

日本のパートナーの皆様は、顧みられない患者の方々に新薬を届ける、研究開発イノベーションの最前線に立っています。この貢献が、より良い治療を、必要な人々の手に届け手助けとなっているのです。
— モニク・ワスンナ医師 DNDiアフリカ・ディレクター

DNDiは15年以上前から、日本において数多くの研究機関と共同で、NTDsに対する研究を行っています。その中で最も活発な分野が「スクリーニング」と呼ばれる、有用な物質をそれ以外の物からふるい分ける研究開発の最初の段階です。

製薬会社や大学などの研究機関は、様々な病気の治療薬を探索するために、数多くの化合物を合成したり、自然界に存在する植物・動物・微生物・鉱物などから取り出したりした物質を大量に保有しています。DNDiはこれらの研究機関に働きかけて化合物を提供していただき、元々はNTDsとは違う目的のために集めたそれらの化合物の中に、NTDsに対して治療薬の候補になりうる物質が無いかを調べています。

しかし、ふるい分けに残った化合物が全て有望な治療薬の候補となるわけではありません。例えばNTDsの原因になっている病原微生物を殺す一方で、人間にも危害を与えてしまう化合物が数多くあるからです。また、寄生虫によっては周りの環境によって「休眠」してしまうものがあり、効いたと思って安心してしていると休眠から覚めた寄生虫により、再び病気が悪化する場合があります。そのためこの段階では、見かけに惑わされず、真に有望な化合物を選抜することが大変重要であり、DNDiはこのノウハウを豊富に蓄積しています。

「スクリーニング」で有望な化合物が見つかった場合には、主に2つの視点からその化合物の改良がおこなわれます。1つが病気（ここでは主に病原微生物）に対するその化合物の「効果」。もう1つがそれ以外の効果、いわゆる「副作用」となります。効果が高く、副作用の低いものが、一般的には理想的な化合物となります。また、「化合物の改良」とは、化学構造を一部変化させることにより、化合物の性質が異なってくることを利用し、理想的な性質を持った化合物を探し当てるために、化合物の色々なパーツを改変・交換するプロセスのことを言います。

このような作業は、現在DNDiが取り組んでいるNTDsに優れた治療法の開発に繋がるばかりではなく発病のメカニズムや、病原微生物の生態の解明にも役立つ可能性があり、ひいては、他のNTDsやそれ以外の病気の治療に繋がる可能性さえあります。

DNDiは、これらの研究開発活動にご理解とご協力を頂いている以下の企業や研究機関に対し、心よりの御礼を申し上げるとともにこれからも変わらずご支援いただけるよう願っております。

アステラス製薬株式会社、エーザイ株式会社、学校法人北里研究所、塩野義製薬株式会社、株式会社ジーンデザイン、第一三共RDノバル株式会社、第一三共株式会社、武田薬品工業株式会社、国立大学法人長崎大学、公益財団法人微生物化学研究会、国立研究開発法人理化学研究所【五十音順】

■ 日本におけるDNDiの取り組み ■

アドボカシー・教育活動

DNDiは設立以来、世界的に関心度が低いNTDsの認知度を高め、その対策の重要性を国際社会に訴える取り組みを一貫して行ってきました。そして日本国内においても、市民社会組織の立場から、NTDs対策の重要性を産官学民の関係者に訴えています。

特に、NTDsに関わる日本国内の関係者のネットワークとして2018年に設立されたJAGntdには、設立準備段階から参画し、UHCフォーラムを始めとする国際会議において、NTDsの重要性を世界に発信してきました。

また、長崎大学や北里研究所を始めとする、国際保健・熱帯医学に注力する大学や研究機関と連携し、国際保健や薬学を学ぶ若い世代の人材育成にも積極的に取り組んでいます。DNDiはこれからも、NTDs制圧に貢献する意思を有する国内の多様な関係者とのパートナーシップを構築・発展させ、アドボカシー・教育活動を地道に継続していきます。

資金調達

16-18種類の新たな治療薬・治療法を開発するため、2003年創設から2023年までに7億6,000万ユーロの資金が必要：

DNDiの活動は各国政府や公的機関、ビル&メリンダ・ゲイツ財団や国境なき医師団(MSF)などの民間組織、または個人による資金的な支援に支えられています。研究開発を進めるうえでは、製薬企業などより多大なるイン・カインド(人・物・サービス)の支援も受けています。

DNDiは支援機関との連携構築・強化に取り組む一方、各支援機関からの独立性の確保に努めています。政府・公的機関と民間組織の支援額のバランスやひとつの機関による支援額の上限に配慮しながら、資金ポートフォリオを構築しています。

日本の支援機関：
GHIT Fund、笹川平和財団



GARDP (Global Antibiotic Research and Development Partnership グローバル抗菌薬研究開発パートナーシップ) は、耐性菌に対する新規もしくは改良された抗菌薬の開発と持続可能なアクセスの担保により、全世界的な公衆衛生ニーズに対応する非営利の研究開発組織です。DNDiによる3年間のインキュベーション期間を経て、この度独立法人となりました。DNDi Japanが日本での窓口となっております。

CONTACT

特定非営利活動法人 DNDi Japan
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-12-1 パークウエスト3F ☎03-6258-0303 ✉infojapan@dndi.org 🌐www.dndijapan.org

DNDi JAPAN

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
顧みられない病気の新たな薬開発イニシアティブ

顧みられない病気に苦しむ人々のために 革新的な治療薬・治療法開発モデルを

■ DNDi (Drugs for Neglected Diseases *initiative*)とは

患者のニーズに基づき、主にヒトアフリカトリパノソーマ症(アフリカ睡眠病)、リーシュマニア症、シャーガス病、フィラリア症、小児HIV、マイセトーマ、C型肝炎といった顧みられない病気のための新しい治療薬・治療法の研究開発(R&D)に取り組む非営利組織です。



■ DNDi のビジョン

顧みられない病気のための治療薬・治療法を新しいモデルによって開発し、現地に適した新たな治療薬・治療法への公平なアクセスを実現することにより、顧みられない病気で苦しむ人々の命を救い、生活の質を向上させ、健康を増進していきます。



■ 顧みられない病気が流行している国や地域における研究開発能力の構築

DNDiは、顧みられない病気が流行している国や地域において研究プラットフォームやネットワークを形成することで、現地の能力開発に取り組み、その地域の施設を活かした臨床試験を実施しています。また医薬品開発の国際的な基準も満たせるよう、それらの国や地域でインフラ設備やトレーニングも提供しています。DNDiの短期的な開発目標は既存の治療薬・治療法の改良ですが、長期的な開発戦略では画期的な新しい治療薬を開発することを目指しています。



DNDiは、顧みられない病気に対する治療薬の研究開発に取り組むための組織として、1999年に国境なき医師団が受賞したノーベル平和賞の賞金の一部を利用し、2003年に設立されました。

創設機関

- ・ 国境なき医師団
- ・ インド医学研究評議会(インド)
- ・ ケニア中央医学研究所(ケニア)
- ・ マレーシア保健省(マレーシア)
- ・ オズワルド・クルス財団(ブラジル)
- ・ パスツール研究所(フランス)
- ・ WHO熱帯病医学特別研究訓練プログラム(WHO-TDR): 常任オブザーバー

アフリカにおけるDNDiの取り組み



マイセトーマ： 切断手術に替わる、新たな治療法の開発を目指して

マイセトーマ(菌腫)は、細菌や真菌が原因となり徐々に組織を破壊していく、慢性的な炎症性疾患です。熱帯・亜熱帯地域の主に貧しい僻地で暮らす人々に見られますが、病気の認知や研究が進んでいるとはいえ、最も顧みられない病気の一つです。

既存の治療は有効性が低く、高価な抗真菌剤を長期にわたり服用する必要があり、重篤な副作用の懸念もあります。病状が進行すると身体障害や外観の変形を招き、外科手術による患部切除以外に有効な治療法がありません。

2017年、DNDiはマイセトーマリサーチセンター(MRC)とエーザイ株式会社と協力し、真菌性菌種の有望な新規治療薬候補であるホスラブコナゾールと、標準治療薬であるイトラコナゾールの効果を比較する、初の第II相無作為化二重盲検比較試験をスーダンで開始しました。ホスラブコナゾールはエーザイが爪白癬などの他の真菌症のために創製・開発した抗真菌剤で、DNDiによりシャーガス病の治療薬としても臨床試験が行われました。研究段階で真菌性菌種の起炎菌に対し強力な抗真菌活性が示されました。

マイセトーマに対する正しい診断と治療薬の開発が急務であり、エーザイとDNDiが共同開発するホスラブコナゾールの臨床試験の結果に大きな期待が寄せられています。



アフリカ睡眠病患者の希望の治療薬

アフリカ睡眠病(HAT)は、ツェツェバエに刺されることにより感染し、攻撃行動や精神病の症状、そして衰弱による睡眠障害などを引き起こし、治療しなければ死に至る疾患です。

2009年には、毒性が強く長期の入院が必要であったアフリカ睡眠病の治療法に代わり、ニフルチモックスとエフロルニチンの併用療法NECTが承認されました。しかしNECTは依然、点滴治療のための入院が必要で、さらに後期ステージのみ有効であり、ステージを確定するための腰椎穿刺が必須であるなど、医療従事者や患者にとって様々な負担となっていました。

2005年、DNDiはスイス熱帯・公衆衛生研究所と抗寄生虫作用を有する化合物を探索する中で、フェキシニダゾールを再発見しました。フェキシニダゾールは、ヘキスト社(現サノフィ社)が1980年代に経営上の判断から開発を中断した化合物です。

コンゴ民主共和国および中央アフリカ共和国で実施された臨床試験は、アフリカ睡眠病が蔓延する僻地で行う大変な困難を伴うものでした。その臨床試験でフェキシニダゾールは、アフリカ睡眠病の多くを占めるガンビア型に対し、成人と小児の、すべてのステージの患者に高い有効性と安全性を示しました。

フェキシニダゾールはアフリカ睡眠病の初の経口治療薬です。入院治療は不要となり、腰椎穿刺の回数も減少するなど、治療に大きな進歩をもたらしました。2018年には、欧州医薬品庁により肯定的な科学的見解が採択され、2019年にはコンゴ民主共和国での承認が完了し、WHOの Essential Medicines Listsにも収載されました。

DNDiでは現在、東アフリカに見られるローデシア型に対してもフェキシニダゾールの評価を進めています。またガンビア型に関し、単回経口投与のアコジボロールの開発が進行しています。アフリカ睡眠病の制圧に向け、DNDiは今後も研究開発と治療薬のアクセス向上に取り組めます。

流行国における臨床研究能力を構築する

リーシュマニア症 東アフリカプラットフォーム(LEAP)

DNDiは臨床現場のインフラ設備の改良、医療従事者等の教育、研究者間の知識共有などに積極的に取り組んでいます。特にリーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病については、臨床研究プラットフォームの確立を支援しています。

そのうちのひとつ、リーシュマニア症東アフリカプラットフォーム(LEAP: Leishmaniasis East Africa Platform)は、患者が貧しい僻地に点在し、臨床研究が困難であった地域において、臨床研究能力の強化を目的として、2003年に設立されました。

特に内臓リーシュマニア症の患者が多くみられるケニア、エチオピア、スーダン、ウガンダにおいて臨床サイトを設置し、東アフリカ地域の患者のニーズに適した新しい治療法の評価、検証、登録を進めています。更にLEAPは、東アフリカ地域での教育活動の連携や、各地域の規制を考慮した臨床研究手続きや実施の統一化を図る基盤となっています。

このように国境を越えた強力な地域ネットワークが、顧みられない病気を有する国々の能力強化の助けとなっています。



DNDiが取り組む 顧みられない熱帯病(NTDs)疾患



マイセトーマ(菌腫)

マイセトーマ(菌腫)は著しく外見を損ない、身体的障害と生活の質の低下をもたらす疾患です。偏見差別を生み、患者に深刻な社会的損失をもたらします。明確な感染経路は解明されていません。熱帯・亜熱帯地域の多くで見られる疾患ですが、罹患率や有病率に関するデータはほとんどありません。真菌型の菌腫(真菌性菌腫: eumycetoma)の治療では、有効性が低い上に重篤な副作用の懸念がある非常に高価な抗真菌薬を長期にわたり服用する必要があり、最終的には切断手術を余儀なくされます。



シャーガス病

シャーガス病は、ラテンアメリカの21カ国に見られ、それらの国ではマラリアを含む寄生虫疾患の中で最も多くの死亡が確認されています。世界中で合計7,000万人が感染のリスクに晒され、米国、オーストラリア、ヨーロッパなど流行国以外の地域における患者数も増えています。サシガメと呼ばれる昆虫によって媒介され、治療しなければ死に至る可能性があります。



アフリカ睡眠病

アフリカ睡眠病(ヒトアフリカトリパノソーマ症(HAT))はアフリカ36カ国で流行する風土病で、約6,500万人が感染のリスクに晒されています。ツェツェバエによって媒介され、治療しなければ死に至ります。アフリカ睡眠病の「後期ステージ」で使用されていた既存の治療薬は、毒性があり、投与が困難でしたが、それに代わる治療法の開発は25年もの間止まってきたままでした。そのため、DNDiは研究開発パートナーと連携し、2009年にアフリカ睡眠病の新たな治療法を導入しました。さらに2018年の終わりには初めての経口薬・フェキシニダゾールが欧州医薬品庁(EMA)より推奨されました。



フィラリア症

フィラリア症(リンパ系フィラリア症(象皮病)、オンコセルカ症(河川盲目症)、およびロア糸状虫症(ロアロア))は慢性的な病状と生涯にわたる身体的障害により苦痛と社会的な偏見差別をもたらす疾患です。WHOは20年にわたり、イベルメクチンなどの薬剤集団投与によるフィラリア症制圧に取り組んできました。しかしながら現状の治療薬は仔虫(マイクロフィリア)を死滅させるものであり、オンコセルカ症の場合では10-15年もの間、投与を継続する必要があります。そのため成虫(マクロフィリア)への殺傷効果を有する治療薬が求められています。



リーシュマニア症

世界の10億人以上がリーシュマニア症の感染のリスクに晒されています。感染を引き起こす原虫はリーシュマニアと呼ばれ、サシチョウバエによって媒介されます。リーシュマニア症は貧困と密接に関連する疾患で、治療しなければ死に至る内臓リーシュマニア症、最も患者の多い皮膚リーシュマニア症など複数の型があります。既存の治療薬は投与が難しく、毒性があり、高価です。薬剤耐性の問題も深刻化しています。