受付番号：

提出日：　　　年 月 　日

**「LTTバイオファーマ　既承認薬ライブラリ」　申請フォーム**

***斜め字は補足説明分ですので、提出時には削除してください****。*

|  |  |
| --- | --- |
| **(フリガナ)****研究代表者名** |  |
|  |
| **所属機関・役職・学位** |  |
| **郵便番号・住所** |  |
| **電話番号・FAX** |  |
| **研究テーマ名** |  |
| **研究テーマ概要** | *・ 400字以内で、本申請書の内容を簡潔に記載して下さい。* |
| **研究期間（予定）** | **契約締結後　～　　　　年　　　月　（最長契約締結後から2年）** |
| **研究費支給** | **希望する　　　　・　　　　希望しない** |
| **助成金申請額（研究費支給　希望者のみ）** | **円（消費税込み）** |
| **ご応募のきっかけ** |  |
| **連絡先** | **所属機関：****役職・氏名：****郵便番号・住所：****電話番号：****FAX番号：****E-mail：** |

**１．研究の背景・新規性**

|  |
| --- |
| **◎ 研究の背景** |
| *・当該疾患に関して、現在の治療法やその問題点を記載し、最終的に目指す医薬品はどのような臨床アンメット**ニーズを満たすものであるかを記載して下さい**・これまでの研究経緯、成果を本提案に繋がる形で記載して下さい**例**ドライアイ症候群(DES)とは、○○〇という疾患である。エアコンによる空気の乾燥などを原因に最近患者数が急増しており、○○〇（参考文献１）。現在DESの治療には○○○や×××が使用されているが、○○○○○○○○や××××××××といった問題点が指摘されている（現在の治療法や問題点に関して、なるべく具体的に記載して下さい）。最近、涙液の高浸透圧化による角膜上皮障害がDESの原因の一つであることが分かってきた（参考文献2）。現在、涙液の浸透圧化による角膜上皮の細胞障害を抑制するDES治療薬がない。最近私は、角膜上皮培養細胞において、高浸透圧ストレス依存の細胞障害を再現することに成功した（発表文献1）。そこで、この細胞傷害を抑制する既承認薬を探索し、それをDES治療薬として開発する研究を提案する。* |
| **◎ 新規性** |
| *・使用するスクリーニング系の新規性・独創性・疾患との相関性について記載して下さい* |

**２**．**研究開発内容**

|  |
| --- |
| **① スクリーニング系の概要** |
| *・既にスクリーニング系を構築されている場合には、その概要（内容、反応系容積、既承認薬の添加方法、検出方法など）を記載してください。**・まだスクリーニング系を構築していない場合には、その構築計画を記載してください（LTTの支援が必要な場合は、記載して下さい）。**・1000種程度の既承認薬のスクリーニングが可能な程度に簡便な方法である根拠を記載して下さい。**・供与する既承認薬ライブラリー、及びスクリーニングに関する基本的な考え方は応募要項をご覧下さい**（配布する薬剤量でスクリーニングが可能であるかの見積もりもお願いします）。**例**実験概要：ヒト角膜上皮細胞（HCE細胞）を24 wellマルチプレートで培養し、実験開始時に高浸透圧培地に置換すると共に、各既承認薬を100 µMと10 µMの濃度で添加し、さらに24時間培養する。細胞生存率の測定にはMTT法を用いる。570 nmおよび630 nmの吸光度を測定し、コントロール細胞の吸光度に対するサンプルの吸光度の測定値を用いて細胞生存率を算出する。**実験スピード：本アッセイは2日間で終了する。また一回の測定で5プレート処理できることから、1000薬物の一次スクリーニングには2週間程度を要すると考えている。また配布される量で十分にスクリーニング可能である。* |
| **② 候補化合物の絞り込み研究（in vitro）** |
| *・複数の候補が選択された場合、どのような方法で絞り込みを行うのかをin vitroを中心に記載して下さい。**例**1. 候補薬の細胞毒性を調べ、毒性を示す濃度と作用濃度が乖離している薬剤を選択する。**2. DES治療に有効と考えられるムチン量を増やす薬剤を選択する。具体的には、ムチン遺伝子の発現をRT-PCRで調べる。**3. 点眼の実績のある薬剤を選択する。* |
| **③ 作用機序解析など絞り込み以外で行う研究** |
| *・フェノタイプスクリーニングの場合、作用分子機構を解明するためにどのような研究を行うのかを**記載してください。**例**高浸透圧ストレスから細胞を保護するNuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5) に注目する。NFAT5は高浸透圧ストレス依存に活性化し、高浸透圧ストレスから細胞を保護する種々の因子の転写を促進する転写因子である（参考文献3）。そこで候補薬が高浸透圧ストレス依存のNFAT5の発現上昇と核内移行を促進するかどうかを調べる。また、NFAT5の標的遺伝子であるbetaine/GABA transporter-1 (BGT-1)の発現に対する効果も検討する。さらに、siRNAを用いてNFAT5の発現を抑制し、候補薬の高浸透圧ストレスに対する細胞保護効果が見られなくなるかを調べる。**具体的には、下記のような評価を考えている。*1. *NFAT5の発現上昇と核内移行：○○○*
2. *BGT-1の発現に対する効果：○○○*

*③　siRNAを用いたNFAT5の発現抑制：○○○* |
| **④ 動物モデルでの評価** |
| *・動物モデルの内容、及びそれが実現可能である根拠（既に確立している、入手の目処が立っているなど）を記載してください。**・動物モデルがない場合、あるいは代表者が実施出来ない場合は、その対応策（共同研究で動物実験を行うなど）を記載してください。**例**私は既に、代表的な涙液減少型のドライアイモデルである涙腺摘出ラットモデルを確立しているので（発表文献2）、これを用いて評価する。具体的には、涙腺摘出ラットモデルを用いて、×××××を調べる。なお、陰性対照あるいは陽性対照として、△△△あるいは□□□を用いて評価する。* |
| **⑤ 臨床試験計画** |
| *・候補薬が得られた場合の臨床試験計画について記載して下さい（例えば、リクルートする患者条件、**エンドポイント、治験担当医師の候補、過去の類似の臨床試験例など）。なお、基礎研究者の場合、**わかる範囲でご記載頂ければ結構です（治験担当医師の紹介をLTTが行うことも可能です）。* |
| **⑥ 成果の意義、波及効果、発展性** |
| *・同様の戦略で他の疾患へのアプローチも可能であるなど、他疾患への波及効果、発展性が期待できると**考えられる場合、ご記載ください。* |

**３．関連特許**

|  |
| --- |
| *ご提案内容に関連する特許の状況について、該当するもの以外を削除してください。公開特許がある場合には、出願日、番号、出願の名称、共同発明者、共同出願人などを可能な範囲でご記入下さい。なお、機密事項は記載しないで下さい。*◆特許出願準備中　◆未公開であるが、特許出願済み◆公開特許　　出願日：　　　　　　　　　　　　　　　　出願(公開)番号：　　　　　　　　　 |

**４．関連文献**

|  |
| --- |
| *ご提案内容に関連する論文、学会発表（予定も含む）をご記入ください。**例**発表文献**1**2**3**参考文献**1**2**3* |

**５．研究代表者の略歴、主要業績**

|  |
| --- |
| *履歴（研究テーマを含む）、主要業績をご記入ください。**例**履歴**XXXX年　XX大学XX 学部XX学科卒業（卒業論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学大学院XX 系研究科修士課程修了（修士論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学大学院XX 系研究科博士課程修了（博士論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX研究所XX 研究室博士研究員（研究課題：XXに関する研究）**XXXX年　XX会社XX 研究所研究員（研究課題：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学XX 学部XX学科助教（研究課題：XXに関する研究**主要業績**1**2**3* |

**６．当社に期待する技術、研究**

|  |
| --- |
| *弊社に分担を期待する技術・研究内容がある場合はご記入ください**例**・親しい臨床医がいないので、臨床試験へスムーズに移行できるようにして欲しい* |

**７．公的機関や企業などからの研究助成**

*行が足りない場合は適宜増やして下さい。*

|  |  |
| --- | --- |
| 実施機関の名称 |  |
| テーマ名 |  |
| 対象期間 |  |
| 助成事業の内容 |  |

*ご提案内容に関連する研究助成を受けている場合は、実施機関の名称、テーマ名、対象期間、助成事業の簡単な内容等をご記入ください。*

*既に他企業と本課題に関連する共同研究を行っている場合は、差し支えのない範囲内で記載して下さい。*

**８．研究費内訳　（研究費支給　希望者のみ）**

※ご提案される研究費をご記入下さい。

原則300万円以下（消費税込み）ですがどうしても必要研究費がそれを超える場合は、理由を付してご記載下さい。

*行が足りない場合は適宜増やして下さい。*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **費　　目** | **内　　訳** | **数量** | **単価(円)** | **合計金額(円)** |
| **消耗品** | *ピペット* |  |  |  |
| *シャーレ* |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **試薬** | *培地* |  |  |  |
| *PCRキット* |  |  |  |
| *酵素* |  |  |  |
| **実験動物** | *SDラット* |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **人件費** | *アルバイト謝金* |  |  |  |
| *派遣会社費用* |  |  |  |
| **旅費** | *研究打ち合わせ（場所、日数）* |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **その他** | *論文校正* |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **間接経費** | **％** |  |
| **合計金額（消費税込み）** |  |
| **上記合計金額のうちスクリーニング終了時までにかかる費用** |  |

**９．特記事項**

|  |
| --- |
| *特記事項があれば、ご記入ください（必須ではありません）。* |

**研究チームによる応募の場合はご使用下さい**

**１０. 共同研究者　（**共同研究者が複数存在する場合は記入欄をCopy & Pasteし、ご記入下さい）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **ﾌﾘｶﾞﾅ** |  | **所属機関****・役職・学位** |  |
| **氏名** |  |
| **所属連絡先** | **住所：〒****Tel：****E-mail（半角英数字）：** |
| **本研究に****おける役割** | *提案された研究における役割をご記入下さい。* |
| **研究履歴** | *履歴（研究テーマを含む）、主要業績をご記入ください。**例**履歴**XXXX年　XX大学XX 学部XX学科卒業（卒業論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学大学院XX 系研究科修士課程修了（修士論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学大学院XX 系研究科博士課程修了（博士論文：XXに関する研究）**XXXX年　XX研究所XX 研究室博士研究員（研究課題：XXに関する研究）**XXXX年　XX会社XX 研究所研究員（研究課題：XXに関する研究）**XXXX年　XX大学XX 学部XX学科助教（研究課題：XXに関する研究**主要業績**1**2**3* |