

創薬支援ネットワーク協議会 これまでの取組

令和元年 10 月 9 日

創薬支援ネットワーク協議会

(目次)

はじめに	4
これまでの取組	6
1 . 創薬支援ネットワークにおける創薬支援活動の概略.....	6
2 . テーマ支援	7
2-1 . 採択基準及び導出選定基準明確化.....	7
2-2 . 導出に関する考え方の整理.....	7
2-3 . 目利き機能強化	9
2-3-1 . コーディネーターの現役出向.....	9
2-3-2 . シーズ掘り起し(大学キャラバン等)	9
2-3-3 . 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)の活用.....	10
2-4 . 撤退基準.....	11
2-5 . 撤退基準該当シーズの公開.....	12
3 . 3国立研究開発法人及びCROの技術・設備等の活用.....	13
3-1 . 3国立研究開発法人の設備や技術のデータベース化.....	13
3-2 . 3国立研究開発法人の技術支援に対するインセンティブの考え方.....	13
4 . その他	15
4-1 . 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)創設.....	15
4-2 . 創薬支援ネットワークアドバイザリーボード創設.....	15
4-3 . 外部支援としてのCRO選定の方策.....	16
4-4 . 創薬支援推進ユニットの構築.....	17
4-5 . DISC中分子ライブラリーの構築.....	18
創薬支援ネットワークの活動実績、今後の課題.....	19
おわりに.....	22
参考資料.....	23

はじめに

創薬支援ネットワークとは

旧独立行政法人医薬基盤研究所に設立された創薬支援戦略室が本部機能を担い設置された創薬支援ネットワーク(平成 25 年 6 月 14 日に閣議決定された日本再興戦略に基づく)は、平成 27 年 4 月 1 日より日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)に設置された創薬支援戦略部(平成 29 年 7 月 1 日から創薬戦略部)に本部機能が移管され、理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所等、創薬支援に関わる高い技術を有する研究機関が強固な連携体制のもと、大学や公的研究機関の優れた研究成果から革新的新薬の創出を目指した実用化研究をオールジャパンで支援する、日本初の創薬支援制度である。

創薬支援ネットワークの目的

創薬支援ネットワークは、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、「死の谷」と呼ばれる応用研究の段階を中心に、切れ目のない実用化支援を実施することを目的としている。

創薬支援ネットワークの活動

AMED創薬戦略部では、アカデミア等からの創薬に関する相談に対応する「創薬ナビ」を実施するとともに、アカデミアや公的研究機関等で生み出された優れた研究成果に関する情報を収集・分析し、実用化可能性の高い創薬シーズについて幅広く調査している。創薬ナビと創薬シーズ調査の結果、有望と思われるシーズに対しては、有望シーズに対する創薬総合支援事業である「創薬ブースター」において、研究計画の立案や個別の応用研究の実施など、戦略・技術・資金も含めた総合的な支援を行っている(参考資料 1)。

具体的には、製薬企業等で豊富な研究開発経験を積み、最新のビジネスおよび科学技術に関する深い理解と高度な情報収集能力を備えた創薬コーディネーター(創薬戦略部に在籍、以下「コーディネーター」という。)が、専門家チームを形成し、創薬研究開発における標的検証から前臨床開発において的確かつ効果的な支援を提供している。また、創薬シーズの評価、知財戦略の策定やプロジェクトマネジメント、研究成果の企業導出等についても、専門家チームとして創薬研究を強力に支援している。

創薬支援ネットワーク協議会の役割

健康・医療戦略(平成 26 年 7 月 22 日閣議決定、平成 29 年 2 月 17 日一部変更)において、国が行う医療分野の研究開発の推進などの取組方針が示された。また、これに先立つ平成 25 年 4 月、国内の基礎研究から有望なものを選んで応用研究を実施し、企業による実用化につなげる「創薬支援ネットワーク」を関係府省・関係機関が連携して構築するため、創薬支援ネットワーク協

議会(以下「協議会」という。)が設置された(参考資料2)。

本協議会では、創薬支援ネットワークで提供される多岐にわたる様々な支援を一元的に活用し、限られたリソースの中で、アカデミアシーズの実用化に向けた効率的で効果的な支援を実施するための取組に関する議論がされた。その議論の過程において、新たに見いだされた留意すべき課題について、関係省庁及び関係機関が強固な連携のもと、速やかに検討を行い「創薬支援ネットワーク」の仕組みに反映させるPDCAサイクルの実践に不可欠な議論の場として機能し、令和元年9月までに計16回開催された(参考資料3)。

創薬支援ネットワークの成果

創薬支援ネットワークは令和元年8月末現在、創薬戦略部による「相談・シーズの評価」を1,445件(2020年までの達成目標は1,500件)、「有望シーズへの創薬支援」を134件(同200件)、「企業への導出」を8件(同5件)実施し、アカデミアシーズの実用化を主眼に置いている創薬支援ネットワークにおいて、主要な成果目標である企業導出については、既に2020年目標を上回る実績をあげている。

本報告書では、協議会で議論された取組についてとりまとめた。

これまでの取組

1. 創薬支援ネットワークにおける創薬支援活動の概略

本論に入る前に、協議会での取組について理解の促進を図るため、創薬支援ネットワークにおける創薬支援活動についての概略を記す。

「はじめに」で述べたように、AMED創薬戦略部が、アカデミア等からの創薬に関する相談に対応する「創薬ナビ」を実施するとともに、製薬企業等で豊富な研究開発経験を積み、最新の製薬業界の動向および科学技術に関する深い理解と高度な情報収集能力を備えた創薬支援推進者であるコーディネーターが、アカデミアや公的研究機関等で生み出された優れた研究成果に関する情報を収集・分析し、実用化可能性の高い創薬シーズを調査している。

創薬ナビと創薬シーズ調査の結果、有望と思われるシーズに対しては、シーズを保有する主任研究者（以下「PI」という。）との交渉を経た後、創薬ネットワークと連携したAMEDの会議体にて諮られ、支援テーマとしての採択可否が決定される。採択が決定された支援テーマに対しては、創薬総合支援事業の一つである「創薬ブースター」において、創薬シーズの種類や研究ステージに応じて、コーディネーターが3国立研究開発法人（以下「3法人」という。）¹等からの研究支援を含む様々な支援メニューから研究開発計画をテーラーメイドで作成する。これら計画を基に、3法人等の研究機関等を組み込んだプロジェクトチームにより効率的な創薬研究を進め、その成果を製薬企業等への導出等の実用化へと橋渡ししている。創薬ブースターでは、創薬シーズをその進展度合いに応じて、「標的実用化検証」「スクリーニング」「リード最適化」「前臨床開発」の4つのステージに分類し、臨床研究に至る前までを支援のスコープとしている。また、支援の実施に必要な経費は、CRO²等への委託試験経費も含め、原則として、創薬戦略部もしくは技術支援を実施する3法人が負担することとしている。なお、支援を行うシーズとしては、以下を満たすものとしている。

シーズ支援を受けるPI	<ul style="list-style-type: none">○ 国内の大学や公的研究機関等で雇用され、創薬研究に取り組んでいる研究者（支援テーマの選定に当たっては、若手研究者からの先進的な提案を考慮）
創薬シーズ	<ul style="list-style-type: none">○ 疾患の原因と想定される新規標的機能分子、パスウェイ、変異遺伝子等○ 医薬品としての実用化が見込まれる新規物質（低分子化合物、ペプチド等の中分子化合物、天然物化合物、抗体、核酸、遺伝子等）○ 医療機器は除く
疾患領域	<ul style="list-style-type: none">○ がん、難病・希少疾患、肝炎、感染症、糖尿病、脳心血管系疾患、精神神経疾患、小児疾患等

協議会では、上に述べた、シーズ採択から実用化に向けた導出に至るまでの創薬支援活動の流れの中で、支援の仕組みや体制を継続的に見直し、創薬支援ネットワークの更なる成果拡大

¹ 理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所の3国立研究開発法人。平成27年（2015年）4月に独立行政法人から改名。

² Contract Research Organization の略語であり、医薬品として開発するために必要となる各種試験を受託する会社、すなわち医薬品開発業務受託機関のこと。

に向けての議論と改善を積み重ねてきた。以下に、その具体的な取組について記す。

2. テーマ支援

2-1. 採択基準及び導出選定基準明確化

アカデミアにおける質の良い創薬シーズを見いだし、AMEDや各種研究機関の支援を受け、最終的に企業へ導出することが「創薬支援ネットワーク」の趣旨であり、支援テーマの選出および導出テーマの選定は、「創薬支援ネットワーク」の成果創出を左右する重要なプロセスである。従って、AMEDにおける支援テーマ決定の評価項目及び導出テーマの選定基準について、以下の通り第6回協議会で確認した。

① 企業導出を見据えた支援テーマ決定の評価項目

製薬企業等が導入する際に必要とする項目の充足性を踏まえた支援テーマの決定<総合判断>

大項目	小項目
標的疾患の妥当性とアンメットニーズ	患者数
	標準治療の満足度とアンメットニーズ
	ターゲットプロダクトプロファイル
研究仮説の確からしさ、妥当性、独創性	研究仮説・創薬コンセプト
	研究仮説のエビデンス
	研究仮説の独創性
競合環境	世界の研究開発状況
	知財確保および先行特許の状況
実用化研究におけるリスク	生物学的リスク
	化学的リスク
	医科学的リスク
	技術的リスク、その他リスク

② 導出テーマの選定の基準³

以下の点を踏まえた上で、創薬支援ネットワークによる支援テーマのうち、企業等への導出が期待できるものを導出テーマとして選定する。

- 得られている試験結果等に特段の支障がないかどうか
- 知的財産権等の権利関係がPIの所属機関その他支援テーマに関する知的財産権等を保有する機関等(以下「導出関係機関等」という。)の中で明確にされているかどうか
- 製薬企業等から支援テーマに対する興味表明を受けているかどうか

また、支援テーマ・導出テーマの決定プロセスについては、2-3-3章に記載の図に記した。

2-2. 導出に関する考え方の整理

創薬支援ネットワークの初期導出活動において、例えば、AMEDが行う導出の募集期間が短

³ 「創薬総合支援事業(創薬ブースター)における導出に関する基本的考え方」の2.導出テーマの選定

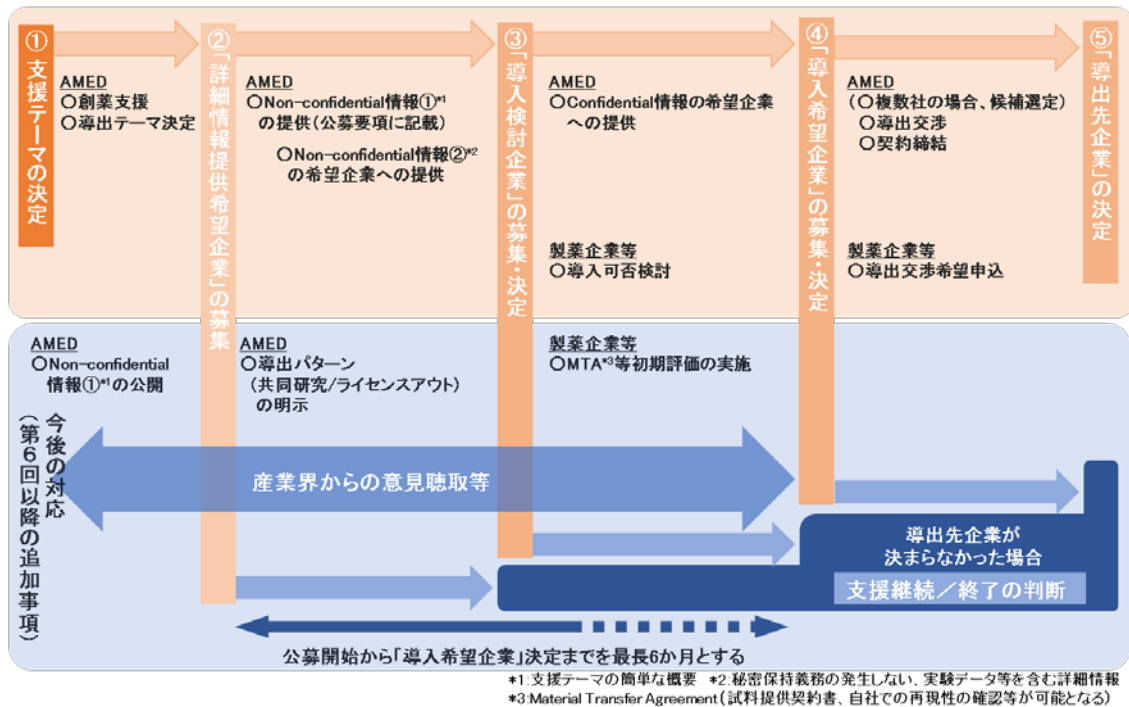
い、導出制度の周知不足など、導出プロセスは必ずしも導入を検討する製薬企業の意向を反映したのではなく、理解を十分に得られるものではなかった。そこで、初期導出候補テーマの詳細情報を希望した製薬企業から導出プロセスに関する課題点を聴取し、導出プロセスについて、以下の仕組みを取り入れることとした(第6回協議会)。

- 支援開始や導出テーマの決定に産業界の意見を取り入れるために、製薬企業、ベンチャー企業等との意見交換を定期的に行う委員会等を設置する。
 - ・ 産学協働スクリーニングコンソーシアム(以下、「DISC」という。)⁴の会員企業を活用した意見交換の場: テーマ評価、HTS (high throughput screening) テーマ案の推薦(2-3-3章)
 - ・ 創薬支援ネットワークアドバイザリーボード: 第三者の目から創薬支援ネットワークの水準等を評価(4-2章)
- 支援開始後も産業界の意見や最新の論文情報等を収集し、研究開発計画書の見直しや支援テーマの見極めに活かす。
- 支援テーマの簡単な概要を記した Non-confidential 情報を導出公募前(支援テーマ決定後)から公開する。
- 秘密保持義務の発生しない、疾患領域や実験データ等を含む可能な限り具体的な Non-confidential 情報を「詳細情報提供希望企業」に提供する。
- 募集開始から「導入希望企業」決定までの期間を最大6か月とする。
- 以下について、「創薬総合支援事業(創薬ブースター)における導出に関する基本的考え方」、及び今後の個別の導出テーマの「公募要領」に記載することにより周知を図る。
 - ・ 導出後も企業からの申し出により契約の終了・変更が可能であること
 - ・ 導出に共同研究/ライセンスアウトの2パターンがあること
 - ・ Material Transfer Agreement (試料提供契約書)等を締結することにより自社での再現性の確認等が可能であること

以上の仕組みを取り入れた創薬支援ネットワークにおける導出の流れの概要を以下に記す。また、これまでの協議会での議論を基に導出候補課題の導出に向けたフローを参考資料4にまとめた。

⁴ 国内製薬企業から構成されるHTS実施に係るコンソーシアム(4-1章)

創薬支援ネットワークにおける導出の流れの概要



(第6回資料2-1を基に作成)

2-3. 目利き機能強化

2-3-1. コーディネーターの現役出向

AMED創薬戦略部では、コーディネーターとして、十分な医薬品研究開発の経験を有している製薬企業等を退職した人材を採用していた。しかし、産業界のトレンドや最新の知見をテーマの目利き機能にとりこむため、「役職員に係る利益相反マネジメントの取り扱いに関する規則(平成28年9月30日付 平成28年規則第70号)」を整備し、製薬企業等で現在研究開発に従事している人材の現役出向受け入れを可能とした(第8回協議会)。

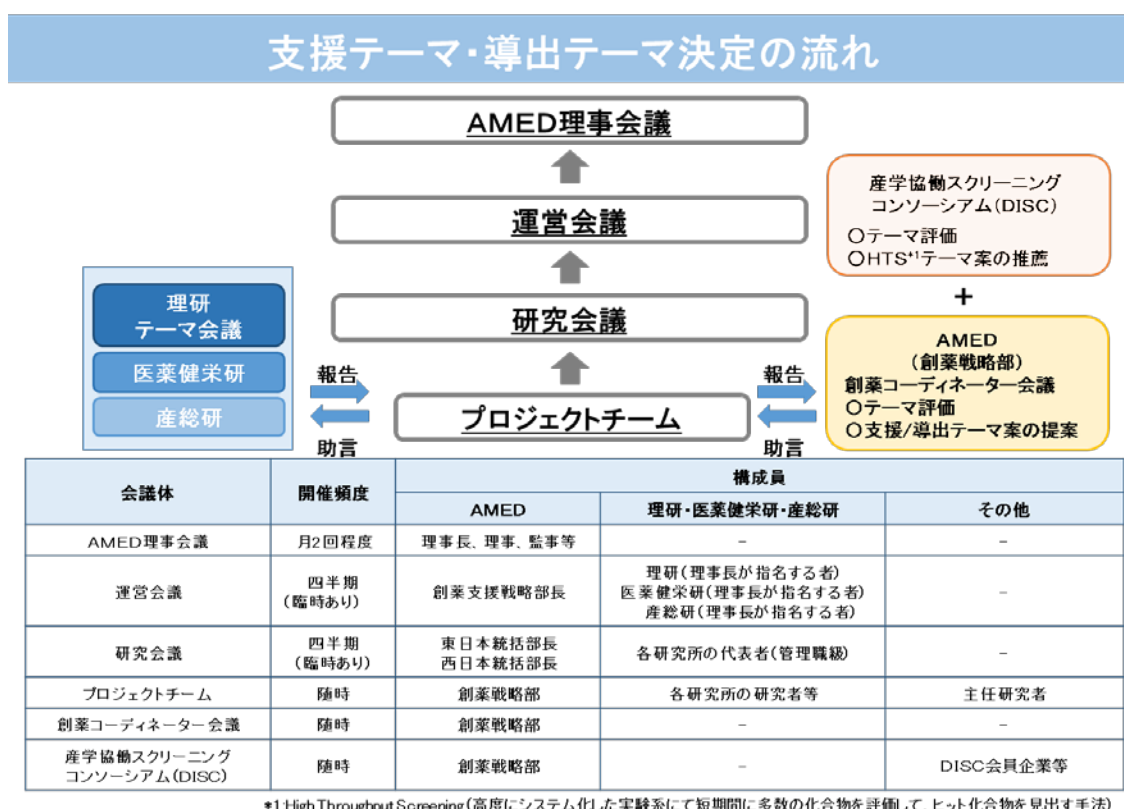
2-3-2. シーズ掘り起し(大学キャラバン等)

世界的に創薬シーズの枯渇が課題となっており、優れたシーズを見いだすことは年々困難になりつつあり、「創薬支援ネットワーク」による支援テーマ探索は将来の成果創出に影響する喫緊の課題である。従って、支援テーマの採択に当たっては幅広い分野・領域から独創的で競争力の高い研究課題を見いだす必要がある。このため、当初、シーズ探索の対象として、医学部・薬学部を設定し、大学からの要望に応じて「創薬支援ネットワーク」の取組を説明する会(大学キャラバン)を開催していたが、アカデミア研究者からの提案を増加させるため、「創薬支援ネットワーク」に関する説明会をAMED自ら企画するとともに、対象を理学部、工学部、農学部等にも拡大し、周知を図ることとした(第8回協議会)。

また、創薬コーディネーターが自ら創薬シーズを発掘する手段が学会参加や論文調査等に
限られていたため、AMEDの他部署との連携を強化することにより、より多くのAMED内他事業の
研究課題も評価に加えることとした。さらに、AMED研究開発マネジメントシステム(AMS)を活用
し、AMED内他事業で採択されたシーズを効率よく評価することとした(第8回協議会)。現在では、
平成 28 年度後期以降に書類審査通過した「次世代がん医療創成研究事業」、「難治性疾患実用
化研究事業」、及び「革新的がん医療実用化研究事業」について評価を行うこととしている。

2-3-3. 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)の活用

第5回協議会において、創薬支援ネットワークで採択・支援する課題について、客観的な評価
や判断が必要であり、特に支援課題の主な導出先である製薬企業等の考え方を取り入れる必要
があるのではないかと意見が出された。このため、DISCの枠組みを活用し、製薬企業におい
て探索研究部門で勤務する実務者から、創薬コーディネーター会議から提案された支援テーマ候
補に関する助言並びにHTSテーマ案の推薦を受ける機会を設定することとした(第6回協議会)。
DISCを活用した会議体を含めた創薬支援ネットワークにおける支援テーマ・導出テーマ決定にお
ける会議体と意思決定の流れを下図にまとめた。



(第6回資料2-1を基に作成)

2-4. 撤退基準

限られたリソースの中で合理的な研究活動を行うためには、適切なテーマの見極め・整理を行う必要がある。このため、1) 支援中のテーマの見極め・整理における考え方、2) 導出活動開始後の支援継続・終了の決定における考え方、3) 導出活動において聴取した企業からの要望への対応、について整理を行い、以下の支援テーマ撤退基準を設定した(第6、9、11回協議会)。

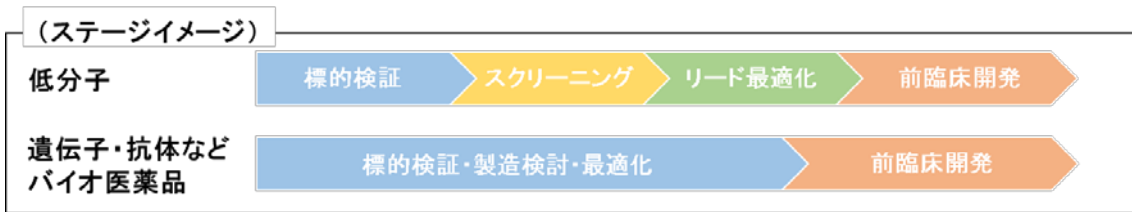
【支援テーマの撤退基準】

- ① 支援テーマ決定時の評価項目の充足性に変更があった場合
 - 1) 競合環境の変化
 - 支援テーマと同一の創薬コンセプト等で新たな医薬品又は開発候補品の創製が発表された場合
 - 2) 研究仮説の否定
 - 創薬コンセプトが否定された場合
 - 創薬標的の妥当性が否定された場合
 - 研究開発に必要なコアデータの再現性が証明できなかった場合
 - 3) 実用化の可能性が著しく低下した場合
 - 毒性発現等、医薬品候補物質ほか化合物の潜在リスクが顕在化した場合
 - アッセイ系が構築困難等、研究開発が困難な状況が判明した場合
 - 4) 導出テーマについて「導入検討企業」から要望された課題等が一定期間内に解決困難な場合
- ② 製薬企業等への導出が困難な場合
 - 公募開始以降6か月の間に「導入希望企業」が決まらなかった場合
- ③ 採択から2年間経過⁵

上記基準のいずれかに該当する場合、支援中止とすることとした。ただし、[③採択から2年間経過した場合]については、研究開発計画の策定時に設置したステージアップ予定時期(最長2年)から遅延が見込まれる場合、四半期に一度開催する創薬支援ネットワーク運営会議において、目標の達成に必要な試験や、そのための期間等の妥当性を協議し、議長は支援撤退も含めて基準に基づき、継続/終了の判断を行うこととした。

また、バイオ医薬品のシーズに対しては、研究材料の作製に時間を要するため、撤退基準について支援期間を柔軟に設定すべきではないかとの意見が出され、ステージ期間については柔軟に運用することとした(第14回協議会)。

⁵ 第9回協議会での報告において、ステージアップしたテーマの多くの支援期間は約2年であり、支援期間が2年以上になると支援撤退テーマの割合が増加しているとの調査から、支援期間2年と設定した。



2-5. 撤退基準該当シーズの公開

上記1-1の支援撤退基準に該当し、支援中止が決定されたテーマについて、将来の再評価の可能性を鑑み、以下の通り、AMEDホームページへの公開することとした(第7回協議会;参考資料6)。

① 競合環境の変化、研究仮説の否定等により支援撤退となった場合

- 支援撤退基準に該当したテーマであっても、ネガティブデータとして利活用される等の可能性があるため、以下のとおり公開する。

- 支援撤退テーマ一覧を「過去に支援したテーマ」としてAMEDのホームページに掲載する。
- 掲載期間は共同研究契約終了後3年間とし、製薬企業等との共同研究等に発展した場合はホームページより削除する。
- PIは創薬支援ネットワークによる技術支援結果を活用して製薬企業等との共同研究、論文発表等した場合はAMEDに連絡することとする。また、共同研究契約終了後3年間は利用の有無にかかわらず年次報告をAMEDへ提出する。
- 支援撤退テーマ一覧をホームページに掲載するに当たり、終了理由は記載せず、A.プロジェクト概要、B.秘密情報を含まない範囲での技術支援結果の概要を掲載する。ただし、製薬企業等からAMEDに受け入れ希望があった場合、秘密情報の取扱いについては、PIの所属機関と製薬企業等との二者間での調整することとする。

② 公募開始以降6か月の間に「導入希望企業」が決まらなかった場合

- 公募時には製薬企業等のニーズに合わなかったテーマでも、事業環境の変化等により、再び評価される可能性があるため、以下のとおり公開する。

- 上記①と同様に、支援撤退テーマ一覧を「過去に支援したテーマ」としてAMEDホームページに掲載する。ただし、製薬企業等からAMEDに受け入れ希望があった場合、秘密情報については支援終了後3年間はCDA(confidential disclosure agreement)等の締結によりAMEDより開示することとする。

また、上記撤退基準には該当しないが、PIより支援終了要望があった場合については以下の通り公開の有無を決定することとした(第7回協議会;参考資料7)。

- PIが支援シーズをもとに自ら起業する場合は、非公募で導出することとし、支援を終了する。
- PIが退職等により不在となった場合、新たなPIへ承継が可能な場合承継を行う。一方、承継者がいない場合、ホームページで公開して承継希望者の公募を行う。承継を希望する者が現出した場合は承継されるが、現出しない場合支援を終了し、3年間ホームページに課題情報を掲載する。

3. 3国立研究開発法人及びCROの技術・設備等の活用

3-1. 3国立研究開発法人の設備や技術のデータベース化

創薬支援ネットワークでは、創薬支援に関わる高い技術を有する3法人が、支援テーマに対して技術的な支援を実施しているが、当初、創薬支援ネットワークで活用できる設備や技術として、3法人が具体的にどのようなものを保有しているかとまとめられていなかった。そこで、これら設備・技術についてデータベース化して一覧性を向上させ、それら設備・技術の合理的な活用に役立つ事とした(第8回協議会)。併せて、支援設備・技術の中には、CROの活用が可能なものが多く存在するため、独法の事情により支援が困難な場合は、CROや他機関の設備・技術も合理的に活用することとした⁶。平成31年3月末現在、支援テーマに対して3法人が提供可能な設備・技術を参考資料8に記した。

3-2. 3国立研究開発法人の技術支援に対するインセンティブの考え方

創薬支援ネットワークにおける3法人による技術支援は、3法人の運営費交付金で措置されている。従って、当初、支援テーマにおける課題解決に必要な設備・技術を3法人が新たに技術開発に取り組む場合、各独法への運営費交付金でまかなう必要があった。そこで、このような場合において、3法人に対して何らかのインセンティブを与えることが可能かを検討した。その結果、AMEDが「各独法に対し整備をお願いしたい設備・技術のリスト」を作成し、このリストをもとに、3法人が翌年度予算に反映して技術開発を行い、これら設備・技術を活用してテーマを支援する場合のみ、委託実験調査契約のもと必要経費⁷を措置することを可能とした(第9回協議会)。これに伴い、AMEDが支援テーマを推進する上で、「各独法に対し整備をお願いしたい設備・技術のリスト」を提示し、議論する場として新たに6月に協議会を開催することとした。創薬支援ネットワークにおける3法人による支援の流れ、及び協議会のスケジュールについて、下図に記した。

⁶ 第9回協議会において、3法人でのみ提供可能な技術支援以外はCROに委託することとした。詳細は3-2章参照。

⁷ 本経費は創薬支援推進事業の予算の範囲内で措置することとした。

創業支援ネットワークにおける3法人による技術支援の流れ

[H30年度以降]

3月:(3法人) 技術支援に関与したテーマを報告、及び次年度の計画を提示

(3法人) 創業支援ネットワーク関連予算(インハウス予算)を活用した今年度の貢献内容を報告(①)

6月:(AMED) 支援テーマを推進する上で、来年度3法人に重点的に措置を依頼したい技術等を提示(②)

(各省) AMEDの提示を踏まえた創業支援ネットワーク関連予算の概算要求方針を説明(翌年度以降)



AMEDからの提示事項について3法人と調整

9月:(3法人) 今年度計画の実行状況の報告

(各省) 概算要求の内容を説明 (各省) 調整を踏まえて、概算要求の内容を説明(③)

創業支援ネットワーク協議会の今後のスケジュール



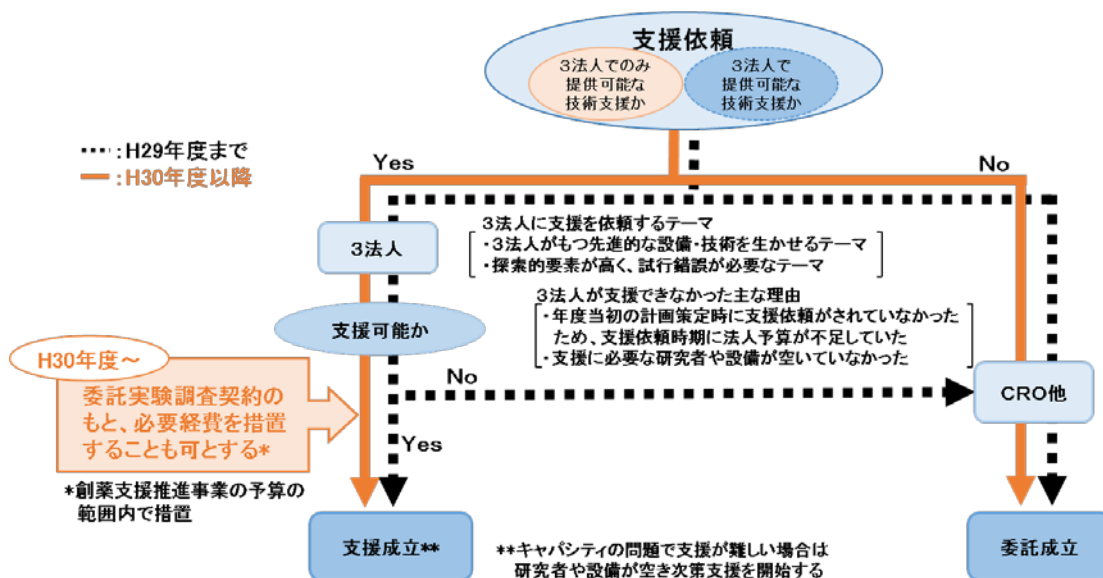
*創業支援ネットワーク協議会

また、3法人へ依頼する支援技術は3法人でのみ提供可能な技術支援とし、CROで実施可能な技術支援はCROに委託することとした。3法人に支援を依頼するテーマとしては以下の要件を満たすものとした。

- 3法人が持つ先進的な設備・技術を生かせるテーマ
- 探索的要素が高く、試行錯誤が必要なテーマ

3法人の創業技術支援に対するインセンティブ

創業支援ネットワークにおける「技術支援フロー」



(第9回資料2-1を基に作成)

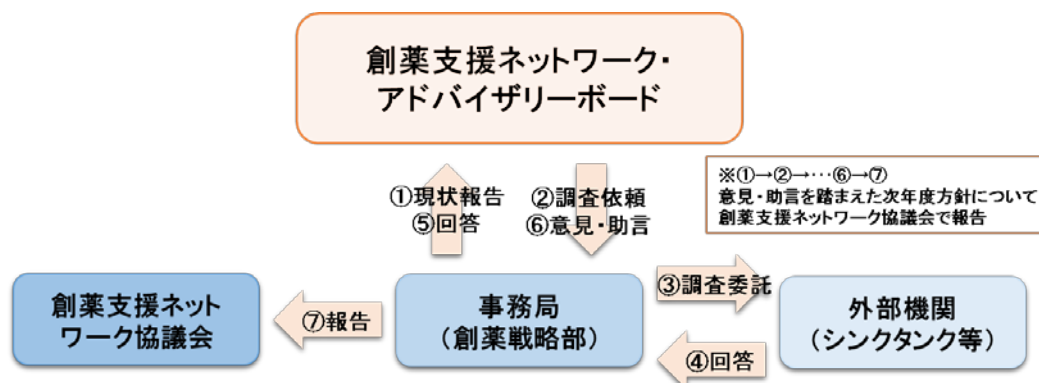
4. その他

4-1. 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)創設

AMED創薬戦略部が目利きしたアカデミア発創薬シーズの創薬研究における実用化の可能性及びライブラリー化合物の医薬品としての実用化の可能性を高めるために、国内製薬企業から構成されるコンソーシアムを創設し、本コンソーシアムの会員企業から提供された企業ライブラリー化合物及び創薬戦略部が購入したライブラリー化合物を、創薬シーズに係るスクリーニング活用することとした⁸。この際、HTS実施経費は創薬戦略部が負担し、化合物保管・管理やスクリーニングは外部機関に委託・実施することとした。創薬シーズが会員企業に導入された際には、実験用化合物(ツール化合物)が導入先企業よりアカデミアに提供される。なお、使用したアッセイ系や得られたスクリーニング結果については、可能な範囲において会員企業間で情報共有することとした。後述の中分子DISCライブラリーを含めたDISCの概要を参考資料9に記した。

4-2. 創薬支援ネットワークアドバイザーボード創設

創薬支援ネットワークの活動を長期的かつ大所高所から評価する仕組みとして「創薬支援ネットワークアドバイザーボード」を設置し、支援活動全般、ポートフォリオ、海外の仕組との比較等について、医薬品研究開発全般に豊富な経験のある製薬企業の者やベンチャー企業、アカデミア、シンクタンク、ベンチャーキャピタルに在籍し、創薬における幅広い知見・経験を持つものを構成員として意見・助言を受けることとした。平成28年度からこれまでに、毎年1~3回開催され、アドバイザーボードからの提言がとりまとめられ、各年度末の協議会で報告された。



(第7回協議会資料を基に作成)

また、創薬支援ネットワーク・アドバイザーボードと2-3-3章で述べたDISCを活用した評価活動との役割分担について、下表に記した。

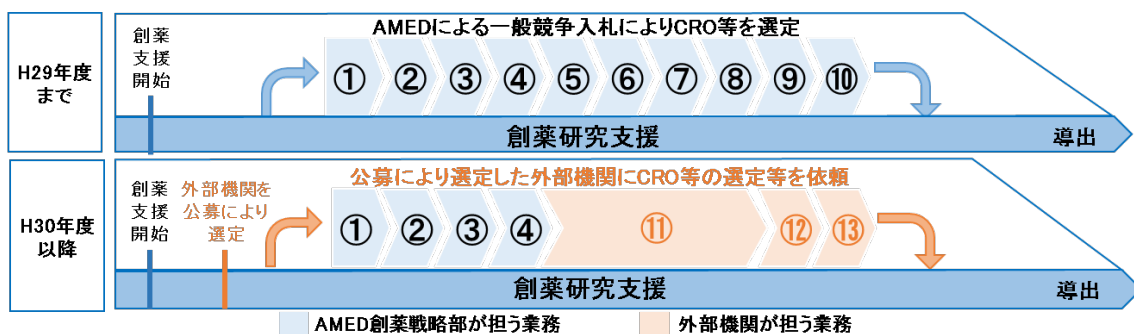
⁸ 平成31年3月末現在、会員企業数は22社、企業提供化合物27万検体、購入化合物3万検体を保有。

	創薬支援ネットワーク アドバイザリーボード	産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)
目的	○ 創薬支援ネットワークの取組等に対する意見・助言 ・支援活動全般 ・ポートフォリオ ・海外の仕組みとの比較等	○ 創薬コーディネーター会議から提案された支援テーマ候補に関する助言並びにHTSテーマの提案
構成員	○ 製薬企業(医薬品研究開発全般に豊富な経験のある者) ○ ベンチャー企業 ○ アカデミア ○ シンクタンク ○ ベンチャーキャピタル	○ 製薬企業(探索研究部門の実務者)
開催要領	○ AMEDに設置 ○ 年2回程度開催(11月、2月)	○ DISCを活用 ○ 適宜開催

(第7回協議会資料を基に作成)

4-3. 外部支援としてのCRO選定の方策

採択した課題に対する創薬支援の中には、定型的な業務が多く存在している。当初、そのような業務についてはAMEDが一般競争入札にて経験・実績が豊富なCROを選定し、定型業務を委託していた。一方で、定型業務は多岐にわたり、また事務処理にも多くのリソースを費やす必要があることから、AMEDだけで適切なCRO等の選定を行うことには限界があり、課題点として挙げられていた。そこで、適切なCRO等の選定能力を有する外部機関を公募により選定し、AMEDと連携して選定機能を強化するとともに、公募によって選定した適切な外部機関に創薬支援を依頼することで、効果的な創薬支援が実施可能である体制を構築することとした(第11回協議会)。具体的には外部機関に、下図に示す「CROの入札・開札に係る業務」から「外部機関あるいは外部機関が選定したCRO等が取得したデータ等のバリデーション業務」までの業務を委託することとした。



① 案件の内容に適切なCRO等の事前情報収集	⑦(必要に応じて)低入札価格調査
② CRO等の施設・技術の確認(視察等)	⑧ 落札
③ 仕様(業務内容・各種条件)*1を検討	⑨ AMEDとCRO等が委託契約締結
④ 候補となるCRO等より参考見積書の受領	⑩ データ等の取得、AMEDへ納品
⑤ 入札公告後、提出書類等の確認・審査*2	⑪ 外部機関がCRO等を選定*5、もしくは外部機関自らが支援を実施
⑥ 入札・開札	⑫ 外部機関とCRO等が委託契約締結*3
	⑬ データ等の取得、バリデーション等*4

*1 仕様書に記載している内容:業務の内容、受注者の条件(創薬支援能力:設備・技術・経験)、調達条件、納入期限等
*2 入札公告～入札までに確認する内容:国の競争参加資格の有無、履行実績、参考見積、技術審査における提案書等
*3 ⑩で外部機関自らが支援を実施する場合は、CROとの委託契約締結はしない。
*4 AMEDとの連携の下、外部機関とCRO等が一体となって実施
*5 株式会社LSIメディアエンス

4-4. 創薬支援推進ユニットの構築

医療技術の革新は様々な分野・疾患領域において起こっており、多様化している。従って、最先端の新規モダリティの活用やアカデミア発創薬シーズの収集等について、AMED及び3法人との連携体制だけでは限界があることを背景にして、第 11 回協議会では、創薬支援に必要な多岐にわたる最新、最良の科学技術を保有する産学官の研究開発機関を公募により選定し、下表のユニット⁹から構成される創薬支援推進ユニットを整備することが報告された。創薬支援推進ユニットの整備により、各ユニットが保有する医薬品の研究開発に必要な人財・技術・知識を最大限に利活用し、AMED創薬戦略部指示の下、研究開発や情報発信事業の実施により創薬支援ネットワークの機能強化を図ることとした。

■創薬支援推進ユニットの概要

ユニット名	代表機関	稼働時期	実施内容
① 【シーズ収集・評価、出口支援】 エコシステム	大阪商工会議所	平成 29年 10月	アカデミア発創薬シーズを創薬支援ネットワークに供給する。具体的には、DSANJ Bio conference 案件のうちユニットで評価されたテーマを年2回程度創薬支援ネットワーク支援テーマ候補として提案する。
② 【データ収集】 イノベーションエンジン	アクセリードドラッグ ディスカバリーパート ナーズ株式会社	平成 29年 10月	主にプロトコルが未策定の探索研究を中心に、データ取得及びプロトコル提案等を実施し、支援課題の再現性の確認、信頼性の高いデータセットの収集を行う。
③ 【CRO調整、データ収集】 プロモーター	株式会社LSI メディエンス	平成 29年 11月	創薬シーズの評価やデータパッケージの構築に必要な外部試験受託機関(CRO)を活用した非臨床データの取得等に係るCRO調整業務及びプロトコルが定まっている研究についてデータ取得を行う。
④ 【DISC化合物 管理、 HTS実施】 DISC	第一三共RD ノバーレ株式会社	平成 30年 4月	DISCライブラリー等の保管管理、HTSスクリーニング等を実施する。
⑤ 【新規モダリティ(遺伝子 治療/ワクチン)】 イノベティブ創薬支援	国立大学法人東京大 学 医科学研究所	平成 29年 10月	遺伝子治療用ベクター及び遺伝子組換えウイルスの製造基盤整備、次世代ワクチンの開発支援基盤整備、臨床試験用グレードの製造受託を行う。
⑥ 【バイオ製造】 バイオ製造支援	次世代バイオ医薬品 製造技術研究組合	平成 29年 10月	バイオ医薬品シーズ(創薬シーズタンパク質)の製造可能性に向けたプロセス開発等を実施する。
⑦ 【起業・VC導出支援】 スタートアップ	Beyond Next Ventures 株式会社	平成 29年 12月	創薬支援ネットワークの支援テーマ(創薬シーズ)の事業化に必要な経営者人材プールの構築、起業マインドを有するシーズ保有者と経営者人材のマッチングすることによる創業チーム組成、起業に向けた事業計画の立案や勉強会の機会の提供等の創業を支援する。
⑧ 【情報発信等】 キャタリスト	国立大学法人東京大 学 農学生命科学 研究科	平成 29年 11月	創薬支援ネットワークをはじめとする医薬品創出プロジェクトについての情報発信拠点を整備する。

(第 14 回協議会資料を基に作成)

⁹ 4-3章で記したCRO選定等を実施する外部機関(プロモータユニット)および、DISC化合物管理・HTSを実施するDISCユニット(4-1章)も創薬支援推進ユニットの構成ユニットとすることとした。

4-5. DISC中分子ライブラリーの構築¹⁰

創薬分野では、新たな創薬ターゲットとして、タンパク質-タンパク質相互作用 (protein-protein interaction; PPI) が注目されている。PPI標的はタンパク質どうしの結合面が広いいため、モダリティとして、既にDISCで保有する低分子は適しているとは言えない。一方、抗体は細胞内の標的を狙うことができないなどのデメリットがある。そのため、中分子をモダリティとした創薬ニーズが高まっている(下表「モダリティの比較」参照)。

現状の次世代ライブラリー(創薬基盤推進研究事業より実施。令和元年度末で終了)は、大環状化合物をはじめとする中分子をモダリティとした創薬に十分に対応できていないことから、DISCに合成展開可能な中分子ライブラリーを構築し、PPIを含めた幅広い標的に対応可能とすることとした(第15回協議会)。

モダリティの比較

	低分子薬	中分子薬	抗体
分子量	<500	500-2000	150000
特異性	低い	高い	高い
細胞内標的	可能	可能	不可能
PPI阻害	不適	適している	適している
経口投与	可能	可能	不可能(注射)
化学合成	可能	可能	不可能

¹⁰ DISC中分子ライブラリーの構築は令和元年6月の協議会で提案されたため、現時点では予算措置されるかは未定である。

創薬支援ネットワークの活動実績、今後の課題

活動実績

令和元年8月末現在、創薬支援ネットワークにおける、新薬創出に向けた研究開発支援等については、大学等の研究者からの医薬品開発に関する相談に応じるとともに、大学等への訪問や臨床研究中核病院等との連携構築等を通じて、相談・シーズ評価を1,445件(2020年までの達成目標は1,500件)実施した。また、「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業や「創薬支援推進事業」等の創薬支援ネットワークとも連携協力し、有望シーズへの創薬支援を134件(同200件)実施した。さらに、製薬企業等への導出を8件(同5件)行った。これまでに導出された支援テーマ(概要も含む)及び導出ルートを参考資料4に、これまでに支援した支援テーマの一覧(支援終了テーマも含む)を参考資料5にまとめた。

KPI【2020年までの達成目標】		令和元年8月までの累積達成状況
相談・シーズの評価	1,500件	1,445件
有望シーズへの創薬支援	200件	134件
企業への導出	5件	8件

支援課題の推移

支援課題の移り変わりを総合的に把握するため、AMEDが発足した平成27年から今までに支援した課題について、各年度末¹¹⁾の総支援中課題数における各種モダリティ、対象疾患、支援ステージ割合の移り変わりを下図に示した。また、課題数等の詳細については参考資料10にまとめた。

支援課題が活用するモダリティについては、平成27年度では利用されていなかった遺伝子治療や細胞治療が近年では利用されてきており、モダリティの選択肢の幅は広がっている。一方で、多くの課題は低分子創薬を目指しており、その傾向は近年でもあまり変わらないか、むしろ増えつつある。支援課題の対象疾患については、平成27年から大きな変化はなく、新生物を対象とした課題が多く支援を受けている。また、感染症については、若干増加傾向にある。支援課題のステージについては、標的検証の割合が大幅に増加しており、最適化や前臨床の割合が減少してきている。

今後の課題

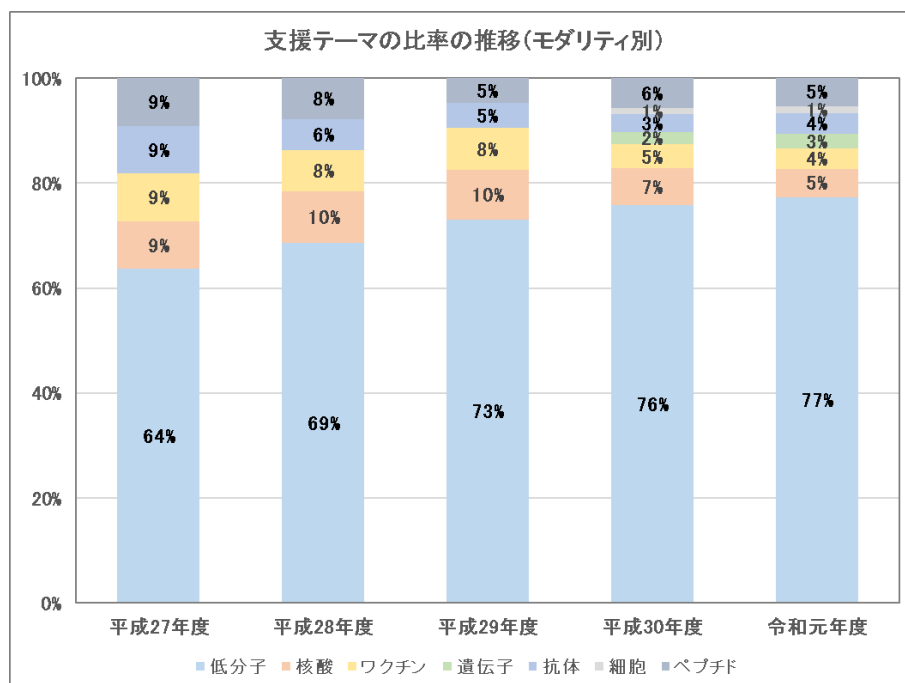
モダリティについて、支援課題においては低分子創薬が主流であるが、世界全体では、バイオ医薬品などの低分子医薬品以外の創薬が活発に行われている現状を考慮すると、創薬支援ネッ

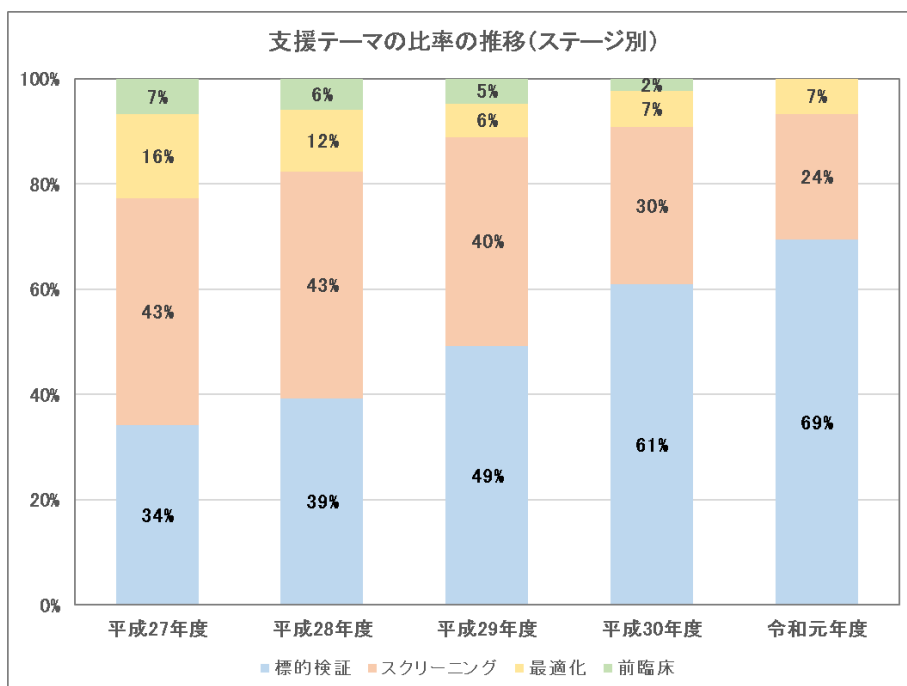
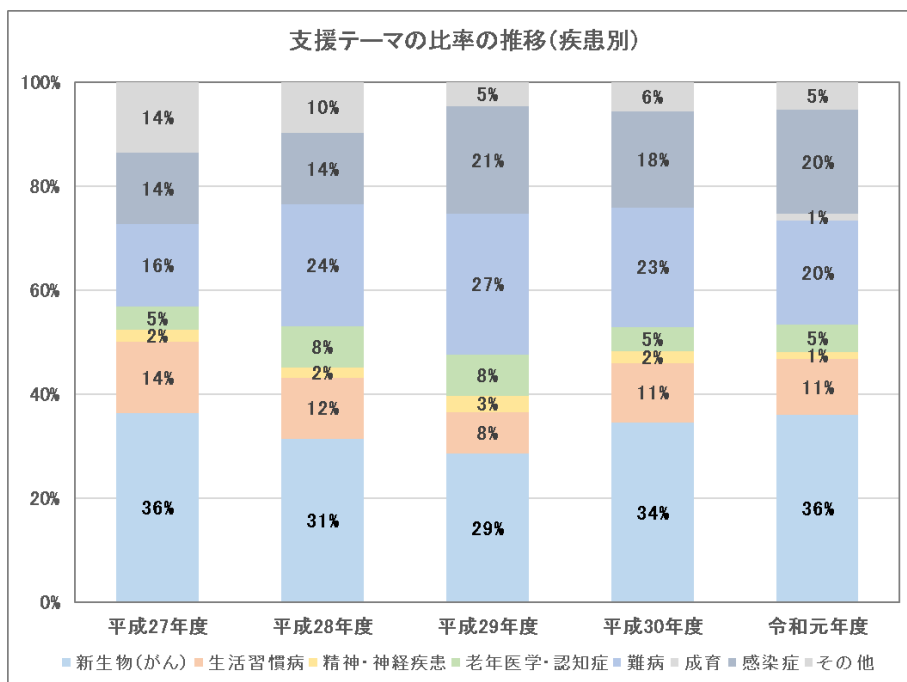
¹¹⁾ 令和元年度については6月末時点の支援課題について集計した。

トワークにおける多様なモダリティへの対応は今後も必要と思われる。一方で、第 14 回協議会において、バイオ医薬品の創薬研究にはコストが多くかかるので、戦略的な予算設計が必要との指摘があった。バイオ医薬品の支援においては、予算面を含めた適切な優先順位付けについて議論が必要であろう。

対象疾患については、感染症の支援課題数が若干増加傾向にあるが、感染症を事業の対象としている企業がそれほど多くないことから、産学の連携を密に行い、導出戦略の充実を図っていく必要があるだろう。また、第6回協議会では、難病や希少疾患など、一企業では研究開発が難しい疾患に対して AMED が支援をすべきではないかという議論があったが、難病領域の支援課題数には大きな変化は見られていない。AMED が支援すべき対象疾患についても議論を進める必要がある。

支援課題のステージに初期ステージの割合が増加していることについて、前臨床ステージ等の後期ステージでは、多くの資金が必要となるため、限られたリソースの中で多くの課題を支援するために標的検証など初期ステージの課題数が増加したためと思われる。産学が保有するデータ・技術を蓄積し、共有化を加速することで効率的な研究開発を推進するとともに、どのような課題を後期ステージまで支援していくのかなど、支援のあり方について、議論を深めていく必要があるだろう。





※平成 25～30 年度については3月末時点。令和元年度については6月末時点の実績を集計した。

おわりに

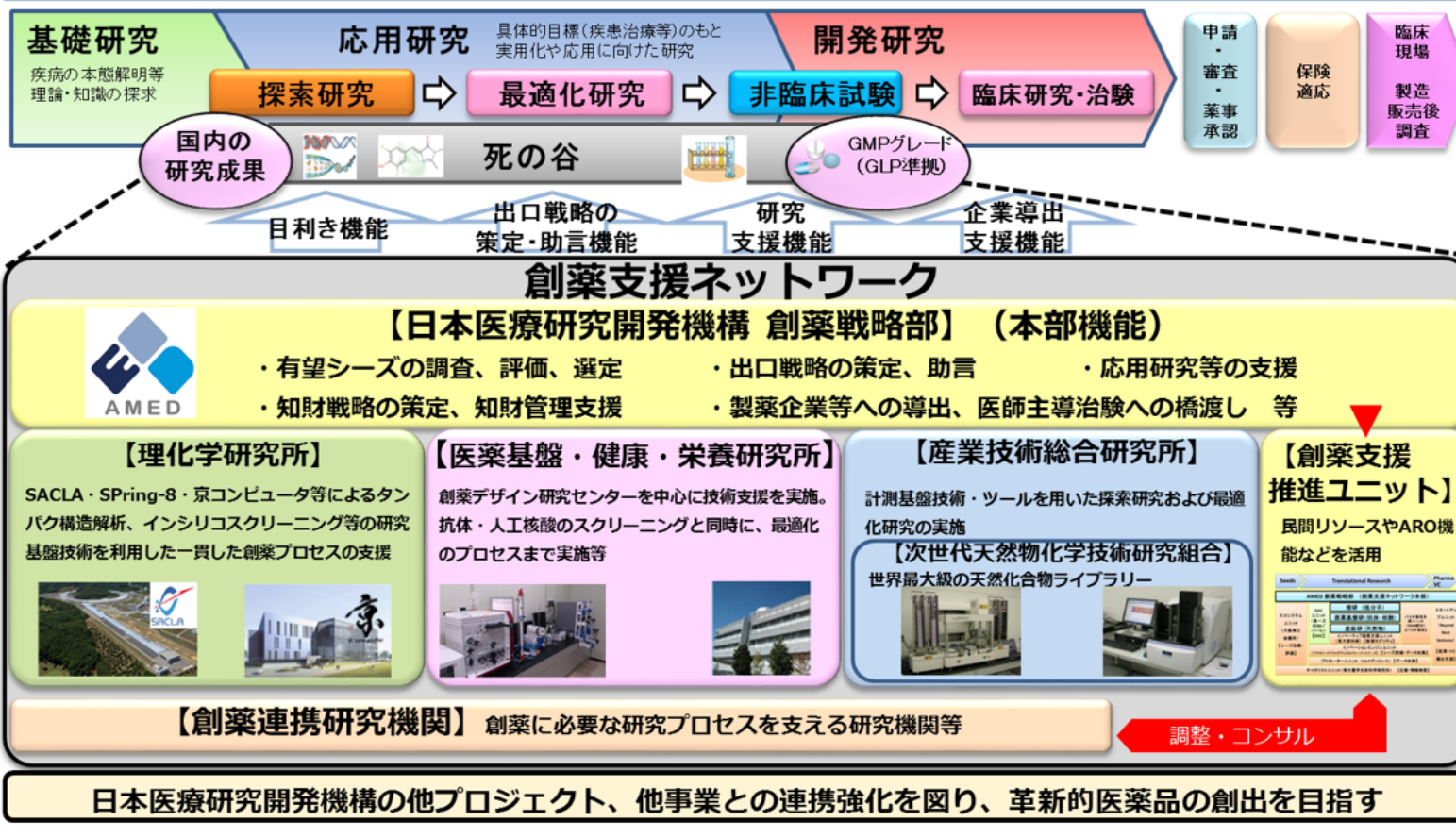
創薬の成功確率は数万分の一とも言われており、さらに、創薬標的の枯渇が研究者の共通認識とされているなか、製薬企業を中心とした従来型の新薬創出モデルだけで、日本における革新的新薬の創出を継続的に行うことは困難を極めるであろう。基礎研究を中心に優れた成果を創出してきたアカデミアが持つ創薬のシーズを、創薬支援ネットワークの支援を通して育成し、実用化を目指した企業導出へ橋渡しを行う本ネットワークの取組は、まさに、創薬の可能性を広げる新たな医薬品創出の方向性として、時代が求めた産官学連携を具現化したものである。また、創薬支援ネットワークの取組を通して、支援を受けた多くの研究者は、実用化に向けた具体的な創薬研究の考え方や取組を経験することで、これまで以上にゴールを見据え、創薬研究全体を俯瞰できる高度な視点をもって今後の創薬研究に邁進することが可能になるであろう。このことは、創薬支援ネットワークが、日本におけるアカデミア創薬の裾野を広げるとともに研究の底上げに寄与し、我が国全体として、高いレベルの創薬活動の推進に一定の成果をもたらしたと思われる。

自らの研究成果が世界の健康に貢献できることは、アカデミアを含む生命科学に携わる全ての研究者の希望である。創薬支援ネットワークの活動がさらに発展し、不断の努力によって創出されたアカデミアの優れた基礎研究の成果が、革新的な医薬品の創出を通して世界の健康に貢献することを期待する。

参 考 资 料

「創薬支援ネットワーク」の概要

「創薬支援ネットワーク」は、大学等の優れた基礎研究の成果を医薬品として実用化に導くため、日本医療研究開発機構創薬戦略部が本部機能を担い、理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所等との連携により、革新的医薬品の創出に向けた研究開発等を支援する。



参考資料 2

創薬支援ネットワーク協議会の開催について

平成 25 年 4 月 17 日
健康・医療戦略推進会議決定
平成 25 年 7 月 19 日
平成 26 年 10 月 27 日
平成 27 年 5 月 15 日
平成 27 年 7 月 14 日
平成 27 年 9 月 28 日
平成 29 年 3 月 31 日
平成 29 年 7 月 11 日
平成 30 年 5 月 23 日

一部改正

1. 国内の基礎研究から有望なものを選んで応用研究を実施し、企業による実用化につなげる「創薬支援ネットワーク」を関係府省・関係機関が連携して構築するため、創薬支援ネットワーク協議会(以下「協議会」という。)を開催する。
2. 協議会の構成は、別紙のとおりとする。ただし、議長は、必要があると認めるときは、関係者に出席を求めることができる。
3. 関係機関の事務の緊密な連絡を図り、協議会の円滑な運営に資するため、協議会の下に、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。
4. 協議会の庶務は、内閣府、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の協力を得て、内閣官房 健康・医療戦略室において処理する。
5. その他、協議会の運営に関する事項その他必要な事項は、議長が定める。

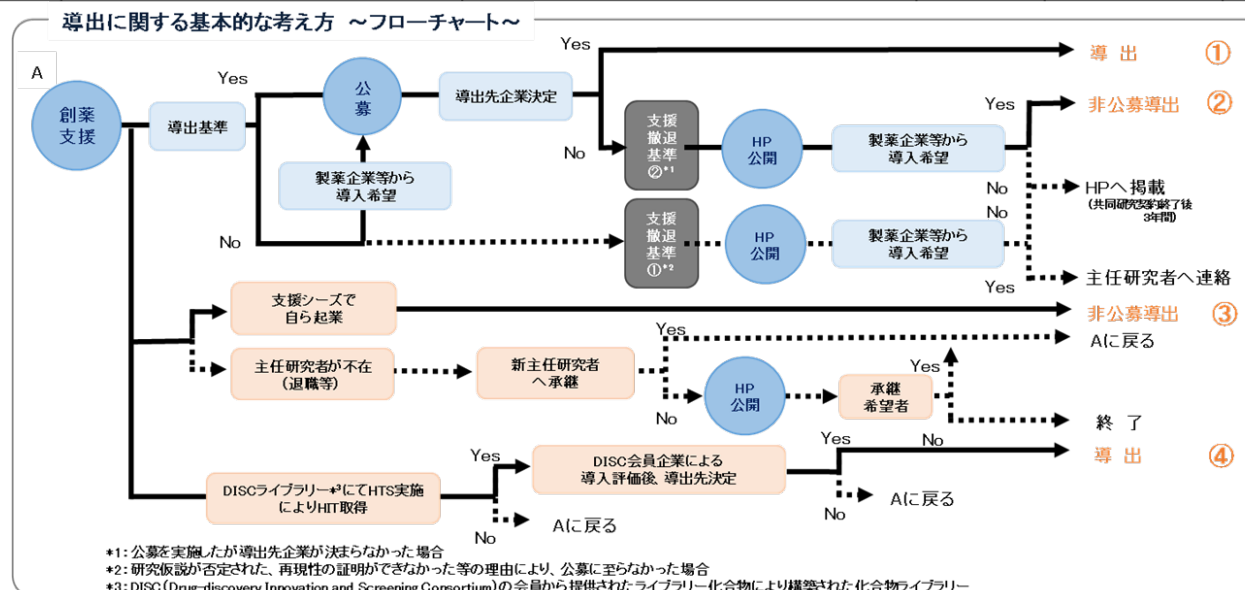
参考資料 3

開催実績

第1回	平成 25 年5月8日	創薬支援ネットワークの機能や支援のあり方、創薬支援戦略室(仮称)設置後の実務運営方針 等
第2回	平成 25 年 10 月 18 日	創薬支援ネットワーク関連概算要求の内容について、創薬支援戦略室の活動状況等について 等
第3回	平成 26 年 10 月6日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワーク関連の予算要求について 等
第4回	平成 27 年3月4日	創薬支援ネットワークの活動状況、平成 27 年度創薬支援ネットワークの活動計画 等
第5回	平成 27 年9月 29 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワーク関連の予算要求について 等
第6回	平成 28 年3月 11 日	創薬支援ネットワークの活動状況と平成 28 年度活動計画、AMEDにおける新たな取組について
第7回	平成 28 年9月 30 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワーク関連の平成 29 年度概算要求について 等
第8回	平成 29 年3月 29 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワークの課題と対応 等
第9回	平成 29 年6月 22 日	創薬支援ネットワークの課題と対応、平成 30 年度創薬支援ネットワークに必要な予算要求方針について 等
第 10 回	平成 29 年9月 27 日	創薬支援ネットワークの活動状況、平成 30 年度創薬支援ネットワークに必要な予算要求方針について 等
第 11 回	平成 30 年3月 30 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワークの活動計画 等
第 12 回	平成 30 年6月 20 日	創薬支援ネットワークの課題と対応、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について 等
第 13 回	平成 30 年9月 21 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワーク関連の平成 31 年度概算要求について 等
第 14 回	平成 31 年3月 25 日	創薬支援ネットワークの課題と対応、創薬支援ネットワークの活動計画 等
第 15 回	令和 元年6月 18 日	創薬支援ネットワークの活動状況、令和2年度創薬支援ネットワークに必要な予算要求方針について等
第 16 回	令和 元年9月 18 日	創薬支援ネットワークの活動状況、創薬支援ネットワーク関連の令和2年度概算要求について 等

導出テーマ(一覧及び導出ルート)

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	導出時期	導出ルート
DNW-15001	新規がん免疫アジュバントの探索	松本 美佐子 (北海道大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年3月	①
DNW-14015	がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発	松村 保広 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)	抗体-薬物複合体	平成29年3月	③
DNW-14006	がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とする First-in-classのがん治療薬の探索	辻川 和文 (大阪大学大学院薬学研究科)	低分子化合物	平成29年9月	④
DNW-15003	NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年3月	①
DNW-14012	味覚・食感を損ねない長時間作用型口内炎疼痛緩和薬の開発	上園 保仁 (国立がん研究センター 研究所)	低分子化合物	平成30年9月	①
DNW-14025	HSVワクチンの探索	川口 寧 (東京大学医学研究所)	ワクチン	平成31年3月	①
DNW-13002	神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬の探索	武内 恒成 (愛知医科大学医学部)	核酸	令和元年5月	①
DNW-14003	熱帯性ウイルスへの新規ワクチンの開発	長谷川 秀樹 (国立感染症研究所)	ワクチン	令和元年6月	①



DNW-15001 の概要

課題番号 : DNW-15001

課題名 : 新規がん免疫アジュバントの探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

松本 美佐子 (国立大学法人北海道大学大学院医学研究科)

自然免疫受容体とその下流分子 X 経路をターゲットとして新たながん免疫アジュバントの開発に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト: 本経路を選択的に活性化する物質は、強力ながん免疫アジュバント効果を示し、有害な炎症性サイトカインの産生を誘発しない。
以下のことがPIらにより報告されている。
 - 1) 腫瘍の退縮効果: 物質 Y は、マウス腫瘍モデルに対し、単独および抗原との併用投与により腫瘍の退縮効果を示した一方、炎症性サイトカインの産生を誘発しなかった。
 - 2) 免疫系の活性化: 物質 Y と抗原の併用投与群では、抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の誘導、およびナチュラルキラー (NK) 細胞活性化を引き起こす IFN γ の産生が亢進していた。
 - 3) ターゲットの検証: 下流分子 X の KO マウスでは、物質 Y は抗腫瘍活性を示さなかった。
- 新規物質: 本経路を活性化する物質 Y を見出した。
- 創薬コンセプトの妥当性を検証中である。
- 知財対応: 免疫増強剤をデザインした知財を確保しており、利用可能である。

本資料は、創薬総合支援事業(創薬プースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-14015 の概要

課題番号 : DNW-14015

課題名 : がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発

主任研究者 (Principal Investigator) :

松村 保広 (国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター)

課題番号 DNW-14015 では、不溶性フィブリンを標的として、新たながん治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
不溶性フィブリンに特異的な抗体を用いたがん治療薬
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことを創薬プースター支援により明らかにした。(実験調査報告書 公開部分より)
 - 1) 抗不溶性フィブリン抗体-薬物 (Monomethyl auristatin E, MMAE) 複合体 (Fbn-ADC) は、フィブリンの非存在下でのみ *In vitro* 殺細胞効果を示した。一方、コントロール抗体-ADC は、フィブリン存在、非存在下いずれにおいても殺細胞効果を示さなかった。
 - 2) Fbn-ADC は、ヒト膵がん細胞株 5-11 のヌードマウス皮下移植モデルにおいて、コントロール抗体-ADC、MMAE のみおよび PBS に比べ有意に抗腫瘍効果を示した。
 - 3) Fbn-ADC のみが、KPC マウスの自然発生膵がんモデルにおける治療実験において、有意に生存期間の延長を認めた。

本資料は、創薬総合支援事業(創薬プースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-14006 の概要

課題番号 : DNW-14006

課題名 : がん細胞 DNA 脱メチル化酵素を分子標的とする First-in-class のがん治療薬の探索

主任研究者(Principal Investigator) :

辻川 和文(国立大学法人大阪大学大学院薬学研究科)

課題番号 DNW-14006 では、DNA 脱メチル化酵素 X を標的として、新たな抗がん剤の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
DNA 脱メチル化酵素 X の阻害剤は、DNA メチル化損傷の蓄積などのメカニズムによりがん細胞の生存、増殖を阻害し、新たな難治性がんの治療薬となりうる。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
経口投与可能ながん分子標的治療薬(低分子化合物)。対象疾患は、既存抗がん剤や分子標的薬が十分奏功しない酵素 X 高発現の難治性がん(前立腺がん、膵臓がん、非小細胞肺がん)。
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI により報告されている。
 - 1) 去勢抵抗性前立腺がんの病理組織を用いた網羅的遺伝子発現解析により、がん部で特異的に高発現している遺伝子として酵素 X を発見した。
 - 2) 酵素 X は、膵臓がん、肺がんの臨床検体でも、顕著な発現が認められ、その高発現と予後不良性とが有意に相関した。
 - 3) 酵素 X が高発現している患者では、ホルモン抵抗性前立腺がんが早期に出現した。
 - 4) 酵素 X のノックダウンにより、*in vitro*(前立腺がん細胞株 DU145 の増殖抑制など)および *in vivo*(DU145 の皮下移植モデルの増殖抑制など)において抗腫瘍作用が認められた。
 - 5) *In silico* 解析、酵素阻害スクリーニングにより得たヒット化合物の誘導体は、*in vitro* においてサブ μM でがん細胞増殖抑制作用を、また *in vivo* においても抗腫瘍作用を示した。
また、以下のことを創薬ブースター支援により明らかにした。
 - 6) 上記ヒット化合物誘導体は、類似機能を有する酵素の活性は阻害せず、選択的な作用を示した。
 - 7) 各種がん細胞株を用いて酵素 X のノックダウンによる *in vitro* 細胞増殖に対する影響を検討した結果、酵素 X の発現の程度と細胞株の感受性との間に相関が認められた。
- 創薬に向けたアプローチ:
 - 1) 新たな阻害剤の取得に向けた high throughput screening(HTS)系を構築した。
 - 2) HTSを産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)にて実施した。
 - 3) 今後、HTSを創薬支援ネットワークにおいても実施するか検討中である。
 - 4) これまでに主任研究者らによって得られたヒット化合物およびその誘導体の合成展開を大阪大学構造展開ユニットで実施した。
 - 5) 酵素 X の阻害が、どのような機序でがん細胞の生存、増殖を阻害するのか、その詳細なメカニズムを解析中。
 - 6) 作用メカニズムに基づいた cell based assay を構築し、化合物スクリーニングに活かす。
- 知財対応:
出願中の特許は以下の通りである。
 - ◆「新規イミダゾールおよびその誘導体」PCT/JP2013/55752
 - ◆「膵臓癌の診断方法、およびまたは治療方法」特願 2009-144760
 - ◆「アポトーシス促進剤、細胞増殖阻害剤、癌の予防・治療剤、及びそのスクリーニング方法」PCT/JP2006/315896
 - ◆「前立腺癌の診断方法」PCT/JP2006/305480
- 最終目標:
リード候補化合物またはリード化合物の取得
有望化合物を用いた *in vivo* における抗腫瘍効果、作用機序の検証など、創薬コンセプトのさらなる検証

本資料は、創薬総合支援事業(創薬ブースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-15003 の概要

課題番号 : DNW-15003

課題名 : NF- κ B 標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

伊庭 英夫 (国立大学法人千葉大学真菌医学研究センター)

課題番号 DNW-15003 では、クロマチン構造体因子 SWI/SNF complex 依存的な NF- κ B 活性の阻害による新たな抗がん剤の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
d4-family 蛋白質 (DPF1,2 および DPF3a/b) は、多くの上皮がんの増殖に関わる NF- κ B と SWI/SNF complex のアダプターとして機能する。これらの相互作用を阻害する化合物は新たな抗がん剤となりうる。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
対象とするがん種は上皮がん
SWI/SNF complex 依存的な NF- κ B 活性が亢進しているがん細胞に対して増殖阻害作用を示し、単剤または標準化学療法との併用により抗腫瘍効果を示す分子標的薬
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI らにより報告されている。
 - 1) d4-family 蛋白質が、SWI/SNF complex と NF- κ B とのアダプターとして機能することを見出した。
 - 2) d4-family タンパク質の short hairpin RNA (shRNA) は各種がん細胞株の足場非依存性の増殖を阻害した。
 - 3) d4-family タンパク質の部分ペプチド (CT1 ペプチド) をレンチウイルスベクターで高発現させたがん細胞株 (HeLaS3, A549) では、平板上での増殖に影響を与えることなく、足場非依存性の増殖は顕著に阻害された。また、CT1 ペプチドにより SWI/SNF complex 依存性の NF- κ B の標的遺伝子の発現も阻害された。この結果より、CT1 ペプチドは d4-family タンパク質に対する dominant negative 変異体として機能することを確認した。また、以下のことを創薬ブースター支援により新たに明らかにした。
 - 1) HeLaS3, A549 を含む SWI/SNF complex が機能している複数の細胞株 (H1229, Panc-1, HT29, HCT116 など) に対して、CT1 ペプチドが前記細胞株の足場非依存的増殖を阻害することを CT1 ペプチド発現レンチウイルスベクターにより確認した。同様の効果を d4-family タンパク質の shRNA でも確認した。
 - 2) マウスゼノグラフトモデルにおいて、CT1 ペプチド発現レンチウイルスベクターを用いて移植したがん細胞株に対する増殖阻害を確認した。
- 創薬に向けたアプローチ:
d4-family タンパク質と SWI/SNF complex との結合を阻害する化合物の創製のための方法論の確立とその実施。
- 最終目標:
d4-family タンパク質と SWI/SNF complex との結合を阻害する化合物の確保。
前記化合物を用いた POC in animal の取得など、創薬コンセプトの証明。

本資料は、創薬総合支援事業(創薬ブースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-14012 の概要

課題番号 : DNW-14012

課題名 : 味覚・食感を損ねない長時間作用型口内炎疼痛緩和薬の開発

主任研究者 (Principal Investigator) :

上園 保仁 (国立研究開発法人国立がん研究センター研究所)

課題番号 DNW-14012 について、がん患者における口内炎疼痛緩和のための新たな口腔外用剤の創製に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
既知化合物 Compound X は、侵害刺激受容に係わるイオンチャンネル A を経由し細胞内に入りナトリウムチャンネルを阻害することで口内炎の疼痛を抑制する一方、正常粘膜の鈍麻を引き起こさない。そのため、Compound X は、現在臨床使用されているリドカインの正常粘膜を鈍麻させ味覚・食感を損ねるといった課題を克服する新たな口内炎疼痛緩和薬となりうる。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
味覚・食感を損ねずに鎮痛作用を発揮し、がん患者の QOL を向上させる口内炎疼痛緩和薬 (低分子化合物による口腔外用剤)。
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI らにより報告されている。
 - 1) Compound X は、侵害刺激受容に係わるイオンチャンネル A を通って、C 繊維 (疼くような遅い痛覚、遅痛に関連する) に入り、電位依存性ナトリウムイオンチャンネルを細胞膜の内側からブロックすることで鎮痛作用を発揮する。また、Compound X は、長時間神経繊維内に留まる。
 - 2) Compound X は、口内炎モデル動物で正常粘膜に鈍麻を起こすことなく口内炎の疼痛のみを抑制し、創薬コンセプトの一つである食感を損ねない点を明らかにした。また、味覚を損ねないことも期待される。
 - 3) Compound X は、口内炎モデルラットにおける鎮痛作用の持続性がリドカインを上回ることを示した。
- 創薬に向けたアプローチ (創薬ブースター支援で明らかになったこと):
 - 1) Compound X の GMP 規格の原薬製造方法を確立した。
 - 2) Compound X の口腔外用剤としての詳細な薬効・薬理試験 (至適濃度の設定、作用持続時間の確認、鈍麻の有無の確認) を再度実施した。その結果、臨床投与濃度を設定した。
 - 3) Compound X の薬物動態・安全性試験 [経口投与でのラット、イヌ単回および反復投与毒性試験、GLP/非 GLP)、モルモット口腔内反復投与試験 (GLP)]、安全性薬理試験 (GLP) を実施した。その結果、Compound X の全身投与に大きな問題はなく、口腔粘膜に対する刺激性も持たないことから口腔内投与も可能であることを確認した。
 - 4) Compound X の原薬安定性試験 (長期保存試験、加速試験) を実施中であり、H30 年 9 月末までに結果が判明する予定である。

本資料は、創薬総合支援事業 (創薬ブースター) による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-14025 の概要

課題番号 :DNW-14025

課題名 :HSV ワクチンの探索

主任研究者(Principal Investigator):

川口 寧(国立大学法人東京大学医科学研究所)

課題番号 DNW-14025 では、新たなヘルペスウイルスワクチンの創製に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
単純ヘルペスウイルス(HSV)への変異導入による新しいコンセプトの HSV ワクチンを目指す。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
注射又は鼻腔内噴霧による投与で、HSV の初感染又は回帰発症を防ぐワクチン
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI らにより報告されている。
 - 1) 変異を導入した HSV ワクチン株は、マウスモデルで優れたワクチン効果を示した。
 - 2) 本 HSV ワクチン株は、生体レベルで著しく弱毒化しており、培養細胞で効率的に増殖することが確認された。
- 創薬に向けたアプローチ(創薬ブースター支援で明らかになったこと):
 - 1) 変異 HSV 株のワクチン効果をマウス初感染モデルにて評価し、効果的な株を見出した。
 - 2) 上記で選択した変異 HSV 株の毒性をマウスにて評価し、安全な株を見出した。
 - 3) 上記で見出された効果的かつ安全な変異 HSV 株について、モルモットを用いた回帰発症予防効果評価系により、ワクチン効果を検証した。
 - 4) 最終的に選択した変異 HSV 株が培養細胞で野生株と同様の増殖能を有することを検証した。
- 特許出願:
なし。

本資料は、創薬総合支援事業(創薬ブースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-13002 の概要

課題番号 : DNW-13002

課題名 : 神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

武内 恒成 (学校法人愛知医科大学医学部)

課題番号 DNW-13002 では、酵素 X を標的として、新たな脊髄損傷治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
脊髄損傷後の神経軸索再生を阻害するグリア性瘢痕の主要構成要素であるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの生成に関わる酵素 X の阻害剤は、新たな脊髄損傷治療薬となりうる。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
神経軸索再生を促すことにより、脊髄損傷患者の運動機能を改善する局所又は髄腔内投与治療薬(アンチセンス核酸)
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI により報告されている。
 - 1) 酵素 X のノックアウトマウスを用いて脊髄損傷モデルを作製し、その運動機能の回復を調べた結果、ノックアウトマウスでは野生型マウスに比べ顕著な回復が認められ、標的妥当性が示された。
- 創薬に向けたアプローチ(創薬ブースター支援で明らかになったこと):
 - 1) 酵素 X の阻害剤創出を目指して、アンチセンス核酸をデザイン・合成し、酵素 X の mRNA ノックダウン効果を指標にスクリーニングを実施した。
 - 2) ヒト細胞を用いた 2 次スクリーニング系 (*in vitro* 瘢痕形成評価系) を構築した。
 - 3) 酵素 X の発現を抑制するリード候補阻害剤を用いて、*in vitro* 細胞系で瘢痕形成の抑制が認められること、脊髄損傷モデルマウス及びラットにおいて運動機能の改善が認められることを確認した。
 - 4) リード候補アンチセンス核酸を絞り込み、*in vitro*, *in vivo* で有効性の評価を実施している。
- 特許出願:
酵素 X 阻害剤を出願済

本資料は、創薬総合支援事業(創薬ブースター)による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

DNW-14003 の概要

課題番号: DNW-14003

課題名 : 熱帯性ウイルスへの新規ワクチンの開発

主任研究者 (Principal Investigator) :

長谷川 秀樹 (国立感染症研究所)

課題番号 DNW-14003 では、新たなデングウイルスワクチンの創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト:
デングウイルス (DENV) の構成蛋白質の一部を改変した感染増強現象 (ADE) を引き起こす可能性を低減した安全性が高い、VLP (Virus-Like Particle) ワクチン。
- ターゲットプロダクトプロファイル:
DENV の全ての血清型 (1~4 型) に対応する VLP からなるワクチン
既存の遺伝子組換え弱毒生ワクチンと同等の感染予防効果を示し、安全性に優れる
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス:
以下のことが PI らにより報告されている。
 - 1) DENV と同じフラビウイルス属である日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルスの VLP 抗原生産の技術開発に成功した。
- 創薬に向けたアプローチ (創薬ブースター支援で明らかになったこと):
 - 1) 1~4 型の DENV の VLP 発現用のプラスミドを構築した。
 - 2) 哺乳類培養細胞を用いた VLP 発現系にて発現、分泌を調べた結果、DENV の全ての血清型について VLP が発現・分泌されるコンストラクトを得た。
 - 3) VLP 恒常発現 CHO 細胞株を樹立した。
 - 4) 上記細胞の培養上清から VLP を精製する手法を確立した。
 - 5) 1 および 3 型 VLP ワクチンを用いてマウスにおいて VLP の免疫原性を確認した。
 - 6) 1 型 VLP ワクチンを用いてマウスにおいて野生型 VLP よりも ADE 活性の低い中和抗体の誘導を確認した。
 - 7) 抗 IFNAR1 抗体投与マウスを用いた DENV 感染実験において、1 型 VLP ワクチンの感染防御能を確認した。
- 特許出願:
なし

本資料は、創薬総合支援事業 (創薬ブースター) による支援の終了時の情報をもとに作成しています。

参考資料 5

創薬支援ネットワークの支援テーマ(令和元年8月末)

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	ステージ
DNW-16009	パーキンソン病治療薬シードの探索	井本 正哉 (慶應義塾大学理工学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17002	LMIR3を標的とするアレルギー・炎症性疾患治療薬の探索	北浦 次郎 (順天堂大学大学院医学研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17003	Src Family Kinaseのがんシグナルに対する新規阻害剤の探索	小根山 千歳 (愛知県がんセンター)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17008	神経芽腫に対する新規治療剤の探索	榎本 秀樹 (神戸大学大学院医学研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17009	新規骨形成促進剤の探索	小守 壽文 (長崎大学大学院歯薬学総合研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17014	タウ蛋白を標的とした抗体産生を誘導する認知症ワクチンの探索	中神 啓徳 (大阪大学大学院医学系研究科)	ワクチン	標的実用化検証
DNW-17016	がん放射線治療の線量大幅低減と予後改善に向けた分子標的増感剤の探索	田内 広 (茨城大学理学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17018	癌代謝制御ハブ分子の新規阻害剤の探索	中山 敬一 (九州大学生体防御医学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17019	染色体転座型癌遺伝子産物に対する新規阻害剤の探索	大内田 守 (岡山大学大学院歯薬学総合研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-17025	免疫チェックポイント阻害薬抵抗性がんに対する新規治療薬の探索	西山 成 (香川大学医学部)	抗体	標的実用化検証
DNW-18003	新規オートファジーを応用したポリグルタミン病予防薬の開発	清水 重臣 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18006	がん細胞特異的に発現するRNA結合蛋白質を標的としたがん治療薬の探索	榎村 春彦 (浜松医科大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18009	子宮体がん治療を目的とする抗腫瘍低分子化合物の探索	塩沢 丹里 (信州大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18010	p53活性化新規抗がん薬の探索	前濱 朝彦 (神戸大学大学院医学研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18011	嫌気的がん代謝経路を標的とする抗癌剤の探索	北 潔 (長崎大学大学院薬学・グローバルヘルス研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18012	がん増殖に関与するアミノ酸代謝の新規阻害剤の探索	影山 進 (滋賀医科大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18013	障害組織修復をもたらす内因性修復性幹細胞動員促進性低分子化合物の探索	濱口 信也 (岐阜大学大学院医学系研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18014	自己免疫制御を機序とする新規シェーグレン症候群治療薬の探索	西浦 弘志 (兵庫医科大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18015	ADMAを標的とした腎性貧血治療薬の探索	中山 陽介 (久留米大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18016	IgE を標的とした低分子I型アレルギー抑制剤の開発	西田 圭吾 (鈴鹿医療科学大学薬学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18017	NASHの新規治療法の探索研究	日野 純 (国立循環器病研究センター研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18019	網膜におけるエビジェネティック機構の制御による新規網膜保護剤の探索	古川 貴久 (大阪大学蛋白質研究所)	ペプチド 核酸	標的実用化検証
DNW-18023	分泌型シアル酸認識レクチンを用いた組織再生促進作用を持つ自己免疫疾患治療薬の探索	山本 朗仁 (徳島大学大学院歯薬学研究所)	タンパク質	標的実用化検証
DNW-18026	新規がん悪液質治療薬の探索	井上 克枝 (山梨大学大学院総合研究部)	低分子化合物 中分子化合物	標的実用化検証
DNW-18028	成人T細胞白血病/リンパ腫に対する遺伝子改変細胞輸注療法	宮原 慶裕 (三重大学大学院医学系研究科)	細胞治療	標的実用化検証
DNW-18029	脳動脈瘤治療薬の探索	青木 友浩 (国立循環器病研究センター研究所)	低分子化合物 抗体	標的実用化検証
DNW-18030	難治性・治療抵抗性に関わる分子を標的とした新規がん治療薬の探索	谷口 博昭 (東京大学医科学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18031	ASXL1変異を持つ造血器腫瘍の治療薬の探索	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18032	ペロオキシソーム形成遺伝子変異による織毛病治療剤の検証	宮本 達雄 (広島大学原爆放射線医科学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-18033	p53変異型腫瘍の進展を促進する新規遺伝子に対する阻害剤の探索	原田 浩 (京都大学大学院生命科学研究所)	低分子化合物 ペプチド	標的実用化検証
DNW-18034	新規囊胞性線維症治療薬の検証	沖米田 司 (関西学院大学理工学部)	低分子化合物 核酸	標的実用化検証
DNW-19001	小児てんかん性脳症におけるタンパク質修飾反応系UFM1システムの標的検証	小松 雅明 (順天堂大学大学院医学研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19002	骨転移したがん細胞の増殖を選択的に抑制するメカニズムの標的検証	佐々木 宗一郎 (金沢大学がん進展制御研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19004	薬剤耐性株にも効果を示す赤血球マラリア原虫を標的とした新規マラリア治療薬の探索	東岸 任弘 (大阪大学微生物病研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19005	新規結核薬開発にむけた革新的アプローチの検証	尾関 百合子 (新潟大学大学院歯薬学総合研究科)	核酸系化合物	標的実用化検証

創薬支援ネットワークの支援テーマ(令和元年8月末) 続き

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	ステージ
DNW-19006	トリパノソームクラスを標的にしたスクリーニング系確立のための検証	福岡 健 タニエル (長崎大学熱帯医学研究所)	天然由来化合物	標的実用化検証
DNW-19007	耐性Candida属抗真菌薬の創薬標的検証	知花 博治 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物 (天然物含む)	標的実用化検証
DNW-19008	転写因子RUNX1を標的とする新規がん治療薬の検証	合山 進 (東京大学医学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19009	心筋細胞リプログラミング・線維化抑制を機序とする慢性心不全治療薬創薬標的の検証	戸田 昇 (京都大学大学院医学研究科)	低分子化合物/ 遺伝子治療/その他	標的実用化検証
DNW-19010	筋ジストロフィー新規治療法の探索	山内 啓太郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	抗体	標的実用化検証
DNW-19011	抗体医薬に代わる新規がん治療ワクチンの探索	鍋田 武志 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)	ペプチドワクチン	標的実用化検証
DNW-19012	脂質代謝経路を標的としたがん免疫療法の探索	谷口 智憲 (慶應義塾大学医学部)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19013	癌特異的シグナル伝達異常に基づく新たな分子標的抗癌剤の探索	武川 睦寛 (東京大学医学研究所)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19014	SRP (シグナル認識粒子) に作用する抗生剤の探索	尾仲 宏康 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	低分子化合物 (天然物含む)	標的実用化検証
DNW-19015	デングウイルスワクチンの開発に向けた新規アプローチの検証	小原 恭子 (鹿児島大学共同獣医学部)	ワクチン	標的実用化検証
DNW-19016	扁平上皮がんにおけるp63を標的とする分子治療薬の探索	六代 範 (群馬大学大学院医学研究科)	低分子化合物	標的実用化検証
DNW-19017	免疫制御を機序としたNASH創薬標的の検証	大村谷 昌樹 (兵庫医科大学医学部)	低分子化合物/抗体 /その他	標的実用化検証
DNW-14020	小胞体ストレス応答を活用した抗癌剤・抗ウイルス剤の探索	森 和俊 (京都大学大学院理学研究科)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-14023	線内障を対象とした神経保護薬の探索	林 秀樹 (東京薬科大学薬学部)	低分子化合物 抗体	スクリーニング
DNW-15002	硫酸抱合型尿毒物質の産生阻害による腎障害治療薬の探索	齋藤 秀之 (熊本大学医学部附属病院)	低分子化合物	スクリーニング*
DNW-15004	p53を制御する新たなストレス応答を活用したがん治療薬の探索	河原 康一 (鹿児島大学大学院医学総合研究科)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-16004	網膜疾患治療薬の探索	尾崎 拓 (若手大学理工学部)	低分子化合物	スクリーニング*
DNW-16005	新しい心不全改善薬の探索	北風 政史 (国立循環器病研究センター)	低分子化合物	スクリーニング*
DNW-16012	腹膜播種に特化した新たな胃癌分子標的薬の探索	神田 光郎 (名古屋大学医学部附属病院)	核酸	スクリーニング*
DNW-16014	結核菌必須遺伝子を標的とした抗結核薬の探索	松本 社吉 (新潟大学大学院医学総合研究科)	低分子化合物	スクリーニング*
DNW-17001	新規精神・発達障害治療薬の探索	辻村 啓太 (名古屋大学大学院医学系研究科)	低分子化合物	スクリーニング*
DNW-17011	新規抗インフルエンザ薬の探索	水田 賢志 (長崎大学大学院歯薬学総合研究科)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-17013	タンパク質リン酸化酵素を標的としたポリグルタミン病治療薬の探索	石谷 太 (群馬大学生体調節研究所)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-17015	GM1-ガングリオシド-シス脳病態に有効な新規低分子シャペロン治療薬の探索	檜垣 克美 (鳥取大学研究推進機構)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-17017	カルバペネマーゼ等産生多剤耐性菌を抑制する阻害物質および抗菌性物質の探索	荒川 宜親 (名古屋大学大学院医学系研究科)	低分子化合物 (天然物)	スクリーニング
DNW-17024	微生物由来の非結核性抗酸菌症治療薬の探索	供田 洋 (北里大学薬学部)	低分子化合物 (天然物)	スクリーニング
DNW-18001	リプログラミング関連タンパク質を標的とした小児がん治療薬の探索	山田 泰広 (東京大学医学研究所)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-18005	新規のNrf2活性化メカニズムに着目した扁平上皮がん治療薬の探索	鈴木 裕之 (筑波大学医学医療系)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-18008	相同組換え機構に異常のあるがんに対する新規抗がん剤の探索	足立 典隆 (横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科)	低分子化合物	スクリーニング
DNW-14013	新規抗生物質の開発	関水 和久 (帝京大学真菌菌研究センター)	低分子化合物 (天然物)	リード最適化
DNW-14017	異所性石灰化抑制剤の開発	吉子 裕二 (広島大学大学院歯薬保健学研究科)	ペプチド	リード最適化
DNW-17005	色素性乾皮症治療薬の開発	錦織 千佳子 (神戸大学大学院医学研究科)	核酸	リード最適化*
DNW-18002	膠芽腫に対する新規治療剤の開発	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	遺伝子治療	リード最適化

* : 採択時のステージからステージアップした支援テーマ

創薬支援ネットワークの支援終了テーマ(令和元年8月末)

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	支援終了
DNW-14008	新規がん治療のためのコンパニオン診断薬の探索	目加田 英輔 (大阪大学微生物病研究所)	抗体	平成28年1月
DNW-14018	がんドライバー遺伝子特異的アルキル化剤の開発	永瀬 浩喜 (千葉県がんセンター研究所)	低分子化合物	平成28年1月
DNW-14009	TNIKキナーゼを標的とした大腸がん治療薬の開発	山田 哲司 (国立がん研究センター研究所)	低分子化合物	平成28年8月
DNW-14014	脳梗塞治療を目的としたtPA併用剤の探索	下畑 享良 (新潟大学脳研究所)	タンパク質製剤	平成28年9月
DNW-14021	心臓由来分泌ペプチドを用いた心筋細胞分裂誘導剤の探索	望月 直樹 (国立循環器病研究センター研究所)	ペプチド	平成28年9月
DNW-14011	シスプラチン作用増強剤の探索	本田 一文 (国立がん研究センター研究所)	低分子化合物	平成28年9月
DNW-14004	神経軸索伸張作用をもつ脊髄損傷治療薬の探索	武内 恒成 (愛知医科大学医学部)	低分子化合物	平成28年11月
DNW-14028	小細胞肺がん治療を目的とした核酸医薬の探索	下條 正仁 (大阪医科大学)	核酸	平成28年11月
DNW-14015	がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発	松村 保広 (国立がん研究センター先端医療開発センター)	抗体・薬物複合体	平成29年3月
DNW-15001	新規がん免疫アジュバントの探索	松本 美佐子 (北海道大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年3月
DNW-14016	子宮内膜症に対するペプチド治療薬の探索	杉原 廣 (浜松医科大学医学部)	ペプチド	平成29年7月
DNW-13001	先天性乏毛症治療薬の探索	青木 淳賢 (東北大学大学院薬学研究所)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-13003	がん細胞の酸化ストレス防御機構を標的とする新規抗がん剤の探索	中別府 雄作 (九州大学生体防御学研究所)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-13004	閉塞性動脈硬化症治療を目的とした血管新生促進剤の探索	池田 宏二 (神戸薬科大学)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-14001	活性型Ras変異体に作用する新規抗がん剤の探索	片岡 徹 (神戸大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-14006	がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とするFirst-in-classのがん治療薬の探索	江川 和丈 (大阪大学大学院薬学研究所)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-14027	多剤耐性菌に対する新規クラスの抗菌剤の探索	平松 啓一 (順天堂大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年8月
DNW-14022	二ーマンピック病C型治療薬の開発	江良 扶実 (熊本大学発生医学研究所)	低分子化合物	平成29年9月
DNW-14026	組織再生に向けた表皮幹細胞制御因子発現調節剤の探索	西村 栄実 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)	低分子化合物	平成29年9月
DNW-15007	アルツハイマー病を対象としたGAP阻害薬の開発	河合 昭好 (国立長寿医療研究センター)	低分子化合物	平成29年9月
DNW-16013	S期チェックポイント阻害に基づく新規がん治療薬の探索	正井 久雄 (東京都医学総合研究所)	低分子化合物	平成29年12月
DNW-16011	サルコペニア治療法の探索	土田 邦博 (藤田保健衛生大学総合医科学研究科)	低分子化合物	平成30年2月
DNW-15003	NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年3月
DNW-14002	筋変性疾患治療薬の探索	岩田 裕子 (国立循環器病研究センター研究所)	低分子化合物	平成30年4月
DNW-14024	トランスポータータンパク質を標的とした自己免疫疾患治療薬の探索	反町 典子 (国立国際医療研究センター研究所)	低分子化合物	平成30年4月
DNW-14029	マラリアワクチンの開発	狩野 繁之 (国立国際医療研究センター研究所)	ワクチン	平成30年4月
DNW-14030	HCMVワクチンの探索	白木 公康 (富山大学大学院医学薬学研究所)	ワクチン	平成30年4月
DNW-15008	先天性無歯症治療薬の探索	高橋 克 (京都大学大学院医学研究科)	抗体	平成30年4月
DNW-16001	Ras活性化を阻害する新規抗がん剤の探索	松田 遵行 (京都大学大学院生命科学研究所)	低分子化合物	平成30年4月
DNW-16007	難治性乳がんの新規抗がん剤の探索	高田 緑 (山口大学共同獣医学部)	低分子化合物	平成30年4月
DNW-16003	インスリン抵抗性を改善する経口糖尿病治療薬の探索	野田 昌晴 (基礎生物学研究所)	低分子化合物	平成30年6月
DNW-16010	環状ホスファチン酸類化合物による多発性硬化症治療薬の開発	吉川 圭介 (埼玉医科大学)	低分子化合物	平成30年6月
DNW-14012	味覚・食感を損ねない長時間作用型口内炎症痛緩和薬の開発	上園 保仁 (国立がん研究センター研究所)	低分子化合物	平成30年9月
DNW-14005	新規血液凝固阻害剤の探索	沢村 達也 (信州大学医学部)	低分子化合物	平成30年10月
DNW-15006	筋萎縮症の治療法開発に係る創薬基盤バイオマーカーの探索	山梨 裕司 (東京大学医科学研究所)	低分子化合物	平成30年10月
DNW-15010	小胞体ストレスを標的とする糖尿病治療薬の探索	親泊 政一 (徳島大学先端酵素学研究所)	低分子化合物	平成30年10月
DNW-16002	細胞膜タンパク質を標的とする新規メカニズムがん治療薬の探索	鏡 勝己 (大阪大学大学院医学系研究科)	抗体	平成30年10月
DNW-17023	新規抗真菌剤の探索	知花 博治 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年12月
DNW-14010	新規うつ病治療薬の探索	富田 信吾 (近畿大学東洋医学研究所)	低分子化合物	平成31年1月
DNW-15005	低分子量Gタンパク質を標的とする新規がん治療のための核酸医薬の探索	菊池 肇 (大阪大学大学院医学系研究科)	核酸	平成31年1月
DNW-17010	自然免疫応答の脱抑制による新規B型肝炎治療薬の探索	高岡 晃教 (北海道大学遺伝子病制御研究所)	低分子化合物	平成31年1月
DNW-17012	アカデミア創薬プラットフォームを活用した抗マラリア薬の探索	平山 謙二 (長崎大学熱帯医学研究所)	低分子化合物	平成31年1月

青字は導出したテーマ

創薬支援ネットワークの支援終了テーマ(令和元年8月末) 続き

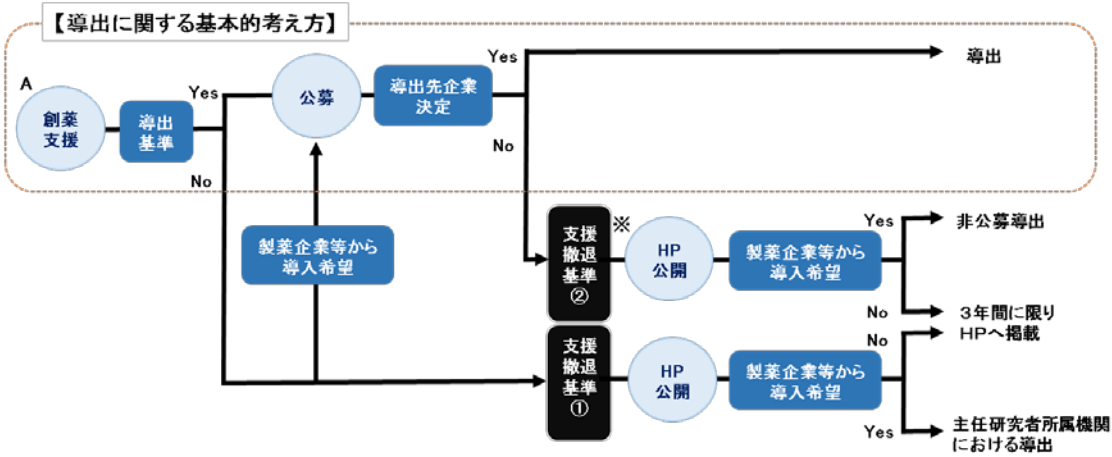
課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	支援終了
DNW-17020	ゼブラフィッシュ創薬による先天性貧血の治療薬の探索	剣持 直哉 (宮崎大学フロンティア科学実験総合センター)	低分子化合物	平成31年1月
DNW-17022	新規抗マラリア薬の探索	東岸 任弘 (大阪大学微生物病研究所)	低分子化合物	平成31年1月
DNW-14007	Ras/Rafシグナル伝達を阻害する新規がん剤の探索	島 扶美 (神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科)	低分子化合物	平成31年3月
DNW-14019	新規ミトコンドリア病治療薬の探索	高島 成二 (大阪大学大学院医学系研究科)	低分子化合物	平成31年3月
DNW-14025	HSVワクチンの探索	川口 寧 (東京大学医科学研究所)	ワクチン	平成31年3月
DNW-15009	miRNAファミリー分子を標的とした尿路上皮癌治療のための核酸医薬の探索	上田 裕子 (大阪大学大学院薬学研究科)	核酸	平成31年3月
DNW-16008	てんかん治療薬開発に向けた新規標的分子の探索	井上 剛 (岡山大学大学院歯薬学総合研究科)	低分子化合物	平成31年3月
DNW-17004	新規PD-1免疫チェックポイント阻害剤併用療法の開発	田中 義正 (長崎大学大学院歯薬学総合研究科)	タンパク質	平成31年3月
DNW-19003	糖尿病性腎症における腸内細菌合成物質の疾患関連性の検証	阿部 高明 (東北大学大学院工学研究科)	低分子化合物	令和元年5月
DNW-13002	神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬の探索	武内 恒成 (愛知医科大学医学部)	核酸	令和元年5月
DNW-14003	熱帯性ウイルスへの新規ワクチンの開発	長谷川 秀樹 (国立感染症研究所)	ワクチン	令和元年6月
DNW-16006	筋萎縮症の新規治療法の探索	堀 正敏 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-17006	肥満症及び糖尿病の治療に向けた新規標的分子の探索	藤田 義人 (京都大学大学院医学研究科)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-17007	特発性肺線維症治療薬の探索	中村 浩之 (千葉大学大学院薬学研究院)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-17021	Hippoシグナル経路の調節による気道上皮分化異常治療薬の探索	大森 孝一 (京都大学大学院医学研究科)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18004	腎糸球体ポドサイトにおける恒常性維持分子WT1のリン酸化阻害剤の探索	安部 秀斉 (徳島大学大学院歯薬学研究部)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18020	リーシュマニア症治療薬の探索	高橋 万紀 (星薬科大学薬学部)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18021	多剤耐性菌に有効な新規合成抗菌薬の探索	広川 実規 (大阪大谷大学薬学部)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18022	Persister 制御による新規感染症薬の探索	高屋 明子 (千葉大学大学院薬学研究院)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18024	重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)ウイルスの創薬標的検証	浦田 秀造 (長崎大学熱帯医学研究所)	低分子化合物	令和元年6月
DNW-18025	SRP(シグナル認識粒子)を分子標的とした新規抗生物質の探索	尾仲 宏康 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	低分子化合物(天然物含む)	令和元年6月
DNW-18027	新規がん治療ワクチンの開発	銅田 武志 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)	治療ワクチン	令和元年6月
DNW-18007	新規フラボノイド誘導体の標的分子同定と有効性の確認	溝上 敦 (金沢大学医薬保健研究域医学系)	低分子化合物	令和元年7月
DNW-18018	膿毒性乾癬に代表されるIL-36受容体拮抗因子欠損症に対する経皮的補充療法の開発	浦野 健 (島根大学医学部)	生物製剤(タンパク質)	令和元年7月

青字は導出したテーマ

参考資料 6

支援開始後における創業シーズのフローチャート(案)

◇「導出に関する基本的考え方」及び支援撤退基準に該当したケースへの対応

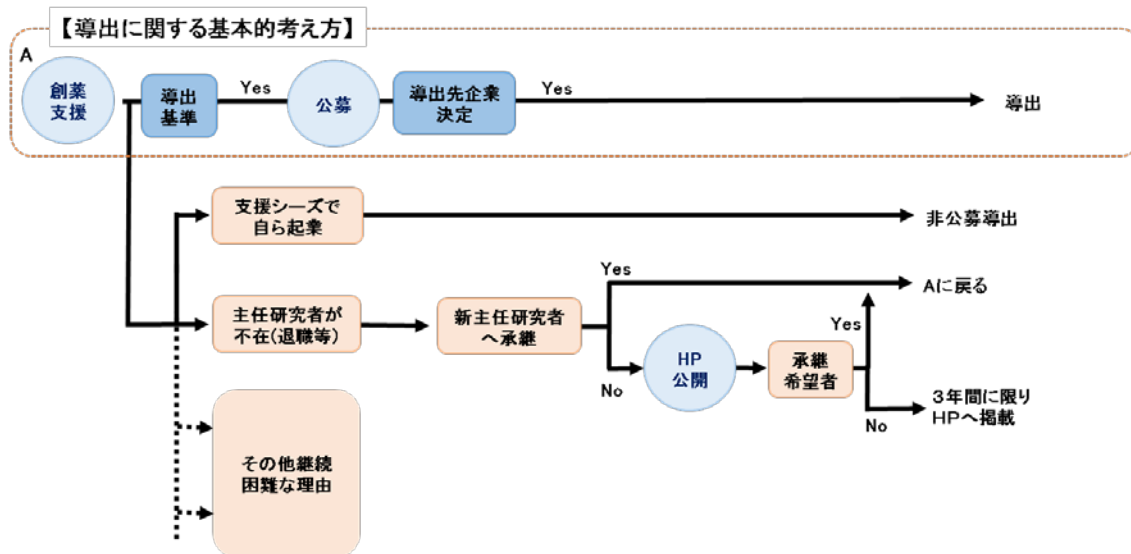


※支援撤退基準②に該当した場合であっても、導入検討希望企業等から追加の実験データ等の要望があった場合は1回に限り、Aに戻ることを可能とする。

参考資料 7

支援開始後における創業シーズのフローチャート(案)

◇ 主任研究者より支援終了要望があったケースへの対応



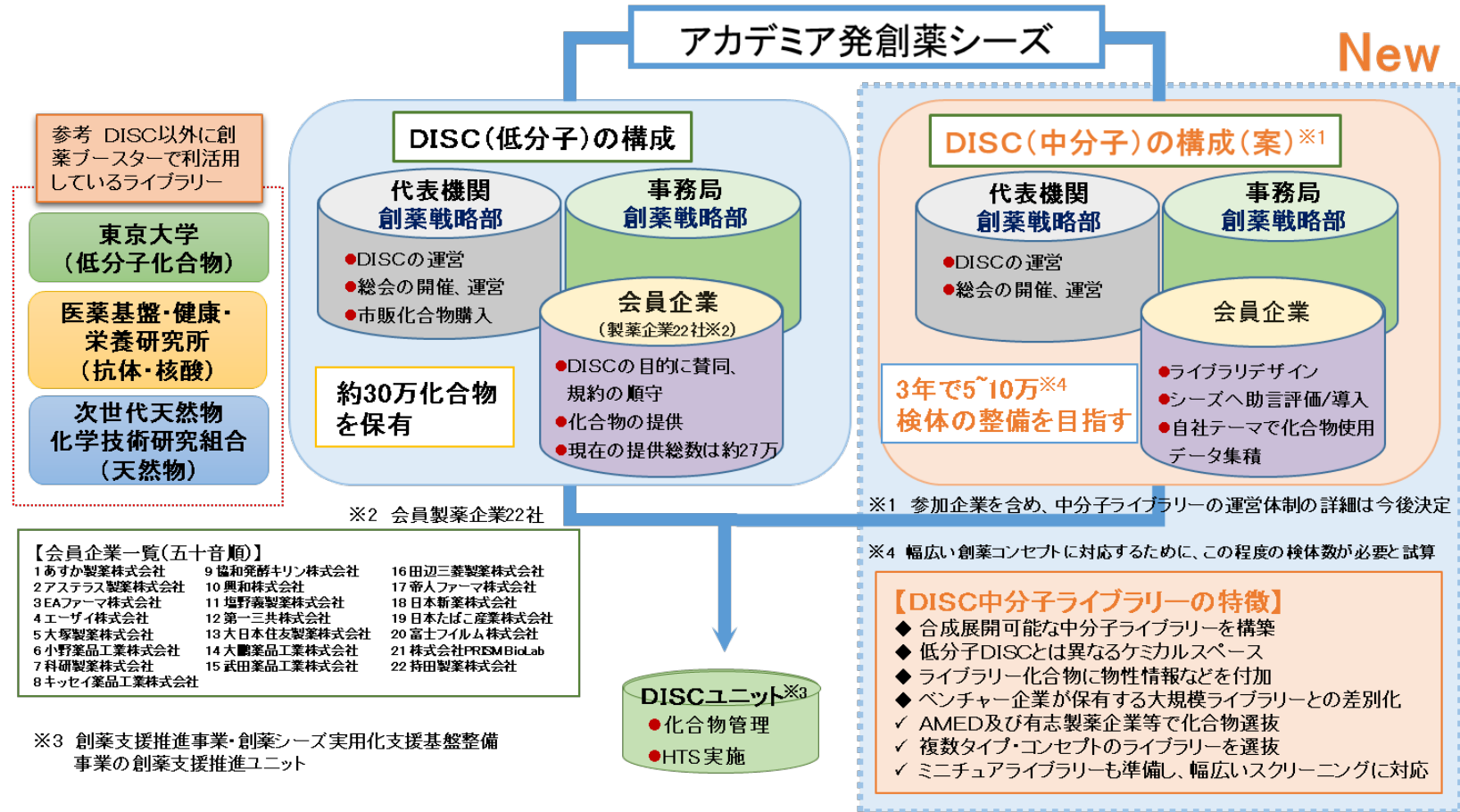
参考資料 8

創薬支援ネットワークに活用できる3法人の設備・技術（平成31年3月末現在）

		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
標的 実用 化 検証	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 ・細胞外フラックスアナライザー ・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 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	・マウスツール抗体の作成
	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	・理研DMPのPG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 ・エピ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離、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PG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31年3月時点で創薬支援ネットワークに活用できる3法人の設備・技術一覧(黒字)
- ・AMEDから3法人に要望した設備・技術のうち、平成31年度に反映された設備・技術(青字)

DISCライブラリーの構築



【会員企業一覧(五十音順)】

1 あすか製薬株式会社	9 協和発酵キリン株式会社	16 田辺三菱製薬株式会社
2 アステラス製薬株式会社	10 興和株式会社	17 帝人ファーマ株式会社
3 EAファーマ株式会社	11 塩野義製薬株式会社	18 日本新薬株式会社
4 エーザイ株式会社	12 第一三共株式会社	19 日本たばこ産業株式会社
5 大塚製薬株式会社	13 大日本住友製薬株式会社	20 富士フィルム株式会社
6 小野薬品工業株式会社	14 大鵬薬品工業株式会社	21 株式会社PRISM BioLab
7 科研製薬株式会社	15 武田薬品工業株式会社	22 持田製薬株式会社
8 キッセイ薬品工業株式会社		

※3 創薬支援推進事業・創薬シーズ実用化支援基盤整備事業の創薬支援推進ユニット

※1 参加企業を含め、中分子ライブラリーの運営体制の詳細は今後決定

※4 幅広い創薬コンセプトに対応するために、この程度の検体数が必要と試算

- 【DISC中分子ライブラリーの特徴】**
- ◆ 合成展開可能な中分子ライブラリーを構築
 - ◆ 低分子DISCとは異なるケミカルスペース
 - ◆ ライブラリー化合物に物性情報などを付加
 - ◆ ベンチャー企業が保有する大規模ライブラリーとの差別化
 - ✓ AMED及び有志製薬企業等で化合物選抜
 - ✓ 複数タイプ・コンセプトのライブラリーを選抜
 - ✓ ミニチュアライブラリーも準備し、幅広いスクリーニングに対応

創薬基盤推進研究事業で創製した次世代創薬シーズ(PPI)ライブラリーはDISC中分子ライブラリーで活用

参考資料 10

創薬ブースターで支援したテーマの分類別数(2019年6月末 現在)

総支援件数

	総支援件数
平成25年度	1
平成26年度	24
平成27年度	44
平成28年度	51
平成29年度	63
平成30年度	87
令和元年度	75

モダリティ分類別

	低分子	核酸	ワクチン	遺伝子	抗体	細胞	ペプチド	合計
平成25年度	1	0	0	0	0	0	0	1
平成26年度	16	1	1	0	2	0	4	24
平成27年度	28	4	4	0	4	0	4	44
平成28年度	35	5	4	0	3	0	4	51
平成29年度	46	6	5	0	3	0	3	63
平成30年度	66	6	4	2	3	1	5	87
令和元年度	58	4	3	2	3	1	4	75

疾患分類別

(疾患の分類は、次期の医療分野研究開発推進計画(第18回 健康・医療戦略推進専門調査会)に示された7分類に基づく)

	新生物 (がん)	生活習慣病	精神・神経疾 患	老年医学・ 認知症	難病	成育	感染症	その他	合計
平成25年度	0	0	0	0	0	0	0	1	1
平成26年度	9	4	1	1	2	0	2	5	24
平成27年度	16	6	1	2	7	0	6	6	44
平成28年度	16	6	1	4	12	0	7	5	51
平成29年度	18	5	2	5	17	0	13	3	63
平成30年度	30	10	2	4	20	0	16	5	87
令和元年度	27	8	1	4	15	1	15	4	75

ステージ分類別

	標的検証	スクリー ニング	最適化	前臨床	合計
平成25年度	0	1	0	0	1
平成26年度	8	10	5	1	24
平成27年度	15	19	7	3	44
平成28年度	20	22	6	3	51
平成29年度	31	25	4	3	63
平成30年度	53	26	6	2	87
令和元年度	52	18	5	0	75

※平成 25～30 年度については3月末時点。令和元年度については6月末時点の実績を集計した。