「インフルエンザウイルスライブラリーを活用した抗体作出及び創薬応用に向けた基盤研究」（研究代表者　喜田　宏）事後評価結果

本研究課題は、当初の目標を達成し、ユニークで特筆すべき研究基盤構築に成功しており高く評価される。

インフルエンザ対策における問題は、シーズン毎にウイルス株が変化し、流行株を予測できない上に容易に強毒化しうることにある。科学的な対策を講じるための研究基盤整備として、研究代表者は、インフルエンザ A ウイルスの表面糖蛋白質の抗原性の違いにより想定される 144 通り全てのウイルス亜型ライブラリーを構築していたことから、本拡大研究のねらいを「全ての亜型ウイルスに対する単クローン抗体を作成し、新型ウイルス株の出現に際して診断・予防・治療薬の開発に提供できる体制を確立する」に設定した。本プロジェクトが発足した 2009 年は、新型ウイルスのパンデミック渦中であったことから、この設定はグローバルな視点からもタイムリーであり、適切であった。

3 年間の研究期間内に、計画された HA 抗原全ての 16 亜型についてモノクローナル抗体を作成し、さらに、注目された強毒ウイルス株（H5 亜型）に対する抗体を選択してヒトーマウスキメラ化し、サルを用いた感染モデル系で治療効果を証明したことは評価される。また、インフルエンザの免疫療法開発において、サルのインフルエンザモデルを確立したことも評価される。さらに、Bioinformatics を用いたウイルス変異予測のアルゴリズムを構築し、ウイルス抗原の変異予測を可能にしたことは価値が高い。その変異予測の精度においては問題が残されるものの、今後の精度の向上に窓口を開いたことは、注目に値する。

研究は代表者の強力なリーダーシップの下に進められ、疫学研究や抗体作成を進めた北海道大学グループと治療効果判定を担当した滋賀医科大学グループは効果的に連携した。研究体制においても、研究費の視点においても適切であったと評価される。

インフルエンザにおける抗体医薬の視点では、抗体耐性ウイルス変異の極めて高頻度で迅速な出現に関する問題を提起した点も注目される。治療抗体を目指した取組みは、国内では余り例がなく挑戦的な研究と位置づけられるものの、国外においては亜型間交叉抗体の開発と機能解析が進められている。治療抗体開発には、改めて研究計画を練り上げる必要があるが、新しい視点での抗体の開発も視野に入れた今後の展開が期待される。

本研究は、世界的にも対比すべき類がなく、極めて独創的で挑戦的な研究であり、ウイルス株を俯瞰的に把握することを可能にした「研究基盤の構築」として高く評価される。構築されたウイルスと中和抗体の完全ライブラリーは、流行するインフルエンザウイルスの迅速診断、予防、治療の開発に大きな科学的意義を持つものであり、今後の貢献と展開に大いに期待がもたれる。

研究成果は、多くの欧文原著論文あるいは国内・国際会議で発表されているが、他に類を見ない独創的な技術的研究としては知財の申請がなされていない。これは、研究代表者の、研究成果は世界中の人に自由に活用してもらうという考え方によるようであるが、知財の確保が研究成果の価値を社会に還元することにもつながるため、常に知財化を検討しつつ研究を進めることが肝要である。

平成 24 年 5 月 30 日

「インフルエンザウイルスライブラリーを活用した抗体作出及び創薬応用に向けた基盤研究」

事後評価会代表　吉田　光昭

（がん研究会がん化学療法センター　所長）