



DNW-24020 の概要

課題名 : 新規皮膚型リーシュマニア症治療薬を目指したシード化合物のポテンシャル検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

安元 加奈未 (学校法人東京理科大学薬学部)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

皮膚型リーシュマニア症

【創薬標的】

皮膚型リーシュマニア原虫、詳細探索中

【創薬コンセプト】

皮膚型リーシュマニア症は、発症時皮膚に形成された潰瘍に原虫が偏在するため、強い抗原虫作用を持つ本シーズを潰瘍患部に到達させて治療する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

種々の皮膚型リーシュマニア原虫 (特に *Leishmania tropica*, *L. braziliensis*) に感染・発症した患者の 60%~70%の潰瘍患部を完治できる塗布剤／経口剤 (Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) TPP に準拠)

【モダリティの設定】

天然化合物、低分子化合物

【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 らにより明らかにされている。

- 1) 皮膚型リーシュマニア原虫である *L. major* 昆虫寄生体 (プロマスチゴート) を用いた活性評価によりヒットした海洋由来抽出エキスから、活性化合物群を単離し、その化学構造を明らかにした。これらの化合物群について、プロマスチゴートに対する活性を評価した結果、これらの化合物の IC₅₀ 値は nM オーダーを示すことが明らかになり、これは現行治療薬である amphotericin B や miltefosine と比較しても非常に強力であった。
- 2) 見出した活性化合物群は、*in vitro* で Vero / TMPRSS2 細胞に対する細胞毒性を示

す濃度と抗原虫活性を示す濃度が非常に大きく乖離していることを明らかにした。

【科学的、技術的な優位性】

PI らは、これまで皮膚型リーシュマニア原虫を用いて抗原虫活性物質の探索に取り組んできている。その中で、高い活性を有する生薬シコンの有効成分及びそれを含有する漢方薬の紫雲膏の海外臨床試験の実施に貢献してきており、リーシュマニア感染症に関する専門性が高い。

【支援ステージにおける目標】

シード化合物の *in vitro* 抗リーシュマニア活性が、アマスチゴート体においても先行品より強く、HepG2や宿主細胞となるマクロファージなどに対する細胞毒性と活性の乖離が5倍以上あることを確認する。また、代謝安定性・物性プロファイルを明確にする。

【関連特許】

準備中

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。