

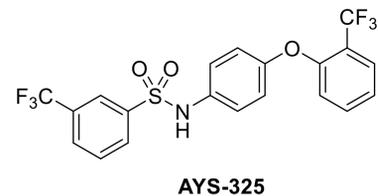
脳梗塞予後改善剤又は改善薬

神経炎症抑制作用により脳梗塞予後を改善する新規非ステロイド型プロゲステロン受容体 (PR) アゴニスト

大阪医科薬科大学 薬学部 機能分子創製化学 藤井晋也

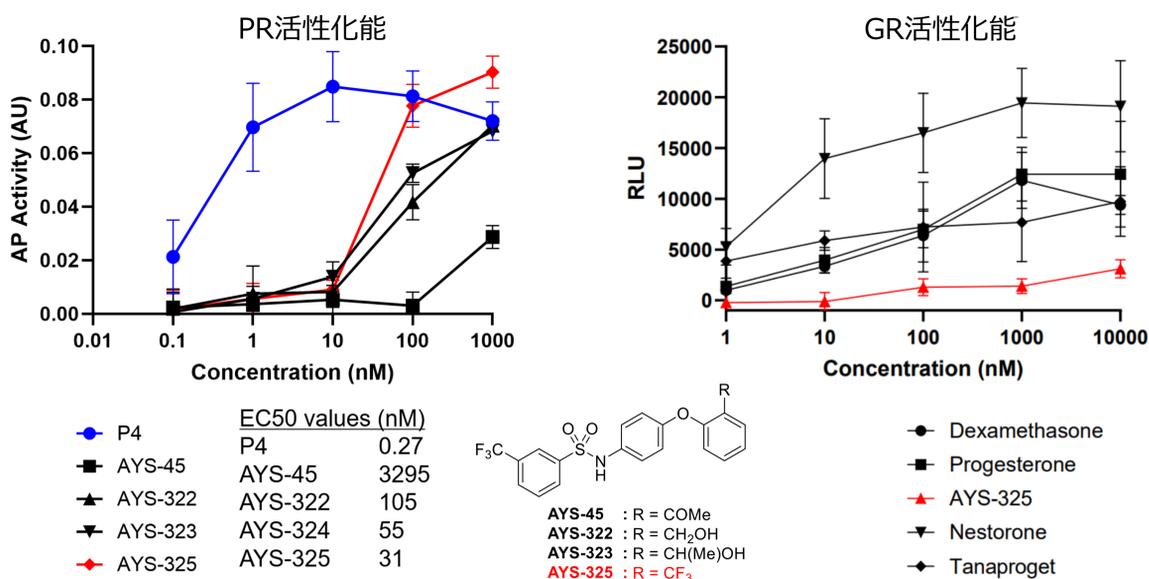
課題と解決策

- ・血栓溶解療法 (t-PA) や血管内治療は、発症後8時間以内と時間的制約が厳しく、また基礎的疾患がある患者は除外されるため、適応率が低い
- ・脳保護剤エダラボンは治療効果が限定的で、日本以外の承認が進まない
- ・プロゲステロン (P4) の持つ神経保護作用に着目
- ・代謝制御や交差活性といった既存化合物の弱点を克服した「非ステロイド型PRアゴニスト (AYS-325)」を創製

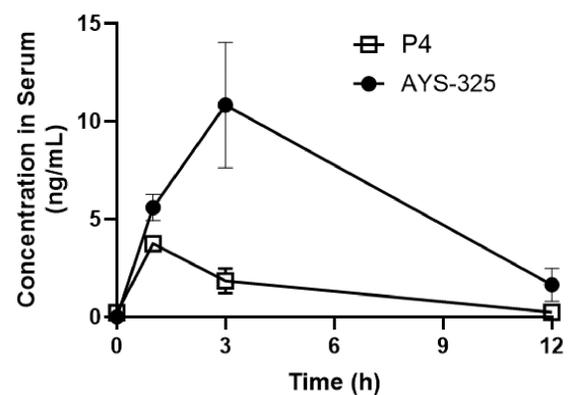


選択性・薬物動態

PRに対してアゴニスト活性を示し、従来のPRアゴニストで問題となっているグルココルチコイド受容体 (GR) に対する活性は示さない



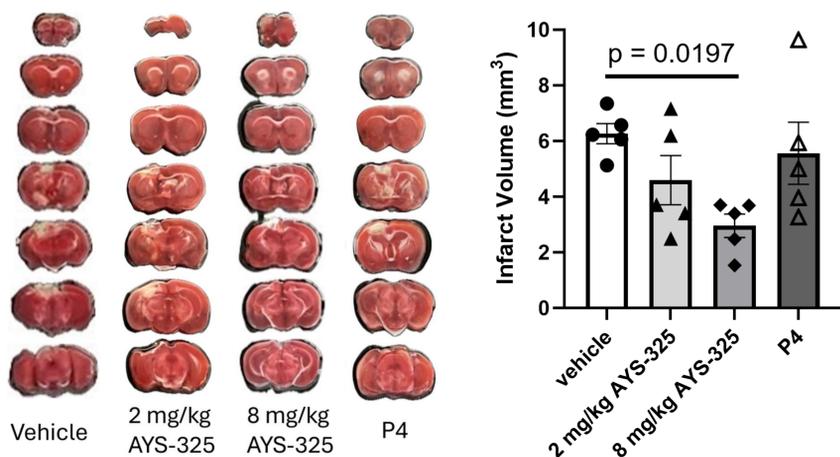
皮下投与において、P4より高い血中濃度維持を確認



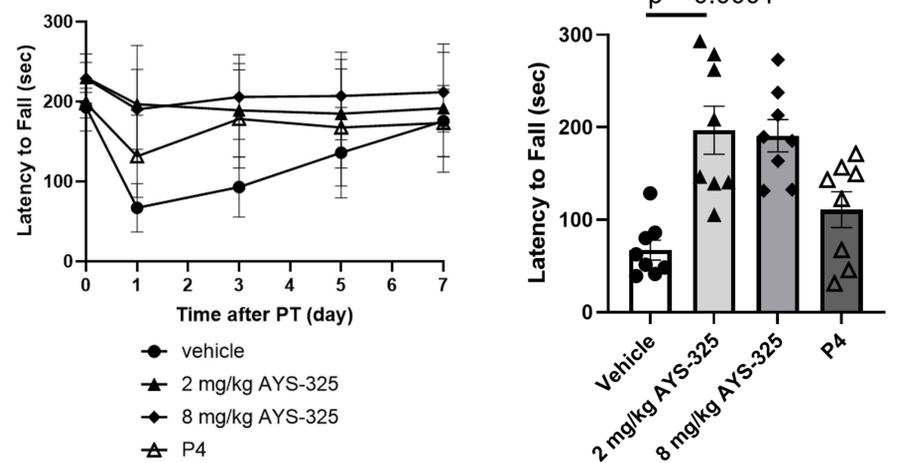
- ・ステロイド誘導体のほか、Tanaproget (非ステロイド型) と比較しても顕著に高いPR選択性を示す

治療効果

光血栓法による脳梗塞マウスモデルにおいて梗塞体積が有意に減少



ローターロッド試験において脳梗塞後の運動障害を劇的に改善



- 他に
 - ・ *in vivo* および *in vitro* における抗炎症作用を確認
 - ⇒ 脳梗塞における神経炎症を抑制し、ペナンブラ保護による急性期の治療効果を発揮すると期待
 - ・ PRアンタゴニスト (Mifepristone) の同時投与による効果の消失から、PR依存性を確認
 - ・ *in vivo* 循環毒性および代謝毒性も検討済

出口戦略

関連特許出願済み

- ・ 新たな治療薬が渴望されている、脳梗塞急性期におけるファーストインクラスの治療薬開発へ
- ・ 脳梗塞急性期の脳保護剤のみならず、他の炎症性疾患へ水平展開が可能なプラットフォーム技術へ