

創薬:ファビピラビル(T-705)の開発に関して

古田 要介

富山化学工業株式会社 事業開発部

新しい薬剤を生み出す創薬研究は、リード化合物の探索から始まり、開発化合物の決定から上市に至るまでに多くの時間と膨大な費用が費やされ、研究開発に携わる多くの研究者・開発関係者の努力が必要である。

ファビピラビル(T-705)は、富山化学工業株式会社が抗インフルエンザウイルス活性を指標に化合物ライブラリーをスクリーニングし創製された薬剤である。ファビピラビルは従来の薬剤とは異なる作用機序を有しており、細胞内に取り込まれたファビピラビルが細胞内酵素により代謝・変換され、ファビピラビル・リボシル三リン酸体となり、これがウイルスの RNA ポリメラーゼ (RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ) を選択的に阻害する。すなわち、ファビピラビルは核酸塩基母核化合物ではないが、核酸と同様な代謝・変換を受けて擬似核酸としてウイルスに作用を示す。これまでウイルスの DNA ポリメラーゼ (DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ, RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ:逆転写酵素) をターゲットとした薬剤や、作用機序の一部としてウイルスの RNA ポリメラーゼを標的とした薬剤は上市されているが、ウイルスの RNA ポリメラーゼを選択的に阻害するものではなく、新たな作用機序に分類される薬剤である。

ファビピラビルの特徴は、*in vitro* で A, B, および C 型のすべての型のインフルエンザウイルスだけでなく、既存薬 (アマンタジン塩酸塩, オセルタミビルリン酸, およびザナミビル水和物など) の耐性株に対しても抗ウイルス活性を示すことや、マウス感染モデルにおいても同様に治療効果を示すことがあげられる。また、ファビピラビルは広範囲な RNA ウイルスに対して *in vitro* や動物モデルで効果を示し、出血熱の原因となるアレナウイルス、ブニヤウイルス、およびフィロウイルスなどに対しても効果を示すことから、治療法の確立されていない RNA ウイルス感染症の薬剤として期待されている。

今回はそれらの知見も含めた薬剤の特徴を紹介する。

<参考文献>

Furuta Y, Gowen BB, et al. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. Antiviral Research (2013) 100(2); 446-454