

## 研究開発課題事後評価結果

事業名（年度）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 （平成30年度～令和2年度）
研究開発課題名	革新的中分子創薬技術の開発／先端的な中分子創薬関連技術の開発
分担研究開発課題名	選択的オートファジーにもとづく中分子創薬技術
代表機関名	国立大学法人東北大学
研究開発代表者名	有本 博一

### 【評価結果】

極めて優れている／計画した成果を相当程度上回る成果が得られた

### 【評価コメント】

選択的オートファジー作用に基づく新しい創薬コンセプトを切り拓き、着実に進展させたと認められ高く評価できる。開発した選択的オートファジーによる中分子デグレター（AUTAC：autophagy-targeting chimera）の活性はin vitroでサブ $\mu$ Mレベルと医薬品開発として現実的な濃度レベルであり、新規性が高く、多様な疾患に対する創薬への応用が期待され、国際的競争力は極めて高い。断片化した機能不全ミトコンドリア分解を誘起する中分子AUTAC分子は、ダウン症などの疾患患者由来細胞でのミトコンドリア機能改善作用がみられ、実際の臨床疾患や老化防止等への応用が期待できる。また、分解すべき標的タンパク質に応じてAUTAC分子のリガンド部位を交換することによって多様な設計ができる画期的な創薬戦略と言える。さらにAUTAC分子が細胞内のオートファジー機構をリクルートするために重要なグアニル化タンパク質認識機構を解析し、その結果をより高性能な次世代AUTAC分子の開発へつなげた。また、本研究成果を原著論文として発表することにより、国際的に高い評価を受けることができ、その波及効果が期待される。

今後は、すぐにキャッチアップしてくる中国・欧米の追随に対抗するために、特許戦略の策定と競合優位を実行できる強力な研究体制の構築が必要である。製薬企業等の産業界と連携し、疾患モデル動物等のin vivo実験による評価が不可欠であり、様々な疾患領域の専門家や企業との連携の中で、新しい医療技術の創生につながることを期待される。また、構造生物学研究者の協力を得て、分解タグ-オートファジータンパク質及び標的リガンド-疾患原因タンパク質相互作用の実態解明を期待したい。

以上