

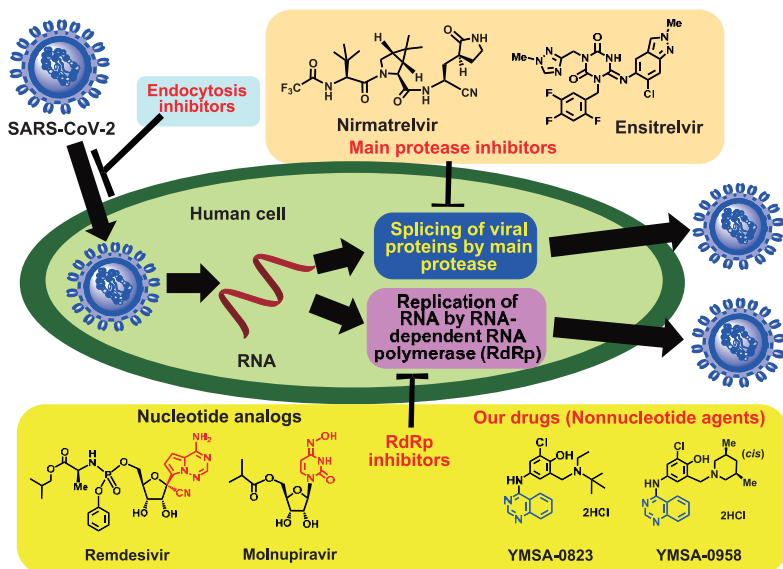
研究概要

本研究の目的は、COVID-19パンデミックの原因ウイルスであるSARS-CoV-2および難治性ウイルス感染症に対する安価で安全な経口低分子薬の開発です。抗マalaria薬であるアモジアキン（日本では非承認薬）をリードとする低分子薬の開発に着手し、これまでに約400種類の化合物を合成して、その抗ウイルス活性を評価しました。その結果、毒性が低く、強い抗SARS-CoV-2阻害活性をもつ化合物を発見しました。

研究成果

これまでに約400種類の化合物を合成し、その抗ウイルス効果を評価した結果、毒性が低く、強い抗SARS-CoV-2阻害活性をもつ化合物を見出しました。これらの化合物は、SARS-CoV-2のアルファ〜オミクロン変異株に対して、ほぼ同等の増殖阻害活性を示します。その中の1薬剤が感染モデルマウスに対する経口投与にて抗ウイルス効果を示すことが明らかになりました。そして、その化合物の国際特許出願は各国移行中です（「抗SARS-CoV-2薬」、WO2023/085392 (PCT/JP2022/042029)）。

Life Cycle of SARS-CoV-2 & Action Points of Antiviral Agents



従来・競合との比較

- 低分子薬であり、合成ルートが短い。
- 非核酸型のRNA-dependent RNA polymerase 阻害薬である可能性が示唆されている。
- 研究グループは、本研究遂行に必要な有機合成化学、ウイルス学、生化学、構造生物科学、コンピューター科学、製剤学を専門とする多彩な研究者によって構成されている。
- 今回の開発薬剤の出発点になったアモジアキン誘導体には、抗重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスやエボラウイルスに対する抗ウイルス効果が認められている。

想定される用途

- 新型コロナウイルス感染の治療を目的とする経口治療薬
- 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス、エボラウイルス、マalaria原虫に対する薬剤

実用化に向けた課題／企業など研究パートナーに期待すること

- 前臨床試験のための共同研究および研究資金支援

今後の展開

- ① 抗SARS-CoV-2活性の向上、毒性の低下
- ② 血中濃度の維持など体内動態性能の向上
- ③ GMP/GLP対応の合成とそれを用いた動物実験（感染モデルマウスへの投与、マウスに対する毒性試験）
- ④ 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス、エボラウイルス、マalaria原虫に対する効果の評価

POINT

- 毒性が低く、強い抗SARS-CoV-2阻害活性をもつ化合物の発見。
- SARS-CoV-2の各種変異株に対して、ほぼ同等の増殖阻害活性を示す。
- マウスに対して経口吸収性を有し、強い毒性が認められていない。
- SARS-CoV-2感染モデルマウスに対し、肺中のウイルス量を低減させた。

■ 知的財産権：①馬場昌範、岡本実佳、外山政明、青木伸、田中智博（特願2021-184512）（PCT/JP2021/018602）（令和3（2021）年5月17日PCT出願）「抗SARS-CoV-2薬」 ②馬場昌範、岡本実佳、外山政明、青木伸、田中智博、横井健汰「抗SARS-CoV-2薬」（令和4（2022）年11月11日国際出願、2023年にPCT出願）国際公開番号：WO2023/085392(Anti-SARS-CoV-2 drugs, Publication No.: WO2023/085392 (PCT/JP2022/042029) filed on November 11, 2022)

■ 活用した公的資金事業等の名称：①2020（令和2）年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する治療薬開発」に係る公募（2次公募）（アカデミア主導型）「新型コロナウイルス感染症の治療に有効な新規アモジアキン誘導体の開発」（研究代表者：馬場昌範（鹿児島大）、課題番号：20fk0508-102-022）（謝辞用課題番号：JP20336733） ②2022（令和4）年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「3次公募」「キナゾリンを基本骨格とする新型コロナウイルス感染症および新興感染症の低分子治療薬の創出」（研究代表者：青木伸（東京理大）、課題番号：22fk0108555h0001（謝辞用課題番号：JP23837029） ③令和5（2023）年シオノギ感染症研究振興財団萌芽的研究助成金「新興感染症に対する防護策としてのキノリン・キナゾリン型低分子抗ウイルス薬の開発」（研究代表者：青木伸（東京理大））