

化学

試験メニュー

低分子創薬化学

- ▶ 医薬品創出を目的とした開発候補化合物の創製
- ▶ 各種課題に対するソリューションの提供
- ▶ 各創薬ステージにおける目的に応じた化合物の創出
- ▶ 創薬コンサルテーション

ペプチド創薬化学

- ▶ リードペプチド創出
- ▶ ペプチド合成
- ▶ 開発候補ペプチドの創出
- ▶ 創薬コンサルテーション

合成化学

- ▶ 実用的合成ルートの開発
- ▶ 推定代謝物の合成と同定
- ▶ Non-GLP API合成 (～1kg)
- ▶ 先端技術を用いた合成 (Flow反応、Photo Redox 触媒反応)
- ▶ 内部標準物質の合成 (安定同位元素標識体： ^2H 、 ^{13}C 、 ^{18}O など)
- ▶ 高圧ガス反応、封管反応
- ▶ ラベル体合成 (放射性同位元素標識体： ^3H 、 ^{14}C など)
- ▶ ジェットミル粉碎 (1g - 1kg)

ハイスループット合成

- ▶ ハイスループットパラレル合成
- ▶ 反応条件スクリーニング

分析化学

- ▶ NMR構造解析
- ▶ HPLC分析・精製
- ▶ 定量NMR
- ▶ Chiral HPLC 分析・光学分割
- ▶ 単結晶X線構造解析

計算化学

- ▶ タンパク質構造に基づく分子設計 (SBDD)
- ▶ ターゲットタンパク質のホットスポット探索
- ▶ リガンド構造に基づく分子設計 (LBDD)
- ▶ 低分子創薬の実行可能性評価
- ▶ フラグメントからの分子設計 (FBDD)
- ▶ バーチャルスクリーニング
- ▶ 分子動力学シミュレーション (MD)
- ▶ スクリーニング用フォーカスライブラリの設計
- ▶ 自動デザインおよび構造変換
- ▶ 市販化合物カタログからの化合物選択

試験概要

低分子創薬化学

- ▶ 医薬品創出を目的とした開発候補化合物の創製
 - 開発候補化合物の創出
 - プラットホーム技術を駆使した化合物デザインおよび合成展開
 - 創薬データおよびデータ解析技術を駆使した問題解決
 - 創薬プロジェクトリード・マネージメント
 - タケダレガシープロジェクトの活用
- ▶ 各創薬ステージにおける目的に応じた化合物の創出
 - ヒット化合物創出
 - ヒット化合物の初期SAR取得、優先順位付け
 - ツール化合物 (POC検証用等) の提供
 - リード化合物創出
 - リード化合物最適化
 - バックアップ化合物の創出
- ▶ 各種課題に対するソリューションの提供
 - ADME-Toxプロファイル改善
 - 選択性改善
 - 毒性回避
- ▶ 創薬コンサルテーション
 - 低分子創薬全般に関するコンサルテーション

ペプチド創薬化学

- ▶ リードペプチド創出
 - シードペプチドからのリードペプチド探索
 - シード・リードペプチドの活性部位の決定
 - ペプチド鎖長の短鎖化検討
- ▶ 開発候補ペプチドの創出
 - 創薬経験およびデータに基づく化合物デザイン
 - 充実した設備を活かしたペプチド合成
 - 一貫した研究体制による候補ペプチドの創出
 - ペプチド-薬物複合体 (PDC) の創製
 - アミノ酸置換による活性/選択性/物性/血中安定性の改善
 - 高分子PEGやアルキル修飾による血中持続性の向上
- ▶ ペプチド合成
 - 候補ペプチドの代謝物合成
 - 環状ペプチド合成
 - ペプチド-薬物複合体 (PDC)の合成
 - 蛍光標識体などのペプチドコンジュゲート合成
 - non-GLP1バルク合成
- ▶ 創薬コンサルテーション
 - ペプチド創薬全般に関するコンサルテーション

試験概要

合成化学

- ▶ 実用的合成ルートの開発
 - GLP API合成に適用可能な合成ルートデザイン
 - 合成に関する課題解決
 - 光学分割法、不斉合成法の開発
 - 合成化学全般に関するコンサルテーション
- ▶ Non-GLP API合成 (~1 kg)
 - 高品質なnon-GLP APIの合成
(残留溶媒、残留金属等の基準をクリア)
 - 結晶形をコントロールする再結晶法、夾雑物・残留金属・
残留溶媒を除去/コントロールする精製法および分析法の開発
 - 高活性化化合物にも対応可能
- ▶ 内部標準物質の合成 (安定同位元素標識体:²H、¹³C、¹⁸Oなど)
 - 薬物動態分析に利用可能な標準物質の合成
- ▶ ラベル体合成 (放射性同位元素標識体:³H、¹⁴C など)
 - 代謝部位を考慮したラベル体の設計
 - ラベル体の合成ルート開発
 - 弊社契約CROへの合成委託
- ▶ 推定代謝物の合成と同定
 - 代謝物解析に基づいた推定代謝物の合成と同定
- ▶ 先端技術を用いた合成
 - Flow chemistry反応を利用した合成
 - Continuous flow chemistry技術を用いたスケールアップ合成
 - Photoredox 触媒反応、Photo flow 反応
- ▶ 高圧ガス反応、封管反応
 - オートクレーブを使用した高圧水素還元 (< 10Mpa、100mL&1L)
 - 封管反応装置を使用した中圧ガス反応 (< 1Mpa: H₂、NH₄、CO)
 - 常圧ガス反応 (O₃、Cl₂、HCl etc.)
- ▶ ジェットミル粉碎
 - 原薬 (1g - 1kg)のジェットミル粉碎
 - 高活性化化合物にも対応可能

ハイスループット合成

- ▶ ハイスループットパラレル合成
 - 96化合物を5日 (標準)で合成
 - 1万化合物を超える反応試薬からのバーチャルライブラリの作成
 - ハイスループット多段階合成
 - パラレルガス反応
- ▶ 反応条件スクリーニング
 - 48条件を小スケールスクリーニング
 - 反応からレポート作成まで48時間で実施
 - ガス反応にも対応

分析化学

- ▶ NMR構造解析 (600 & 400MHz)
 - 高分解能NMRによる少量化合物の構造解析
- ▶ 定量NMR
 - 有機化合物の純度測定
- ▶ 単結晶X線構造解析
 - 非結晶化合物の単結晶化検討
 - 絶対配置の決定
 - CCDC登録
- ▶ HPLC分析・精製
 - 化学純度測定
 - 分取HPLC (UV・MS trigger)による精製
- ▶ Chiral HPLC分析・光学分割
 - 光学純度測定
 - Chiral分取HPLCによる光学分割

試験概要

計算化学

▶ タンパク質構造に基づく分子設計 (SBDD)

- 結晶構造に基づく分子設計
- 活性化合物のドッキング研究、MMGBSA計算、結合自由エネルギー計算等
- 報告値: 化合物の妥当性評価結果

▶ リガンド構造に基づく分子設計 (LBDD)

- 結晶構造を必要としない、活性/不活性化合物情報を用いた分子設計
- ファーマコフォアモデル構築およびデザイン分子の妥当性評価
- 報告値: 化合物の妥当性評価結果

▶ フラグメントからの分子設計 (FBDD)

- フラグメント複合体結晶構造からの分子伸長・融合などによる分子設計
- 報告値: 化合物の妥当性評価結果

▶ 分子動力学シミュレーション (MD)

- 複合体構造からの短時間/長時間分子動力学シミュレーションに基づくトラジェクトリー解析、機能解析および高精度結合自由エネルギー計算
- 報告値: 複合体の動的構造と解析結果

▶ 自動デザインおよび構造変換

- 結晶構造の分子動力学シミュレーション結果からのde novo分子設計
- ビルディングブロックからの自動側鎖デザイン
- 既存化合物の物性改善・新規性確保等を指向した局所的な構造変換
- 報告値: デザイン化合物と妥当性評価結果

▶ ターゲットタンパク質のホットスポット探索

- 自社オリジナルツールを活用した分子シミュレーションによるホットスポット(低分子化合物が結合しやすいサイト)の特定
- リガンド相互作用で鍵となるタンパクアミノ酸の特定
- 報告値: ホットスポット予測結果

▶ 低分子創薬の実行可能性評価

- ターゲットタンパク質の3次元構造情報に基づき、低分子創薬の実行可能性を評価
- サブタイプ・種差等に対する選択性獲得の可能性を評価(配列全長および結合サイト周辺配列に対し評価を実施)
- 報告値: 低分子創薬の実行可能性(ドラッグビリティ)評価結果、構造類似タンパク質に対する選択性獲得に関する評価結果

▶ バーチャルスクリーニング

- 市販化合物カタログおよび社内化合物データベースを用いたバーチャルスクリーニング (in silico screening)
- ターゲットタンパク及びリード化合物の構造情報に応じて最適な方法を提案(ファーマコフアーサーチやアンサンブルドッキングも対応可能)
- 報告値: 化合物構造と評価結果

▶ スクリーニング用フォーカスライブラリの設計

- 各種目的に応じたスクリーニングサンプルの選抜
例: キナーゼライブラリー、GPCRライブラリー、PPIライブラリー、中枢薬指向ライブラリー、共有結合性化合物ライブラリー、リードライクライブラリー
- 報告値: 化合物リスト

▶ 市販化合物カタログからの化合物選択

- 世界中の主要なベンダーカタログから、市販化合物を各種目的に応じて選抜
例: アッセイ用検体のセットを化合物の特徴や物性から提案
- 報告値: 化合物リスト