

## GS03-4 ドラッグリポジショニング手法を用いた心肺蘇生後脳症治療薬の探索

○新村 貴博<sup>1</sup>, 座間味 義人<sup>1,2</sup>, 石澤 有紀<sup>3</sup>, 今西 正樹<sup>2</sup>, 武智 研志<sup>4</sup>, 福島 圭穂<sup>5</sup>, 堀ノ内 裕也<sup>3</sup>, 池田 康将<sup>3</sup>, 藤野 裕道<sup>5</sup>, 土屋 浩一郎<sup>6</sup>, 玉置 俊晃<sup>3</sup>, 石澤 啓介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>徳島大院医歯薬臨床薬理分野, <sup>2</sup>徳島大病院薬, <sup>3</sup>徳島大院医歯薬薬理学分野, <sup>4</sup>徳島大病院臨床試験管理センター,

<sup>5</sup>徳島大院医歯薬分子情報薬理学分野, <sup>6</sup>徳島大院医歯薬医薬品機能生化学分野

【背景】我が国における心肺停止患者の1か月生存率は12.2%であり、予後改善薬の開発が望まれている。本研究では既存承認薬を現在の適応症以外の治療薬として応用するドラッグリポジショニング手法を用いて心肺蘇生後脳症治療薬の探索を行った。【方法】まず、創薬ツールである”TargetMine”を用いて、神経保護効果に関連する作用を有する候補薬剤を抽出した。次に日本医療データセンターから取得した心肺停止症例のレセプトデータを用い、生存退院に対する各候補薬剤のオッズ比を多重ロジスティック回帰分析により算出した。回帰分析の結果、有効性が示唆された薬剤に関しては、さらに傾向スコアを用いて既往歴などの因子を調整し、生存退院に対する調整オッズ比を算出した。調整後のオッズ比においても有効性が示された薬剤に関しては、マウス海馬由来 HT22 細胞を用いて、低酸素/低グルコース条件下における細胞保護効果を WST-8 assay にて評価した。【結果】TargetMine により 300 種類の薬剤が抽出された。それらの候補薬剤の中から心肺停止症例 50 例以上に使用されており、かつ注射薬である 5 剤を選択した。この 5 剤と生存退院との関連性を評価した結果、チオペンタールだけに有意な差が認められ、生存退院に対する調整オッズ比は 1.66 (95%CI: 1.03-2.67) となった。また、HT22 細胞を用いた実験では、チオペンタールは、低酸素/低グルコース下における細胞生存率を有意に改善した。【結論】チオペンタールが心肺蘇生後脳症治療薬となりうることを示唆された。