

—抗ウイルス薬の新しい標的をめざして—

ウイルス感染症の特徴について

富山大学医学薬学研究部（医学系）ウイルス学

白木公康

今回のテーマは、「ウイルス感染症の新しい標的をめざして」とした。はじめにウイルス感染症は、ウイルスごとにそれぞれ、空気（飛沫核）感染、飛沫感染、接触感染、経口感染、蚊などのベクターを介する感染など、感染経路の違いだけでなく、感染発症機構、ウイルスに対する免疫応答等それぞれのウイルスに特徴がある。ヘルペスウイルス感染とインフルエンザウイルス感染の違いについて概説し、私達の帯状疱疹の研究を紹介する。ウイルス感染症の特徴と抗ウイルス薬の位置づけについて紹介する予定です。

下記の図は、これまでかかわった主な薬剤、わが国の漢方薬の使用状況、私体が明らかにした葛根湯の作用機序、宮崎間皮膚科医会と共同で実施している世界最大の帯状疱疹の疫学調査「宮崎スタディ」の成果、韓国 KBS の人気番組「生老病死の秘密」で取り上げられた「帯状疱疹の痛みのメカニズム」、新しい作用機序の抗ヘルペス薬「2本鎖DNAを1本鎖にする酵素 Helicase-primase 阻害薬、ASP2151: Amenamevir」の作用です。最後の2枚は、最近、エボラウイルス感染の治療薬としても期待される、富山（富山化学工業）で開発された抗インフルエンザ薬ファビピラビル（T-705）で、詳細は富山化学の古田博士にお話しいただくものです。

- これまでに関わった主な抗ウイルス薬、ワクチン、診断薬
- ★承認された薬剤と検査試薬
 - ・水痘ワクチン(国産): 指導教官である高橋昭明教授が開発した。世界で2000万人以上/年に使用
 - ・アシクロビル: ノーベル賞受賞者 Elios 博士が開発 (Wellcome-GSK)
 - ・日本へ導入するための薬理試験を担当 (ウイルス分離と感受性測定)
 - 現在の適応症: 帯状疱疹、単純疱疹、水痘
 - ・ソリブジン (Saritidine: BVaral): 町田治彦 (ヤマサ醤油)
 - 帯状疱疹、承認後、発売中止
 - ・ファムシクロビル (famciclovir): Boyd 氏が開発 (SB → Novartis)
 - 日本へ導入するための7項目の薬理試験中4項目を実施
 - 現在の適応症: 帯状疱疹と単純疱疹
 - ・ファビピラビル (Favipiravir: T-705) 富山化学 古田、江川、成田博士ら
 - 適応症: インフルエンザ
 - ・性器ヘルペス抑制剤價値 (ワランシクロビル: Valaciclovir)
 - 5か国で標準的治療であったが、日本で承認のため、化学療法学会と性感染症学会の合同委員会委員として、適応外告知申請を行い適応拡大の承認。(現在約1万人が恩恵)
 - ・水痘皮膚病: 力価測定法等の標準化法の開発
 - ・HSVの迅速診断キット Primecheck® HSV (Immunochromat法) の導入: 申請用基礎データの作成
 - ・後発品ピダラビド膏 OTC、アシクロビル散膏の承認申請用薬理試験
 - ★開発中
 - ・ASP2151 (Amenamevir): Helicase-Primase 阻害薬 鈴木弘博 (Astellas)
 - 単純疱疹と帯状疱疹 (第2相臨床試験中)
 - ★抗ウイルス薬性や感染動物での効果を確認したが、開発に至らなかった化合物の例
 - Eugenin, Moronic acid, Oxysresveratrol etc from herbal medicines
 - Cytokine inducers, Synthesized chemical compounds

医療用漢方製剤 売上高上位20製方

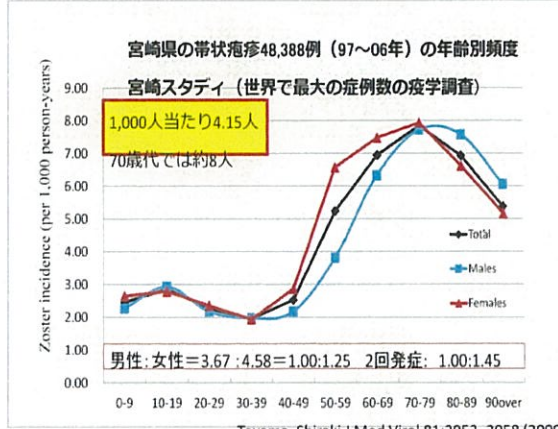
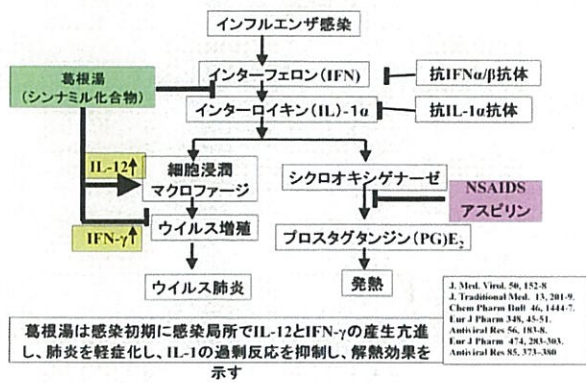
順位	製方名	金額 (単位:千円)
1	大建中湯	9,299,994
2	婦中四逆湯	6,804,174
3	六神下消	6,500,882
4	抑味瀉毒湯	5,247,605
5	抑寒湯	5,125,805
6	抑鬱湯	4,500,203
7	小清竜湯	4,205,480
8	芍薬甘草湯	4,275,647
9	寒門五逆	4,200,174
10	牛車腎気丸	3,998,506
11	抑風散	3,820,279
12	葛根湯	3,420,979
13	滋陰芍薬湯	3,364,666
14	川椒湯	2,928,526
15	桂枝湯	2,430,442
16	十全大補湯	2,275,509
17	五苓散	2,116,050
18	防己黄芩湯	1,860,250
19	抑鬱湯	1,812,485
20	半夏厚朴湯	1,500,206

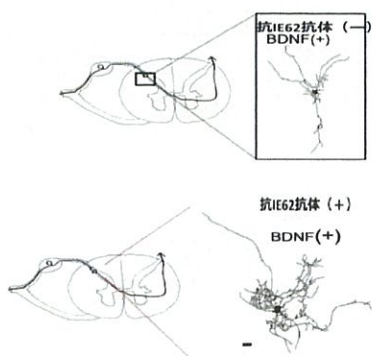
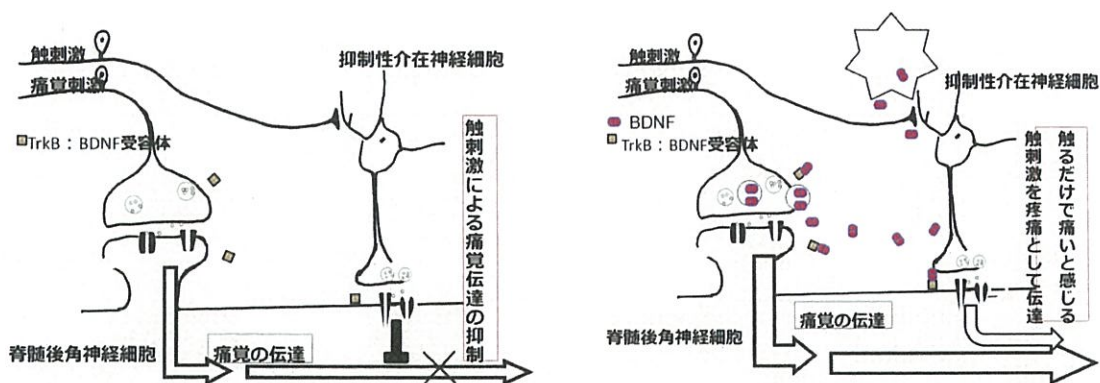
OTC製方別実績 SDJ-POSデータ(金額)

製方名	金額 (単位:千円)
イシトール、ココアボA	49,992,262
カロナール	52,212,882
ハルシケア	18,819,898
テクナイン	12,004,429
ユリナール	1,596,482
コムレケア	1,182,574
コムロン	869,538
ボウコレン	426,127
五神散	279,233
滋陰芍薬湯	272,149
麻黄湯	260,340
桂枝湯	252,489
抑風散	201,200
抑鬱湯	200,170
抑寒湯	184,610

Copyright ©2010 BMS/アステラス製薬株式会社
 掲載期間: 2010年4月1日～2010年3月31日
 注: 1. 本表は医薬品中央統計 医薬品販売実績表を基に作成
 2. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 3. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 4. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 5. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 6. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 7. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 8. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 9. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 10. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 11. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 12. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 13. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 14. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 15. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 16. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 17. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 18. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 19. 本表はOTC製方別実績表を基に作成
 20. 本表はOTC製方別実績表を基に作成

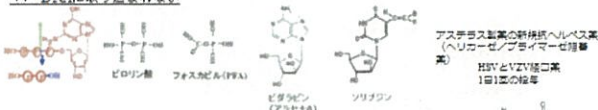
インフルエンザや感冒と葛根湯の作用機序



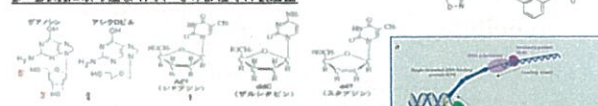


抗ウイルス薬による核酸合成の阻害

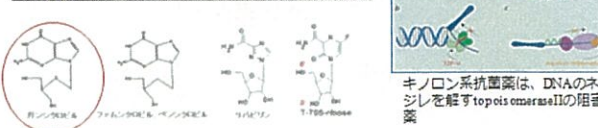
1. DNAに取り込まれない



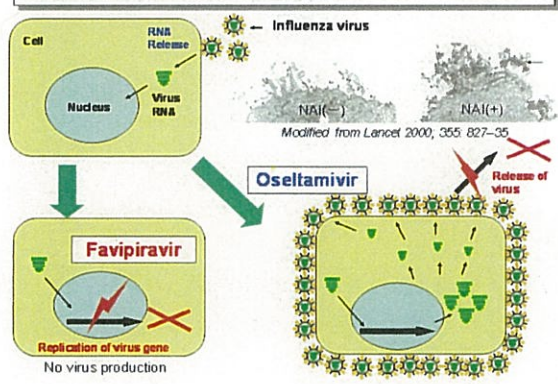
2. DNAに取り込まれて、その部位で伸長阻止



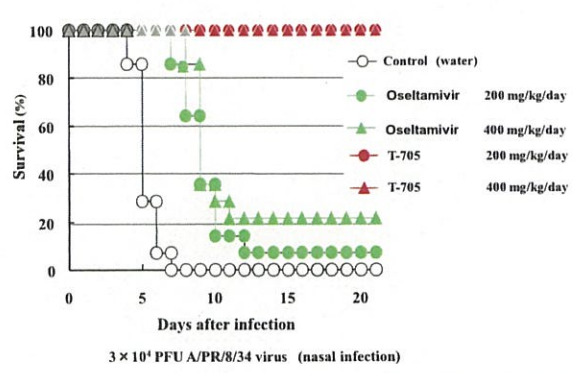
3. DNAに取り込まれて、そこから数塩基進んで伸長阻止



Mechanism of action: Favipiravir vs NA inhibitor



T-705 protected death in all mice in severe influenza infection



略 歴

氏 名 しら き きみ やす
 白 木 公 康

職 歴

昭和52年 大阪大学医学部卒業
昭和52年 大阪大学医学部附属病院小児科にて臨床研修
昭和53年 大阪市立桃山病院感染症センター（54年4月まで）
昭和55年 大阪大学微生物病研究所助手（高橋理明教授）
昭和59年 ペンシルバニア州立大学医学部微生物学教室（Fred Rapp 博士）
平成 2年 大阪大学微生物病研究所助教授（高橋理明教授）
平成 2年 富山医科薬科大学医学部ウイルス学教室教授（平成17年富山大学）
平成11年 遺伝子実験施設長（13年まで）
平成16年 図書館長（19年まで）
平成19年 医学部副学部長（21年まで）
平成21年 臨床研究・倫理センター長（25年まで）
平成22年 医学部評議員（23年まで）
平成25年 医学部医学科長

受賞

平成5年 多ヶ谷勇記念イスクラ奨励賞
平成6年 和漢医薬学会奨励賞

社会的活動

平成15年に、日本化学療法学会と日本性感染症学会の合同の「性器ヘルペス再発抑制療法」検討委員会委員長として、平成16年に厚生労働省に適応拡大の要望を行い、平成17年に承認され、バルトレックスの適応が拡大された。

所属学会

和漢医薬学会（平成8年より評議員）、日本臨床ウイルス学会（幹事）、日本ウイルス学会（理事）、日本化学療法学会（評議員）、性感染症学会（理事） Japan Herpesvirus Management Forum（世話人）、American Society for Microbiology, International Society for Antiviral Research, など