



平成 29 年 5 月 17 日

各 位

会社名 株式会社 リボミック  
代表者名 代表取締役社長 中村義一  
(コード番号：4591 東証マザーズ)  
問合せ先 取締役執行役員管理本部長 宮崎正是  
TEL. 03-3440-3303

## 新規自社 2 製品 (RBM002/003) に関する非臨床 POC 獲得のお知らせ

既にお知らせの通り、当社と大塚製薬株式会社との間で実施してきた RBM002 及び RBM003 に関する共同研究契約は、平成 27 年 12 月末に契約期間の満了を迎えておりましたが、今般、RBM001 のライセンス契約の締結に合わせて、それらの知財の取扱い等に関して双方最終合意に至りました。その結果、これら 2 製品に関する知財と権利は全て大塚製薬株式会社から当社に譲渡されました。いずれも非臨床 POC (注) が確認され、当社の自社製品として、以下の対象疾患において研究開発を進めることを正式に決議いたしました。両パイプラインの詳細を以下にお知らせいたします。

RBM002 は「トロンボスポンジン 1 (TSP-1)」に対する阻害性アプタマーで、抗癌剤による血小板減少を抑制するための新薬の開発を目的としたものです。本製品は TSP-1 に対する特異的かつ強い阻害活性をもつアプタマーとして、既に創製が完了し、抗癌剤投与の動物モデルにおいて血小板の減少を顕著に抑制できることが確認されています (非臨床 POC 獲得)。今後は、臨床ニーズにあわせて、強い抗癌剤投与による重度の血小板減少を抑制するための投与方法等確立し、早期のアライアンスを実現したいと考えております。

RBM003 は「キマーゼ (Chymase)」に対する阻害性アプタマーです。本製品は、当初、肺線維症治療薬としての開発を行っておりましたが、期待する薬効が確認されませんでした。その後、適応疾患を変更して、心不全の動物モデルで薬効試験を実施しました。その結果、ハムスターを用いた冠動脈結紮による心筋梗塞急性期モデルにおいて、本アプタマーの投与は梗塞後のキマーゼ陽性肥満細胞の集積ならびにキマーゼ活性を抑制し、顕著な心機能改善効果を示しました (非臨床 POC 獲得)。

現在、本アプタマーの競合品として、バイエル社 (独) が開発した低分子のキマーゼ阻害剤が、臨床試験段階にあり、心不全 (左心室機能不全) に対する第 II 相臨床試験が実施されています。特許公知情報から、当社の RBM003 はバイエル社のキマーゼ阻害剤に比較して、1~2 桁強い酵素阻害活性をもつと推測されます。当社にとっては、重要な自社製品となるものであり、今後の研究開発を加速するとともに、早期のアライアンスを実現したいと考えております。

なお上記は、必ずしも大塚製薬株式会社との共同研究での内容ではなく、共同研究終了

後、当社独自の裁量において選定した疾患、及び独自に実施した薬効薬理試験を含んでおります。

下図は、本RBM002及びRBM003を含む、当社における主要な研究開発の現状を示したものです。

研究開発形態	製品コード	標的名	開発中の適応症	基礎・探索研究	前臨床試験			臨床試験	備考 (追加可能な適応疾患)
					<i>in vitro</i> <i>in vivo</i> 試験	予備毒性試験	GLP試験	第I相	
大塚製薬へ ライセンス・アウト	RBM001	Midkine	非開示						
自社開発	RBM002	TSP-1	血小板減少症						大塚製薬から 権利譲渡
自社開発	RBM003	Chymase	心不全						
藤本製薬へ ライセンス・アウト	RBM004	NGF	疼痛						
自社開発	RBM005	HMGB1	敗血症						(循環器疾患 他)
自社開発	RBM006	Autotaxin	線維症 (臓器・組織)						ライセンス活動中 (疼痛 他)
自社開発	RBM007	FGF2	加齢黄斑変性症						(骨疾患、癌、リウマチ 他)
			軟骨無形成症						化合物番号 「RBM-007」
			癌性疼痛						AMED事業採択
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症					(アトピー性皮膚炎 他)	

なお、本件が当社の平成30年3月期の業績に及ぼす影響はありません。

**【株式会社リボミック 代表取締役社長 中村 義一のコメント】**

「共同研究の満了から、1年4ヶ月経過して、ようやくRBM002とRBM003の全ての権利が当社に帰属することとなり、大変喜ばしいことと思っています。これら2製品ともに、動物モデルでの非臨床POCが獲得されており、当社にとっては有力な導出候補品となるものです。」

**【TSP-1】**

TSP-1は、血小板が分泌する顆粒の中に含まれる糖タンパク質で、血液凝固に関与する他、細胞間の相互作用や血管増殖の抑制など多様な機能を持っています。TSP-1の産生や機能の亢進は、血小板減少、敗血症、線維症等の病態に関与していることが報告されているため、TSP-1阻害剤はこれらの疾患に対する医薬品となる可能性があります。現在まで、TSP-1阻害剤に関する臨床試験の報告はなされていません。

### 【キマーゼ】

キマーゼは、肥満細胞が産生分泌するキモトリプシン様のタンパク質分解酵素で、血圧調節を始め、多様な生理活性に関与することが知られています。手術や炎症に伴う傷害を受けた部位では、肥満細胞からキマーゼが放出され、活性化されると、TGF $\beta$ （トランスフォーミング増殖因子 $\beta$ ）前駆体やアンジオテンシン前駆体の活性化が誘起され、組織の線維化や心機能の障害が始まると考えられています。そのため、キマーゼ阻害剤は、臓器線維症や心不全に対する医薬品となる可能性を有しています。

### 【抗癌剤投与と血小板の減少】

癌患者への抗癌剤の投与は、一般的に血小板の減少を引き起こします。強い抗癌剤ほど血小板数を大きく減少させ、生命に危険な状況となるため、十分量の抗癌剤が使えないというジレンマが生じます。このジレンマを解消できる医薬品は現在未だ開発されていません。当社は、RBM002 の投与によって血小板の減少を抑制し、本来必要とされる量の抗癌剤の使用を可能とする、新しい治療方法を実現したいと考えています。

（注）非臨床 Proof of Concept（非臨床 POC）：病態モデル動物での薬効確認試験において、投与薬剤が意図した薬効を有することが示されることを意味します。前臨床開発段階において、開発を先に進めるか否かを決定するターニング・ポイントとなるものです。

以上