

B型肝炎治療薬インターフェロンλ3 発現誘導剤の開発



背景（ニーズ・従来技術・課題）

B型肝炎は世界で約3億人の持続感染者がおり、治療薬の開発が急がれている。承認された既存薬としては核酸アナログ製剤とインターフェロン（IFN）製剤があり、核酸アナログ製剤は複製を抑制できるが、肝細胞内でB型肝炎ウイルスのゲノムとして働くcccDNAを排除できず再活性化する可能性がある。また、IFN製剤はB型肝炎患者の30%にしかな効果がなく、副作用や自己免疫による不活化などの問題がある。そこで我々は大腸で自然免疫を活性化することによりIFNλ3の発現を誘導し、抗ウイルス活性を発揮する化合物を創製した。

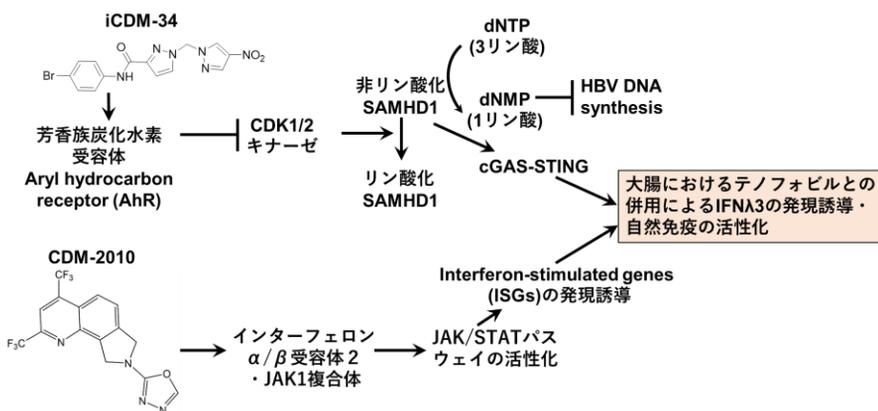


東京慈恵会医科大学
臨床検査医学講座
古谷 裕

研究概要（課題の解決方法・結果・従来技術に対する優位性）

JAK活性化剤であるCDM-2010またはAryl hydrocarbon receptor (AhR) アゴニストであるiCDM-34は、大腸がん由来の培養細胞において、核酸アナログ製剤であるテノフォビルと併用することによりIFNλ3の発現を誘導することを見出した。加えて、マウスに経口投与すると大腸でIFNλ3の発現が誘導されることから、経口剤または坐剤としての投与量によって、大腸における抗ウイルス活性の制御可能性も示唆された。

さらに、iCDM-34または体内動態を向上させたCDM-2010誘導体を用いることにより、IFNλ3の発現を介した大腸における抗ウイルス活性だけでなく、iCDM-34またはCDM-2010誘導体が、感染臓器においても直接的に抗ウイルス活性を発揮できることも見出した。本剤は、これまでの治療薬とは作用機構が異なる新しいモダリティを持つ治療薬として、開発が期待される。



用途

- 抗HBV薬
- 抗ウイルス薬
- 高い抗ウイルス活性と副作用の低減を併せ持つ新規治療モダリティ

実用化に向けた課題／研究者の希望

- マウスモデルを用いた抗ウイルス活性の解析
- 非臨床試験の実施
- 実用化に向けた製薬企業との共同研究・製剤開発の実施

◆キーワード

- B型肝炎
- インターフェロンλ3
- JAK活性化剤
- Aryl hydrocarbon receptor (AhR) agonist
- 核酸アナログ製剤

◆特許・関連文献

- 特願2025-41728「インターフェロンλ3発現誘導剤」
- PCT/JP2024/038057「イソインドリン誘導体」