



## DNW-18015 の概要

課題番号 : DNW-18015

課題名 : ADMA を標的とした腎性貧血治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

中山 陽介 (学校法人久留米大学医学部)

課題番号 DNW-18015 では、ADMA を標的として、新たな腎性貧血治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

酵素 X に作用し、Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) を低下させ、赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) で効果不十分または Erythropoietin (Epo) 反応性低下の貧血患者に対しても有効性を発揮する腎性貧血治療薬

- 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) 慢性腎疾患患者において、赤血球 ADMA 濃度は腎機能や栄養状態に関わらずヘモグロビン (Hb) 濃度と強く関係していた。
- 2) ESA 未治療群において赤血球 ADMA 濃度は Hb 濃度と逆相関、内因性 Epo 量と正相関の関係を示し、赤血球 ADMA は内因性 Epo 需要量を増加させる可能性が示唆された。ESA 治療群において赤血球 ADMA は ESA 抵抗性指数と正相関した。
- 3) 酵素 X 高発現マウスでは酵素 X タンパク質の高発現が確認できるとともに、5/6 腎臓摘出による慢性腎障害モデルで上昇する赤血球 ADMA 濃度が野生型マウスに比べ低下し、貧血の程度が軽症であった。

- 創薬に向けたアプローチ

- 1) 酵素 X に対して HTS 系を確立した。

- 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。