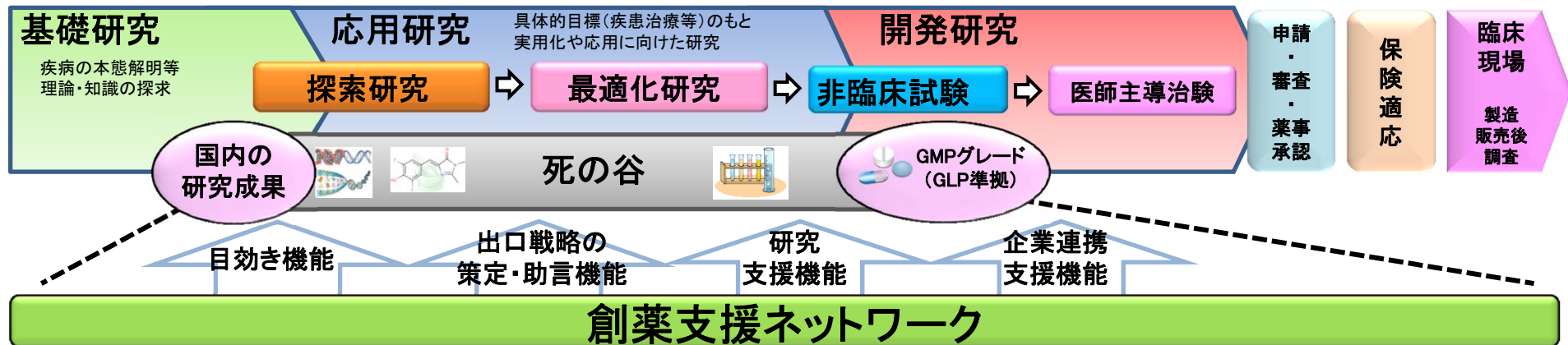


創薬支援ネットワーク

資料2

アカデミア等の優れた基礎研究の成果を確実に医薬品の実用化につなげるため、厚労省の医薬基盤研究所が中心となって本部機能を担い理研と産総研を中心に大学等との研究関係機関で構成する「創薬支援ネットワーク」を構築。
このネットワークでは、「死の谷」と呼ばれる応用研究(特に最適化研究～非臨床試験まで)の段階を中心に切れ目のない実用化支援を行い、企業への導出等を図る。



【理化学研究所の取組み】
SACLA、SPRING-8、京コンピュータ等の研究基盤を利用した探索研究および最適化研究の支援※



※探索研究から最適化研究を経て権利化し、企業へ導出するまでの一貫した創薬プロセスを実現

【医薬基盤研究所の取組み】

(ネットワークの本部機能)

創薬支援戦略室(仮称)の設置

- ・有望シーズの調査、評価、選定
- ・出口戦略の策定、助言
- ・応用研究等の支援
- ・知財管理支援
- ・企業連携支援 等



【研究関係機関】

HTS、薬効薬理、創薬化学(合成)、結晶構造解析等、創薬に必要な研究プロセスを支える研究関係機関が参加し、強固な連携のもと、創薬支援ネットワーク機能を担う。

(例)創薬オープンIC、阪大、東北大、がん研 等

【産業技術総合研究所の取組み】

計測基盤技術・ツールを用いた探索研究および最適化研究の実施

・これまでに構築したインフラとノウハウを活用して、ライブラリーのスクリーニング等を支援

【次世代天然物化学技術研究組合】

・世界最大級の天然化合物ライブラリー



創薬支援ネットワーク協議会・実務者会議による強固な連携・協力体制を形成

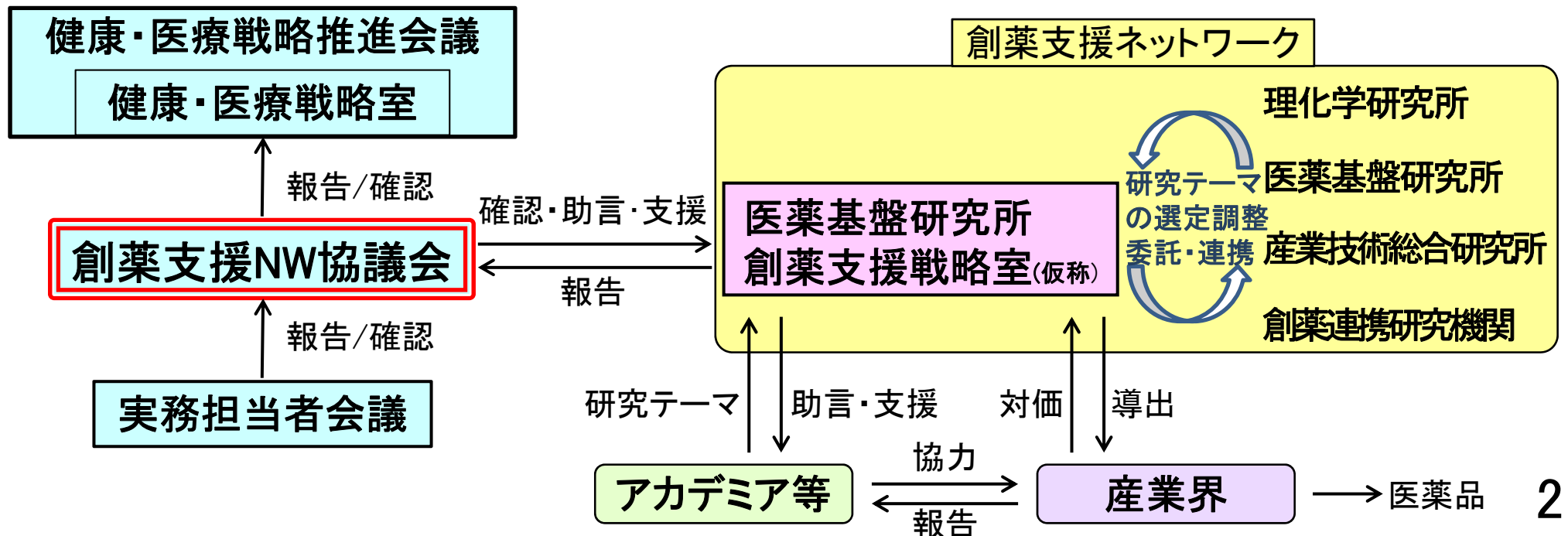
創薬支援ネットワーク協議会

「創薬支援ネットワーク協議会」は、国内の有望な基礎研究の成果を、実用化につなげる創薬支援ネットワークを、関係各府省・関係機関が連携して構築するために開催する。

関係機関の事務の緊密な連絡を図り、協議会を円滑に運営するため、関係府省、関係機関の職員及び有識者を構成員とする「実務担当者会議」を開催する。

平成25年4月17日 健康・医療戦略推進会議決定「創薬支援ネットワーク協議会の開催について」

- 創薬支援戦略室(仮称) : NW内で取り扱う研究テーマの選定や そのマネジメント等、NW事業の事務局機能。



創薬支援ネットワークの機能範囲

【目的】

アカデミア等の基礎的研究成果を革新的医薬品としての実用化に導く。そのために、医薬基盤研究所が中心となって本部機能を担い、理化学研究所、産業技術総合研究所との連携体制をとり、他の創薬基盤技術を提供する創薬連携研究機関とも連携する。

【本部機能】

アカデミア等の創薬情報を収集し、有望なものについて、その出口戦略を策定しつつ研究テーマとする。アカデミア研究者への助言・支援から、PMDAとの連携までも含めた研究テーマのマネジメントを行い、出口となる企業への橋渡しによる産業化を目指す。

【対象疾患】

がん、難病・希少疾病、肝炎、感染症、糖尿病、脳心血管疾患、精神神経疾患、小児疾患等を対象とする。

【支援範囲】

低分子/天然化合物、タンパク質・抗体・ワクチン・核酸等の創薬研究 及び それらの適用対象に関連する診断薬研究を支援する。

【支援段階】

創薬標的分子の探索・検証から非臨床試験までの応用研究段階を中心とする。ただし、バイオリジクス等の場合には、その研究テーマの推進可否判断のために、早期臨床試験の実施も対象とする。そのために治験薬の製造や、橋渡し研究支援拠点、早期・探索的臨床試験拠点等との連携についても支援する。

【産学官連携】

本ネットワークは、産学官で構成される創薬支援ネットワーク協議会の機能も活用しつつ、アカデミア等と産業界が創薬に関するプロセスや技法、知財戦略等の課題を共有し、連携してそれらの課題を解決する場となる事を目指す。

創薬支援ネットワーク(NW)とアカデミア・産業界との関わり方について

①研究テーマの導入時及び導出先募集時

【導入時】

研究テーマを出すアカデミア研究者は、

- ・ 所属大学・研究機関や共同研究者の間で権利関係を明確にし、窓口を一本化する。
- ・ 戦略的な知財出願のためのアクションを理解し、外部発表や共同研究に関する約定条件を記載した契約を、創薬支援ネットワーク(NW)側と結ぶ。NWからの支援を途中で中止したい場合も、NW側の同意が必要となる。

創薬支援戦略室は、

- ・ 個々の研究テーマに対する戦略を策定した上で、アカデミア研究者と密にコミュニケーションをとりつつ、研究の進捗に応じて産業界へアクセスする。アカデミア研究者には外部発表用のデータ取得等、研究全般に関する助言も行う。
- ・ 戦略に基づいて、NW内の研究テーマに関する知財出願及びその維持を行う。

【導出先募集時】

創薬支援戦略室は、

- ・ 研究テーマの導出に際して導出先企業を公募する。複数の企業が応募してきた場合、競争入札もしくはアカデミア研究者の意向を踏まえた入札を行う。応募が無かった場合、その研究テーマのGo/No Go判断を行う。
- ・ 導出先への知財実施権の設定について、専用実施権、独占的通常実施権または再実施権付通常実施権とし、1社のみに許諾することを明示する。
- ・ 研究テーマが企業導出に至るまでの間における、その研究テーマを出した研究者及び支援研究を行う研究者の貢献度を調整し、研究機関毎に配分する。各研究機関内においては、それぞれの規定に従って配分する。
- ・ リスク軽減の観点から、ファンド資金の適用、助成金や税制上の優遇措置の活用等を関係各機関に働きかけ、様々な支援を行う。

導出先となる企業は、交渉、契約、導入対価支払い窓口を一本化する。

創薬支援ネットワーク(NW)とアカデミア・産業界との関わり方について

②研究テーマの導出時及び導出後

【導出時】

導出先となる企業は、

- ・ SA(機密保持契約)の下、対象研究テーマのフィージビリティスタディー(FS, 実行可能性調査)を行う。
- ・ 開発戦略・金銭条件等について説明を行い、アカデミア研究者と合意形成できれば、Due Diligence(データ等の精査)を経て正式に契約する。この契約には、研究推進努力義務や競合品禁止条項も含まれる。
- ・ FS後に導入を断念した場合も、FSデータは全て創薬支援ネットワーク(NW)側に開示し、その権利はNWに帰属する事とする。創薬支援戦略室は、それらをもとに研究テーマの Go/No Go判断を行う。

SA: Secrecy Agreement

【導出後】

導出先企業は、導出後のライセンス対象知財の出願手続及び維持に必要な費用を負担し、研究テーマを出したアカデミア研究者はデータ取得等、出願に必要な協力を行う。なお、当該アカデミア研究者と導出先企業による共同研究の実施は問題無い。

創薬支援戦略室は、

- ・ 開発候補化合物が決定されていない段階での導出については、アカデミア研究者及びNWと導出先企業との間で、進捗報告を含めたマイルストーンを設定して契約する。
- ・ 導出先企業が途中で開発を断念した場合、その研究テーマを継承するかどうか判断を行う。

創薬支援ネットワーク(NW)に関わる研究者のインセンティブについて

①NWに研究テーマを出したアカデミア研究者に対して

【評価や報酬】

創薬支援ネットワークは、出口戦略を意識し創薬を志向するアカデミア研究者が、研究費申請の際等に高い評価を受けるよう要請し、各所属機関に対しても創薬支援戦略室からの経過報告を、研究者の評価に加味するよう働きかける。

創薬支援戦略室は、NWに研究テーマを出したアカデミア研究者に対して、

- ・ 提案したアイデア・研究テーマの採用時や、創薬支援戦略室が設定したマイルストーンを達成した場合、成果に応じた褒賞を行う。
- ・ 企業への導出時や実用化に至った場合は、貢献度に応じた知財権利の持ち分を設定する。

【外部発表の支援】

創薬支援戦略室は、NWに研究テーマを出したアカデミア研究者に対して、研究テーマの採用時、知財戦略と共に外部発表のための戦略も策定する。また、必要に応じて外部発表用化合物等の提供や、そのデータ取りも含めて支援する。

【コミュニケーションの支援】

創薬支援戦略室は、NWに研究テーマを出したアカデミア研究者に対して、支援研究を行う研究者等と研究の進捗状況を共有し、情報交換できる場を積極的に設ける(必要な場合は、打ち合わせ時の旅費等を負担する)。

【その他】

創薬支援ネットワークは、NWに研究テーマを出したアカデミア研究者に対して、NWに参画することは名誉なことであるという風潮をつくる。また、患者団体からの期待・感謝の声が届く場や機会を設ける。

創薬支援ネットワーク(NW)に関わる研究者のインセンティブについて

②支援研究を行う研究者に対して

【雇用】

創薬支援ネットワークは、支援研究を行う研究者に対して、雇用の安定を図るための仕組みや制度について検討を行う。

【評価や報酬】

創薬支援戦略室は、NW内の各研究機関に対して、戦略室からの報告を評価材料のひとつとし、支援研究を行う研究者の評価に加味するよう働きかける。

NW内の各研究機関は、支援研究を行う研究者の外部発表に関して十分に考慮する。
さらにマイルストーン達成時には、その成果や貢献度に応じた褒賞を行う。

【外部発表の支援】

創薬支援戦略室は、支援研究を行う研究者に対して、外部発表のための戦略も策定する。
また、必要に応じて外部発表用化合物等の提供や、発表に関連するデータ取りも含めて支援する。

【コミュニケーションの支援】

創薬支援戦略室は、支援研究を行う研究者に対して、研究テーマを出したアカデミア研究者等と研究の進捗状況を共有し、情報交換できる場を積極的に設ける(必要な場合は、打ち合わせ時の旅費等を負担する)。

【その他】

創薬支援ネットワークは、支援研究を行う研究者に対して、NWに参画することは名誉なことであるという風潮をつくる。また、患者団体からの期待・感謝の声が届く場や機会を設ける。

実務担当者会議における その他の検討結果

- ①創薬支援ネットワークにおける、各機能を担う研究機関
(研究テーマの収集から企業への導出・臨床試験準備まで)
 - ・化合物(低分子/天然物・薬用植物)の探索研究
 - ・抗体、ワクチン、核酸の探索研究各支援の場合毎に、どの機関が支援研究を行うのか
- ②創薬支援戦略室で用いるべきデータベース類
(研究テーマ情報の収集から、企業の研究開発情報まで)
 - ・各研究機関・製薬企業で使用しているもの
 - ・有料のものは、特に利用頻度が高く必須なもの

※ 結果詳細は、添付資料①②として添付した。

今後の創薬支援ネットワーク協議会スケジュール

	H.25年 1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	H.26年 1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月
		●健康・医療 戦略室設置				●健康・医療戦略 ●成長戦略、骨太の方針		●概算要求				●政府予算案			●予算成立					●概算 要求	
																		●健康・医療戦略 フォローアップ°			
会 合 等 予 定					創 薬 支 援 N W 協 議 会	創 薬 支 援 戦 略 室 始 動			創 薬 支 援 N W 協 議 会				創 薬 支 援 N W 協 議 会				創 薬 支 援 N W 協 議 会			創 薬 支 援 N W 協 議 会	
	実務担当者会議												実務担当者会議								
内 検 討	創薬支援NW 基本骨格の検討					NW制度 詳細の検討		創薬支援NWにおける研究テーマの運用に関する検討													

予算要求、及び研究テーマの進捗等のタイミングに合わせて開催していく

資料2-添付資料 ①

創薬支援ネットワークにおける
各機能を担う研究機関に関する検討
(研究テーマの収集から、企業への導出・
臨床試験準備まで)

研究テーマの収集と選考

資料2
添付資料

研究テーマの収集

DSANJ IPSN 創薬シーズ相談会 各TLO

情報調査・交流

アカデミア研究状況の調査

- ・ 各省・FAからの情報
- ・ 研究費応募/審査段階からの連携

戦略室

創薬アイデア

疾患病態と関連する 創薬標的分子の同定

- ・ 疾患患者や病態動物での変動
- ・ ツール抗体の取得/提供
- ・ 抗体やsiRNA等でのノックダウン
- ・ TGマウス過剰発現・亢進モデル
- ・ KOマウス表現形、等
- ・ 標的分子周辺分子も含めた
生物学的制御の検討

⇒ 創薬理論の構築
＋NWへの支援要請

アカデミア

理研

基盤研

産総研

戦略室

知財・権利関係

将来の事業収益性が 見込めるか否か確認

- ・ 知財状況の確認(出願は非必須)
- ・ 研究に関する機密情報、論文や学会等
外部発表機会の調整・助言・支援

戦略室

研究テーマの選考

情報精査

創薬理論・評価系の確認

- ・ 第三者の視点で
- ・ 評価系の準備状況、実行可能性確認
(vitro 無細胞系・細胞系、vivo系)

戦略室

理研

産総研

基盤研

研究戦略の立案

創薬支援・順序の確認

- ・ 支援する内容と研究機関との調整
- ・ 研究実行可能性
- ・ 支援キャパシティ確認

戦略室

研究費用

研究テーマ提出者の 研究費用状況確認

- ・ 研究資金の有無
- ・ NW内で融通出来るか

戦略室

創薬支援の優先順位づけ 創薬支援優先順位策定

- ・ 支援NW内の領域ポートフォリオ
- ・ 支援NW内の研究パイプライン

戦略室

化合物(低分子/天然物・薬用植物)の探索研究①

資料2
添付資料

HTSの準備

評価系(アッセイ系)の構築 (自動化)HTS可能レベル迄

- ・ミニチュア化(96穴→384穴、他)
- ・煩雑な検出系 → 単純化・簡便化
- ・アッセイ時間等の調整(S/N)
- ・系調整: 化合物溶液の取扱いにも影響
- ・供試化合物濃度、ヒット基準策定
- ・カウンターアッセイ系も準備
- ・法規制対応

理研

産総研

基盤研

供試ライブラリーの選定

- ・FBDDライブラリー
 - ・一般(購入)低分子ライブラリー
 - ・Focusedライブラリー
 - ・企業等権利有化合物ライブラリー
- ⇒ 化合物数(X万)の想定

理研

産総研

戦略室

HTS実施への準備

研究素材の準備

- ・試薬準備、標的タンパクの大量調製
- ・場所・機器・実施時間・実施者の確保

理研

産総研

戦略室(外注)

構造生物学的検討

標的分子構造(座標)情報

- ・DB情報の有無(無い場合は取得)
- ・in silico スクリーニングの実施

理研

産総研

基盤研

HTSの実施後

ヒット化合物の取得

理研

産総研

基盤研

【低分子】・ヒット基準の再調整

- ・カウンターアッセイ(false posi. 除去)
- ・再現性・用量反応性の確認
(再テスト: 化合物溶液→原末入手、
原末構造確認、溶解調製)
- ・化合物原末購入: in silico の場合、数
- ・化合物骨格・構造分類→SAR
- ・in vitro 無細胞系・細胞系での反応性
- ・化合物検出系の準備(LC、MS等)
- ・類縁化合物の購入、評価
- ・特許検索による知財化可能性判断
⇒ ヒット化合物の認定

【天然物】・ヒット基準の再調整

- ・カウンターアッセイ(false posi. 除去)
- ・再現性の確認
(再テスト: 培養上精→再培養サンプル)
- ・培養上精の分画(フラクショネーション)
- ・活性フラクションの抽出
- ・活性体の単離、構造確認(LC、MS等)
- ・類縁体の検索
- ・in vitro 無細胞系・細胞系での反応性
- ・化合物検出系の準備(LC、MS等)
- ・特許検索による知財化可能性判断
⇒ 活性体の認定

in vivo 反応性確認 PK評価・薬効評価

- ・生体内安定性(iv・ip・po)
- ・ヒット化合物で薬効確認できるか

戦略室(外注)

【ADMET、血中濃度測定等】

個別企業名例示のため
非公開

ヒットからの展開

合成修飾展開の準備

- ・ヒット化合物の置換基修飾戦略
- ・修飾展開機関のキャパシティ

理研

産総研

戦略室(外注)

構造生物学的検討

標的分子との結合解析

- ・タンパク-化合物の共結晶(放射光)
- ・タンパク-化合物溶液(NMR) 等

理研

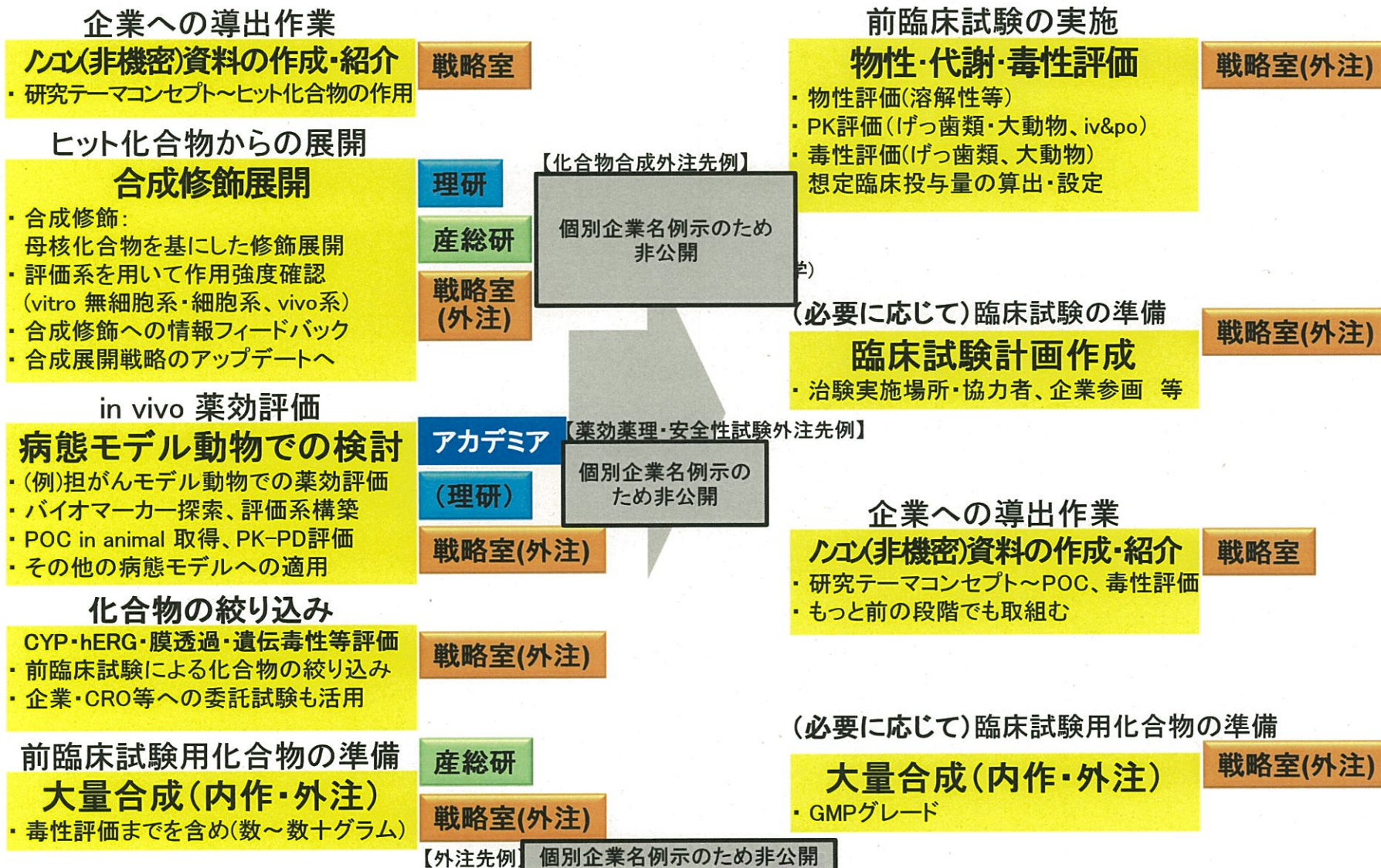
産総研

化合物(低分子/天然物)の探索研究②

資料2
添付資料

修飾展開・薬効評価

開発候補化合物の選定



抗体の探索

ヒット抗体精製

HTS法 基盤研

評価系(アッセイ系)の構築 (自動化)HTS可能レベル迄

- ・ミニチュア化(96穴→384穴、他)
- ・煩雑な検出系 → 単純化・簡便化
- ・アッセイ時間等の調整(S/N)
- ・系調整:培養上精の取扱いにも影響
- ・供試化合物濃度、ヒット基準策定
- ・カウンターアッセイ系も準備
- ・法規制対応

供試ライブラリーの選定

- ・ファージディスプレイライブラリー
- ・抗体ライブラリー

HTS実施への準備

研究素材の準備

- ・試薬準備、標的タンパクの大量調製
- ・場所・機器・実施時間・実施者の確保

ハイブリドーマ法

理研 基盤研 戦略室(外注)

評価系(アッセイ系)の構築

- ・抗原を免疫動物に免疫する
- ・脾臓抗体産生細胞とミエローマ細胞株を融合させハイブリドーマを作製する
- ・ハイブリドーマをクローン化する
- ・クローンの抗体活性を測定し、クローンを選択する

ヒット抗体の取得・精製

基盤研

- ・ヒット基準の再調整
- ・カウンターアッセイ(false posi.除去)
- ・再現性の確認(再テスト)

in vivo 反応性確認

PK評価・薬効評価

基盤研

- ・生体内安定性(iv・ip・po)
- ・活性体で薬効確認できるか

戦略室(外注)

PKスクリーニングは
最適化スクリーニングの1項目

抗体の探索研究②

資料2
添付資料

修飾展開・薬効評価

企業への導出作業

戦略室

ハコ(非機密)資料の作成・紹介

・研究テーマコンセプト～ヒット抗体の作用

探索・最適化試験用抗体準備

大量生産(内作・外注)

基盤研

戦略室(外注)

in vivo 薬効評価

病態モデル動物での検討

- ・(例)担がんモデル動物での薬効評価
- ・バイオマーカー探索、評価系構築
- ・POC in animal 取得、PK-PD評価
- ・その他の病態モデルへの適用

基盤研

戦略室(外注)

開発候補化合物の選定

出来る限り導出先企業で実施

前臨床試験の実施

戦略室(外注)

物性・代謝・毒性評価

- ・物性評価(溶解性等)
- ・PK評価(げっ歯類・大動物、iv&po)
- ・毒性評価(げっ歯類、大動物)
- ・想定臨床投与量の算出・設定

臨床試験の準備

戦略室

臨床試験計画作成

- ・治験実施場所・協力者、企業参画 等

企業への導出作業

戦略室

ハコ(非機密)資料の作成・紹介

- ・研究テーマコンセプト～POC、毒性評価
- ・もっと前の段階でも取組む

臨床試験用化合物の準備

大量生産(内作・外注)

戦略室(外注)

- ・GMPグレード

抗原、アジュバントの最適化、 POC取得(概念実証)

評価系(アッセイ系)の構築

- ・免疫原性のスクリーニング実験系の確立
動物モデルを使ったスクリーニング
細胞をつかったスクリーニング
in silico スクリーニング

アカデミア

基盤研

- ・有効性(生体防御能等)を示す実験系
最適な動物モデルの決定
in vitro での実験系の確立
サロゲートマーカーの同定

企業への導出準備

ノン(非機密)資料の作成・紹介

- ・研究テーマコンセプト～POC、毒性評価
- ・疫学データやマーケット、知財調査

戦略室

抗原形態、アジュバント、 デリバリーシステムの最適化

- ・抗原形態の最適化
生ワクチン、不活化抗原、ウイルス
(核酸)ベクター、蛋白、ペプチド等
- ・アジュバント、デリバリーシステムの
スクリーニング、製剤化を見越した最適化

アカデミア

基盤研

ワクチン製剤化、臨床試験

抗原の製剤化

- ・病原体の弱毒化(生ワク)、不活化法の確立
- ・ワクチン抗原の(大量)製剤化の準備
- ・抗原製剤のCMC, GLP, GMPロットの準備

基盤研

戦略室(外注)

アジュバント、デリバリーシステム の製剤化

- ・アジュバント、デリバリーシステムの製剤化
(CMC, GLP, GMP, 大量生産の準備)

基盤研

戦略室(外注)

前臨床試験の実施

物性・代謝・毒性評価

- ・物性評価(溶解性等)
- ・PK評価(げっ歯類・大動物、iv&po)
- ・毒性評価(げっ歯類、大動物)
- ・想定臨床投与量の算出・設定

戦略室(外注)

臨床試験の準備

臨床試験計画作成

- ・治験実施場所・協力者、企業参画 等

戦略室

HTSの準備

評価系(アッセイ系)の構築

基盤研

(自動化)HTS可能レベル迄

- ・ミニチュア化 (μ -TAS 他)
- ・煩雑な検出系 → 単純化・簡便化
- ・アッセイ時間等の調整 (S/N)
- ・供試化合物濃度、ヒット基準策定
- ・カウンターアッセイ系も準備
- ・法規制対応

供試ライブラリーの構築・選定

基盤研

- ・XNAモノマー・ライブラリーの設計・構築
- ・XNAポリメラーゼの開発
- ・XNAライブラリーの構築
- ・標的分子に応じたXNAライブラリーの選定

HTS実施への準備

基盤研

研究素材の準備

- ・試薬準備、標的タンパクの大量調製
- ・場所・機器・実施時間・実施者の確保

ヒットXNA精製

ヒットXNAの取得

基盤研

- ・ヒット基準の再調整
- ・カウンターアッセイ(false positive除去)
- ・再現性の確認 (再テスト)
- ・ヒットXNAの配列決定
- ・ヒットXNAの再合成

in vitro 反応性検証

基盤研

- ・物理化学的解析(熱力学的パラメータ)
- ・生体内安定性の検証
- ・標的への選択的結合確認

in vivo 反応性確認

基盤研

PK評価・薬効評価

戦略室(外注)

- ・生体内安定性(iv・ip・po)
- ・活性体で薬効確認できるか

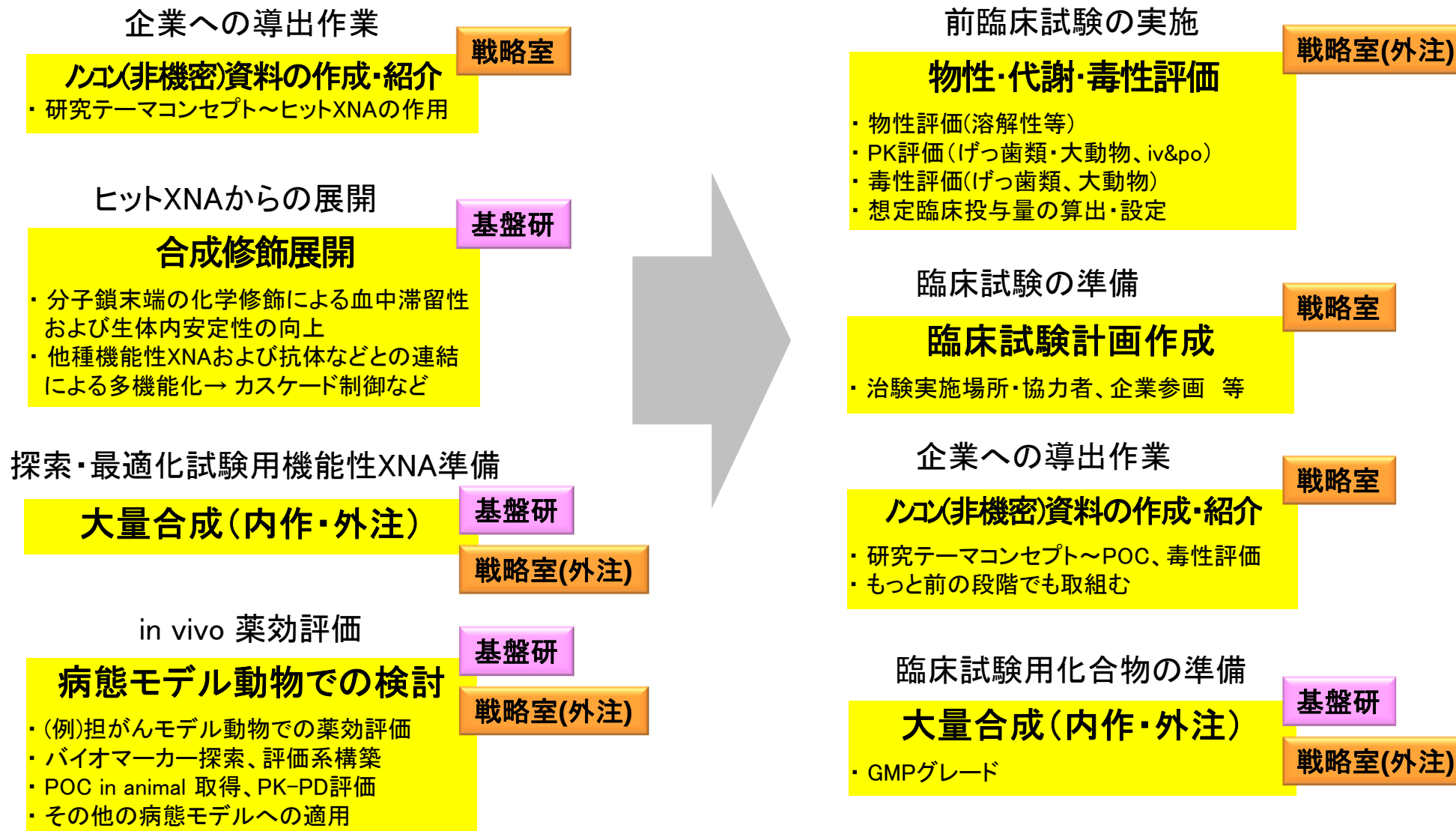
※ XNA (xeno-nucleic acid): 人工核酸

核酸の探索研究②

資料2
添付資料

修飾展開・薬効評価

開発候補機能性XNAの選定



資料2-添付資料 ②

創薬支援戦略室で用いるべき
データベース類の検討

(研究テーマ情報の収集から、
企業の研究開発情報まで)

創薬支援戦略室で用いるべきデータベース類の検討

資料2
添付資料

	有料データベース	無料データベース
特許情報	個別データベース名のため非公開	
論文・学会情報		
化学系複合情報		
創薬情報		

現在、理研、基盤研、産総研、東大創薬オープンイノベーションセンター、製薬企業研究所にて使用されているもの(有料のものは、特に利用頻度が高く必須なもの)を挙げた。