



平成 19 年 1 月 16 日

各 位

会社名 株式会社メディビックグループ  
代表者名 代表取締役社長 橋本 康弘  
(コード番号2369:東証マザーズ)  
問合せ先 取締役管理本部長 川井 隆史  
(Tel: 03-5510-2407)

### Glufosfamide 国内第 I 相臨床試験開始のお知らせ

このたび、当社グループが共同開発を行っている、主にすい臓がんを対象とした抗がん剤 **Glufosfamide**（グルフォスファミド）において、当社の連結子会社である株式会社メディビックファーマを通じて国内第 I 相臨床試験における第 1 例目の症例への投与が開始されましたのでお知らせします。

グルフォスファミドは、アルキル化剤(\*1)に属する抗がん剤で、糖鎖を有することから、がん細胞が多く糖を取り込む性質を利用してがん細胞内に移行し増殖を抑制すると考えられております。過去に行われた海外での臨床試験において、すい臓がんを始め、乳がん、結腸がん、非小細胞肺癌など様々ながん腫に対し、グルフォスファミドの抗腫瘍効果(\*2)がみられました。海外で実施中の大規模臨床試験では、グルフォスファミドの抗腫瘍効果はまだ明らかではありませんが、試験終了後には本剤が重要な新規の抗がん剤になり得ることが示唆されるものと考えられます。

本剤の開発は、グルフォスファミドの開発及び販売の権利を持つ、米国 NASDAQ 上場企業である **Threshold Pharmaceuticals, Inc.**（スレッシュホールド社 以下「THLD 社」という。）と当社とで締結した、「共同開発契約」（平成 16 年 12 月）に基づき、両社の臨床の専門家からなる「共同開発委員会」において本剤の国内開発戦略を設計し、これまで国内臨床開発の準備を進めていたものです。THLD 社は現在海外での第 II 相及び第 III 相のすい臓がんの臨床試験を行っております。

すい臓がんの国内患者数は約 2 万人と言われ、わが国では、肺がん、胃がん、肝臓がん、結腸がんに次ぐ 5 番目に死亡者の多いがんであります。すい臓がんの患者数は今後も増加の一途を辿り、十年後には 4 万人を超えとも予測され、それに伴いすい臓がんの抗がん剤市場も 2～3 倍に広がると想定されています。

第 I 相臨床試験では、まずは固形がんを対象にグルフォスファミドの安全性評価と薬物動態(\*3)に関する検討が行われます。

なお、現在、海外で行われている臨床試験の結果、本剤がすい臓がんの効能取得に至らなかったとしても、すい臓がん以外で本剤の治療効果が期待される他のがん腫の適応取得に向けた薬剤開発を日本において行うことも可能です。また、これまで海外で行われたグルフォスファミドの臨床試験成績を国内での臨床試験に援用することができます。

なお、当社平成 19 年 12 月期（平成 19 年 1 月 1 日～12 月 31 日）における当期業績見通しについては、次月の決算短信発表時の決算予想に織り込み詳細をご報告する予定ですが、当該事項において現時点では当期業績に与える影響は軽微と考えております。

#### **\*1 アルキル化剤**

化合物中の SH、NH<sub>2</sub>、OH など、水素原子を含む基をアルキル基に置換する作用をアルキル化といいます。

この置換作用が遺伝子の DNA（デオキシリボ核酸）に働くと、DNA の複製の阻害や突然変異を起こし細胞死に至ります。この作用を利用した薬剤等はアルキル化剤といわれます。

#### **\*2 抗腫瘍効果**

抗腫瘍効果とは腫瘍の増殖と浸潤を抑制し減弱させる効果のこと。腫瘍縮小効果とも云われ、腫瘍を小さくし、場合によっては、腫瘍が消失することもあり得ます。

#### **\*3 薬物動態**

薬を飲むと、薬は小腸から吸収され、血液中に入ります。或いは、静脈内投与などにより、直接、血管内に投与されます。薬は血流によって全身の組織に分布し、作用部位に到達して薬効を発現します。薬は、そのものが作用する場合と、肝臓で代謝され代謝物が作用することもあります。そして、最終的には分解され、腎臓から尿中に排泄されたりなどして、生体内から消失します。これらを学問的に取り扱ったものを薬物動態といいます。

薬物動態は吸収 (Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)の 4 つの過程に分けられ、それぞれの頭文字を取って ADME (アドメ) と呼ばれたりします。

## <ご参考>

### 1. すい臓がんについて

すい臓がんは、特徴的な症状がないことから早期発見が難しいことや、生物学的悪性度が高い（＝がんが早期の段階で周辺の組織に広がりやすく、隣接する肝臓やリンパ節などの他の臓器にも浸潤・転移しやすい）ことから、難治性がんの一つに挙げられています。すい臓がんによる年間死亡者数は 2005 年には 22,918 名（出所：厚生労働省大臣官房統計情報部 平成 17 年人口動態統計月報年計の概況）と年々増加する一方で、年間の罹患患者数と死亡数がほぼ同じと云われています。

### 2. Threshold Pharmaceuticals, Inc. (THLD 社) について

米国のバイオベンチャーで、がん細胞や腫瘍に特異な代謝作用に着目して抗がん剤の開発を行っている、カリフォルニア州に拠点を持つ NASDAQ 上場企業です。

|      |                                                                           |
|------|---------------------------------------------------------------------------|
| 社 名  | Threshold Pharmaceuticals, Inc.<br>(スレッシュホールド ファーマシューティカルズ インク)           |
| 所在地  | 1300 Seaport Boulevard, 5th Floor Redwood City, CA 94063 USA              |
| 設 立  | 2001 年 10 月                                                               |
| 事業内容 | 医薬品の研究開発                                                                  |
| URL  | <a href="http://www.thresholdpharm.com">http://www.thresholdpharm.com</a> |

### 3. グルフォスファミドの海外臨床試験について

グルフォスファミドについては、欧州においてこれまでに 2 つの第 I 相臨床試験と 5 つの第 II 相臨床試験が行われています。また、現在米国、南米、インド及びヨーロッパでゲムシタビン（イーライリリー社）治療後の第 2 選択 (2nd-line) 治療薬として本剤を用い、第 III 相臨床試験 (TH-CR-302) (\*) が行なわれています。さらに切除不能すい臓がんの初回治療としてゲムシタビンとの併用による第 II 相臨床試験 (TH-CR-301) (\*\*) が米国及び南米で行われております。現在までに合計 300 例を超える進行性がんの患者さんが本剤の投与を受け、その有効性及び安全性が検討されています。

\* 第 III 相臨床試験は、グルフォスファミドを転移性すい臓がんに対する第 2 選択 (2nd-line) 治療薬として評価するもので、2004 年 9 月から開始されました。この試験は FDA (米国食品医薬品局) による Special Protocol Assessment (SPA) に基づいて行われるもので、難治性すい臓がん治療における Fast Track (優先審査) 指定を受けています。THLD 社は 2006 年 6 月、治験に設置された IDMC (独立データモニタリング委員会) による中間評価を公表しました。そこでは、IDMC からグルフォスファミドに安全性上の問題は特段ないとの判定結果から本治験を試験終了まで継続することを推奨されたとしており、試験は現在も引き続き実施中です。2006 年 9 月には FDA から更にすい臓がん治療の候補薬としての希少疾病用医薬品 (オーファンドラッグ) 指定も受けております。

\*\* 第 I/II 相臨床試験は、切除不能な局所進行性あるいは転移性すい臓がんを対象に、グルフォスファミドとゲムシタビンとの併用による第 1 選択 (1st-line) 治療薬として評価するもので、2004 年 12 月から開始されています。この第 I 相試験は完了し、併用治療の許容量が評価されています。現在第 II 相試験において、すい臓がんの患者に併用治療による抗腫瘍効果の検討が行われております。

非臨床動物試験においては、グルフォスファミドとゲムシタビンは各々の単独投与よりも併用することにより、新たな副作用の発現がなく、より強力な抗腫瘍作用が認められています。

(こちらをご参照下さい(英語)) <http://www.thresholdpharm.com/sec/glufosfamide>)

以 上