令和元年度 LEAP 事後評価結果

研究開発課題名	DOCK ファミリー分子の生体機能と動作原理の理解に基づく革新的医薬品の創出
研究開発代表者	福井　宣規（九州大学生体防御医学研究所・教授）
プログラムマネージャー（PM）	小林　正和（九州大学生体防御医学研究所・プログラムマネージャー）

DOCK1、DOCK8、DOCK2 のそれぞれに関する研究開発項目について、いずれも事後評価までのマイルストーンを達成し、多くの論文発表、特許の出願及びリード化合物の開発も進んでいることから、研究開発進捗は非常に順調であり、高く評価できる。

主な研究開発成果として、抗がん作用を有する DOCK1 選択的阻害剤のリード化合物取得、アトピー様皮膚炎を自然発症する DOCK8 欠損マウスを用いた解析による掻痒惹起物質 IL-31 の産生誘導因子 EPAS1 の同定し、これを標的とした創薬開発を進めると共に、IL-31 によるかゆみの感知、伝達をターゲットにした創薬研究からニューロキニンＢを同定し、既知のニューロキニンＢシグナル阻害剤が抑制効果を示す事を報告した。さらに免疫細胞の遊走・活性化に重要な役割を持つ DOCK2 の内因性阻害分子としての硫酸化コレステロール（CS）を発見し、DOCK2 の機能を阻害する化学的バリアを形成することで、免疫細胞の侵入から目を守っている事を発見した。これらは、学術的知見の探索と創薬に向けたスクリーニング技術が並行して行われた結果であり、医療分野の進展や社会的なニーズに対応するものとして特筆すべき成果である。

本研究開発課題には、研究開発代表者を筆頭に、基礎的な観点からアプローチする免疫学・細胞生物学研究者と、創薬研究に重要な構造生物学、有機化学合成などの化学的視点に精通した分担研究者が参画している。さらに、製薬企業での研究開発経験を有する PM が戦略的な特許出願や、企業への導出を積極的に進めており、６つの特許を出願し、それぞれ企業に導出を行った。以上より、研究から成果導出に向けた実施体制がうまく機能しており、高く評価できる。

本課題においては、研究開発開始当初に定めたマイルストーンは十二分に達成されており、順次、優れた成果が生み出されている。さらに、得られた成果については、国内製薬企業と共同研究契約や特許実施許諾契約の締結に至ると共に、海外企業と独占的ライセンス契約を締結するなど、着実に導出が進められている。LEAP 終了後については、CS によるがん免疫回避機構の解明や DOCK8 を介した抗体産生メカニズム解明など新たな成果展開が生み出されており、AMED 他事業にて、ひき続き研究開発が行われる予定である。

以上を総合的に勘案し、本課題は当初予定されていた計画を超えて大きく進捗していると評価される。

以上