

**REQUEST # 275001J**  
**核酸医薬の新規創薬標的**提案提出期限: **2017年12月13日**

提案の意思を事前送信する

コンタクト先:

緒方 清仁, [PhD2@ninesigma.com](mailto:PhD2@ninesigma.com)

提案を提出する

よくある質問

提案者にとっての機会

共同/受託研究、ライセンスング

期間

非臨床試験の開始までに最大2年程度（現在の開発ステージによる）

予算

詳細は提案内容に応じて応相談、ライセンス料は別途議論

**提案募集概要**

ナインシグマ社は、国内大手製薬企業を代理して、依頼主が開発した核酸医薬プラットフォーム技術が適用可能な新規創薬標的を求めている。

依頼主が開発した核酸医薬プラットフォーム技術は、肝臓に発現する mRNA を最大 99%以上、最長数か月間に渡り抑制することが可能である。本技術の応用により、肝臓で発現するタンパクが、直接的あるいは間接的に病因となっている疾患の治療薬創出が可能である。さらに、肝臓での遺伝子発現抑制で、病態改善が期待できる因子もまた、本技術の創薬標的となりうる。

依頼主は、既に当該技術を活用した自社創製品について非臨床試験や臨床試験を実施するための準備を進めている。さらに、アンメットメディカルニーズに応えるための次の創薬標的の開拓も独自に進めている。一方で、自社のアイデアのみでは限界があると考えている。そこで、ご提案いただく肝臓に発現する病因タンパクなどの新規創薬標的を、依頼主の有するプラットフォームと組み合わせることにより、自社技術の可能性を拡大したいと考え、この度の募集を行うこととした。

**求める創薬標的**

- 肝組織のうち、肝実質細胞に発現している因子
  - 浸潤免疫細胞、クッパー細胞、肝類洞内皮細胞（LSEC）、上皮細胞、星状細胞など肝実質細胞以外の細胞に対する遺伝子抑制が必要でないことが、検証されている、もしくは考察できる因子であることが好ましい
- 肝臓での発現が病態発症に深く関与している因子、または、その発現抑制により、ある病態を大幅に改善できる因子
- 創薬標的としての妥当性が検証されている必要があり、低分子化合物や抗体を用いて、あるいはノックアウト動物を用いて、疾患発症と創薬標的の関連性に関して *in vivo* で検討したデータを有することが望ましい
- 疾患モデルや遺伝子改変動物など、提案の標的に対する核酸の薬効を評価可能な *in vivo* 試験系を有していることが望ましい

特に求める疾患・因子

特に、以下の疾患に対する治療標的となる因子に期待している

- 自己免疫疾患、アレルギー性疾患、炎症性疾患、線維化疾患
  - 特発性肺線維症 (IPF)、全身性エリテマトーデス (SLE)、炎症性筋炎、強皮症、炎症性腸疾患 (IBD) などを含む
  - 薬剤抵抗性セグメントなどアンメットメディカルニーズとの関係性があれば、好ましい。
  - 標的因子と疾患の遺伝学的背景に関係性があれば、好ましい。
- 免疫寛容の誘導を引き起こす標的因子
  - ヒト免疫細胞に対する効果が検証されていれば、好ましい
  - 対象となる疾患の候補があれば、好ましい
- 腎臓関連疾患
  - 慢性・急性を問わない腎疾患
  - 透析合併症、慢性腎臓病合併症 (CKD-MBD, CKD-CVD など)
  - その他の腎機能異常をきたす疾患 (希少疾患も含む)
- αシヌクレイノパチー
  - パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症など
- 脳梗塞
- がん悪液質
  - 筋力の改善が期待できる因子を歓迎する
- 上記以外の希少疾患

募集の対象外となる疾患・因子

以下の疾患は、今回は募集しない

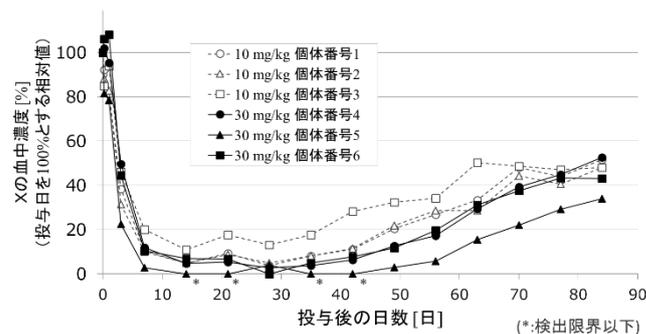
- NAFLD、NASH、肝硬変、肝がんなど、病理学的な肝組織構造の変化を伴う疾患
- 感染症、(ワクチン)
- 腫瘍免疫

依頼主が保有する核酸医薬プラットフォーム

依頼主が開発した核酸医薬プラットフォームは以下の特徴を有している。

肝臓における mRNA 発現を、強く、かつ長期にわたり抑制する

- 標的とする遺伝子および投与量にも依存するが、単回投与で、肝細胞で発現する mRNA を、通常数週間 (最大数か月) にわたって、通常 90%以上 (最大 99%以上) 抑制することが可能である。
- 下のグラフはある遺伝子 X に対する核酸をサルに 10 mg/kg または 30 mg/kg を単回投与した際の X タンパクの血中濃度推移の例である。なお X は肝臓で産生され血中に分泌されるタンパクである。

高い安全性

- 標的とする遺伝子に依存するが、ある標的に対する例では 300 mg/kg (単回) をサルに投与しても問題となる毒性所見が見られなかった。

その他

- 現在依頼主は非臨床試験・臨床試験に向けて、CMC 関連の準備も進めている。

プロジェクトの進め方

提案者は添付の提案用テンプレートに沿って提案書を提出する。

依頼主は、提案の一次評価を行い、興味のある提案者への直接コンタクトを開始する。依頼主は、直接コンタクトした提案者と必要に応じて秘密保持契約を締結し、さらなる情報開示を求め、有望性の高い提案者を選定する。

依頼主は、有望な提案が得られた場合、提案者とライセンス契約、委託研究契約または共同研究契約を締結する。

**提案書への記載が推奨される事項**

提案書には下記の項目の記載をお願いいたします。

- 提案する創薬標的の概要（特徴、既存の創薬標的に対する優位性、等）
- 創薬標的としての妥当性を示す根拠・データ
- 現時点の研究開発段階
- 今後の研究開発計画
- 協業の形態に関するご要望
- 提案されるシーズにおける第三者組織との共同研究実績の有無
- 提案内容に関する知財の状況
- 研究実績（論文、学会発表等）

なお、提案提出には、以下にリンクされている提案用テンプレートをご利用ください

(提案書テンプレート: [REQ275001J](#))

**提案するにあたって****提案書作成の際にご注意いただきたいこと**

本提案募集に対するご提案は、全体で5ページ以内に収まるようお願いいたします（必要に応じて添付資料を追加することは可能です）。また、提案提出の際には、本募集要項にリンクされている提案用テンプレートをご利用ください。

なお、提案書には、機密情報を含まないようご注意ください。

ご提案をいただきました後、依頼主による選考を経て有望と判断された場合、必要に応じて依頼主との間で秘密保持誓約書を交わしたうえで、技術や協業条件についての詳細を議論いただくよう、お願いいたします。

**提案の評価について**

受領した提案に対する評価は、すべて依頼主が行います。評価後、有望な提案組織に対しては、依頼主との直接のやり取りに移行いただく旨弊社よりご連絡差し上げたうえで、原則、依頼主と直接、技術詳細および協業の詳細条件について折衝いただくこととなります。

提案内容は以下の評価基準に従い評価されます

- 提案する技術の概要、パフォーマンス
- 目標スペックを実現するための開発計画と実現の根拠
- 経済的実現可能性
- 提案計画の現実性（活動内容、期間、役割、成果）と費用見積り額
- 所有権の可能性（独占権、優先権など）
- 提案組織の実力と関連実績