News Release

PeptiDream
各　　位

平成 26 年 4 月 8 日
ペプチドリーム株式会社
http://www.peptidream.com/
（証券コード：4587　東証マザーズ）

新しい抗インフルエンザ剤の開発に関するお知らせ

ペプチドリーム株式会社（代表取締役社長：窪田規一、本社：東京都目黒区、東証マザーズ、以下「ペプチドリーム」）は、公益財団法人東京都医学総合研究所（以下「都医学研」）副参事研究員 小原道法氏の研究チームとの間で共同して開発していたインフルエンザウイルス治療薬としての特殊環状ペプチドに係る研究開発の進捗に大きな進展がありましたので、ご報告いたします。

都医学研は、東京都が進める新型インフルエンザ対策事業の一環として、新型インフルエンザの治療法等の研究を平成 20 年度から実施しています。ペプチドリームは共同研究者としてこの研究に参加しており、平成 25 年度は受託研究として特殊環状ペプチドの開発を行いました。

現在市販されているすべての抗インフルエンザ剤（タミフル®やリレンザ®等）は、ノイラミニダーゼを阻害する薬として開発されました。しかし、すべての抗インフルエンザ剤が同じ標的であるということは、今後、もし薬剤耐性をもったインフルエンザウイルスが大流行した場合、十分な治療ができない状況に置かれることが危惧されます。

そこで、当プロジェクトは、今までの抗インフルエンザ剤とは作用機序の異なる HA 蛋白質を標的とした抗インフルエンザ剤の開発を目指してスタートしました。初期の段階で iHA-24 ペプチドを獲得し、細胞実験で良好な結果を得ることができましたが、その後さらなる研究開発の結果獲得できた新たな特殊環状ペプチドによって動物（マウス）実験において満足できる結果を得ることができました。

この結果を受けて、前臨床試験を念頭に置いたカニクイザルの試験を開始することに決定いたしました。

今後、カニクイザルでの試験結果を経て、2015 年には前臨床試験を開始する予定となっています。

なお、詳細な研究開発報告（データ）は今後投稿する予定の論文において別途ご報告いたしますが、参考資料として開発コンセプト及び研究結果のまとめに関するスライドを添付しておりますのでご参照ください。

【公益財団法人東京都医学総合研究所副参事研究員 小原道法氏のコメント】

我々は、東京都からの補助を受け、インフルエンザウイルスヘマグルチニン（HA）を標的とした新規抗体医薬の開発を進めています。治療抗体に代わる新たな方法として、抗体より分子サイズが小さく従来抗体が結合し得ない抗原領域を認識することが可能な特殊環状ペプチドに着

目しました。高病原性 H5N1 インフルエンザウイルス HA 蛋白質に対して結合する特殊環状ペプチドを創成し、現在治療に用いられているノイラミニダーゼ阻害剤と同等以上の阻害活性を示すものを見出しました。さらに、ノイラミニダーゼ阻害剤耐性の H1N1 パンデミック 2009 に対しても強力な阻害活性を示しました。

これは、インフルエンザウイルスの新たな抗ウイルス剤としての治療ペプチド樹立の可能性を示しています。これらの成果を踏まえて、東京都はさらに特別研究を推進しようとしており、都医学研としてはさらなる研究を進め、実用化のための臨床試験のステージに歩みを進めて行きます。

【ペプチドリーム株式会社 代表取締役 窪田規一のコメント】

このたびの研究結果により、将来発生するかもしれないインフルエンザ・パンデミックウイルスに対する対策が可能になると考えています。今後、小原道法先生の研究チームとの連携をさらに強化しながら新しい抗インフルエンザ剤の開発を進めていく所存です。

また、このたびの新たな特殊環状ペプチドに係る研究開発の進捗を受けて、当社においてもいよいよ本格的な自社創薬プロジェクトを開始させる方針です。

患者さんに「ありがとう」と言ってもらえる仕事に一歩近づいたことは、当社にとって最高の喜びであり、その機会を提供していただいた公益財団法人東京都医学総合研究所及び小原道法先生に感謝いたします。

【ペプチドリーム株式会社について】

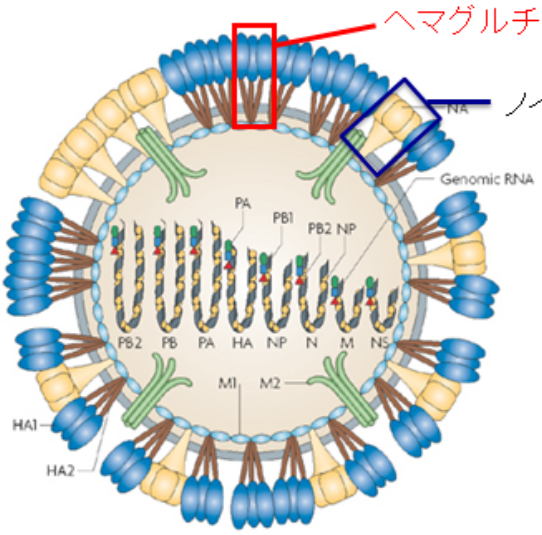
ペプチドリーム株式会社は、独自の創薬開発プラットフォームシステム「PDPS」を用いて、「特殊ペプチド」による新しい創薬のための研究開発に取り組んでいます。「日本発・世界初の新薬を創出し社会に貢献したい」という現社長・窪田と現社外取締役・菅（東京大学大学院教授）の共通の夢から、平成 18 年７月に設立されました。

平成 26 年 4 月 1 日現在、海外製薬企業 7 社及び国内製薬企業 2 社とともに、まだ見ぬ新薬の製品化に向かって日々共同研究開発を進めています。

【本リリースに関するお問い合わせ先】
ペプチドリーム株式会社　経営管理部　関根
TEL：03-3485-7707

新型インフルエンザウイルス（H5N1, Pandemic H1N1）に対する新しい治療法の確立

- 高病原性トリインフルエンザウイルスH5N1：散発的な感染だが高い致死率
- 世界的流行を起こしたPandemic 2009 H1N1
- インフルエンザウイルス感染症に対する主な治療薬であるノイラミニダーゼ阻害薬（タミフル®、リレンザ®）は既に**耐性ウイルス**出現が報告されている。
- タミフル®、リレンザ®は発症後48時間以上経過した**感染中期以降のインフルエンザウイルス感染症には治療効果がない**等の問題がある。



既存の抗ウイルス薬とは作用機序の異なる新規の治療薬の開発が急務である。

医薬として安全性を確保しやすく、且つNAで既に実績のある細胞外標的である**ヘマグルチニン(HA)**を標的とした治療薬の開発を目指す。

近年、高病原性トリインフルエンザウイルス（H5N1）や、2009年に世界的に大流行した新型インフルエンザウイルス（H1N1）は公衆衛生上大きな問題となっております。

現在主なインフルエンザの治療薬であるノイラミニダーゼ阻害薬は、すでに耐性を獲得したウイルス株の出現が報告されております。

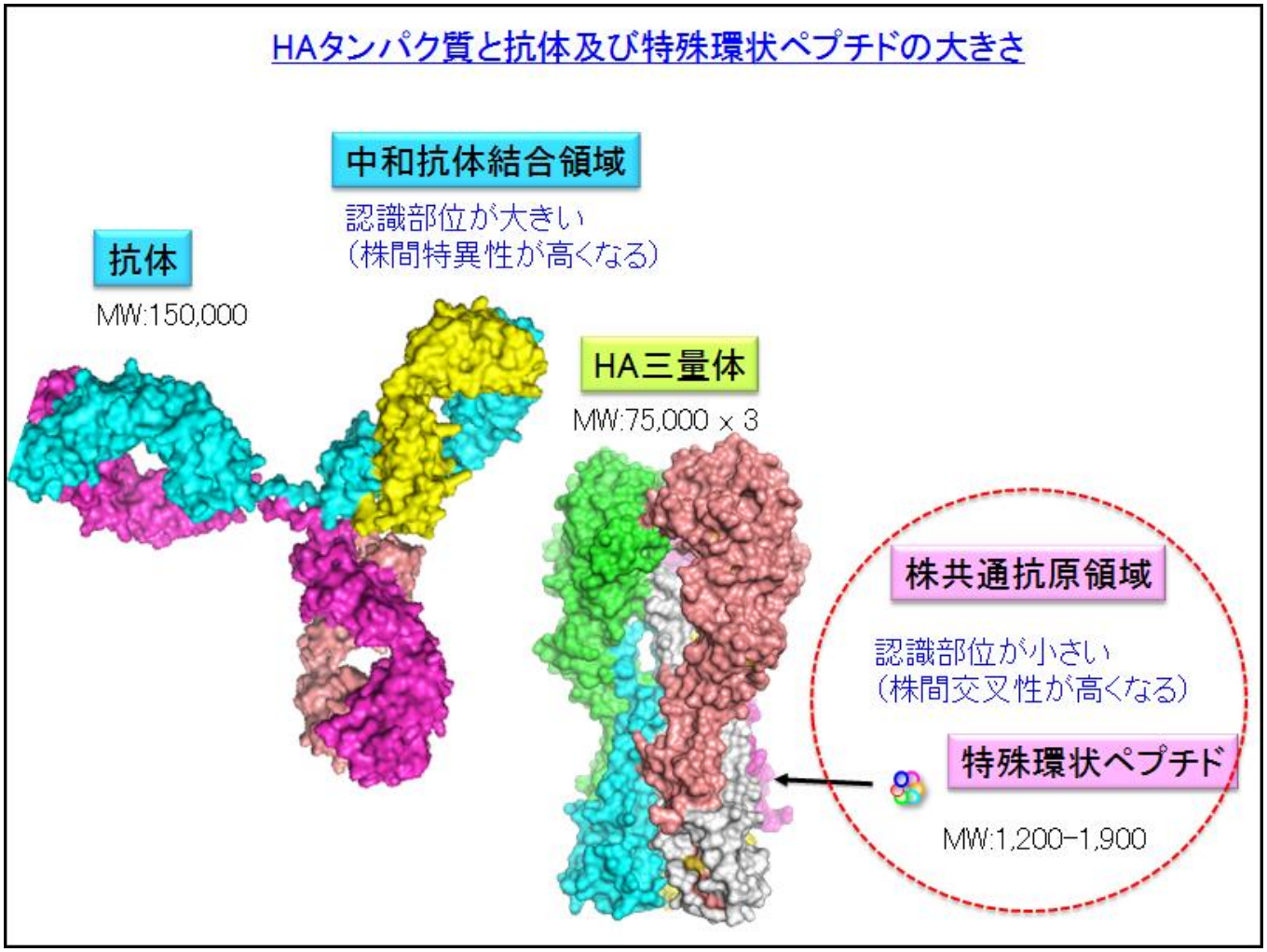
また、発症後48時間以上経過してしまってからでは顕著な治療効果はないなどの問題もあります。

そのため、既存の抗ウイルス薬とは作用機序が異なる新たな治療法の確立が急務であります。

この問題に対しては、タミフル®で治療効果がない患者に対し、快復した患者の血漿を投与することでウイルス感染後期でも顕著な効果があることが報告され、抗体医薬の有効性が示唆されました。

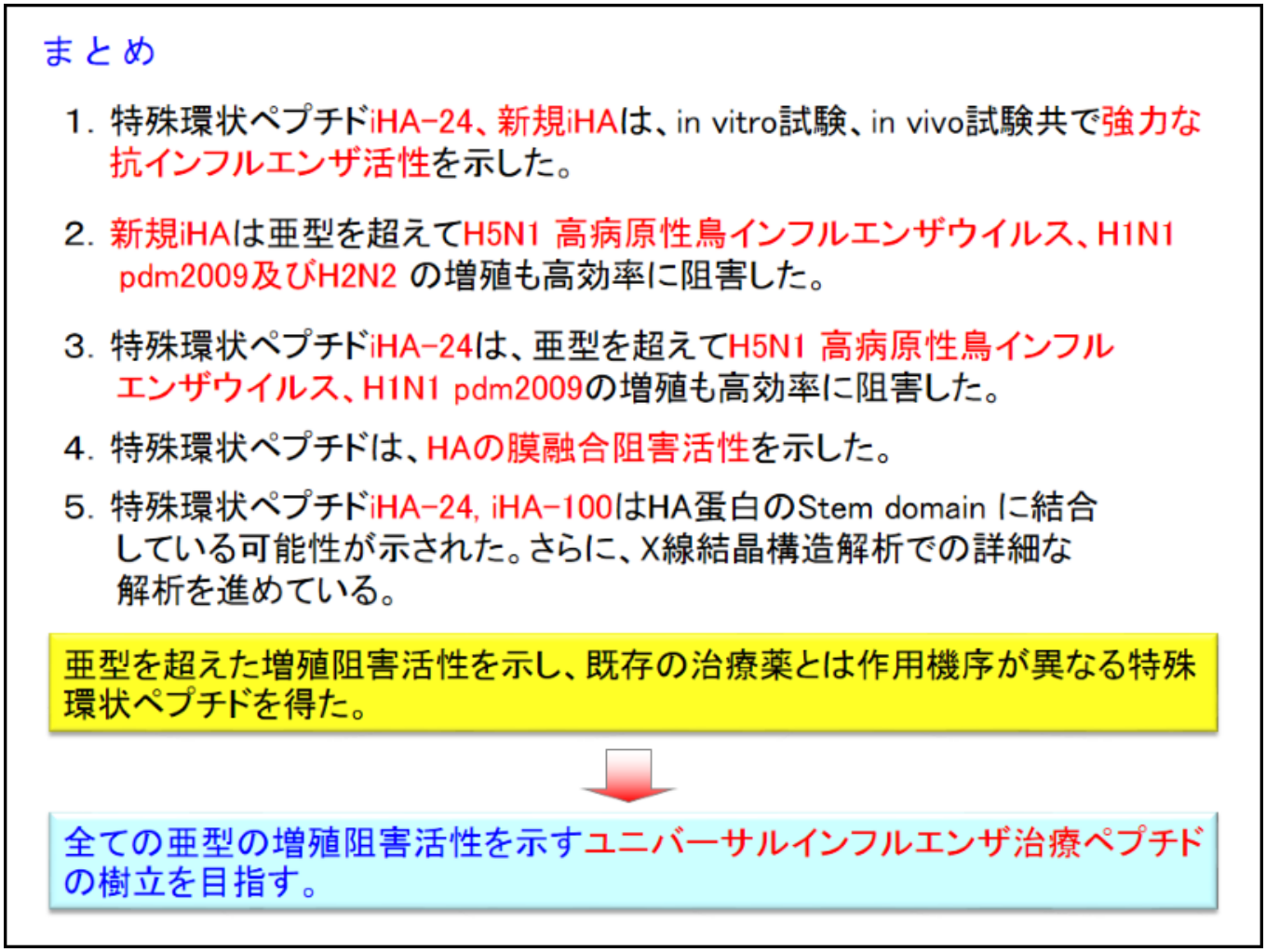
そこで、我々は中和活性の主な標的であるウイルス粒子上に多数存在するヘマグルチニン（HA）を標的とした治療薬の開発を進めております。

しかしながら、HAは抗原性の多様性があり従来の抗体医薬では標的とするには難しい分子であります。



そこで、我々は 抗体医薬に代わる次世代医薬として、特殊環状ペプチドに着目しました。

特殊環状ペプチドは分子量が抗体の100分の1程度であり、結合に必要な認識部位のサイズが抗体に比べて小さくて済むため、抗体では認識できないHAの高度保存領域に結合することが期待されます。



以下にまとめます。

本研究により、H5N1のHAに結合する特殊環状ペプチドを28種類取得することができ、そのうちの11種がH5N1 Vac-3株に対して増殖阻害活性を示しました。

このうち、新規iHAペプチドは高病原性トリインフルエンザウイルス及びリレンザ耐性のpandemic 2009（H1N1）及びH2N2の増殖も強力に阻害しました。

特殊環状ペプチドの作用機序の一つは、HAの膜融合活性の阻害であることが明らかとなりました。

以上のとおり、本研究により亜型を超えた増殖阻害活性を示し、既存の治療薬とは作用機序が異なる特殊環状ペプチドを得ることができました。