

事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109225h0001
研究開発課題名 : in silico ドラッグリポジショニング解析による色素性乾皮症 D 群に対する治療薬の開発
研究代表機関名 : 国立大学法人神戸大学
研究開発代表者名 : 錦織千佳子

評価委員会のコメント :

○評価できる点、推進すべき点、研究事業にとって必要である理由

- 研究計画通りに進捗しています。今後の検証が必要であるものの、治療候補薬が10種類見いだしています。
- 色素性乾皮症の光線過敏、皮膚腫瘍発症については、可及的早期診断と遮光で、ある程度予防対応は可能であるが、神経変性症状については、良い手段がなく、臨床的に大きな問題となっている。申請者らの in silico drug repositioning により見出した「脳における作用が確認されている化合物候補」の同定は、この神経変性の予防対策につながる大きな成果とみなせます。
- これまでの自らの解析結果を基にして in silico 解析と drug repositioning とを組み合わせた創薬探索を行ったのは評価できます。また、候補化合物の絞り込みも行われて、一定程度の進展がみられています。
- 計画において対象としている 139 化合物と XPD R683 W 変異タンパク質との複合体の構造解析を終了し、次のステップである培養細胞による DNA 修復能の評価解析に向けた解析順序を決定するための順位付けまで「予定通りに」終了したことが評価できます。
- in silico を用いた、計算されたドラッグスクリーニングである点が強みです。また、その結果、脳への作用も期待できる候補薬が選定されている点が評価できます。

○疑問点、改善すべき点、その他助言等

- 候補化合物の臨床応用という観点では、安全性検証も含め、まだ前途は長い印象があります。
- 変異型 xPD タンパク DNA 修復能アッセイなど特許の対象とはなるかどうか検討が必要です。
- P2 の計画では、H29 年度計画として、「①治療薬候補分子のうち残りの 139 分子を in silico DR 解析に供する。②in Silico 解析により選ばれた治療薬候補化合物から、DNA 修復能アッセイで更に治療薬候補を絞り込む。」となっているが、DNA 修復能アッセイはまだ行われておらず、治療薬候補を絞り込むまでは行っていません。
- in silico で選定した候補薬の 5 剤のうち、1 剤のみがフローサイトメトリーの系で DNA 修復能が確認されているが、2 つの系で得られた結果に違いが生じている理由が明確ではありません。

以上