

創薬支援推進事業・ 創薬総合支援事業（創薬ブースター） 創薬シーズ提案書作成上の留意点

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）
創薬事業部 創薬企画・評価課

本資料の内容

1. 支援テーマの選定について (p3~)
2. 創薬シーズ提案書の記載内容 (p6)
3. 創薬シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (p7~)
4. ご質問事項等の照会先 (p11)
5. (参考) 企業導出に向けて押さえておきたいポイント (p12~)

※本資料に登場する用語については、AMEDの「アカデミア研究者のための、創薬分野における Translational Research の専門用語ハンドブック」をご確認ください。

<https://www.amed.go.jp/content/000048065.pdf>

支援テーマの選定について (1/3)

創薬ブースターは、大学等の研究成果を薬として実用化し社会に還元すること（製薬企業等への導出や医師主導治験への橋渡し等）を目指した事業です。支援を行うテーマには、製薬企業出身の創薬コーディネーターがプロジェクトマネージャーとなって伴走支援を行います。

研究者から提案されたシーズについては、科学的独創性に加えて、本事業における支援の可能性及び企業等における実用化可能性の観点から、以下の項目について総合的に調査・評価を行い、社会にこれまでない新たな価値を与え、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を選定しています。なお、以下の評価の観点は、治療領域やモダリティ、支援ステージ等により評価等を行う項目や重み付けは異なります。

また、提案の段階では必ずしもすべてが満たされている必要はありません。

評価の観点

- ① 標的疾患の標準治療の確立状況（アンメットメディカルニーズ）
- ② 製薬企業等の研究開発状況等
- ③ 創薬標的（標的分子/標的メカニズム）の新規性・独創性
- ④ 標的疾患の病因等の解明状況
- ⑤ 既存薬及び先行開発品等に対する優位性
- ⑥ 関連する報告・学説の状況
- ⑦ 研究計画に必要なツールの保有・実験系の構築状況等
- ⑧ 臨床試験の実施可能性
- ⑨ 知財等の状況
- ⑩ 研究者の実験調査実施体制等

詳細は、「[シーズ提案に関する評価の観点](#)」を参照ください。

支援テーマの選定について (2/3)

支援テーマ選定のため、創薬シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (モダリティ共通)

- 対象とする疾患領域と解決したいアンメットメディカルニーズ
- 提案に関する知見・技術の新規性・独創性
- 既存薬及び先行開発品に対する優位性
 - ✓ 既存薬及び先行開発品の課題及び問題点に対する改善策、既存薬を上回る有効性、安全性、利便性等が期待できるか否か
- 創薬研究を進める科学的妥当性を判断するための具体的データ (濃度・用量、作用強度、例数等)
 - ✓ 例：低分子阻害剤の開発の場合は、可能であれば酵素阻害 (賦活化) 活性、細胞活性及び細胞障害性 (毒性) に関する既取得データの一覧表
- 創薬標的としての妥当性検証の結果又は計画
 - ✓ In vivoモデルにおける薬効、安全性データを確認する動物種とヒトにおける標的分子の種差に関する検討、及びヒトへの予見性が高い評価系での検討結果又は計画

※AMED職員は守秘義務を負っており、知り得た事項に係る秘密情報を、発表、公開、漏洩又は利用することはありませんので、可能な限り具体的なデータをお示しください。

支援テーマの選定について (3/3)

支援テーマ選定のため、創薬シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (モダリティ別)

モダリティ	記載いただきたいこと
化合物	<p><HTS実施を考えている、あるいはすでに実施しヒット化合物を得ている場合></p> <ul style="list-style-type: none"> カウンターアッセイやヒット化合物を絞り込むための in vitro 高次評価系及びfunctional assay系、又はそのアイデア <p><細胞を用いた、いわゆるフェノティピックアッセイでスクリーニングを実施する場合></p> <ul style="list-style-type: none"> 作用点が不明の複数のヒット化合物が得られる可能性があるため、目的とする作用を有する化合物を得るための選択性を判断できる評価系、化合物の絞り込みスキーム、取得する化合物の方針 (どのような作用機序の化合物なのか) 等 標的分子が特定されていない場合は、特定するための方針 (標的分子が特定されていない場合、合成展開は難しいため) <p><構造最適化の提案の場合></p> <ul style="list-style-type: none"> リード化合物の構造
抗体	<p>標的分子、抗体の由来動物種 (マウス、キメラ、ヒト化、ヒト等) 及び種間交差反応性、活性の種類 (中和作用、補体依存性細胞傷害活性 (CDC)、抗体依存性細胞傷害活性 (ADCC)、抗体依存性細胞貪食活性 (ADCP)、アゴニスト活性等)、抗体修飾の有無 (ADC (抗体-薬物複合体)、RI)</p>
核酸*	<p>DDS (ドラッグデリバリーシステム) に関する方針</p>
細胞治療	<p>細胞の由来 (iPS細胞、組織幹細胞等)、細胞の移植方法</p>

*ASO (アンチセンスヌクレオチド) 等

創薬シーズ提案書の記載内容

- | | |
|--------------------------------|------------------|
| ① 創薬テーマ名 | ⑫ 特許出願状況 |
| ② 希望する創薬ステージ | ⑬ 論文・学会発表歴等 |
| ③ 提案者情報 | ⑭ 競争的研究費等獲得歴 |
| ④ 標的疾患名（想定適応疾患） | ⑮ 製薬企業等との共同研究歴 |
| ⑤ めざす医薬品の形態（主たるモダリティ） | ⑯ 分担研究者等 |
| ⑥ 標的疾患の概要 | ⑰ 創薬ナビ等での相談歴 |
| ⑦ 研究仮説（創薬コンセプト）の概要* | ⑱ 提案の経緯 |
| ⑧ TPP（Target Product Profile）* | ⑲ 創薬ブースター関連文書の確認 |
| ⑨ 提案の背景* | ⑳ 備考 |
| ⑩ 科学的・技術的優位性* | |
| ⑪ 実験計画* | |

*この後のスライドにて、**青字**で補足説明を記載

各項目に記載いただきたい内容の詳細は、提案書様式中に**緑字**で記載していますのでご確認ください。

シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (1/4)

⑦研究仮説(創薬コンセプト)の概要 (800字程度)

- 創薬標的と標的疾患の発症メカニズムを合理的に関連付けながら、どのような作用機序をもつ医薬品を創出しようとしているのかを簡潔に記載してください。
- ✓ ヒトでの有効性が期待される創薬対象の候補分子が特定されているか、又は特定のための方法論が確立されているか記載してください。
- ✓ 候補分子の有効性を確認するための研究計画を記載してください。

- 想定した作用機序をもつ医薬品が既存薬及び先行開発品の課題及び問題点をどのように改善するか、その科学的根拠(エビデンス)を記載してください。
- ✓ 患者由来のサンプルや臨床研究等から、研究仮説をサポートするデータや情報が見出されているか記載してください。
- ✓ ヒトでの有効性を示唆する知見がある場合は具体的に説明してください。知見がない場合は、その知見を得るための研究内容が明確な研究計画を提案してください。

- 必要に応じて、図や表を使ってわかりやすく記載してください。

シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (2/4)

⑧ TPP [Target Product Profile] ※検証ステージ I は記載不要です。

● TPPとは『目標とする製品性能をまとめたもの』で、事業性評価やGo/No-go 判断の材料となりうるものです。以下の観点より簡潔に記載してください。

(1) 想定される対象患者

(2) 想定される効能・効果

✓ どの標的のどのような機能を調節阻害あるいは活性化することで、どのような生物現象を惹起し、どのようなアンメット・メディカル・ニーズを充足する治療を目指すのか

(3) 想定される薬剤投与経路・剤形

(4) 想定される有害反応

⑨ 提案の背景 (2000字程度)

● 提案に至るまでの一連の研究の経緯と共同研究者、及びこれまでに蓄積された研究成果を、創薬標的の特定や研究仮説の構築に関連付けて簡潔に記載してください。

✓ 科学的リスクや技術的リスク等の様々なリスクについて、懸念点とその対応案も記載してください。

● 創薬標的の妥当性や研究仮説の構築にあたって鍵となった重要な知見について、具体的な数値、図や表を使ってわかりやすく記載してください。評価を行う上で必要なデータが記載されていない場合、十分な評価ができない可能性がありますのでご注意ください。

シーズ提案書に記載があれば望ましいこと (3/4)

⑩科学的・技術的優位性 (800字程度迄)

●提案した創薬テーマの魅力や着眼点の新規性・独創性等について以下の観点より簡潔に記載してください。

(1)創薬標的及び作用機序の新規性、独創性等

✓ 標的分子が創薬標的として既に報告されている場合は、どこに新規性があるのか記載してください。

(2)スクリーニング方法やアッセイ系の新規性、独創性等

✓ オリジナルの技術の有無やこれまでにない評価系を構築したものかどうか記載してください。

(3)アンメット・メディカル・ニーズの充足度

✓ 既存薬による効果が十分ではない患者層に対してどの程度有効と考えるか記載してください。

(4)既存薬・先行品に対する優位性・差別化ポイント等

✓ 既存薬、先行品にどのような課題、問題点があり、それをどのように改善しようとしているのか。既存薬を上回る有効性、安全性、利便性等が期待できるか記載してください。

(5)化合物等の医薬品シーズとなる新物質の新規性、独創性等

✓ 標的特異性、物性、薬物動態の検討状況、複数の類縁体での評価及び用量依存性の確認状況を記載してください。

(6)その他

シース提案書に記載があれば望ましいこと (4/4)

⑪実験計画

- 本欄には、計画している実験項目とその目的及び必要経費の概算を年度毎に記載してください。なお、創薬ブースターでの支援を希望する実験項目については、★印をつける等して、どの項目なのかが分かるように記載してください。
- ✓ 実験計画は、希望するステージの支援期間と経費で実施可能な計画になっているかご確認ください。
- 本提案が支援テーマとして選定された場合には、創薬事業部の担当プロジェクトマネージャーの助言にそって、提案いただいた実験計画等を変更していただくことがあります。
- 必要経費の算定にあたっては、以下のポイントを参考にしてください。
 - 委託実験調査費は①試薬等の消耗品、②実験を行う研究員の人件費、③プロジェクトミーティング参加のための旅費、④実験動物の飼育費等、創薬事業部が企業への橋渡しに必要と認めた実験等を行うための経費です。競争的研究費によるAMED委託研究開発費と異なる点がありますのでご留意下さい。
 - 委託実験調査費は直接経費(物品費・旅費・人件費・謝金・その他)と一般管理費(上限10%)からなります。
 - 一定の条件を満たしている場合に限り、主任研究者等の指示に基づいて実験補助等を行う研究協力者として学生もプロジェクトに参加することができます。
 - 計画の実施に必要な設備がすでに整っている研究者に実験調査を委託することとしているため、設備・備品の購入や改造、リース及びレンタルは原則として認められません。ただし、計画の実施に必要な機器が提案者の所属研究機関にはなくても、他の研究機関の機器を使用できる目処がついている場合は、その旨を記載してください。
 - 書籍購入、学会参加及び海外渡航に伴う参加費及び旅費は原則として認められません。
- 委託実験調査費に関する詳細は、以下のAMEDホームページをご参照下さい。

ご質問事項等の照会先

- シーズ提案に当たってご不明な点等ございましたら、以下までお問い合わせ下さい。

※お問い合わせは必ず電子メールでお願いします。

○お問い合わせ先

AMED創薬事業部 創薬企画・評価課

E-mail : id3info@amed.go.jp

(参考) 企業導出に向けて押さえておきたいポイント

- 創薬標的の妥当性について (p12)
- 化合物スクリーニングについて (p13)
- 企業導出における留意点 (p14)

<創薬標的の妥当性について>

- 標的分子の発現部位と標的疾患との相関性について確認している必要がある。例えば標的分子が広く臓器組織に分布している場合は、当該標的分子に作用することによる安全性上の懸念がある。
- 医薬品開発のコンセプトの妥当性を、siRNA等による治療効果等により確認することが望ましい。
- なお、標的分子は不明であるが、病態への関与を示す興味深い性質や有効性を示す化合物が得られた場合には、標的分子探索をテーマとした創薬ブースターの支援対象になる可能性がある。一つの化合物が複数のタンパク質の機能を抑制する場合、その化合物が非特異的に複数のタンパク質に結合する性質を持っている場合があるので、特異性について言及する必要がある。

<化合物スクリーニングについて>

- 細胞を用いた、いわゆるフェノティピックアッセイでスクリーニングを実施する場合
 - ✓ 作用点が不明の複数のヒット化合物が得られる可能性があるため、目的とする作用を有する化合物を得るための選択性を判断できる評価系、化合物の絞り込みスキーム、取得する化合物の方針（どのような作用機序の化合物なのか）、及びその評価系の準備が必要である。ライブラリーに含まれる化合物は細胞毒性を持つものもあり、接触時間を短くするなど細胞毒性の影響を最小化する工夫も必要となる。
 - ✓ フェノティピックスクリーニングのヒット化合物について企業の関心を引くには、当該評価系で得られる化合物に、医薬品候補物質としての高いポテンシャルや選択性が期待できる特徴があることや具体的なデータが必要と考える。
- 既にHTSを実施し、ある程度の活性や特異性、物性を有するヒット化合物を見出している場合
 - ✓ さらにHTSを実施するよりも、既に得られているヒット化合物の評価に注力することを勧める。なお、別骨格からの合成展開も考えたいという場合には その限りではない。

<企業導出における留意点>

● 抗体の開発について

- ✓ 企業は、開発物質の薬効の強さや安全性、物性、製造コスト等の様々な観点と、各企業が有するノウハウや経験に基づいて最適な抗体（ヒト化抗体、ヒト抗体を含む）を選択している。まずは早期の薬効データ取得に注力し、可能な限り早いタイミングで企業導出することが早期実用化のためには望ましい。

● 予防薬の開発について

- ✓ 予防薬（転移抑制薬も含む）の創薬は、臨床試験の設計（期間等）・実施の困難さ（患者選別法等）等から企業導出の難度が高いことに留意されたい。

● 知財について

- ✓ 物質特許を早期に出願し権利化することは、以下の点等から、企業導出を目指す創薬シーズにとっては必ずしも得策ではない。
 - ① 開発から承認取得までに相当な年数（一般的に10年以上）を要することから、上市後の特許独占期間が短くなること。
 - ② 出願済みの特許に最適化した開発物質が含まれていない場合、新たな開発物質の権利化に必要な先行特許に対する新規性・進歩性が十分に主張できない場合があること。