

平成 16 年 2 月 26 日

各位

会社名 アンジェス エムジー株式会社
代表者 代表取締役社長 山田 英
(コード番号 4563 東証マザーズ)
問い合わせ先: 社長室 マネージャー
林 毅俊
電話番号: 03-5730-2753

**HGF 遺伝子治療薬の虚血性心疾患領域の IND 申請を提出
- 米国で末梢性血管疾患及び虚血性心疾患の両領域で臨床試験を実施へ -**

当社は、2月25日、米国子会社のアンジェス インクを通じて、米国で HGF 遺伝子治療薬の虚血性心疾患領域の第一相臨床試験を開始するため、FDA (Food and Drug Administration、食品医薬品局) に IND (Investigational New Drug、治験薬) 申請を行いましたのでお知らせ致します。

米国では、昨年 4 月から末梢性血管疾患領域の第二相臨床試験を実施しておりますが、これに加えて、より対象患者の多い虚血性心疾患領域でも近く臨床試験を開始し、両領域で HGF 遺伝子治療薬の早期上市を目指していきます。

HGF 遺伝子治療薬は、血管新生作用があり、動脈硬化など血管内腔が狭くなり血流の流れが悪くなる虚血性疾患などの治療を目指しており、従来の薬剤と異なる作用を持つため、既存の薬物療法が不十分な患者、手術が困難な患者などに効果が期待されます。当社では、主に、下肢の血流が悪化する末梢性血管疾患(閉塞性動脈硬化症、バージャー病)や心臓の血流が悪くなる虚血性心疾患の両分野を中心に開発を進めてきました。

今回の IND 申請は、米国において虚血性心疾患領域の第一相臨床試験を開始するためのものです。一般に第一相臨床試験は安全性の確認のため、健常人を対象に実施されます。しかしながら、今回の虚血性心疾患領域の開発では、虚血状態にある患部の心筋に直接治療薬を投与するためカテーテルを用いる計画で、第一相臨床試験から健常人ではなく少数の重症患者を対象として治療薬を投与し、安全性とともに有効性についても確認する予定です。この度、米国で第一相臨床試験を開始するための IND 申請を致しましたが、これに続いて日本でも年内にも臨床試験を開始できるよう準備を進めております。

HGF 遺伝子治療薬については、末梢性血管疾患領域で米国では第二相臨床試験を実施中で、日本でも多施設二重盲検試験を第三相臨床試験として近く開始する見込みです。今回の虚血性心疾患領域での IND 申請を踏まえて、末梢性血管疾患及び虚血性心疾患の両領域で、日米同時開発を目指していきます。

なお、HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患及び虚血性心疾患の両領域の日米欧の販売権は、第一製薬株式会社に供与しています。

<ご参考>

HGF 遺伝子治療薬の特徴・医療上の意義

HGF は強い血管新生作用を有することが知られていますが、本治療薬は HGF を産生する遺伝子を虚血部位に投与することで、局所に HGF たんぱく質を発現させ血管新生を促して虚血状態の改善を図るもので、国産初の遺伝子治療薬です。本治療薬は、ウイルスベクターを用いない naked DNA であり、ウイルスベクターに由来する副作用を回避できます。また、従来の薬物の作用機序と異なり、血管新生により虚血状態を改善するため、既存の治療法が無効な難治性の末梢性血管疾患や虚血性心疾患に効果が期待できる画期的な治療となる可能性があります。

用語の解説

1. 遺伝子治療薬 (gene medicine)

遺伝子または遺伝子の一部を有効成分とする医薬品。

2. 肝細胞増殖因子 (Hepatocyte Growth Factor: HGF)

肝細胞から発見された増殖因子で、血管新生作用を有する他、発生過程における器官形成や傷害に伴う組織・器官の再生において重要な役割を担う。

3. 末梢性血管疾患 (peripheral arterial disease)

四肢の末梢血管が閉塞することにより、筋肉や皮膚組織が虚血状態に陥り、しびれ、冷感、間歇性跛行、安静時疼痛、下肢潰瘍などの症状を示す。閉塞性動脈硬化症やバージャー病等がある。末梢性血管疾患 (閉塞性動脈硬化症、バージャー病) の患者は、日本で約 10 万人、米国で約 100 万人と推定されます。

4. 虚血性心疾患 (ischemic heart disease)

心臓を養う動脈 (冠動脈) がある程度狭窄すると、労作時に十分な血液が流れず、胸苦しさとか胸痛などの症状を示す狭心症や、冠動脈が完全閉塞し、心筋組織が虚血状態になる心筋梗塞などがある。血行再建術の既往のある重症虚血性心疾患の患者は、日本で約 10 万人、米国で約 180 万人と推定されます。

5. naked DNA

遺伝子がうまく働くためには、遺伝子が細胞の中に入る必要があるが、遺伝子そのまま細胞に近づけても細胞の中に入っていきことはできない。そこで、細胞の膜を突破し、細胞の中に遺伝子を運ぶ役目をする「運び屋」が必要になる。通常、この「運び屋」としてウイルスを改良して使うことや、リポソームに導入遺伝子を封入して細胞内に取り込ませる方法が一般的だが、本 HGF 遺伝子治療薬では、プラスミド DNA と呼ばれる遺伝子を環状にしたものを使用する (naked DNA 法)。プラスミド DNA だけでは、細胞の膜を突破する力は弱いですが、筋肉内に注射する場合は遺伝子を発現することができる。この方法は、ウイルスやリポソームの持つ感染性や細胞毒性を心配する必要がなく、安全性の高い方法である。

以上