

# 感染症創薬科学の新潮流

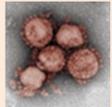
## 国内外の感染症研究拠点における創薬シーズ研究



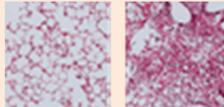
疫学研究



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

## 感染症創薬科学の新潮流

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**

若手主体の研究  
国際共同研究

### 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
- 創薬研究開発を飛躍的に加速させる基盤技術の  
新規開発

### 想定される研究例

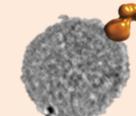
感染成立過程の知見等をベース  
にした新規予防・治療薬創出に  
関する基盤研究

他疾患で既に活用されている創  
薬モダリティの抗ウイルス薬への応  
用研究と技術基盤の構築

ワクチンがない、または有効性の  
改善が求められている病原体を  
対象とした防御抗原探索基盤の  
構築・モダリティの確立

臨床予測可能な感染症モデル動  
物の開発、ヒト化マウス、iPS細胞  
由来ヒト組織等の活用研究

創薬研究開発の時間短縮を目的としたスクリーニングの精緻化とWet試  
験との相関の検証、化合物の最適化に向けたドラッグ・デザインに関する  
研究



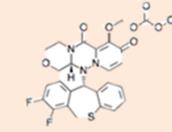
創薬標的の  
探索



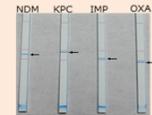
評価系の  
開発・実証



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

- 創薬開発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開発プ  
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



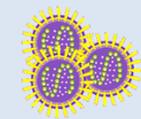
クライオ電顕



スパコン・富岳



化合物ライブラリー



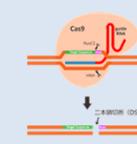
ウイルスソース  
(R2~)



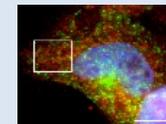
BSL4施設  
(R3竣工)



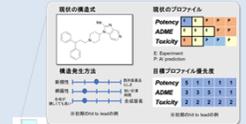
ヒトオルガノイド技術



ゲノム編集技術



イメージング技術



AI創薬技術

## 令和3年度研究開発目標

### 1. 目標名

感染症創薬科学の新潮流

### 2. 概要

新型コロナウイルス感染症の世界的流行の中で、ワクチンや治療薬の開発が求められているが、その開発スピードにおいて我が国は諸外国から大幅に遅れをとっている。感染症流行時の即時対応のためには、病原体の性状や宿主との相互作用の理解を前提として、創薬の基礎から応用・臨床までの研究プロセスを迅速に進めていく必要がある。しかしながら、継続的な研究開発投資の不足や、研究者の層の薄さや分野間連携の不足、出口（創薬）志向の低下、製薬企業の感染症研究からの撤退といった我が国特有の課題に加え、病原体の多様性、潜伏感染等に起因する完治の難しさ、流行時の即時対応の必要性といった他疾患にはない固有の問題等により、創薬シーズを先々の研究開発に繋げていく流れの中で、とりわけ基礎研究のプロセスが律速となっている。

こうした状況を打開するため、本研究開発目標では、感染症創薬分野における斬新・融合的な発想に基づく基礎研究を通じて、革新的な創薬研究プロセスの構築に向けた基盤及び技術の確立を目指す。具体的には、長崎大学 BSL4 施設に代表される国内の感染症研究拠点や各種の研究手法・リソース（クライオ電子顕微鏡、in silico 解析技術、スーパーコンピュータ「富岳」など）を有効活用するとともに、感染症学や微生物学に限定されない様々な分野の若手研究者の積極的参画による、国内外の研究機関・製薬企業等との有機的な連携を通じた異分野融合研究を推進し、感染症創薬分野における研究開発の新たな手法の構築や円滑化を目指す。

### 3. 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、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

### 4. 研究推進の際に見据えるべき将来の社会像

3. 「達成目標」の実現を通じ、実用化を志向した基礎フェーズ主体の感染症研究が継続的に展開されることで、以下に挙げるような社会の実現に貢献する。

・創薬研究の加速に寄与する成果の蓄積が進むことで、今後、新たな感染症が流行した際に、そ

れらを活用して、より迅速な予防・治療薬の開発が可能となり、結果として感染の早期収束が見込まれる社会

- ・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が構築された社会

## 5. 具体的な研究例

以下（１）から（３）の要素が相互に連携・融合した研究が想定される。

### （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

病原体の本態解明や感染・発症に関するメカニズム解明等の先行基礎研究から創出された有望なシーズをもとに、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を目指す。

- ・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成立過程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

### （２）既存モダリティの感染症創薬への最適化

感染症以外の疾患領域において既に研究開発が進んでいるモダリティを応用し、それらの最適化を進めること等により、感染症の予防・治療に対する新たなアプローチを探る。

- ・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を抗ウイルス薬へ応用する研究と技術基盤構築
- ・病原体の薬剤耐性機構の解明及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

### （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

感染症創薬研究において用いられている手法やリソースを対象として、これらの新規開発や一層の最適化を進めることにより、研究プロセスの飛躍的な加速に資する研究を行う。

- ・臨床予測可能な感染症モデル動物の開発。霊長類、齧歯類だけでなく、「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
- ・病原体の蛋白質構造解析・蛋白質科学を活用した *in silico* による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（更に Wet 試験との相関を検証することによる感染症創薬研究の飛躍的な時間短縮）に関する研究

- ・ Reverse Translational Research (rTR)、マルチオミクス解析、その他活用できるビッグデータを利用して、感染症創薬 AI プラットフォームの構築
- ・ 病原体の進化、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、変異・耐性株出現予測などの生物統計学・数理生物学的解析手法の開発や流行予測の基盤技術構築に関する研究。また、それに即時対応できるモダリティの開発

## 6. 国内外の研究動向

感染症分野の基礎研究としては、日本医療研究開発機構（AMED）による感染症研究国際展開戦略プログラム（J-GRID）、感染症研究革新イニシアティブ（J-PRIDE）及び2事業を継承した、新興・再興感染症研究基盤創生事業の中で、長らく海外の感染症流行地及び国内をフィールドとして、疫学、病原体の本態解明、発症メカニズムや創薬標的の探索等の研究が展開されている。また、これらの研究に資する高度な技術や研究基盤としては、理化学研究所や AMED による創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（BINDS）、ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）において、AI 創薬やヒトオルガノイド、大規模化合物ライブラリー、ハイスループットスクリーニング（HTS）、クライオ電子顕微鏡を活用した構造解析等の整備・充実が進んでいる。

### （国内動向）

本研究開発目標に関係する分野ではこれまで、CREST「免疫難病・感染症等の先進医療技術」において感染と免疫の観点から結核、マラリア、エイズ等の細菌、原虫、ウイルス感染症に対する新しいワクチンや創薬の開発につながる基礎的研究が展開された例がある。この他に、ERATO「河岡感染宿主応答ネットワークプロジェクト」、科学研究費助成事業の新学術領域研究（研究領域提案型）「ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤」、同「ネオウイルス学：生命源流から超個体、そしてエコ・スフィアへ」等において、病原体－宿主間の感染・発症メカニズムやウイルスの本態解明をターゲットとした研究が展開されている。こうした研究や、新興・再興感染症研究基盤創生事業から創出された基礎・基盤的な成果を、感染症創薬に円滑に接続させていくものとして、本研究開発目標が新たに設定された。

### （国外動向）

欧米においては、微生物の病原性発現機構や感染の免疫応答をはじめとした感染症領域の各分野において日本と同様に高いレベルの基礎研究が平時から展開されている。しかし、基礎研究で創出された成果を確実にその先の応用研究・臨床開発に反映させるためのサポート体制や競争的資金が厚く整備されている点は、日本と大きく異なる。更に、今般の新型コロナウイルスのワクチン開発では、既に他疾患で開発が進んでいたモダリティを一早く感染症に

応用することにより、早期の実用化に繋げていた。

また、中国においても、SARS（平成 14～15 年）と MERS（平成 27 年）の国内流行を受けて、国策として感染症研究が強力に推進されており、ウイルス学分野、特にインフルエンザの基礎研究で多くの成果が創出されている。

## 7. 検討の経緯

「戦略目標の策定の指針」（令和元年 7 月科学技術・学術審議会基礎研究振興部会決定）に基づき、以下のとおり検討を行った。

（1）科学研究費助成事業データベース等を用いた国内の研究動向に関する分析及び研究論文データベースの分析資料を基に、科学技術・学術政策研究所科学技術予測センターの専門家ネットワークに参画している専門家や JST 研究開発戦略センター（CRDS）の各分野ユニット、AMED のプログラムディレクター等を対象として、注目すべき研究動向に関するアンケートを実施した。

（2）上記アンケートの結果及び有識者ヒアリング等を参考にして分析を進めた結果、感染症領域においてはこれまで、諸外国に比肩する水準で基礎研究が展開されているものの、多様な病原体の存在に起因する研究者の専門分化や分野間の連携不足、国内製薬企業の感染症創薬事業からの撤退等の要因により、創出された基礎研究の成果が応用研究・製薬企業等になかなか導出されない状況にあるとの認識を得て、注目すべき研究動向「感染症創薬学の新潮流」を特定した。

（3）令和 2 年 11 月に、文部科学省と AMED は共催で、当該研究動向に関係する産学の有識者が一堂に会するワークショップを開催し、感染症領域における創薬基礎研究の現状と課題、感染症創薬研究のブレークスルー（新潮流）に向けた研究開発の方向性及び研究期間中に達成すべき成果と、将来創出し得る科学的価値、社会的・経済的なインパクト等について議論を行った。

以上を踏まえ、異分野融合を推進し、感染症創薬研究を一層加速させるため、本研究開発目標「感染症創薬科学の新潮流」を策定した。

## 8. 閣議決定文書等における関係記載

「健康・医療戦略」（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定）

### 4.1.（1）

- ・現在及び将来の我が国において社会課題となる上記の疾患分野については、以下のようなテーマをはじめとして研究開発を推進する。

(中略)

- ・ゲノム情報を含む国内外の様々な病原体に関する情報共有や感染症に対する国際的なリスクアセスメントの推進、新型コロナウイルスなどの新型ウイルス等を含む感染症に対する診断薬・治療薬・ワクチン等の研究開発及び新興感染症流行に即刻対応出来る研究開発プラットフォームの構築

#### 4.1. (2)

- ・国内の研究機関における感染症に係る基礎研究能力の向上及び病原体等の取扱いに精通した人材の育成・確保等を図るため、BSL4 施設の整備等について、必要な支援を行うとともに国、大学及び自治体の地方衛生研究所等との連携を強化する。また、パンデミック対策のみならずバイオセキュリティ強化のため、米国 CDC 等も参考にしつつ我が国の危機管理対応能力の強化を図っていくとともに、緊急時の課題解決のための迅速な研究開発体制を整備する。

「経済財政運営と改革の基本方針（骨太方針）2020」（令和2年7月17日閣議決定）

#### 3. (2)

効果的な治療法・治療薬やワクチンの研究開発等の感染症対策（中略）に重点化を図るとともに（中略）戦略的で質の高い研究開発を官民挙げて推進する。

「統合イノベーション戦略2020」（令和2年7月17日閣議決定）

#### 第I部 4. (1)

喫緊の課題として、今ある、そしていずれ来る新興・再興感染症への対応能力を強化すべく、感染症に関する医薬品や医療機器の開発、国際的な情報共有といった感染症への対応の強化を進める

#### 第I部第2章 1. (2)

(中略)

産学官の連携を通じて、新型コロナウイルス感染症対策を含む革新的な医薬品・医療機器等の創出に向けた研究開発を推進する。

#### 第I部第2章 1. (4)

(中略)

- BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援、流行地における疫学研究、予防・診断・治療に資する基礎的研究、人文・社会科学分野も含む戦略的な国際共同研究等を行うとともに、将来のアウトブレイクに備えた臨床・疫学等のデータの蓄積・利活用、中長期的な視点で将来の感染症対策に貢献し得る基礎研究及びそれらを支える研究基盤の充実を図る。

## 第Ⅰ部第2章 1. (5)

- 感染症に係る基礎研究能力の向上及び人材の育成・確保等を図るため、BSL4施設の整備等について、必要な支援を行うとともに関係機関の連携を強化する。また、米国CDC等も参考に我が国の危機管理対応能力の強化を図るとともに、緊急時の課題解決のため、危機対応医薬品・医療機器等の迅速な研究開発体制を整備する。

「バイオ戦略2020」（令和2年6月26日統合イノベーション戦略推進会議決定）

### 4

（中略）新型コロナウイルス感染症等の新興感染症に関して、診断法開発、治療法開発、ワクチン開発、機器・システム開発等の取組を迅速に実施

#### 4.1.1 ①

- ・ in silico 解析による治療薬候補の選定、抗ウイルス薬開発
- ・ 治療薬の治療効果及び安全性の検討等

#### 4.1.1 ②

- ・ 迅速検査機器開発
- ・ 新たな迅速検出法の社会実証研究

#### 4.1.1 ③

・ 産学官の連携を通じて、新型コロナウイルス感染症対策を含む革新的な医薬品・医療機器等の創出に向けた研究開発を推進

#### 4.1.1 ④

- ・ 新たな研究動向等を踏まえた診断・治療法の開発等及び再流行への対応に向けた調査研究事業
- ・ 新興感染症に対する研究開発に係る新規技術基盤の開発
- ・ 新型コロナウイルス感染症等新興感染症に係る創薬等研究開発に求められる新たな技術基盤のシーズを広く公募

#### 4.1.2

- ・ 病原体及び感染性臨床検体等の解析基盤の整備及び感染症分野の創薬基盤の充実
- ・ 創薬研究への支援強化及び海外の感染症研究拠点における基盤的研究の実施等を推進
- ・ 新型コロナウイルス感染症治療薬の迅速開発等のための体制整備等事業

## 9. その他

本研究開発目標の推進にあたっては、新興・再興感染症研究基盤創生事業における基礎研究や、理化学研究所にて展開されている免疫学、ゲノム科学、発生生物学、イメージング、各種リソース操作技術等に関する研究から創出されている成果のほか、創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（BINDS）やナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）で支援中の創薬研究を加速する各種基盤・技術との積極的な連携を図ることにより、効率的・効果的な研究遂行が期

待される。

また、今後の感染症研究分野の一層の活性化を見据えて、研究提案にあたっては、若手研究者が主体的な役割を担う内容となっているものや、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ものが強く求められる。それとともに、本研究開発目標の下で行われる研究により得られた成果については、将来の新たな感染症流行に即応する基盤として蓄積されることに加えて、AMED による新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業や製薬企業等への導出により、実用化に繋げることが強く期待される。