

昨日まで世界になかったもの

旭化成ファーマは、創薬や技術研究のフィールドで、世界の”人びとの” ”いのち” と”くらし” により広く、深く貢献したいと考えております。

弊社は、国内外からの導入や提携のより一層の推進・強化を図るために、下記の前臨床段階までの新薬候補化合物や創薬に関する最先端技術の導入、提携および共同研究などのオープンイノベーション活動を推進しています。

2017年度より、弊社が求めている創薬シーズ、創薬技術シーズを提示し、それに基づく独創的な研究テーマの公募を始めました。

2018年度は、2019年1月に研究公募を実施する予定です。詳細は、下記HPにあるリンク「オープンイノベーション・公募」からご案内致します（2018年11月を予定）。

<https://www.asahikasei-pharma.co.jp/rd/>

皆様のご応募をお待ち申し上げます。

旭化成ファーマが求める公募テーマ概要

- 旭化成ファーマの注力領域における新規創薬シーズ・創薬技術シーズ
 - 慢性疼痛領域
 - 自己免疫疾患領域
 - 救急領域
 - 骨・軟骨領域

- 旭化成ファーマでの創薬研究の課題解決のための技術
 - 創薬基盤技術
 - 薬物動態・毒性予測
 - 製剤技術

- 適応疾患探索

各公募テーマの詳細な内容については、次ページ以降に記載しております。

お問い合わせ先：上記 HP のオープンイノベーション・公募内「お問い合わせ」よりご連絡ください。

旭化成ファーマ 公募テーマ

● 旭化成ファーマ注力領域における新規創薬シーズ・創薬技術シーズ

慢性疼痛領域

<創薬シーズ>

1.1 疼痛領域における新規創薬標的分子または創薬シーズ

- ・対象疾患：神経障害性疼痛、変形性膝関節痛、術後痛、がん性疼痛
- ・除外対象：Opioid 単独、あるいは NSAIDs 単独によるもの

補足1：新規性、有用性が高く、画期的新薬（ファースト・イン・クラス）となりうる標的分子が望ましい。Multi-target drug も可だが、複数薬剤の組み合わせは対象外とする。

補足2：in vivo データ（遺伝子欠損マウスを用いた解析でも可）のあるものが望ましい。SNP 等ヒトのエビデンスがあるものも評価の対象とする。

補足3：社内で検討済み、もしくは検討中の標的分子はお断りする場合があります

<創薬技術シーズ>

1.2 ヒトへのトランスレーションを意識した新規疼痛モデル・評価系

具体的には、以下を対象とする。

- ・霊長類の新規慢性疼痛モデル・評価法
- ・げっ歯類の新規糖尿病性疼痛モデル・評価法

1.3 非臨床における化合物評価を目的とした、簡便かつ再現性に優れた in vivo 電気生理学的技術（但し、げっ歯類以上の高等生物が対象）

例：外科手術不要であったり、電極を脊髄等に簡易的に挿入するだけで疼痛由来の神経の発火（活動）を定量できる技術

1.4 ヒト iPS 細胞を後根神経節、脊髄後角神経、あるいはグリア細胞（マイクログリア、アストロサイト）に分化させる技術

要件1：マーカー発現、細胞応答性およびリファレンス化合物の活性が初代培養細胞の機能を反映していること

要件2：In vitro スクリーニング用 (>96 Wells) に、一定量を再現性良く確保できること

1.5 神経細胞（後根神経節、脊髄後角神経等）あるいはグリア細胞（マイクログリア、アストロサイト等）を用いたフェノタイプアッセイ

要件1：疼痛に関連するインプットおよびアウトプットでアッセイ系が構築されていること。ただし炎症性疼痛（NSAIDs, COX2, プロスタグランジン等）に関連するインプット/アウトプットは除外とする。

要件2：In vitro スクリーニング用（>96 Wells）に、ある程度のスループットを確保できること

要件3：神経細胞を用いる場合は、共培養系（後根神経節 - 脊髄後角神経、神経細胞 - グリア細胞）であること

1.6 ヒト（患者）および動物モデルにおいて有効性との相関が確認されている、神経障害性疼痛のバイオマーカー

自己免疫疾患

<創薬シーズ>

2.1 自己免疫疾患治療に適応可能な創薬シーズあるいはコンセプト・アイデア

- ・既存療法に対して優位性が期待できるコンセプト・アイデアを有すること
- ・臨床以前の段階にあること
- ・関節リウマチ治療に適応可能であることが望ましい。
- ・新薬候補物質（低分子化合物・ペプチド・抗体・蛋白質）があることが望ましい

救急領域

<創薬シーズ>

3.1 免疫系を活性化させて敗血症を治療する創薬シーズ

- ・敗血症モデル、感染症モデルの in vivo データがあることが好ましい。
- （ただし、LPS 投与モデルは敗血症モデルに含めない）

3.2 急性肺障害（ALI）／急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の創薬シーズ

骨・軟骨領域

<創薬技術シーズ>

4.1 骨の再生医療領域において、新規かつヒト臨床を反映した創薬技術

4.1.1 動物モデル

- ・骨壊死や偽関節など難治性骨疾患に対する治療効果を評価するための動物モデル

4.1.2 バイオマーカー（探索を含む）、画像診断などの創薬技術

- ・病態の進行あるいは治療効果を非（低）侵襲かつ経時的モニタリングできる
 - a) 血中/尿中バイオマーカー、b) 力学評価装置、3) CT、MRI などの画像撮影/解析技術（非臨床でも臨床でも使える技術であれば better）

4.2 軟骨の再生医療領域において、新規かつヒト臨床を反映した創薬技術

4.2.1 細胞評価系・動物モデル

- ・関節軟骨変性疾患、椎間板変性疾患の in vitro モデル：例）動物の摘出軟骨と移植細胞との共培養系、軟骨の器官培養系
- ・関節軟骨変性疾患（OA・TA）、椎間板変性疾患の動物モデル：ラット、ミニブタ、ウサギ、サル等のモデル（免疫抑制状態で、ヒトの細胞治療の長期評価ができるモデルが better）

4.2.2 バイオマーカー、画像診断などの創薬技術

- ・病態の進行あるいは治療効果を、非（低）侵襲かつ経時的モニタリングできる
 - a) 血中/尿中バイオマーカー、b) 力学評価装置、c) CT、MRI などの画像撮影/解析技術
- ・非臨床でも臨床でも使える技術であれば better

● 旭化成ファーマでの創薬研究の課題解決のための技術

創薬基盤技術

5.1 低分子(分子量500以上)、中分子(ペプチド)構造決定用スポンジ結晶の作製ならびに構造解析技術

- ・あらゆる物性(極性、非極性等)の化合物がソーキングできる、もしくは物性に応じて使い分けできるスポンジ結晶が望ましい。

5.2 計算的手法により低分子の化学構造式から酸解離定数(pKa)を精度よく予測する方法。

- ・ただし機械学習によるものではないこと

5.3 膜蛋白質、特にイオンチャネルについて精度よくモデリングを行う手法。

- ・ただしGPCR以外での実績も示しているもの

5.4 量子化学計算による合成反応予測

- ・正確に反応進行を予測できる計算手法
- ・ケミストにも使いやすいものが望ましい
- ・AIによる合成反応予測は除く

5.5 高精度な定量的構造活性相関を実施可能とする、化合物の新規記述子

5.6 蛋白質への低分子の結合過程(kon)を予測可能とする分子動力的計算手法

5.7 Photoredox 反応のスケールアップ技術

- ・ 数十 g スケールまでの合成ができる技術及び装置。
- ・ 公知文献と同等の収率で数十 g にスケールアップでき、目的物を取得できること。
- ・ 実験室で気軽にできるバッチ反応を優先する。数千万以上の高額な装置を使用する技術は除く。

薬物動態・毒性予測

6.1 環状ペプチドを含む中分子化合物の経口吸収を実現させる手法

6.2 環状ペプチドを含む中分子化合物の体内消失メカニズムのうち、タンパク分解酵素や、標的への結合に依存した薬物消失 (Target-Mediated Drug Disposition) の解明、予測を可能とする in vitro や in silico 技術

6.3 標的タンパク質の生理機能から起きうる副作用の内容を予測する in silico 技術

(以下の要項を満たすもの)

- ・ 創薬標的候補タンパク質の NO-Go 判断・優先順位付けに活用可能であること
- ・ テキストマイニングや遺伝子発現プロファイル、タンパク質-タンパク質相互作用等を基にしたマッピング技術/パスウェイ解析ツールであること
- ・ 複数の既存公開データベースを基に構築されたモデルであること

製剤技術

7.1 水溶液中のタンパクおよびペプチド製剤の安定化技術

除外事項：

- ・ 凍結保存を用いるアプローチ
- ・ 皮下注射の際に問題となるアプローチ
- ・ 薬剤と共有結合させるアプローチ

7.2 ペプチドおよびタンパク質の徐放技術

in vivo のデータがあることが望ましい

下記三つの項目をクリアしている案件

- ・ 4 週間以上の放出制御を確認済み
- ・ 既存徐放技術に対する優位性が明確
- ・ 皮下投与可能

適応疾患探索

8.1 sFRP1 (Secreted frizzled-related protein 1) 阻害剤の対象疾患または適応症探索研究

- ・ 弊社の化合物を無償で提供可能（構造式は非開示）
- ・ 提供化合物の特徴
 - － 市販ツール化合物 WAY-316606 よりも sFRP1 阻害活性が約 50 倍強い
 - － 経口投与可能
- ・ 弊社の研究開発方針に沿った整形外科領域を中心とした領域が望ましい（骨粗鬆症は除く）。

8.2 TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) 阻害剤の整形外科領域における対象疾患または適応症探索研究

- ・ 弊社の化合物を無償で提供可能（構造式は非開示）
- ・ 提供化合物の特徴
 - － ヒト、ラット TRPA1 阻害活性 (IC50) が数 nM
 - － 経口投与可能
- ・ 疾患領域は整形外科領域内（一般的な神経障害性疼痛、変形性関節症に伴う疼痛、腰背部痛は除く）