

平成 18 年 6 月 5 日

各位

会社名 アンジェス MG 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: 03-5730-2480

HGF 遺伝子治療薬の今後の開発方針について

当社は、本開発に関して提携している第一製薬株式会社(以下、第一製薬)との間で、HGF 遺伝子治療薬(以下、AMG0001)の今後の開発方針について検討した結果、国内の末梢性血管疾患領域の開発を最優先とし、両社がこれまで以上に連携を図りながら進めていくことになりましたのでお知らせいたします。具体的には、以下の通りです。

当社は、国内において末梢性血管疾患領域の第 III 相臨床試験を進めております。本試験については 2004 年 3 月より臨床試験を進めておりますが、臨床試験の進捗は当初の予定よりも遅れております。その背景には、臨床試験の精度を高める目的で症例の選択及び除外基準を厳格化していることがあり、この方針については、AMG0001 の開発成功のために必要な施策であり変更する予定はありません。ただし、当社としては、本臨床試験を早期に終え、国内での承認を取得することが、最優先の経営課題であると認識しており、第一製薬よりこれまで以上の積極的な支援を受け、当該領域の医師の先生方への直接及び間接的な働き掛けを強化し、臨床試験の症例獲得の推進を図ることにいたしました。

なお、海外の開発については、当社グループは、米国で末梢性血管疾患及び虚血性心疾患の両領域で開発を進めております。

末梢性血管疾患領域については、本日付公表資料の通り、HGF-STAT 試験において、AMG0001 の投与により、重症下肢虚血を有する患者において、全体解析では統計学的有意差には至らなかったものの、特定の患者層において、血行動態が改善する可能性が示唆されました。また、AMG0001 の投与による忍容性は良好であり、安全性上の問題はみられませんでした。

一方、当社が保有する日米両国での臨床試験及び非臨床試験のデータから、適切な投与部位を選択することにより、AMG0001 の有効性が更に高まる可能性が示唆されました。このため、第 II 相臨床試験データを補足することを目的として、当社グループでは、現在米国において、適切な投与部位の探索を行う小規模な臨床試験を進めております。この臨床試験における適切な投与部位の検討結果を踏まえ、当社グループは、有効性の検証を目的とする第 III 相臨床試験の来年前

半における開始を目指してまいります。

一方、虚血性心疾患領域については、5月8日付公表資料の通り、第Ⅰ相臨床試験において、安全性上の問題がないことが確認されました。本開発では、カテーテルを用いて虚血状態にある患部心筋に直接 AMG0001 を投与しております。一方、他社によって実施された同様の投与方法による一部の臨床試験において、安全性上の問題が指摘されております。当社グループは、被験者の安全性の確保を前提として、必要な調査を行いながら、第Ⅱ相臨床試験の展開を検討してまいります。

<ご参考>

HGF 遺伝子治療薬の開発状況

対象領域	地域	開発段階	提携先
末梢性血管疾患	日本	第 相	第一製薬 株式会社
	米国	第 相	
虚血性心疾患	日本	臨床準備中	
	米国	第 相	
パーキンソン		前臨床	未定

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。

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。

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