

# アカデミア創薬基盤の 構築と進捗

東京大学創薬機構

岡部隆義

1

## 2000年代初頭のアカデミア創薬事情

### アカデミア側

- ・スクリーニングをしてみたい  
がソースがない
- ・多検体をアッセイする設備  
がない
- ・多検体をアッセイした経験  
がない
- ・ヒトからすぐ薬になると  
の思いこみ

### 製薬企業側

- ・アカデミアは基礎研究だけや  
ってくれていればいい
- ・アカデミアの種は怪しい  
(再現性、チャートデータ)
- ・負担に合わせた程度の共同研  
究(おまかせ)
- ・アカデミアはすぐに発表したがる

**お互いの理解が十分でない**

2

## このセンターで行いたい事

- ・ 発見・発明を産業利用可能なイノベーションに
- ・ 新しい薬効メカニズムと産業利用のギャップを穴埋め (De-risking)
- ・ 産業界とアカデミア間の技術ギャップを縮小
  - スクリーニング基盤の提供
- ・ 創薬教育の実施
- ・ 産業界とのコミュニケーション形成

アカデミアのアイデアを真の創薬シーズへ

3

**「知って、使って、進むあなたの研究」**

まずは相談。→ [binds.jp](http://binds.jp) にアクセス!

**構造解析ユニット**  
(構造解析領域)

最先端フラクシドリーを駆使して、タンパク質やタンパク質複合体の静的・動的な構造解析をお手伝い致します。

**クライオ 電顕ネットワーク**

最先端クライオ電子顕微鏡で、構造解析をお手伝い致します。

**構造解析ユニット**  
(タンパク質生産領域)

最先端技術を駆使して、タンパク質生産や精製化をお手伝い致します。

**バイオロジカルシース探索ユニット**

ゲノミクス解析やケム改変生物材料の提供、探索的 ADMET 試験をお手伝い致します。

**プラットフォーム機能最適化ユニット**

研究成果の最大化に役立つデータベースクラウドを提供し、利用をお手伝い致します。ワンストップ窓口も担当しています。

**ケミカルシース・リード探索ユニット**  
(ライブラリー・スクリーニング領域)

各機関が保有するユニークな低分子・天然物・ペプチドライブラリーを提供し、スクリーニングをお手伝い致します。

**ケミカルシース・リード探索ユニット**  
(構造展開領域)

デザイン⇒合成⇒薬理評価⇒ADMET/毒性評価のサイクルを回しながら合成展開を行い、効率的なリード化合物の創出をお手伝い致します。

**インシリコユニット**

計算科学を駆使して構造ダイナミクス研究をお手伝い致します。ハイインフォマティクス、ケモインフォマティクス研究をおまかせください。

\* BINDSは事業に特化した最先端研究開発者の技術的開発が主目的にお手伝いをする事業です。  
 \* 外部研究員は原則として無料で支援を受けることができます。  
 \* まずはワンストップ窓口<https://www.supportbinds.jp/>からオンラインチャットの申請を行ってください。申請[binds@non-confidential.or.jp](mailto:binds@non-confidential.or.jp)にてさせていただきます。ワンストップ窓口の受付は、ご相談内容、研究内容によって異なります。  
 \* BINDSの支援を受けられた結果は原則として公開をお断りします。成果公開の場についてはご相談ください。  
 \* オンラインチャットは受付の時間には業務時間外となります。

4

## 化合物ライブラリーの構成(2019年3月)

### Validated Compound Library

既存薬 約1500個、既知薬理活性試薬 約1900個

### Core Library

9600個の構造多様性を考慮したお勧めセット  
数個ずつの類似化合物を準備。比較的良好な膜透過性を推測する細胞内標的用コア2400個を含む

### Advanced Core Library

22400個の構造多様性を考慮したお勧めセット  
Coreと併せて384穴プレート100枚

### 一般化合物Full Library 約21万個

### Fragment / Scaffold Library

分子量250/350以下の目標化合物の部分構造候補

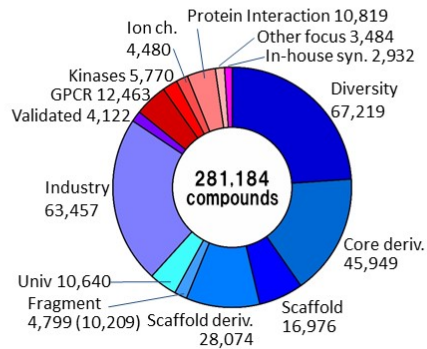
### Focused Library

論理的創薬を目指し、特定の標的やキナーゼなどのファミリーに焦点を絞って*in silico*で予測・収集

### 企業寄託化合物 (Full Lib.に含まず)

寄託元企業との共同研究開始の早道  
各社との契約による化合物の構造開示制限有

タンパク質との親和性が期待できる化合物を数百万の市販化合物データベースより忌避構造を除きながら選択後、限られた数で構造の多様性を確保するために化合物の記述子による分類を行い、各集団の代表化合物を収集。大学研究所蔵などのユニークな骨格構造をもつ化合物や市販天然化合物、天然化合物誘導体も精力的に収集。



※複数の分類にまたがる化合物はいずれかに分類  
Fragmentは実際10,209個保有

5

## 創薬機構の化合物提供等支援実績推移

	問合せ研究者数	化合物データベースやサンプル提供者数
国公立大学	<b>542</b> (496/440/384/305/249/174/104)	<b>378</b> (344/311/264/202/162/113/ 56)
私立大学	<b>81</b> (73/60/ 49/ 43/ 28/ 17/ 11)	<b>51</b> (42/28/ 23/ 20/ 15/ 10/ 7)
公的研究機関	<b>185</b> (169/150/135/113/ 94/ 61/ 30)	<b>145</b> (133/117/107/ 87/ 69/ 46/ 19)
企業	<b>92</b> (83/78/ 70/ 59/ 49/ 34/ 22)	<b>52</b> (47/43/ 37/ 30/ 23/ 9/ 5)
合計	<b>900</b> (821/728/638/520/420/286/167)	<b>626</b> (566/499/431/339/269/178/ 87)

申請書件数ベースでは**3488** (3023/2626/2205/1726/1266/865/553) 件受付  
 サンプル数ベースでは**2497** (2225/1900/1553/1266/987/583/292) 万サンプル提供  
 外部研究者との打合せ等:**2158** (1936/1738/1522/1342/1159/818/543) 回 (週に2~3回の頻度)  
**2019年3月** (2018年3月/2017年3月/2016年3月/2015年3月/2014年3月/2013年3月/2012年3月)  
 時点での実績

6

## 技術講習会の開催（2014年～）

一般ユーザー対象：

「化合物スクリーニング講習会」

1. 創薬スクリーニング研究の流れ  
－全体概略－
2. ターゲットの選択とアッセイ系構築
3. スクリーニングの実際
4. アッセイデータのQuality Control
5. ヒットセレクションと最適化研究
6. 化合物ライブラリーの紹介と利用方法

2019年度

第1回 7月 4日

第2回 10月 2日

第3回 1月 16日

（定員は30名に絞り、質疑応答を中心とした半実習的講義）

専門ユーザー対象：

「特定テーマ別講習会」

1. SPR
  2. Cell Imaging
  3. Cell-based Assay
  4. データ処理
- スクリーニング学研究会  
チュートリアル へ



7

## スクリーニング学研究会

Conference on Biomolecular Screenology 第10回スクリーニング学研究会

2019年11月22日（金）  
タワーホール船堀（「都営新宿線」船堀駅、徒歩1分）

- 全体講演
- 講演 1. 「スクリーニング学とその周辺」（スクリーニング学研究会 新井好史）  
講演 2. 「無限生命から学ぶ生命とは何か」（海洋研究開発機構 高井 研）  
講演 3. 「トータルソリューションを目指した新薬開発」（厚生労働省 森 和彦）

- ワークショップ（全15分科会／参加者討論形式）
1. Affinity Selection
  2. 創薬の化合物管理
  3. 小・中規模の化合物管理
  4. IPS細胞の利用
  5. アッセイ系構築
  6. オートメーションシステム
  7. 質量分析によるHTS
  8. Phenotypic Drug Discovery
  9. HTS-ADMET
  10. Biophysics in Drug Discovery
  11. スクリーニングフロー構築
  12. 2020年以降の低分子創薬
  13. 天然物創薬＋AI：夢の実現－
  14. HCSにおける機械学習
  15. アカデミア創薬

- ポスターセッション  
■企業セミナー  
■懇親会

参加申込・問合せは、  
下記研究会HPよりお願いいたします。

スクリーニング学研究会HP  
<https://screenology.org/>



9月1日～参加登録  
必ず事前登録をお願いします。当日受付はありません。

主催：スクリーニング学研究会  
共催：東京大学創薬機構  
第10回研究会事務局 株式会社橋本チエイン

Baby stars

### チュートリアル

- 第1回 マイクロプレート表面処理
- 第2回 三次元細胞培養－基礎編－
- 第3回 ホモジニアスアッセイ技術
- 第4回 質量分析によるハイスループットスクリーニング
- 第5回 Biophysical Analysis(物理化学分析)
- 第6回 イメージングによるHTS
- 第7回 イメージングによるHTS (at 京大)
- 第8回 分注技術
- 第9回 マイクロプレートを極める (at 京大)
- 第10回 三次元細胞培養－実践編－(5月24日)
- 第11回 ベーシック物理化学測定 (9月20日)
- 第12回 アッセイ系構築の基礎 (10月29日)

第11回スクリーニング学研究会  
2020年11月26日 at 大宮ソニックシティ  
懇親会 鉄道博物館

