

**創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
事後評価報告書**

事業名（年度）	創薬基盤推進研究事業（令和2年度～令和4年度）
研究開発課題名	In silicoデザインで実現する受容体アゴニストの精密活性制御
代表機関名	国立大学法人東京大学
研究開発代表者名	山東 信介

総合評価：優れている

【評価コメント】

増殖因子受容体を標的としたDNA型／ペプチド型アゴニストのin silico設計手法の開発を目指し、受容体との相互作用モデルの確立において、海外研究者によるクライオ電子顕微鏡構造解析の発表に応じて研究を見直すといった柔軟な対応をとるなどして、計画をほぼ順調に実行し、設計コンセプトの実証に成功しており、受容体の新規アゴニスト創薬に資する技術を着実に創出している点を評価する。

一方で、DNA アプタマーが分化誘導実験で作用しない理由が明確でなかった点、天然型全長HGFよりも優れた細胞応答性を示すポリペプチド変異体が見出せなかった点等があった。今後、既存医薬品の代替とするための課題点と解決策を明確にし、技術によって創出した候補品の安全性や体内動態等を含めた非臨床評価も実施して、多種の増殖因子・サイトカインを代替し得るDNA型／ペプチド型アゴニスト開発を進めていただきたい。

以上