

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 拠点長)



公募要領 (第2期) P.21

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



文部科学省

研究開発目標

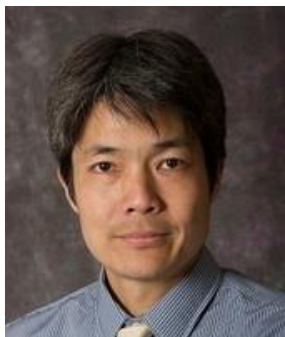
感染症創薬科学の新潮流

達成目標

本研究開発目標では、感染症創薬研究の基盤・技術や既存の創薬シーズを、実用化を見据えて戦略的に組み合わせて、異分野融合基礎研究を強力に推進することにより、創薬研究の中で律速となっている課題の解決を目指す。具体的には、以下の3つの達成を目指す。

- (1) 感染症の予防・治療に資する創薬モダリティ等の新規開発
- (2) 既存モダリティの感染症創薬への最適化
- (3) 感染症に対する革新的予防・治療薬の創出あるいは感染症創薬研究の飛躍的な加速に資する基盤技術の新規開発

研究開発総括（PS）の紹介



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）

略歴

1998年に名古屋大学卒業後、安城更生病院、国立感染症研究所を経て2003年より米国ニューヨーク州・セントルークスルーズベルト病院で内科研修、2005年よりペンシルバニア州・ピッツバーグ大学医療センターで感染症内科研修。2008年からピッツバーグ大学医療センター助教授、2016年より准教授、2021年より教授として感染症診療・教育に携わる傍ら、薬剤耐性菌の基礎・臨床研究を推進。2018年より藤田医科大学医学部教授。米国NIH薬剤耐性菌研究ネットワーク(ARLG)グラム陰性菌部会長、米国感染症学会総会(IDWeek)プログラム委員、米国微生物学会総会(ASM Microbe)プログラム委員、日本感染症学会総会プログラム委員。

昨今の研究方針

薬剤耐性菌の耐性機序の解明を通じた阻害薬の同定・開発
臨床的に問題となる薬剤耐性菌のゲノム疫学研究
新規および既存抗菌薬を耐性菌治療に応用するための臨床研究

研究開発副総括（P0）の紹介



松浦善治
(大阪大学感染症総合教育研究拠点 拠点長)

略歴

1978年に宮崎大学農学部獣医学科を卒業し、1980年に北海道大学獣医学部大学院修士課程を修了後、第一製薬株式会社中央研究所を経て、1982年に国立予防衛生研究所に入所。1984年から2年間のオックスフォード大NERCウイルス学研究所留学を経て、1992年に国立感染症研究所ウイルス第二部肝炎ウイルス室長。2000年に大阪大学微生物病研究所教授、2015年から4年間同研究所所長。2021年に大阪大学を退職し、同年に設立された大阪大学感染症総合研究拠点の拠点長に就任。2017年より日本ウイルス学会理事長。2013年にC型肝炎ウイルスの増殖と病原性発現に関与する宿主因子の研究で第56回野口英世記念医学賞を受賞。

昨今の研究方針

ウイルスの感染増殖機構の細胞生物学および分子生物学的解析
ウイルス感染症の新規制御法の開発
感染症研究分野の若手研究者の育成

研究開発領域イメージ



国内外の感染症研究拠点における創薬シーズ研究



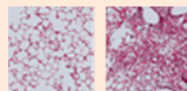
疫学研究



感染・発症
メカニズム解明



病原体の
性状解析



重症化メカニズム
の解明

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

現在、独立的に展開している創薬シーズ研究や
基盤・技術開発の優れた成果を、

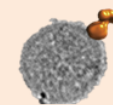
**実用化を見据えて戦略的に組み込み、
オールジャパンで異分野融合基礎研究を推進**

若手研究者の参画
海外との連携

目標

創薬基礎研究を進めるうえで律速になっている
諸課題の解決

- 創薬モダリティの新規開発、最適化
- 創薬研究を飛躍的に加速させる基盤技術
の新規開発



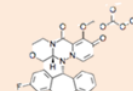
創薬標的の
探索



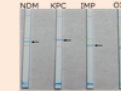
評価系の
開発・実証



ワクチン・治療薬・
検査法開発



化合物の最適化



薬剤耐性
メカニズム解明

感染症創薬基礎研究の現状・課題

- 感染力を有し、多種多様、変異・増殖・伝播する病原体が相手であるため、実験には高度な封じ込め施設が必要
- 一度流行すると即時対応が求められるものの、その予測は困難
- 研究者は病原体ごとに細分化され、減少傾向、主な研究手法は今も古典的
- 感染症創薬からの企業の撤退により、基礎研究の成果の実用化が困難

将来像

- 創薬研究の加速に寄与する成果の蓄積を促進
- 新たな感染症の流行時に、より迅速な予防・診断・治療薬開発と感染の早期収束を実現
- あらゆる感染症の流行に即応可能な創薬研究プラットフォーム及び強固な研究者ネットワークを構築
- 厚労省事業等との緊密な連携、製薬企業における創薬研究の活性化

創薬研究を加速する基盤・技術



HTS



クライオ電源



スパコン・富岳



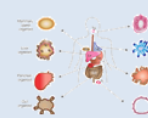
化合物ライブラリー



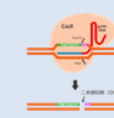
ウイルスリソース



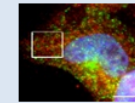
BSL4施設



ヒトオルガノイド技術



ゲノム編集技術



イメージング技術



AI創薬技術

研究開発領域の概要



新興再興ウイルス感染症、薬剤耐性菌などを制御するためには、病原体そのものや宿主との相互作用を理解したうえで、予防・診断・治療法の研究開発を社会実装できるプロセスを迅速に進める必要がある。



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す。

- AMEDなどがサポートする国内の感染症研究拠点や研究者ネットワーク、各種の研究手法・リソースの有効活用
- 感染症学や微生物学に限定されない様々な分野の研究者の参画や国内外の研究機関・製薬企業等との有機的な連携を通して、異分野融合を推進
- 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の蓄積

- (1)感染症の予防と治療に資するモダリティ等の新規開発研究
- (2)既存モダリティの感染症創薬への最適化
- (3)感染症に対する革新的予防・治療薬の創出あるいは感染症創薬研究の飛躍的な加速に資する基盤研究等の提案

【AMED-CREST】

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、既存創薬シーズの実用化を見据えた戦略的な組み合わせ、様々な分野の研究者の参画や最先端研究との異分野融合、国内外の研究機関・製薬会社との有機的な連携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す。若手の研究者の積極的な提案と参画を期待、また、先進的な研究を行っている海外機関との連携が図られている提案を奨励する。

* 本領域は、実用化を見据えて、感染症創薬研究の基盤・技術・シーズの戦略的な組み合わせや、異分野融合研究を推進する研究体制を敷くため、ユニットタイプ(AMED-CREST)のみ募集する。

研究開発提案例※公募要領抜粋 (1)



- 病原体の体内侵入から標的組織への到達、細胞内オルガネラとの相互作用、細胞内での増殖等の感染の各ステップの知見等をベースにした、新規予防・治療薬創出に向けた基盤研究
- 病原体増殖におけるエピジェネティクス制御、マイクロバイオームの役割、宿主感染制御機構の解明を通じた、新規治療コンセプトの確立とモダリティ開発
- 細菌の毒素分泌システムやクオラムセンシング転写因子の制御などによる病原体の病原性発現機序を標的とした、新規抗菌薬（低分子、天然物、その他モダリティ）開発に向けた探索研究
- 核酸医薬、ペプチド、ナノボディ、標的蛋白質分解誘導化合物などの抗ウイルス薬への応用研究と技術基盤構築
- 病原体の薬剤耐性機構の解明および当該耐性機構を阻害または解除する薬剤開発に向けた研究基盤の構築
- 現在有効なワクチンが存在しない、または有効性の改善が求められている病原体を対象とした、革新的な防御抗原探索基盤の構築と適切なモダリティ確立に向けた研究

研究開発提案例※公募要領抜粋 (2)



- ヒトの感染病態を再現できるモデル動物の開発および「ヒト型」を指向した、ヒト化マウス、キメラ、iPS細胞由来ヒト組織等の応用研究
- 病原体蛋白質の構造解析・蛋白質科学を活用したバーチャルスクリーニングの精緻化研究、化合物最適化のためのラショナル・ドラッグ・デザインに関する研究。Wet試験での検証による感染症創薬開発期間の飛躍的な短縮
- Reverse Translational Research (rTR)、マルチオミクス解析、ビッグデータの活用による感染症創薬AIプラットフォームの構築
- 病原体ゲノムの変異に関するデータベース等を活用することによる、病原体の免疫逃避機構、自然宿主との共生の最適化、薬剤耐性株出現予測などの、生物統計学・数理科学的解析手法の開発や流行予測の基盤技術構築に向けた研究。また、それに即時対応できるモダリティの開発

提案に際しての留意点（１）

- 研究仮説と到達目標を明確に示すこと。
- 研究開発代表者および研究開発分担者の各研究プロジェクトがどのように相乗効果を生み、研究提案全体の到達目標に寄与するのかを明確に記載すること。
- 研究期間内に実現可能な研究計画を策定し、計画通り進まなかった場合の対応策についても具体的に記載すること。
- 具体的な感染症を標的とした創薬研究については本領域の主題ではないものの、到達目標を実現するにあたってのproof of conceptとして研究提案に組み込むことは差し支えない。
- 合理的かつ挑戦的な異分野連携を奨励する。

提案に際しての留意点（２）

- 若手の研究者が主体的役割を担う提案を奨励する。
- 既存あるいは新規のネットワークを介して、先進的な研究を行っている海外機関との連携を奨励する。
- 本事業においては非臨床試験以降の開発フェーズは対象外であるが、研究開発の進捗状況に応じて他事業等への導出を勧奨する。
- 感染症創薬に向けた新規モダリティ等の技術創出を目指すことから、当該分野の臨床に携わる医学研究者の参画を推奨する。

本研究開発領域の研究費・研究期間



本領域では、感染症創薬に向けた研究基盤構築と新規モダリティ等の技術基盤創出に関する多種多様な研究課題を採択するため、以下の条件で研究提案を募集します。

提案タイプ	研究開発費	研究期間	課題数
AMED-CREST (ユニットタイプ)	総額3億円以下 (直接経費)	5年半以内	4～6件程度

総括・副総括からのメッセージ



- 本課題はコロナ禍を契機に生まれたものではありませんが、これに限らず**今後登場する、あるいは増加することが予想される感染症から国民の安全や健康を守る**ための創薬開発プラットフォーム及び強固な研究者ネットワークの構築を到達目標としています。
- 感染症創薬が停滞してきた現状分析に立脚し、**新たな、または他分野で活用され始めている創薬モダリティを創出、最適化する**提案を強く奨励します。
- 本課題の期間は5年半ですが、感染症の脅威は今後も継続することから、**課題終了後も人材、技術、研究インフラの各面で当該分野が継続、発展していくための方策**もぜひ組み入れてください。
- **若手の研究者が研究開発提案者となる提案**を特に歓迎します。
- 基礎研究を主眼としますが、AMED-CRESTとして出口戦略を重視する観点から、**臨床的意義や有用性**を常に意識する研究計画としてください。

感染症創薬に向けた独創的・創造的な研究基盤の構築や、革新的な技術基盤を創出する研究提案をお待ちしています。多分野連携チームの参入も期待しています。奮ってご応募ください。