

平成 18 年 7 月 4 日

各 位

会 社 名 ディナベック株式会社
代表者名 代表取締役社長 長谷川 護
問合せ先 総務財務部 清水 優一
TEL : (029) 838 0540
E-mail : info@dnavec-corp.com

新しい概念の遺伝子治療研究がスタート：
九大で国産センダイウイルスベクターを初めて患者に投与

本日午前中、九州大学病院において、国産ウイルスベクターであるセンダイウイルスベクターを用いた初めての遺伝子治療の臨床研究が始まり、第一号の患者さんへのベクター投与が行われました。今年 1 月 31 日に厚生労働大臣、文部科学大臣および環境大臣の許可を受けたものです。この臨床研究が成功すれば、他に有効な治療法のない「重症虚血肢」の多くの患者を救済するだけでなく、純粋に日本発の技術とユニークな基礎臨床研究が世界に全く新しい概念の遺伝子治療技術を提供することになります。日本が遺伝子治療を革新的に普及させる役割を果たす可能性が出てきた点が極めて重要です。

この臨床研究の対象疾患は、さまざまな要因によって引き起こされる動脈硬化によって下肢の血行が阻害された結果、歩行困難、下肢疼痛からやがて下肢の潰瘍や壊死に至り、その 25% の患者は下肢切断に至るといふ悲惨な病気です。切断に至った場合、数年後には反対側の足の切断も余技なくされる場合が 30%、またその間の死亡率は 50% にもなります。今回の臨床研究では、特に潰瘍や壊死になり切断をも予想されるいわゆる「重症虚血肢」を直接の検討対象としています。このような患者は国内には入院患者数としても 10 万人程度おり、世界的にはその 10 倍を遥かに超えると考えられます。食生活の欧米化はこの患者数をますます増加させるものと予想されます。これまでのところ有効な治療法はなく、このような悲惨な症状の進行を阻止し改善する新しい治療法の出現が渴望されていました。

今回の九州大学の臨床研究は、下肢に新しい血管を作らせ、血行を再開させて治療しようという「血管新生遺伝子治療」です。既にアメリカや日本においてこの血管新生遺伝子治療は試みられていますが、九州大学の臨床研究では、これまでにない全く新しい概念に基づく治療法を検討します。それは「細胞質遺伝子治療」と言うもので、有効性を確保しながら、これまでの遺伝子治療が普及する最大のネックであった患者の遺伝情報の書き換えの可能性を原理的に

回避する、この臨床研究が世界で初めて始める治療法です。

採用された治療用の遺伝子は、この疾病の遺伝子治療としては初めて使われる遺伝子「塩基性線維芽細胞増殖因子」FGF-2です。この遺伝子は患者の体内で自らが働く他、血管新生に作用する他の数種の遺伝子の発現を強力に高めて正常な機能をもつ血管を下肢に作り出します。FGF-2は血中には殆ど漏れて行かないので、患者の別の組織に入って作用するという事はないと考えられます。

この遺伝子を患者の体内に運び込むベクターとしてはセンダイウイルスベクターを使用します。このベクターは日本の国家プロジェクトであった「ディナベック研究所（現ディナベック株式会社、茨城県つくば市）」が世界で初めて開発したもので、これまでのベクターと違ってRNAとして機能し、細胞核に入らずその外側の細胞質で大量に治療用蛋白質（この治療ではFGF-2蛋白質）を作り出します。従って患者の染色体には全く作用することはなく、また薬の役割を果たすFGF-2蛋白質が大量に供給されますので、安全性とともに高い有効性が期待できます。現在、遺伝子治療研究はこれまで使われてきたベクターのさまざまな問題で必ずしも期待に沿えるような臨床成績を与えておりません。特に、患者の遺伝子の書き換えの恐れについての議論は深刻になってきており、フランスにおいては白血病を引き起こす例が報告されるに至っています。このような恐れのないベクターとして日本の国家プロジェクトが開発してきたセンダイウイルスベクターをこの臨床研究が世界で初めて使用します。日本発のベクター技術と前臨床研究に基づいて「細胞質遺伝子治療」という新しい概念を世界に提案する試みです。先端医療技術の開発の面でも日本が世界をリードすることを期待されていますが、この新しい概念が遺伝子治療そのものの革新に役立つと考えています。

マウスやウサギを用いた前臨床研究では、この遺伝子治療製剤が下肢の血行を再開させ、下肢の虚血による脱落を有効に阻止することが確認されています。今回の臨床研究は、フェーズI/IIaに相当するもので、安全性を確認することが主要目的になりますが、一部有効性に関するデータも検討します。結果が良好であればフェーズIIb以降の臨床研究計画に継続してゆきます。

以上