

耐性株が産生されにくい抗インフルエンザ薬の開発



■期待される成果

既存の抗インフルエンザ薬とは異なる作用機序で、耐性株が生じにくい新規抗インフルエンザ薬の上市

■想定される実用化の時期 2025年頃

■シーズの内容

・標的蛋白のX線結晶構造解析に基づいて、ドッキングシュミレーションを実施し、シード化合物を見出した。

■ プロジェクトリーダー

エーザイ株式会社・吉松賢太郎

■ 実施機関

エーザイ株式会社

国立大学法人筑波大学

■ 実施期間

2013年12月～2016年11月

■ 研究開発のポイント

- ・シード化合物を基に抗インフルエンザ活性、標的蛋白との結合活性を指標に誘導体の合成を行う。
- ・抗インフルエンザ活性と標的蛋白との結合活性を有し、標的蛋白と化合物との共結晶を得ることが可能と思われる物性を有する化合物を複数選択する。
- ・標的蛋白と化合物の共結晶を得るために、種々の条件で標的蛋白の結晶化を試みる。
- ・得られた共結晶について、X線結晶構造解析を行う。
- ・X線結晶構造解析から得られた化合物と標的蛋白との相互作用情報を基に、標的蛋白とより強い相互作用を有すると思われる化合物のデザインを行う。
- ・デザインに基づき誘導体を合成し、抗インフルエンザ活性、標的蛋白との結合活性を評価し、構造活性相関の情報を得る。
- ・構造活性相関の情報を基に、再度、化合物と標的蛋白のX線結晶構造解析を実施し、より活性の高い化合物のデザインに繋げる。
- ・目標とする抗インフルエンザ活性を有する化合物について、薬剤として適切な体内動態・安全性プロファイルを有しているか評価する。
- ・実験動物を用いた抗インフルエンザ活性の評価を実施する。

