

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: ヌクレオプロテインを治療標的とした新規抗インフルエンザ薬の創薬研究
プロジェクトリーダー	: 湧永製薬(株)
所属機関	: 湧永製薬(株)
研究責任者	: 間陽子((独)理化学研究所)

## 1. 研究開発の目的

従来の抗インフルエンザ薬が治療標的としている表面抗原と異なり、変異が起こりにくいウイルス粒子内部のタンパク質であるヌクレオプロテインに着目し、全ての A 型インフルエンザに効果があり耐性に強い抗インフルエンザ薬を創製する。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

ヌクレオプロテインを治療標的として、全てのA型インフルエンザウイルスに効果を示す化合物の獲得を目標とした研究を実施した。

理化学研究所による抗インフルエンザウイルス活性のHTSによる複数のヒット化合物をシーズ候補として、それらの誘導体合成と抗インフルエンザウイルス活性他の評価を実施した。

目標としたnMオーダーの抗インフルエンザウイルス活性を有する化合物獲得には至っていないが、既知のヌクレオジンより抗インフルエンザウイルス活性が高い、あるいは溶解度が高い化合物を取得している。

ヌクレオプロテインを治療標的とし、ヌクレオジンと異なる作用機序により抗インフルエンザウイルス活性を示すことが示唆される化合物を新たなシーズ候補として見出しており、ファースト イン クラスの創薬シーズとなることが期待される。

### ②今後の展開

新たなシーズ候補として見出した化合物について、ヌクレオプロテインを標的として抗インフルエンザウイルス活性を発現する作用機序の解明を進めると同時に、nM オーダーの抗インフルエンザウイルス活性を示すリード化合物獲得を目指した研究継続を予定している。

## 3. 総合所見

ヌクレオジンをリードとした化合物を合成したが nM オーダーの抗インフルエンザウイルス活性を有する化合物を獲得出来ず、当初の目標および顕在化構想は達成されなかった。

今後の研究計画については、新たなシーズ候補の作用機序の解明からの再出発であり、基礎研究で興味ある成果が得られることを期待する。

研究開発の進め方には問題はなかったが、望ましい結果が得られなかったのは残念である。