



DNW-14005 の概要

課題番号 : DNW-14005

課題名 : 新規血液凝固阻害剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

沢村 達也 (国立大学法人信州大学医学部)

課題番号 DNW-14005 では、受容体 A を創薬標的として、新たな血液凝固阻害剤創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

受容体Aと血液凝固因子Bとの結合阻害剤は、受容体Aが発現亢進したアテローム性動脈硬化症などの血管病変部位の凝固のみを阻害し、正常な凝固（止血）には影響しないことから、従来の抗凝固剤よりも出血リスクの少ない新規抗凝固剤となりうる。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

出血リスクの少ない経口抗凝固剤（低分子化合物）

対象患者は、血栓性疾患患者

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

1) 血液凝固因子 B が受容体 A と結合し、凝固反応を促進した。

また、以下のことが報告されている

2) 遊離型受容体 A 血中濃度が、急性冠症候群（ACS）患者において高値である。

一方、以下のことを創薬ブースター支援により明らかにした。

3) 受容体 A の機能的阻害が、動物血栓モデルで有効性と安全性を示した。

4) 遊離型の受容体 A が、脳卒中の患者において血中濃度が高かった。

- 創薬に向けたアプローチ :

1) 新たな阻害剤の取得に向け、PI が開発した評価系を創薬支援ネットワーク（NW）

の HTS (high throughput screening) 系に移植した。

2) 2 次以降の in vitro スクリーニング系、高次評価用動物モデルを PI が構築した。

3) HTS を NW、DISC (産学協働スクリーニングコンソーシアム) 及び PPI ライブラリー (次世代創薬シーズライブラリー) にて実施した。

4) 濃度依存性試験と選択性試験を実施し、NW にて 61 種、DISC にて 34 種の Primary hit を取得した。

5) 取得した Primary hit について、in vitro 評価や in vivo モデルを用いた薬効試験を行い、構造展開可能性を見極めた。DISC の Primary hit については DISC 会員が評価した。

- 知財対応：

本課題の創薬コンセプトに関する知財は出願済みである。

- 最終目標：

リード候補化合物またはリード化合物の取得。

有望化合物を用いた POC in animal の取得など、創薬コンセプトの証明。

本資料は、創薬総合支援事業 (創薬ブースター) による支援の終了時の情報をもとに作成しています。