

創薬支援NWの創薬指向型プラットフォーム（基盤研）

基礎研究

標的特定

標的検証

アッセイ系・
評価系構築

スクリー
ニング

リード探索

構造最適化

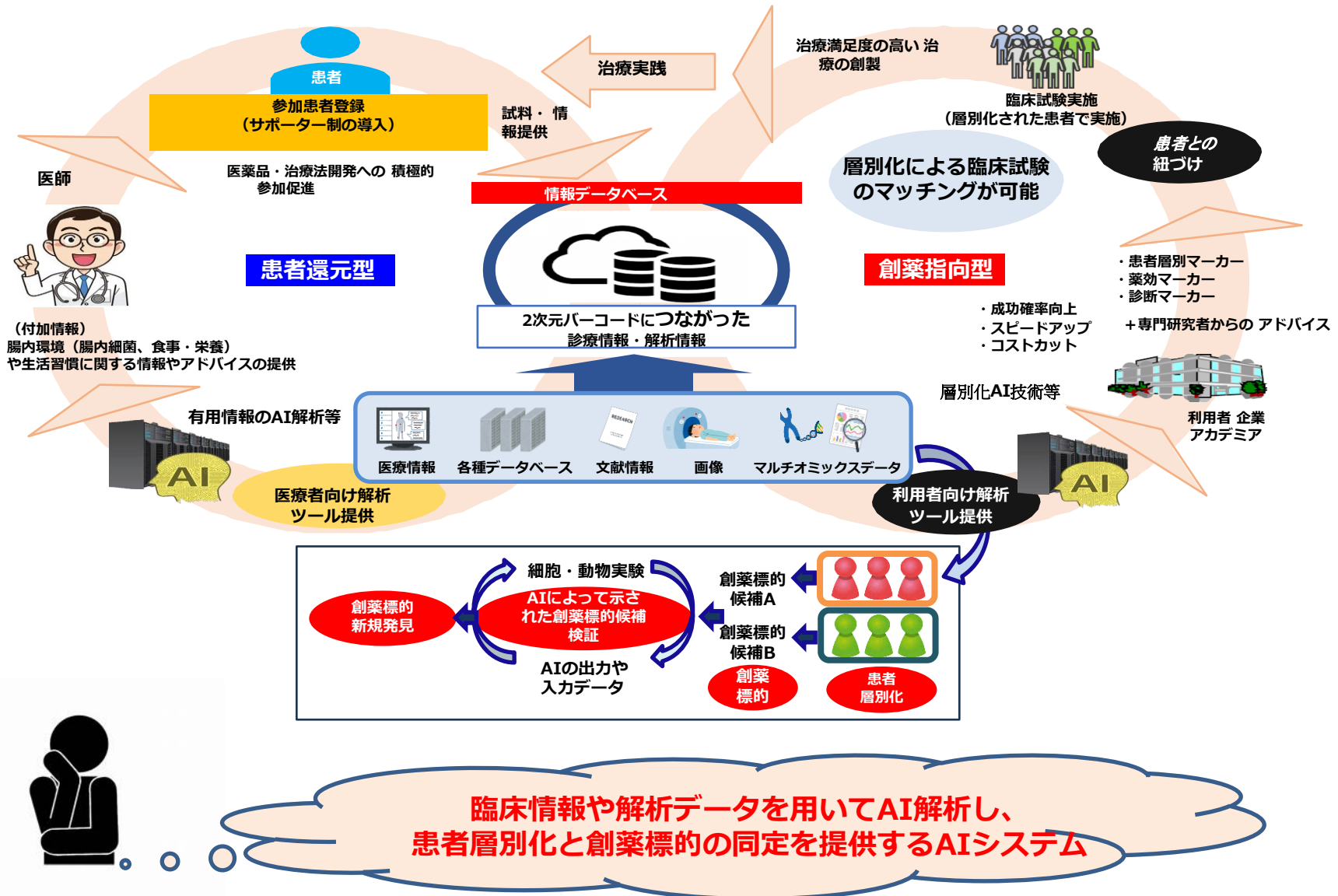
前臨床開発

産・学の創薬研究における様々なギャップ（死の谷）を超える



実用化の観点でアカデミアシーズが抱える課題	創薬NWが提供するSolution	創薬支援NWの技術
差別化ポイントが見出せない	臨床データ統合解析を用いた創薬標的の同定及び検証による、最適適応患者セグメントの明確化とTPPとTRPの提供	患者還元型リアルタイム情報プラットフォーム
標的分子の機能を制御する最適な作用部位が分からない	新規標的高原分子のエピトープを網羅的にカバーした抗体パネル（エピトープ均質化抗体パネルENAP）を用いた、標的分子に対する最適機能修飾部位同定と機能修飾抗体を用いた実用的なシーズ研究開発戦略の策定	目的機能を発揮するエピトープベース抗体医薬開発の基礎技術-ENAP法
標的分子に、天然抗体では得られない新規な機能を付与する創薬ができないか	2つのエピトープを活用し新機能を有する人工抗体作製技術ERRBA法を用いた、スーパーアゴニストやアンタゴニストなどの新たな創薬シーズの創出	エピトープ領域架橋型バイパロピック人工抗体作製技術-ERRBA法
医療適応可能な工業的細胞培養方法が決まっていない	これまでに蓄積された細胞培養培地開発のノウハウを用いた、新規細胞医薬開発に欠かせない実用的かつ工業的な培養法の提供	長期保存可能な細胞凍結保存技術（組織輸送液、凍結保存液、凍結機など）
標的分子に対する最適核酸医薬配列や修飾が分からない	蓄積された核酸医薬のデザイン・ノウハウ提供による、最適核酸医薬候補分子を提案	RNA制御型核酸医薬（ASO）開発支援
in vivoで、標的分子やPDバイオマーカーの変動をリアルタイムでとらえたい	霊長類研と連携し世界最新式の多光子励起顕微鏡を用いた、サル等における標的遺伝子の“生体イメージング”の提供	次世代イメージング創薬プラットフォーム

AI創薬指向型・患者還元型リアルタイム情報プラットフォーム（基盤研）



目的機能を発揮するエピトープベース抗体医薬開発技術（基盤研）

エピトープ均質化抗体パネル（Epitope-Normalized Antibody Panel [ENAP]）

= 標的の高機能エピトープ領域と高機能抗体を同時に同定する方法（特許登録）

- 目的機能を発揮するエピトープベース抗体医薬開発の基礎技術 -

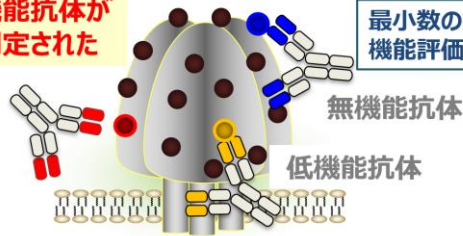
ENAP法:
網羅的エピトープ



ENAPは、エピトープがターゲットのアクセス可能な表面全体に均一に分布する最小数の抗体の包括的なパネルです。

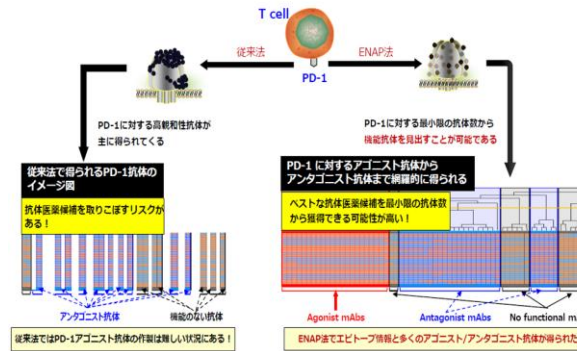
機能抗体が
同定された

最小数の抗体で
機能評価可能



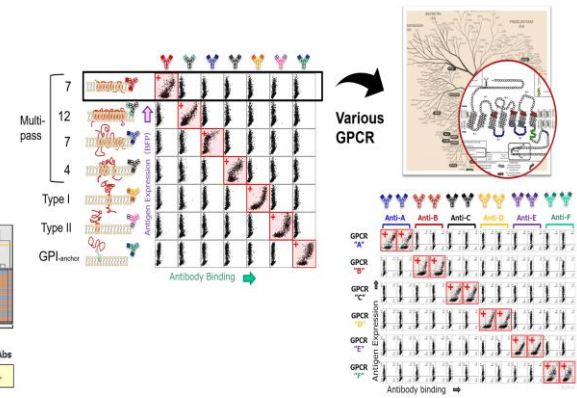
成功応用例 1

難治性のアレルギー疾患治療に有用な
PD-1アゴニスト抗体を世界で初めて作製に成功!



成功応用例 2

あらゆるトポロジーの膜ターゲットに対する高品質の抗体を作製できる(堅牢な方法)



生体内で機能を示す抗体を作製する独自技術の保有（特許登録）



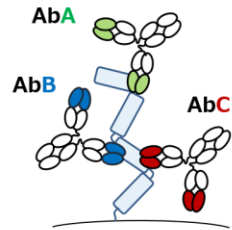
ENAP法を用いて、治療目的を最大化するための抗体が最小限の労力で作製できる。

エピトープ領域架橋型バイパラトピック人工抗体作製技術（基盤研）

エピトープ領域架橋型バイパラトピック抗体-ERRBA（特許）

天然型抗体

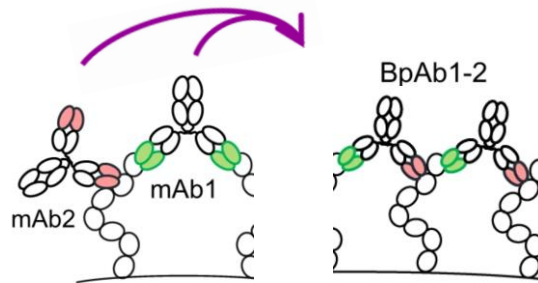
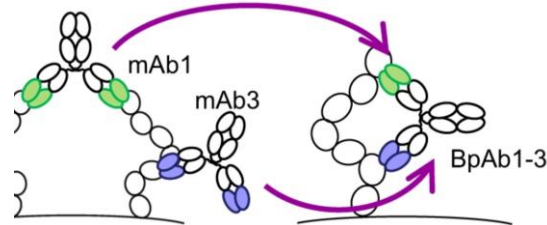
変換



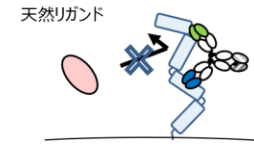
Target: TNFR2 Receptor

ERRBAテクノロジー:

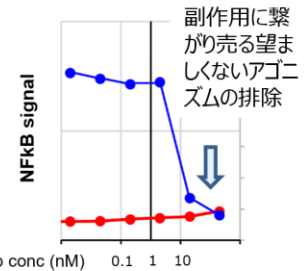
設計されたエピトープの配置により、二重特異性人工抗体の結合様式と機能を制御する手法



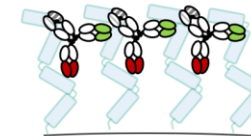
ERRBA A+B
= スーパーアンタゴニスト



分子内架橋
→ 1:1バインディング
→ シグナル完全抑制

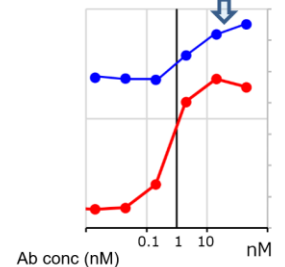


ERRBA AC
= スーパーアゴニスト



分子間架橋
→ クラスターリング
→ 強力なシグナル誘導

望ましくないアンタゴニスト活性の排除



2つのエピトープを利用し、新機能を有する人工抗体を作製する独自技術: ERRBA法（特許取得済）



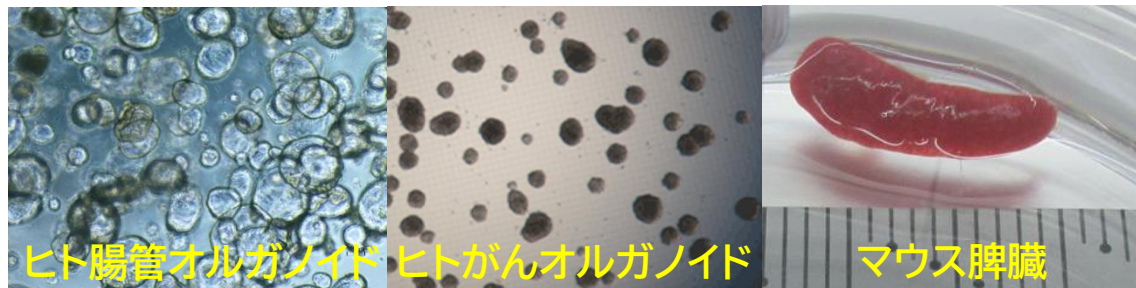
ERRBA法を用い、天然抗体では得られない新規な機能を有する人工抗体を創成することができる

長期保存可能な細胞凍結保存技術（基盤研）

医薬基盤・健康・栄養研究所の生物資源事業で培ったノウハウをもとに研究開発

- 組織輸送液 手術摘出組織を生きた状態で輸送
- 凍結保存液 細胞・スフェロイド/オルガノイド・組織の凍結保護
- 凍結機 最適なプログラムによる凍結保存(特許出願:PCT/JP2023/022393)

＜がん細胞株、未分化iPS細胞、スフェロイド/オルガノイド、細胞シート、組織片・臓器の凍結保存を実施＞



凍結保存液と凍結機の
組み合わせにより
これまで凍結困難な試料を
解凍後に培養可能な状態で凍結

【現在研究開発進行中】

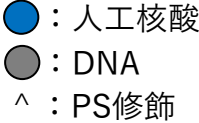
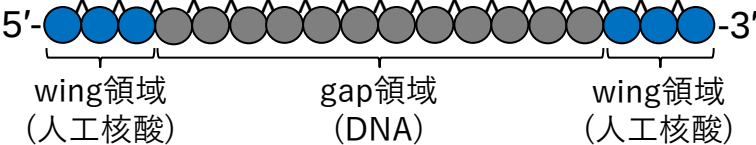
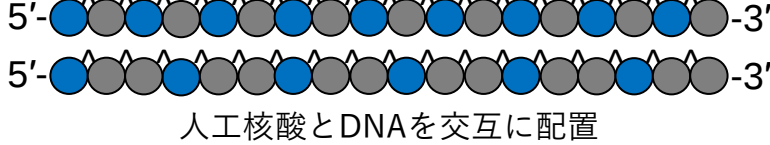
オルガノイド凍結、免疫組織(リンパ節、脾臓等)凍結、皮膚シート凍結、再生医療等製品(脳スフェロイド等)



基盤研に蓄積された細胞・組織培養技術やノウハウ
を用いることで、新規細胞医薬開発に欠かせない実
用的な研究ツールを開発できる

RNA制御型核酸医薬（ASO）開発支援（基盤研）

RNA制御型核酸医薬（アンチセンス核酸：ASO）の開発支援

タイプ	Gapmer型アンチセンス核酸	Mixmer型アンチセンス核酸
模式図 		
機能	標的RNAの分解誘導	スプライシング制御による翻訳パターン変化 標的RNAの機能制御

➤ 設計支援 [最短1週間]

- ・ 実験動物との交差性を有する配列
- ・ オフターゲットリスクを極力排除した配列
- ・ 特定のスプライシングバリエントや融合遺伝子特異的な配列
- ・ pre-mRNA（イントロン）を標的にした配列
- ・ 構造最適化（鎖長、認識位置、修飾パターン）

➤ 合成支援

- ・ 合成委託会社や調製・保管等の取り扱いに関する情報提供
- ・ 化学合成、純度確認、濃度調製の実施 [約1～4週間]
- ・ 物性評価（結合力、凝集性など） [約1～4週間]

➤ in vitro評価支援

- ・ 評価系構築に関する情報提供と構築支援
- ・ 培養細胞を用いた活性評価系構築 [約1ヶ月]
- ・ 構築した評価系を用いたスクリーニング [約1ヶ月]
- ・ 細胞毒性評価 [約2週間]
- ・ オフターゲット解析 [約1ヶ月]

➤ in vivo評価支援

- ・ 動物試験に関する情報提供と構築支援
- ・ 安全性評価（マウスの肝・中枢毒性） [約1ヶ月]

[] 内は実施期間の目安



基盤研に蓄積された核酸医薬のデザインノウハウを用いることで、
 標的遺伝子の制御に有用な核酸医薬候補分子を開発できる

創薬研究を加速する次世代の生体イメージング（基盤研）

次世代イメージング創薬プラットフォーム



- In vivoにおける新たな創薬開発・薬効評価系の確立 -
サル等の生体内での薬剤の効果を評価し、
より有効な薬剤開発・個別化医療の実現へ