

# 徐脈・失神に対する心拍数増加効果を持つ First-in-class薬剤の開発

医学系研究科 循環器内科学

講師 朝野 仁裕



## ▶ 特徴・独自性

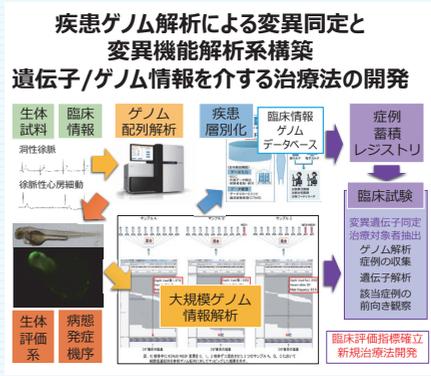
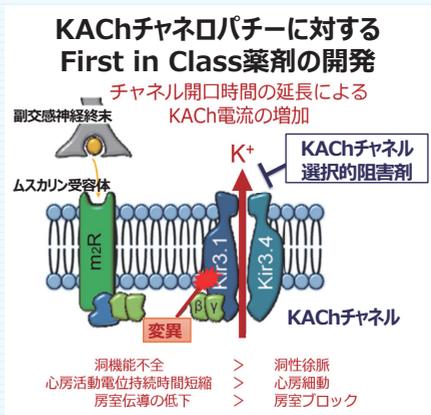
遺伝性徐脈性不整脈の家系ゲノム解析から、副交感神経刺激応答性の徐脈形成を担う $I_{KACH}$ チャンネルをコードする $KCNJ3$ 遺伝子の機能獲得型バリエーションが原因であると同定した。海外からも類縁遺伝子に原因バリエーションを持つ遺伝性不整脈家系が同定されつつある。本学が中心となり全国の施設から症例レジストリ登録を進め、洞性徐脈から房室ブロック、そして心房細動に進展する若年発症型の難治性不整脈の疾患レジストリを構築した。

遺伝性徐脈性不整脈(KACHチャンネルopathy)としての疾患自然歴を明確にするとともに、KACHチャンネル阻害剤を開発する企業共同研究を行い本疾患治療薬として、医師主導治験(第二相) 現在実施している。

## ▶ 研究の先に見据えるビジョン

KACHチャンネルopathyははじめとする徐脈疾患に対して心拍増加効果を持つ根本的治療薬剤はなく、若年期より高侵襲デバイス治療であるペースメーカー植え込みなど対症的治療を受忍せざるを得ない。我々が開発中のKACHチャンネル高選択性高親和性阻害剤は、チャンネルの異常活性化を病因とするKACHチャンネルopathyに対して有効なFirst-in-class治療薬となり得ると期待されている。

医師主導治験の実施と企業導出を目指し開発を進めるとともに、遺伝子診断に基づき疾患を層別化し、新たなゲノム医療の可能性を追求するPrecision Medicineの実現と基礎成果の臨床への還元を目指す。



**特許** 特許複数出願済

**論文** Yamada N, Asano Y, et al. Circulation. 2019;139(18):2157-2169. 山田憲明, ほか. 特集:心臓病に挑むゲノム医療:心臓病における創薬開発. 新たな治療介入で疾患を克服する. 心臓. 日本医学出版. 2019年12月. 朝野仁裕. 遺伝性心血管疾患のすべて:遺伝性徐脈性不整脈におけるゲノム医療へのアプローチ. 医学のあゆみ. 268巻, 9号, 頁775-780. 2019年3月. 医歯薬出版株式会社

**参考URL** [http://www.cardiology.med.osaka-u.ac.jp/?page\\_id=56](http://www.cardiology.med.osaka-u.ac.jp/?page_id=56)

**キーワード**▶ 遺伝性徐脈性不整脈(KACHチャンネルopathy)、ゲノム医療、創薬開発(心拍増加薬剤)、医師主導治験

**研究分野以外の関心分野・テーマ** 情報通信システム(リモートモニタリング)、創薬開発、倫理(ヒトゲノム・個人情報保護)