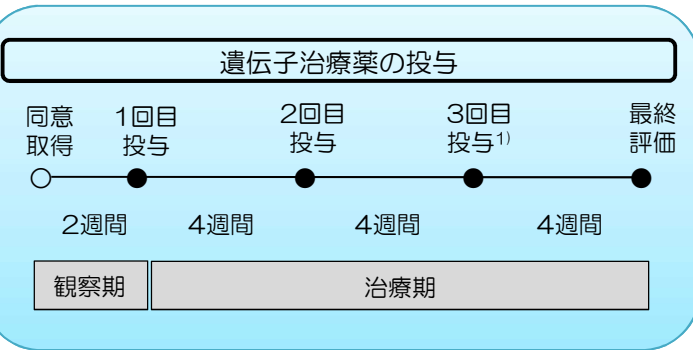


慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病）に対する遺伝子治療

治療の概要

- 下肢の血管がつまり、じっとしていても足が痛かったり、潰瘍の症状がある方が試験の対象です。
- 下肢の筋肉内8か所に薬を注射して、血行を再開し、歩行距離をのばしたり、痛みや潰瘍を改善したりする治療法です。
- 1箇月間隔で、2～3回投与を行います。
- 外来でも入院でも試験に参加できます。

治療のようす



1) 2回投与で効果が認められない場合は、3回目投与を行う。

慢性動脈閉塞症の症状

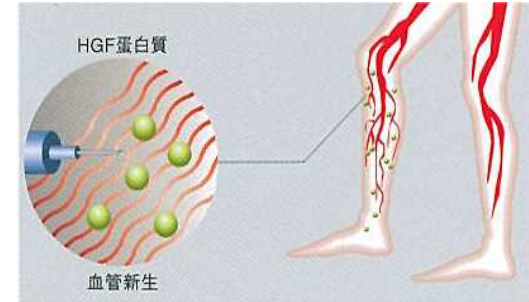
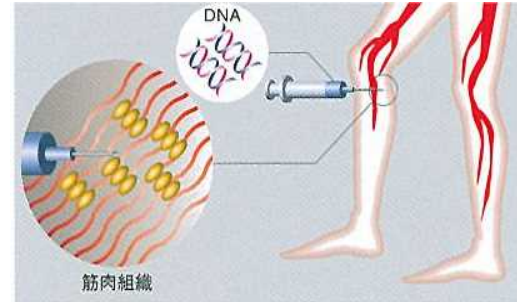


じっとしていても足が痛い



潰瘍

期待される治療効果



遺伝子治療前



遺伝子治療後

薬事承認申請までのロードマップ(治験並行型)

先進医療技術の名称: HGF遺伝子による血管新生遺伝子治療
 試験薬名: AMG0001 (一般名:ベヘルミノゲンペルプラスミド; 製品名: コラテジェン)
 先進医療での適用疾患: 慢性動脈閉塞症 (閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病)

当該先進医療における適格性基準及び予想される有害事象

- 選択基準:
1. 本人の自由意思による文書同意が得られた患者
 2. 同意取得時の年齢が満20歳以上85歳未満の患者
 3. 投与対象肢の浅大腿動脈、膝窩動脈又は膝窩下の動脈に、CTA又はMRAにより確認される閉塞又は狭窄部位がある患者 など
- 除外基準:
1. 投与対象肢又は非対象肢に壊死化している潰瘍、腱又は骨が露出している潰瘍を有する患者
 2. 悪性新生物を有する患者、同意取得前2年以内に悪性新生物の既往のある患者
 3. 同意取得前90日以内に投与対象肢又は非対象肢の血行再建術、切断術を受けた者 (ただし、小切開、Necrotomy、抜爪などの局所処置は除く) など
- 予想される有害事象 (副作用) : 注射部位疼痛、神経痛、四肢痛など

臨床研究

- 試験名: HGFプラスミドを用いた末梢血管疾患 (閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病) の治療のための遺伝子治療臨床研究
- 試験デザイン: 2ステージ、用量漸増オープンラベル試験
- 期間: 2001年5月～2003年1月
- 被験者数: 22症例
- 結果の概要: 1. 安全性上の問題はなかった。
2. 71%の症例で最大歩行距離が改善し、64%の症例で潰瘍の改善が認められ、62%の症例で安静時疼痛の改善が認められた。

治験 (終了) 1)/アンジェスMG社

- 試験名: AMG0001の閉塞性動脈硬化症を対象としたプラセボ対象無作為化二重盲検比較試験
- 試験デザイン: 無作為化二重盲検比較試験
- 期間: 2004年1月～2007年12月
- 被験者数: AMG0001群: 29例、プラセボ群: 15例
- 結果の概要: 1. 12週後において、AMG0001群で有意な潰瘍の改善がみられ、複合した改善率でも有意差を認めた。
2. 安全性上の問題はなかった。
- 試験名: AMG0001のビュルガー病を対象とした一般臨床試験
- 試験デザイン: オープンラベル試験
- 期間: 2004年5月～2007年6月
- 被験者数: 10例
- 結果の概要: 1. 12週後において、9例中6例で潰瘍の改善を認めた。
2. 安全性上の問題はなかった。

欧米での現状

薬事承認: 米国(有/無) ③
 欧州(有/無) ③
 ガイドライン記載(有/無) ③
 進行中の臨床試験(有/無) ③

先進医療

- 試験名: 慢性動脈閉塞症 (閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病) を対象としたAMG0001の筋肉内投与による遺伝子治療
- 被験者数: 試験デザイン: 6例・オープンラベル試験
- 主要評価項目: 1) Fontaine分類III度の患者: 安静時疼痛 (VAS) の変化
2) Fontaine分類IV度の患者: 主要評価対象とした潰瘍の大きさの変化
- 副次評価項目: 1) 有効性: 安静時疼痛、潰瘍の大きさ、ABI、Fontaine分類、鎮痛剤不要患者の頻度
2) 安全性: 有害事象、副作用、重篤な有害事象、バイタルサイン、理学的検査、一般臨床検査、尿検査、心電図、血清中HGF濃度

治験と並行して先進医療を行う理由

アンジェスMG社により、2008年3月に薬事承認申請したが、審査の結果、追加の臨床試験が必要との結論に至ったことから、2010年9月に当該申請を取り下げた。
 当該先進医療は、「条件・期限付き承認制度」による薬事承認申請を行うために実施する。

薬事承認申請