感染症創薬基盤

感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の技術基盤の創出

研究開発目標

感染症創薬科学の新潮流

本研究開発領域では、感染症創薬分野における基礎研究を飛躍的に加速させるための基盤および技術の確立を目指します。

新興・再興感染症の流行時に即時対応するためには、病原体の性状や宿主との相互作用を理解した上で予防・診断・治療薬の開発を行い、更には実用化するというプロセスを迅速に進めていく必要があります。一方で、病原体の多様性、潜伏感染等に起因する完治の難しさ、流行予測の困難さ、流行時の即時対応の必要性といった感染症特有の問題等により、創薬シーズを先々の研究開発につなげていく流れの中で、とりわけ基礎研究のプロセスが律速となっています。

本研究開発領域では、細菌、真菌、ウイルス等の感染症創薬研究の基盤・技術や研究リソース、既存創薬シーズを、実用化を見据えて戦略的に組み合わせ、また、異分野融合研究を強力に推進することにより、感染症創薬の基礎フェーズにおいて律速となっている課題の解決を目指します。また、将来にわたり予想される新たな感染症に対して創薬の観点から即応できる体制構築に向けて、新規モダリティの創出や既存モダリティの最適化、感染症創薬の革新的基盤技術の創出につながる成果を蓄積します。

研究開発総括（PS）

土井　洋平
藤田医科大学医学部
教授
ピッツバーグ大学　医学部
教授

研究開発副総括（PO）

松浦　善治
大阪大学
感染症総合教育研究拠点／
微生物病研究所
特任教授

Advisor

岩﨑　甫
山梨大学　副学長

佐藤　淳子
医薬品医療機器総合機構
執行役員

澤　洋文
北海道大学　創成研究機構
ワクチン研究開発拠点　教授

高橋　宜聖
国立感染症研究所　治療薬・
ワクチン開発研究センター
センター長

俵　修一
(元)岡山理科大学　獣医学部
教授

津本　浩平
東京大学　大学院
工学系研究科／医科学研究所
教授

平井　敬二
北里大学　大村智記念研究所
客員教授

本間　光貴
理化学研究所
生命機能科学研究センター
チームリーダー

山野　佳則
塩野義製薬株式会社
創薬疾患研究所
感染症領域シニアフェロー

山本　友子
千葉大学　監事

AMED-CREST 令和 3 年度採択（令和 3 年度～令和 8 年度） 第 1 期

ウイルス感染時の膜とイオンダイナミクスに関する研究開発

大場　雄介
北海道大学　大学院医学研究院
教授

本研究開発では、高速原子間力顕微鏡を用いて、ウイルスが宿主細胞へ侵入する際の細胞膜ナノダイナミクスを観察・解析します。また、ウイルスと宿主細胞分子間の相互作用や細胞内シグナルの動態を同時に可視化し、ウイルス侵入プロセス制御に関わる宿主細胞の分子メカニズムの全貌を理解します。最終的には、種々のウイルスが宿主細胞への侵入に用いる「共通言語」を解読し、それを標的とした創薬基盤形成を目指します。

細菌感染症創薬に向けた新規抗菌カプシドの技術基盤の創出

崔　龍洙
自治医科大学　医学部
教授

抗菌薬が効かない薬剤耐性菌の出現とその急速な蔓延は、世界規模の問題ですが、新しい抗菌治療薬の開発は停滞しています。そこで本研究では、ファージを新たな創薬モダリティとして、新規抗菌薬の創出のための基盤技術を開発します。具体的には、ファージのカプシドに様々な外来遺伝子カセットを搭載して、細菌感染症に対する新規の抗菌薬、検出試薬、そして、ワクチンの開発を目指します。

革新的化合物探索・合成手法による新規抗菌アジュバントの創出

鈴木　仁人
国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
主任研究官

ESKAPE 病原細菌や非結核性抗酸菌などの薬剤耐性菌株に対する抗菌薬開発は長く停滞しており、異なるストラテジーによる研究開発が必要です。本研究では、人類が長い歴史の中で生み出してきた貴重な財産である抗菌薬の活性を取り戻すため、ハイコンテントイメージングによる化合物探索法と AI 支援による化合物合成法を駆使して、既存抗菌薬の活性を向上させる新規抗菌アジュバントの創出を目指します。

難治性感染症制御に資する細菌持続感染機構解明と次世代型抗感染症化合物の創出

高屋　明子
千葉大学　大学院薬学研究院
准教授

抗菌薬耐性菌が生じる要因の一つに、抗菌薬寛容性細胞 “パーシスター” の存在が挙げられますが、細菌が抗菌薬や宿主免疫応答を回避し生存する分子機構の詳細は不明です。本研究では、過酷な環境下におけるパーシスター細胞生存の分子機構を解明し、パーシスターの制御因子を標的とした化合物の感染症治療の有用性を明らかにするとともに、抗菌薬開発のための新型プリビレッジド構造を同定し、革新的分子の創出を目指します。

仮想人体モデルを基盤とした感染症創薬プラットホームの構築

高山　和雄
京都大学 iPS 細胞研究所
講師

新興・再興感染症のパンデミックの被害を最小限にするためには、即時対応できる感染症創薬プラットホームをあらかじめ構築・維持し、治療薬を迅速に開発できる体制を整える必要があります。本課題では、ウイルス（特に呼吸器感染症の原因ウイルス）を含む各種病原体による生体バリア破綻とそれに続く臓器機能障害を評価可能な仮想人体モデルを開発し、臨床予測性の高い in vitro 評価系の構築を目指します。

免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立

冨塚　一磨
東京薬科大学　生命科学部
教授

COVID-19の脅威を背景に、感染症に対する予防・治療薬の研究開発への社会的要請が高まっています。私たちは、重症化リスクの高い感染者や曝露後の予防等に有効な中和抗体療法の早期実現を目指し、独自開発したヒト抗体産生動物、mRNA創薬技術等を融合して、様々な感染症に対する予防・治療用ヒト抗体医薬候補品を迅速に同定する「Express Hu-mAbシステム」の確立に取り組みます。

AMED-CREST 令和 4 年度採択（令和 4 年度～令和 9 年度） 第 2 期

感染症治療薬の新モダリティー天然物 2.0

浅井　禎吾
東北大学　大学院薬学研究科
教授

天然物は様々な医薬品の開発に貢献してきた歴史的にも重要な医薬資源であり、特に、感染症分野で多大な力を発揮してきました。本研究開発では、未知天然物や有用生体触媒の宝庫である微生物遺伝子資源を、休眠遺伝子の覚醒、ゲノムマイニング、合成生物学や化学-酵素ハイブリッド合成等で高度に活用する革新的天然物創製を実践し、持続可能な感染症治療薬開発の基盤となる新しいモダリティー"天然物2.0"の確立を目指します。

革新的リバースジェネティクスを駆使した新たなウイルス学研究の創出

福原　崇介
北海道大学　大学院医学研究院
教授

革新的リバースジェネティクス法を開発、改良し、あらゆる新興・再興ウイルス感染症に即時対応可能な組換えウイルス作製手法を確立することが本研究開発の目的です。網羅性、高速化、簡便化、応用ツール、ライブラリー化の5項目をキーワードとして、新興再興ウイルスが出現した際に、自身のグループだけでなく、あらゆる研究者が我々の技術を用いることで、迅速に創薬やワクチン開発に取り組める体制を構築することを目指します。

天然変性蛋白質 (IDP) を標的とする、中分子化合物による、新しい創薬フィールドの開拓

松本　壮吉
新潟大学大学院医歯学総合研究科
教授

蛋白質の概念を変えつつある天然変性蛋白質 (IDP) は、従来の鍵と鍵穴型の創薬対象から逸脱するため、膨大な薬剤標的として手つかずに残されています。本研究では、細菌の遅発育性やDormancyを誘導する結核菌IDPをモデル標的として、「微生物学」「構造生物学」「生物物理学」「MD計算」「有機化学」の融合循環による、中分子を主体とするIDP創薬の実践理論の確立と、難治性抗酸菌症の治療薬開発を目指します。

広域スペクトルを有する抗ウイルス薬開発を目指した創薬標的探索と次世代創薬モダリティの基盤構築

渡辺　登喜子
大阪大学　微生物病研究所
教授

エボラ出血熱、鳥インフルエンザ、COVID-19等の新興感染症の多くはRNAウイルスによって引き起こされるため、様々なRNAウイルスに適用可能な対応システムの構築は最重要課題です。本研究では、RNAウイルス増殖機構を解明し、創薬標的分子を同定するとともに、抗ウイルス活性を有する中分子医薬の開発研究を行うことにより、広範なウイルス感染症に対応可能な広域スペクトルを有する新規治療薬の開発を目指します。

AMED-CREST　令和 5 年度採択 (令和 5 年度～令和 10 年度) ・・・