



平成31年度創薬支援ネットワークに 必要な予算要求方針

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

平成30年6月20日

新たに整備を要望した技術・設備の概要（平成31年度予算要求方針）

	新規設備・技術活用 予定テーマNo. (現ステージ)	テーマにおける現状 (問題点)	要望する新規設備・技術				該当テーマに期待される効果
			設備・技術名	概要	適応ステージ	適応モダリティ	
理化学研究所	DNW-17003 DNW-17008 (標的実用化検証)	低分子化合物による機能阻害が困難な標的で、低分子阻害剤が取得できない可能性がある。	タンパク質分解誘導技術	標的に結合する低分子とタンパク質とをUb化して分解を誘導するUbリガーゼに結合する別の低分子とを結合させた低～中分子化合物の獲得する。	標的実用化検証 リード最適化	低分子 中分子	スクリーニングにより特異的低分子バインダーが同定できれば、本標的の機能阻害剤を取得することができる。
	テーマの進捗と 必要性に応じて活用	今後増加が予想されるフェノタイプスクリーニングは既存設備では対応できない。今から対応が必要である。	高度表現型スクリーニング技術	細胞に誘導される形態的变化を経時的かつリアルタイムでモニターするタイムラプス測定により細胞の詳細な経時的変化をモニターする。	標的実用化検証 リード最適化	低分子 中分子	既知のメカニズムでは想定できない標的分子を見いだすことができる。
医薬基盤・健康・栄養研究所	DNW-17022 (標的実用化検証) 等	標的蛋白質が未同定でありヒット化合物からの合成展開に困難が予想される。	Thermal shift assayの応用による標的的同定	DARTS (Drug Affinity Responsive Target Stability)変法のthermal shift assayを検討し、薬剤標的分子を同定する技術を開発する。	標的実用化検証 スクリーニング	低分子 中分子	薬剤標的分子（細胞内）を同定することで、適応疾患に対する標的妥当性を検証することができる。
産業技術総合研究所	DNW-17013 (スクリーニング) 等	標的分子周辺のパスウェイが未知であり、標的分子の同定、毒性予測ができていない。	ケモプロテオミクスのための高度解析システム	細胞内のキナーゼ基質となるタンパク質アレイを用いた標的的同定を行う。平成30年度に構築するリン酸化解析のためのプロテインアレイの実装を目指し、平成31年度は効率の解析システム構築のための機器とネットワーク解析用ソフトウェアの開発を目指し、支援に耐えうる段階に達したものを創薬支援ネットワークに活用する。	標的実用化検証 前臨床開発	低分子 中分子	細胞内情報伝達を中心とした作用機序解析を行い、メカニズムの理解が進むと同時に適応疾患に対する標的妥当性を検証できる。

創薬支援ネットワークに活用できる3独法の設備・技術一覧（予算要求前）

標的実用化検証

	生化学解析	構造解析	計算科学	細胞株分譲	in vivo評価	その他
理化学研究所	・ケミカルバイオロジーベースの薬剤標的分子同定技術			・疾患iPS細胞株ライブラリー		
医薬基盤・健康・栄養研究所	・次世代シーケンサー ・細胞解析システム ・ハイスループット細胞機能探索システム ・細胞外フラクシアナライザー ・フローサイトメーター ・分子間相互作用解析システム ・プロテオミクス解析 ・siRNAを用いたcell-based knock down ・thermal shift assayの応用による標的的同定	・デジタル核磁気共鳴システム ・高感度質量分析機 ・超高感度質量分析機 ・超高分解飛行時間型質量分析装置	・タンパク質の立体構造予測法	・JCRB細胞バンク	・In vivoイメージングシステム ・疾患モデル小動物の分譲	・マウス抗体の作成
産業技術総合研究所	・リン酸化アレイ解析 ・ケモプロテオミクスのための高度解析システム					

各ステージ

	ライブラリー	医薬品候補物質の評価	計算科学	バイオ医薬品等	その他
理化学研究所	・NPDepo	・HTS関連機器装置（分注機、培養装置、マイクロプレートリーダー、細胞イメージャー）および適切な評価系の構築や評価手法を選択するための支援技術 ・ハイスループットスクリーニング解析システム ・標的蛋白とヒット化合物の相互作用解析システム ・高度表現型スクリーニング系による評価	・理研DMPのPCクラスター ・LAILAPSシステム ・PALLASシステム ・大規模・高速スパコン利用先端計算科学技術によるインシリコスクリーニングヒット探索システム		
医薬基盤・健康・栄養研究所	・植物エキストラライブラリー		・結合親和性予測技術	・ファージ抗体ライブラリー法を用いた抗体のスクリーニング ・エビトープ均質化抗体パネルを用いた抗体スクリーニング ・人工核酸を用いたアンチセンス核酸の設計、評価 ・人工核酸を用いた核酸アプタマーの設計、評価 ・アジュバントの最適化支援	
産業技術総合研究所	・天然物ライブラリー ・天然物ライブラリーを用いたHTSとヒット化合物の分譲、同定サービス（HPLC、LC-MS/MS、NMR）	・天然物HTS表現型スクリーニングの高度化			

リード最適化

	医薬品候補物質の最適化	構造解析	計算科学	生化学解析	化合物生産菌株	その他
理化学研究所	・創薬化学技術 ・タンパク質分解誘導技術	・X線結晶構造解析 ・NMR（600～900MHz）	（再掲）理研DMPのPCクラスター （再掲）LAILAPSシステム （再掲）PALLASシステム			
医薬基盤・健康・栄養研究所	・抗体・核酸医薬等の高分子医薬品の最適化		・創薬支援インフォマティクスシステム			
産業技術総合研究所				・ヒト型ロボット（まほろ）を用いた再現性の高い分析技術 ・クリーンルーム（ISOクラス1）内でのLS-MS/MSを用いた超微量サンプルからの分子解析技術	・菌株への変異導入による力価向上株作製技術	

- ・平成30年3月時点で創薬支援ネットワークに活用できる3独法の設備・技術一覧（黒字）
- ・AMEDから3独法に要望した技術・設備のうち、平成30年度の予算要求に反映された設備・技術（青字）
- ・平成31年度の予算要求に反映を要望する設備・技術（赤字）
- AMEDから3独法に要望している技術・設備のある領域

3 独法の設備・技術を活用したテーマ支援

平成30年度予算に反映された3独法の設備・技術を活用して、平成30年度は下記のテーマを支援する

平成30年5月末時点

	平成30年度 予算に反映された 設備・技術	プロジェクト・イメージ			
		ステージ	モダリィー	テーマ概要	テーマ詳細
理化学研究所	疾患iPS細胞株 ライブラリー	標的実用化検証	低分子 中分子 抗体	遺伝子変異との関連のある疾患の 標的検証を行うテーマ	<ul style="list-style-type: none"> DNW-17020: 遺伝性貧血治療薬の探索研究に活用可能か情報交換を実施予定。iPS細胞株が目的とする形質を発現しているかの確認が必要である。
医薬基盤・健康・ 栄養研究所	siRNAを用いた cell-based knock down	標的実用化検証	低分子 中分子	標的分子（細胞内）の同定・妥 当性検証を行うテーマ	<ul style="list-style-type: none"> DNW-17020: 遺伝性貧血治療薬の探索研究における標的探索にプロテオミクス解析技術が活用可能かについて詳細を相談中。 DNW-17016: 検証に使用する標的蛋白質の均一性をMS解析で評価する 新規支援予定テーマにおいて、標的蛋白質の妥当性評価をするため、標的蛋白質を含む複合体の蛋白質合成における意義を検討する（蛋白質合成速度など）。
	プロテオミクス 解析		低分子	標的分子（細胞表面）の同定・妥 当性検証を行うテーマ	
	マウスツール抗体の 作成		低分子 中分子 抗体	標的分子（細胞表面）の同定・妥 当性検証を行うテーマ	
産業総合研究所	ケモプロテオミクス技 術（SPR等） 【リン酸化アレイ解析 のみ】	標的実用化検証	低分子	細胞内のキナーゼ基質となるタンパ ク質アレイを用いた標的の同定、作用 機序解析	
	天然物HTS設備の 高度化 【384→1536に代 わり表現型スクリー ニングの高度化】	スクリーニング	中分子	In vivoでHTSを実施するテーマ	