

【報告様式A】

課題管理番号: 21nk0101403j0005 作成／更新日: 令和3年7月19日

日本医療研究開発機構  
創薬支援推進事業・創薬シーズ実用化支援基盤整備事業  
事後評価報告書

公開

I 基本情報

補助事業課題名:

(日本語) イノベーションエンジンユニット

(英語) Innovation Engine Unit

補助事業実施期間:

平成29年10月1日～令和4年3月31日(予定)

代表機関名:

(日本語) アクセリードドラッグディスカバリーパートナーズ株式会社

(英語) Axcelead Drug Discovery Partners, Inc.

補助事業代表者 氏名:

(日本語) 池浦 義典

(英語) Yoshinori Ikeura

補助事業代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) アクセリードドラッグディスカバリーパートナーズ株式会社・代表取締役社長  
兼最高科学責任者

(英語) Axcelead Drug Discovery Partners, Inc.・President and Chief Scientific  
Officer

## II 補助事業の概要

本事業では、アカデミアの保有するシーズやコンセプトに対し、製薬企業にとって魅力的なデータセットを揃える創薬コンサルテーションの提供及び必要なデータ取得を実施する。また、データ取得のためのプロトコールや実施研究機関（CRO を含む）の情報の提案を行う。これらの支援により、あらゆる創薬ステージにあるプロジェクトに対し、高い付加価値を有する創薬研究を通じた製薬企業への橋渡しが実現される。これにより、効率的な創薬エコシステムの稼動及び革新的医薬品の創出が実現されることを目指す。

実際に、国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬事業部（以下「AMED-iD3」という）の指示のもと、産官学オールジャパン体制でアカデミア発創薬研究を推進し、信頼性の高いデータセットを揃える支援を実施してきた。以下に事業の成果を報告する。

まず、上述の支援を実施するためのユニット内の運営体制の整備に着手した。AMED-iD3 からの指示による支援テーマに迅速かつ適切に対応できるよう、研究部門の実施体制においては当社の体制を踏襲する一方、事務・経理部門においては本事業専用の体制整備を行った。特に、本事業専任の事務担当者をアサインするとともに、経理システム上でも本事業専用のコストセンターを設定することで当社の経費との明確な区別を可能にし、各種手続き及び処理を適正に行うための体制を整えた。また、本事業の従事者を対象にした事務手続き説明会や研究倫理教育プログラムを履修する機会を定期的に設定し、必要な事務手続きやプロセスの徹底及び研究倫理の遵守を促進する体制を整えた。さらに、より効率的なデータベースの構築や既存プラットフォームの活用といった、研究活動を直接支援するような体制整備にも継続して努めた。

同時に、AMED-iD3 及びユニット間の研究支援推進体制の整備に取り組んだ。まず、AMED-iD3 と協力し、事業を迅速かつ効率よく進めるために標準業務手順書を作成した。また、進捗状況及び運営上の課題を共有する場として、AMED-iD3 との定期的な運営会議を設定した。これにより、スムーズな支援及び実施並びにより早期の課題解決につなげることができた。また、エコシステムユニットである Drug Seeds Alliance Network Japan（創薬シーズ・基盤技術アライアンスネットワーク、以下「DSANJ」という）と連携し、2018 年度には 8 件について面談及び創薬企業のニーズに基づく創薬研究計画の立案等を含む資料作成の支援を実施した。

そして、当ユニットによる研究支援活動としては、新規薬剤開発を目指す 24 案件を支援した。支援実施にあたっては、適切な研究実施体制のもと、研究計画立案段階より参画し、目標又はマイルストーンの設定を行い、実施計画に従った確実な遂行に努めた。得られた結果に基づき課題を見出すとともに、適切な時期に計画の見直しを行った。いずれのテーマにおいても各研究過程における課題や問題点を有しており、それらについて、当ユニットの有する技術や知識・経験を生かす機会を得た。特に、創薬研究の各専門分野のエキスパートを有する当ユニットならではのコンサルテーションは、各支援テーマ担当者からも支持され

た。これを受け、事業の後半ではさらにコンサルティング支援に注力し、また、コンサルテーションからウェット研究へ進むといった発展的な支援も実現できた。特に、現在も支援を継続している新規阻害剤探索の課題においては、これまでに計5件の依頼を受け、支援を展開してきた。まず、バインディングスクリーニングにおいてヒットした化合物について、各種試験用に化合物合成を実施した。続く依頼にて、今後の具体的な研究の進め方に関する議論を行い、当ユニットで対応可能な研究計画についても提案を行った。また、更なる高次評価に付す化合物の選択に関して、メディシナルケミストの観点からコンサルテーションを実施した。実際に、提案した研究展開、即ち、*in vivo* 試験での Proof of Concept の取得を目的とした合成研究を開始し、活性とともに溶解度及び代謝安定性の向上を目指し、幅広く合成研究を進め、計244化合物を評価した。現在、選定された化合物について、動物モデルにおける薬物動態評価を実施中である。

これまでに支援を実施したテーマの概要について、下記のとおり報告する（2021年7月19日時点、依頼検討中の案件を含む）。なお、本事業への従事人数は延べ224人である（2021年7月19日時点、各年度の延べ従事人数の合算値）。

- ・ 9案件について、創薬コンサルテーションを実施し、ヒット化合物情報に基づく市販の構造類縁化合物の選定や合成展開の可能性、あるいはハイスループットスクリーニング系としての可能性及び方針についての提言を行った。これらコンサルティング支援においては、実際にウェット研究の実施へと進んだケースもあり、発展的な支援提供も実現した。
- ・ 6案件について、新規作用機序に基づく低分子化合物の合成研究又は活性向上を指向した合成展開を実施又は実施中である（5件は案件終了済み、1件は支援実施中）。これら案件のうち、ヒット化合物が見出された場合には細胞又は動物モデルにおける薬効評価系においてその評価を実施した。
- ・ 5案件について、細胞株あるいは動物モデルを用いた薬効評価又は薬物動態解析及び忍容性試験により、新規薬剤候補化合物の評価を実施又は実施中である（4件は案件終了済み、1件は支援実施中）。
- ・ 4案件について、化合物スクリーニングの実施あるいはスクリーニング系の構築又は実施についての提言を行い、ヒット化合物や優先ケモタイプの選定を実施又は実施中である（3件は案件終了済み、1件は支援実施中）。

以上のとおり、本事業において実施した支援を通じて、新規薬剤開発を目指す各支援テーマの研究推進に貢献した。コンサルティング及びウェット研究のいずれの支援においても概ね順調に進捗し、得られた結果に基づく適切な研究計画の見直しも継続して実施することで、より効果的に各支援テーマの研究推進あるいは方向性の決定に貢献した。さらに、これらの実績を積み重ねることで、創薬エコシステムの構築及び効率的な稼動の実現に貢献した。後期ステージプロジェクトへの貢献も含めた支援実施機会の探索とともに、本事業の

取組において構築されたアカデミア創薬支援体制等により、今後もスムーズな研究支援の実施及び事業の価値最大化を図っていく。

Axcelead Drug Discovery Partners, Inc. as “Innovation Engine Unit” has executed infrastructure program for drug discovery seeds development in AMED Drug Discovery Support Promotion Project since October 2017. This initiative’s goal is to contribute to academia-originated projects at all drug discovery stages by providing high-value-added drug discovery research, including planning before starting research. It will be resulting in activation of transition of seeds from academia to pharmaceutical companies. Actually, in order to develop drug seeds and concepts from academia, we have been providing drug discovery consultations and acquiring necessary data. Over the last about four years, we have been involved in a total of 24 support activities aimed at developing new drugs, with 224 members engaged. Among them, we have provided a series of 5 support activities for a project to develop novel inhibitors. First, based on hit compounds identified through binding screening, we synthesized the compounds for further tests and discussed promotive plan. In addition, we provided consultation of how to identify compounds to be further evaluated from a medicinal chemistry perspective. In the subsequent request, those proposals were put into practice. Specifically, for establishing Proof of Concept *in vivo*, we developed a wide range of synthetic compounds for improving activity as well as solubility and metabolic stability and provided a total of 244 compounds evaluated. Plasma pharmacokinetic evaluation of selected compounds is currently in progress in an animal model. Overall, the outline of our research support activities, including the above and others, as of July 19<sup>th</sup>, 2021, are shown below.

- Drug discovery consultation: 9 consulting support activities have been completed regarding possibilities of selecting commercially available compounds based on hit compounds’ information, synthetic development, or executing a high-throughput screening system, etc. In some cases, these consulting support activities led to the provision of wet research support.
- Medicinal chemistry research of small molecule compounds based on new mechanisms of action or synthetic development aiming improvement of those activities: 5 projects have been completed and 1 project is being supported.

Some hit compounds found in these cases were evaluated in drug efficacy evaluation systems in cells or animal models.

- Evaluation of new drug candidate compounds by drug efficacy evaluation using cell lines or animal models, pharmacokinetic analysis, and tolerability tests: 4 support activities have been completed and 1 project is being supported.
- Implementation of compound screenings, recommendations on construction or implementation of screening systems, and selection of hit compounds and priority chemotypes: 3 support activities have been completed and 1 project is being supported.

Through both of the consulting support and wet research support, we have contributed to the promotion of research on each project aiming at the development of new drugs. By accumulating these achievements, we also contributed to the construction of a drug discovery ecosystem and the realization of efficient operation of it. On the other hand, many of the projects requested to us so far are in early stage of drug discovery development, and this suggests the possibility and room to further support and contribution to late-stage projects. We will further promote drug discovery support by leveraging the framework established through this initiative.