

地球規模保健課題解決推進のための研究事業（日米医学協力計画）
「日米医学協力計画の若手・女性育成のための日米共同研究公募」
事後評価 課題評価委員会における主な指摘事項

研究開発課題名	HIV-1 の潜伏感染に関与する長鎖ノンコーディング RNA を標的とした低分子薬剤の開発 / Development of small molecules that target HIV-1 latency-associated long non-coding RNA for virus eradication
研究開発機関	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科
研究開発代表者	山本 剛史
研究期間	令和 1 年 9 月 1 日から令和 4 年 3 月 31 日

○評価委員会コメント

強み：

- 日米の研究体制は整備されており、各サブチームが実施した内容も明確に記載されている。新規探索手法を確立し、他領域への応用可能性を示したことは評価できる。
- ncRNA 解析は興味深い。データ蓄積は進展した。
- HIV リザーバーサイズと相関する lncRNA を同定し、薬剤標的となりうる可能性を示した。lncRNA を標的とする化合物探索に用いる手法（DECL）を開発したことは評価できる。
- チャレンジングであり、将来的に多方面に応用できる技術と期待したい内容である。

弱み：

- 当初計画の仮説は証明されておらず、lncRNA の機能性や確立した新規スクリーニング法の有効性など、データが乏しく評価は難しい。
- アイデアと研究の方向性は買いたいですが、当初計画にある lncRNA を標的とした薬剤、化合物スクリーニングに着手できておらず、米国サブチーム、日本サブチームともに多くの項目で、当初の研究開発目標に達していない。
- 同定された lncRNA が HIV 潜伏感染に関与するかどうか検証されていないので、薬剤標的の妥当性が評価されていない。もともとの潜伏細胞減少を目指すのか新たな LRA を目指すのかを含め研究の方向性が曖昧である。
- 特に日本チームの DECL 法は、斬新なアイデアで今後ウイルス核酸を標的とした創薬への可能性を秘めるが、まだ基礎的な条件検討の段階にとどまっている。
- たとえ promising candidate がピックアップできたとしても、その後の臨床使用までの道のりはかなりあると考えられ、その道筋までも描けると良かった。