

# HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン」の本承認申請について

①

2014年11月に制度が導入され、**2019年3月に条件及び期限付き承認を取得**  
⇒今回の条件解除に向けた**本承認の申請は**、今回のアンジェスの「コラテジェン」が**初めて!**

②

- ・条件及び期限付き承認制度とは
- ・条件及び期限付き承認制度が出来た背景

③

- ・アンジェスの「コラテジェン」は、**創業以来20年をかけて製品化に成功した遺伝子治療薬**
- ・その他、コラテジェンの特徴

# HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン」の開発の歩み

1999年12月  
株式会社メドジーン  
として大阪府に設立

1999年

~

2014年11月  
条件及び期限付き  
承認制度が施行

2014年

~

2018年1月  
条件及び期限付き  
承認制度を活用し、  
製造販売承認を申請

2018年

2019年3月  
条件及び期限付き  
承認を取得

2019年

~

2023年5月  
製造販売  
本承認を申請

2023年

条件及び期限付き承認を  
取得した製品の中で  
初めての条件解除に  
向けた承認申請

# 条件及び期限付き承認制度について

医薬品医療機器等法（2014年11月施行、改正薬事法）に導入された  
遺伝子治療を含む「再生医療等製品」に対する早期承認制度。

有効性が推定され、安全性が認められた再生医療等製品を、条件や期限を設けた上で早期承認する仕組み。

## ■ 従来の承認制度



＜従来の承認制度を適用する場合の課題＞  
再生医療等製品は、人の細胞や遺伝子を用いるため、  
個人差を反映して品質が不均質となることが多い。  
また、希少な疾患を対象としており、  
少数例を対象とした治験で評価せざるを得ないことが多い。  
↓  
有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

## ■ 条件及び期限付き承認制度



早期の実用化に対応

＜条件及び期限付き承認制度＞  
▼有効性について  
一定数の限られた症例から従来より**短期間で有効性を推定**  
▼安全性について  
急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能

条件及び期限付き承認の取得後、  
有効性、さらなる安全性を検証し、  
期限内に再度、承認申請を行う。

# HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン」とは？

## 遺伝子治療とは

特定の遺伝子を患者の体内に入れて、その遺伝子から作られるタンパク質の働きによって、病気を治す治療法。

## HGFとは

肝細胞の増殖を促す物質。

1984年、日本にて、最も再生能力の高い臓器である肝臓から一つの成長因子が発見されました。

その因子は、肝細胞増殖因子（Hepatocyte Growth Factor : HGF）と名付けられ、肝臓のみならず、血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において主要な役割を果たしていることがわかりました。

## HGFには、血管を新生する能力があることを発見

1995年、大阪大学の森下竜一教授らの研究チームにより、HGFに「血管を新生する」能力があることが発見され、血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患(きよけつせい しっかん)に対し、「血管を新生する」というこれまでにない作用を有する治療薬「HGF遺伝子治療薬」の開発が始まりました。

※「血管を新生する」とは、血管を新しく増やすこと。新生(新しく作る)していくことで、血管が再生されていく。

# HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン」の対象疾患

## 標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍

動脈硬化により四肢末梢動脈が狭窄（細くなる）や閉塞（詰まる）したために循環障害をきたした病態で手先や足先が冷たくなったり、筋肉の痛みが出たり、間歇性跛行、安静時疼痛、潰瘍・壊死などの虚血性の症状を示します。慢性動脈閉塞症の主な疾患として、動脈硬化を原因とした閉塞性動脈硬化症と、血管炎を原因とした閉塞性血栓性血管炎いわゆるバージャー病があります。

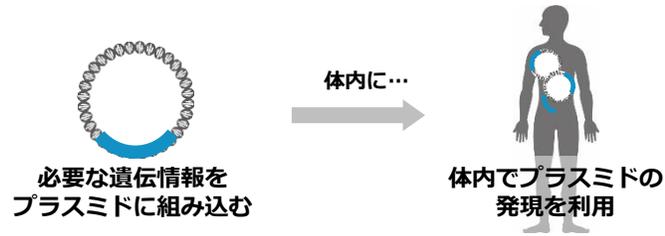


# 現在の遺伝子治療の3つの治療方法

プラスミドDNA  
を用いた  
世界初となる  
遺伝子治療用  
製品

## ① プラスミドDNA

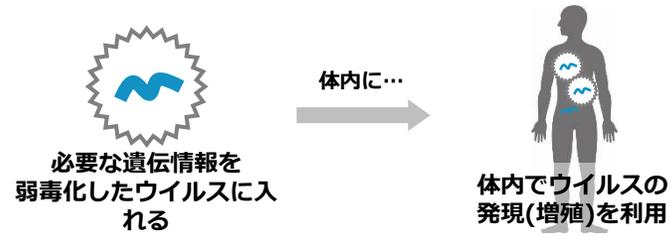
遺伝子組み換え操作のベクターとしてプラスミドを用いる



プラスミドは免疫原性が無く、  
数週間で分解されて体内に残らないため、  
反復投与することが可能。

## ② ウイルスベクター

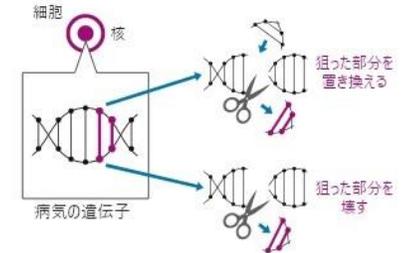
ウイルスが細胞に感染する機構を利用した遺伝子導入法



人に対して病気を起こさせることのない  
無害なウイルスをベクターに用いて、  
患者の体内で遺伝子を発現させる。

## ③ ゲノム編集

標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる



生命の設計図である遺伝情報(ゲノム)の  
狙った場所を切断し、  
正常な遺伝子に書き換える技術。

日本国内  
初となる  
遺伝子治療  
用製品

2019年製品化  
**HGF**  
アンジェス株式会社  
(日本)

遺伝子治療  
世界初!

2012年製品化  
(オランダ)

(まだ製品化されていな  
い)

当社のHGF遺伝子治療用製品は、  
1つの国内初と4つの世界初となる製品です。

① **国内初**の遺伝子治療用製品

② **世界初**のプラスミド（DNA分子）製品

※以下3機関の承認基準  
・FDA（米国）  
・EMA（欧州医薬品庁）  
・厚生労働省（日本）

③ **世界初**のHGF実用化製品

④ **世界初**の末梢血管を新生する治療用製品

⑤ **世界初**の循環器医療領域での治療用製品

\* 2019年3月に条件及び期限付製造販売承認を取得した時点での情報です。

# HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン」の作用機序

血管が詰まっている部位周辺に、注射することで、新たな血管を作り出し、血管新生による血流回復によって症状の改善を図る効果が期待されています。

血管が詰まっている部位周辺に、注射



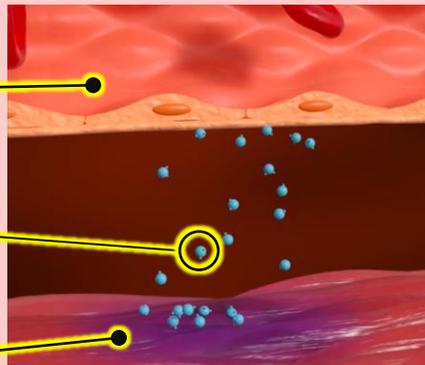
体内でHGFタンパク質が作られる



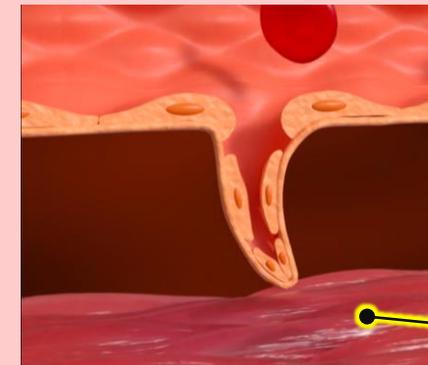
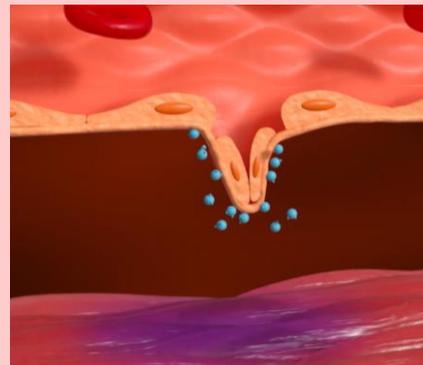
血管が新生され、虚血の症状が改善



体内でHGFタンパク質が  
つくられる



HGFタンパク質の生理作用により、新たな血管を作り出す



血管

HGFタンパク質  
(水色)

筋肉の虚血部分  
(紫色箇所)

筋肉細胞