

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 (NTC-801F KACHチャンネル選択的阻害剤の第Ⅱ相医師主導治験)

プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

特任准教授 朝野 仁裕

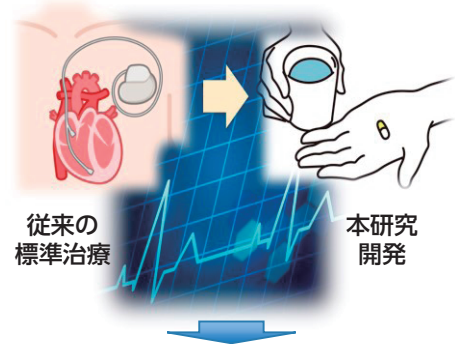
プロジェクト概要

NTC-801F (KACHチャンネル選択的阻害剤) は心拍数を安全に上げるFirst-in-classの治療薬剤です。当初希少難病治療薬として開発を開始しましたが、様々な原因で生じる徐脈においても心拍数上昇効果が確認されたことから、一般徐脈治療薬としての開発を目指します。

心拍数を下げる薬剤はβ遮断薬を中心に多く上市されていますが、逆に、徐脈に対して心拍数を上昇させる薬剤はこれまでになく、従来人工ペースメーカーの植え込みに頼っています。しかしペースメーカー植え込みは厳しい適応条件があり、全ての徐脈症例がその恩恵を受けることはできません。加えて体内への植え込みを必要とし、侵襲度の高い治療法です。

NTC-801Fは作用分子に対する高選択性と、作用分子発現の高特異性から、2重の高い特異性を有しています。加えて、作用機序の特性から、安全に心拍数を上昇させることができます。心毒性がなく、安全に安心して使用でき、高齢者や従来ペースメーカー適応の無い徐脈症例も利用可能な内服薬剤として有用性が推定され、早期開発が期待されます。

高侵襲デバイス治療から低侵襲薬剤治療へ



患者さんにやさしい治療法
第一選択薬として利用
進行増悪時、PM植込への橋渡しの役割を担うことも可能

NTC-801F薬剤の特徴

有効性を示唆する十分なエビデンス

- 明確な分子機序・I_{KACH}電流の抑制効果を確認
- 非臨床試験で心拍数増加のPOCを取得済

低心毒性・安全性を示す根拠 (QT延長、陰性変力作用がない)

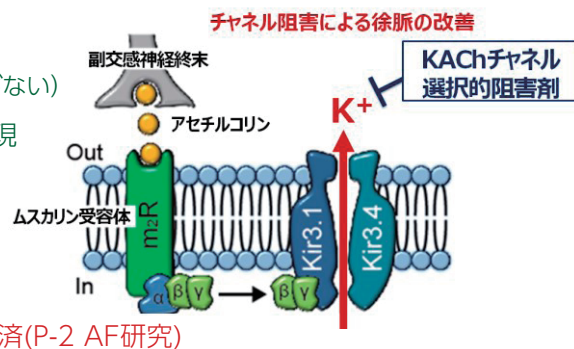
- 作用対象分子KACHチャンネルの刺激伝導系特異的発現
- NTC-801F自体のKACHチャンネルへの高親和性

臨床試験実施遂行のフィージビリティ

- 第Ⅱ相試験からの試験開始が可能 (P-1終了)
- 忍容性に問題ない用法用量で心拍数増加作用を確認済(P-2 AF研究)

KACHチャンネル選択的阻害剤の作用機序

First in Classの薬剤 KACHチャンネル阻害剤の開発



出口へ向けて の進捗

2022年3月に希少難病を対象とした先行試験 (第Ⅱ相臨床試験) を終了。一般徐脈も含めた有効性評価を次のPhaseで検証し、薬事承認申請を目指す。

対象疾患：有症候性徐脈性不整脈

特許情報：物質特許、用途特許他

技術の特徴：First-in-class薬剤、内服薬、低侵襲治療

市場性、開発における課題：一般治療薬、希少難病治療薬両面からの開発可能なポテンシャル

希望する企業連携の内容：共同研究、ライセンスアウト等応相談、それに依りて医師主導、企業主導開発を視野

Drugs ~Cardiovascular diseases~

Development of First-in-class Drug for Bradyarrhythmia (NTC-801F KACH Channel Inhibitor Phase II clinical trial)

Principal Investigator

Department of Cardiovascular Medicine,
Graduate School of Medicine, Osaka University

Specially Appointed Associate Professor Yoshihiro ASANO

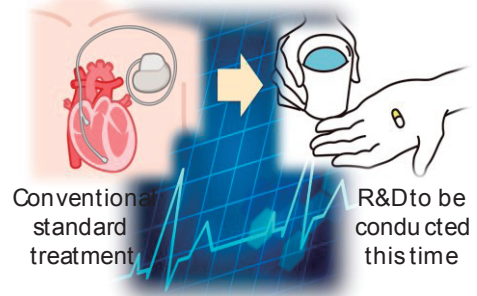
Project Outline

➤NTC-801F (KACH channel selective inhibitor) is a first-in-class therapeutic agent that safely increases heart rate. Since the effect of heart rate increase was confirmed in bradycardia caused by various factors, we aim to develop it as a treatment for bradycardia caused by a variety of factors.

➤There has never been anti-bradyarrhythmic drugs that safely increase heart rate. Although cardiac pacemaker is conventionally available, it is highly invasive. In addition, pacemaker implantation is subject to stringent indications, and not all bradycardia cases can benefit from it.

➤NTC-801F is extremely high selective for KACH channel, which has a highly specific expression in the cardiac conduction system. These features are presumed to safely increase the heart rate without cardiac toxicity such as prolonged QT interval or fatal arrhythmias.

From Highly Invasive Device Therapy to Minimally Invasive Drug Therapy



Patient-first approach to treatment

Used as first-line therapy.
Can serve as a bridge to pacemaker implantation in advanced progression.

Characteristics of NTC-801F

Sufficient evidence to suggest efficacy

- ✓ Confirmed clear molecular mechanism and suppression of IKACH current
- ✓ Obtained POC of increased heart rate in non-clinical studies

Evidence for low cardiotoxicity and safety

- ✓ Specific expression of the target molecule, KACH channel, in the cardiac conduction system
- ✓ High affinity of NTC-801F to KACH channels

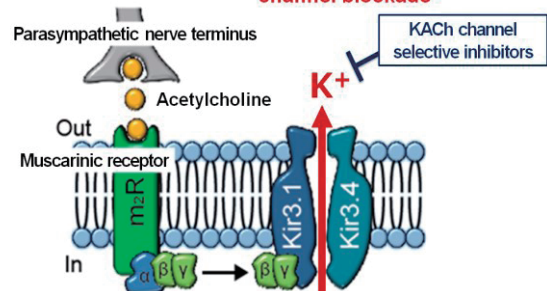
Feasibility of conducting clinical trials

- ✓ Can be started from Phase II study (P-1 completed)
- ✓ Suppressive effect has been confirmed at dosage an administration that is well tolerated

Mechanism of KACH Channel Inhibitor

Development of KACH Channel Inhibitors as a First in Class Drug for Bradyarrhythmia

Amelioration of bradycardia by channel blockade



Progress toward goal

The phase II clinical trial will be completed in March 2022.

Verify efficacy evaluation in subsequent phases and apply for pharmaceutical approval.

Target disease: Symptomatic bradyarrhythmia

Patent information: Substance patent, Application patent, etc.

Technology features: First-in-class drug, Oral drug, Minimally invasive treatment

Marketability and development issues: Potential for development of both general therapeutics and therapeutics for rare and intractable diseases

Desired corporate collaboration: Joint research, Licensing out, etc.