

# 新規抗インフルエンザウイルス薬 T-705 (Favipiravir)

富山化学工業（株）総合研究所 薬理研究部

古田 要介

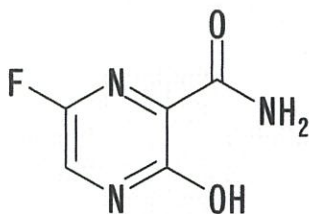
## はじめに

インフルエンザは、インフルエンザウイルスにより引き起こされる急性呼吸器疾患であり、時として大流行し、人類に甚大な被害をもたらしている。また、当ウイルスは大きな抗原変異によりパンデミックを起こすことが知られており、1918年のスペインかぜ、1957年のアジアかぜ、1968年の香港かぜ等が報告されている。加えて近年ではトリ型ウイルスの交雑が主因となる新たなA(H5N1)、A(H7N7)、A(H7N9)並びにA(H1N1)pdm09亜型の出現が報告され、ヒトに高い病原性を示すことから世界的問題となっている。

現在、インフルエンザの治療に関しては、M2阻害薬（アマンタジン塩酸塩）とノイラミニダーゼ（NA）阻害薬の4種（オセルタミビルリン酸塩、ザナミビル水和物、ペラミビル水和物及びラニナミビルオクタン酸エステル水和物）が存在するが、耐性化の問題を踏まえて新規な作用メカニズムを有する抗インフルエンザウイルス薬の開発が望まれている。

これらの状況を受け、今後新たに新型インフルエンザウイルスが出現した場合にも適応できる新規作用機序を有し既販薬耐性株にも有効な薬剤の研究開発を、富山大学白木公康教授との共同研究で実施しT-705 (Favipiravir)を見出したので、今回、その効果や特性に関して紹介する。

## T-705 (Favipiravir) の効果と特性



T-705 の構造

### 1) 構造

T-705 は左図に示す構造のピラジン母核を有する低分子化合物で (MW:157)、富山化学のライブラリーから細胞系のスクリーニングでヒットした母核を基に展開、最適化された薬剤である。<sup>1)</sup>

### 2) *In vitro* 抗インフルエンザウイルス活性

T-705 はA、BおよびC型の各種インフルエンザウイルス株に対し50%有効濃度 (EC<sub>50</sub>値) は0.014~0.55 µg/mLで抗ウイルス活性を示し、既販薬耐性ウイルスに対してもほぼ同等の効果を示した。また、その抗ウイルス活性は殺ウイルス的な作用であった。<sup>1),2)</sup>

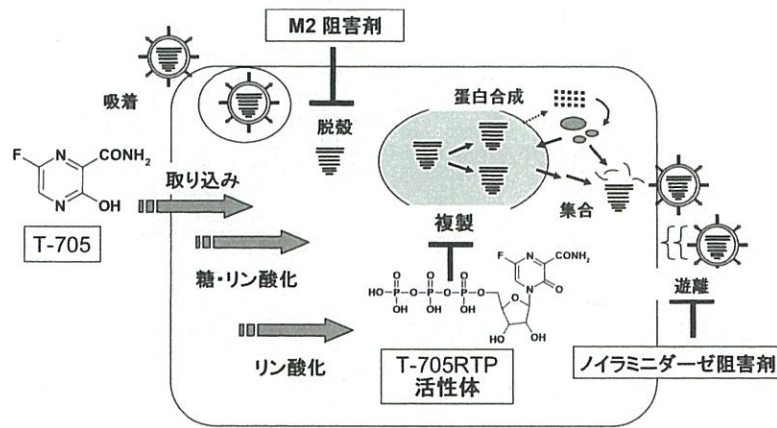
### 3) マウス感染モデルでの効果

T-705 はA型の各種分離株 (H1N1、H3N2、H5N1、H7N9) を用いたマウス感染試験において、肺ウイルス量の低下効果や致死抑制効果が認められた。また、NA阻害剤との併用に相乗

効果が認められている。1),2)

#### 4) 作用メカニズム

T-705は宿主細胞の酵素によりT-705のリポシル三リン酸体(T-705RTP)に変換され、インフルエンザウイルスの遺伝子複製酵素であるRNAポリメラーゼを選択的に阻害する新規作用メカニズムを有する薬剤であることが分かった。3) (図参照)



1) Furuta Y, Takahashi K, Fukuda Y, Kuno M, Kamiyama T, Kozaki K, et al. In vitro and in vivo activities of anti-influenza virus compound T-705. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(4):977-81.

2) Takahashi, K., Furuta, Y., Fukuda, Kuno, M., Kamiyama, T, et al., In vitro and in vivo activities of T-705 and oseltamivir against influenza virus. *Antivir. Chem. Chemother.* 2003;14: 235-241.

3) Furuta Y, Takahashi K, Kuno-Maekawa M, Sangawa H, Uehara S, Kozaki K, et al. Mechanism of action of T-705 against influenza virus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(3):981-6

【略歴】

- 1979年 3月 北里大学薬学部卒業
- 1979年 4月 全薬工業（株）入社
- 1984年 4月 北里大学出向（～1985年3月）
- 1985年 10月 富山化学工業（株）入社
- 1987年 9月 癌研究会癌研究所出向（～1988年3月）
- 2003年 7月 総合研究所 研究企画部長
- 2005年 7月 学位取得 博士（生命科学） 北里大学大学院基礎生命科学研究科
- 2006年 4月 事業開発部へ転属 VRPプロジェクトジェネラルマネージャー
- 2013年 4月 総合研究所 研究支援部へ転属 副部長
- 2014年 4月 総合研究所 薬理研究部へ転属 副部長 （現職）