

## 朴「革新的インフルエンザウイルス創薬」プロジェクト 事後評価報告書

日時：平成29年9月25日（月） 15:00～17:00

場所：KSP 東棟201 KISTEC講義室

委員：嶋田 一夫（東京大学大学院薬学系研究科 教授）

西島 和三（持田製薬株式会社医薬開発本部 フェロー、東北大学 客員教授）

堀内 正（慶應義塾大学病院臨床研究推進センター

トランスレーショナルリサーチ部門 特別招聘教授）

報告者：朴「革新的インフルエンザウイルス創薬」プロジェクト

プロジェクトリーダー 朴 三用

平成29年9月25日、標記研究プロジェクトの事後評価に関する研究課題評価委員会を開催した。同委員会は、朴プロジェクトリーダーから成果報告及び自己評価報告を受けた後に質疑を行い、その後、委員による審議を行った。

まず全体として、変異によりタミフルなど既存の薬が効かなくなつたインフルエンザウイルスによるパンデミックへの対策も考慮して、ウイルス間でアミノ酸配列保存性が高いRNAポリメラーゼに着目し、従来の作用機序とは異なる創薬開発を目指して研究を進めた点は、方向性も正しく、アカデミックな研究として非常に良い点に着目していると言える。さらに、製薬企業を巻き込んで、共同で創薬開発を実施した点は高く評価できる。研究開発の結果、ウイルス増殖を阻害する物質が得られ、その効果を薬理的に実証しているなど、着実に成果が出ていると評価できる。一方で、創薬に向けた次の段階へのステージアップ、さらなる展開があればより良かったとも言えるが、4年間の限られた期間の中では十分な成果が得られたと結論できる。

個別のテーマごとにみると、PA/PB1間の相互作用を阻害する低分子化合物の開発では、既存のデータベースから得られた13種類の化合物をベースに、製薬企業や他の研究機関との共同研究により2種類の新規化合物を見出し、創薬へ向けた開発が継続されている点は評価できる。今後、化合物とタンパク質の共結晶化による複合体のより詳細な構造解析を進めるとともに、物質特許等の知的財産化を意識しつつ製薬企業において次のステージへ展開していくことに期待したい。同じRNAポリメラーゼをターゲットとしたものと比べて、より副作用を押さえるなど差別化できれば、非常にインパクトが大きいと考えられる。

PA／PB1 間の相互作用を阻害するペプチドについては、効果のあるものを 5 種類得ることに成功し、他の研究機関と連携して合成や構造解析、更なる高度化を継続している。今後、企業とも連携して、創薬に向けた新たな展開へと進むことに期待したい。

RNA ポリメラーゼに特異的に結合する抗体の開発は、これまでに前例のないユニークな研究であり、ウイルス増殖を阻害する抗体など 2 種類が得られ、それぞれ特許出願している。増殖阻害抗体については、その構造情報から低分子化合物やペプチドなどによる創薬へ展開することを期待する。また、もう 1 つの抗体については、既に試薬として企業により実用化されており、高く評価できる。

プロジェクトの運営は適切になされ、予算の執行なども適切だったと評価できる。また、プロジェクトの常勤研究員も次の研究機関でポストを得るなど、人材育成の面でも、リーダーとしてきちんと対応したと評価できる。

以上、本委員会の評価としては、当該プロジェクトは、研究の狙い、方向性が良く、プロジェクト運営や予算執行も適切あり、4 年間の期間で具体的な研究成果が多く得られたと評価する。得られた成果について、今後の更なる展開を期待したい。

平成 29 年 9 月 25 日

委員長 島田 一夫

