Axcelead Drug Discovery Partners化学部門

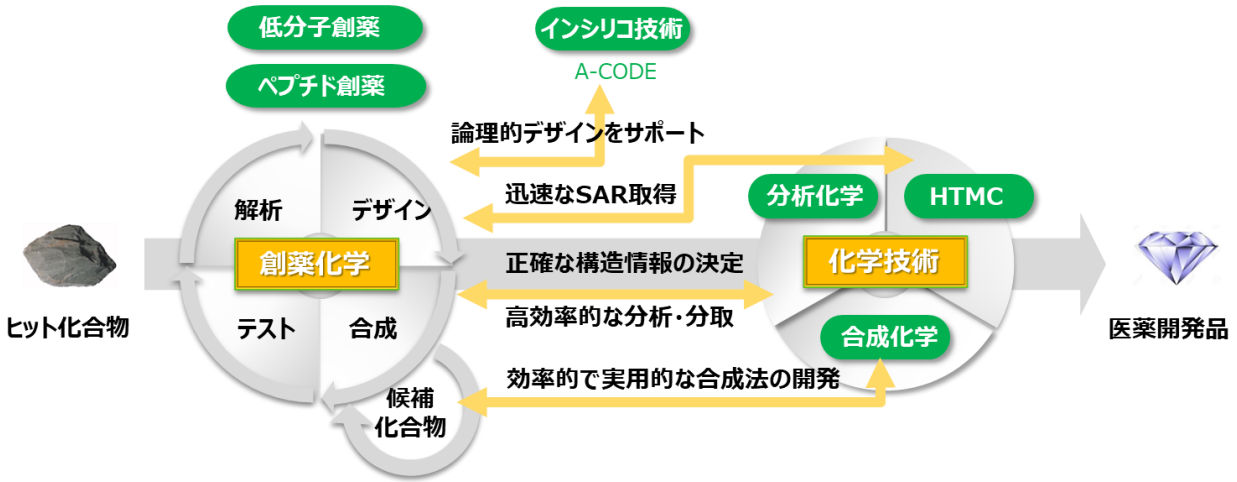
メディシナルケミストリーグループ 低分子創薬・ペプチド創薬

- ヒット同定からIND候補創出までの”All-in-One”創薬化学サービス
- 幅広い疾患領域およびターゲットクラスに対する新規化合物のデザインおよび合成
- コンサルテーション (化合物デザイン、ケモタイプ優先順位付けなど)

計算化学グループ

- コンピューター支援創薬 (SBDD/LBDD/FBDD)
- 分子動力学シミュレーションによる分子設計
- スクリーニングライブラリの設計
- バーチャルスクリーニング

A-code



パラレル合成グループ

- ハイスループットパラレル合成
- 反応条件最適化スクリーニング

分析化学グループ

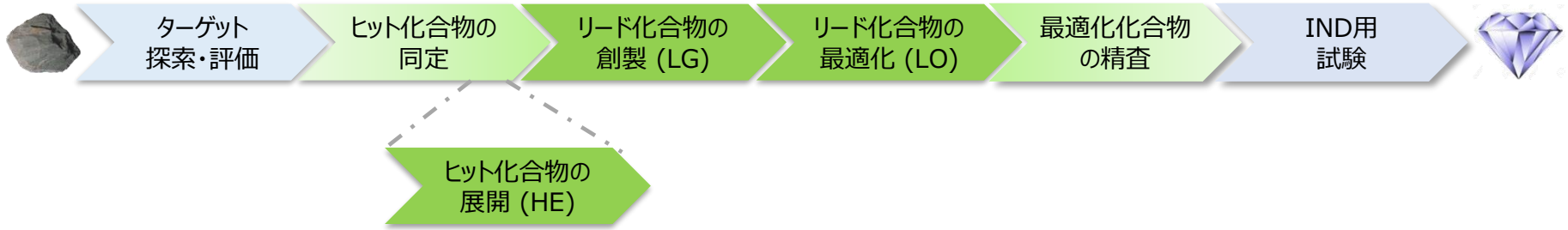
- NMR構造解析
- 定量的NMR
- 単結晶X線構造解析
- HPLC分析・精製

合成化学グループ

- 実用的合成ルートの開発
- Non-GLP API合成 (～1 kg)
- 内部標準物質の合成
- ラベル体合成
- 推定代謝物の合成と同定
- プラットフォーム技術
- 高温、高圧反応
- ジェットミル粉砕

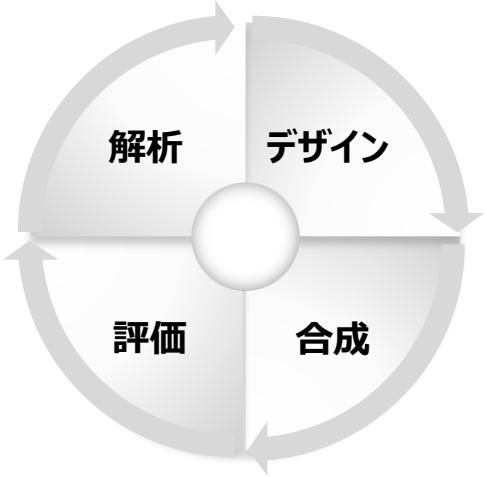
Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead’s permission.

ヒット同定からIND候補創出までの "All-in-One" 創薬化学サービス



主な業務内容

- Hit Expansion (HE): 合成展開に好ましいヒット化合物を選択
  (Advanced Hit創出)
- Lead Generation (LG): 選択したヒット化合物からリード化合物を創出
  (in vivo POCの確認 (PDマーカーの変動))
- Lead Optimization (LO): リード化合物から開発候補化合物を創出
  (好適用量で薬効 (in vivo efficacy) を示す化合物の創出)



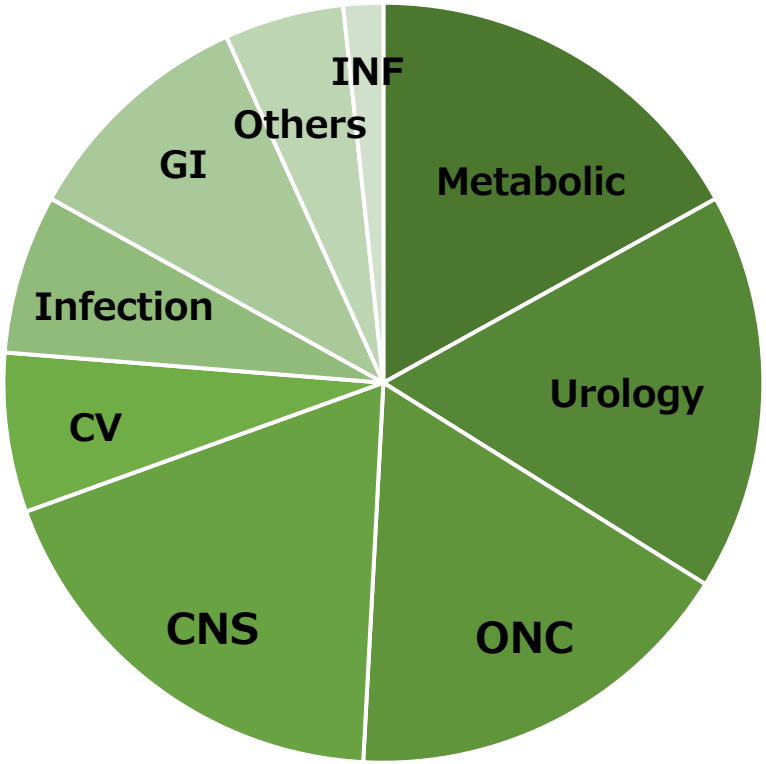
Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

幅広い疾患領域およびターゲットクラスへの対応

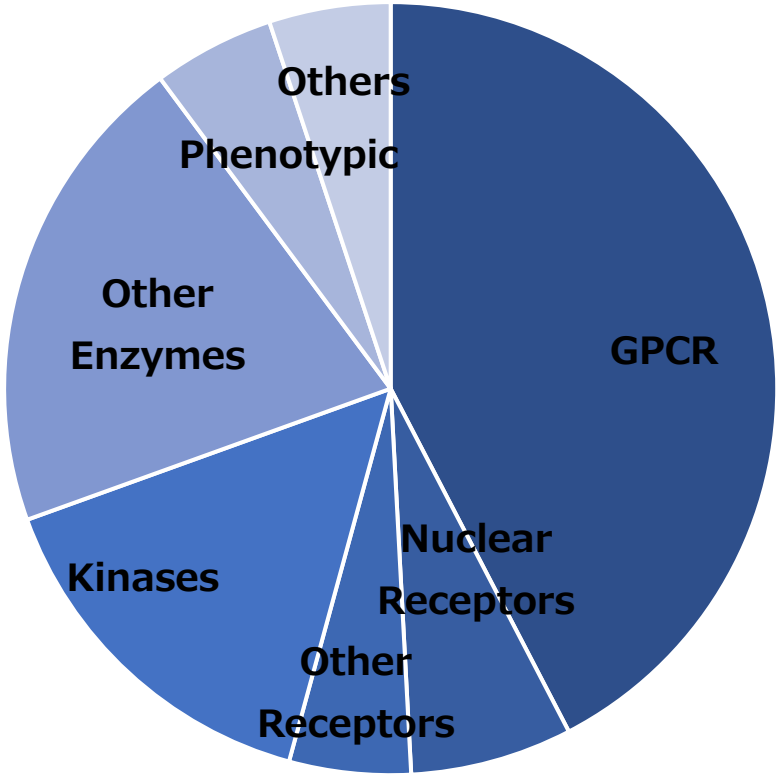
- **50以上*の開発 (候補) 化合物の創出に貢献** (約半数のプロジェクトにおいてプロジェクトをリード)
- **幅広い疾患領域およびターゲットクラスでの実績**

*低分子およびペプチドを含む

Therapeutic Areas



Target Classes



Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

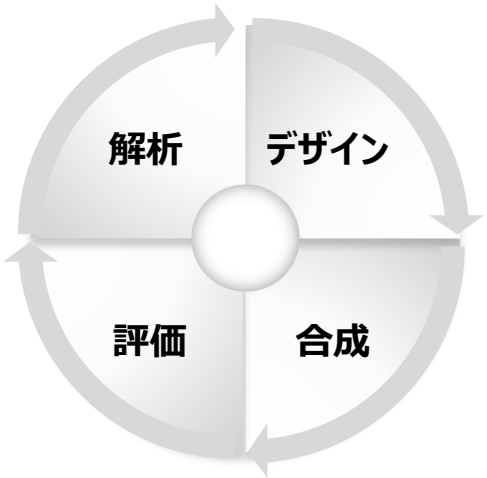
メディシナルケミストリーグループの強み

■ ターゲット分子、化合物の活性・物性、ADME・Tox プロファイルに対する深い考察に基づく**論理的なドラッグデザイン**

■ Legacy プロジェクト (A-HiT) データを含む、**蓄積された豊富な創薬経験と知識・技術**

■ スクリーニンググループを含む他の部門との連携による、**スピーディーな『デザイン-合成-評価-解析』サイクル**

- 迅速な評価と結果報告
  In vitro スクリーニング、ハイスループット ADME・Tox スクリーニング (毎週実施)
- 課題に対して部門をまたいですぐに議論できる環境



■ 迅速かつ効率的な**合成化学力**

- 効率的かつ実用的な合成ルートの開発
- ハイスループットパラレル合成技術の活用
- 分析化学グループによる強力なサポート (構造決定・精製)

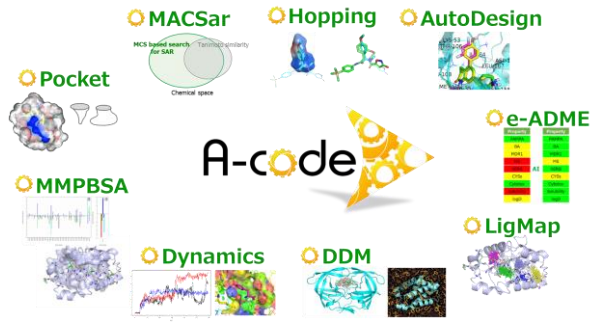
⇒ **創薬研究における合理性の高い課題解決策をご提案いたします。**
また、技術提供だけでなく、研究パートナーとして、お客様と一体感をもって課題解決にあたります。

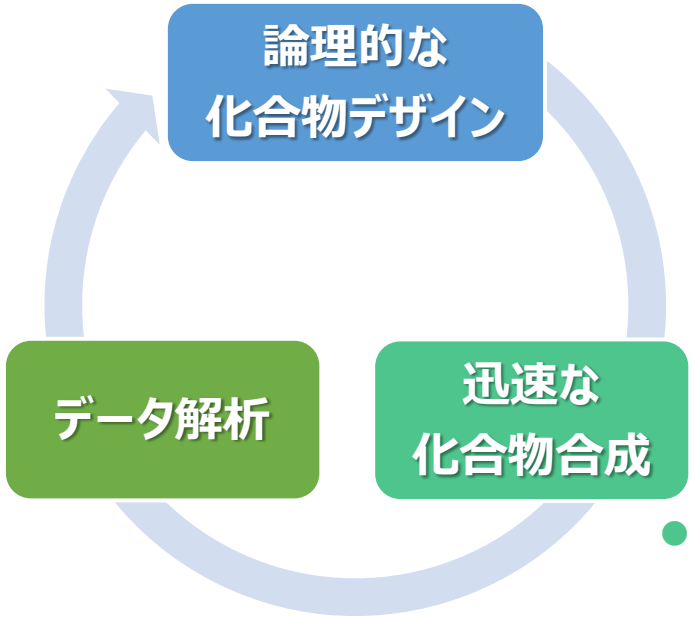
Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

低分子創薬効率化への取り組み

■ In silicoツール・ハイスループット合成技術・データ解析技術など、種々の打ち手を活用し、創薬研究を推進します

● in silico/AI 創薬ツール (A-CODE) の活用





● 巨大オンデマンドライブラリの活用による合成展開の加速化

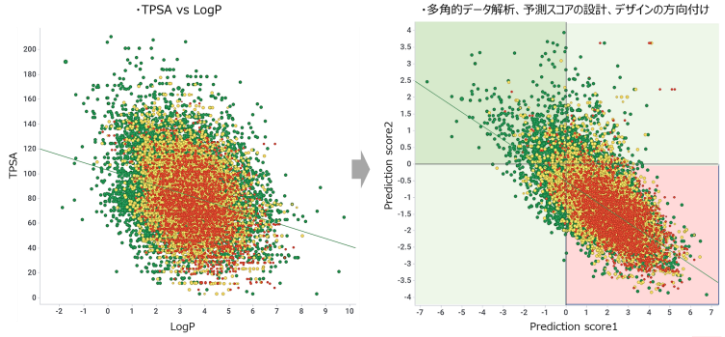
■ **即時合成可能ライブラリ（巨大オンデマンドライブラリ）**
- 弊社保有のオリジナルBuilding Blocksからなる20億超のバーチャル化合物ライブラリ
- 迅速に、実化合物をオンデマンドに合成可能（約1～２週間/デザイン）

■ **活用プロセス**
- 独自のデザインガイダンスシステムでデータセット化合物から合成すべき化合物を選抜
- 最適化されたDMTA*サイクルで合成展開を加速化

■ **リード化合物**
- 多様で新規なケモタイプの創出
- リード創出までの期間の短期化

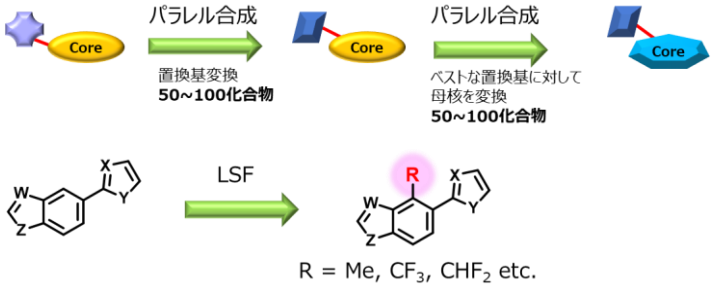
*: Design-Make-Test-Analyze

● 多角的なデータ解析と予測スコアの設計



：注目エリア

● パラレル合成/LSF*技術を活用した迅速な化合物合成

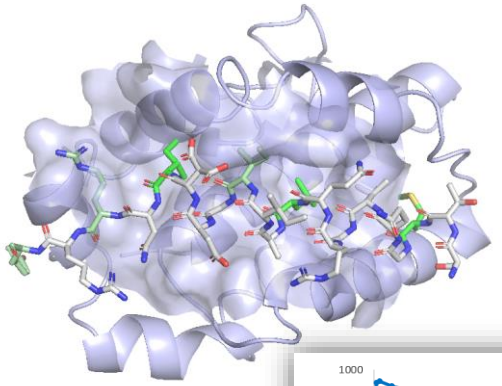


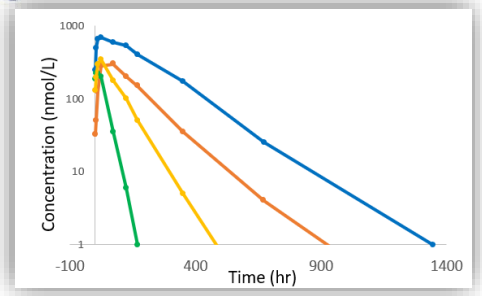
*：Late-Stage Functionalization

Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

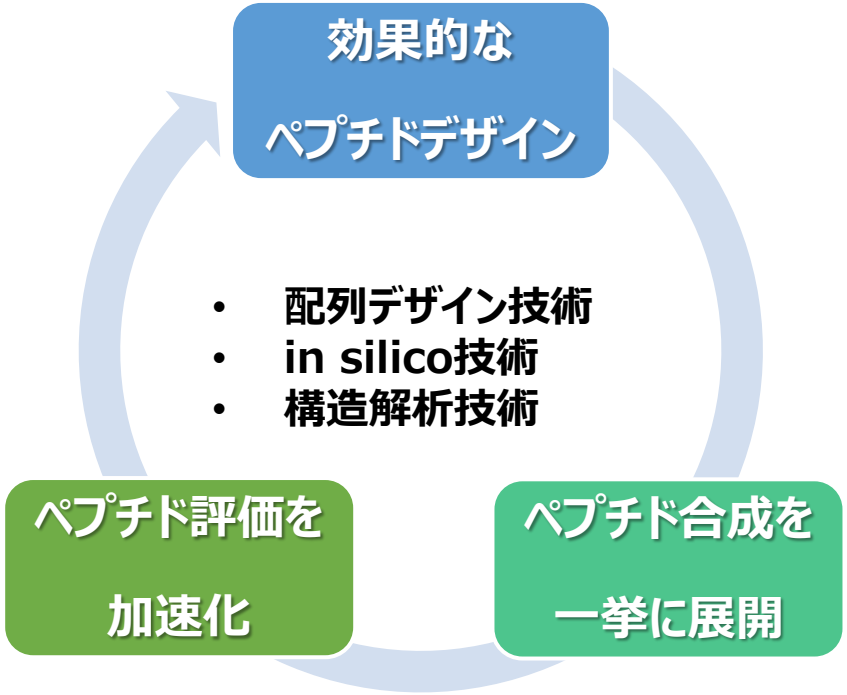
ペプチド創薬効率化への取り組み

- ペプチド・中分子創薬を、開発候補品創出まであらゆる場面で受託可能です
- 創薬の課題を「高品質な技術」と「各プロセスの速い回転」で解決します

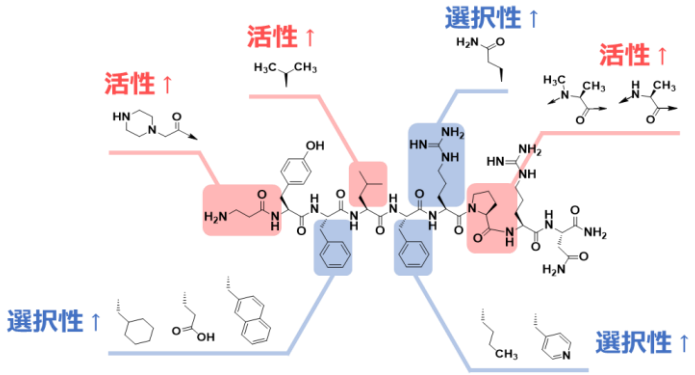


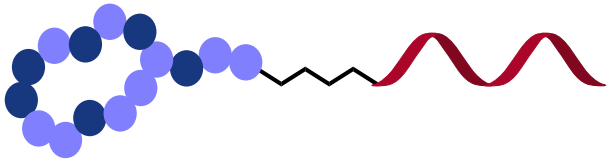


- 一拠点で in vitro活性、薬物動態 (安定性・投与経路など) を評価



- 配列デザイン技術
- in silico技術
- 構造解析技術





- 自動合成
- 合成技術
- 精製技術

Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

巨大オンデマンドライブラリの活用による合成展開の加速化

■ 即時合成可能な巨大ライブラリの活用により、リード化合物を効果的に取得する

即時合成可能
ライブラリ

効率化された
プロセス

リード
化合物

■ **即時合成可能ライブラリ（巨大オンデマンドライブラリ）**

- 弊社保有のオリジナルBuilding Blocksからなる20億超のバーチャル化合物ライブラリ
- 迅速に、実化合物をオンデマンドに合成可能（約1～２週間/デザイン）

■ **活用プロセス**

- 独自のデザインガイダンスシステムでデータセット化合物から合成すべき化合物を選抜
- 最適化されたDMTA*サイクルで合成展開を加速化

■ **リード化合物**

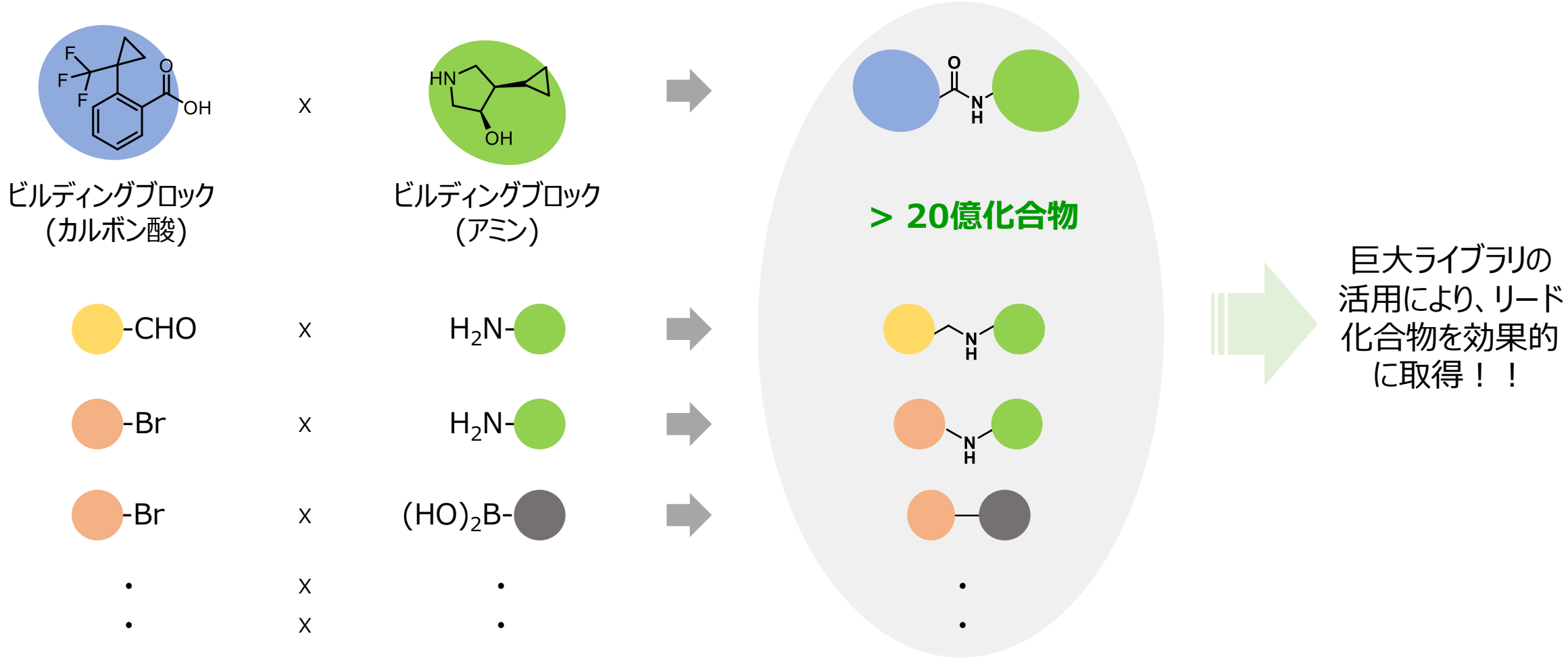
- 多様で新規なケモタイプの創出
- リード創出までの期間の短期化

*: Design-Make-Test-Analyze

Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

巨大オンデマンドライブラリ

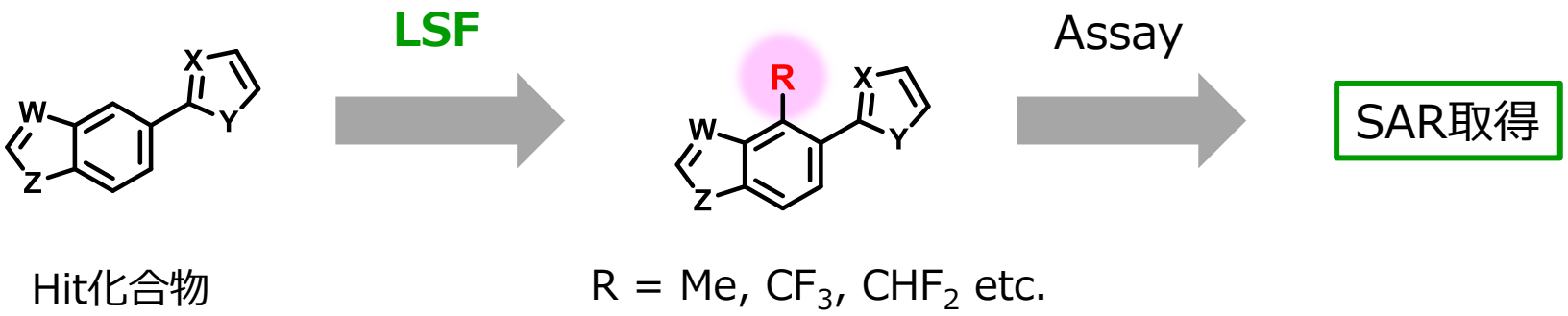
■ オリジナリティーが高く多様な保有ビルディングブロックを掛け合わせた、即時合成可能な化合物ライブラリ



Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

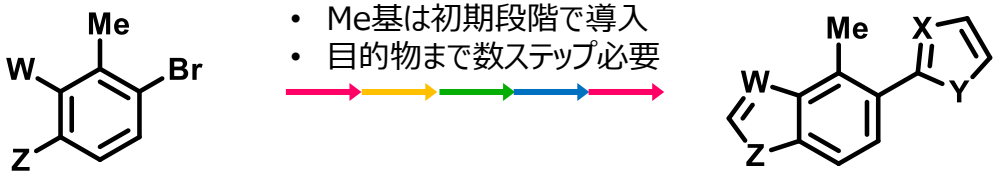
LSF技術を活用した迅速な化合物合成

■ **Late-Stage Functionalization (LSF)** を用いたHit化合物修飾により迅速に特定部位のSARを提供します

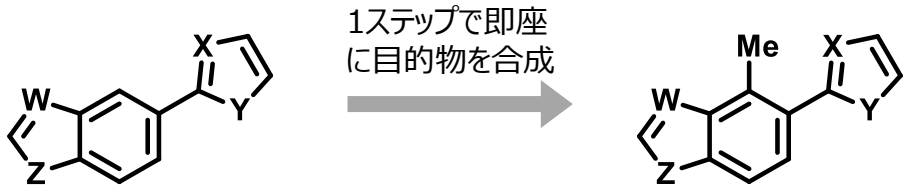


LSFを活用した効率的合成法

➢ **Classical method**



➢ **LSF**



Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

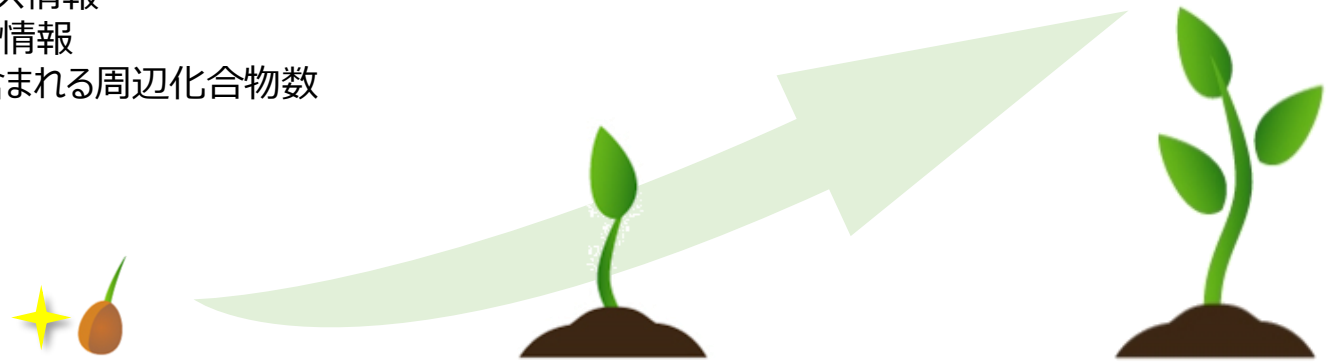
Post HTS サービス

■ High Throughput Screening (HTS) で見出された**ヒット周辺化合物の選択と評価**、および、**パラレル合成技術を活用した初期合成展開**により、LGステージでの合成研究の効率化につなげます

HTS (Quality Hit)
質の高いライブラリからのヒット化合物創出
- 物性情報
- ターゲットクラス情報
- アノテーション情報
- ライブラリに含まれる周辺化合物数

Post Hit
周辺化合物の選択と評価

Advanced Hit
初期合成展開
- SAR情報 (活性・選択性)
- 初期ADMEデータ



Quality Hit

Post Hit

Advanced Hit

HTS

Post HTS

Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.

Post HTS サービスパッケージ

◆: HTS Packageに含まれるサービス
○: 各Post HTS Packageに含まれる標準サービス
△: ADMETox評価は化合物数に応じて別途追加となります

Post HTS Service Package	HTS	Hit Plofiling	周辺検索（機械的）	周辺検索（メドケム目線）	周辺評価	SAR解析	パラレル合成	パラレル合成 + 一般合成	新規合成品評価	ADMETox評価	
Post Hit	◆	◆	○		○					△	✓Hit化合物の構造式＋physicochemical（in silico） ✓ADDP Library内のHit周辺化合物を選択（機械検索）および評価 ✓実施期間：約1ヶ月
Post Hit Plus	◆	◆	○	○	○					△	✓周辺化合物を選択（メドケム目線）及び評価 ✓druglikeな構造やSAR取得に効果的かつロジカルな化合物選択 ✓実施期間：約1ヶ月
Advanced Hit	◆	◆	○	○	○	○	○		○	△	✓ケミスト1FTE（合成期間：2ヶ月程度）によるパラレル合成技術をベースとした合成展開 ✓メドケムデザインによるAdvanced Hitの創出。複数のChemotype優先順位付けが可能 ✓メドケムによる新規合成化合物のSAR解析と優先順位付け ✓実施期間：約3ヶ月
Advanced Hit Plus	◆	◆	○	○	○	○		○	○	△	✓パラレル合成適用が難しいHit化合物のプラン（ケミスト２FTE、合成期間：3ヶ月程度） ✓一般合成（パラレル適用可能な骨格への変換含む）＋ パラレル合成 ✓メドケムによる新規合成化合物のSAR解析と優先順位付け ✓実施期間：約4ヶ月

HTS package → Post HTS package

Copyright © 2022 Axcelead Drug Discovery Partners Inc. All Rights Reserved.
Not for circulation to third parties without Axcelead's permission.