

2019 年度下期 EA ファーマ株式会社 創薬研究所

Wish List

EA ファーマ株式会社は、消化器領域における日本発のスペシャリティ・ファーマとして、消化器疾患に苦しむ患者様に寄り添い、患者様とご家族に幅広くソリューションを提供するヒューマンヘルスケア (hhc) 企業を目指しています。私たちは患者様の更なる医療ニーズに応えるべく消化器疾患に関わる創薬探索研究、開発研究ならびに創薬基盤技術研究に関する連携・共同研究を希望し、創薬研究パートナーの募集をしています。

創薬候補および創薬標的候補プロジェクト

炎症性腸疾患 : Inflammatory bowel disease (IBD)

1) IBD 患者の免疫細胞の機能制御について

既存の抗炎症薬とは異なる機序により抗原に対する免疫応答を補正する、下記に記載の因子に関連する創薬候補、または創薬標的候補を求め。

① 自然免疫の過剰反応を是正し、収束させる因子

(ア) 炎症反応の収束を促進する方法

② T 細胞のポピュレーションを変えられる因子

(ア) T 細胞の可塑性を誘導し、制御性 T 細胞を増加する方法

(イ) 常在性腸内細菌に反応する T 細胞に対して、選択的に細胞死を誘導する方法

① ②のいずれも in vitro での試験結果があることを必須とする。

2) ヒト腸管におけるバリア機能の破壊や修復について

ヒト腸管における粘膜バリア機能の調節に有益な効果を有する、下記に記載の因子に関連する創薬候補、または創薬標的候補を求め。

① ヒト腸管における粘液分解・浸食の抑制 (感染症以外)

② ヒト腸管における上皮細胞創傷治癒の促進 (成長ホルモン以外)

① ②のいずれも in vivo での試験結果があることを必須とする。

非アルコール性脂肪性肝炎：Non-alcoholic steatohepatitis

(NASH)

1) NAS スコア（肝細胞脂肪化、炎症性細胞の浸潤、バルーンング）の改善、および肝線維化の進展を抑制しうる創薬候補を求める。特に、心血管系イベントを出現させず、またコレステロール等の脂質代謝を悪化させることなく、高い安全性を期待できる創薬候補を求める。

標的分子および MOA が明らかとなっており、高活性を有することが確認され、in vivo で評価可能なリード化合物、創薬候補化合物が見出されていることが望ましい。NASH 病態モデルでの in vivo 薬効データ（肝線維化に対する作用）を取得していることが望ましいが、in vivo 薬効データを類推できることでも良い。

<優先的に評価する候補>

- ・胆汁酸センシング/胆汁酸腸肝循環制御にかかわる創薬候補
- ・NASH に関連する脂肪毒性/コレステロール結晶化の蓄積を是正できる MOA を有する創薬候補
- ・ミトコンドリアの障害/機能低下/機能不全を補正する MOA を有する創薬候補

<除外事項>

- ・既存の NASH 開発薬（例：ASK1、GLP1、FXR 作動薬、PPAR 作動薬など）は対象外
- ・炎症性細胞のみ、星細胞のみを MOA とする創薬標的は対象外
- ・食品成分、およびそれに類する既知化合物の合剤は対象外

膵炎：Pancreatitis

1) 急性または慢性膵炎に対して予防ならびに治療効果を有し、高い安全性が期待される創薬標的候補、または創薬候補を求める。

特にミトコンドリアの障害/機能低下/機能不全を補正する MOA を有する創薬候補、もしくは細胞死（特にネクローシス）を抑制できる MOA を有する創薬標的候補、または創薬候補を求める。

・創薬候補の作用標的が明らかとなっていること、高活性を有することが確認されているリード化合物が見出されていることが望ましい。

- ・長期投与可能な、高い安全性の期待できる創薬候補であることが望ましい。
- ・膵炎病態モデルでの薬効データ取得は必須ではないが、取得していればなお望ましい。

<除外事項>

- ・食品成分、およびそれに類する既知化合物の合剤は対象外

過敏性腸症候群 : Irritable bowel syndrome (IBS)

1) IBS における CNS の異常 (例 : 中枢性の痛覚過敏 など) を標的として、下痢や便秘の副作用無く IBS の腹痛改善が期待される創薬標的候補、または創薬候補を求める。

- ・CNS そのものではなく末梢組織、末梢神経を一次標的とし、その結果として CNS の異常を改善し得る創薬標的候補または創薬候補であることが望ましい。
- ・創薬標的候補は、直接的または間接的に臨床病態との関連が示唆される分子を優先する。

2) IBS における末梢の痛覚過敏を改善できる創薬候補を求める。

- ・創薬候補は臨床開発品が定まっていることを必須とする。
- ・管腔作用型の場合臨床設定の活用を見据えたバイオマーカーがあることが望ましい。

<共通事項>

- ・標的分子が明確であることを必須とする。
- ・標的分子、または創薬候補が下痢・便秘の副作用を示さないことが臨床又は非臨床にて示されていること、または MOA から想定されることを必須とする。
- ・腹痛改善に加えて、下痢または便秘一方だけでも消化管運動異常を改善し得ることが示されている、または想定される場合はより望ましい。

<除外事項>

- ・probiotics、prebiotics、synbiotics および食品成分は除く。

NSAID 起因性小腸粘膜傷害 : NSAIDs-induced mucosal injury in small intestine

1) NSAIDs や低用量アスピリンの慢性服用時に発生する小腸粘膜傷害に対して、例えば粘膜上皮バリア、粘膜血流、血管内皮細胞、炎症収束促進機構 (resolution)、腸内細菌などへの作用を介して、予防効果あるいは治療効果が期待できる創薬候補または創薬標的候補を求める。

- ・創薬候補は標的分子が明確であることを必須とする。
- ・創薬標的候補は免疫機能への影響や下痢などの副作用がなく、安全性が期待できるものが望ましい。
- ・NSAIDs や低用量アスピリンの主薬効を阻害しないことを必須とする。
- ・NSAIDs 小腸傷害の in vivo 評価結果があると望ましい。

<除外事項>

- ・プロスタグランジンの補充（PGE 誘導体など）や抗生物質、NSAIDsの改良（製剤工夫や粘膜傷害を発生しない新規消炎鎮痛剤の標的など）は除く。
- ・probiotics、 prebiotics、 synbiotics および食品成分は除く。

他疾患の治療による消化管副作用

1) ESD（Endoscopic Submucosal Dissection：内視鏡的粘膜下層剥離術）後偶発症（食道狭窄）予防を目的として、非臨床試験にて有効性が確認されており（食道狭窄モデルでの有効性が望ましいが、例えば止血作用や穿孔防止などのデータがあり食道狭窄への応用性が期待されるものでもよい）、かつ食道狭窄以外、または他疾患への応用の可能性がある医療機器候補を求める。

- ・in vivo 評価系があることを必須とする。
- ・開発候補品があることを必須とする。
- ・医療機器は開発候補品に含む。

<除外事項>

- ・細胞治療は除く。

2) がんを含む様々な疾患の治療によって消化器に生じる副作用（抗がん剤による粘膜傷害など）に対する予防または治療効果が期待される創薬候補を求める。

- ・創薬候補は臨床 POC 取得前の臨床開発品、またはすでに GLP 試験を終了しているもの、または GLP 試験を実施中の非臨床開発候補品とする。

その他疾患

1) がんを除く、治療満足度が満たされていない消化器系疾患（例えば消化器希少疾患 など）に対して治療効果が期待される創薬標的候補または創薬候補を求める。

疾患基礎技術プロジェクト

非アルコール性脂肪性肝炎：Non-alcoholic steatohepatitis (NASH)

1) NASH の治療標的となり得る細胞に対して効率よく核酸をデリバリーすることが可能な技術を求める。具体例：肝星細胞、免疫系細胞、類洞内皮細胞など

2) 新しいNASH 動物モデルを求める。

- ・非肥満 NASH を反映したモデルが望ましい。
- ・NASH に加え生活習慣病を併発しているモデルが望ましい。
- ・CRO の場合は、バリデーション（陽性対象による効果確認を含む）がなされており、なおかつ評価体制が整っていることが望ましい。

膵炎：Pancreatitis

1) 膵臓（特に膵腺房細胞や膵管上皮細胞）に対して効率よく薬剤、核酸、ペプチドをデリバリーすることが可能な技術を求める。

過敏性腸症候群：Irritable bowel syndrome (IBS)

1) IBS の中枢異常を反映し、表現型として慢性的な内臓痛覚過敏（必須）や消化管運動異常（下痢または便秘、または両方）を呈する動物モデルを求める。

- ・IBS の病態であることを説明できる根拠を有することを必須とする。
- ・陽性対象薬によって評価がなされていることを必須とする。

2) IBS 患者において、内臓痛覚過敏の有無を判定可能な臨床バイオマーカー候補を求める。

- ・非臨床試験においてバイオマーカーとして確認できていることが望ましい。
- ・臨床において利用可能であるバイオマーカーであることを必須とする。

3) 末梢組織への作用を介し、IBS の中枢病態を改善し得る医療機器候補を求める。

- ・臨床試験に耐えうる完成品、またはそれに近いプロトタイプが出来ていること、および、臨床又は非臨床においてコンセプトの有効性が検証されていることを必須とする。

NSAID 起因性小腸粘膜傷害 : NSAIDs-induced mucosal injury in small intestine

1) 非臨床試験において、小腸粘膜傷害を非侵襲的に測定できる技術、またはバイオマーカー候補を求める。すなわち、小腸の炎症を継時的に評価、定量できる技術、臨床での診断や評価への活用が期待できる小腸炎症のバイオマーカー候補を求める。

- ・非臨床試験にて確認に使用できることを必須とする。
- ・臨床に適応できることが望ましい。

<除外要件>

- ・RI（放射線）を使用する測定技術は除外する。

連絡先

EA ファーマ株式会社創薬研究所

企画調整室 導入推進チーム

e-mail : faq_skpartner_ea@eapharma.co.jp

以上