

2012年10月22日

## アステラス製薬：産総研と「顧みられない熱帯病」の治療のための 抗寄生原虫薬の創薬共同研究を開始

### - Fragment Evolution 法を活用した創薬共同研究-

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、本日、独立行政法人産業技術総合研究所（所在地：東京、理事長：野間口 有、以下「産総研」）と「顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases）、以下「NTDs」<sup>(1)</sup> のための抗寄生原虫薬の効率的探索を目的に創薬共同研究契約を締結しましたので、お知らせします。

NTDs は、主に発展途上国の熱帯地域において、貧困層を中心に蔓延している寄生虫や細菌による感染症で、世界で10億人以上が感染していると言われ、地球規模での保健医療問題として国家間を超えた取り組みが行われています。その中でも、寄生原虫により引き起こされるリーシュマニア症<sup>(2)</sup>、シャーガス病<sup>(3)</sup>、アフリカ睡眠病<sup>(4)</sup>といった疾患は、未だ満足のいく治療薬が存在せず、その研究開発が求められているアンメットニーズの高いNTDsです。

本共同研究は、これらの疾患の治療のための抗寄生原虫薬の創薬に寄与するものです。

アステラス製薬では、低分子量のフラグメントを活用する当社がこれまでに開発した独自の薬物設計法（Fragment Evolution 法、以下「FE 法」）を、今回の産総研との共同研究において主要技術として活用します。この方法は3つの主要ステップからなります。

#### [ステップ1：フラグメントヒットの探索]

アステラス製薬が保有するフラグメントと呼ばれる分子量150-300程度の小さな化合物を集めた化合物ライブラリー（フラグメントライブラリー）を活用し、大量・高純度で取得した標的蛋白を用いたバイオアッセイとNMR（核磁気共鳴装置）等の物理化学的手法を利用し、フラグメントヒットを探し出します。

#### [ステップ2：フラグメントヒットの結合様式解明]

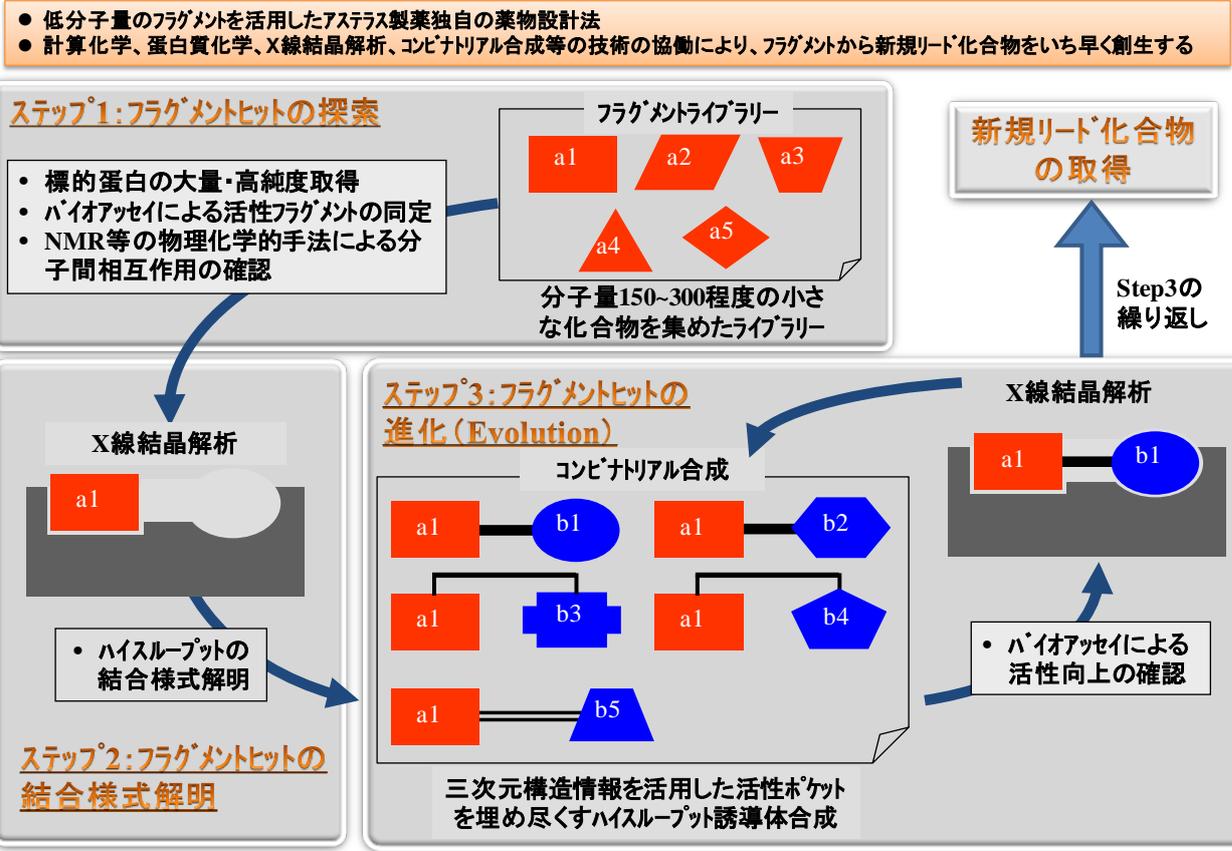
ハイスループット化されたX線結晶解析により、フラグメントヒットと標的蛋白の結合様式を多数解明します。

#### [ステップ3：フラグメントヒットの進化（Evolution）]

X線結晶解析により得られた三次元構造情報を活用し、活性ポケットを埋め尽くすコンビナトリアル合成（自動合成機を用いたハイスループット誘導体合成）を行い、活性値と結合様式を確認しながらフラグメントの活性を向上させます。

この「ステップ3」の進化（フラグメントの活性向上）を繰り返す事により、最終的にリード化合物を取得する事ができます。

# Fragment Evolutionの概念図



産総研にはバイオアッセイ系構築技術、候補化合物の蛋白質への結合を溶液中で評価する NMR 技術及び蛋白質作製や結晶化支援・解析に関する技術の蓄積がありますが、これらはそれぞれ FE 法の中で重要性の高い「ステップ1」及び「ステップ2」に活用される事が期待できます。本共同研究では、アステラス製薬と産総研の持つ技術を組み合わせ、FE 法の効率化を目指します。

アステラス製薬は、今回の産総研との共同研究をはじめ、パートナーシップの取り組みを通じて、発展途上国における“保健医療へのアクセス問題 (Access to Health)”の改善に取り組んでいます。Access to Health への貢献の一環として、アステラス製薬は、自社の研究ノウハウやアセットを活用して、世界で NTDs に感染し苦しむ患者さんのため、早期の新薬創出につながる取り組みを行っています。

以上

###

## 産業技術総合研究所

産業技術総合研究所は日本の産業を支える環境・エネルギー、ライフサイエンス、情報通信・エレクトロニクス、ナノテクノロジー・材料・製造、計測・計量標準、地質という多様な6分野の研究を行う我が国最大級の公的研究機関です。

本部を東京及びつくばに置き、つくばセンターを除く全国8ヶ所にそれぞれ特徴ある研究を重点的に行う地域センターを配しています。総職員数は約3,000名。その内2,000名以上の研究者が、組織・人材・制度を集積する「オープンイノベーションハブ」構想のもとに、産業界、大学、行政との有機的連携を行い、研究開発からイノベーションへと展開しています。

## アステラス製薬

先端・信頼の医薬で世界の人々の健康に貢献することを企業理念に掲げています。世界で約1万7千名の従業員を有しています。泌尿器疾患、免疫疾患（移植を含む）および感染症、がん、精神・神経疾患、糖尿病合併症および腎疾患の領域におけるグローバル・カテゴリー・リーダーを目指していきます。アステラス製薬の詳細な情報については、当社ホームページをご覧ください。

<http://www.astellas.com/jp>

### (1) 顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Disease : NTDs)

顧みられない熱帯病 (NTDs) とは、主に開発途上国の熱帯地域、貧困層を中心に蔓延している寄生虫、細菌感染症のことで、WHO で焦点を当てている17の疾患群\*において、世界で10億人以上が感染していると言われています。未だ必要な医薬品や医療に十分なアクセスができないために、人々の生命を脅かす健康問題に留まらず、経済活動の足かせ・貧困の原因ともなっています。

\*： 住血吸虫症、デング熱、狂犬病、トラコーマ、ブルーリ潰瘍、トレポネーマ感染症、ハンセン病、シャーガス病、睡眠病、リーシュマニア症、囊尾虫症、ギニア虫感染症、包虫症、食物媒介吸虫類感染症、リンパ系フィラリア症、河盲症、土壌伝播寄生虫症

### (2) リーシュマニア症

リーシュマニア症は98カ国で発症が認められ、世界で3億5千万人の人々が感染のリスクにさらされています。感染源となる寄生虫はリーシュマニア原虫といい、サシチョウバエが媒介します。リーシュマニア症は貧困関連疾患であり、いくつかの異なる種類があります。内臓リーシュマニア症は治療をしなければ命にかかわるものですが、もっとも一般的な種類は、皮膚リーシュマニア症です。現在ある治療法は、薬剤投与の困難さや毒性、コスト面の問題などがあります。薬剤耐性の問題も深刻化しています。

### (3) シャーガス病 (アメリカトリパノソーマ症)

シャーガス病は、ラテンアメリカ地域21カ国でみられる風土病で、この地域ではマラリアなどのその他の寄生虫疾患よりも多くの人々の命を奪っています。世界的には1億人の人々が感染のリスクにさらされており、本来発症がみられなかったアメリカ合衆国やオーストラリア、ヨーロッパの一部の国々における患者数が増加しています。この病気はサシガメ科の昆虫が媒介し、治療しなければ命にかかわる可能性もあります。現在ある治療法は安全性に重大な問題があり、また感染が長引くほど有効性が低下することが知られています。

#### (4) アフリカ睡眠病（ヒトアフリカトリパノソーマ症または HAT）

アフリカ睡眠病は、サハラ砂漠以南の国々における風土病であり、何百万もの人々が感染の危険にさらされています。この病気は ツェツェバエにかまれることで感染します。初期段階で治療しないと全身症状が発現し、さらに第 2 段階に進行して精神的衰弱が誘発され、6 カ月から 3 年の間に高い頻度で死に至る可能性があります。現在ある治療法には毒性や薬剤投与の困難さ、重大な副作用などの問題があります。この疾患は、治療せずに放置されれば、通常死に至ります。

お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 広報部
TEL:03-3244-3201
HP: <a href="http://www.astellas.com/jp">http://www.astellas.com/jp</a>