

現存する全ての薬剤耐性株に有効な抗HBV薬/核酸系逆転写酵素阻害剤 CFCP の開発

注目

ラミブジン耐性・エンテカビル耐性HBVに効果を発揮する治療薬の開発により、**治療に難渋する耐性感染HBV患者の治療に大きく寄与する。**

新規抗HBV薬:CFCPの開発

野生型及びラミブジン・エンテカビルに対する耐性HBV変異株に対して強力な活性を有するCFCPのデザイン・合成・同定に成功。ヒト肝キメラマウスへの2週間投与で高い抗HBV活性と、優れた化学的安全性が確認された。(NCGM単独特許出願を完了)

CFCPの開発の継続と進捗

HBVに感染させたヒト肝キメラマウスでの長期連続経口投与試験(84日)を実施、野生HBVの増殖を強力にブロックすることを確認。エンテカビル高度耐性HBVも強力にブロック。そうした効果は休業の2-3週間後まで継続的に観察されることから、1週に1回またはそれ以上の間隔での服薬レジメンが可能で、患者のQOLを改善すると大いに期待される。(PCT移行完了)

CFCP開発の継続

CFCPの前臨床・臨床試験及び企業導出に向け、動物モデルを用いた活性・薬物動態評価を更に進める。

強力な抗HIV薬/逆転写酵素阻害剤:EFdAの開発

注目

EFdAは既存の全ての抗HIV薬耐性変異株に強力な活性を發揮、週1回或はそれ以上の間隔の経口投与で強力な効果を發揮、患者負担が大きく軽減される。サル免疫不全ウイルス暴露サルで強力・完全な感染予防効果が長期に亘って観察された。

新規抗HIV薬:EFdAの開発

2007年、満屋らが国内企業との共同でのデザイン・合成の研究によりEFdAを開発。優れた薬物動態と共に、薬剤耐性HIVの出現が殆ど見られないことを明らかにした。

海外でのHIV感染者を対象とした臨床試験が更に進捗(米国メルク社)

現在、米仏英及びチリで第2b相臨床試験(感染者120名を対象)が進行中。サルリンパ節等への移行性に優れ、**サル免疫不全ウイルスの繰返し直腸接種での感染成立を1週1度の経口投与で168日間完全にブロック**。HIV感染症の完治(Cure)に向けた新たな治療戦略に有用の可能性を観察した。

臨床試験の継続

臨床試験の継続と共により投与間隔の長い投与方法、さらにはHIVのCureへの応用など、新しい治療法への応用への展開を目指す。

前例を見ない程強力な抗HIV薬/プロテアーゼ阻害剤 GRL-142 の開発

注目

GRL-142は最も汎用されているdarunavirを含む全ての抗HIV薬/プロテアーゼ阻害剤に対する**高度耐性株に対して強力な活性を發揮**、中枢神経系への良好な透過性を有することから近年課題とされている**HIV関連神経認知障害の予防・治療に有用と期待される。**

新規抗HIV薬:GRL-142の開発

現存すべての野生及び高度の薬剤耐性変異HIV株に前例のない強力な活性を發揮するGRL-142を始めとした複数のHIVプロテアーゼ阻害剤のデザイン・合成・同定に成功。小動物での前臨床試験を進め、ラットでは中枢神経系への良好な透過性を確認、脳等でのHIV増殖抑制が期待される。

GRL-142のサル連続投与試験の実施

サル免疫不全ウイルスに感染させたサルでの薬物動態・安全性・抗ウイルス活性を決定した。1日1回、8週間の連続投与試験で、強力にサル免疫不全ウイルスの増殖を抑制、副作用は全く観察されなかった。これらは臨床開発を前提とした企業導出に極めて重要な前臨床データと解される。

GRL-142の企業導出を進める。サル連続投与試験結果の解析を継続、更にプロドラッグ化等、バックアップ化合物の開発にも注力し導出・臨床開発の努力を強化。

18年度

28年度

29年度

30年度以降

「糖尿病予防のための戦略研究」としてスタート

全国81施設が参加し、血糖・血圧・脂質の統合的介入による合併症に対する影響を検討した世界初の大規模臨床試験

注目

現在のガイドラインよりも厳格な血糖・血圧・脂質のコントロールにより、**糖尿病患者の脳卒中・人工透析導入の大幅な減少が期待できる**

J-DOIT3介入研究

2540名をランダムに現在のガイドラインを遵守する群とさらに厳格なコントロールを目指す群に割り付け平均8.5年間介入

29年度には、結果の解析を行い、強化療法によって脳卒中が58%、腎症が32%抑制されることが判明した

合併症抑制の寄与因子、QOL医療コストなどを解析

J-DOIT3追跡研究

介入終了後の1800名以上の患者の同意を得て、介入の効果が後になって現れる(遺産効果: legacy effect)かどうか、特に死亡、癌、認知症などへの影響を5年の予定で追跡中