



導出先候補企業募集要領

DNW-15003

平成 29 年 10 月 2 日

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

創薬戦略部創薬企画・評価課

国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬戦略部創薬企画・評価課（以下「創薬企画・評価課」という。）は、国内の大学や公的研究機関等（以下「大学等」という。）で生み出された研究成果の実用化を加速することを目的として、これらの研究成果のうち、創薬企画・評価課が医薬品としての実用化の可能性が高いと判断した創薬シーズに対し、創薬のための研究戦略の策定、技術支援、知財管理の実施、企業導出に関する助言など、実用化を目指したシームレスな支援を行う創薬支援推進事業－創薬総合支援事業（創薬ブースター）－を実施しています。

今般、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）は創薬企画・評価課が実施する創薬支援推進事業－創薬総合支援事業（創薬ブースター）－による支援テーマ「NF- $\kappa$ B 標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索（課題番号:DNW-15003）」（以下「DNW-15003」という。）を導出テーマとすることとしました。導入後に国内上市を遅滞なく確実に実施することを前提に、医薬品として研究開発する目的で本テーマの導入を希望する製薬企業等を募集の上、最終的に導出先候補企業を選定します。

DNW-15003 は、別途公表している「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な考え方」（以下「基本的考え方」という。）に記載のとおり、支援テーマの主任研究者（Principal Investigator）（以下「PI」という。）が製薬企業等と共同研究を開始することも含め、導出先候補企業を選定します。

なお、当該選定においては「2. 募集・選定の概略と募集期間」ステップ 1 における詳細情報の評価をもって、導入を検討いただくこととし、基本的考え方の 4. (2)～(4)は適用しません。

◆ 「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な考え方」

URL : [http://www.amed.go.jp/content/files/jp/program/0601058\\_booster\\_policy-rev.pdf](http://www.amed.go.jp/content/files/jp/program/0601058_booster_policy-rev.pdf)

1. 目的

医薬品として研究開発する目的で DNW-15003 の導入（PI との共同研究を含む。）を希望する製薬企業等を広く募集の上、最終的に導出先候補企業を選定します。

## 2. 募集・選定の概略と募集期間

導出先候補企業の募集・選定は次の4ステップからなっています。

ステップ1. (別添)「DNW-15003の概要」の詳細情報の提供を希望する企業の募集:

平成29年10月2日(月)～平成29年10月27日(金)正午

ステップ2. 導入希望企業(ステップ1における詳細資料の評価後、導入を希望する企業)の募集:

平成29年10月2日(月)～平成29年11月10日(金)正午

ステップ3. 導出先候補企業(導入交渉を開始する企業)の選定:

平成29年11月下旬頃までを予定

ステップ4. 導出先企業の決定:

平成29年12月下旬頃までに導出交渉と導出に関する契約を締結し「導出先企業」を決定する

## 3. 応募資格

応募にあたっては、次の(1)～(3)の全ての要件を満たすことが必要です。

- (1) DNW-15003に関し、医薬品として研究開発する目的であること。
- (2) 医薬品の研究開発についての十分な知識、経験等を有していること。
- (3) 基本的考え方及び本募集要領を十分に理解していること。

## 4. 導出先候補企業募集・選定までの手続きの流れ

(1) ステップ1. 「(別添) DNW-15003の概要」の詳細情報の提供を希望する企業の募集:

「(別添) DNW-15003の概要」の詳細情報の提供を希望する製薬企業等は、「(別紙1) 詳細情報提供申込書」に記入の上、電子メール等にて創薬企画・評価課宛て(「6. 問合せ先」参照)に提出してください。(提出期限:平成29年10月27日(金)正午)

提出された内容を確認した後に、速やかに詳細情報をお送りします。

(2) ステップ2. 導入希望企業(ステップ1における詳細情報の評価後、導入を希望する企業)の募集:

ステップ1における詳細情報の評価後、DNW-15003の導入を希望する製薬企業等は、「(別紙2) 導入交渉希望申込書」及び「(別紙3) 研究開発計画書」を電子メール等にて創薬企画・評価課宛て(「6. 問合せ先」参照)に提出してください。

(提出期限:平成29年11月10日(金)正午)

(3) ステップ3. 導出先候補企業(導入交渉を開始する企業)の選定:

導入希望企業が複数ある場合、基本的考え方6(1)の規定に基づき、上記(2)で提出された資料を創薬企画・評価課が総合的に評価した上で導出先候補企業を選定します。

#### (4) ステップ4. 導出交渉と導出に関する契約の締結

導出交渉は、ステップ3で導出先候補企業を決定次第開始します。最長2か月を想定しています。

契約の締結は、原則として、AMED、PIの所属機関及び導出先候補企業との間で行います。なお、契約締結後に必要な手続き等を行った上で、DNW-15003の創薬支援推進事業－創薬総合支援事業（創薬ブースター）－の支援は終了します。

#### 5. 提出方法に関する留意事項

- (1) 申請書類を郵送により提出する場合は、簡易書留等により、提出期限までに到着するよう余裕をもって、郵送してください。なお、書類の量が多い等やむを得ない場合は、宅配便（日時を指定すること）による提出でも差し支えありません。
- (2) 提出に関する留意事項は次のとおりです。
  - ① 郵送等の場合、申請書類を封入した封書等の表に、朱書きにて、『DNW-15003 申込書』と記載してください。
  - ② 申請書類の提出における事故等については、AMEDは一切の責任を負いません。
  - ③ 電子メールで提出を希望する場合、本文及び添付ファイルの合計が13MB以下としてください。なお、送信の際にはセキュリティ管理を適切に実施いただきますようお願いいたします。
  - ④ 提出期限を過ぎてからの提出は受け付けることができません。なお、やむを得ず持参する場合には創薬企画・評価課宛て（「6. 問合せ先」参照）に事前に電話連絡をお願いいたします。
  - ⑤ 提出された申請書類を修正することはできませんので、記載内容を十分にご確認の上、提出してください。
  - ⑥ 提出書類については、DNW-15003の導出活動以外の目的で利用できません。

#### 6. 問合せ先

本募集要領の内容、応募の手続き等に関する問合せについて

##### (1) 問合せ先

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬戦略部 創薬企画・評価課 導出担当  
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1-5-5 室町ちばぎん三井ビル8F  
電話：03-3516-6181 FAX：03-3516-6182  
E-mail：id3desk@amed.go.jp

##### (2) 受付時間

平日 午前10時～12時、午後1時～5時

注) 選定状況等に関する問合せには一切回答できません。

## 7. その他

導出対象の製薬企業等が、暴力団（暴力団員による不当な行為の防止等に関する法律（平成3年法律第77号）第2条第2号に規定する暴力団をいう。）又は代表者若しくは役員が暴力団員（暴力団員による不当な行為の防止等に関する法律（平成3年法律第77号）第2条第6号に規定する暴力団員をいう。）である団体又は暴力団若しくは暴力団員と密接な関係を有する団体に該当する場合には導出対象から除外します。

また、申請後発覚した場合でも同様とします。

(別添)

## DNW-15003 の概要

課題番号 : DNW-15003

課題名 : NF- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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。

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

創薬戦略部 創薬企画・評価課

E-mail: id3desk@amed.go.jp