

日本薬学会第144年会  
ランチョンセミナーLS11

2024年3月29日(金) 12:00~13:00

パシフィコ横浜 会議センター 5F503会場

# BINDS支援・ 高度化の成果と 今後のアカデミア創薬

座長



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
創薬事業部 調査役(AMED-PO)  
善光 龍哉

講演



北海道大学大学院薬学研究院  
前仲 勝実

パンデミックに向けたアカデミア創薬とは？  
BSL3クライオ電子顕微鏡を用いた感染症創薬ワクチン基盤研究

講演



東京大学医科学研究所(BINDS Phase II PO)  
反町 典子

自己免疫疾患を対象としたアカデミア創薬の実現 - 独自シーズから企業導出へ

講演



大阪大学大学院薬学研究科(BINDS Phase II PS)  
井上 豪

アカデミア創薬の加速に向けたAMED-BINDS IIにおける新たな試み



LS11-1

前仲 勝実

北海道大学大学院薬学研究院

## パンデミックに向けたアカデミア創薬とは？ BSL3 クライオ電子顕微鏡を用いた感染症創薬ワクチン基盤研究

2019 年末に発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) により、世界的なパンデミックが引き起こされた。新型コロナウイルス SARS-CoV-2 に対するアカデミア側の創薬については、日本での発生からすぐに国立感染症研究所と連携し、北海道大学創薬センターが保有する日本承認薬をほぼ網羅した化合物ライブラリーを迅速に提供することができている。これは、「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (BINDS Phase I)」の支援を受けて、北大病院との共同研究から既存薬ライブラリーを整備していたことが生かされている。次に、クライオ電子顕微鏡に関して、北大創薬センターでは、COVID-19 発生前に 200kV クライオ電頭を整備しており、COVID-19 発生の直後から、感染症創薬・ワクチンの開発に生きたままの SARS-CoV-2 の観察が必須であるとの認識から、バイオセーフティーレベル 3(BSL3) に 300kV クライオ電頭を整備する方向で BINDS 事業の中で調整が進み、北大人獣共通感染症国際共同研究所の BSL3 エリアに設置することが決まった。BSL3 エリアの特殊環境での温度・湿度・風量などの調整、さらにサンプルの隔離および燻蒸等を含めた汚染対策に相当の準備時間がかかった。しかし、Oxford 大学との継続した連携に加え、多くの支援を受けてサンプルの処理や移動等に関する特殊な方法や装置を整えることができた。今回の講演では、これらの BSL3 クライオ電頭 (Krios G4 BSL3) の整備およびプレプリント発表を行った生きた SARS-CoV-2 の構造についてご紹介したい。これらの成果を基に、「生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS Phase II)」を踏まえた、BSL3 クライオ電頭を用いたアカデミア創薬センターの展望について考察、議論したい。

LS11-2

反町 典子

東京大学医科学研究所 (BINDS Phase II PO)

## 自己免疫疾患を対象としたアカデミア創薬の実現 — 独自シーズから企業導出へ

多くの生命科学研究者の中で、ご自身の研究の医療シーズ、創薬シーズを適切に把握できている研究者はどれほどいらっしゃるだろうか？私自身は、「目利き」とよばれる専門家にシーズを発掘いただけるまでは、自身の研究に創薬シーズが存在するという現実感を伴わないまま「本研究成果は〇〇疾患の治療開発に資するものである」というお約束の締め言葉を使ってきた。その背景には、創薬に必要なトレーニングを受けた経験のない自分に創薬は不可能という思い込みも存在していた。そのような私が、自己免疫疾患の新規治療薬探索に取り組み、企業導出を達成することができたのはなぜだろうか？そのプロセスを共有することがこれからのアカデミア創薬に少しでもお役にたつのであればと考え、本講演をお引き受けさせていただいた。

免疫細胞に優先して発現するアミノ酸トランスポーター Solute carrier family 15 member 4 (SLC15A4) は、エンドリソソームに依存する TLR7/8/9 や NOD1/2 といった病原体センサーからの炎症シグナルの媒介をはじめ、mTORC1 による栄養シグナルの制御、さらには解糖系と TCA 回路のカップリングによるエネルギー代謝制御といった幅広い役割を担っている。そのため SLC15A4 を欠損すると、樹状細胞や B 細胞など複数の免疫細胞で I 型インターフェロン産生や IL-6、TNF $\alpha$ などの炎症性サイトカインの産生が著しく減弱し、アンメットニーズの高い自己免疫疾患の一つである全身性エリテマトーデスの病態モデルが改善する。これらの知見に基づいて SLC15A4 の阻害剤探索は複数のグローバルメガファーマやベンチャー企業の間で激しい競争下にある。本講演では、SLC15A4 を標的として、BINDS プラットフォームと共に取り組んだ SLC15A4 阻害剤探索および企業導出までのプロセスについて紹介し、アカデミア創薬の必要性と、それを活性化・実現するために必須の要素について紹介させていただく。

LS11-3

井上 豪

大阪大学大学院薬学研究科 (BINDS Phase II PS)

## アカデミア創薬の加速に向けた AMED-BINDS IIにおける新たな試み

「生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS Phase II)」は、2017 年 4 月から 5 年間実施された「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (BINDS Phase I)」を継承する事業として 2022 年 4 月から開始された。本事業は、我が国の幅広い生命科学関連研究に立脚し、その中の優れた研究成果を創薬研究などの実用化研究開発に繋げることを目的としている。構造解析に係る大型機器では、クライオ電子顕微鏡、放射光施設、中性子線構造解析施設等を備え、化合物ライブラリーについては、製薬企業拠出ライブラリー、ドラッグ・リポジショニングに資する既存薬ライブラリー、中分子創薬ライブラリー、天然物ライブラリーなど特徴あるライブラリーを整備・提供している。創薬研究の臨床への外挿性に資する疾患モデル細胞・動物の提供、生体模倣評価系 (スフェロイド、オルガノイド等) の整備、さらに、新規モダリティ探索に資する核酸・ペプチド合成、創薬標的核酸の構造解析、AI 技術を活用したインシリコスクリーニング、生命現象を追究するオミックス解析、バイオインフォマティクスなど、最先端の生命科学・創薬研究を推進するための高度な研究支援を行っている。

本講演では、BINDS-II の 6 つのユニットが連携して創薬研究を加速する Fast Track Project など、新たな取り組みについて紹介するとともに、次のパンデミック等、緊急時に備えた対策として、他事業とも連携して平時からのアカデミア創薬の加速に向けた取り組みについて紹介する。