

# TaNeDS (タネデス) 2019年度 募集テーマ

- [\[A.創薬テクノロジー研究タイプ\]](#)
- [A1.新規創薬技術](#)
- [A2.遺伝子治療研究](#)
- [A3.Targeting 技術・DDS](#)
- [A4.生体内タンパク質の制御・修飾技術](#)
- [A5.AI 研究 \(活性・毒性予測\)](#)
- [A6.安全性予測研究](#)
- [A7.イメージング・薬物動態研究](#)
- [A8.細胞治療研究](#)
- [A9.抗原定量分析技術](#)
- [A10.ワクチン研究](#)
- [\[B.創薬ターゲットの探索・検証タイプ\]](#)
- [B1.オンコロジー](#)
- [B2.希少疾患、神経変性疾患、免疫](#)
- [B3.細胞治療](#)
- [\[C.第一三共のモダリティ技術活用タイプ\]](#)
- [C1.第一三共のモダリティ技術を活用した治療薬創製研究](#)

## [創薬テクノロジー研究タイプ]

### A1.新規創薬技術

#### A1-1

中分子/リガンドを低分子化するための技術開発研究

標的タンパク質に結合する中分子（ペプチド、核酸等）やリガンドを低分子化するための技術開発研究を募集します。

- 複合体構造情報を活用したファーマコフォア探索技術、AI を活用した低分子デザイン、化合物の絞込み技術、および wet 実験による *in silico* デザインの検証研究。 *In silico* デザインから wet 実験による検証まで実施可能な研究を希望します。
- 低分子化を目指すための中分子ライブラリ構築技術とその活用研究。

#### A1-2

機能性タンパク質のデザイン・創製に関する技術開発研究

生物活性をもつタンパク質（酵素、サイトカインなど）を、AI を活用することにより高機能性タンパク質に改変し創製する技術開発研究を募集します。

- 標的タンパク質は創薬対象を優先します。
- AIプログラミングの実績があること、AI学習用データとして必要なタンパク質のアミノ酸配列情報と生物活性に関する情報を取得済或いは取得可能な研究を優先します。
- 対象の標的タンパク質の *in vitro* 評価系が確立している、もしくは評価系構築の見込みがあり、研究期間内に技術検証が可能であることを希望します。

注意)

ランダムな変異導入による機能性タンパク質改変技術、従来の構造情報を用いたタンパク質改変技術は対象外です。

### A1-3

多検体合成や自動合成などを用いて、高難易度の創薬標的をターゲットとした中分子化合物を、高効率的に合成する技術

合成難易度の高い核酸やマクロサイクルを含む中分子化合物を、多検体合成装置や自動合成装置を用いて高効率的に合成する技術を募集します。

技術の例：

- フロー自動合成装置を利用したマクロサイクル類の効率的合成技術。
- 核酸類の光学活性体の選択的合成技術。

### A1-4

既存技術ではアクセス、コントロールが困難な創薬標的を制御するための新規モダリティ技術

現行の医薬品で制御可能な創薬標的はほんの一部と考えられています。既存の医薬品のモダリティではアクセスが困難、あるいはコントロールすることが出来なかった生体メカニズム反応に対して、革新的テクノロジーあるいは複数のモダリティ組み合わせにより初めて制御可能となるようなモダリティ技術を募集します。新しいモダリティとして、現在は検証が困難であっても将来的に期待出来るチャレンジングな研究も募集します。

## A2.遺伝子治療研究

### A2-1

遺伝子治療に関連する基礎研究

次世代の遺伝子治療に必要な技術開発に関する以下の研究を募集します。

- 特定の臓器あるいは細胞のみに特異的にタンパクの発現を行うことができるプロモーター・エンハンサーの新規技術に関する研究。
- 厳密な発現量の on/off、発現量調節ができる新規遺伝子発現制御システムに関する研究。
-

### A3.Targeting 技術・DDS

#### A3-1

薬物の組織選択的な作用発現を可能にするターゲティング技術・プロドラッグ技術開発

薬物を全身投与後、組織選択的に送達もしくは作用発現させるための新規技術を募集します。

- ・送達する薬物の例：低分子、中分子（ペプチド・核酸）、高分子（蛋白質・ポリマー）、ナノ粒子(有機粒子・無機粒子・エキソソームなどの内因性粒子)、細胞、などの幅広いモダリティを対象。
- ・技術開発の例：プロドラッグ化、（低分子を元にした）コンジュゲート化合物、ターゲティングリガンド技術、機能性糖鎖付与、外部エネルギー利用、細胞膜改変・細胞カプセル化、アジュバントの組織ターゲティング、など。
- ・組織の例：腫瘍関連細胞、心臓、筋肉、中枢、特定の免疫細胞、など。

注意)

局所投与や徐放・吸収性改善の研究、EPR 効果をベースとする研究、ADC 技術は対象外となります。既存技術とは異なる特徴的な技術的コンセプト、*in vivo*での体内動態・薬効検証を中心とする研究が望ましいです。

#### A3-2

標的部位への選択的送達、および最適な放出制御可能な薬物デリバリー機能を有する新規デバイスの開発

標的部位へ特異的に送達し、かつ効果的に薬物を放出することができる新規デバイスを募集します。特定臓器・器官（消化管、肝臓、中枢）、腫瘍などへの送達可能な技術を優先します。

- ・経口/非経口投与で摂取可能なデバイス
- ・外部（体外）から薬物放出がコントロール可能なデバイス
- ・外部（体外）から送達部位がコントロール可能なデバイス

### A4.生体内タンパク質の制御・修飾技術

#### A4-1

細胞内タンパク質の恒常性の維持制御に関わる新規機能研究

新規創薬技術の開発に繋がる、細胞内タンパク質の恒常性の維持制御、およびタンパク質分解系による生体制御に関わる新規分子／機能の研究、およびその生理学的役割解明の研究を募集します。

#### A4-2

各種アミノ酸残基との特異的な反応に基づく、標的タンパク質の化学修飾技術  
各種アミノ酸残基との高い化学選択性を実現させる、生体内で利用可能な官能

基および特異的な反応に関する新規技術を募集します。

注意)

生体内在官能基を標的とする技術を対象とします。非天然型官能基を標的とする技術、生体内での応用が困難な技術は対象としません。

#### **A5.AI 研究（活性・毒性予測）**

##### **A5-1**

分子動力学、量子化学、AI 等を用いて、医薬品化合物の生理活性を予測する技術

既に一定レベルの解析手法を確立しており、第一三共所有の実測データ（阻害定数  $K_i$  等）を用いて化合物の生理活性予測結果を検証可能な技術を募集します。

##### **A5-2**

AI 技術・機械学習技術を用いた毒性予測

AI 技術・機械学習技術を用いた化合物の毒性予測、化合物のスクリーニングに有効なシステムの構築、およびその活用研究を募集します。

#### **A6.安全性予測研究**

##### **A6-1**

免疫チェックポイント阻害薬併用時における、低分子抗癌薬の毒性評価に関する研究

- ・免疫チェックポイント阻害薬による免疫寛容破断などが、併用する低分子抗癌薬の潜在的な毒性リスク（肝毒性と心毒性）を露呈させる可能性を予測する研究。
- ・臨床での免疫チェックポイント阻害薬と低分子抗癌薬を併用した際の副作用情報（肝毒性と心毒性）を収集することで、免疫寛容破断などによって引き起こされる低分子抗癌薬の副作用リスクを解析する研究。

##### **A6-2**

バイオ医薬品のヒト免疫原性予測に関する研究

バイオ医薬品の非臨床の免疫原性予測法として、一般的な *in vitro* の T 細胞増殖反応試験とは異なるアプローチや指標を用いた評価法、または *in vivo* のヒト化動物モデル等による免疫原性評価に関する研究を募集します。

#### **A7.イメージング・薬物動態研究**

##### **A7-1**

中分子化合物（ペプチド、核酸など）の体内動態予測を目的とした *in vitro* 評価法、および *in silico* 予測モデル

中分子化合物（ペプチド、核酸など）の代謝安定性、膜透過性を評価する *in vitro* 評価法、およびそれらを予測する *in silico* 予測モデル、さらには、中分子化合物の *in vivo* 動態を総合的に予測する手法を募集します。

## A7-2

生体内における薬物の分布評価を目的とした新規イメージング手法  
多様化するモダリティの体内動態研究および DDS 研究において、投与後の薬物の分布を組織、細胞、さらにはオルガネラのレベルで可視化できる新規イメージング手法を募集します。

注意)

方法論の新規性によって検出能力に顕著な進展があるもの、ラベルフリーのイメージング手法等を優先します。蛍光標識や RI 標識でのイメージング、マスイメージング、MRI、PET など汎用される既存の方法は対象としません。

## A8.細胞治療研究

### A8-1

細胞治療における、移植/投与細胞の生存および機能を向上させる技術  
以下のいずれかの要件を満たす技術を募集します。

- ・移植/投与細胞の *in vivo* における生着や生存維持、細胞機能(生物活性)を向上させる技術や(バイオ)マテリアル、デバイス。
- ・他家細胞移植において、ホスト免疫系からの隔離と投与細胞への栄養供給を両立したデバイスや(バイオ)マテリアル。

## A9.抗原定量分析技術

### A9-1

細胞表面に発現した任意の目的抗原の定量法  
細胞を使用した生化学的試験データのばらつきの原因の一つとして、細胞の抗原発現量のばらつきの影響が考えられます。そこで細胞表面上の任意の特定抗原を精度高く定量する技術を募集します。

注意)

既存の免疫学的測定手法とは異なる原理を応用した定量法が望ましい。

## A10.ワクチン研究

### A10-1

Bioinformatics 技術(*in silico*, 人工知能等)を用いた感染症ワクチン抗原タンパクの変異予測

感染症ワクチンの研究開発においては、免疫原性に優れた抗原タンパクの設計において、この抗原タンパクのアミノ酸変異はワクチン効果の減弱を引き起こす大きな問題となっています。そこで、Bioinformatics 技術(*in silico*, 人工知能等)を用いた抗原タンパクの変異を予測する技術を募集します。

注意)

HIV を対象疾患とする研究は募集しません。

## [創薬ターゲットの探索・検証タイプ]

### B1.オンコロジー

#### B1-1

がん特異性を有しかつ患者層別化が可能な、新規標的に関する研究

がんのドライバー遺伝子、増殖生存シグナル、エピジェネティクス、がん微小環境、がん免疫を対象とする新規標的分子を募集します。低分子化合物で制御可能と考えられる標的分子に関する提案を優先します。標的分子の資質について動物実験で検証済みであればより好ましいです。

標的分子の例:

- 機能獲得変異、遺伝子融合、遺伝子増幅、過剰発現、抑制因子の機能失活等が原因で、がんでの異常活性化、依存度の亢進が起きており、病態・悪性形質の発現・維持において重要である新規遺伝子
- がんで認められる特定の遺伝子異常に対し、合成致死を示す因子または (BRCA1/2 変異乳がんにおける PARP 阻害のような) シグナル経路、または KO マウス等においてがんが特異的に抑制、排除される機能分子
- 治療抵抗性の基となるがんの **heterogeneity** を克服できるがん細胞側もしくは微小環境側の新規標的分子、シグナル経路

注意)

転移抑制を主な作用メカニズムとする標的分子は募集しません

#### B1-2

新規がんドライバー遺伝子 (変異) や新規抗がん剤標的分子の探索・同定を目指す先進的な研究

臨床腫瘍組織、計算生物学およびビッグデータ等を活用し、がん特異性が高く患者層別化アイデアを伴う独創的なアプローチに立脚した、新規創薬標的の同定に繋がる研究を募集します。

特に、がん増殖生存シグナル、エピジェネティクス、がん免疫、がんの **heterogeneity** といった特性に注目した研究を募集します。また、治療前後の臨床腫瘍組織の解析等を通じて、既存治療に対する有効性や耐性を規定する遺伝子背景に関する研究も興味があります。

#### B1-3

臨床のがん病態を反映し、薬効予測性に優れた新規モデル系

アンメットメディカルニーズが高いがん種を対象とするモデル系を募集します。モデル系の例として、

- がんの **heterogeneity** が考慮され、現治療に対する耐性化を高度に反映するもの
- がん免疫に作用する薬剤のヒトでの臨床効果を、より正確に予測でき

るもの

- ゲノム編集技術などを駆使して、がんの病態がより生理的な状態で反映されたもの

## **B2.希少疾患、神経変性疾患、免疫**

### **B2-1**

単一遺伝子希少疾患の新規治療標的分子に関する研究（病態メカニズム解析を含む）や新規治療薬に繋がる研究

単一遺伝子希少疾患の病態メカニズムの解明から治療標的分子検証等の治療薬開発に関する研究まで、シーズの有無に関わらず、研究テーマを募集します。

注意)

低分子・抗体・核酸に加えて、AAV 遺伝子治療などモダリティは特に問いません。対症療法的なアプローチは対象外です。

### **B2-2**

神経変性疾患等に関わる RNA・蛋白質凝集の形成抑制・分解に関わるメカニズム解明および新規の技術プラットフォーム研究

具体的には以下のような研究を募集します。

- RNA 及び蛋白複合体などの細胞内外の多様な凝集体に対して強い抑制、分解効果を示す技術。
- 核酸・タンパク質を利用した凝集抑制・凝集物分解に関する技術
- 蛋白凝集形成や Liquid-liquid phase separation の過程を詳細に解析する新規技術、研究プラットフォーム

注意)

低分子を用いたアプローチ、および A $\beta$ 、Tau、 $\alpha$ -Syn 等に直接作用する抗体を用いたアプローチは対象外です。

### **B2-3**

機能改変タンパクによる免疫関連疾患治療に関する研究

免疫調節機能をもつタンパク質（サイトカイン・酵素など）の native な機能を改変することによる、薬理作用の強化・調節（標的細胞の選択性も含む）、あるいは副作用の軽減に関する研究を募集します。

### **B2-4**

難治性免疫疾患に関する治療法研究

標準治療法がない（あるいは効果が限定的）な難治性免疫疾患（強皮症、シェーグレン症候群、ANCA 関連血管炎など）を対象として、新規モダリティ（抗体、ADC、核酸など）を用いたユニークな治療法に関する研究を募集します。

注意)

新規標的の探索・同定を目的とした研究は対象外です。

## B3.細胞治療研究

### B3-1

改変 T 細胞 (CAR-T, TCR-T) の薬理機能強化分子 (遺伝子) の探索・検証  
以下のいずれかの要件を満たす研究を募集します。

- T 細胞の機能を高める新規分子 (遺伝子) の探索・検証研究 (例えば、  
疲弊耐性、免疫抑制環境の克服、細胞傷害活性増強)
- がん組織へのリンパ球浸潤を制御する新規分子 (遺伝子) の探索・検証研究

#### [第一三共のモダリティ技術活用タイプ]

#### C1-1.第一三共のモダリティ技術を活用した治療薬創製研究

第一三共が所有する以下のモダリティ技術のうち、最適なモダリティを提供し、  
これを活用することで、有望な治療薬の創製が期待される治療標的を募集しま  
す。

- [抗体医薬\(136KB\)](#)
- [核酸医薬\(402KB\)](#)
- [中分子医薬 \(Protein Scaffold Library\) \(525KB\)](#)
- [ADC \(抗体薬物複合体\) \(410KB\)](#)

注意)

標準治療が無い疾患を対象とした標的、または標準治療を変革するような治  
療薬開発に繋がる標的を優先します。ADC の対象として癌以外の疾患標的を募  
集します。

<https://www.daiichisankyo.co.jp/corporate/rd/taneds/guideline/theme.html>