## 参考: 医薬品の開発の流れ

## 基礎研究

## 応用研究 (少なくとも10年以上を要する)

▲産業応用 (実用化)

創薬の流れ

本事業

 $\mathcal{O}$ 

対

創薬標的 タンパク質同定 ハイスループットスクリーニング

創薬化学 ADMET※ リード最適化

前臨床 試験

上市

病気の 本態解明

創薬標的 タンパク質

ヒット化合物



リード化合物



医薬品 候補



医薬品

### アカデミア

ターゲットタンパク研究 (構造・機能解析) ターゲットタンパク研究 (制御化合物の探索) 製薬企業と共同研究 (ライセンスアウト)

医薬品

疾患関連タンパク質をターゲットとした25課題で構造・機能解析を達成。

そのうち、創薬につながる課題については、「制御化合物の探索」を行い、

19課題で制御化合物(ヒット化合物)を取得した。

そのうち11課題は、医薬品としての実用化に向けて製薬企業と27件の共同研究に展開している。

#### **XADMET**:

薬物動態学および薬理学で用いられる、吸収(英: Absorption)、 分布(英: Distribution)、代謝(英: Metabolism)、排泄(英: Excretion) の英語表記の頭文字からなる略語

56

## 一産業応用(医薬品としての実用化に向けた取組)ー (1/2)

制御化合物を取得し、既に製薬企業等と 共同研究を実施している成果 (全11課題、27件)

### 医薬品としての実用化に向けた取組(例)

|                                                    | 構造∙機能解析 | 制御化合物取得           | 実用化に向けた                                                      |
|----------------------------------------------------|---------|-------------------|--------------------------------------------------------------|
| ターゲットタンパク質と関与する疾患等                                 | 件坦·俄形件们 | (標的タンパク質)         | 製薬企業等との共同研究                                                  |
| リウマチ・アレルギー疾患、がん等に関与するポリユビキチン鎖生成タン<br>パク質           | 0       | O<br>(LUBAC)      | 〇製薬企業2社に技術移転<br>(スクリーニング系)                                   |
| 感染症等の各種免疫関連疾患に関与する自然免疫受容体タンパク質                     | 0       | O<br>(TLR9)       | ○医師主導型治験開始<br>(季節性インフルエンザワクチン)<br>○製薬企業4社と共同研究<br>(マラリアワクチン) |
| 自己免疫疾患やがんの浸潤や転移にに関与するシグナル伝達タンパク質                   | 0       | O<br>(DOCK2)      | 〇製薬企業2社との共同研究                                                |
| アルツハイマー病、がん、感染症に関与するプロテアーゼタンパク質                    | 0       | Ο<br>(γ-セクレターゼ)   | 〇製薬企5社業との共同研究<br>(アルツハイマー)                                   |
| トリパノソーマ症に関与するレドックス調節パスウェイタンパク質                     | 0       | O<br>(GFO, TAO)   | 〇製薬企業との共同研究<br>(トリパノソーマ症)                                    |
| 慢性腎炎、多発性硬化症、がんに関与する転写因子タンパク質                       | 0       | O<br>(Keap1、NRF2) | 〇製薬企業3社と共同研究                                                 |
| 生活習慣病、がん、精神神経疾患等さまざまな疾患に関与する膜輸送体<br>タンパク質          | 0       | O<br>(V-ATPase)   | ○製薬企業3社と共同研究<br>(機能性抗体)                                      |
| 慢性炎症疾患に関与するケモカイン受容体フロントタンパク質                       | 0       | (シグナル制御分子フロント)    | ○医療機関・ベンチャー企業と共同研究<br>(肺がん)                                  |
| がん、線維症、糖尿病、骨石灰化に関与する代謝酵素タンパク質                      | 0       | O<br>(NPP2, NPP6) | ○製薬企業と共同研究、導出                                                |
| 神経再生、血管形成、がん、骨代謝疾患、免疫疾患(アトピー性皮膚炎等)に関与するシグナル伝達タンパク質 | 0       | O<br>(Sema3A)     | ○企業との共同研究<br>(免疫アレルギー疾患)                                     |
| 疾患治療薬生産に関与するキラル化合物合成タンパク質                          | 0       |                   | O化学系企業4社と共同研究<br>(化合物生合成酵素)                                  |

# 一産業応用(医薬品としての実用化に向けた取組)ー(2/2)

### 制御化合物を取得した成果 (全8課題)

### 医薬品としての実用化に向けた取組(例)

| ターゲットタンパク質と関与する疾患等                             | 構造•機能解析 | 制御化合物取得 (標的タンパク質)         | 実用化に向けた<br>製薬企業等との共同研究 |
|------------------------------------------------|---------|---------------------------|------------------------|
| がん、皮膚疾患その他の多くの疾患に関与する細胞接着タンパク質                 | 0       | O<br>(ZO-1-PDZ1)          |                        |
| 多発性骨髄腫に関与するタンパク分解装置プロテアソーム                     | 0       | 〇<br>(プロテアソーム)            | _                      |
| 神経変性疾患、感染症、免疫疾患、がん化等に関与するオートファジー関連タンパク質        | 0       | O<br>(Atg4, LC3)          | _                      |
| 髄芽腫、神経疼痛に関与する核内タンパク質<br>(転写因子、転写抑制因子、ヒストン修飾因子) | 0       | O<br>(REST)               | -                      |
| 多剤耐性菌による感染症に関与するトランスポータータンパク質                  | 0       | O<br>(AcrB)               | _                      |
| 生活習慣病、がんに関与する脱アセチル化酵素タンパク質                     | 0       | O<br>(SIRT3)              | -                      |
| エピゲノム疾患、がん、男性不妊症に関与する非翻訳RNAの修飾タンパク質            | 0       | 〇<br>(tRNA、rRNA関連)        | -                      |
| 糸球体硬化症、肝硬変、肺繊維症などの繊維化疾患に関与する核内レセプタータンパク質       | 0       | $O$ (PPAR $\gamma$ , VDR) | -                      |