

平成 20 年 3 月 28 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: 経営企画部長 林 毅俊
電話番号: 03-5730-2480

HGF 遺伝子治療薬の国内承認申請のお知らせ

当社は、3月27日、重症虚血肢を有する閉塞性動脈硬化症及びパージャー病を適応症として、HGF 遺伝子治療薬(一般名:ベペルミノゲン ペルプラスミド、製品名:「コラテジェン」)の国内での承認申請をいたしましたのでお知らせいたします。

HGF 遺伝子治療薬は、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 タンパク質を発現させ、血管新生を促して虚血状態の改善を図る遺伝子治療薬です。本剤は、動脈硬化等によって血管内腔が狭くなり血流が悪くなる末梢性血管疾患(閉塞性動脈硬化症、パージャー病)及び虚血性心疾患の治療薬として開発を進めております。従来の薬物とは異なる新しい作用機序を有する薬剤であり、従来の薬物療法で効果が不十分な患者、手術の施行が困難な患者等に効果が期待されています。一方、遺伝子の運び役であるベクターとしては、ウイルスベクターを使わない naked DNA 法を用いており、遺伝子治療薬で懸念されることが多いウイルスベクター由来の安全性上の問題はありません。

HGF 遺伝子治療薬は、国内大学の研究成果に基づく国産遺伝子治療薬で、日本での開発が先行してきました。当社は、昨年 6 月の重症虚血肢を有する閉塞性動脈硬化症患者を対象とする国内第 相臨床試験の良好な中間解析結果を受けて承認申請の準備を進め、この度、遺伝子治療薬としては、日本で初めての製造販売承認申請に至りました。当社としては、今後も、国内外で本剤を患者様に一日でも早くお届けできるよう努めてまいります。

なお、国内での承認取得後の製品名については、「コラテジェン」とする予定です。血管新生により側副血行路("collateral vessels")を形成し、虚血状態の改善を図る遺伝子治療薬("gene medicine")という意味を込めています。

<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	<u>申請中</u>	第一三共 株式会社 (販売権供与)
	米国	第 相	
虚血性心疾患	日本	臨床準備中	
	米国	第 相	
パーキンソン病		前臨床	未定

(注) 下線部は、今回の変更箇所を示しています。

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のことです。

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います。

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る疾患で、閉塞性動脈硬化症やバージャー病等があります。

閉塞性動脈硬化症の重症度には、Fontaine 分類が一般的に用いられ、 度：無症状、 度：間歇性跛行、 度：安静時疼痛、 度：下肢潰瘍・壊疽と症状が進行します。特に 度と 度は、「重症虚血肢」と呼ばれ、何らかの治療を行わなければ、肢切断を余技なくされることもある最も重篤な病態です。

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ります。

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はできません。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」が必要になります。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ですが、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します (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ものの、筋肉内に注射する場合は遺伝子を発現することができます。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す。

以上