

令和 5 年度
『医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業
地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム (SATREPS) 』
中間評価結果報告書

1. 研究課題名

感染症創薬の実現に向けた薬剤の至適化と前臨床試験の確立

令和 2 年 (2020 年) 6 月 10 日～令和 8 年 (2026 年) 3 月 31 日予定

2. 研究開発代表者

2.1 日本側研究開発代表者：野崎 智義

(東京大学 大学院医学系研究科 教授)

2.2 相手国側研究開発代表者：Dr. Agus Haryono

(国家研究・イノベーション庁 (BRIN) 次官 / インドネシア)

Dr. Noorsaadah Abd Rahman

(マラヤ大学化学専攻 教授/ マレーシア)

3. 研究計画概要

日本には、天然物資源から抗感染症薬を発見し、研究開発する豊富な経験と実績があるものの、製薬企業が天然物分野での創薬研究を廃止したり安全性試験を海外委託したりする現況から、天然物分野の研究が創薬に充分に応用・発展できていない。本研究課題では、アジア 3 カ国の得意分野を持ち寄ることで、微生物資源整備から候補薬剤の安全性試験までを開発途上国内で実施できる技術・人的基盤を実装することを目的とする。天然物資源からの感染症創薬は 5 段階で実施される：①ライブラリー整備、②標的選定・阻害剤探索・候補化合物選定、③構造至適化、④前臨床試験による安全性・薬効評価、⑤臨床 I-III 相試験。本研究課題では①-②を目的として実施した平成 26 年度 SATREPS 採択課題の成果を基盤として、アジア 2 カ国 (インドネシア・マレーシア) と、開発途上国での創薬基盤を社会実装するために不可欠な次の段階③-④に重点を置きつつ、4 つの感染症 (結核・ Dengue・マラリア・アメーバ症) に対して 3 カ国間国際創薬共同研究を実施する。

4. 評価結果

本研究課題の研究者らは、平成 26 年度 SATREPS 採択課題「インドネシアの生物資源多様性を利用した抗マラリア・抗アメーバ新規薬剤リード化合物の探索」によって化合物ライブラリーの整備を行い、標的の選定・阻害剤の探索・阻害候補化合物の選定を進めた。本研究課題では、平成 26 年度採択課題における研究開発活動で得られた研究成果をもとに、社会実装するために不可欠な阻害剤の構造至適化、前臨床試験による安全性と薬効の評価をインドネシア・マレーシアと共同で実施している。抗マラリア薬、抗赤痢アメーバ薬に関して、それぞれ数十種類の誘導体を作成し、阻害活性を確認するなど、進捗状況は概ね良好と言える。当初計画に沿った一定の発展が認められ、多数の論文も発表されており、さらに人材育成も行われている。今後、有効で安全な治療薬候補化合物について、さらに前臨床試験で有望な結果が得られれば、地球規模課題の一つである感染症対策への貢献が期待できる。

4-1. 国際共同研究の進捗状況

対象感染症の病原体に有効な化合物の選定、構造展開、薬効毒性評価は概ね計画通り進捗している。複数の

化合物を合成し、それぞれの標的微生物に対する阻害効果を検証するなど、順調な進展がみられる。 Deng 熱治療薬開発については薬剤候補化合物の構造決定や精製に遅れがみられるが、候補化合物の種類が多いことから、多少の遅延はやむを得ないと考えられる。

4-2. 研究開発成果について

本研究課題が対象とする感染症において、有効で安全な治療薬のシーズが見いだされており、さらに前臨床試験で有望な化合物が得られれば、新技術の創出につながる。これまでの研究開発成果は令和 4 年度中に 8 報の論文として国際学術誌に発表された。一方で、本研究開発分野は世界的に競争が激しく、知的財産の確保や実用化への見通しが得られていないこと、成果は得られているものの、プロジェクト終了後の相手国側機関研究者単独での継続性が明らかでないことなどが懸念点である。

4-3. 国際共同研究の実施体制について

研究開発代表者を中心として、化合物の評価系、構造展開、安全性試験は十分に計画されており、研究代表者のリーダーシップも適切であると判断される。実施・連携体制は相手国機関も含め適切と考えられる。日本、マレーシア、インドネシアの 3 国の連携や人材の交流も認められる。一連の研究が、大学院生の日本国への招聘、日本人専門家の派遣、インドネシア研修生の招聘などによる活発な人的交流によって得られたものである点も評価出来る。一方で、相手国機関において参加者が多数であるグループについて、役割分担が明らかでなく、グループリーダーが統括できているのか、懸念される。

4-4. 科学技術の発展と今後の研究について

マラリア、赤痢アメーバに対する創薬開発研究は現在日本側が中心となって進めているが、その技術が相手国に移転され、研究課題終了後には相手国研究者らが独自で開発を遂行可能になることを期待する。抗赤痢アメーバ薬剤の開発では、低毒性または効果を持つ化合物が確認され、抗結核に対する薬剤の開発では、スクリーニングの結果阻害活性を有する抽出液が得られている。今後 4～5 年目の目標達成は、1～3 年目と比べて一段と困難であるとみられる。創薬に向けた本研究の成果を社会実装するために、今後、共同開発が可能な企業へのアプローチ等様々な取組が必要である。

4-5. 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

新規薬剤リード化合物の探索、誘導体の開発等について、抗マラリア、抗赤痢アメーバ、抗結核、抗 Deng それぞれについて、当初計画に沿って実績が上げられている。活発な人的交流、人材育成への取組は評価できる。相手国からの留学生・研修生受入の結果、帰国後の活躍が期待できる。相手国の研究者による論文成果が多数発表されていることも評価できる。しかしながら、課題終了時点で相手国研究機関が独力で研究開発を持続していけるのか、懸念される。

4-6. 総合的に勘案すべき項目について

若手研究者の業績が蓄積されており、またアウトリーチ活動もなされている。若手研究者のキャリアパス支援が行われており、専門学術誌への発表も着実に進んでいる。今後の継続性は課題である。

5. 今後の課題

研究開発課題終了後に、相手国における本事業の技術、ノウハウを用いた創薬研究・開発を継続可能とするため

の技術移転に課題が残る。目標達成への今後の取組をより明確にする必要がある。実用化に向けた障壁を乗り越え、ライセンスアウトを視野に入れた4～5年目の活動に期待する。成果を社会実装するためには製薬企業への橋渡しが鍵となる。

以上