさっているのだろう、ということは、



今回の様な特別な機会なくしては聞く事ができないのではないかと思います。5年後のことを常に念頭に置きながら、バランスよく経営するという考えが良いのだと学びました。売れているときは売れない様なことをし、売れないときは売れる様なことをする、というのは、欲張りすぎず慎重にするのだということなのだ学びました。また、富山と薬と歴史とがこんな

にも関係しているという事が伝わってきました。貴重なお話を聞く事ができました。

○サマースクール最初の講義でしたが、用語集のハンドアウトを用意してくださり、とても助かった。また、普段経営の話などを聞く機会がないので新鮮なお話を聞くことができた。

○医薬品はより良い効果を持たせることが重要であると考えていましたが、その効果を最大限に発揮させるためには剤形や製造方法が大きく関与していることを知りました。口腔内崩壊錠は水の有無に関わらず同じ速度で崩壊させるためにマルトースの特性を利用した製造方法を学び、製造ノウハウが蓄積されている会社だからこそ実現できる医薬品なのだと感じました。また、医薬品は新薬の開発に力を入れるだけでなく、患者さんに長期にわたって安定供給を続ける義務があるということに気づかされました。

○薬剤の開発や臨床試験に時間を要することは知っていましたが、医薬品が世に出た後も「育薬」が続くということを学びました。また低分子医薬品で DPI や崩壊錠といった技術が発展する一方で、バイオ医薬品は重要でありながらも生産や扱いが困難であるということも実際に製剤を行っている方々のお話から感じる事が出来ました。

○今後の進路を決めるのに、将来どうなるかを見据えて、進路を考えようと思った。

○起業に至る契機、東亜薬品の沿革や医薬品を取り巻く規制の変化などについて学びました。

2 日 目

2018.8.28

講義 2 - 1

【バイオ医薬品概説～過去から未来へ～】

富山県立大学生物工学科 講師 牧野 祥嗣 先生

【授業の内容】

バイオ医薬品の利用は、年々増加の一途をたどっている。全世界でのバイオ医薬品の売上高を見ると、2015年には1,840億ドルであったものが2022年には3,370億ドルに達すると予測されている(EvaluatePharma August 2016)。また、医薬品のトップ100シェアについても、2022年にはバイオ医薬品が50%を占めると予測されている。これに伴って、医療関係者、薬剤師、製薬企業、研究者等、多くの分野でますます多様な知識および技能が求められる時代となってきた。本講義では、このような背景の下、バイオ医薬品のこれまで、そして現在、さらには将来を概観することで、我々の置かれている現状と将来の方向性について論ずる。

まず、これまで利用されてきたバイオ医薬品の履歴を見ていく。インシュリンなど、バイオテクノロジーを利用して大量に生産された体内因子などのいわゆる第一世代バイオ医薬品の具体例について紹介する。次に、最近利用が目覚ましい抗体医薬等のいわゆる第二世代バイオ医薬品について、その具体例と作用機作などを紹介する。さらに、今後利用が大いに期待されるいわゆる第三世代バイオ医薬品について、上市されている、または現在開発中の医薬品（シーズ）の例を紹介する。

これと併せて、バイオ医薬品の問題点、今後のバイオシミラーの展開等についても概説する。また、時間があれば、細胞を用いた治療、ワクチン、DDS等バイオ医薬の周辺領域についても紹介したい。

【受講生の感想】

○近年売り上げを伸ばしているバイオ医薬品について、従来の低分子薬品と比較しながら概要を学んだ。また市場規模が拡大しているバイオ医薬品はその特徴を生かして新しいものが開発されていて、抗体を用いた医薬品においてもADCCやCDC、ADCなどさまざまな戦略があることが分かった。実際に抗体医薬品は低分子薬品では難しかった疾患の治療に適応することができるなど、バイオ医薬品が今後もさまざまな面で活躍する可能性があることが分かった。

○バイオ医薬の歴史から、各医薬品に関して、体系的に学ぶことができ、とてもわかり易い講義であった。

○抗体を含むバイオ医薬品がこの数年間に台頭してきたということを感じることが出来た。それぞれの抗体医薬品において、商品名や開発あるいは製造している企業名だけでなく、薬学生にとってなじみがある一般名も記載していただいたおかげで、理解に役立った。

○今まで知る機会がなかった医薬品企業としての心構えや障壁といったものを知ることができた。会社の方針を決める会議は何年も先を見ていることに驚き、感銘を受けた。



○世界の大型医薬品売り上げ TOP10 のうち、8 品目がバイオ医薬品になっている。バイオ医薬品は薬価が高いので、一概に多く使われているとは言えない。バイオ医薬品もバイオテクノロジーを使って生産される第一世代、分子標的薬などの標的性や材料がより高度になった第二世代と続き、第三世代に入ろうとしている。

○バイオ医薬品の主流がどのように変わっていったのかがよく分かった。それぞれの特徴や代表的な薬品、その作用メカニズムを幅広く学べた。

○医薬品の売上高ランキングから、年々バイオ医薬品（特に抗体薬品）の市場が拡大していることが理解でき、その重要性を再確認した。また、講義では第一世代から第三世代のバイオ医薬品について具体的な例を踏まえた紹介があったほか、「ファージディスプレイライブラリー」や「CDR グラフティング」、「ポテリジェント技術」といった手法を教えていただきバイオ医薬品への理解が深まった。また一方で、抗体医薬品の欠点についてもよく理解できた。抗体医薬品のみならず、核酸医薬品など他のバイオ医薬品についても今後が期待されているので、今後はそちらの動向についても情報を収集していきたいと感じた。

○世界の医薬品の売り上げランキングの推移から、バイオ医薬品が売れてきていることが分かった。バイオ医薬品は、薬価が高いことから、ランクインしやすいことが分かった。これから、新しいバイオ医薬品がどのような活躍をするかが楽しみである。また、私は細胞実験を用いて研究を行っているため、バイオ医薬品の技術に応用できる可能性があると考えられる。

○低分子医薬品とバイオ医薬品の違いを学んだ。バイオ医薬品には 3 世代あり、その中でも近年大きく発展している抗体医薬品の作用機序に関して、ADCC 活性や CDD 活性といったエフェクター作用について詳しく知ることができた。

○今までの薬学勉強内容のおさらいと応用、これからの薬学業界の方針を学びました。

○バイオ医薬品の流れについては研究室で似たような講義を教授がしてくださっていたので、復習しより理解を深めることができた。また、市場の利権関係や提携などは知る機会がなかったので聞いてよかった。

○バイオ医薬品の世代とその中に含まれる医薬品の種類、そして今後のバイオ医薬品開発の展開（予想）について学びました。近年では、第一世代となるバイオ医薬品よりもより高度な標的性を持つ第二世代バイオ医薬品の開発が注目を集めています。

2 日 目

2018.8.28

講義 2 - 2

【バイオ医薬品の分子設計と製造】

富山県立大学医薬品工学科 教授 米田 英伸 先生
准教授 磯貝 泰弘 先生

【授業の内容】

バイオ医薬品とは、遺伝子組換え技術や細胞培養技術等のバイオテクノロジーを応用して製造される医薬品であり、その製造は生産のための細胞を培養して有効成分を大量に得る培養工程と、得られた培養液から不純物を分離除去する精製工程からなるという点で従来型の化学合成薬と大きく異なっている。また、製造のための原料等に生物由来の成分が使用されていることやバイオ医薬品の多くは複雑な高分子量物質であるタンパク質を本体としていることから、高品質な製品を安定的に生産するための様々な方策が必要となっている。本講義の前半では、バイオ医薬品の製造方法、およびバイオ医薬品製造における品質管理や品質保証について、現状と課題を解説する。後半では、創薬の観点から、例を挙げてバイオ医薬品の成り立ちを解説し、バイオ医薬品が「効くしくみ」について理解を促す。

【受講生の感想】

○バイオ医薬品の設計から製造について学んだ。バイオ医薬品を製造するには多くの手間と時間が必要であり、設備投資も高額であるため、結果的に医薬品の価格が高価になってしまうことが問題であることが分かった。医薬品製造においてはより良い薬効や副作用を減らすことだけでなく、できるだけ製造コストを削減するなど製造プロセスを改善していくことも必要であると感じた。

○バイオ医薬の効果、作用機序は大学の講義でも少し習ったが、製造プロセスに関しては全くの無知であったので、製造プロセスに関して、体系だって学ぶことができたことが、良い点であった。

○バイオ医薬品の製造は一般的な低分子医薬品と比較して、抗体産生させる細胞の培養から多段階の精製工程に多くの労力がかかるため、莫大な費用がかかることが分かった。特に滅菌作業に費用がかかることから、ザルトリウス社の使い捨てにすればいいという発想は、大胆だなと感じた。



○バイオ医薬品の製造の知識はほぼ無かったため、今回の講義は新鮮だった。抗体医薬品がなぜ需要があるのか、ということがよくわかった。

○富山でもバイオシミラーの生産に取り組んでいる。バイオ医薬品の製造工程は、細胞株の構築→培養→精製というながれで進んでいく。細胞素材としてはCHO細胞が一番多く使われている。様々なカラムを使い目的抗体が99%以上になるまで精製する。収率は50%程になってしまう。製造コストも低分子に比べ製造期間が長かったり、培地が高価だったりするのでとても高くなってしまふ。そこでシングルユースシステムなどを導入し、コストを下げるのが重要である。

○バイオ医薬品の製造コストが高いのは、培養槽の滅菌システムの導入に費用が多くかかるからだということが分かり、その対応策としてシングルユースシステムというものが存在することを学んだ。用いる細胞の種類や製造方法などをよく理解できた講義だった。



○米田先生：抗体医薬品の製造に関しては無知であったため、ほとんど全ての内容が新鮮であった。様々な細胞基材があること、またそれぞれの基材の長所と短所について理解できた。製造工程についても、「セルバンクの作製」から「培養」、「精製」まで詳しい説明があり、分かりやすかった。製造コストを抑えるための方策についても聴くことができた。

磯貝先生：第一世代のバイオ医薬品と第二世代の医薬品の違いについて詳しく教えて頂いた。また、新たなバイオ医薬品として「バイスペシフィック抗体」というユニークな薬剤があることを知り、血友病への応用だけでなく、タンパク質のヘテロ三量体形成が関連するその他の疾患にも応用が期待されるのではないかと考えた。

○化学合成品と動物細胞生産では、製造コストが大きく異なることに驚いた。動物細胞生産では減価償却費や原材料費、人件費が高額なため、大きな負担となる。その解決策として、シングルコースシステムの導入が近年行われており、今後低コストでより多くの人バイ

オ医薬品を用いることができる環境になるのではないかと感じた。

○繰り返して話されている内容程、その内容がとても重要であるんだなという事ですから、しっかり聞きました。バイオ医薬品は、これからの医療業界でなくてはならないものとなるという事でした。核酸医薬品というものは、核酸の不具合を修復するために働くのではなく、核酸として直接作用を発揮し疾病治療に効果を示すのだという事でした。これからは新薬開発ではなくて、いかに安く薬を製造できるかが、製薬企業の課題となるであろうという事でした。新しい薬ができたとしても、その開発経費・使用価格が需要と釣り合わないだろうという事が予想されるから、新しい抗がん剤の開発という事よりも、新しい従来医薬品の製造方法を考えるという方が重要です。

○バイオ医薬品がどの細胞基盤から作られるのか、どう選んでいるのかを学ぶことができた。また、抗体について中心に講義していただき、培養から精製方法まで詳しく知ることができて、今後製薬会社などの就職を考えている上で、役立ちそうだった。

○予想される今後のバイオ医薬品の動向についての話を聞き、その中でも抗体を小型化するために、抗体の可変領域の形を変えるということに興味深く思いました。可変領域だけでなく、定常領域も小型化できればさらに安価に作れるのではないかと思いました。さらに、シードセルという生産細胞は申請から販売まで同じものを使わなくてはならないということを知り、バイオ医薬品における製造の難しさや厳しさを学ぶことができました。

○抗体医薬品が作られる際の手法や細胞種、コスト削減などの改善点など実際の環境について知ることが出来ました。また、抗体と他のタンパクを融合したものや第 3 医薬品についても学び、今後それらの技術向上によってバイオ医薬品生産費用の低下につながられるのではないかと思いました。

○今後考えられるバイオ医薬品が分かった。ADC が自分の研究分野も生かせるのではないかと思、気になった。

○バイオ医薬品の製造や品質管理について。タンパク質の製造に利用する細胞選択の基準やバイオ医薬品の特性解析の様々な手段について学びました。

3 日 目

2018.8.29

講義 2 - 3

【バイオ医薬品における品質保証の概略】

PMDA 再生医療製品等審査部 関崎 裕幸 先生

【授業の内容】

バイオ医薬品は本質的に分子構造上不均一なものが産生される可能性があるため、医薬品としての有効性や安全性に影響を及ぼすことがないように、医薬品ごとに特性を考慮して品質を確保する必要がある。また、バイオ医薬品は製造過程で動物由来の原料が利用されることが多いため、ヒトに対して感染性や病原性を示すウイルス及び微生物等に対する安全性も確保する必要がある。

このような観点から、バイオ医薬品において品質や安全性を確保するためには、製造に使用する原材料の管理や製造工程の管理に加えて、製造された原薬や製剤に対して試験を実施し、適切な管理値を設定して管理すること（原薬や製剤に対する規格及び試験方法という）が重要となる。

規格及び試験方法は恒常的な品質保証の要素の一つであり、規格及び試験方法の設定にあたっては、構造や物理的・化学的性質に関する項目以外にも、免疫学的性質、生物学的性質等の項目について、特性解析結果の他、非臨床・臨床試験に用いたロット分析結果、安定性試験結果等を踏まえて適切な管理値が設定される。

本講義では、バイオ医薬品の品質と安全性を保証するための考え方と、規格及び試験方法の設定方法に関する考え方について説明する。

【受講生の感想】

○医薬品の品質を保証するために必要な管理や試験方法について学んだ。医薬品が安全なものとして市場に出るまでにさまざまな審査や試験を行っていることが分かった。特にバイオ医薬品では原料や製造過程の管理だけでなく、製品のタンパク質としての特性を評価する必要があることが分かった。化合物と比べるとタンパク質は不安定であるため、バイオ医薬品として品質を管理するために試験しなければならない項目が多く、解析に時間がかかってしまうことが分かった。

○大学の講義で PMDA の方の講演を聞くことがあり、概要は知っていたが、新薬を承認す

る業務を行う、重要な機関の講義は有意義なもので、大学では学ぶことができないことを知ることができ、良かった。



○バイオ医薬品の上市を認可するにあたって、様々な現象を考慮して多くの評価を行い、また製造工程などがGMPに適合するかどうかについても判断しなければならず、関崎さんが「PMDAは人手不足」であるとおっしゃっていたのも理解できた。認可まで3年間程度かかると思っていたが、1年で終わるとのことで、疾患に対して迅速な治療を届けるために体制が整っていると感じた。

○バイオ医薬品は大半が高分子であり生産する細胞によって構造が異なるため、すべての特性を分析により明らかにするのは困難であり製造工程や品質の管理等の試験の講義を受けてPMDAの業務の重要性などを知ることができた。複雑になっていく医薬品に対する審査にはとても興味を持った。

○審査は疾患領域ごとに構成される審査チームで行う。製造管理を評価するポイントはたくさんあり、原材料の適合性やセルバンクの解析・管理は十分なのか、含まれる分子種のバリエーションは確認されているか、GMP要件に従って実施されているかなどがあげられる。品質保証のために生物活性や分析法バリデーション、純度試験のシステム適合性などを確認している。品質と恒常性の確保は、有効性と安全性の保障になる。

○PMDAは厚生労働省から委託され、新薬の審査を行う機関であり、領域ごとに担当するチームが別れている。バイオ医薬品の性質は、原材料や製造方法、性質やその変動の検知などの点から確保される。どのような点を重視して品質保証をしているのかが分かった。

○バイオ医薬品の品質保証に関しては以前から気になっていた項目であった。製造工程における原薬の品質管理や、品質を一定に保つための適切な製造方法また、これらに付随する試験法やガイドラインを学んだ。また、品質に関するガイドライン（ICHガイドライン）では、高い品質の医薬品を製造することに加えて、近年ではより効率的に製造できるようなガイドラインも加わってきていることを知った。また、エリスロポエチン製剤を例にて、シアロ酸の結合数に応じて生理活性を調節できることを学習し、糖鎖が分子認識において重要な役割を有していることを再確認することができた。

○PMDAがバイオ医薬品の品質保証の審査を行っている機関であることが理解でき、安定

性試験の重要性が分かった。人員不足であることも聞いたため、友達に紹介したいと考えている。

○PMDA における審査の体制を学び、多くの審査チームや担当領域があることを知り、医薬品の品質を確保するため、温度や湿度などを変えて行う長期保存試験や、加速試験が行われており、医薬品を患者がいかに安心して利用できるかということの重要性を学んだ。

○詳細なお話までお聞きでき貴重な体験でした。

○PMDA の新薬審査体制になって、承認期間が1年くらいとなり、かなり早まっていることに驚いた。また、バイオ医薬品の目的物関連物質についてどこまで許容されるのか、分子量分布のあるポリマーを DDS に使っているのが気になった。

○バイオ医薬品の品質管理において、国際的に決められていること、またその方法について学び、低分子医薬品のように成分が一定しないため品質保証が複雑なものであると感じました。というのも、不純物や変性が起こったタンパク質であっても、その特性によって除去の有無が異なることから順を追って調べてより有効成分を多く得られなくてはならないと知ったからです。実際にどのような試験をしているのかについても理解することができました。

○バイオ医薬品の製造や申請における管理項目について学び、細胞を用いる手法だからこそ重要視しなければならない、高コストとなる過程があることを再認識しました。一方で、新しい医薬品普及のために審査期間等が短縮されるなど、開発と共に制度も変化しているということを知り、喜びを感じました。

○低分子の研究も滞っているわけではなく、最近は新規化合物がないことが分かった。

○バイオ医薬品の品質保証について学びました。バイオ医薬品は通常各種細胞を用いて生産するものであり、酵素による糖鎖修飾の為に構造が一定しない、細胞を培養する為微生物やウイルスの汚染のリスクが伴うなど、化成品には無い品質保証や品質管理の難しさがある事を学びました。

3 日 目

2018.8.29

講義 3 - 1

【質量分析によるタンパク質のアミノ酸配列および

糖鎖配列解析】

富山県立大学生物工学科 教授 浅野 泰久 先生

准教授 日比 慎 先生

富山県立大学 元 ERATO 研究員 伊奈 隆年 先

生

【授業の内容】

質量分析はバイオ医薬品の開発や品質管理において、近年活躍の場を広げている。タンパク質のペプチドマッピングや糖鎖解析において、質量分析は特に非常に強力な分析手法であり、バイオ医薬品の不均質性を確認する目的などに利用されている。本講義では質量分析による「タンパク質解析」に関して以下の内容を解説する。

- タンパク質、酵素
 - ・バイオ医薬品のシーズであるタンパク質、酵素について
- 質量分析計の基礎
 - ・質量分析計の種類や特長、原理 等について
- 質量分析計を用いたバイオ医薬品の分析 I～ペプチドマッピング～
- 質量分析計を用いたバイオ医薬品の分析 II～糖鎖解析～
 - ・ペプチドマッピングや糖鎖解析について方法や具体例について

【受講生の感想】

○タンパク質のアミノ酸配列決定法や糖鎖配列解析法について学んだ。LC や MS 解析を組み合わせることでタンパク質についてさまざまな解析をすることができることが分かった。しかし、アミノ酸配列や糖鎖配列を解析するにはある程度試料のタンパク質の情報をあらかじめ得ておく必要があることが分かった。今後 LC や MS 解析を行う際にはタンパク質の性質を理解して適切な解析方法を選択したいと感じた。



○私は生命科学専攻であるが、タンパク解析に関しては、エドマン分解法などの古来からある方法しか知らず、現在の現場で用いられている手法を学ぶことができたのは良かった。特に LC-MS/MS に関しては、原理から機器の構成、解析方法と体系的に学ぶことができよかった。

○これまでペプチド薬品を研究対象にして実験を行ってきたが、企業に委託して調達していたため、どのようにして作製したペプチドがただしい配列をもっているかを判断することについては不明であった。今回の講義で MS/MS を用いてフラグメントからペプチドマッピングを行ない、タンパクやペプチド中のアミノ酸の並びやその数を決める手法を学び、理解することが出来た。

○バイオ医薬品は糖鎖が影響を与えることがあるため、その構造を解析することが必須であることを学ぶことができた。その解析に質量分析を用いる理由も理解することができた。自身の研究もタンパク質修飾の解析を行っているため、この講義は参考になった。

○糖鎖は酵素が作ったものであり、DNA が行うものではないので不均一であり、その変動はタンパク質医薬品の有効性・安全性に影響を及ぼす。これらを解析し、さまざまな関係を明らかにすることが重要である。

○タンパク質のアミノ酸配列はペプチドマッピング法を用いて解析することができ、MS/MS 法を用いることで、アミノ酸の種類と並びが分かるということが分かった。また、糖鎖解析にも質量分析が用いられることから、質量分析の重要性が学べた。

○タンパク質性バイオ医薬品の約 6 割が糖鎖修飾を受けた糖タンパク質であることを初めて知った。また、本講義で MS/MS を用いた様々な分析モードを学ぶことができた。加えてペプチドのアミノ酸配列決定に関してはこれまでの歴史的変遷とともに、MS/MS 法を利用したペプチドマッピングについて学習した。また、糖タンパク質の解析を行う際には糖とタンパク質を分離した後に分析すること、糖鎖構造解析では、ラベル化、精製、LC-MS 分析を行うことにより、糖鎖の推定を行うことを理解した。一方で、質量分析を用いた糖鎖構造解析だけでは、同じ分子量を持つ単糖基質の区別、グリコシド結合の立体、グリコシド結合の位置について決定するのは難しいのではないかと感じた。

○これまでに、質量分析器を使ったことがなかったため、講義の内容を理解できるか不安だったが、分かり易く解説していただいたおかげで、自分なりに理解することができた。

○今まで質量分析を行ったことがなかったため、測定原理や分析法の種類について基礎から学ぶことができてよかった。また、ペプチドマッピングや糖鎖解析の手法について理解を深めることができ、タンパク質の解析を行っている私自身の研究に、今回得られた知識を活用させていきたい。

○これからの製薬企業界では、新しい薬の開発よりも、より安い薬の製造方法を開発する方針の方が未来があるという様に考えられているということを学びました。また、なぜ質量分析であるのかということについて、バイオシミラー医薬品がジェネリック医薬品と区別されている様に、先発品と全く同じ構造にはできないという事があり、それは先発医薬品の会社が構造を詳細まで公開していないからであって、従って先発品の特性の研究から始めなければならないからという事によるのだと学びました。

○MSを使ってアミノ酸配列と糖鎖配列を解析する方法を教えていただいた。自分の研究が糖鎖をターゲットとしたリガンドの開発なので、糖鎖のお話はとてもためになった。糖鎖配列を解析するのはとても大変そうで、細胞表面の糖鎖をより簡単に解析する方法はないのか興味湧きました。

○タンパク質の質量分析による原理、装置、実際の解析方法についての講義を聴き、バイオ医薬品は糖タンパク質などの翻訳後修飾があるため、均一なものできないため基準が難しいということを学びました。質量分析において得られたスペクトルからどのように配列が決められているのか理解できましたが、実際に判別できるようになるため、経験を積む必要があると感じました。

○「質量分析でタンパク質のアミノ酸配列を決定できる」という漠然とした知識はあったのですが、実際の原理についてはいまいち理解しきれていなかったなので、今後医薬品の品質管理等に重要となる質量分析について詳しく学べたことは大変有意義であったと思います。また、質量分析を用いた糖鎖解析についても学ぶことができ、医薬品タンパク質における糖鎖修飾の重要性とランダムな修飾により扱いが難しいことも知ることができました。

○アミノ酸配列の決定の仕方を知った。MS/MSの分析は難しそうだった。

3 日 目

2018.8.29

講義 3 - 2

【バイオ医薬品の品質管理（質量分析法を中心に）

と各国の公定書】

富山県立大学生物工学科 教授 浅野 泰久 先生

准教授 日比 慎 先生

富山県立大学 元 ERATO 研究員 伊奈 隆年 先

生

【授業の内容】

質量分析はバイオ医薬品の開発や品質管理において、近年活躍の場を広げている。タンパク質のペプチドマッピングや糖鎖解析において、質量分析は特に非常に強力な分析手法であり、バイオ医薬品の不均質性を確認する目的などに利用されている。本講義では質量分析による「バイオ医薬品の品質管理」に関して以下の内容を解説する。

➤ バイオ医薬品の質量分析法と各国の公定書

・各国の薬局方や ICH（医薬品規制調和国際会議）ガイドラインに記載されている

バイオ医薬品の品質管理について

【受講生の感想】

○バイオ医薬品の品質管理方法について学んだ。バイオ医薬品は低分子医薬と比較すると品質確認の項目が多く、製法や解析に多くの手間と時間がかかることが分かった。またバイオシミラーについて学び、今後増加していくであろうバイオ医薬品の品質や特性評価のためのタンパク質解析の需要が高まっていることが分かった。

○バイオ医薬の世界的な取扱いに関して、全くの無知であったので、とてもためになった。



○品質管理の低分子医薬品との違いや不均一性について学べた。各国の薬局方は興味深く、自分でも調べてみようと思った。

○バイオ医薬品は一般的な医薬品と比べて、大きく複雑であり、微生物や細胞の中で合成されることからその状態で生成物が変わってくるという特徴がある。同じ製品でもバッチ毎の差異も品質管理では重要。HPLC や LC/MS、LC/MS/MS などを用いてタンパク質の特性解析をしている。

○バイオ医薬品の後発品は、細胞を用いて製造するため、ジェネリックとは異なり、全く同じでなくとも同等性があればいいということを学んだ。バイオ医薬品の特性解析では、質量分析の占める割合が高く、質量分析がいかに重要かが分かった。

○本講義では、これまでの講義で学んだ内容も多くあり、復習することで理解を深めることができた。また、現行の日本薬局方の一般試験法においてはバイオ医薬品についての試験法が記載されていないものの、次回の改訂では記載される可能性が高くなると伺った。さらに、バイオ医薬品の特性解析項目においては、LC-MS など質量分析を利用する方法が多く採用されており、質量分析法の重要性の高さを理解することができた。

○バイオ医薬品における品質管理の公定書は各国で違いがあり、バイオ医薬品を輸出する際には、輸出国のルールを守らなければいけないことが大変だと思った。また、バイオ医薬品の試験法は様々なものがあることがわかった。

○日本薬局方に関する内容が特に印象に残っており、一般試験法にはバイオ医薬品に関する規定はほとんどないことに驚いた。また、PIC/S という国や県の薬事総合センターから、製薬メーカーが受ける医薬品査察協定について知ることができた。

○バイオ医薬品は、まだ日本薬局方最新版に登録されていないくらい新しい概念の医薬品であり、またこれから爆発的に増えていき新しい道が開けるであろうと考えられています。そこで、質量分析が活躍するだろうと考えられています。質量分析は、バイオシミラー医薬品を開発するに当たっては、なくてはならない存在として知られています。糖鎖構造の詳細研究、そしてアミノ酸配列構造解析などに用いられます。

○MS スペクトルから実際に自分でアミノ酸配列を特定する作業をしたので、MS スペクトルの読み方を理解することができた。今まで MS はスペクトルが複雑で嫌厭していたんで、

今後使う機会があったら使いたい。

○バイオ医薬品の品質管理のために行われる分析には質量分析が欠かせないということを糖タンパク質が生体内において重要な役割を果たしていることを学びました。また、医薬品は複数の機関によって試験方法が定められて品質が担保されていることを知り、国際的に共通の規則をつくることで医薬品を広く流通させていることを学びました。1つ1つの試験データが安全性を維持するために重要であり、医薬品の分析を行うことは非常に責任のある仕事であると再認識させられました。

○「質量分析といえばタンパク質のアミノ酸配列決定」というイメージが大きかったのですが、バイオ医薬品を管理するという目的においては、糖鎖修飾の解析や翻訳後修飾の検出も行うことで医薬品の同質性検証に利用できる、ということを知りました。同時に、低分子化合物と異なり、揺らぎの大きい細胞を用いた生産系だからこそ質量分析のような手法が重要となるということも理解できました。

○国試で勉強した局方では、バイオ医薬品に関する試験法は少なかったため、分析法が気になっていたが、やはり局方における試験法は低分子が多く、局方にはこれから試験法が詳しく記載されるだろう、ということを知った。

4日目(A班)

5日目(B班)

2018.8.30～31

バイオ医薬品実習1-1

【バイオ医薬品(原薬)の試験法1】

富山県立大学生物工学科 教授 浅野 泰久 先生

准教授 日比 慎 先生

富山県立大学 元 ERATO 研究員 伊奈 隆年 先

生

【授業の内容】

質量分析によるペプチドマッピングはタンパク質のアミノ酸配列を解析するために有効な手法である。本実習では以下の「ペプチドマッピング」のための実験操作と解析を行う。

▶ ペプチドマッピング

- ・モデルタンパク質をサンプルとし、ペプチドマッピングの一連の流れ(プロテアーゼ処理、LC/MS/MS分析、解析)の実習を行う。ナノ流量UPLC直交型高分解能飛行時間型質量分析計を用い、微量サンプルの分析法、解析法の実習を行う。

【受講生の感想】

OLC/MS/MSを用いたペプチドマッピングの実習を行い、操作や解析の一連の流れを学んだ。微量サンプルであっても質量分析器によってペプチドの配列を得ることができることが分かった。しかしMSスペクトルの解析にはある程度の慣れが必要であり、ペプチドマッピングのMSスペクトルから正しい情報を得るためにある程度の知識やコツが必要であると感じた。

○ペプチドマッピングに関して、実習できたことは良い点であった。

○ペプチドマッピングの必要性とその解析方法を学ぶことができた。

LC/MS/MSなどの実際の機器を使用するところが見れて良い体験になった。

○SMART Digestを用いて簡単にペプチドマッピングをすることができた。LC/MS/MSで

分析し、フラグメントイオンの分子量情報からペプチドのアミノ酸配列を決定した。ピークが重なってしまうことがあり、アミノ酸の質量でなくなってしまうところは排除して考えるなど、パズルのように解読していく。



○アミノ酸の配列を解析する際に用いるペプチドマッピング法を、実際に実験を行うことでより深く理解することができた。また、MS/MS法を用いて解析を行ったことで、質量分析の原理や重要性を学んだ。

○Fetuin を用いたペプチドマッピングの実習を通じて、タンパク質のプロテアーゼ処理と LC-MS/MS による分析（見学）、およびデータの解析を体験した。一つ一つの操作について丁寧な説明があり、初めて体験した私でも十分に理解しながら実験することができた。また、データ解析では、ペプチドのアミノ酸配列を実際に決定することができ、とても楽しい実習であった。一方で、解析にまだ十分慣れていない部分もあり、素早く解析することができなかったため、さらに演習を積みたいと感じた。

○質量分析法を用いてアミノ酸配列や糖鎖構造の解析を行った。これから、LC/MS/MS を用いて研究を行う可能性があるため、とてもいい機会になった。

○実験の原理と操作を習得することができた。タンパク質のプロテアーゼ処理、LC/MS/MS、データ解析の一連の流れについて理解が深まった。

○フェチンをトリプシン処理しペプチド鎖にし、糖鎖を遊離させ、LC/MS/MS で解析しました。質量分析、ペプチドマッピングの具体的な方法を体験し、解析に用いる機械の見学も行いました。そこで、近年の分析技術がとても進歩しコンパクトで精度のより良い機械そして技術ができているんだという事を実感しました。

○MS スペクトルから実際に自分でアミノ酸配列を特定する作業をしたので、MS スペクトルの読み方を理解することができた。今まで MS はスペクトルが複雑で嫌厭していたので、今後使う機会があったら使いたい。

○ペプチドマッピングを行い、初めて MS/MS を用いた実験を行いました。アミノ酸の配列が読み終わるということは知っていましたが、どのような原理で行われているのか試験法について興味をもっていたので、今回のサマースクールで楽しみにしていた実験の1つでした。実験フローについては前回の講義で理解していたものの、MS/MS で得られた結果

の分析が難しかったです。なかなかうまくアミノ酸を当てはめていくことができず、また、コンピューターでもうまくいかないことがあるとのことから、経験が必要なものであると感じました。

○質量分析によるタンパク質解析の実験を一部行い、実際に出力されるデータについても自らの手でアミノ酸配列決定を行うという体験をしました。簡易的な実験体験ではありましたが、今回扱ったような精製タンパク質ではなく実際に使用される比較的純度・収量の低いサンプルではよりノイズなどが多くなり解析が難しいであろうと考えられました。

○ペプチドマップの解析を自分でやるのは大変なことが分かった。

○ペプチドマッピングを行いました。同日に結果を得る事が出来なかった為、ペプチドマッピングから得られたデータの例を使用し、そのデータを解析しました。

4日目(A班)

5日目(B班)

2018.8.30～31

バイオ医薬品実習1-2 1-3

【質量分析法による糖鎖構造解析実験1、2】

富山県立大学生物工学科 教授 浅野 泰久 先生
准教授 日比 慎 先生
富山県立大学 元 ERATO 研究員 伊奈 隆年 先

生

【授業の内容】

質量分析によりタンパク質に結合した糖鎖構造を解析することができる。本実習では以下の「糖鎖解析」のための実験操作と解析を行う。

➤ 糖鎖解析

- ・糖鎖解析の基本である遊離糖鎖の一連の流れ（脱糖鎖反応(酵素法)、遊離糖鎖のラベル化、遊離糖鎖の精製、LC/MS分析、解析）の実習を行う。今回は、簡便でかつ迅速な脱糖鎖、ラベル化反応を用いることで、即日に解析できる方法で実習を行う。

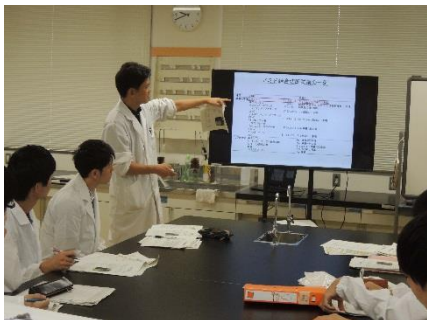
【受講生の感想】

○LC/MSを用いた糖鎖構造解析の実習を行い、タンパク質の糖鎖解析の一連の流れを学んだ。タンパク質の糖鎖解析では糖鎖を遊離させる操作や遊離糖鎖をラベル化する操作が必要であり、アミノ酸配列決定解析と比較するとやや手間がかかると感じた。解析はペプチドマッピングと同様にMSスペクトルから読み取る必要があったが、これらもある程度の知識やコツが必要であると感じた。

○現在のタンパク質医薬品解析に用いられている、LC-MS/MSを実際に実習することができたのは有益であった。

○ペプチドマッピングではまずモデルタンパクであるフェチンをトリプシンでアルギニンとリシン残基で切断するが、エッペンチューブにトリプシンが固相化してあり、遠心分離す

るだけで簡単にポリペプチドを得ることが出来るのでトリプシン溶液で切断するより非常に利便性が高いなと感じた。解析の例では、分かりやすいピークが出るものでは簡単にアミノ酸が決定できたが、グリシンはピークが全く分からず、IT の手を借りないと配列の決定は出来ないと思った。また糖鎖についても同様に、実施日に解析はしなかったが、フェチンには十数種類の糖鎖のパターンがあり、これも先行研究の結果に則って解析しないと決定は困難であると感じ、糖タンパク質の解析は容易ではないと実感した。



○糖鎖解析の原理や手順を学ぶことができた。

脱糖鎖反応や温度条件など実際に操作することで良く身についた。

解析の時間は少し足りなかった。

○RapiGest SF と Rapid PNGase F を使い、糖鎖を切り出し、RapidFluor-MS で簡単にラベル化した。従来

の方法で行うと 2 時間かかるところ、5 分で済むのでとても簡便であった。

○生体内において重要な役割をもち、バイオ医薬品ともかかわりが深い糖鎖の解析方法について、一連の流れを実際に行い、HILIC の原理や LC-MS クロマトグラムの解析方法などを学ぶことができた。自分は有機合成の研究をしており、MS/MS 法や LC-MS はこれから先使用する予定なので、有意義な実習だった。

○ヒト血清由来の IgG 抗体を用いて、糖タンパク質の変性化、糖鎖の切り出し、糖鎖のラベル化、固相抽出による精製の方法を体験した。また、LC-MS による分析も見学した。データの解析については、時間の都合で体験することができなかったので、少し残念であった。自分自身が新規糖鎖合成法の開発に取り組んでいるということもあり、近年、糖タンパク質に関する論文が増えていることは知っていたものの、十分に勉強することはできていなかったため、今回の実習は大変ためになった。今後、糖鎖の研究を続けていくにあたり、糖タンパク質の解析を行う際には、この経験を活かしていきたいと感じた。

○普段研究している内容とは全く異なる内容だったため、興味を持って取り組めた。時間の都合上、実際のデータシートを見ることが出来なかったが、とてもいい機会になった。

○簡便な脱糖鎖、ラベル化反応を習得することができた。多種類の分子異性体を判別することの難しさを実感した。

○ペプチドマッピングの最終段階でのアミノ酸配列の考察では、やや難易度が高かったで

すが、各ピークの値の差がアミノ酸の分子量となるので、引き算と、あとは各ピークがどこかを判断する力が必要でした。ピークはそれぞれ複数出てしましますが、それを全て 1 価で統一させると、それぞれのピークがどれかに集積します。するとスペクトルがはっきり分離し、読みやすくなります。今回読んだスペクトルは Y 鎖と B 鎖の両方が混在したものでありましたので、それぞれのピークが Y か B か区別して読む必要がありました。

○最近の製薬のトレンドとして抗体がメインなので、研究室では触れる機会のない抗体を操作できてよかった。実験時間が長く、最後の解析時間が短くなってしまったので、少し時間配分を調整すべきだと思う。

○今までの講義でバイオ医薬品の判断において糖類の情報を得ることが重要であることを学んできたということもあり、1つ1つの手順を確認しながら操作を進めました。どの操作によって変性シラベル化させて固相抽出をしているのか、また、どこがラベル化されるのか理解したことで実験を行うことができました。

○糖タンパク質からの糖鎖分離と質量分析サンプルの調製を体験しました。タンパク質解析と異なり、こちらは実際のデータに触れる機会はなかったので、修飾順が比較的ランダムな糖鎖のデータや解析はどのように行うのか、体験してみたいと思いました。

○ペプチドも糖鎖も自分のデータを見てみたいと思った。

○糖鎖解析を実際に行い学びました。同日に結果を得る事が出来なかった為、データ解析は行いませんでした。

4日目(B班)

5日目(A班)

2018.8.30～31

バイオ医薬品実習 2-1 2-2 2-3

【生体分子間相互作用解析実験 1、2、3】

富山県立大学医薬品工学科 教授 長井 良憲 先生
講師 河西 文武 先生

【授業の内容】

遺伝子組み換え技術を応用して製造されるバイオ医薬品では、遺伝子配列により目的物質のアミノ酸配列が規定されているため、特性解析の際には理化学的手法による構造確認・構造解析に主眼が置かれる。しかし、化学合成医薬品と異なりバイオ医薬品においては、目的物質が複雑な構造を持つ高分子であるため、目的とする高次構造が形成されていることの推定を含め、完全な特性解析プロファイルを得る上で、生物学的性質の評価が必要不可欠である。また、目的物質が抗体の場合は、抗原と抗体の結合性を示す免疫化学的性質を十分に解析する必要がある。

Biacore はタンパク質、ペプチド、核酸、脂質、低分子化合物や細胞などの相互作用(結合・解離)を表面プラズモン共鳴法により非標識でリアルタイムにモニターできる装置である。免疫応答・シグナル伝達、タンパク質・核酸など様々な物質間の相互作用の研究に幅広く利用可能であり、バイオ医薬品の物性評価・品質管理、免疫原性試験などで実際に活用されている。

本実習ではこの Biacore を用いて造血因子製剤の先行バイオ医薬品とバイオ後続品を用いて、どのような違いがあるかを解析する。なお実際の実習スケジュールは以下を予定している。

9:30～11:00 オリエンテーション
実習内容の説明
11:00～12:00 機器の説明
サンプル調整、アプライ
13:00～15:00 講義
15:00～16:30 データ解析、まとめ

【受講生の感想】

○Biacore を用いて実際に生体分子の相互作用測定の一連の流れを学んだ。Biacore の原理や操作方法を学び、相互作用を示す数値がどのようにして得られるのかが分かった。また測定したサンプルについて討論を行い、企業が実際に製造した医薬品が実験結果で得られた数値にどのように反映されているのかを確認することができた。

○Biacore は研究で使用したことがあり、原理や解析方法は知っていたが、Biacore の専門家である三谷さんに、Biacore の気になっていたことを質問できたため、とても有益であった。あと 1 時間ほど時間があれば、自身の研究のディスカッションもしたかったところである。

○Biacore はタンパクやペプチド、低分子化合物だけでなく細胞の相互作用をセンサー表面の密集ぐあいにより測定できるものであることを、エリスロポエチン製剤を実際に測定して学習した。私の研究ではペプチドとそのレセプターを発現している細胞間の相互作用を確認したいが、Biacore で測定するにはペプチドが固相化により不活化しないこと、相互作用できるだけのレセプターが細胞に発現する必要があるなど、少々難しいかなと感じた。ただ論文をいただいたので今後の研究に生かせるかどうかを読んで判断し、ラボで提案したいと思う。

○バイオ医薬品は生物学的性質が必要不可欠であり、抗体医薬品においては免疫化学的性質を解析することが必要だということを学んだ。分子間相互作用を解析できる Biacore の原理やその特性を学び、この機械は抗体医薬品を取り扱う上でほとんど必須だということが理解できた。

○Biacore を用いた解析で先行バイオ医薬品とバイオ後続品、改良品での違いを見た。グラフにしてみるとそれぞれ差があったが、それぞれのデータを見るとまちまちになっていて、判断できる材料としては、RU、分子量のデータだけであるということだった。2 班に分かれて実習を行ったが誤差の範囲は少なくはなかった。この差を誤差としていいようにデータの信頼性を獲得することが重要であり、バリデーションが最も重要ということだった。



○Biacore はタンパク質やペプチド、低分子化合物などの相互作用を表面プラズモン共鳴によりリアルタイムでモニターできる装置であり、バイオ医薬品の物性評価や品質評価に用いられているということが分かった。また、実際に Biacore を用いたエリスロポエチン製剤の解析を行い、先発品、後続品と改良品の違いを数値として

確かめることができた。

○エリスロポエチンおよびその受容体を用いた生体分子間相互作用の測定を通じて、表面プラズモン共鳴 (SPR) 法の原理、Biacore の使用方法 (見学)、データの解析とその解釈について学んだ。また、それらのデータから予測される薬剤の性質や挙動についても、予想を行った。我々の研究室では、SPR 法とは異なる方法でタンパク質とリガンドの相互作用を観察しており、研究室でこの実習の内容を共有したいと考えている。さらに、データのバリデーションに関しても、実際に行った実験の結果と絡めた説明があり、身を持って体験することができた。

○初めて Biacore を用いた実験を行うことができたので、非常に貴重な経験になったと感じている。造血因子製剤の先行品と後発品、改良品の違いを分析した結果、想像していたよりも差は小さく、改良品は RU 値がポイントとなることを学ぶことができた。タンパク質だけでなく、核酸や脂質の相互作用に関しても、機会があれば調べてみたいと思った。

○午前中は、検体のエポエチンアルファ製剤 3 種類の未知検体試料を作り、Biacore を用いて 4 時間かけて解析しました。驚いたことに、Biacore は従来の解析精度よりもさらに細部の相互作用まで解析できるもので、その技術のメカニズムそして使い方を学び、直に解析にて操作を体験させて頂いたことから、高度な技術だけれども操作はある程度簡便にできる様になっている、という点を体験させて頂きました。大学では気軽に触ることも許されない機械なので、この様に間近で見て、実際に解析に用いてみて、今後の研究も質や進むスピードが更に速くなるであろうなと考えました。Biacore での実際の自分達の検体解析結果を用いて、3 種類の検体がそれぞれどのエリスロポエチン製剤かを話し合いました。結果、結合速度定数 K_a , 解離速度定数 K_d , 解離定数 KD , そして結合密度 R_{max} これらパラメータ値をそれぞれ比較し、何が言えるのかを考え、我々のグループは結合速度定数の比較から Epo1 をバイオシミラー品、Epo2 を先発品のエポエチンアルファ、そして Epo3 を、その R_{max} 値の最も大きかったことから、解離しにくく投与回数を低くできる改良エポエチンアルファと推測しました。その結果、推測は先発品とバイオシミラー品が逆で正解でした。つまり、結合速度定数等のパラメータのみではもはや相互作用について結論づけるのは難しい時代となり、結合速度定数や解離速度定数などとは相関なく、結合密度 R_{max} の値のみでエポエチンアルファなどは作用時間を語るということができたということがわかりました。

○自分の研究でもこの装置 (biacore) を使いたいと思っていたので、実際に測定と解析をすることができてとても参考になった。3 つのサンプルの解析結果で、サンプル間の差は誤差の範囲かという議論をして、実際に測定したデータの正当性や実験方法の選択などをしっかり考慮しなくてはならないと再確認できた。

○”相互作用”という単語はよく見聞きしていましたが、化学の分野のあらゆる面で起こっていることに気づかされました。Biacore の原理や得られたデータの解析法について学び Biacore の実用性を実感しました。ただ、Biacore に限らず、得られたデータにおいて、再現性がどのくらいあり、またどの値を信用していいのか判断というのか非常に難しいものだと思います。



○SPR による分子間相互作用の原理を学び、バイオ医薬品の評価をする上での有用性を理解しました。同時に、実際の実験操作とデータ解析の一部を体験することで、データの扱いや意味合いを学びました。既知のタンパク間相互作用について解析する上では有効な手段であるということでしたが、その感度の高さゆえに再現性や条件の確立などが難しいようにも感じました。

○Biacore の測定方法や原理を習った。Biacore は自分の学校でも所有していて、研究室でも測定している人がいるが、自分自身では使ったことがなく、今日の講義を聞いて、低分子とタンパク質間の結合親和性を測定することができるため、これからの自分の研究に役立たいと思った。

○サンプル間の相互作用（結合・解離）をリアルタイムでモニターする機器 Biacore により、バイオ医薬品とその後続品の違いを解析しました。サンプルの分子量の差により特異的結合時の密度に差が生じ、Rmax 値に差が生まれる事を学びました。

6日目 (A 班)

製剤実習 1 - 1

7日目 (B 班)

【製剤の役割と薬物送達】

2018.9.3~9.4

富山県立大学医薬品工学科 教授 村上 達也 先生

【授業の内容】

製剤とは、有効成分（薬物）に添加物を加え、加工などにより投与形態（剤形）を整えた医薬品を指します。これらの医薬品は、剤形に応じて経口投与、経皮投与、血管内投与などさまざまな投与経路から体内に投与されます。現在の医薬品の多くについては、剤形の選択およびその適用に関する方法論が確立・体系化されています。一方で、近年、薬理活性が非常に強い薬物など投与に注意が必要な薬物が数多く開発され、新たな概念の元に剤形を最適化する必要性が出てきました。具体的には、選択的かつ望ましい濃度推移で薬物を薬効発現部位に送達する、ということです。これを達成するための投与形態は、薬物送達システム (Drug Delivery System, DDS) と呼ばれます。

本講義では、上記のような薬物の中でもバイオ医薬品に注目し、それらに適用される DDS の設計概念を、化学に基づいて説明します。

【受講生の感想】

○製剤における添加物の役割と DDS について学んだ。医薬品は API の薬効だけでなく薬物の体内動態や代謝などの DDS も考慮して設計しなければならないことが分かった。薬効を保ったまま DDS を改善するような工夫や具体例も学ぶことができた。またバイオ医薬品の DDS の改善のためのさまざまなタンパク質修飾方法について学び、タンパク質を化学修飾する際にはタンパク質に応じて適切な反応を選択する必要があることが分かった。

○私は研究室で DDS を専門として勉強しているが、バイオ医薬に関する DDS に関しては知識が乏しかったため、本講義を通して、詳しく知ることができ良かった。

○抗体への修飾には様々な箇所に多様な方法で行なうことを学んだ。台風の影響で講義が短く、早くなってしまったので講義中に全て理解することは出来なかった。ただ、参考文献

が多く載っていて助かりました。

○アルキル化や PEG 修飾の及ぼす影響について特に印象に残り、理解することができた。

○薬物送達システム(DDS)では薬物の体内での濃度を制御すること、疾患部位に届けること、吸収を改善することが重要である。バイオ医薬品に含まれる製剤技術のうち、重鎖の定常領域に Cys を変異導入するような Antibody-Drug Conjugate (ADC) が流行っているとのことだった。

○薬物送達システム (DDS)がどのようなものか学ぶことができた。また、PEG 修飾や ADC などのバイオ医薬品の製剤技術を具体的な例も含めて学べた。特に ADC では、抗体結合部位や分解性トリガー、自壊性スパーサーなど、抗体に様々な工夫を施しており、とても興味深く感じた。

○タンパク質およびペプチド医薬品の修飾について、それぞれの手法（アルキル鎖修飾、PEG 修飾、ADC、Protein /peptide depot）を具体例とともに学習した。また、PEG 修飾の場合においても種々の方法（Aldehyde 体、Succinimide 体、Carbamate 体、Maleimide 体を利用する方法）の特徴を理解した。また、近年ではペプチド・タンパク質を修飾する際にシステイン選択的な修飾が主流になっていることも学んだ。我々の研究室では抗体にリンカー分子を介して機能性分子を結合した化合物も作製しており、その研究に役立てられると考えている。また、配布して頂いた資料には多くの参考文献が記載されていたため、実際に自分で実験を行う際も勉強しやすくて良いと感じた。

○医薬品の様々な剤形を学ぶことが出来た。

○アルキル鎖修飾、PEG 修飾、ADC 修飾といったバイオ医薬品に含まれる製剤技術について学んだ。薬理活性が強い医薬品を最適化し、適切な濃度で薬効発現部位に到達させることの重要性を知ることができた。

○DDS は、製剤学という分野が存在するほど、製薬で重要です。製薬と言えば、分子のデザインがメインに思われる事が多く、体内の受容体などを考慮しながら行われるという事がイメージとして上がります。しかし、そこでひと段落ついても、ただ口から服用したり経皮投与したとして、そのうちいくらの量が吸収されるのか、血中にとどまる期間はどれくらいかなど、今度は焦点を服用者の QOL に移し再び製剤設計をする必要があるのです。

○薬物動態を変える方法として様々な修飾方法があることが学べた。もう少し修飾方法よ

りも体内での薬物動態について触れていただけた方が興味を持てると思った。

○薬物を体内の目的とする場所に送達するための製剤技術であるアルキル鎖修飾、PEG、ADC について学びました。生体内のシステムから疎水性のものは吸収できないということを知っていましたが、これらを添加物によって解決しているということを知りました。いずれの方法にしても、タンパク質の性質やアミノ酸配列を理解していることが重要であると感じました。

○ODDS の戦略や利用する化合物により起こる差とそれによる効果などについて学びました。特に抗体に毒性分子や放射性物質を付加するような場合、単純に「結合させる」というイメージのみしか持っていなかったため、架橋剤や架橋残基などによる工夫が可能であるということを知り、理解を深めることができました。

○ODDS の技術で PEG 修飾があることは知っていたが、実際にどのようにアミノ酸を修飾するのかを知った。アミノ酸の修飾は自分の研究でも行っていることであるので、自分の研究に応用できるかもしれないと思った。

○バイオ医薬品に含まれる製剤技術について。持効型インスリンの製剤技術等。

6日目(A班)

製剤実習1-2

7日目(B班)

【製剤(顆粒剤、錠剤等)の基礎知識と実践】

2018.9.3~9.4

富山県薬事総合研究開発センター 製剤開発支援センター

主任研究員 永井 秀昌 先生

技術アドバイザー 明官 勇雄 先生

【授業の内容】

固形製剤の製造工程に沿って製剤機械を用いて錠剤を試作し、得られた顆粒剤、錠剤の物性を測定する。本実習を通じて、医薬品(錠剤)の製造プロセスならびに製剤機械の特性を理解する。

<実習内容>

製剤実習Ⅰ—各種製剤機械を用いた製剤試作—

- Ⅰ-1 流動層造粒機を用いて打錠用顆粒を製する
- Ⅰ-2 攪拌造粒機を用いて打錠用顆粒を製する
- Ⅰ-3 押出造粒機を用いて押出顆粒を製する
- Ⅰ-4 球形造粒機を用いて球形粒を製する
- Ⅰ-5 ロータリー式打錠機を用いて錠剤を製する
- Ⅰ-6 PTP包装機を用いてPTP包装する

製剤実習Ⅱ—各種物性測定機器を用いた物性評価—

- Ⅱ-1 顆粒剤の物性測定(かさ密度、粒子径分布、安息角)
- Ⅱ-2 錠剤の物性測定(錠剤硬度、崩壊時間)

実習のまとめ及び考察

【受講生の感想】

○日本薬局方で規定されている医薬品の品質管理方法や日本薬局方の歴史を学んだ。バイオ医薬品など新しい医薬品が開発されるにつれて日本薬局方も改正されることや、医薬品のグローバル化に対応しようとする流れがあることが分かった。

○台風の影響で短縮された実習であったが、製剤プロセスの特に造粒に関しては理解が深まった。



○大学での授業では流動層造粒機や攪拌造粒機など習ったが、実際どのような器機なのか、どのように使うのか、どんな粒子径・形になるのか詳しく知らなかったので、実習を実際に行うことによって理解することが出来た。台風の影響で実習をすべて行うことが出来ずに残念だった。大学では硬度試験をモンサント硬度計を用いてやるが、自動硬度計も時間があれば見ておきたかった。

○造粒機の種類や原理、手順について学ぶことができた。口腔内崩壊錠の作り方や、顆粒剤の特性など興味深かった。

○固形製剤の製造工程を学んだ。流動層造粒機は混合から乾燥まで一貫してできるのでとても便利である。しかし、機械的力が加わらないので粒子の大きさは不定形になる。造粒の後、打錠、PTP包装と続き、普段目にする薬として完成させた。

○化成の医薬品ではどの剤形が多いのか、それらはどのような流れで製造されるのか、どのような方法で品質を評価しているのかということがよく分かった。実際に機械を用いて、企業でも行われているような医薬品の製造工程を見ることができ、薬学部ではない自分にとってはとても貴重な体験だった。

○薬学部の出身ではあったものの、製剤学の実習を履修していなかったため、今回の実習を通してこのような体験することができよかった。また、実際に種々の混合機（流動層造粒機、攪拌造粒機、押出造粒機、球形造粒機）や打錠機、PTP包装を見て操作できたのは貴重な経験であった。また、各種測定（かさ密度、安息角、粒子径分布、硬度、崩壊時間）についても実際に機器を操作し、体験できたため、これまでの理解が深まった。さらに、流動層造粒と攪拌造粒について、かさ密度を比較することで、造粒法により大きく異なる造粒物になることを理解した。攪拌造粒機が故障で使用できなかったのは少し残念であった。

○ 実際の錠剤の作り方を学べたい機会となった。また、打錠の設定によって、適した剤形を整えることが可能なことを知った。

○製剤機器を用いて錠剤を試作し、その物性を評価する方法について学んだ。特に造粒機を用いた製造過程が印象に残っており、流動造粒機、攪拌造粒機、押出造粒機、球形造粒機といった様々な方法で薬の造粒を行うことができることを知った。

○薬理的デザインと DDS デザインとでは、目的がそれぞれ異なっております。製薬業界において、ピカ新と呼ばれる新薬、ゾロ新と呼ばれる改良品薬、そしてジェネリック薬の3つに大きく医薬品は分けられますが、このうちのゾロ新医薬品では、DDS 領域が活かされます。DDS 改良により、半減期が劇的に長くなれば、投与回数が減らせ、結果患者の QOL が向上し、その医薬品は売れるようになります。

○顆粒剤と錠剤を実際に製造する工程を見学・実践することができた。製剤がどのように行われているのかを知ることができて大変勉強になった。

○製剤の製造における工程を実際に体験し、それぞれの工程において添加される物質の性質や剤にあった製造法の選択のしかたについて学びました。流動層造粒機と攪拌造粒機ではかさが倍以上違い、製造法の違いが与える影響というのが目に見えて分かって興味深かったです。また、口腔内崩壊錠を初めて口にしました。口に入れるだけですぐに溶けだすにも関わらず、有効成分をどのように標的部位まで届けるのか興味をもち、より詳しく知りたかったです。

○製剤の造粒、錠剤の打錠・PTP 包装の機器についてその原理を学び、実際にこれらの工程を体験しました。私自身は薬学系出身ではないためこれらの技術についてはほとんど知識がなかったのですが、造粒機によって顆粒の性質が異なり使い分けられること、打錠は形を決めるだけでなく複数の製剤を重ねられることなどを知りました。

○打錠を行う実習は大学であったが、錠剤を作ってそれを打錠することはやったことがなかった。実際に打錠したものを試食もできたし、普段だと口腔内崩壊錠を試すこともなかったもので、PTP 包装する実習も含め、貴重な体験ができた。

○各種造粒機（流動・攪拌・押出・球形）を用いての顆粒作製、ロータリー式打錠機での錠剤の作製を行いました。

6日目(B班)

医薬品分析実習1-1

7日目(A班)

【医薬品の分析技術】

2018.9.3~9.4

富山県立大学医薬品工学科 教授 中島 範行 先生

【授業の内容】

『日本薬局方』は、薬事法によって医薬品の性状及び品質の適正を図るために、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定めた医薬品の規格基準書として、通則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条からなり、繁用されている医薬品が収載されている。薬剤師にとっては、バイブルのようなもので、必要不可欠な医薬品の情報が記された公的規範書といえる。日本薬局方には100年有余の歴史があり、初版は明治19年6月に公布され、今日に至るまで医薬品の開発、試験技術の向上に伴って改訂が重ねられてきた。現在は、第十七改正日本薬局方（平成28年4月施行）が公示されている。

本講義では、日本薬局方の特徴（役割と性格、作成方針、収載方針、通則、章句総則、製剤総則や一般試験法、具体的な方策等）を述べ、試験法、特に医薬品分析に係る医薬品の一般試験法を解説する。

【受講生の感想】

○日本薬局方で規定されている医薬品の品質管理方法や日本薬局方の歴史を学んだ。バイオ医薬品など新しい医薬品が開発されるにつれて日本薬局方も改正されることや、医薬品のグローバル化に対応しようとする流れがあることが分かった。

○日本薬局方に関して詳しく知ることができた。法律の話は難儀であったので、もうすこしわかりやすくしてほしい。

○医薬品の製造・販売にかかわる法律や規制を改めて学ぶことが出来た。

○日本薬局方の歴史やバイオ医薬品についての記載などを知ることができた。試験法についての様々な方法や、薬の種類に対する分析など考えるべきものが多かった。

○日本薬局方に載らないと薬として流通させることができない。薬剤師にとって日本薬局方はバイブルである。近年薬局方の国際調和が進められている。薬局方には試験法が記載されており、その基準をクリアしないといけない。

○日本には、医薬品の品質や有効性、安全性の確保に関する法律として日本薬局方が存在し、医薬品の開発や試験技術の向上に伴って改訂が重ねられてきた。医薬品の品質評価に必要な試験法は数多くあるということを知った。

○薬学部の出身であるため、日本薬局方については触れることがあったものの、その歴史などについてはあまり学習したことがなかった。明治時代に陸軍・海軍それぞれに薬局方があったことは驚きであった。また、第十七改正における改正の背景と内容については詳しく説明していただき、よく理解できた。また、米国薬局方および欧州薬局方との調和についても徐々に進められていることを学習した。加えて次回の第十八改正では、更なる国際化への対応に加えて、バイオ医薬品や不純物の管理体制に関する内容も充実化されることを学んだ。

○これから製薬企業に就職する可能性があるため、日本薬局方のことを詳しく知る機会が出来てよかった。また、様々な一般試験法について学べた。

○日本薬局方に関する基本的な知識を習得することができた。医薬品の一般試験法には、化学的試験法や物理的試験法をはじめとする多くの試験法が存在し、最新の科学技術に合わせて改正されていることを学んだ。

○日本薬局方には、日本国内で承認できる医薬品の試験基準が記載されています。そこにのっとり試験を行い、合格して認められます。崩壊試験では、錠剤が体液に見立てた温水中で攪拌され、かかる時間を試験されます。

○日本薬局方というものをこのサマースクールまで聞いたことがなかったが、この講義で何のために、どのような内容が規定されているのかを理解することができた。

○日本薬局方について、薬効や安全性を保障するために定められたものであり、時代に応じた変革を遂げてきたものであるということを知りました。最終成分が規定通りなだけでなく工程や設備を規定通りで行うための規則になっていることから、製薬会社にとっては厳しいものである一方で、服用する人にとっては品質が担保されているため信頼できる証明になるものであると思いました。今後さらに精度の高い分析機器が出ることで予想されることから、それに対応できる技術も求められると感じました。

○日本薬局方の概要について学び、薬局方に医薬品の性質から品質試験法まで記載されていることを知りました。そして、バイオ医薬品の普及に伴って質量分析や SPR などの技術が薬局方内でも重要となってくるということを理解しました。

○局方も各国で連携していることを知った。今後、自分の進路に役立てるのに参考にしようと思った。

○法律として定められている医薬品の規格基準書「薬事法」の概要とその第十七改正における方針、また医薬品の有用な品質評価試験法を纏めた一般薬事法について学びました

6日目(B班)

医薬品分析実習1-2

7日目(A班)

【医薬品の品質試験と評価—溶出試験による品質の評価】

2018.9.3~9.4

富山県薬事総合研究開発センター製剤開発支援センター

主任 竹林 憲司

【授業の内容】

医薬品の品質を確認する代表的な試験の一つとして、溶出試験が挙げられる。溶出試験は、試験液に溶出した薬物の量を測定する試験であり、溶出速度は薬効や安全性に大きく影響することから、後発医薬品等の品質確認において重要となる試験である。本実習では、実際に溶出試験を体験するとともに、試験に影響する様々な要因を考察する。また、後発医薬品使用促進に向けた取り組みや全自動化された最先端の溶出試験機などについても説明する。

<実習内容>

- ・ アラセプリル錠の溶出試験の実施
- ・ 試験結果の解析及び評価
- ・ 実習のまとめ及び考察

【受講生の感想】

○錠剤の一般試験法として溶出試験を行い、溶出試験の一連の流れを学んだ。医薬品の品質試験では試験結果だけでなく、試験過程の操作についても厳しく規定があることが分かった。医薬品の品質試験が日本薬局方に沿って行われていることが分かり、医薬品の品質管理体制を実感することができた。

○私は製剤に興味があったが、専攻が生命科学であり、医薬の試験方法などは知らなかったが、本実習を通して理解が深まった。

○溶質試験において、先発医薬品とジェネリック医薬品で溶出時間が大きく異なっていることを学んだ。したがって早く溶出すれば場合によってはメリットが大きいと考えられるが、法規制でそれは行えないことに疑問を感じた。よって利便性が高いものを目指して製

剤化するより、先発を真似して作成するジェネリックは、政府が推進しているからとって、あまり面白いとはいえないと思った。

○溶出試験を実際に行うことで、原理やその手順を学ぶことができた。脱気や落ちる位置によって溶出率が変わることはとても興味深かった。

○溶出試験の実習をした。試験液の脱気が重要で、その有無が結果に大きく影響することがある。機械がずれていないか、パドルの回転速度など薬局方に基づいて校正している。フィルターの吸着性をチェックすることも重要であった。今回は半自動で行ったが、普段は全自動溶出試験機で行っており、夜中のうちに 4 つのサンプルを試験することがあるとおっしゃっていた。

○医薬品の品質を評価するための試験の一つである溶出試験について、試験方法や重要性、結果に及ぼす要因など実習を通して学ぶことができた。薬が効くためには溶けて吸収される必要があり、適切な溶出率は薬が正しく効果を発揮するためにも非常に重要な項目であるということを理解した。

○これまでに医薬品の溶出試験の実習を行ったことがなかったため、実際の機器を使用して実験する良い機会であった。実習では、試験法の内容および原理について学ぶことができたほか、溶出試験の重要性、試験の結果に影響を与える要因（装置の機械的構成、フィルターへの吸着、試験液の脱気、適格性の確認）についても学習した。試験液の脱気については、その有無で 10~15%近く溶出率が変化することに驚いた。また、測定の方法（UV、MS、PDA、ELSD）の違いにおいても多少異なる結果になることを理解した。

○滴下した薬剤がベッセルの壁面に付着したときは結果が変わってしまう可能性があることを聞き、改めて溶出試験の難しさを実験した。

○溶出試験の実習を通して、溶出速度が医薬品の効果や安全性に大きな影響を与えることを学んだ。また、溶出試験結果から、結果に影響する要因について考えることができた。

○溶出試験を行いました。崩壊試験とは異なり、崩壊後どのくらい溶出しどのような濃度となったかを見ました。こちらは、パドル法という方法で、錠剤投入時にはビーカーを一斉に倒してそれぞれに投入し、30 分後に中心より採取した液の濃度を、紫外可視吸光光度計にて、230nm と 300nm で測定しました。

○医薬品の品質評価の一例として溶解試験を体験することができた。⑭と同じように製剤

としてどのような作業をしているのかを知ることができてとても有意義だった。

○医薬品中の有効成分がどの程度溶けるのか、物理的な性質を見るための溶出試験についての実験を行いました。溶出試験では水流や溶存酸素など、あらゆる要因で結果に影響が出てしまうということを学びました。これらの要因とその理由について正しく理解して取り組む必要があると思いました。また、溶出試験はジェネリック医薬品の申請の指標にもなることから、重要なデータを得られる試験法であるということを感じました。

○錠剤の溶出試験及び測定された値の評価を行いました。自分自身は生物学系の身分なので実験についてほとんど無知であったのですが、固形医薬品の評価にこの実験が重要であることを理解しました。また、注射剤や点眼薬などについて、体液中での拡散性などを評価する試験もあるのか少し気になりました。

○大学の実習では崩壊試験を行ったが、溶出試験は行わなかった。溶存酸素が溶出試験に影響を与えることを知った。

○錠剤（アラセプリル 25 mg 錠）の溶出試験。何故溶出試験が重要か、また結果に影響を及ぼす要因は何かを考察しました。

8 日 目

9 日 目

2018.9.5～9.6

【インターンシップ 富山化学工業株式会社】

富山化学工業株式会社 総合研究所長 清都 太郎

【授業の内容】

- ・富士フィルムグループの一員である富山化学工業（株）は、富山県で1936年に会社設立された新薬メーカーである。本社は東京であるが、工場・研究所が富山にある
- ・本実習では、当社社内専門家による講義、施設見学、業務体験及び社員との交流等を通じて複合的に製薬企業の実際を学ぶ。
- ・「無菌、注射剤を中心とした生産技術・品質保証、注射剤バッグ開発事例」及び「感染症を中心とした新薬研究の取組み、新薬開発事例」等の当社が強みとする生産技術・研究活動を社内専門家から説明する。
- ・生産と研究の其々において、実習生に施設見学及び業務体験をしてもらう。生産関係では、最新の無菌生産施設見学と当社にて実際に行われている品質検査（模擬）を実施してもらい、企業における厳しい品質管理を体験する。研究においては、国内有数の感染症研究施設にて薬剤の評価試験を実施して頂き、企業研究のプロセスを体験する。
- ・2日間の講習・体験も踏まえ、業界が直面する課題を自ら考える機会を設ける。社員と議論を通じて医薬品業界をより深く学ぶ。
- ・若手社員との交流会を設け、実習生の質問に社員が答え、製薬企業の実際を学ぶ。

【実習を終えての感想、今後のキャリア形成にいかすこと など】

○医薬品製造に関わる企業のさまざまな業務をインターンシップの場で学ぶことができ良かった。インターンシップ中に企業概要や業務説明の講義だけでなく、工場見学や実際の実験操作を体験することができたため、企業での業務を身をもって体験するととても良い経験になった。富山化学工業ではバイオ医薬品ではなく低分子医薬品を主に製造していたが、滅菌製剤がどのように製造され品質管理されているのかを具体的に学ぶことができた。また企業における研究開発の現場や実験の様子を体験することができ、企業の業務としての研究に対するイメージを持つことができた。またインターンシップ中に昼食、交流会など現場で働かれている社員の方々と話すことができ、医薬品製造の企業内の生活感や社内の雰囲気を感じることもできて良かった。富山化学工業は滅菌製剤などの受託製造から新薬の研究開発まで行っていたため、さまざまな業務内容やそれに携わるさまざまな社員の方々の声を聞くことができて良かった。今回のインターンシップで医薬品製造に関わる企業やその業務についてのイメージができたため、このイメージを今後の就職活動に生かしていきたい。

○今回のインターンシップでは、様々な講義や実習を体験することができ、普段の大学の研究室との違いを直接感じることもできた。製薬企業において徹底された衛生環境の管理やダブルバッグ製剤の検査については、大学では絶対に体験することができない貴重な体験であった他、実際の工場見学では凍結乾燥やフィルムシートの高い技術について苦労話を交えながら分かりやすく説明して頂き、よく理解できた。また、in vitro および in vivo 実験を体験・見学することで、企業で行われている研究の一部を知ることができた。今回特に驚いたのは、 β -ラクタム医薬品の製造に関して一般医薬品とエリアを分け、人の行き来についても制限しなければならないほど、厳重な管理が必要とされていることであった。また、ファビピラビルの講義では、開発者である古田先生から直接お話を聴くことができ、新薬開発の大変さと共に、新薬開発が夢のある研究ということを再確認した。



今回のインターンシップの講義はどれも魅力的であり、内容もわかりやすかった。また、実習に関しても限られた時間でできる内容として十分であり、指導して下さった社員の方と考察をすることもできたため、非常に満足できた。また、最終日に YWT のグループワークを行ったことにより、今回の研修の内容を班員全員で確認すると共に、意見を共有することができ、理解が深まった。最後の交流会では実験に関する質問の他、社員の方々が普段ど

のように考えて働いているのか、モチベーションの保ち方、嬉しかったこと、大変だったことなど貴重な話をたくさん聴くことができ、今後のキャリア形成に生かしていきたいと考えた。私が特に心に残っている話としては、古田先生がこれまでに大変だったことに関して話しているときに「自分がプロジェクトのリーダーになった時、皆を先導して成功に導くためには、自分の意見を通すだけでなく、自ら皆の嫌がる仕事を引き受けることが、リーダーとして重要である」といった内容があり、私自身がこれからそのような立場になった時にはこの言葉を思い出したいと考えた。

○独自性の強い製品や、常に新しいアプローチを目指しておられる研究について深く知ることができた点が、非常に貴重な経験になったと感じている。また、大学ではあまり学ぶ機会のない GMP をしっかりと守る体制に関しても、研究所を見学する中で身をもって感じる事ができた。また、専門的な知識だけでなく、研究することの意義や志についてお聞きすることができ、お互い助け合いながら研究することの大切さ、地道な努力を怠らないことの大切さを実感した。今回のインターンシップを通して、医薬品に関わる職に就きたいという気持ちが強まったので、今回習得した知識や技術を今後活かしていきたい。

○今回のインターンシップを終えて、今後の私のキャリアに、研究者という一つの選択肢が新たに誕生しました。キャリアをまだスタートしていない自分たちにとって、まず歩み出す一歩は慎重になりますが、今現在住んでいる首都圏を離れて研究所の豊富な富山県等に移るという事もまた良い選択肢だと感じました。首都圏が全てではないということ、各場所にはそれぞれの長所と短所がありますが、そこで研究をする場としていうと、首都圏よりも広く土地を使える富山県や埼玉県等の方が有利となります。普段病院で見かける医薬品製剤がほとんど富山県で作られていたという事はとても驚きでしたが、それを知る事ができてよかったですと思います。現場で薬剤師として働き、実際にそれらを使う際には、この製品を開発した方々の苦勞を思い出して使おうと思いました。そしていずれかは研究者として、創薬の一環に関われたらなと考えております。

○私は大学院で微生物の培養上清から酵素阻害剤を探索する研究に携わっていますが、今回のインターンシップでは自分の専攻分野と製薬業界の接点を垣間見ることが出来たと考えています。製薬工場での無菌・滅菌技術や B1 実験・細菌 MIC 試験・感染実験は自分が携わっている実験に通じる部分がある事を感じました。反対に自分があまり知らない事として、化合物の構造の改変や構造から有用性をある程度評価知識が製薬において必要になる事を感じました。有効成分としてより良い化合物を用意するには物質構造を改変する技術が不可欠であり、また化合物の探索段階である程度有望なものとそうでないものを区別する事が出来なければ、研究に膨大な時間が掛かってしまう事を今回の実習中に知りました。今後、化合物に関する知識を身に付けていきたいと思っております。また、サマースクールで

は全体を通して主に高分子化合物の医薬品が扱われておりあまり低分子化合物については言及されていませんでしたが、富山化学工業を訪れたことで低分子化合物もまだ注目を失っていないことを実感しました。私たちの研修先である富山化学工業では、点滴バッグ製造等における他社には無い様々な工夫の見学、医薬品の開発に実際に携わった研究者から実際に話を聞く機会や社内で普段行われている様々な業務を知る機会を与えて戴き、特に詳しく製薬業界について学ぶ機会があったものと感じています。貴重な学びの機会を与えて戴きありがとうございました。

8 日 目

9 日 目

2018.9.5～9.6

【インターンシップ 日医工株式会社】

日医工株式会社 信頼性保証本部 島崎 博

【授業の内容】

○米国の FDA (Food and Drug Administration アメリカ食品医薬品局) は、本年 7 月 18 日付で「Biosimilars Action Plan」を公開しました。

本ドキュメントによれば、米国では全処方 90% をジェネリック医薬品が占めるが、がんや遺伝病など多くの重篤な病気の治療に重要な役割を果たし、治療上の有望性と有益性を提供するバイオシミラー (以下、BS) を含む生物製剤に多額の費用がかかっていると報告しています。また、生物製剤は全ての処方薬支出のほぼ 40% を占め、2010 年から 2015 年までの医薬品支出の 70% を占めており、その費用面での課題に触れています。

このように BS は、現在のジェネリック医薬品業界の先端を行く、そしてジェネリック医薬品メーカーとして取組まなければならない課題です。

本実習では、以下の実習と座学を通じ、現場で即戦力となり得る知識の獲得を目標とします。

①BS 製造の基本である培養→精製→製剤化の流れとその変更管理について、一般的な注意点と共に一般薬での事例も交えて説明します。

②今後の BS 市場動向について、どのような製品が展開されるのか理解を深めるために名前と種別範囲について説明します。

【実習を終えての感想、今後のキャリア形成にいかすこと など】

○今回のインターンシップは品質保証部の方々が行っていただき、バイオ医薬品を製造するにあたって、製品の品質を守るためにどのような管理を行っているのかということが学べた。特に GMP のクイズでは、実際の工場内の写真から GMP 上問題がある箇所を探し、GMP がどのような箇所



所で適用されるかがよく理解できた。実際に企業で品質の管理を行っている社員の方から直接講義を行っていただきとても貴重な体験だったと思う。今回のインターンシップで、よりバイオ医薬品に対する、そして日医工株式会社に対する興味や関心が深まった。製薬業界には前から興味があったが、このインターンシップを終えて、さらに意欲が高まったと思う。

○このインターンシップを通して、普段学ぶことのできない品質保証について学ぶことが出来た。これから研究開発の道に進む可能性があることだけではなく、製造において重要な GMP について、実際の現場で教えて頂けて、これからの進路決定に向けたいい刺激になった。また、現在行っている研究とは培養規模が違ったり、圧倒されることが多かった。

○企業に勤めている方の経験などをお聞きすることができたのは有意義でした。

○今後の製薬企業では、低分子医薬品だけを扱っていくことはなく、バイオ医薬品も重点を置くことが分かった。私は有機合成から生物系の実験まで扱う研究室にいるので、どの分野の実験もできるようになれば、大きなアピールポイントになるのではないかと思った。

今まで自分は新薬の合成に興味があったが、製薬企業の今後の展望をきいて、ジェネリック医薬品の方が利益があるのではないかと思い、ジェネリック医薬品の製薬企業にも視野を広げるべきではないかと思った。

8 日 目

9 日 目

2018.9.5～9.6

【インターンシップ 株式会社陽進堂】

株式会社陽進堂 経営企画部課長 南雲浩之

【授業の内容】

- ジェネリック医薬品の社会的役割
 - 社会保障
 - 国民皆保険制度
- 生物学的同等性試験
 - バイオアベイラビリティ
- バイオシミラーの特徴
 - ジェネリック医薬品との違い
 - バイオ医薬品の特性
- バイオ医薬品原薬の製造
 - 培養工程
 - 精製工程

経口剤、外用剤、原薬の工場見学

【実習を終えての感想、今後のキャリア形成にいかすこと など】

○本実習を通して、陽進堂について詳しく知ることができた上に、バイオ医薬の製造プロセスを見学することができたことは良かった。加えて、接着細胞を連続培養するための、特別な装置を見学できたことは、特に有益であった。正直なところ、無菌室へ入室する際に、も

っと複雑な手順で入ると考えていたが、予想していたより、すんなり入れて驚いた。インターンシップとしては、工場見学の割合が多いと感じた。工場見学や、継代の実習だけでなく、デスクワーク等を含め実際の一日の業務も体験させていただけると、製薬会社で働くイメージが明確になり、インターンシップとしてより良いものになると思われる。今後のキャリア形成に関して、私自身製薬企業への就職を第一希望としていないが、今回のインターンシップを通して得た知見は、今後のキャリア形成にとっても重要であると思う。

○ジェネリック医薬品の説明を実際に製造している企業の方から聞くと、講義で聞くような話とは違った視点なのでとても興味深く、新しい発見が多かった。実際の質問を交えていた事がわかりやすく、話が入りやすかった。

バイオ医薬品の実際の製造方法の話はあまり聞けないと思ったので、聞くことができたことが良かった。実際のバイオ医薬品の製造の現場で、GMP への対応や操作の気にするところを知れたことは、体験があったためだと思う。



工場見学においても実際に中に入って間近で作業を見ることが無かったため、新鮮で様々な発見ができた、良い体験ができた。

説明や体験をさせてくださる方々がとても丁寧だったことが印象に残った。

今まではあまりジェネリック医薬品を製造する製薬企業にほとんど関心は無かったが、今回のインターンシップによって印象が変わり、ジェネリック医薬品やバイオシミラーの製造を手掛ける企業に興味を持つことができ、進路の選択肢が増えたと思う。

○ジェネリック医薬品について懐疑的なところが少しあったが、今回のインターンシップで品質は十分に保証されているということが分かった。私が未体験であった細胞の継代を工業レベルの大ききで実際にさせてもらい、とてもいい体験ができた。工場の中もたくさん見せてくださり、薬がどのように作られているのか理解した。実際に培養しているところや、カラム、充填作業などを見ることができたら更に良い経験になったと思われるが、製品の品質にもかかわってしまうかもしれないので仕方ないのかなと思う。とはいっても全工程を深く説明してくださったので良い体験ができた。製薬会社の工場勤務はこのような感じというイメージが持てた。

○陽進堂でのインターンシップを通して、製薬会社で働くことの難しさと面白さを実感することができました。難しいと感じた点として、GMP に則った製造です。評価・検討を繰り返し行い、常に見直しをして決められたルールの中で最適化を行い、最新のルールで行わなければならないと学びました。また、一つの誤りがあるだけで同じロットのものなど多く

のものが回収になるとのことから、生命に関わる医薬品なだけあって扱いが非常に難しいものであると感じました。一方で、実際に問題が起こった箇所のGMPを変更した点を見せていただき、改善を繰り返して社員全体でより良い方法を見つけていくという点に面白さを感じました。

今回の経験を仕事として活かすために、まずは日頃の研究活動において真摯に向き合うことが大切だと思いました。GMPのような厳しい基準ではなくても、最低限のルールを設けて、細胞培養であればコンタミを防ぐような工夫を考え、実践することを通して、効率よく研究を進める一助となるようにしたいです。また、このことに限らず、うまくいかなかったときの原因究明を大事にし、指示に従って進めるのではなく、自分で考えながら進めることで、仕事として研究をする際に活かせるようにしたいと思います。

○インターンシップ、就業体験というよりは企業説明、企業見学といった内容であり、自分自身が医薬品製造の一部を体験できるというものではなかったのが少し残念に感じましたが、バイオ医薬品を含めた製剤作製の現場を目の当たりにすることができ、貴重な体験であったと思います。

自身のキャリアに関しましては、病理に関する分子生物学的な研究に携わっていきたいと考えており、その候補の一つで製薬会社への就職も視野に入れておりました。今回、実際に製薬会社のバイオ医薬品製造を見学させていただき、自身の実験操作と似ていることから自分の経験や知識を生かすことができるかもしれないと思いました。一方で、医薬品開発、製造というやはり「既知のシステム、製薬に関して新しいものや類似品を作っていく」という印象を受け、自分はどちらかというやはり「未知のシステム、相互作用、機能についての研究」を行いたいのではないか、という気持ちが強くなりました。



私自身はこれから博士進学を考えており、まだ企業へ就職するのか、アカデミアに残るのか、どのような分野を希望するのか、明確な答えは決められておらず、決して製薬企業への就職が希望から外れたわけではありませんが、今後将来を考えていくうえで重要な知見を得ることができたと思います。

10 日 目

2018.9.7

特別講義

【クモ糸タンパク質による素材革命～Spiber の挑戦～】

Spiber 株式会社 取締役兼執行役 菅原 潤一 先生

【講師プロフィール】

慶應義塾大学環境情報学部に入學後、先端バイオ研究室である富田勝（とみた まさる）研究室に所属。

2004 年よりクモ糸人工合成の研究を開始し、修士課程在学中の 2007 年に学生時代の仲間と共にスパイバー株式会社を設立、取締役就任。

【授業の内容】

- ・ 学生時代の研究
- ・ Spiber（株）の起業の契機
- ・ Spiber（株）の目指す方向（ビジョン）と今後の挑戦
- ・ 地方で起業するメリット
- ・ バイオ系産業に就職を希望する学生に期待することなど

【受講生の感想】

○タンパク質を用いた新素材開発企業についての講演を聞いた。バイオの技術は医薬品だけでなく産業的な利用をすることもできることが分かり、タンパク質で作った新素材開発の話は新鮮だった。また研究内容の話だけでなく、企業としてゼロから事業を始める大変さや経営の難しさを感じた。自分がかかっているようなバイオの技術でも広い分野で役にたつ可能性があることが分かった。

○Spiber に関しては、大学の講義で話題が上がったので、知ってはいたが、ここまで事業が大きくなっているとは思わなかったのが驚いた。大学の講義で、起業家の話を聞く講義があったが、起業家の方は自慢話が多くつまらない印象であったが、本講演会は、聞き入ってしまうほど面白いもので、菅原さんの研究に対する情熱が素晴らしく、私も見習うべきだと感じた。

○学生実験の延長で実用化のために企業を立ち上げた勇気がすごいと感じた。CO²の削減を目指して開発されていると思うが、培養や精製など多くのプロセスの中で、通常と同じくらいのCO²が出てしまっているのではないかと疑問に思った。

○起業への流れや、困難なこと、様々な成果など普段関われないような貴重な話を聞くことができた。自身の将来の進路を決める上で様々な考えを持つことができた。



○大学の研究から企業を立ち上げ、軌道に乗っている。プラスチック製品の普及を抑えるために、生物由来の製品を使ってもらいたいという思いと、自分の研究を買ったことから今の会社があるということだった。私も自分の研究に没頭していきたいと思った。

○クモの糸は、炭素繊維やゴム素材に比べ衝撃吸収性に優れており、これを輸送機器産業へ応用することで、車体重量の軽減から燃費が抑えられ、環境保全につながる。天然の素材を産業に利用しようと考え、起業をしたチャレンジ精神は学ぶべきことであると思った。また、研究がうまく進まない時でもあきらめずに努力を続けており、これからの研究活動や就職活動において自分にも必要なことであると感じた。

○クモの糸に注目した背景から、起業し、製品開発に至るまでの経緯や苦労を分かりやすく説明して頂いたため、すごく引き込まれていく内容であった。最初はラボレベルの実験で20mg程度しか得られなかったタンパク質が、最終的に工業スケールで生産され、製品化まで至ったというのは夢のある話で、実験に対するモチベーションが高まった。また、クモ糸タンパク質に限らず、自然界には多くのヒントが眠っているということを再確認でき、これから周りの生き物、物、現象について何気なく見るのではなく、注意深く観察することを心がけたいと感じた。

○菅原さんの研究に対する熱意が伝わってきた。とても注目されている企業と伺ったので、これから頑張ってもらいたい。

○人口増加に伴い石油材料が増加する中、石油を使わない対策としてアパレル製品や輸送機器製品にクモの糸を用いることのメリットを知った。クモの糸には高速歪み特性があり、この強い強度が車の部品や人工血管、スキージャケットなどに応用されており、今後より生産性が向上すれば、世の中に多く普及されるのではないのかと感じた。

○学生起業家のお話を伺って、やれば不可能なんて事はないんだということを学びました。また、一人では何事も難しいが、協力すれば力は何倍にもなれるんだなと感じました。起業について私は興味があったので、とても貴重なお話を伺う事ができ大変嬉しく思いました。起業と研究の両立は難しいかもしれないが、資本面をなんとかすれば研究にも集中できるかもしれないので、研究が好きで起業もしてみたいという思いがあったら、自分もそのような道を考えようと思いました。

○クモ糸タンパク質がどのようなものか、世の中にどのような影響を与えるか、また起業の経緯や苦労をお話ししていただいた。似たような分野で、年も割と近い方からお話が聞けてとても参考になった。

○これまでは「生物系の知識を活かすなら医薬品」とイメージが大きかったのですが、蜘蛛糸のような生体分子に着目し、世界的に注目されている日本のベンチャーがあるということに驚きと誇らしさを感じました。自分は病理系の研究分野で活動していきたいと思っておりますが、spiberさんのように明日の身も分からない状態でも進んでいこうとする意志やバイタリティーが重要であるということを教えていただいたように感じます。

○菅原先生は大学の研究分野と全く違う分野の技術（クモ糸タンパクから繊維の変換など）を確立していて、それはとてもすごいと思った。今まで自分は、自分が学んできた分野でしか将来を考えていなかったが、全く違う分野にも踏み出してみようかと思った。起業する方はオーラが違って、生き生きと仕事をしていた。私もそのように研究に取り組めるようになりたい。

○微生物を利用したクモ糸タンパク質の開発、製造を行っている spiber (株) の取り組み、会社沿革、今後の展望などに関する講演を聴講しました。クモ糸は化学繊維では無い為自然分解が可能な素材であり急な負荷に対して強いという特性を持つ事、そしてこれを服飾や衣料品のみならず自動車などのボディの補強にまで使用が検討されている事を学びました。Spiber はバイオ技術だけでなく工場の生産機器の設計や自動車のボディ、服飾や医療など様々な分野に関わっていますが、どのようにして自分たちが関与する分野を広げていったのかを詳しく知りたいと思いました。

10 日 目

2018.9.7

【総合討論まとめ①】

富山県立大学生物工学科 教授 浅野 泰久 先生
教授 日比 慎 先生

【授業の内容】

○学んだこと・わからなかったことを各講義の終了後に提出したミニツツペーパーを通じて明らかにし、特にわからなかったことについて、教員のアドバイスを得ながら受講生が互いに考え、理解を深める。

【受講生の感想】

○タンパク質のアミノ酸配列や糖鎖構造解析で得られる MS スペクトル解析はある程度の慣れが必要であることが分かった。また全体を通してバイオ医薬品がどのようなものなのか、どのように製造され評価されているのかを確認することができた。

○一つ一つの疑問に日比先生が丁寧に回答していらして、本当にありがたいと思いました。

○自分の研究に役に立つ回答をいただいた。

○わからなかったことを共有し、理解することができた。



○自分が講義や実習内で理解できなかった点について、先生からのご説明を聞き理解することができた。質量分析は、今後行うかもしれないので、また講義や実習内容を復習して完璧に身につけたい。

○質量分析においてロイシンとイソロイシンを識別する方法の一つとして、MS/MS 測定によるアミノ酸側鎖のフラグメンテーションイオンを解析する方法があることを学んだ。また、糖鎖に関しては、質量分析のみで完全に決定することは難しく、標品を別途合成する、もしくは NMR など他の手法も組み合わせて解析を行う必要があると再確認した。



○自分とは違う分野を研究している学生の方々が持った視点がとても参考になった。

○講義や実習中に疑問に思った内容について、一つ一つ丁寧に説明してくださったので、学んだことを振り返りながら、さらに理解を深めることができた。ミニッツペーパーにおいて「自分で調べる」と記入した内容については、調べる時間がなかったため、個々に調べた内容を議論する時間があっても良いのではないかと感じた。

○わからなかった点を一つ一つ丁寧に回答頂き、助かりました。特に解析機に対する疑問は、あっても通常は聞いてくださる方もいらっしゃらなかったため、大変助かりました。

○糖鎖解析とペプチドマッピング、前半に受けた講義のまとめをした。復習ができてよかった。

○タンパク質や糖鎖の質量分析を行う上で生じた疑問等に解答を頂きましたが、やはり実際に自分の手で糖鎖解析の結果を評価してみたり、構造予測を試してみたりする作業をできなかったのが少し残念でした。また興味深かった点として普段有機合成をしているような他の学生さんが、自分とは異なる観点で疑問を持っていたことが面白かったです。

○ミニッツペーパーでは、他の人がどのような質問をしているか、他の人の視点を知らることができ、刺激的だった。

10 日 目

2018.9.7

【総合討論まとめ②】

富山県立大学医薬品工学科

教授 榊 利之 先生

教授 中島 範行 先生

教授 長井 良憲 先生

講師 河西 文武 先生

【授業の内容】

○学んだこと・わからなかったことを各講義の終了後に提出したミニツッペーパーを通じて明らかにし、特にわからなかったことについて、教員のアドバイスを得ながら受講生が互いに考え、理解を深める。

【受講生の感想】

○医薬品の試験法はさまざまな種類があり、溶出試験の細かい規定について確認することができた。また DDS を考慮した異なる剤形の製剤について知ることができた。全体を通して日本薬局方と医薬品の試験法との関連を確認することができた。

○他の人の発表などで理解が深まった。

○わからなかったことを共有し、理解することができた。

○薬物輸送 (DDS) の内容についてはとても興味がある分野であったので、不明な点を理解することができてよかった。他の学生の質問を見て、自分とは異なった目の付け所や考え方が多くあり、参考になった。

○Biacore の実習内容に関してもう一度復習をし、理解を深めた。また、自身の疑問 (SPR 法と QCM 法の違い) についても確認できた。

溶出試験の内容に関して、試験液の脱気による溶出率の低下には様々な要因が関係し、詳細なメカニズムについ



ては未だ分かっていないことを学んだ。

自分のインターンシップ先（富山化学工業）以外の企業（陽進堂、日医工）でどのような研修が行われたのかを共有することができた。

○Biacore の原理などを改めて学ぶことが出来た。今後、Biacore を使う機会があったら使いたい。また、これからの低分子医薬品について聞いたのがとてもうれしかった。

○全体を振り返り、改善すべきことや、それぞれが感じたことについて意見を述べ合うことができて良かった。さらに、他のインターンシップの内容についても知ることができて良かった。

○インターンシップの内容報告会で他会社のお話も聞き、3社の情報を共有できたように思いました。

○Biacore、溶解試験、製剤実習とインターンのまとめをした。復習と疑問点が解消できた。また、他のインターンでどのようなことをやったのかを聞くことができて、実際は行っていない企業さんについても知ることができた。

○biacore や溶出試験の結果について別行動していた班の見解等を聞くことができ良かったと思います。また、インターンシップの報告会でも、自分が伺った陽進堂様ではバイオ医薬品の操作や見学を行わせていただきましたが、富山化学様ではどちらかという低分子系の体験を行っており、複数の医薬品メーカーの様子について知ることができ有意義に感じました。

○今までの実習を振り返ることができた。忘れかけていたこともあり、復習するよいきっかけとなった。自分たちが受けてきた実習の様子をスライド上で写真で見たのが印象深く、サマースクールの最後だというのを実感し、良かったと思う。インターンシップの報告では、他の企業のインターンシップがどのような様子だったか知ることができ、他の企業に希望を出せばよかったと思うこともあった。

○生体分子間相互作用解析実験の復習や各インターンシップ先で体験したことの内容を発表しました。

10 日 目

2018.9.7

【修了式・交流会】

大学コンソーシアム富山「駅前キャンパス」研修室 1、2

【修了式次第】

6. 開会のあいさつ
7. 修了書交付式
8. 富山県 石井 隆一 知事 挨拶
9. 写真撮影
10. 閉会の挨拶

☆修了式後交流会

○修了式では 15 名の紹介のあと、富山県立大学 石塚学長より代表者に修了証が手渡されました。また、石井富山県知事より富山県の医薬品産業の現状及び受講生にむけて今後への激励の言葉をいただいたあと、記念撮影を行いました。

その後場所を変えて行われた交流会では、富山ならではの食事を楽しみながら、受講生も教員も笑顔で 2 週間のいろいろな出来事をわかちあいました。2 週間で受講生の結束も強まったようで、何度も楽しそうに写真をとる様子がみられました。



石井富山県知事が見守る中、石塚学長より修了証が手渡されました。



石井富山県知事より受講生へメッセージ
をいただきました。



受講生・知事・サマースクールにかかわられた先生方と笑顔で記念撮影！

～交流会～





交流会は五十嵐副実行委員長の乾杯（ソフトドリンク）からはじまり、この2週間で親しくなった受講生と先生方とで和気藹々とすごしました。最後は名残惜しいお別れとなりました。

受講生の声 ～アンケートより～



全体を通して、最も参考になった内容、ご意見や感想、もっと知りたいと思ったこと等、ご自由にお書きください。

○バイオ医薬品の現状や日本薬局方との関わり、バイオ医薬品の解析法についての内容はとても参考になった。特に抗体医薬品の種類や作用機序や治療戦略についてどのようなものがあるのか学ぶことができて良かった。また医薬品が開発され、製造されていく流れや製造に必要な機械を実際に見学することができたのは良かった。低分子医薬品だけでなくバイオ医薬品の製造工程について製造現場や製造機械についてもっと知りたいと思った。

○講義全体を通して、バイオ医薬品に関して研究開発から、製造プロセス、法律に至るまで、体系的に学ぶことができて、バイオ医薬品に関して知識が深まった。

個人的には、生体分子間相互作用解析実験において GE ヘルスケア株式会社の三谷さんから Biacore に関するこれまでの疑問点を質問できたことが一番良かったと思う。

○糖鎖の有無で活性や半減期、親和性が大きく異なること。

○バイオ医薬品の知識がほとんど無かったが、初めのほうの講義がとても助かった。普段見ることもないような高価な機械の動いているところを見ることができたことはとても貴重だと思う。質量分析や実習の解析などは解説や実際に行う時間がもう少しあったほうが良いと思った。

○インターンシップは現場を見ることができるととても参考になった。特にバイオ医薬品の製造に関しては動いていなかったものの、すべての機械の説明を受けられたのでとても勉強になった。

○バイオ医薬品に関する知識が無い状態で受講したので、今回の講義では基礎的なことから応用例まで丁寧に説明していただき、とても理解しやすかった。ただ、授業後に先生とディスカッションできる時間がもう少しあればと思った。また、前半に講義が詰まっておりますし集中力が切れてしまうことがあったため、講義と実習を交互に行うなどの改善があるとよいと感じた。製薬業界への興味・意欲が高まった有意義なプログラムであった。

○今回のサマースクールを通して、特に印象に残った内容は「糖タンパク質のペプチドおよび糖鎖の MS 解析に関する講義・実習」と「富山化学工業（株）のインターンシップ」である。前者では、MS/MS 測定が大変強力なツールであることを実感したほか、質量分析でできること、できないことが明確に分かったので、今後の自身の実験に役立てたいと感じた。また、後者では、大学の研究室と医薬品工場とでの違いを肌で感じる事ができただけでなく、新薬開発に直接かかわった方の話を生で聴くことができ、とても刺激になった。また、多くの社員さんと実験の内容に限らず、キャリアに関する内容など多くのことを聴くことができたためになった。

○様々な分野の学生と違う視点から同じ授業にたいするディスカッションが出来たこと。また、普段学ぶ機会の少ない質量分析器の使い方を教えて頂けたのが嬉しかった。

○製剤機器を用いた実習や日本薬局方についての講義など、大学では学ばない内容が多く含まれていたのがよかったです。また、インターンシップが組み込まれている点がこのサマースクールの魅力の一つであり、県立大や薬総研で習得した専門用語や知識を活かすことができました。

○富山化学さんのインターンシップはとてもよかったです。一方、富山の薬の歴史についても非常に興味深かったですが、もっと前田家のストーリーや富山の置き薬の歴史という点も是非お聞きしたいなと思いました。前田家は、富山のエリアに昔存在したお金持ちの家族で、などという歴史も頭にあれば、もっと講義内容も面白くなるのではないかなと感じました。是非何かオススメの歴史小説があれば、教えてください。

○今までやったことがない専門的な実習を経験できたことが、今後の研究や就職活動に役立ちそうだと思う。

○バイオ医薬品といっても生物由来の成分で作られた高分子医薬品ということくらいしか知りませんでした。しかしサマースクールでの糖鎖に関する講義やバイオシミラーの試験方法、分析機器の取り扱い方など今後の研究活動だけでなく、実際に製薬会社で働くときにまでも役立つ知識や技術について学ぶことができる機会であり、刺激の多い2週間でした。

○自分は生物系の出身で医薬品の製造現場等についてはほとんど知識がなかったため、それらについての講義や工場見学、実習はとても良い経験になりました。また、高度な SPR、質量分析の機器を目の当たりにできたこともとても良かったです。一方で「バイオ医薬品」を講座名に謳っている割には、例えば抗体精製の現場や体験を見ることはできず、低分子医薬品の現場見学等がメインになっていたようにも感じてしまいました。

○製剤実習が楽しかった。自分で錠剤を作って PTP 包装までするというのは、大学の実習でもできない貴重な経験だった。

違う分野のバイオ医薬品の背景や製造が知れたことはよかったと思う。自分と違う分野を知ることは重要だと思った。

○私は微生物から低分子化合物を探索している為、それらを無菌の環境下で製造し販売している富山化学工業のインターンシップが最も参考になりました。自分の専門分野が医薬品産業にどのように関わっているのかを知ることが出来たと考えています。



次年度にもサマースクールを受講するとした場合、どのような内容を希望しますか。（どのような内容があると魅力的に思われますか。）希望する具体的な内容や講師等をご記入ください。

○バイオ医薬品に関する技術や解析の内容をもっと深くしてほしい。2週間という期間を生かしてより実際のバイオ関連開発の現場に近いような時間のかかる実験をしてみたかった。また1日の終わりにグループワークなどその日のまとめやおさらいをする時間が欲しかった。毎日講義や実習があるため確認するための時間があると、より内容が身につけやすかったと感じた。

○講義内容に関しては十分満足のいくものであった。加えるなら、国内の製薬業界の動向に関する業界研究のような内容のものがあると、今後の就職活動に有益であると思われる。また、講義内容に関して、タンパク製剤、抗体医薬、核酸医薬を別々の講義にして、特に核酸医薬に関して、もう少し詳しく知りたかった。

実習に関して、私は生命科学専攻なので、製剤実習等は初めてであったが、薬学部出身者は学校で既に実習済みであるとのことだったので、実習もいくつか内容から選べるようにすれば、分野の異なる学生が、実習の重複を避け、効率的に技能を修得できると思われる。

○糖鎖修飾や他のタンパク質修飾の解析 医薬品への応用

○実習が多めにあるとよいと思います。

○バイオ医薬品に限らず、化成品についての講義や実習も受けてみたい。また、インターンシップでは実験やグループディスカッションを行うような内容も増やしてほしい。

○今回のサマースクールでは、講義・実習でバイオ医薬品に関連する内容があったものの、工場見学やインターンシップではバイオ医薬品の製造工程を実際に見学することができなかった。バイオ医薬品コースとのことなので、バイオ医薬品の工場見学などがあると良いのではないかと感じた。もしくは、バイオ医薬品を製造している製薬企業の方を招待し、実際のバイオ医薬品の製造工程をビデオなどで説明してくれる内容があってもよいと感じた。

○初日に、学生間や先生と交流する時間を設けてほしい。また、講義が少し多かった印象がある。そこで、講義の数は減らさずに、授業時間を減らして、実習を増やしてほしいと思った。

○初日に講習生同士が交流できるオリエンテーションがあった方が、より仲が深まったのではないかと思います。

○有機合成の研究内容にも是非触れてみたいと思いました。創薬の一環でなくてはならない実験となると思うので。

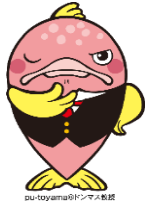
○実習は、とても有意義だったので、今年と似たような内容がいいと思った。講義より実習の方が東京では経験できないので、講義を少なくするもしくは詰めて、実習を増やしてもいいと思った。また、プログラムにインターンが含まれているのはとても良いと思ったが、インターンの内容を実習よりにして欲しかった。

○今回の内容に非常に満足したため、同様の内容を希望します。というのも、前半では講義や講演を中心として知識を増やして理解を深めた上で、実習において学んできたことを実践して自分の目で確認することができました。さらに、インターンシップにおいて、実際に企業ではどのように行われているのか体感することができました。この流れがバイオ医薬品を理解するために分かりやすく、知識が身に付いたと感じています。

○モノクローナル抗体の作製過程を実習で経験してみたいです。例えばマウス脾臓からのハイブリドーマ作製やスクリーニング、培地上清からのカラム精製や抗体価の評価等、中々難しいことかと思いますが・・・。

○今回はインターンシップが2日間同じ企業だったが、2日間で違う企業を一社ずつ回ることが出来たらよいと思う。

○バイオ医薬品となる物質の生産や、精製等を行ってみたいと思います。



サマースクールについて運営に関することも含め、全体を通じてお気づきのことがあればご記入ください。

○セミナーについての事前の情報を得にくく、予習をする時間もなかったため、サマースクール開講前にシラバスを配布するなどセミナーに関する情報をあらかじめある程度知らせてほしかった。また最終日にセミナー中に書いたミニッツペーパーの内容を忘れてしまっていたため、総合討論の内容が頭に入りにくかった。復習もかねて1日の終わりに書いたミニッツペーパーを再び返却してほしかった。総合討論は自分以外の学生の質問内容や回答が理解しにくかったため、質問の回答を得るだけでなく、学生間で内容を復習しあうなどの時間が欲しかった。

○サマースクール全体を通して休憩が長すぎると感じた。休憩は10分、昼休憩は1時間あれば十分であると思われる。一日の予定が終わる時間が早すぎると感じた。午前に2コマ、午後3コマ程度の講義があり、終了時刻が7時くらいだと時間を有効活用できていいと思う。2週間のサマースクールは研究を行う大学院生として、参加しにくいものであると感じた。また、他の夏のインターンシップとかぶるため、1週間程度の方が参加しやすいと思われる。多くの学生が富山に宿泊していることと、JRの本数が少ないことから、バスの送迎は富山駅を中心にしていただけると、より便利であると思った。

○参加者同士内のオリエンテーションの時間が初日にあれば、もっと交流が深くなるかなと思いました。休憩時間中に話して多くの友人を作ることが出来ましたが、控えめな方や親交に消極的な方とはほとんど交流する機会がありませんでした。

○休憩時間が長すぎる（昼休憩2時間もいらない→1時間。9時前に学校につくのに、講義が始まるのが9時半。→9時過ぎスタートあるいはバスの集合時間を遅くする。講義の間の休憩時間は長くても20分）

○ミニッツペーパー等は電子媒体で提出するほうがいい（最終日の討論では自分で何を書いたか覚えていない。手書きしたものをわざわざエクセルファイルに打ち直す手間も省ける）

○講義資料も電子媒体がよい。

○休憩の時間が長いように感じた。宿泊場所の確保に関する情報があれば楽だった。

○お昼休憩が長いような気がしました。1時間で十分なのではないかなと思います。

○お昼休みの時間が長かったように感じた。朝をもう少し遅くすれば、昼休みの時間を短縮できるのではないかと思う。

○用意して頂いた講義はバイオ医薬品に関する内容だけではなく、起業や経営、法律、歴史など多岐にわたる内容であり、貴重なお話もたくさん聴くことができたため満足である。実習に関しても非常に分かりやすく、限られた時間の中でできる内容として満足できるものであったが、実験結果に対して考察する時間が十分に確保できなかった場面も見られた。時間割については、昼休みや業間の時間が長く感じた（県立大および薬総研で講義や実習を行う場合）。業間は15分程度、昼休みは1時間半程度あれば十分ではないかと思われる。空いた時間については講義を1つ加える、もしくは実習の時間を延ばすなどしてもよいと思われる。

○この2週間のプログラムが長い期間をかけて準備していることが十分に伝わった濃い内容であった。運営に関しては特にはないが、サマースクール開始前に了承を得たうえで参加学生の情報が得られるような機会が欲しいと思った。

○お昼休憩の時間が長いように感じられました。富山県立大学の学食は11:30～なので、11:30まで講義があってもいいように思います。

○PCの活用場面がほぼ無でしたが、結構重量があるので、不必要であれば、平日の大学への持ち物リストからは除いて頂きたいと思いました。

○サポート体制はかなり手厚くしていただけてとてもありがたかった。また、到着時間から授業開始までの時間が長かった。バスを遅くするもしくは授業時間を変えた方がいいと思う。昼休みもかなり長かった。また、初日に顔合わせ的な懇親会があってもいいと思う。

○普段使用していないBiacoreやLC、MS/MSなどの分析機器を扱うことができ興味深い実習が多かったので、実習の時間をもっと多く取っていただきたかったです。機器の説明について、製造している企業の方に教えていただいたものの、分析後得られたデータについて解析する時間、また考察する時間が少なく慌ただしかったので、実験後のまとめの時間をもう少し費やしていただけるとありがたかったです。

○所々で手持ち無沙汰な時間帯を感じ、その分、時間割を詰めていただいても良いように思

いました。例えば、講義室には全員 9 時には集まっても開始は 9 時半であったり、お昼休みが毎日 2 時間もいただいていたので、終了時刻はもう少し遅くても大丈夫でしたので、1 日の授業量をもう少し多くしても良いと思います。

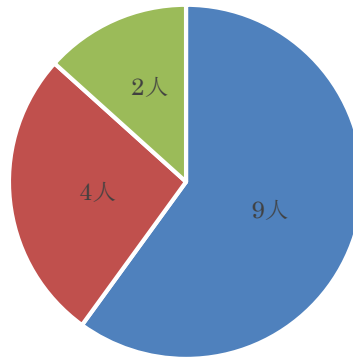
○小杉駅から大学までのバスが出ることを知らず、歩くのが嫌だったので、最初はコミュニティバスに乗ろうとしていたが、本数が少なく、レンタカーを借りるか迷い、ホテルもどこにするか場所に迷った。実際はとても手厚くお世話になったので、最初からそれをアピールすればもっと参加者も増えていいと思う。高岡にホテルをとった人と交流できなかったのが残念だった。ホテルをいくつか指定してもらえれば、みんなと交流もできたかと思う。

○他の参加者との交流の機会がもっと多ければ良いと思いました。また、昼休みが少し長いように感じました。その他、宿を確保する事が困難であったので、宿を何度か変えなければならなかったことが少し気になりました。



将来、富山県の医薬品産業に就職したい、就職してもよい、と思われませんか。
そのように思われない場合、理由をご記入ください。

将来、富山に就職したいか？



■ 富山に就職したい ■ 富山に就職してもよい ■ 富山に就職したくない

○今回のセミナーで富山がバイオ医薬品に注目していることが分かった。現在タンパク質について研究しているため、今後タンパク質を用いた医薬品を製造する業界に就職するときは、将来的に富山で就職してもよいと思った。

○就職するつもりはない。

私は富山県出身で、予てから県外での就職を希望しているからである。

○良いと思う。

○実家が近く（新潟）、とても住みやすい環境で、なおかつ製薬企業が多数あるので、機会があればぜひ就職したいと考えている。

○今回のサマースクールを通じて、富山県の医薬品産業への就職は選択肢の一つとなった。サマースクールの内容から、富山県が医薬品製造や研究者の育成に関して産学官で連携し注力していることがよく理解できた。また、二週間を富山で過ごして、食事がおいしいこと、自然が豊かなことを十分に感じる事ができた。

○とても魅力のある企業ばかりだったので、就職したいと思っている。

○就職したいと感じました。富山はくすりの歴史や伝統があるだけでなく、医薬品を研究・開発するうえで非常に良い環境が整っていると思います。

○思います。とても魅力的な県だなと感嘆しました。自然豊かな地でもあり、また住む場所も密集し過ぎず、研究所はとても綺麗で、まるで別荘地で研究しているように感じられるロケーションだなと感じました。

○あまり思わない。医薬品産業には興味があるが、できれば関東に近いところに勤めたい。

○富山県の医薬品産業に興味を持ち、いずれ就職したいと思いました。その理由として、薬事総合研究所を利用させていただいた際、創薬や分析、製造に必要な機器や技術支援が備わっており、医薬品産業の発展に特化し適した環境であると思ったからです。また、今回参加させていただいたサマースクールのような県外の人にも広める取り組みや富山県立大学で学ぶ体制を整えるなど、県をあげて医薬品産業の発展に力を入れていることが非常に魅力を感じ、良い印象を持ちました。

○私は生物分野の実験が非常に好きで、「未知のメカニズムについて解明を行う研究」や「既知のメカニズム・薬剤に対して新しいものを創っていく研究」に携わっていきたくて考えています。そのため、最新の、特にバイオ系で重要な分析機器のある条件で実験をできる富山県の環境は非常に魅力的に感じ、就職活動時の選択肢の一つとして考えたいと思っています。

○ひとりで実家を離れて慣れない土地に住むのが不安であるし、車の運転もうまくないので、家族が富山に移動になった場合や、車もあれば就職するのもいいと思う。

○今回富山を訪れて、企業だけでなく富山県立大学等あらゆる研究機関が充実した設備を揃えている事が印象的だった為、もし医薬品の開発に携わる職業に就くことが出来るならば、富山に就職したいと思いました。



その他なんでもどうぞ！

○セミナーを受講する学生はほとんどが初対面であるため、交流を深めるため自己紹介や親睦会の時間が欲しかった。またセミナーでは主に富山県立大学や薬事総合開発センターで開講されたため、簡単なレクリエーションなどで県立大学の学生や先生方、センターの方々とも交流する時間がもっとあると良いと思った。

○初日の工場見学と、インターンシップを踏まえると工場見学の割合が多い気がするので、講義と実習をもっと増やしてほしいと思った。個人の意見として、サマースクールを1週間にして、より多くの学生が参加できると良いと思った。個人的には、講義資料などは、電子ファイルとして配布していただくと、重い資料を持ち歩かなくて良いので、そうしてほしい。可能なら、今回のサマースクールの配布資料はすべて電子ファイルで配布していただくとありがたい。

○今回このような機会に参加させていただいて、誠にありがとうございました。参加する前に予想していたより多くの知識や技術を獲得することが出来ました。私はもともと製剤の研究職に就きたいと考えていたため、サマースクールに参加させていただいたのですが、プログラムを通してさらにその気持ちが高まりました。さらにラボでは製剤とは程遠い研究テーマを行っていますが、糖鎖修飾したペプチドを用いているのですが、その役割について詳細には理解していなかったのが事実でした。それに対してバイオ医薬品中の糖鎖について学ぶことが出来て、理解を深くすることが出来ました。また今糖鎖に関連している実験がうまくいっていないのですが、それに対する考察で前向きな新たな視点を持つことが出来ました。また初めてこちらの地を訪れましたが、2週間の間、富山や石川、岐阜を観光し、関東での交通の利便の大きな差に悩まされましたが、心から楽しむことができ、とても充実した期間となりました。この経験を十分活かして自身のキャリアにつなげていきたいです。お世話になりました県立大学の方々、そして外部の方々、誠にありがとうございました。

○十日間学べることが多く、このような機会を用意してくださった富山県立大学講師、職員、薬総研職員、参加させていただいた企業の方々に感謝しています。

○二週間大変お世話になりました。県立大学の先生方、事務局の皆様、薬総研の先生方、富山化学工業の皆様、ご多忙中にも関わらず、貴重なお時間を割いていただき本当にありがとうございました。とても楽しい二週間を過ごすことができました。来年以降もぜひ続けて頂

きたいです。ミニッツペーパーにおいて、質問を記入する欄にどの先生に対する質問なのかを記入できる欄があると良いと感じた。また、最終日の総合討論の前までに、自分がどのようなことに疑問を持ったのか振り返ることができるよう、ミニッツペーパーの控えをとっておけると良いと感じた。もしくは、ミニッツペーパーを電子化し、翌日までにメールで送信するなどの方法でもよいのではないかと感じた。

○2週間お世話になりました。とても充実した2週間を過ごすことが出来、参加した学生たちとも仲良くなることが出来ました。また、先生たちともっと交流をしたかったなと思いました。

○今回、サマースクールに参加させていただきありがとうございました。想像していたよりも内容が濃く、今後研究を行っていく上でのモチベーションが高まりました。今回感じられた富山の素晴らしさを、周りに発信していきたいと思います。お忙しい中、ありがとうございました。

○ぜひ、来年も開催して頂きたいと思います。きっと受講した方々は刺激を受け、やがては大きな花を咲かせるのではないかと思います。私といたしましても、きっと何かしら大きなプロジェクトを咲かせようと思いました。こんなに本気に向き合ってくれた事、心より感謝申し上げます。

○二週間とても有意義な時間を過ごすことができました。ありがとうございました。

○大学で食品学を専攻しているものの、食品は健康の維持や疾病の予防にとどまり根本的な治療に関われないという点に物足りなさを感じ、薬学や医薬品業界に興味を持っていたため、サマースクールに参加させていただきました。薬学に関する知識は乏しかったものの、詳しく分かりやすい説明、実習においても丁寧な指導をしてくださったため、納得のいくまで理解を深めることができました。また、様々な学問を学んでいるものの共通した目的を持った15人が集まっていたことで親睦が深まり、情報共有する機会にもなりました。富山県で2週間ということ初めは抵抗があったものの、医薬品の発展に力を入れている富山県だからこそ学べるが多々あり、充実した2週間を過ごすことができました。

○ミニッツペーパーを記入する時間が確保されている場合とされていない場合があり、内容のクオリティに差が生じていたように感じます…。当日回収ではなく次の日の朝に回収するなどでできれば、総合討論会もより良いものになるかと思います。

○来年は自分の研究室の後輩に勧めようと思う。

○今回のサマースクールでは普段自分が携わらない分野も講義に多く登場したため、その場で内容が理解できない事等も何度かありました。復習の意味で少しだけ基本の内容の説明が増えると理解しやすいと思いました。

富山県立大学 サマースクール

《バイオ医薬品コース》

受講者募集

開催日時

平成30年 8月27日(月)～9月7日(金)
2週間(10日間)

募集期間

平成30年5月31日(木)まで

募集対象

原則、東京都(23区内)の大学に
在学する理系学部4年以上

参加費

無料
(※参加交通費・宿泊費補助あり・14万円程度)

開催場所

富山県立大学、富山県薬事総合研究開発センター等

定員15名

※応募人数が多い
場合は選考委員会
にて決定します。

首都圏の学生を対象に、バイオ医薬品に関する基礎から最先端の技術の習得、そして医薬品企業でのインターンシップを含んだ教育プログラムを実施します。短期間でバイオ医薬品の製剤や分析等を集中的に学ぶことができる絶好の機会です。ご参加をお待ちしております。

～富山大学でもサマースクール《創薬・製剤コース(7/30～8/10)》を実施します。～

富山県立大学は、工学系の単科大学です。生物工学研究センター(1992年～)を基盤に発展し、2011年には生物工学科の浅野教授の酵素活性化プロジェクトがERATOに採択されるなど世界的な研究を展開しつつ、併せて産学連携研究を進め、地域及び社会に貢献しています。

2017年4月には全国でも珍しい、医薬品の製造・開発などを研究する「医薬品工学科」を新設しました。



主催：富山県・公立大学法人富山県立大学

県立大学 《バイオ医薬品コース 8/27(月)～9/7(金)》

講義(4日間)

場所:富山県立大学等

- バイオ医薬品の分子設計と製造
- バイオ医薬品の法令と品質管理
- 機器分析によるタンパク質分析
- 製剤の役割と薬物輸送、医薬品の分析技術
- 富山とくすり(歴史と近代化等)

※このほか、パーゼル大学マイケル・ホール教授(ラスカー基礎医学賞受賞者)の特別講義などを予定しています。

実習(2日間)

場所:富山県立大学

- 機器分析による糖鎖構造解析
- 生体分子間相互作用解析



富山県薬事総合研究開発センターにおける実習(2日間)

- 製剤実習:錠剤等を製造して物性を評価
- 分析実習:医薬品の品質試験と評価

県内製薬企業におけるインターンシップ(2日間)

医薬品の製造・研究開発現場において、工場・研究所見学や研究員とのディスカッションなど

インターンシップ企業

富山化学工業株式会社・日医工株式会社・株式会社陽進堂(五十音順)

※富山・パーゼル医薬品研究開発シンポジウムが8月23(木)・24(金)に富山市内で開催予定です。参加者には必要な宿泊費を補助します。

富山県立大学 サマースクール 《バイオ医薬品コース》参加申込書

以下の項目について、以下の **お問合せ・申込先** まで、FAX、E-mailのいずれかの方法にてお知らせください。

氏名	(ふりがな)
住所	〒
大学名	
学部・学科or専攻 ・学年	
学んでいること・ 今後学びたいこと	
連絡先 (TEL番号とE-Mailアドレス)	(※参加決定のご案内や参加決定後の諸連絡は、原則E-Mailにて行わせていただきます。)

※受講者の「氏名」「大学名」「学部・学科or専攻」「学年」は、受講者間で公開しますのであらかじめご了承ください。

お問合せ・申込先

富山県立大学 事務局教務課
TEL: 0766-56-7500、FAX: 0766-56-6182
E-Mail: kyoumu@pu-toyama.ac.jp

2018年富山県立大学サマースクール実行委員会

	実行委員会役職	役職	氏名
生 物 工 学 科	実行委員長	教授	浅野 泰久
	副実行委員長	教授	五十嵐 康弘
		教授	加藤 康夫
		准教授	日比 慎
		講師	牧野 祥嗣
医 薬 品 工 学 科	副実行委員長	教授	中島 範行
		教授	榊 利之
		教授	村上 達也
		教授	米田 英伸
		教授	長井 良憲
		准教授	磯貝 泰弘
		講師	河西 文武



公立大学法人 富山県立大学 2018年富山県立大学サマースクール実行委員会
(教務課)

TEL 0766-56-7500

FAX 0766-56-6812

E-mail : kyoumu@pu-toyama.ac.jp

平成30年12月発行