

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:株式会社ティムス

研究リーダー所属機関名 :東京農工大学

課題名:組織プロテオリスを活性化する新規慢性腎疾患治療薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

慢性腎疾患の多くは、病態の進行を抑えることが困難である。最終的に腎不全へ至り、人工透析や腎移植が必要となるケースも多く、その患者は年々増加している。しかし現状では、腎疾患そのものを治療する薬剤はなく、対症療法として、降圧剤や抗凝固剤、ステロイド剤などが症状に合わせて用いられている。

本研究では、未だ有効な治療薬のない慢性腎疾患の治療に貢献する新規治療薬の開発を最終目標としている。本事業においては、50 数種ある SMTP 誘導体の中からの候補化合物を絞込み、有効性のみならず、安全性・吸収・動態に優れ、医薬品として開発しうる有望な化合物を同定することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

従来の研究において急性腎炎に対する治癒促進作用を認めた SMTP-7 を用いて、腎不全モデルラット(5/6 腎摘モデル)の腎障害の進行に対する薬効評価を行った。その結果、病態の進行・悪化の抑制、腎組織損傷の改善がみられ、一部のパラメーターでは対照薬(血圧低下剤:対症療法的利用)を上回る改善結果となった。また、約 50 種の SMTP-7 誘導体の生化学的評価を通じて、有望な医薬候補化合物の絞込みを行い、これらの安全性、動態、経口吸収性に関する検討を加えた。SMTP 化合物の N 結合側鎖およびイソプレン側鎖の両者が血中動態および経口吸収性に関わることを明らかにした。

○企業の研究成果

東京農工大学との共同研究において、これまで最も優れた誘導体として位置づけていた SMTP-7 を上回る誘導体を同定し、さらに SMTP 化合物が慢性腎炎に対しても有効であることが示された。SMTP-7 は、慢性腎炎の初期において病態の悪化を抑制することが示されたほか、血中脂質など、一部のパラメーターについては、既存薬を上回る成績が得られた。

SMTP の作用は既存薬とは全く異なるメカニズムで腎障害の治癒に寄与しているものと思われ、実際、各種のパラメーターの結果は既存薬のそれとは明らかに異なるものであった。このことから SMTP 化合物は単剤のみならず、併用による相乗効果が期待され、新規市場の開拓も期待できる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。急性腎炎に対する治癒効果の認められたシード化合物の慢性腎疾患モデル動物での治療の有効性が確認されたことは評価に値する。今後、良好な生体利用率を有する化合物も見出すことがこれからの課題であると思われる。その際作用メカニズムの再確認、既存薬との比較検討をすることが必要であろう。