

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	中分子薬剤による難聴治療を目指したギャップ結合創薬の創生
代表機関名	学校法人順天堂 順天堂大学
研究開発代表者名	神谷 和作

【評価結果】

優れている／計画した成果をやや上回る成果が得られた

【評価コメント】

内耳のギャップ結合に関連するタンパク質（GJB2）の変異に起因する遺伝性難聴に対する中分子創薬を目指す研究において、新規のスクリーニング技術を開発し、本事業内連携により5種類以上の候補化合物を見出し、作成した疾患モデル動物への投与実験により、一部で聴力回復を示すデータが得られたことは評価できる。遺伝子治療対象患者の選抜および患者iPS細胞の樹立は順調に進んでおり、ギャップ結合を指標とした新規の薬物スクリーニング技術は今後医療の発展に資するものと考えられる。また、ナノディスクを用いたコネクシンの単粒子構造解析にも挑んでおり、早期の論文化や立体構造に基づいた化合物との相互作用解析に期待する。

一方、実用化に向けて、開発したスクリーニング系において真のヒット化合物が得られているのか、中分子化合物である必然性はあるのかを明らかにする必要がある。また、化合物プロファイリングと構造最適化を行い特許化するとともに、製薬企業との連携が必須である。化合物の構造最適化を効率的に進めるためには、ターゲットタンパク質-中分子化合物複合体の高分解能構造解析が望まれる。本研究で構築したギャップ結合に関わる一連の研究システムは、国際的競争力で優位に立つ技術シーズであり、難聴中分子医薬品の実用化に向けた展開が大いに期待できる。

以上