

29【B】1516

新規な選択的エストロゲン受容体作用薬 OS-0689 の創薬研究
Synthesis and Characterization of OS-0689, a Novel Selective Estrogen Receptor
Modulator

○渡邊 信英¹(¹大日本製薬化学研)

ホットフラッシュ (HF) は、閉経女性の七割以上が経験する更年期症状の中心的愁訴である。ホルモン (エストロゲン (E₂)) 補充療法はこの症状を著明に改善するが、最近、ホルモン依存性癌ならびに心血管系疾患のリスクを増加させることが報告され、その使用は厳しく制限されつつある。我々は、HF 改善効果を有しかつ E₂ の副作用を示さない選択的エストロゲン受容体作用薬 (SERM) の創製を目指し、探索研究を行ってきた。その結果、従来の SERM には見られないスピロビインダンをコア構造とする OS-0689 を見出した。OS-0689 は、ラット HF モデルにおいて E₂ と同程度の改善作用を示し、さらに、卵巣摘出ラットモデルにおいて、ラロキシフェンと同程度の骨量維持作用を持つ。本ミニシンポジウムでは、一連の化合物の合成と構造活性相関ならびに薬理データについて紹介させていただく。

文献) *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3961. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* in press.

