



2018年9月25日

各 位

会 社 名 株式会社ジーンテクノサイエンス  
代 表 者 名 代表取締役社長 谷 匡 治  
(コード番号：4584 東証マザーズ)  
問 合 せ 先 執 行 役 員 上 野 昌 邦  
経 営 管 理 本 部 長  
(TEL.011-876-9571)

## 新規メカニズムに基づく新生血管形成を阻害する 抗 RAMP2 抗体に関する国際特許出願のお知らせ

当社は、新規メカニズムに基づく新生血管形成を阻害する画期的な新規抗体医薬品の候補抗体である、抗 RAMP2 抗体（当社開発コード：GND-004）の創出に成功し、昨年特許の出願をいたしました。この度、本特許の国際特許出願をいたしましたので、下記のとおりお知らせいたします。

当社は、バイオ後続品（以下、「バイオシミラー」といいます。）事業による経営の安定性及び再生医療事業並びにバイオ新薬事業による成長性を追求するハイブリッド型事業を推進しております。とりわけ、近年は日本国内で先んじてバイオシミラー事業を推し進め、日本の社会医療費の削減に貢献してまいりました。これと並行して、バイオ新薬事業においても当社研究所で着実に創薬研究を進め、今般、その一つの研究成果として、革新的な抗体の創出に結実いたしました。今後も、バイオシミラー事業で安定的な収益を上げながら、再生医療事業及びバイオ新薬事業で大きな成功を成し遂げるという当社独自の経営方針を確実な形にしてまいります。

### 記

#### 1. 発明の概要

当社は、信州大学大学院医学系研究科の新藤隆行教授の研究グループと共同研究を行い、この度、G タンパク質共役型受容体シグナルを標的とし、血管増殖性ペプチドのアドレノメデュリンによる新生血管形成を抑制する抗 RAMP2 抗体を作製することに成功しました。

アドレノメデュリンは血管拡張作用をはじめ多彩な生理活性を有している生理活性ペプチドであることが知られております。一方で腫瘍組織内での低酸素状態に反応して、アドレノメデュリンが大量に分泌され、血管内皮細胞の増殖を促すことで新生血管形成を活性化し、腫瘍の増殖を促すことも知られております。アドレノメデュリンによる新生血管形成作用は、細胞膜上に存在する G タンパク質共役型受容体と受容体活性調整タンパク質 2 (RAMP2) の複合受容体が仲立ちしており、当社は RAMP2 の働きを阻害し、新生血管形成を伴う病気に治療効果を発揮する医薬品の候補抗体である抗 RAMP2 抗体を開発しました。この抗体は、超高齢化社会が進み、近年日本国内でも患者数が増加している滲出型加齢黄斑変性症と呼ばれる眼疾患への治療効果が期待されます。さらに、多くの患者様が苦しめられているがん領域における抗腫瘍効果も同様に期待できます。また、本抗体は、従来の医薬品、例えば、VEGF（血管内皮細胞増殖因子）阻害剤とは違ったメカニズムで治療効果をもたらす可能性があり、当社のバイオ新薬事業の新たな医薬品候補と位置付けています。

2017 年の VEGF 阻害剤の全世界の市場規模は眼科治療領域で 1 兆円程度、がん領域で 7,500 億円程度<sup>(注)</sup>と見込まれております。本抗体を用いた新薬の開発により、新たに眼疾患やがん罹患された

患者様のみならず、既存の VEGF 阻害剤で治療効果が得られず別の治療選択肢を心待ちにされている患者様の多くの方々へも新たな治療選択肢の可能性が広がる意義は非常に大きいものと考えております。

当社は、この抗体には幅広い事業展開の可能性が秘められていると認識しており、知的財産権の確保を図りつつ、今後は抗体に関する各種薬効試験等の研究開発を進めるとともに、並行して製薬企業への早期のライセンスアウトを目指してまいります。

(注) 販売各社の 2017 年度決算資料を基に当社算定

## 2. 今後の見通し

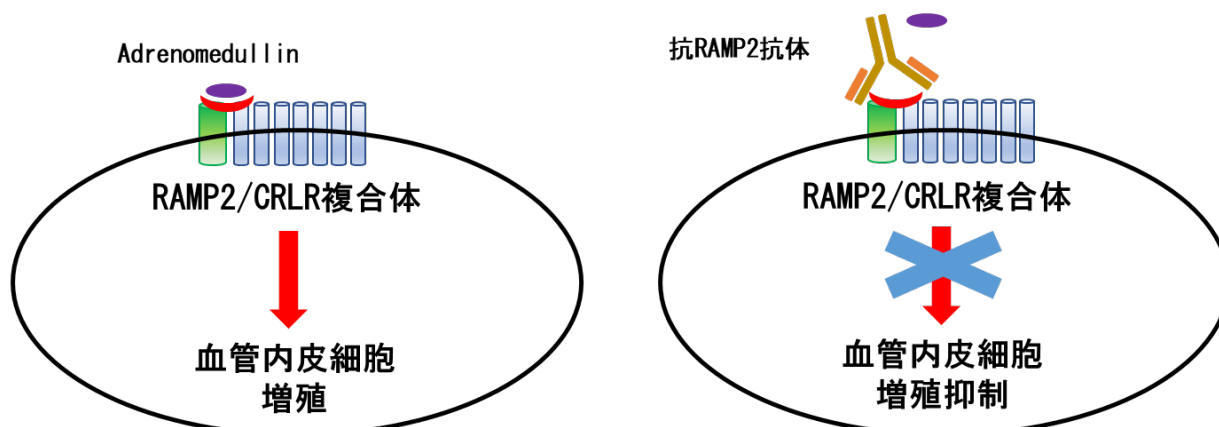
本件による当社の 2019 年 3 月期の業績への影響は軽微の見通しであります。

## 3. 用語解説

- ・ RAMP2  
細胞表面タンパク質である受容体活性調節タンパク質 2 (Receptor Activity Modifying Protein 2 : RAMP2) はカルシトニン受容体様受容体 (Calcitonin Receptor Like Receptor : CRLR) と RAMP2・CRLR 複合体を形成し、生理活性物質として知られるアドレノメデュリン (Adrenomedullin) 受容体として情報を細胞内に伝達する。RAMP2・CRLR 複合体は血管内皮細胞の細胞膜上に発現しており、アドレノメデュリンが結合することで、細胞が増殖し新生血管が形成される。
- ・ アドレノメデュリン  
ヒト褐色細胞腫から発見された生理活性ペプチド。循環器疾患や炎症性疾患で産生が増加し、心血管保護作用、血管新生作用や抗炎症作用等多彩な生理活性を発揮する。
- ・ G タンパク質共役型受容体  
細胞質内で G タンパク質が結合しており、受容体にリガンドが結合すると G タンパク質を通して情報を伝達する受容体のこと。
- ・ VEGF 阻害剤  
モノクローナル抗体や分泌型受容体融合タンパク質により血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) の働きを抑制することで、新生血管形成を阻害し、腫瘍の増殖や転移を抑制する作用を持つ医薬品の総称。

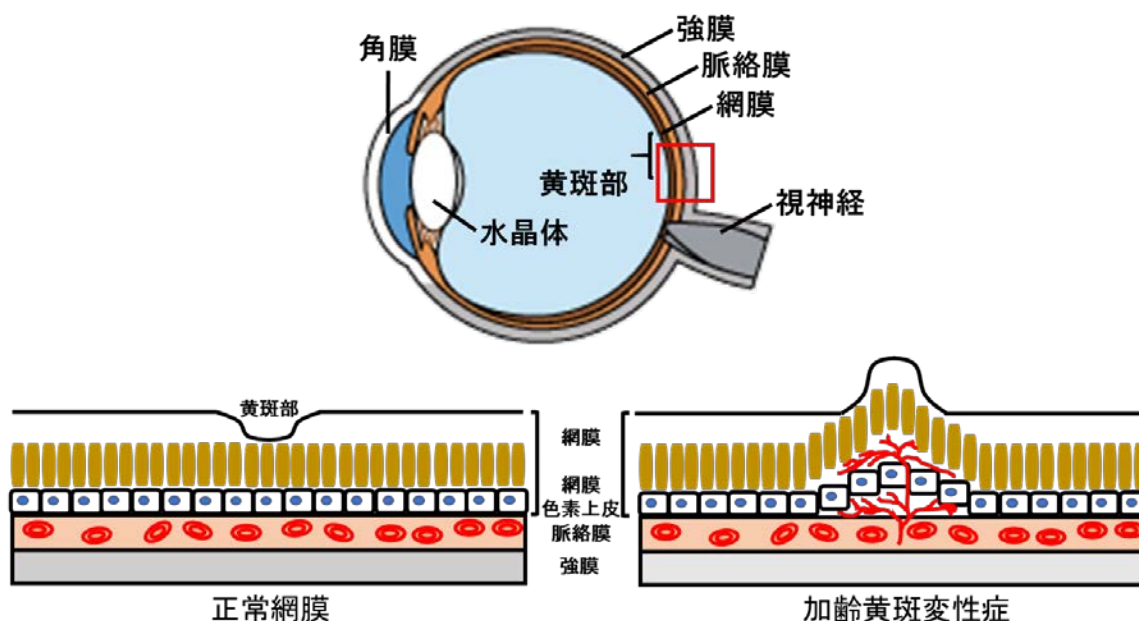
以 上

## 【抗RAMP2抗体の作用機序】



血管内皮細胞の表面には RAMP2 と CRLR が複合体として存在し、2つの分子が共同してアドレノメデュリン (AM) と結合します。AM が結合した RAMP2/CRLR 複合体は細胞が増殖するよう指令を出し、血管内皮細胞は増殖します。当社が作製した抗 RAMP2 抗体は、AM よりも強い力で RAMP2 に結合することができ、AM が RAMP2/CRLR 複合体に結合するのを邪魔します。抗 RAMP2 抗体でマスクされた血管内皮細胞では、細胞を増殖する指令が来ないため、細胞は増殖しなくなります。

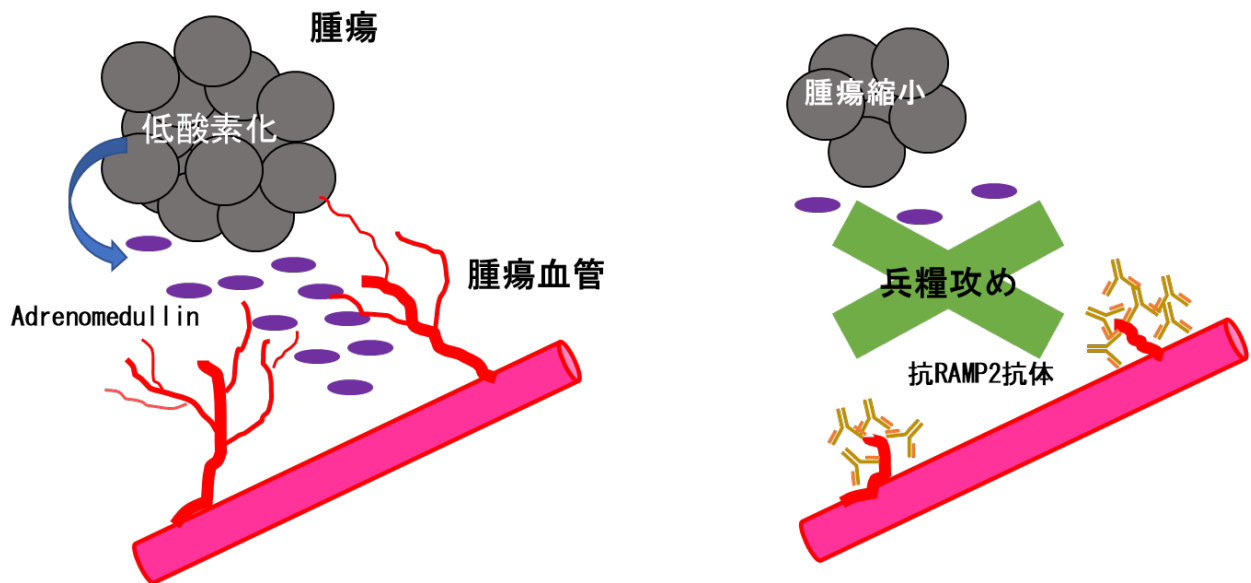
## 【抗RAMP2抗体の眼疾患治療作用】



正常な網膜は、細胞が綺麗な層構造を形成しており、水晶体を通して届けられる光を受容し、視神経を通して脳に情報を伝達いたします。加齢黄斑変性症では、老化による老廃物の蓄積などが原因となり、脈絡膜に異常な新生血管が形成され、網膜色素上皮層や網膜層に入り込みます。また、この新生血管は通常の血管に比べて脆いため出血を生じ、網膜内に浮腫が形成され網膜の層構造がでこぼこになります。これらが原因で視力著しく低下する病気が加齢黄斑変性症です。

抗 RAMP2 抗体は、脈絡膜から網膜に浸潤する血管内皮細胞に結合し、新生血管の形成を阻害することで加齢黄斑変性症の治療薬として期待されます。

## 【抗RAMP2抗体の抗腫瘍作用】



腫瘍が大きくなる時には、腫瘍の中心部では低酸素状態になります。アドレノメデュリン（AM）は低酸素状態になると癌細胞から分泌され、腫瘍の近くにある血管に働きかけて腫瘍血管を誘導します。腫瘍血管を通して腫瘍は栄養を受け取り、腫瘍は大きくなります。抗 RAMP2 抗体は、腫瘍血管が受け取る AM の情報を阻害し、腫瘍へのエネルギー供給を遮断する“兵糧攻め”により、腫瘍の縮小を促す効果が期待されます。

以上