



R&D PORTFOLIO

Patient Needs-Driven Collaborative R&D Model for Neglected Diseases



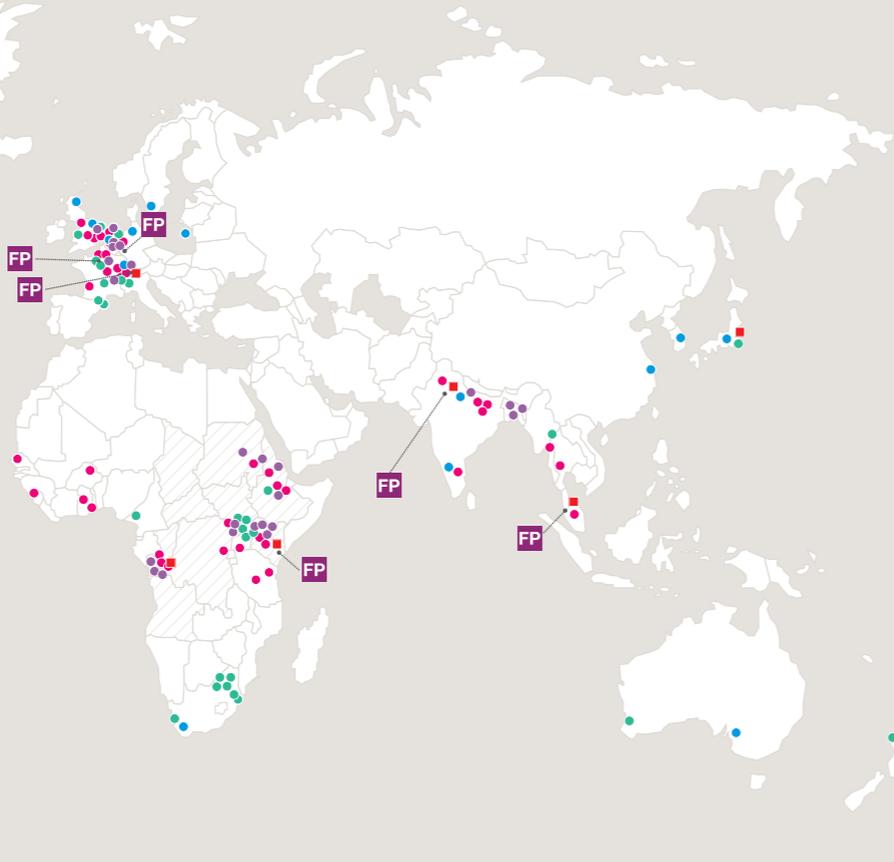
DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Scientific Network

世界130以上のR&Dパートナー

- Project Partners
- Research
 - Translation
 - Development
 - Implementation
- Platform Member Countries
- FP Founding Partners
- DNDi Worldwide



創設パートナー

- 2003年、DNDiは7つの機関によって創設されました。
- ・ 国境なき医師団
 - ・ オズワルド・クルス財団
 - ・ インド医学研究評議会
 - ・ ケニア中央医学研究所
 - ・ マレーシア保健省
 - ・ パスツール研究所
 - ・ 熱帯病医学特別研究訓練プログラム (WHO-TDR)

DNDi Worldwide

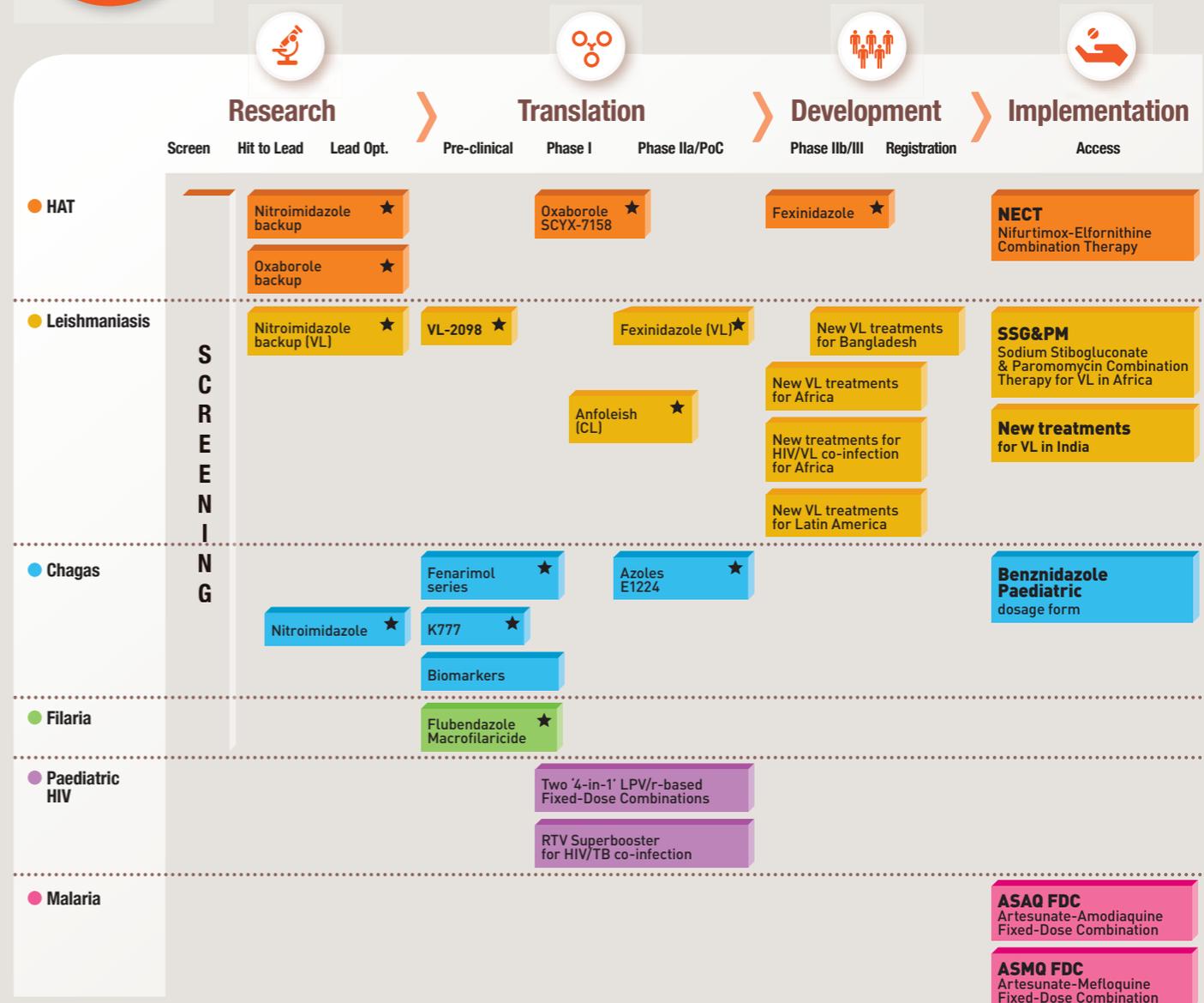
- ・ DNDi Headquarters (Geneva)
- ・ DNDi Latin America (Rio)
- ・ DNDi North America (New York)
- ・ DNDi Africa (Nairobi)
- ・ DNDi India (Delhi)
- ・ DNDi Malaysia (Penang)
- ・ DNDi Japan (Tokyo)
- ・ DNDi in DRC (Kinshasa)

Clinical Research Platforms

- LEAP PLATFORM
- CHAGAS CLINICAL RESEARCH PLATFORM
- HAT PLATFORM

Project Portfolio

6種類の治療法・治療薬が承認され、12種類の新規化合物が新たにパイプラインに加わりました



★ New Chemical Entity (NCE)
Fexinidazole (for HAT and VL) = 1 NCE



シャーガス病*

- 約700万~800万人が感染。主にラテンアメリカ21カ国で認められるが、ヨーロッパ、北米、日本、オーストラリアにも分布。
- 治療を受けている患者は1%。
- サンガメが媒介するクルーズトリパノソーマ原虫により感染。母子感染、輸血、臓器移植、汚染された飲食物の摂取によっても感染する。
- 毎年約1万2000人、急性期の患者では約20人に1人(主に小児)が死亡。
- 約1/3の患者が慢性状態に移行し、心臓ないし消化管に症状が現れる。

*アメリカトリパノソーマ症 / American Trypanosomiasis

現行の治療法:

2剤のみで、耐性出現等の問題がある。

DNDiの取り組み:

小児用量のベンズニダゾールを開発(2011年承認)。

開発の目標:

慢性無症候期の感染者を対象とした、効果が安全な経口薬。



アフリカ睡眠病*

- 現在約2万人が感染していると推定される。
- ツェツェバエが媒介するブルセイトリパノソーマ原虫により感染。
- サハラ以南のアフリカ36カ国で報告されているが、そのうち8カ国が全症例の97%を占める。2/3はコンゴ民主共和国での報告。
- 前期、後期の2つのステージから成り、前期では見過ごされることが多い。後期は神経症状が発現し、治療されなければ患者は死に至る。

*Human African Trypanosomiasis (HAT)、眠り病 / Sleeping Sickness

現行の治療法:

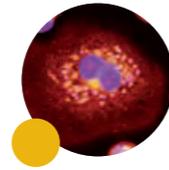
後期では、毒性の強いメラルプロールや複雑なエフロルニチンの単独療法に代わり、NECT(ニフルチモックス-エフロルニチン併用療法)が利用されるようになった。前期の治療には、ペンタミジンあるいはスラミンが用いられ、いずれも複数回の注射や点滴を要する。

DNDiの取り組み:

過去25年間で初めて開発されたとなる新しい治療法であるニフルチモックスとエフロルニチンの併用療法(NECT)を、広範なパートナーのネットワークにて開発(2009年承認)。

開発の目標:

両ステージで使用できる、安全で効果の高い経口薬。



内臓リーシュマニア症*

- 内臓型を含むリーシュマニア症は、サンショウバエの刺咬によって感染し、5大陸98カ国に患者が存在する。流行地域にはおよそ3億5000万人が住み、特に小児が感染の脅威にさらされている。
- 内臓リーシュマニア症(Visceral Leishmaniasis:VL、またはカラアザール)の感染者は年間30万人ほどと推定される。
- VLは最も重症で、治療されないと患者は死に至る(年間約4万人が死亡)。
- VLとHIVの重感染が問題化している。

*VL、カラアザール

現行の治療法:

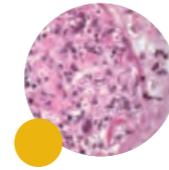
複数の治療法が存在するが、ほとんどに副作用があり、途上国の医療現場で使用するためには投与方法が複雑で長期にわたる。また薬剤耐性の問題がある。

DNDiの取り組み:

アフリカ向けにSSG&PM(スチボグルコン酸ナトリウムとバロモマイシンの併用療法、2010年承認)、アジア向けに一連の新しい治療法を開発(2011年承認)。

開発の目標:

投与が短期間(経口薬の場合は21日以下)で医師の細かい指導が不要な、安全で効果の高い経口薬。



皮膚リーシュマニア症*

- 皮膚型を含むリーシュマニア症は、サンショウバエの刺咬によって感染し、5大陸98カ国に患者が存在する。流行地域の人口およそ3億5000万人、特に小児が感染の脅威にさらされている。
- 皮膚リーシュマニア症(Cutaneous Leishmaniasis:CL)の感染者は年間100万人ほどと推定される。
- CLの特徴は、皮膚の病変部が変形する点にある。一般的に死に至ることはないが、障害や瘢痕が残り、社会的偏見につながる恐れがある。

*CL。DNDiプロジェクトでは熱帯リーシュマニアとブラジルリーシュマニアも治療を実施

現行の治療法:

治療の選択肢は限られており、多くはVLの治療薬を、効果と安全性の検証がされないままCLに転用したもの。DNDiの取り組み:パートナーと、外用薬を開発中。

開発の目標:

投与が短期間(経口薬の場合は21日以下)で医師の細かい指導が不要な、安全で効果の高い治療薬。



マラリア

- 世界で最も死亡率の高い感染症の一つ。
- 世界人口の50%が感染の危険にさらされており、108カ国で流行している。
- 2010年には世界中で約2億1900万件の感染の報告があり、約66万人が死亡した。そのほとんどはサハラ砂漠以南のアフリカに住む小児である。

現行の治療法:

複数の治療薬があるが、単独療法は耐性が起こる危険性がある。アルテミシニンをベースとした併用療法(Artemisinin-based Combination Therapies:ACT)5種類がWHOにより推奨されており、DNDiの開発した2剤もこれに含まれる。

DNDiの取り組み:

ASAQ(アーテスネート+アモジアキンの合剤(2007年承認))と、ASMQ(アーテスネート+メフロキンの合剤(2008年ブラジル、2011年インドで承認))

開発の目標:

投与が短期間(経口薬の場合は21日以下)で医師の細かい指導が不要な、安全で効果の高い治療薬。



フィラリア症*

- フィラリア症は蠕虫感染症の一つで、リンパ系フィラリア症(LF)、オンコセルカ症、及びロア糸状虫フィラリア症などがある。
- 72カ国で1億2000万人以上がLFに感染していると推定され、そのほとんどが無症候性である。
- 世界中で1800万人がオンコセルカ症に感染していると推定される。
- ロア糸状虫フィラリア症はアフリカ西部・中部に見られ、1400万~1500万人が感染の危険にさらされている。
- 失明や四肢・生殖器の腫脹など、一生続く障害を引き起こし、大きな社会的・経済的被害をもたらす。LFまたはオンコセルカ症とロア糸状虫フィラリア症に重感染している場合、現行の薬物療法は脳障害など重大な副作用リスクを伴う。

*蠕虫感染症 / Helminth Parasitic Worm Infections

現行の治療法:

イベルメクチン、アルベンダゾール、ジエチルカルバマジンの集団投与(Mass Drug Administration:MDA)。年1~2回最長15年間投与を繰り返す必要があり、特にロア糸状虫フィラリア症に重感染している場合は生命にかかわる重篤な副作用が起こることがある。

DNDiの取り組み:

現行の薬にはない成虫殺虫効果を有する、安全で効果の高い抗フィラリア薬を開発中。

開発の目標:

1回の投与で治療が可能な抗フィラリア薬を提供。



小児HIV

- 340万人の小児(15歳未満)がHIVに感染しており、2011年には33万人が新たに感染。
- 600万人の小児が毎日死亡しており、そのほとんどがアフリカでの症例。
- 2010年には23万人の小児がエイズ関連の疾患で死亡した。
- 現在、抗レトロウイルス薬治療(ART)を受けているHIV陽性小児患者は、成人57%に対して30%未満。
- 妊娠・出産時に感染した小児の約半数は治療を受けられず生後1年以内に死亡している。

現行の治療法:

乳児・小児向けの治療薬は苦みがあり、投与が難しい。最も一般的な重複感染である結核治療薬との併用に適さない。

DNDiの取り組み:

4種類の抗HIV薬を混合して1剤とした抗レトロウイルス薬を開発中。

開発の目標:

HIVと結核の重複感染例を含む3歳以下の小児に、安全で効果の高い一次選択薬を提供する。





Research 創薬の基礎研究

DNDiの創薬の基礎研究は、化合物スクリーニング、リード化合物の基礎探索、最適化研究を通じ、目標とする化合物特性を満たす前臨床開発段階に到達可能な新薬候補の同定を目的としています。

スクリーニング プロセス

→ 化合物

対象疾患：シャーガス病、アフリカ睡眠病、リーシュマニア症、特異なフィラリア感染症と多様な化合物にアクセスし、ハイスループット・スクリーニングにより新規化合物を同定します。さらにそれら化合物のスクリーニングを進め、対象疾患への薬理活性を評価する。

パートナー：アッヴィ (旧アボット/米国)、アクテリオン (スイス)、Anacor (米国)、アステラス製薬 (日本)、アストラゼネカ (スウェーデン)、バイエル (ドイツ)、プリストル・マイヤーズ・スクイブ (米国)、セルジーン (米国)、イー・アイ・デュボン・ドウ・ヌムール (米国)、エーザイ (日本)、ノバルティス財団ゲノム研究所 (米国)、グラクソ・スミスクライン (スペイン)、ボン大学 (Institute of Medical Microbiology and Parasitology/ドイツ)、Medicine for Malaria Venture (MMV/スイス)、メルク (MSD/米国)、ノースウィックパーク医学研究所 (英国)、ノバルティス熱帯病研究所 (シンガポール)、ファイザー (米国)、ファイザー・アニマルヘルス (米国)、サノフィ (フランス)、シグマ・タウ (イタリア)、熱帯病医学特別研究訓練プログラム (WHO-TDR)、TB アライアンス (米国)、医薬品先端研究所 (オランダ)、パーテックス (米国)

→ スクリーニング

専門機関でのロースループット・スクリーニング、ハイスループット・スクリーニングを通じ、新規活性化物質を同定する。

・ハイスループット・スクリーニング (高速大量スクリーニング)
リーシュマニア、クルーズトリパノソーマ、ブルーストリパノソーマ (韓国パスツール研究所) 及びリーシュマニアにおける大規模化合物ライブラリーのハイスループット・スクリーニング (ダンディ大学創薬ユニット)。

パートナー：韓国パスツール研究所 (IPK)、ダンディ大学創薬ユニット (英国)

・提携スクリーニングセンター

スイス熱帯病公衆衛生研究所 (STPH)、アントワープ大学 (LMPH/ベルギー)、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院 (LSHTM/英国)

最適化研究

目的：十分な安全性プロファイルと、すべての対象疾患 (シャーガス病、アフリカ睡眠病、リーシュマニア症) に対する薬理活性を兼ね備えた、最適なリード化合物を探索する。

パートナー：モナシュ大学創薬候補最適化センター (CDCO/オーストラリア)、エピケム (オーストラリア)、オウロ・プレット連邦大学 (ブラジル)、IPK (韓国)、iThemba (南アフリカ)、アントワープ大学 (LMPH/ベルギー)、LSHTM (英国)、マードック大学 (オーストラリア)、サイネクス (米国)、TB アライアンス (米国)、オークランド大学 (ニュージーランド)、ペース大学 (米国)、ファイザー (米国)、ウーシーアップテック (中国)

● ニトロイミダゾール バックアップ化合物 – アフリカ睡眠病

目的：アフリカ睡眠病治療のため、フェキシニダゾールのバックアップ化合物候補を同定する。

パートナー：TB アライアンス (米国)、STPH (スイス)、Suwinski (ポーランド)、ペース大学 (米国)、ウーシーアップテック (中国)

● オキサボロール バックアップ化合物 – アフリカ睡眠病

目的：アフリカ睡眠病治療のため、SCYX-7158 のバックアップ化合物候補を同定する。

パートナー：Anacor (米国)、サイネクス (米国)、ペース大学 (米国)、ウーシーアップテック (中国)

● ニトロイミダゾール バックアップ化合物 – 内臓リーシュマニア症

目的：内臓リーシュマニア症治療のため、VL-2098 のバックアップ化合物候補を同定する。

パートナー：TB アライアンス (米国)、アドビナス・セラピューティクス (インド)、中央医薬品研究所 (CDRI/インド)、アントワープ大学 (LMPH/ベルギー)、LSHTM (英国)、オークランド大学 (ニュージーランド)

● ニトロイミダゾール – シャーガス病

目的：現在のシャーガス病標準治療薬 (ベンズニダゾール 及び/またはニフルチモックス) より、安全かつ有効な、ニトロイミダゾール化合物を探索する。

パートナー：TB アライアンス (米国)、モナシュ大学創薬候補最適化センター (CDCO/オーストラリア)、エピケム (オーストラリア)、マードック大学 (オーストラリア)、オウロ・プレット連邦大学 (ブラジル)、IPK (韓国)



Translation 基礎から臨床研究へ

創薬基礎研究段階で同定された分子は、医薬品としての適性をみるため in vitro及びin vivo試験で評価します。前臨床試験でそれらの特性、安全性及び有効性を評価し、最適化したリード化合物は、さらに第I相臨床試験 (健康人) と患者を対象とした第II相POC臨床試験 (Proof-of-Concept) に進みます。

● オキサボロール SCYX-7158 – HAT

目的：ガンビアトリパノソーマを原因とする後期 HAT、及び前期 HAT、ローデンアトリパノソーマを原因とする HAT 治療のため、SCYX-7158 の臨床開発を進める。

パートナー：サイネクス (米国)、Anacor (米国)、アドビナス・セラピューティクス (インド)、Penn Pharma (英国)

● VL-2098

目的：ニトロイミダゾール系の有望な化合物である VL-2098 の前臨床評価をVLの治療に向けて実施する。

パートナー：TB アライアンス (米国)、アドビナス・セラピューティクス (インド)、CDRI (インド)、LSHTM (英国)、オークランド大学 (ニュージーランド)、Bertin Pharma (フランス)

● フェキシニダゾール – VL

目的：第II相 POC 臨床試験を開始し、フェキシニダゾールの VL に対する有効性と安全性を評価する。

パートナー：ケニア中央医学研究所 (KEMRI)、ハルツーム大学風土病研究所 (IEND/スーダン)、国境なき医師団 (MSF)、リーシュマニア症東アフリカプラットフォーム (LEAP)、BaseCon (デンマーク)、オランダ王立熱帯研究所 (KIT)、ユトレヒト大学 (オランダ)

● アンフォーリーシュ – CL

目的：アムホテリシン B の外用薬を開発する。

パートナー：メデジン・アンティオキア大学熱帯病研究・対策プログラム (PECET/コロンビア)、Humax Pharma (コロンビア)、Farmatech (コロンビア)



● フェナリモールシリーズ – シャーガス病

目的：治験薬 (IND) 申請に向けて、フェナリモールシリーズの医薬品候補 2 種類を評価し、シャーガス病のマウスモデルで治療効果を確認する。

パートナー：モナシュ大学 (CDCO/オーストラリア)、エピケム (オーストラリア)、マードック大学 (オーストラリア)、オウロ・プレット連邦大学 (UFOP/ブラジル)、IPK (韓国)

● K777 – シャーガス病

目的：治験薬申請を進める。

パートナー：カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF/米国)、米国立衛生研究所 (NIH)

● Biomarkers – シャーガス病

目的：治療効果を評価するマーカーを同定、検証し、臨床試験・承認取得を支援する。

パートナー：MSF、サン・シモン大学 (ボリビア)、フアン・ミサエル・サラチョ国立大医学 (ボリビア)、バルセロナ国際医療研究センター (CRESIB/スペイン)、Instituto Nacional de Paratologia Dr. M Fatała Chaben (INP/アルゼンチン)、ジョージア大学 (米国)、テキサス生物医学研究所 (米国)、テキサス大学エルバロン校 (米国)、アルゼンチン国家科学研究会議 (INGEBI-CONICET)、マギル大学 (カナダ)、ジュネーブ大学病院 (スイス)、New Tools for the Diagnosis and Evaluation of Chagas Disease Network (NHEPACHA)

● Azoles E1224 – シャーガス病

目的：慢性無症候期の成人シャーガス病感染者に対する E1224 の安全性と有効性を評価するため POC 臨床試験を実施する。

パートナー：エーザイ (日本)、Platform of Integral Care for Patients with Chagas Disease (スペイン/ボリビア) サン・シモン大学 (ボリビア)、フアン・ミサエル・サラチョ国立大医学 (ボリビア)、Collective of Applied Studies and Social Development (CEADES/ボリビア)、医薬品・化粧品開発センター (NUDFAC/ブラジル)、CRESIB (スペイン)、INGEBI-CONICET (アルゼンチン)



Translation

基礎から臨床研究へ

● フルベンダゾール抗フィラリア成虫剤 – フィラリア症

目的: ロア糸状虫症が同時に流行している地域においてオンコセルカ症及びリンパ系フィラリア症を治療する目的で、成虫殺虫効果を有する前臨床薬候補としてフルベンダゾールを評価する。

パートナー: ジョンソン・エンド・ジョンソン (米国)、ミシガン州立大学 (米国)、アボット・ラボラトリーズ (米国)、プエア大学 (カメルーン)

● ロピナビル／リトナビル (LPV/r) ベース “4剤1包” の配合薬2種 – 小児HIV

目的: LPV/r を含むプロテアーゼ阻害剤 (PI) ベースの小児用抗レトロウイルス (ARV) 治療薬 (3TC/ABC または 3TC/ZDV のいずれかを NRTI バックボーンに使用) として、配合薬を2種類開発する。4剤が配合され、コーティングによって苦みを和らげた顆粒状の合剤。

パートナー: Cipla (インド)、英国医学研究評議会 (MRC)、共同臨床研究センター (ウガンダ)、ペイラー医科大学児童財団 (ウガンダ)、カンパラムラゴ病院 (ウガンダ)、ナイメーヘン・ラットバウト大学医療センター (オランダ)、ネッケル研究所 (IRNEM / フランス)、MSF

● HIV／結核重感染患者用のRTVスーパーブースター – 小児HIV

目的: 最適化された LPV/r ベースの小児用 ARV 治療薬に追加可能な単独のリトナビル (RTV) ブースター処方を開発し、リファンピシを含む結核治療薬とプロテアーゼ阻害剤を併用する際の、マイナス効果を減弱する。

パートナー: Cipla (インド)、ステレンボッシュ大学 (Children's Infectious Disease Clinical Research Unit (KID CRU / 南アフリカ)、周産期 HIV ユニット (南アフリカ)、シャンドウカニ研究センター (南アフリカ)、ラヒマ・ムサ母子病院、エンビルウェニ・サービス研究ユニット (南アフリカ)、Enchancing Care Foundation (南アフリカ)、南アフリカ保健省、南アフリカ科学技術省、チェンマイ大学医療学部 (AMS-PHPT / タイ)、ネッケル研究所 (IRNEM) フランス



Development

臨床開発

医薬品の安全性と有効性のバランスを大規模に検証するため、第III相臨床試験を行います。その後、規制当局から承認許可を取得し、医薬品の製造・輸入・販売が可能となります。

● フェキシニダゾール – HAT

目的: フェキシニダゾールの第 II / III 相臨床試験を進め、ガンビアトリパソノマを原因とする後期 HAT、及び前期 HAT、ローデシアトリパソノマを原因とする HAT に対する新薬承認を取得。

パートナー: サノフィ (フランス)、STPH (スイス)、MSF、HAT プラットフォーム、BaseCon (デンマーク)、国立生物医学研究所 (コンゴ民主共和国)、コンゴ・バプティスト共同体 (コンゴ民主共和国)、アントワープ熱帯医学研究所 (ベルギー)

● 新規内臓リーシュマニア症 (VL) 治療法 – バングラデシュ

目的: バングラデシュのプライマリヘルスケアにおいて、WHO が推奨する新しい治療法 (ミルテホシン+パロモマイシン、アムピゾーム®+ミルテホシン、パロモマイシン+アムピゾーム®、アムピゾーム® 単独療法) 導入の可能性を示すために、第 III / IV 相の臨床試験を実施。

パートナー: バングラデシュ保健家族福祉省、国際下痢性疾患研究センター (ICDDR,B)、シャヒード・シュラワルディ医科大学病院 (ShSMC / バングラデシュ)

● 新規VL治療法 – アフリカ

目的: 東アフリカにおいて VL の新たな短期治療法を開発し、利用可能な抗リーシュマニア薬を必要とするすべての国に拡大する。進行中のSSG&PMの審査・承認を支援する。東アフリカでミルテホシン併用療法の有効性と安全性を評価する。

パートナー: KEMRI (ケニア)、IEND (スーダン)、アジスアベバ大学 (エチオピア)、ゴンダール大学 (エチオピア)、マケレレ大学 (ウガンダ)、LSHTM (英国)、オランダがん研究所・スローテルファールト病院、オランダ王立熱帯研究所 (KIT)、エチオピア・スーダン・ケニア及びウガンダの保健省、MSF、i+solutions (オランダ)、OneWorld Health (OWH-PATH / 米国)、LEAP、アントワープ熱帯医学研究所 (オランダ)

● 新規HIV／VL重感染治療法 – アフリカ

目的: VL と HIV に重感染している患者のために、安全で効果の高い治療法を同定・提供し、患者の長期生存率を高める。

パートナー: LSHTM (英国)、アントワープ熱帯医学研究所 (ベルギー)、MSF、オランダがん研究所・スローテルファールト病院、ユトレヒト大学 (オランダ)、アジスアベバ大学 (エチオピア)、ゴンダール大学 (エチオピア)、LEAP

● 新規VL治療法 – ラテンアメリカ

目的: ブラジル保健省とそのパートナーを支援し、デオキシコロール酸アモテリシン B、アムピゾーム®、及びアムピゾーム®+グルカンタイム® 併用療法の有効性と安全性を評価する第 III 相試験を実施する。

パートナー: オズワルド・クルス財団ルネ・ラシュエ研究所 (ブラジル) ヨハネ・パウロ2世小児病院 (FHEMIG / ブラジル)、ブラジリア大学 (ブラジル)、モンテスクラロス州立大学 (ブラジル)、ピアウイ連邦大学 (ブラジル)、セルジッペ連邦大学 (ブラジル)、ブラジル保健省リーシュマニア症制御プログラム、リオデジャネイロ州立大学 (ブラジル)





Implementation

実用化

新薬の承認後は、高度に管理された臨床試験とは別の環境で、薬の検証を続けることが重要です。治療薬を、必要としている患者に届けるため、残る障壁をすべて把握し解消することが不可欠です。

開発された治療薬

使い易く安価で、途上国の医療現場に適応した治療薬。特許を取得していない医薬品。

● NECT

– ニフルチモックスとエフロルニチンの併用療法

目的:現時点で流行地の医療現場に最も適応しており、簡単で安全な後期HATの治療法であるNECTの実施を引き続き支援し、後期HATの流行国における普及をサポートすること。

パートナー:MSF、STPH (スイス)、国家トリパノソーマ症対策プログラム (コンゴ民主共和国・コンゴ共和国)、HATプラットフォーム

薬剤寄付:サノフィ及びバイエル (WHOの協力の下)

● SSG&PM

– スチボグルコン酸ナトリウムとパロモマイシンの併用療法

目的:パロモマイシン (PM) の承認取得と使用を推進し、アフリカ東部の主な流行地域におけるSSG&PMの導入とアクセスを支援する。薬剤監視を実施、導入後の安全性と有効性を確認する。

パートナー:KEMRI (ケニア)、IEND (スーダン)、マケレレ大学 (ウガンダ)、アジアババ大学 (エチオピア)、ゴンダール大学 (エチオピア)、LSHTM (英国)、エチオピア・スーダン・ケニア及びウガンダの保健省、MSF、i+solution (オランダ)、OneWorld Health (OWH-PATH / 米国)、LEAP

● 新規VL治療法 – インド

目的:WHOが推奨する新しい治療法 (ミルテホシン+パロモマイシン、アムビゾーム®+ミルテホシン、アムビゾーム®+パロモマイシン、アムビゾーム®単独療法) をインドのプライマリケアに導入し拡大するため、南アジアで大規模な有効性評価試験を実施する。国内における疾病管理・制圧戦略をサポートする。

パートナー:インド医学研究評議会 (ICMR)、ラジェンドラ記念医学研究所 (RMRI / インド)、カラアザール医学研究センター (インド)、ビハール州保健協会 (BSHS / インド)、OWH-PATH (米国)、WHO-TDR、WHO (SEARO / スイス) MSF

● ベンズニダゾール小児用製剤

目的:新規承認された小児用ベンズニダゾールの薬物動態試験を行う。治療の実施とアクセスを支援する。

パートナー:ベルナンブコ州薬学研究所 (LAFEPE / ブラジル)、リカルド・グティエレス小児病院 (アルゼンチン)、Instituto Nacional de Paratologia

Dr. M Fatala Chaben (アルゼンチン)、フイ州小児病院 (アルゼンチン)、フイ州保健省 (アルゼンチン)、サルタ州公立母子病院 (アルゼンチン)、Centro de Chagas y Patologia Regional, Hospital Independencia, Santiago del Estero (アルゼンチン)、CONICET / INGEPI (アルゼンチン)、Centro Nacional de Diagnostico e Investigacion de Endemo-epidemias (CeNDIE)、アルゼンチン保健省、リバプール大学 (英国)、NUDFAC (ブラジル)、国立健康管理研究所 (ANLIS / アルゼンチン)

● ASAQ (アーテスネート+アモジアキンの合剤)

目的:ASAQが国内の治療ガイドラインで推奨され、患者の治療に役立つ可能性があるすべての国で、治療の提供を引き続き支援する。アフリカのリスク管理計画に参加する。技術移転を促進し、多様な製造先を確保する。

パートナー:サノフィ (フランス)、MMV (スイス)、AEDES (ベルギー)、Zenufa (タンザニア)、国立マラリア研究・研修センター (CNRFP / ブルキナファソ)、サインズ大学 (マレーシア)、オックスフォード大学 (英国)、開発研究所 (IRD / セネガル)、ボルドー大学薬学部 (フランス)、マヒドン大学 (タイ)、Bertin Pharma (フランス)、MSF、Epicentre (フランス)、WHO-TDR、KEMRI、ICMR、ブルンジ保健省マラリア対策プログラム、WHO (ブルンジ)、シエラレオネ保健省、ガーナ保健省、Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH / ガーナ)

● ASMQ (アーテスネート+メフロキンの合剤)

目的:東南アジアとラテンアメリカでASMQの承認を取得し、治療の実施とアクセスを引き続き支援する。アフリカでASMQの有効性を評価する。

パートナー:Farmanguinhos (オズワルド・クルス財団 / ブラジル)、Cipla (インド)、Shoklo Malaria Research Unit (タイ)、サインズ大学 (マレーシア)、オックスフォード大学 (英国)、WHO-TDR、イファカラ保健協会 (タンザニア)、ICMR (インド)、Epicentre (フランス)、ボア州立病院 (CHUU / スイス)、国立医学研究所 (NIMR / タンザニア)、KEMRI (ケニア)、Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP / ブルキナファソ)、MMV (スイス)

マラリア

ASAQ

2007

(アーテスネート+アモジアキンの固定用量合剤)

- ・サノフィとの革新的パートナーシップ
- ・2億回以上の治療を供給 (2013年4月時点)
- ・簡素な服用方法: 1日1錠または2錠を3日間
- ・33ヶ国で登録され、そのうち30カ国がアフリカ諸国
- ・WHO (世界保健機構) 事前承認
- ・産業パートナーへの技術移転



マラリア

ASMQ

2008

(アーテスネート+メフロキンの固定用量合剤)

- ・DNDiとブラジルのFarmanguinhos (オズワルド・クルス財団) が開発
- ・簡素で、小児及び成人に適用した服用方法
- ・ブラジル (2008年)、インド (2011年)、マレーシア及びミャンマー (2012年) にて承認
- ・WHO事前承認
- ・FarmanguinhosからインドのCipla社への南南技術移転



アフリカ睡眠病

NECT

2009

(ニフルチモックス-エフロルニチン併用療法)

- ・DNDi、国境なき医師団 (MSF)、政府機関、製薬企業及びWHOとのパートナーシップ
- ・コンゴ民主共和国における後期HAT患者の約96% (2012年)、流行国における後期患者の60%以上の治療 (2011年) に使用
- ・アフリカ12カ国で必須医薬品リストに収載 (アフリカ睡眠病報告発生地域の98%を網羅)
- ・2009年以降、WHO必須医薬品リストに掲載



内臓リーシュマニア症

SSG&PM

2010

(スチボグルコン酸ナトリウム+パロモマイシン併用療法)

- ・DNDi、リーシュマニア症東アフリカプラットフォーム (LEAP)、ケニア・スーダン・エチオピア・ウガンダにおける国家制御プログラム、国境なき医師団 (MSF) 及びWHOのパートナーシップ
- ・WHOリーシュマニア症東アフリカ対策専門委員会で推薦 (2010年)
- ・スーダンで承認、供給 (2010年以降)
- ・ウガンダ (2011年)、ケニア (2013年) でのパロモマイシン登録。その他、東アフリカ各国にて申請中



内臓リーシュマニア症

インドにおける内臓リーシュマニア症の新規治療法

2011

(アムビゾーム®単回投与/PM+M/A®+M/PM+A®)

- ・OneWorld Health (OWH/PATH)、熱帯病医学特別研究訓練プログラム (WHO-TDR) との協働の下、州・国家・地域レベルの行政とともに大規模4群導入試験を実施
- ・高い臨床効果と安全性プロファイル
- ・現地に適応した治療法
- ・WHOリーシュマニア症対策専門委員会で推薦 (2010年)



シャーガス病

ベンズニダゾール

2011

12.5 mg錠 – ベルナンブコ州薬学研究所

(ベンズニダゾールの小児用製剤)

- ・ブラジルのベルナンブコ州薬学研究所 (LAFEPE) とのパートナーシップ
- ・年齢に応じた投与が可能。簡便で安価な治療
- ・2歳以下の小児に対応した、水に溶けやすい錠剤
- ・2011年ブラジルで承認



Three Clinical Research Platforms to Strengthen Capacities in Endemic Countries

疾病流行国の能力強化を促進する、3件の臨床研究プラットフォーム

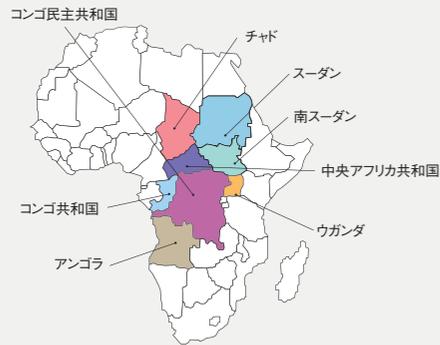
DNDiは現地のパートナーと密接に協力し、各国の臨床研究能力を強化しています。
このような研究治療プログラムの支援は、持続的な治療の提供を確実にするために欠かせません。



アフリカ睡眠病 (HAT) プラットフォーム (Human African Trypanosomiasis (HAT) Platform)



設立：2005年、キンシャサ
(コンゴ民主共和国)



アフリカ睡眠病 (HAT) プラットフォーム
(Human African Trypanosomiasis (HAT) Platform)
流行国 (アンゴラ、中央アフリカ共和国、チャド、コンゴ民主共和国、コンゴ共和国、ウガンダ、南スーダン、スーダン) 及び国際機関からの臨床医、各国の疾病対策プログラムの代表者、科学者から成る研究能力強化ネットワーク。致命的疾患である HAT に対する新しい治療法を迅速かつ効果的に審査・承認し患者に提供するため、HAT 流行国における臨床試験の能力 (人材、インフラ、設備) と方法論を構築・強化することを目標とする。

主なパートナー：

流行国 (アンゴラ、中央アフリカ共和国、チャド、コンゴ民主共和国、コンゴ共和国、ウガンダ、南スーダン、スーダン) の疾病対策プログラム、スイス熱帯病公衆衛生研究所 (STPH)、アントワープ熱帯医学研究所 (ITM / ベルギー)、国立生物医学研究所 (INRB / コンゴ民主共和国)、ケニア農業研究所トリパノソーマ症研究センター (KARI-TRC)、熱帯医学研究所 (TMRI / スーダン)、バンギバスツール研究所 (中央アフリカ共和国)、国境なき医師団 (MSF)、Epicentre (フランス)、革新的な新規診断薬に関する基金 (FIND)、東アフリカトリパノソーマ症ネットワーク (EANETT)、

Centre interdisciplinaire de Bioethique pour l'Afrique francophone (CIBAF)
オプザーバー：熱帯病医学特別研究訓練プログラム (WHO-TDR)



シャーガス病臨床研究プラットフォーム (Chagas Clinical Research Platform : CCRP)



設立：2009年、ウベラバ
(ブラジル)



主なパートナー：

流行国 (アルゼンチン、ボリビア、ブラジル、メキシコ、パラグアイ、ホンジュラス) の保健省及び疾病対策プログラム、全米保健機構 (PAHO)、顧みられない熱帯病対策本部 (WHO)、MSF、シャーガス病感染者国際連盟 (FINDECHAGAS)、及び複数の患者団体
アルゼンチン：リカルド・グティエレス小児病院、Instituto Nacional de Parasitologia Dr. M.Fatala Chaben、フワイ州小児病院、サルタ州公立母子病院、Centro de Chagas y Patologia Regional, Santia-godel Estero、国立科学技術研究評議会 (CONICET)、ムンド・サノ (ELEA)
ブラジル：オズワルド・クルス財団研究所、エバンドロ・シャーガス病研究所 (Fiocruz)、ルネ・ラシュー研究所 (Fiocruz)、ベルナンブコ州薬学研究所 (LAFEPE)
ボリビア：サン・シモン大学、Platform of Integral Care for Patients with Chagas Disease,CEADES

シャーガス病臨床研究プラットフォーム (Chagas Clinical Research Platform : CCRP)

能力強化、臨床研究の支援、コミュニティ参加の拡大、及び地域全体における新規治療薬の評価・提供方法の改善を目的とした、南北アメリカ大陸及び世界各国の保健衛生当局、科学者から成るネットワーク。

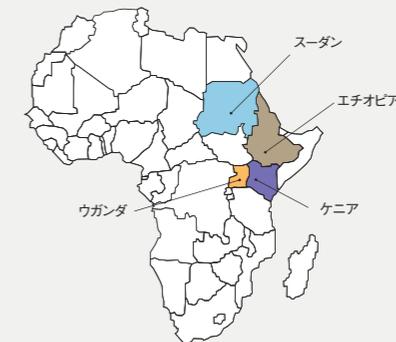
メキシコ：Institute Carlos Slim de la Salud
スペイン：バルセロナ国際医療センター (CRESIB)
米国：メルク、サビン・ワクチン研究所
日本：エーザイ
フランス：開発研究所 (IRD)
ドイツ：バイエル
その他：コロンビア、ベネズエラ、ボリビア、米国、ブラジル、パラグアイの大学研究者



リーシュマニア症東アフリカプラットフォーム (Leishmaniasis East Africa Platform : LEAP)



設立：2003年、ハルツーム
(スーダン)



リーシュマニア症東アフリカプラットフォーム (Leishmaniasis East Africa Platform : LEAP)

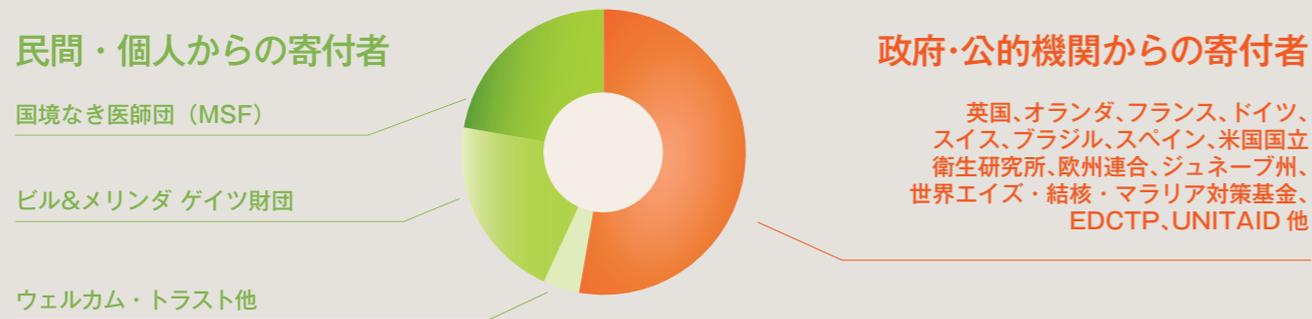
内臓リーシュマニア症が流行している4カ国 (エチオピア、ケニア、スーダン、ウガンダ) の保健衛生当局や科学者、海外の専門家から成る研究能力強化ネットワーク。LEAP の使命は、アフリカ東部の VL 患者向けに、治療法の研究・評価・承認取得の支援を行うことである。地域内における治療、評価、臨床研究の能力を強化する役割を担っている。

主なパートナー：

臨床研究センター (ケニア)、KEMRI (ケニア)、ケニア保健省、ハルツーム大学風土病研究所 (IEND / スーダン)、スーダン連邦保健省、アジスアベバ大学 (エチオピア)、ゴンダール大学 (エチオピア)、エチオピア連邦保健省、マケレレ大学 (ウガンダ)、ウガンダ保健省、MSF、i+solution (オランダ)、OneWorld

Health (OWH-PATH / 米国)、ASK (AMC、スローテルファールト病院、王立熱帯研究所 (KIT) / オランダ)、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院 (LSHTM / 英国)

顧みられない病気と闘うために 誰にでもできることがあります

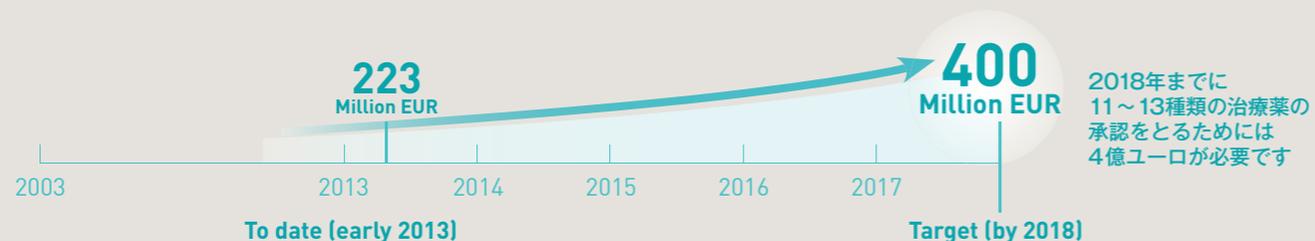


民間・個人からの寄付者

- ・ビル & メリンダ ゲイツ財団 / 米国
- ・国境なき医師団 (MSF)
- ・ウェルカム・トラスト / 英国
- ・BBVA Foundation / スペイン
- ・カルロス・スリム・ヘルス研究所 / メキシコ
- ・Foundation Andre & Cyprien / スイス
- ・Foundation ARPE / スイス
- ・Foundation de bienfaisance de la banque pictet / スイス
- ・Foundation Pro Victimis / スイス
- ・Guy's, King's and St Thomas, Giving Week / 英国
- ・Leopold Bachmann Foundation / スイス
- ・Medicor Foundation / リヒテンシュタイン
- ・Peter and Carmen Lucia Buck Foundation / 米国
- ・笹川平和財団 / 日本
- ・Starr International Foundation / スイス
- ・UBS Optimus Foundation / スイス
- ・Steve Rabin and Jonathan Winslow
- その他、匿名を希望する私設財団法人

政府・公的機関からの寄付

- ・英国国際開発省 (DFID)
- ・オランダ外務省国際協力総局 (DGIS)
- ・欧州連合 フレームワークプログラム 5,6&7
- ・欧州・発展途上国臨床試験パートナーシップ (EDCTP)
- ・Federal Ministry of Education and Research (BMBF) through KfW / ドイツ
- ・フランス開発庁 (AFD)
- ・世界エイズ・結核・マラリア対策基金 (AMFm)
- ・German International Cooperation (GIZ) of behalf of the Government of the Federal Republic of Germany / ドイツ
- ・フランス外務・欧州問題省 (MAEE)
- ・ブラジル保健省
- ・米国国立衛生研究所 (NIH)、米国国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID)
- ・トスカナ州 / イタリア
- ・ジュネーブ州 / スイス
- ・スペイン国際開発協力機構 (AECID)
- ・スイス開発協力庁 (SDC)
- ・UNITAID
- ・米国国際開発庁 (USAID) 第4セクター・ヘルスプロジェクト



DNDi 理事会と 科学諮問委員会 (SAC)

理事会

- 議長:**
Marcel Tanner
スイス熱帯公衆衛生研究所 (STPH) / スイス
- 書記:**
Els Torreele
Open Society Foundations / 米国
- 監事:**
Derrick Wong
Non-profit management consultant / フランス
- 欠員、ケニア中央医学研究所 (KEMRI) / ケニア

- Alice Dautry**
パスツール研究所 / フランス
- Abul Faiz**
患者代表; サー・サリムラ医科大学 / バングラデシュ
- Unni Karunakara**
国境なき医師団 (MSF インターナショナル) / スイス
- Datuk Mohd Ismail Merican**
マレーシア保健省
- 欠員、インド医学研究評議会 (ICMR)

- Carlos Morel**
オズワルド・クルス財団 (FIOCRUZ) / ブラジル
- Bennett Shapiro**
ピュアテック・ベンチャー, 元メルク / 米国
- Paulina Tindana**
患者代表; Navrongo Health Research Centre / ガーナ
- 常任オブザーバー:**
John Reeder
熱帯病医学特別研究訓練プログラム (WHO-TDR) / スイス

科学諮問委員会 (SAC)

- 議長:**
Pierre-Etienne BOST, 元パスツール研究所 / フランス
- Khirana Bhatt**, ナイロビ大学 / ケニア
- François Chappuis**, 国境なき医師団 (MSF), ジュネーブ大学病院 / スイス
- J. Carl Craft**, 元 Medicines for Malaria Venture (MMV) / スイス
- Simon Croft**, ロンドン大学衛生熱帯医学大学院 (LSHTM) / 英国
- Nilanthy de Silva**, ケラニヤ大学 / スリランカ

- Lisa Frigati**, タイガーバーク病院 / 南アフリカ
- Federico Gomez de las Heras**, 元グラクソ・スミスクライン / スペイン
- Chitar Mal Gupta**, 中央医薬品研究所 (CDRI) / インド
- Paul Herrling**, ノバルティス・インターナショナル AG / スイス
- Dale Kempf**, アボット / 米国
- Ana Rabello**, オズワルド・クルス財団 (FioCruz) / ブラジル
- Murad Shahnaz**, マレーシア 医学研究所 (IMR) / マレーシア

- Shiv Dayal Seth**, インド医学研究評議会 (ICMR) / インド
- Faustino Torrico**, サン・シモン大学 / ボリビア
- Mervyn Turner**, 元メルク研究所 / 米国
- Muriel Vray**, パスツール研究所 / フランス
- Krisantha Weerasuriya**, WHO / スイス

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

DNDi は、患者のニーズに基づき、世界中で何百万人も最貧困層の人々を苦しめている顧みられない病気のための、安全で有効かつ安価な医薬品を開発する非営利の研究開発組織です。アフリカ睡眠病、リーシュマニア症、シャーガス病、小児HIV、フィラリア症、マラリアなどの新規治療薬・治療法を開発しています。

DNDiの主要な目的

→ 2018年までに、顧みられない病気に対する新規治療薬・治療法を11～13種提供し、患者のニーズに基づいた研究開発ポートフォリオを確立する。

その過程で以下の目標を掲げています。

- プロジェクトの実施を通して疾病対象国の能力を開発・強化する。
- 顧みられない病気に対する新しい治療薬開発の必要性について、認知度を高め、各国政府・公的機関による一層の取り組みを求める。



15 Chemin Louis-Dunant
1202 Geneva
Switzerland
Tel: +41 22906 9230
Fax: +41 22906 9231
dndi@dndi.org
www.dndi.org

DNDi AFRICA
c/o Centre for Clinical Research
Kenya Medical Research
Institute
PO Box 20778
KNH 00202 Nairobi
Kenya
Tel: +254 20273 0076

DNDi DRC
Av Révolution n°04
Quartier Socimat
La Gombe, Kinshasa
Democratic Republic
of the Congo
Tel: +243 81011 81 31

DNDi INDIA
F - 79 Green Park Main
New Delhi 110-016
India
Tel: +91 11 4550 1795

DNDi JAPAN
160-0023
東京都西新宿3-1-4
ウエル新都心ビル 3F
Tel: 03 6304 5588
www.dndijapan.org

DNDi LATIN AMERICA
Jardim Botânico-Rio de
Janeiro
Rua Santa Heloisa 5
Rio de Janeiro, RJ 22460-080
Brazil
Tel: +55 21 2215 2941
www.dndi.org.br

DNDi MALAYSIA
Administration Building,
IPharm-MOSTI
Blok 5-A, Halaman Bukit
Gambir
11700 Pulau Pinang
Malaysia
Tel: +60 4655 2829

**DNDi
NORTH AMERICA**
40 Wall Street, 24th Floor
New York, NY 10005
USA
Tel: +1646616 8680
www.dndina.org