



## DNW-17010 の概要

課題番号 : DNW-17010

課題名 : 自然免疫応答の脱抑制による新規 B 型肝炎治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

高岡 晃教 (国立大学法人北海道大学遺伝子病制御研究所)

課題番号 DNW-17010 では、HBV の排除が期待できる治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

肝臓には内因性インターフェロン (IFN) 産生を抑制する機構が存在するが、その抑制機構を阻害して、IFN 産生を脱抑制することで HBV の排除を目指す新たな治療薬の創製。
- ターゲットプロダクトプロファイル :

既存治療法抵抗性患者を対象とし、DAA 剤 (Direct Acting Antivirals : 直接作用型抗ウイルス薬) との併用により、HBV を排除する低分子経口剤。既存治療法抵抗性患者で有効性が確認できた場合には、無治療患者においても、単独使用又は DAA 剤との併用により、既存療法に比べ有効率の向上又は副作用の軽減をもたらす低分子経口剤。
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

  - 1) PI らは、ポリ (ADP-ribose) ポリメラーゼスーパーファミリーメンバーの自然免疫応答における役割の解析を行い、タンパク質 X が、多くの自然免疫核酸センサー下流で IFN 応答に関わるキナーゼと会合し、ADP リボシル化修飾することによってその活性を阻害して HBV をはじめ、インフルエンザウイルス、水泡口内炎ウイルス、ニューキャッスル病ウイルス、脳心筋炎ウイルス、単純ヘルペスウイルス 1 型などの感染による IFN の産生を抑制することを明らかにしている。
- 創薬に向けたアプローチ :

HBV による肝炎に対する治療として、タンパク質 X を標的とすることが有効である

かどうかの創薬妥当性を以下の方法で検証する。

- 1) 生物学的手法による *in vitro* での肝臓由来培養細胞を用いた妥当性検証
- 2) 化学的手法による *in vitro* での肝臓由来培養細胞を用いた妥当性検証
- 3) 化学的手法による *in vivo* でのマウス感染モデルを用いた妥当性検証
- 4) 生物学的手法による *in vivo* でのマウス感染モデルを用いた妥当性検証

- 知財対応：

出願済みの特許はない。

- 最終目標：

誘導体展開できる Prelead 又は Lead 候補化合物の発見

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。