

2023年3月期第2四半期

決算説明会

株式会社リボミック（証券コード 4591）

2022年11月16日

本日の内容

- トピックス
- 2022年度Q2決算
- 事業の進捗
- 中期計画

本日の内容

- トピックス
- 2022年度Q2決算
- 事業の進捗
- 中期計画

トピックス



RBM-007 :

滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)

未治療患者を対象とする新規 Phase 2
試験の実施に向けた提携活動を推進



RBM-007 : 軟骨無形成症 (ACH)

前期 Phase 2 試験に向けた観察試験を
開始



新規パイプライン

RBM-009 : 重症喘息

抗ST2 (IL-33 receptor) アプタマー



新規 R&D 事業

アプタマーを利用した DDS (Drug Delivery
System) プラットフォームの構築



資金調達

新株予約権の発行 (予定調達額 13 億円)

資金残高 38 億円 (2022年9月末)

本日の内容

- トピックス
- 2022年度Q2決算
- 事業の進捗
- 中期計画

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2022年3月期 Q2	2023年3月期 Q2	前年同期比 増減額	主な増減要因
事業収益	5	3	▲1	あすか製薬株式会社との共同研究終了
営業利益	▲778	▲927	▲148	研究開発費 +135百万円 一般管理費 +11百万円
営業外収益	12	48	35	JST助成金 +11百万円 為替差益 +24百万円
経常利益	▲767	▲878	▲111	
当期利益	▲767	▲878	▲110	
研究開発費	628	764	135	ACH用原薬合成を主要因

貸借対照表の概要

(単位：百万円)

	2022年3月末	2022年9月末	前年度末比 増減額	主な増減要因
流動資産	4,908	3,987	▲920	現預金 -352百万円 有価証券 -500百万円 ・・・R&Dに使用
固定資産	46	42	▲3	
資産合計	4,954	4,030	▲923	
流動負債	260	216	▲44	
負債合計	260	216	▲44	
純資産合計	4,693	3,814	▲879	四半期純損失 -878 ※
負債・純資産合計	4,954	4,030	▲923	

※ 2022年6月28日開催の第19回定時株主総会において、資本金及び資本準備金の額の減少並びにその他資本剰余金の処分について承認可決され、2022年8月2日付でその効力が発生しております。

資金調達額

第三者割当による第 16 回新株予約権 (行使価額修正条項付) の発行 及び
ファシリティ契約 (行使停止指定条項付) の締結 (2022年10月11日決議)

割り当て日	2022年10月27日
発行株式数	7,135,000 株
予定資金調達額	約13億円 (当初行使価額181円)
割当先	SMBC日興証券
下限行使価額	91円
ファシリティ契約	行使停止指定条項付



本日の内容

- トピックス
- 2022年度Q2決算
- 事業の進捗
- 中期計画

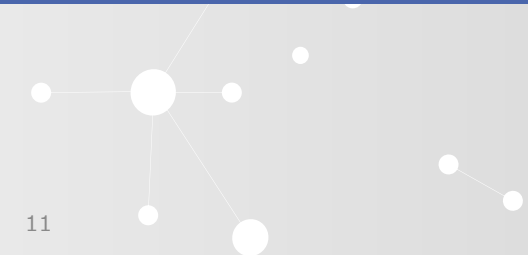
パイプライン：臨床優先度の高い自社開発品

化合物コード	ターゲット	疾患	探索	前臨床	臨床			
					1	2a	2b	3
RBM-007	FGF2	滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症 (ACH)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
RBM-003	Chymase	急性心不全	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
RBM-009	ST2 (IL-33 R)	重症喘息	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				



RBM-007

wet AMDを対象とした臨床試験



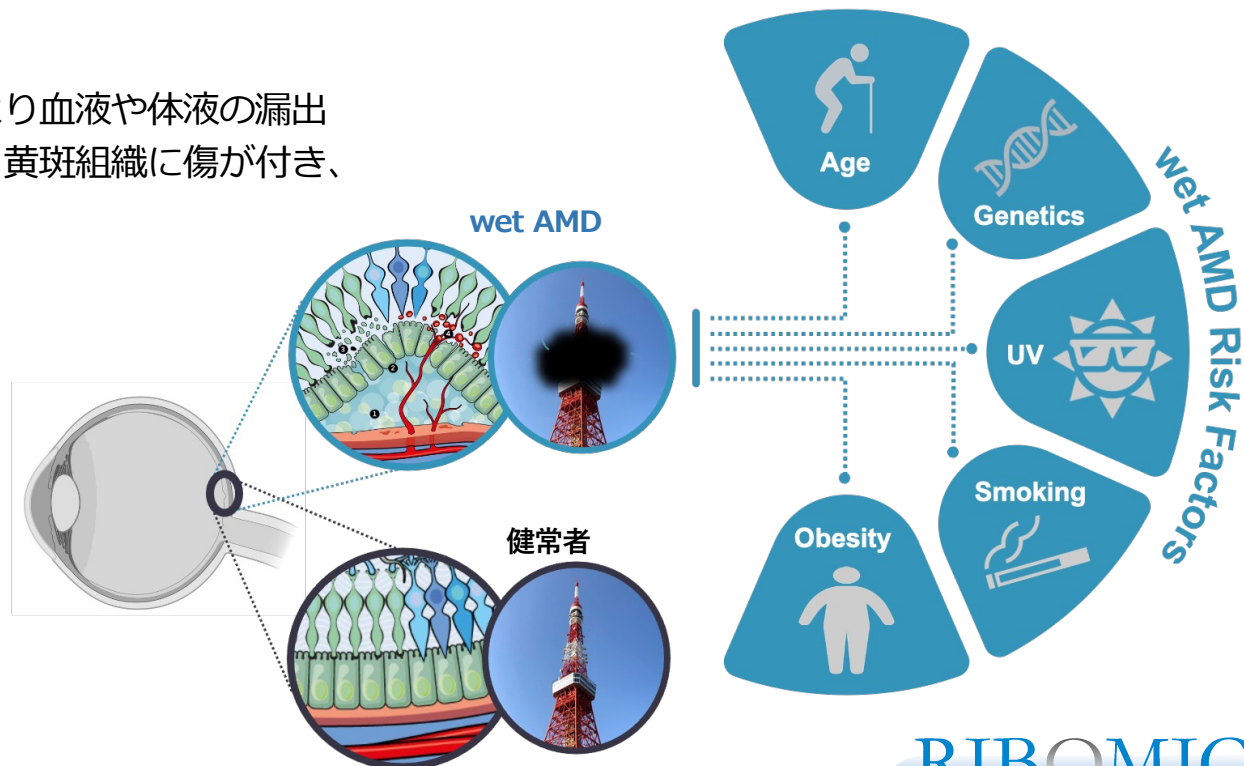
滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)

● 滲出型加齢黄斑変性とは

網膜の下に生じた新生血管により血液や体液の漏出を引き起こします。これにより黄斑組織に傷が付き、視力障害となります。

● 滲出型加齢黄斑変性の症状

物が歪んで見えたり、視野の中心部が暗く欠けて見えたりします。さらに網膜での瘢痕形成が進むと失明の原因になります。



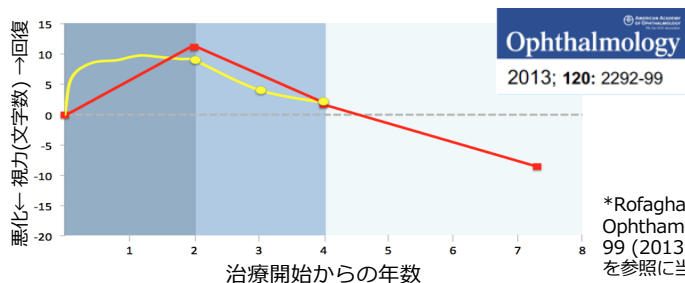
FGF2を標的とする理由：wet AMD発症の要因

既存の治療法

血管新生を阻害するVEGF阻害剤の硝子体内注射：
Lucentis[®], Eylea[®], Avastin[®] etc.

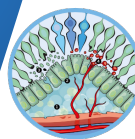
問題点

患者の1/3は薬が奏効せず、効いた患者も、
2年経過後薬効が低下し、視力が再悪化する
(追跡調査結果)



NEXT

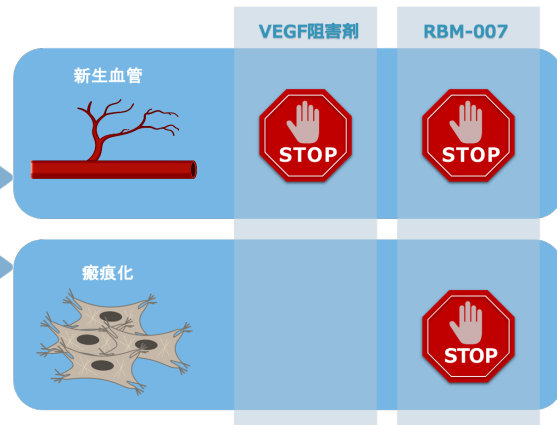
wet AMD
Treatment



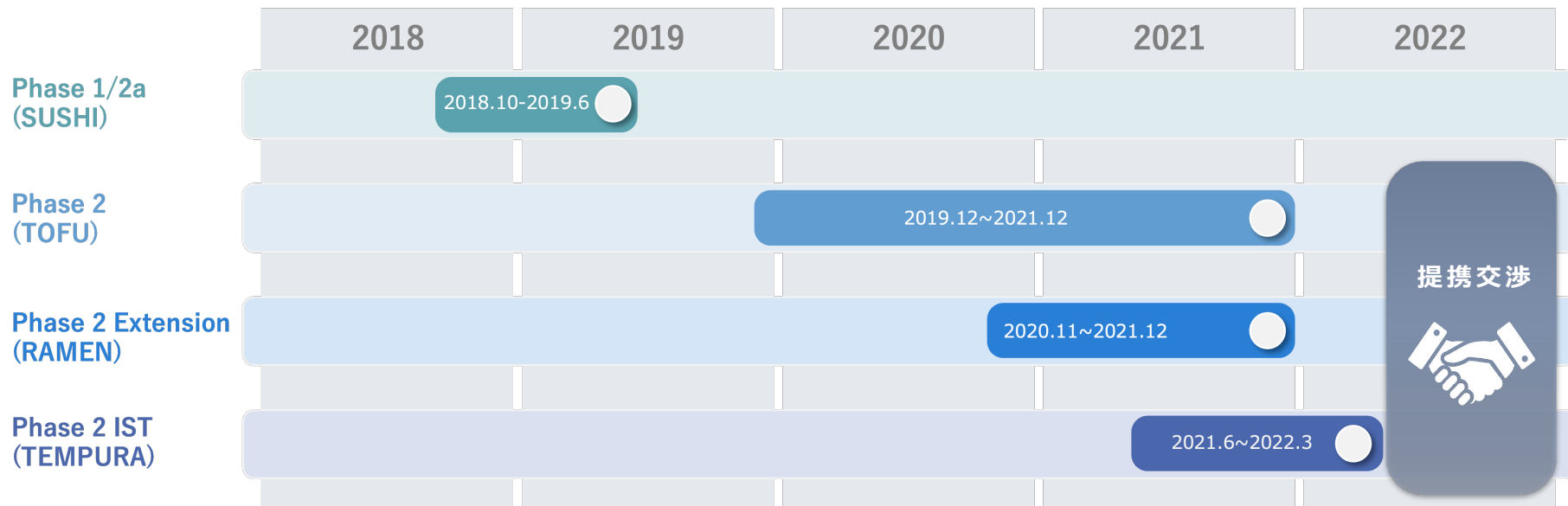
wet AMD

RBM-007(FGF2阻害アプタマー)

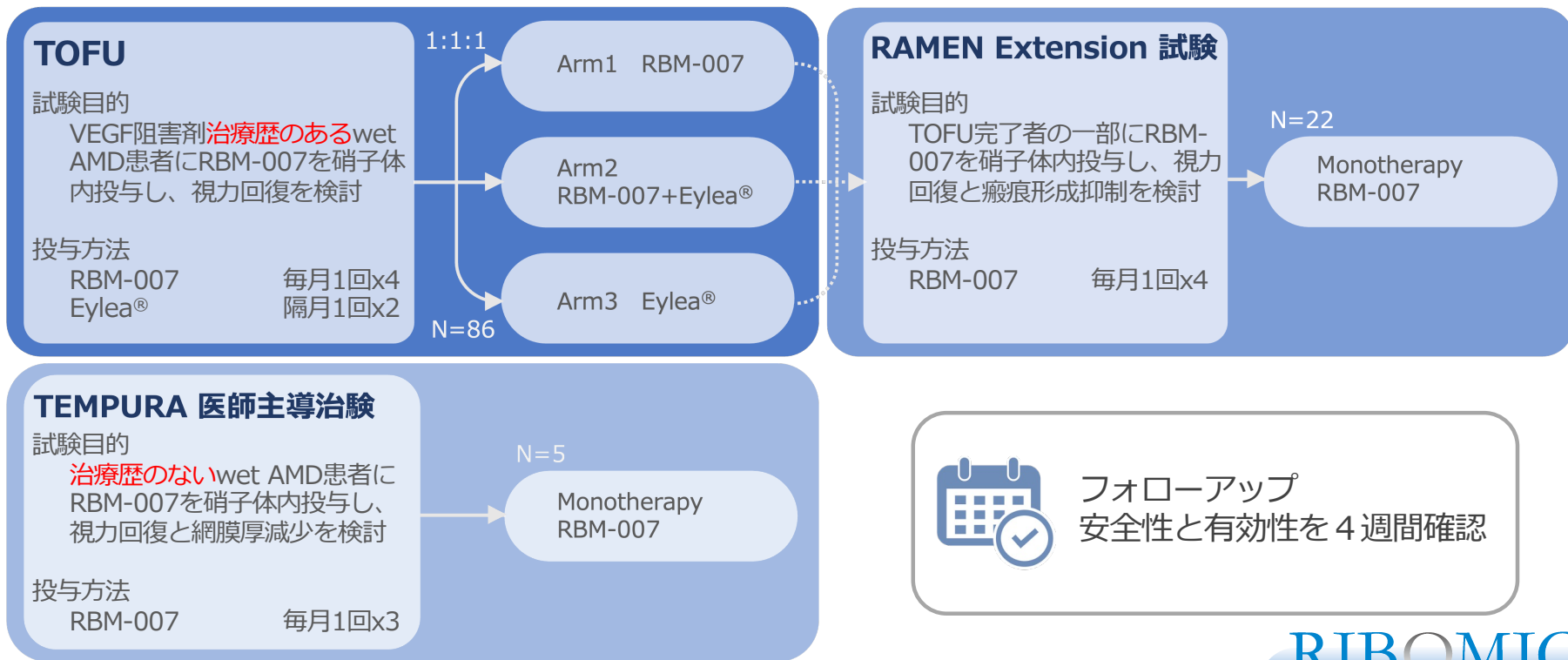
FGF2はVEGFより強力な血管新生作用をもち、
網膜の線維化（瘢痕化）を誘導する



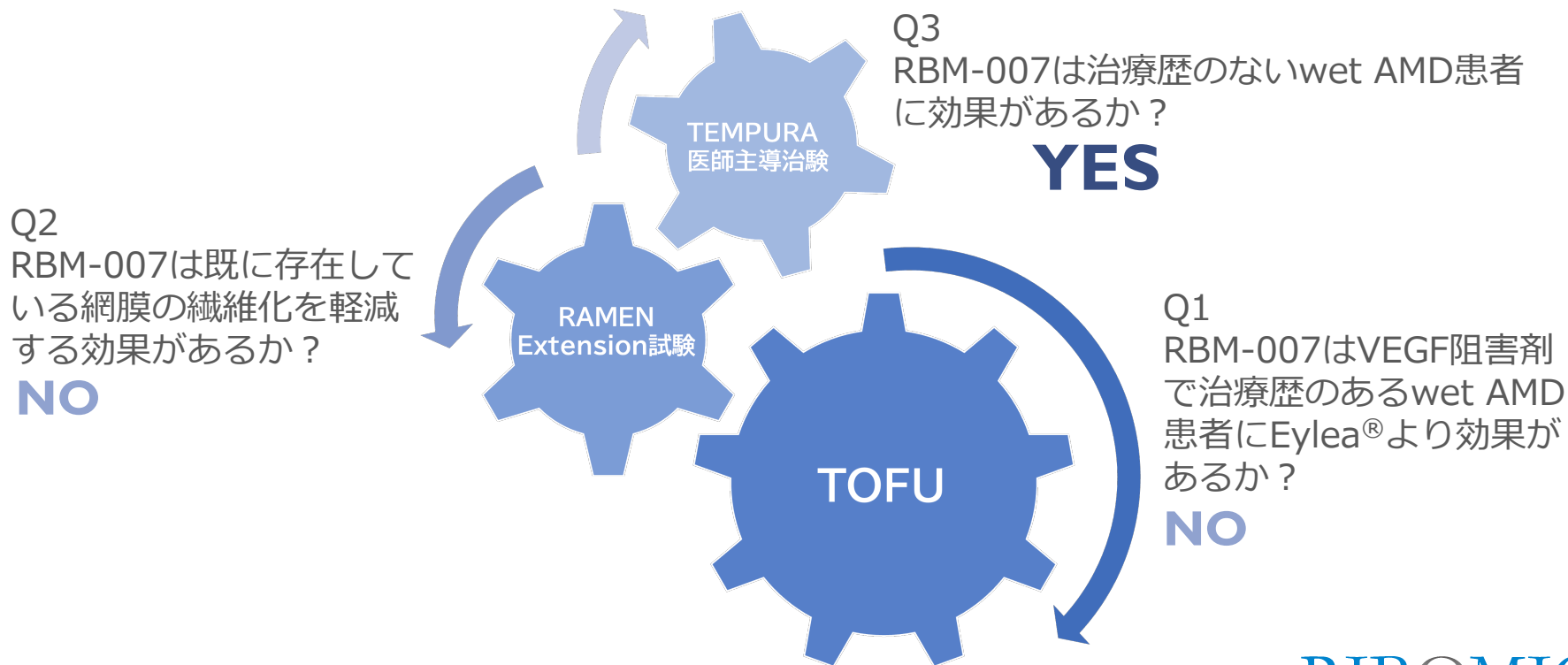
米国におけるwet AMD臨床試験



Phase 2 試験 : デザイン



Phase 2 試験：結果（要約）



今後の展望

提携交渉中：

治療歴のないwet AMD患者を対象とする

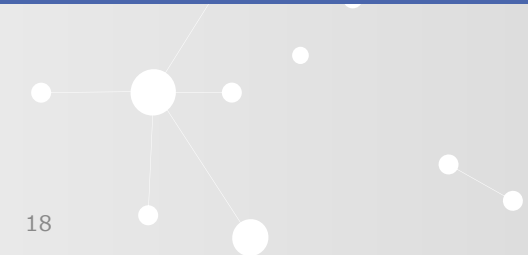
新規 Phase 2 試験の実施へ





RBM-007

ACHを対象とした臨床試験



軟骨無形成症（ACH, Achondroplasia）

- **軟骨無形成症（ACH）とは**
手や足の短縮を伴う低身長となる希少疾患です。
有効な治療薬が存在しません。
- **軟骨無形成症（ACH）の原因**
FGFタンパク質に対する受容体FGFR3におきた突然変異です。
変異したFGFR3によって、骨の成長に必要な軟骨組織（成長板）の形成に過剰なブレーキがかかり、骨の成長が妨げられます。
- **軟骨無形成症（ACH）の患者数*1**
日本：約6,000人
米国：20,000～30,000人
世界：約25万人



*2 Horton et al. Lancet 2007; 370: 162-72

*1 難病情報センターHPの軟骨無形成症（指定難病276）と軟骨無形成症治療ガイドライン等を用い、当社にて作成。

研究成果 : Science Translational Medicine 掲載

SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

BONE

An RNA aptamer restores defective bone growth in FGFR3-related skeletal dysplasia in mice

Takeshi Kimura^{1†}, Michaela Bosakova^{2,3,4†}, Yosuke Nonaka^{5†}, Eva Hrubá⁴, Kie Yasuda¹, Satoshi Futakawa⁵, Takuo Kubota¹, Bohumil Fafílek^{2,3,4}, Tomas Gregor^{2,3}, Sara P. Abraham², Regina Gomolkova^{2,4}, Silvie Belaskova³, Martin Pesl^{2,3,6}, Fabiana Csukas^{7,8}, Ivan Duran^{7,8}, Masatoshi Fujiwara⁹, Michaela Kavkova⁹, Tomas Zikmund⁹, Josef Kaiser⁹, Marcela Buchtova^{4,10}, Deborah Krakow⁷, Yoshikazu Nakamura^{5,11*}, Keiichi Ozono^{1*}, Pavel Krejci^{2,3,4*}

Achondroplasia is the most prevalent genetic form of dwarfism in humans and is caused by activating mutations in FGFR3 tyrosine kinase. The clinical need for a safe and effective inhibitor of FGFR3 is unmet, leaving achondroplasia currently incurable. Here, we evaluated RBM-007, an RNA aptamer previously developed to neutralize the FGFR3 ligand FGF2, for its activity against FGFR3. In cultured rat chondrocytes or mouse embryonal tibia organ culture, RBM-007 rescued the proliferation arrest, degradation of cartilaginous extracellular matrix, premature senescence, and impaired hypertrophic differentiation induced by FGFR3 signaling. In cartilage xenografts derived from induced pluripotent stem cells from individuals with achondroplasia, RBM-007 rescued impaired chondrocyte differentiation and maturation. When delivered by subcutaneous injection, RBM-007 restored defective skeletal growth in a mouse model of achondroplasia. We thus demonstrate a ligand-trap concept of targeting the cartilage FGFR3 and delineate a potential therapeutic approach for achondroplasia and other FGFR3-related skeletal dysplasias.

INTRODUCTION

Achondroplasia (ACH) is the most common dwarfism in humans, occurring in between 1:15,000 and 1:40,000 live births (1). ACH is caused by mutations in the *FGFR3* gene, which encodes a transmembrane receptor tyrosine kinase. Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) transduces the communication signals delivered by fibroblast growth factors (FGFs) (2). In addition to ACH, activating

cytokine/signal transducer and activator of transcription (STAT) signaling, and bone morphogenetic protein (BMP) and Hedgehog signaling (5–7). The complex molecular phenotypes induced by FGFR3 affect chondrocyte behavior, inducing proliferation arrest, degradation of cartilaginous extracellular matrix, and premature senescence. Collectively, these changes lead to disruption of the growth plate cartilage and defective endochondral ossification (8).

Copyright © 2021
The Authors, some
rights reserved;
exclusive licensee
American Association
for the Advancement
of Science. No claim
to original U.S.
Government Works

Downloaded from <http://stm.sciencemag.org>



論文内容 :

軟骨無形成症モデルマウスとACH患者由来iPS細胞で、当社開発のRBM-007(FGF2アプタマー)を用いたFGF2阻害により骨の成長が促進された

軟骨無形成症に対するRBM-007
の薬理効果・作用機序の解明
治療薬開発の科学的な裏付け

**Sci Transl Med.* 2021 May 5;13(592):eaba4226. doi: 10.1126/scitranslmed.aba4226.

Phase 1 試験 結果



N=12

Cohort 1

1回投与 用量漸増：
0.1、0.3、1.0、0.6*mg/kg

N=12

Cohort 2

2回投与 用量漸増：
0.1、0.3mg/kgを1週間隔
0.6mg/kgを2週間隔

* 1mg/kg投与の1例で重篤有害事象発生のため、用量を0.6mg/kgに減量して残りの3例を実施



1.0mg/kg 1回投与の1例で重篤な副作用(急性アナフィラキシー反応)が発生したが、適切な処置により症状は消失したため試験は継続した。残り3例は0.6mg/kg に減量して実施した。



RBM-007を0.1～0.6mg/kgで2回まで、1又は2週間隔で皮下投与した場合の忍容性については、特に問題はなかった。



RBM-007の血中濃度測定により、次実施するPhase 2の基礎データが取得できた。

国内におけるACH 開発スケジュール



Phase 2a:

2022年4月Phase 2a 観察試験、7月Phase2a 試験、8月Phase2a長期投与試験の各治験届を提出、受理



RBM-011 抗IL-21アプタマー 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)

国立循環器病研究センターNCVC（中岡部長ら）との共同研究

肺動脈性肺高血圧症（PAH）と IL-21

● 肺動脈性肺高血圧症（PAH）とは

難治性呼吸器疾患に認定されている原因不明の難病

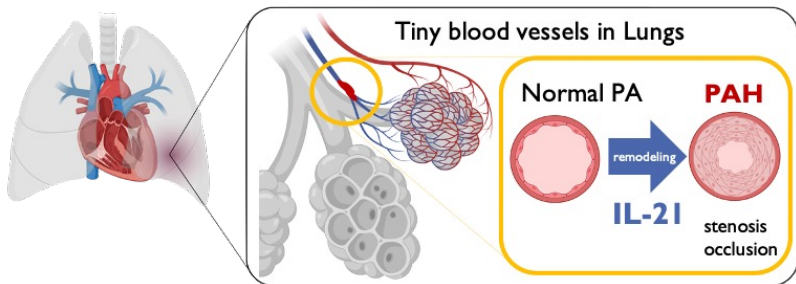
肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給に障害が生じ、最終的には心不全から死に至ることのある重篤な疾患

● 既存の治療法

既存治療薬は血管を拡張させる作用を持つものであり、血管壁の肥厚を抑制する根本治療薬は存在しない

● 肺動脈性肺高血圧症（PAH）の原因

IL-21（インターロイキン21）による肺動脈壁のリモデリング



*Hashimoto-Kataoka T, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 112: E2677-86 (2015)

患者数（世界）

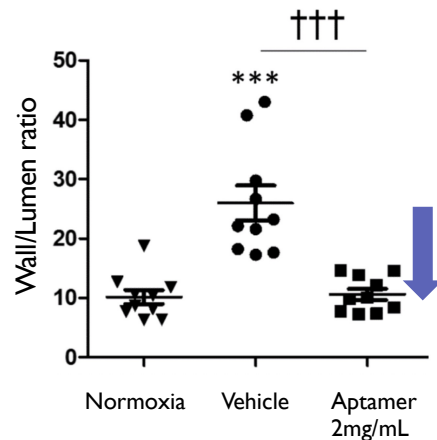
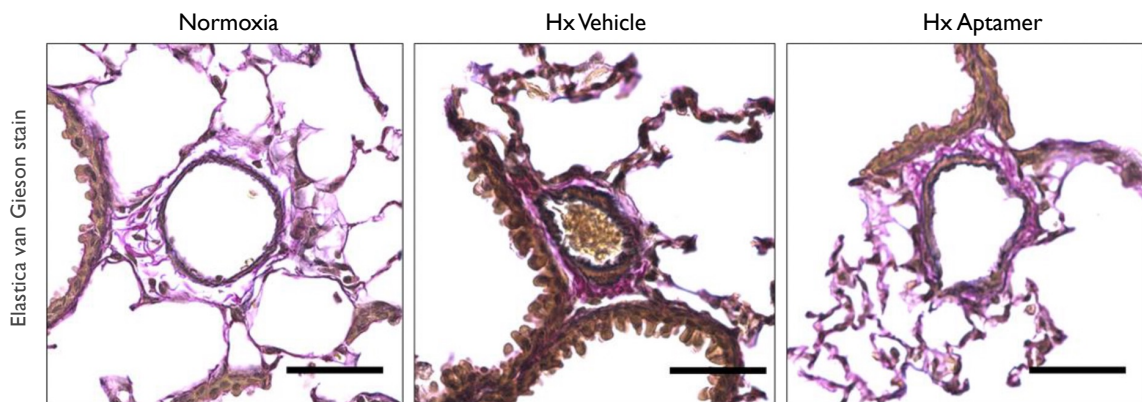
76,600

市場規模

US\$ 1.3B

RIBOMIC

肺高血圧症モデルマウス実験

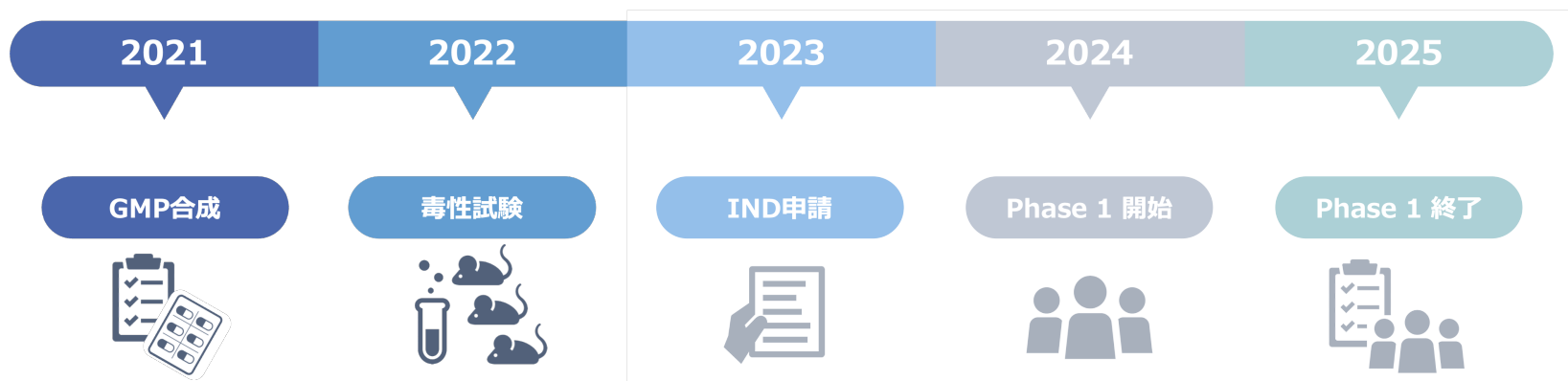


Anti-mIL-21 aptamer significantly inhibited on smooth muscle in hypertrophy pulmonary arterial near trachea in PAH mouse model.

抗IL-21アプタマーによる肺動脈壁の肥厚抑制効果を確認

進捗と開発スケジュール

- ▶ 2021年度から製剤のGMP合成を開始。また、2022年度から毒性試験も開始し、試験の終了は2023年度を予定。それらのデータを元にIND申請を予定。
- ▶ 国内での臨床試験に向け、PMDAとも協議中。





RBM-009

抗ST2 (IL-33 receptor) アプタマー
重症喘息

重症喘息

● 重症喘息とは

慢性的な気道炎症による呼吸器疾患である喘息のうち重症度が高いもの。

重症喘息では、頻繁な息切れや呼吸困難によって、日常生活や睡眠が著しく妨害され、生活の質の低下を余儀なくされている。

既存の治療薬では、コントロール不良や難治性の患者が一定数存在し、喘息発作を起こし、さらに喘息死に至る患者もいる。

● 既存の治療法

吸入ステロイドや気管支拡張薬に加え、抗体医薬や経口ステロイドが使用されているが、重症喘息の中にはこれらの薬剤でもコントロールできない患者がおり、**アンメット・メ
ディカル・ニーズ**になっている。

患者数（世界）

13 million

市場規模

US\$ 400 M

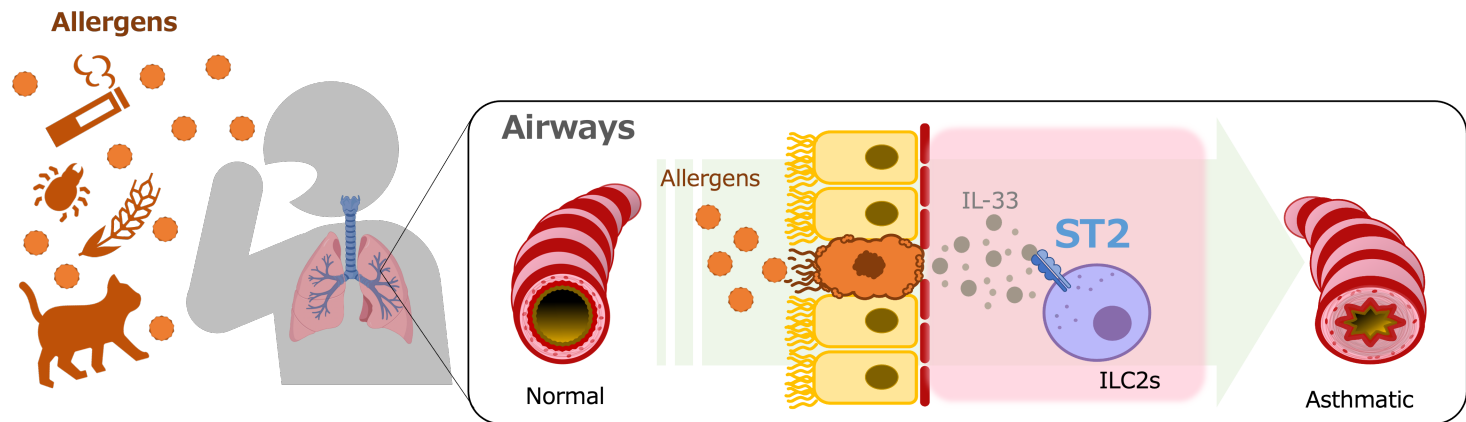
*患者数、市場規模等：Datamonitor Healthcare 2021等を用い、当社にて作成。

RIBOMIC

重症喘息とST2のメカニズム

既存薬でのコントロール不良の主な問題は、ステロイド抵抗性にある。

自然免疫細胞であるILC2がステロイド抵抗性に寄与しており、そのメカニズムにST2とその刺激分子IL-33の関与が示唆されている。

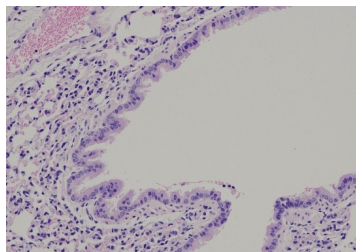


RBM-009は、ST2をブロックすることで重症喘息の症状を抑えることが期待される

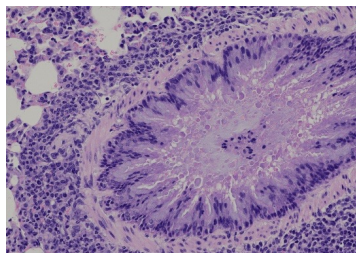
IL-33誘発喘息様モデルマウス実験

HE染色(炎症細胞浸潤)

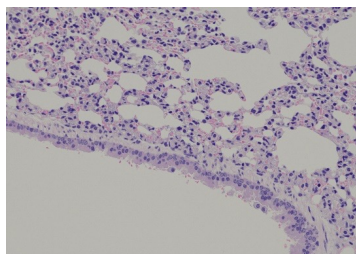
健常群



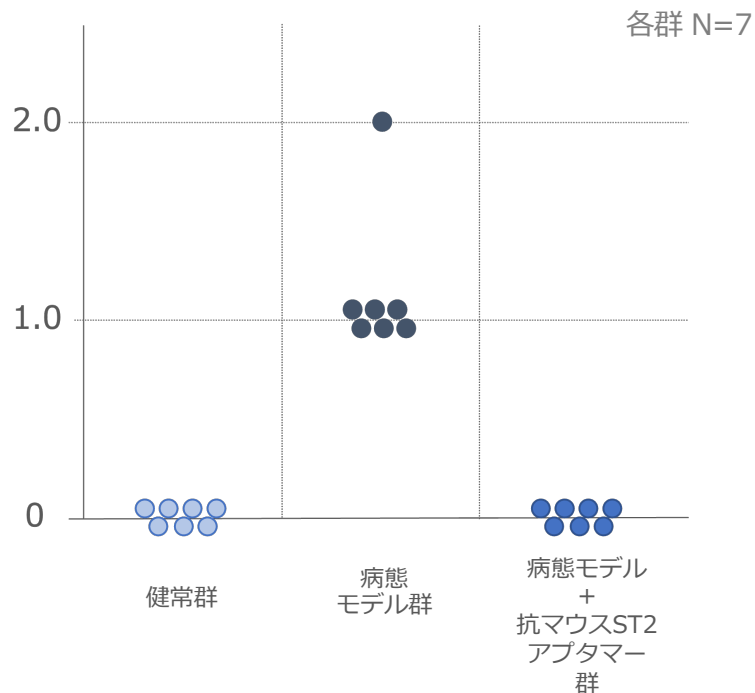
病態モデル群



病態モデル
+
抗マウスST2
アプタマー
群



気管支周囲における炎症細胞浸潤スコア



抗マウスST2アプタマーによる気道炎症抑制効果を確認

本日の内容

- トピックス
- 2022年度Q2 決算
- 事業の進捗
- 中期計画

中期事業目標

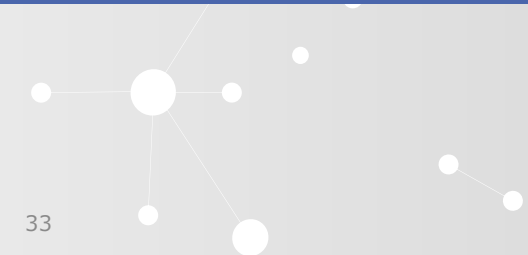
1 Discovery(探索)からClinical(臨床)ステージへの脱皮

2 次世代アプタマー・テクノロジーの開発

3 社会に対する企業価値の創出



VISION 2025



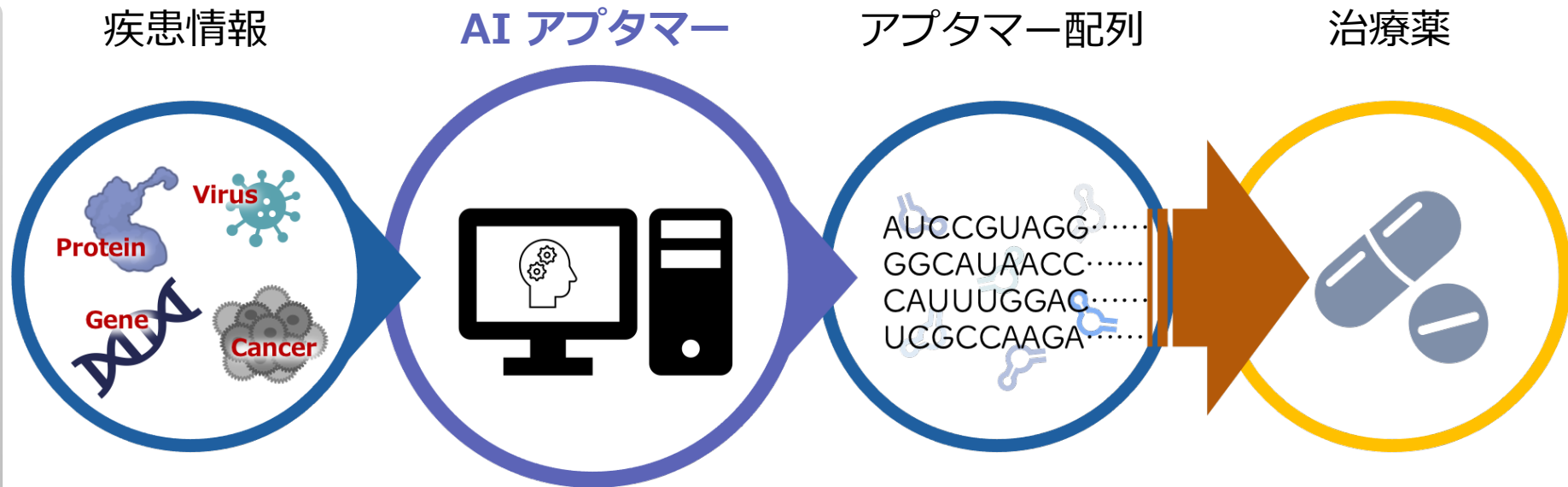
VISION 2025: 臨床試験プログラム目標

 RBM-007 滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)	2021 2022	Phase 2 試験の完了 製薬企業等との提携に向け交渉中
 RBM-007 軟骨無形成症(ACH)	2021 2022	Phase 1 試験の完了 ACH 小児に対する Phase 2a 試験の開始
 RBM-011 肺高血圧症(PAH)	2023 2024	非臨床試験の完了 Phase 1 試験の開始
 RBM-003 急性心不全		
 RBM-010 変形性関節症	2024 2025~	非臨床試験の完了 Phase 1 試験の開始
 RBM-009 重症喘息		



次世代アプタマー・テクノロジーの開発

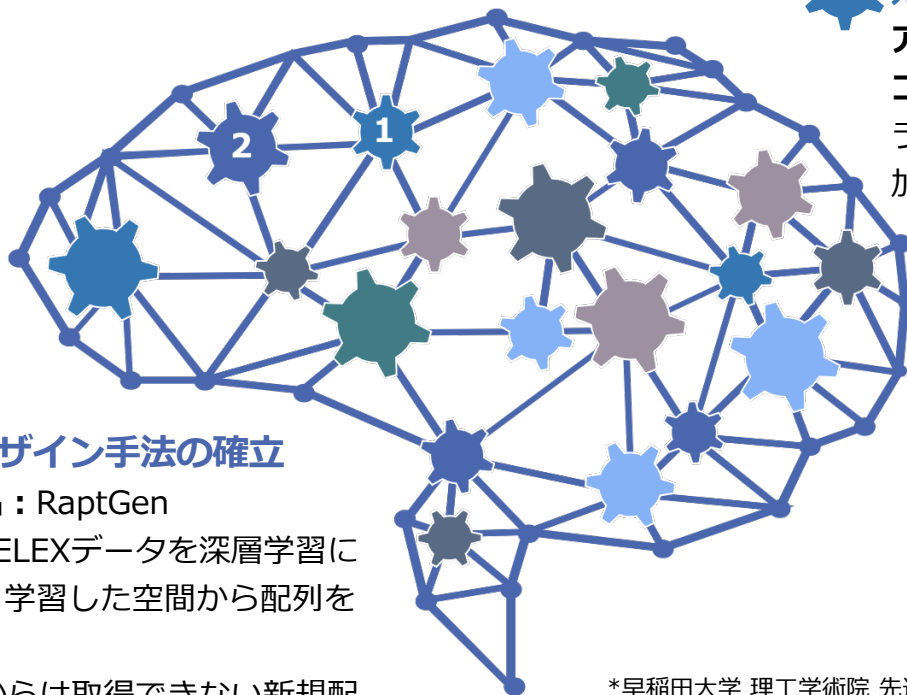
AI アプタマーのコンセプト (Nature Computational Science 2022)



AIアプタマーとは、人工知能（AI）を活用し、効率良くアプタマーのリード配列を取得すること

JST・CREST：AIアプタマー創薬プロジェクトにて、早稲田大学理工学院浜田研究室を中心に共同研究

AI アプタマーの詳細



1 効率的なアプタマー探索手法の確立

アルゴリズム名 : RaptRanker

コンセプト : SELEXデータから配列のクラスタリングを行う際、二次構造情報を加えることにより予測精度を向上させた

New

2 アプタマーデザイン手法の確立

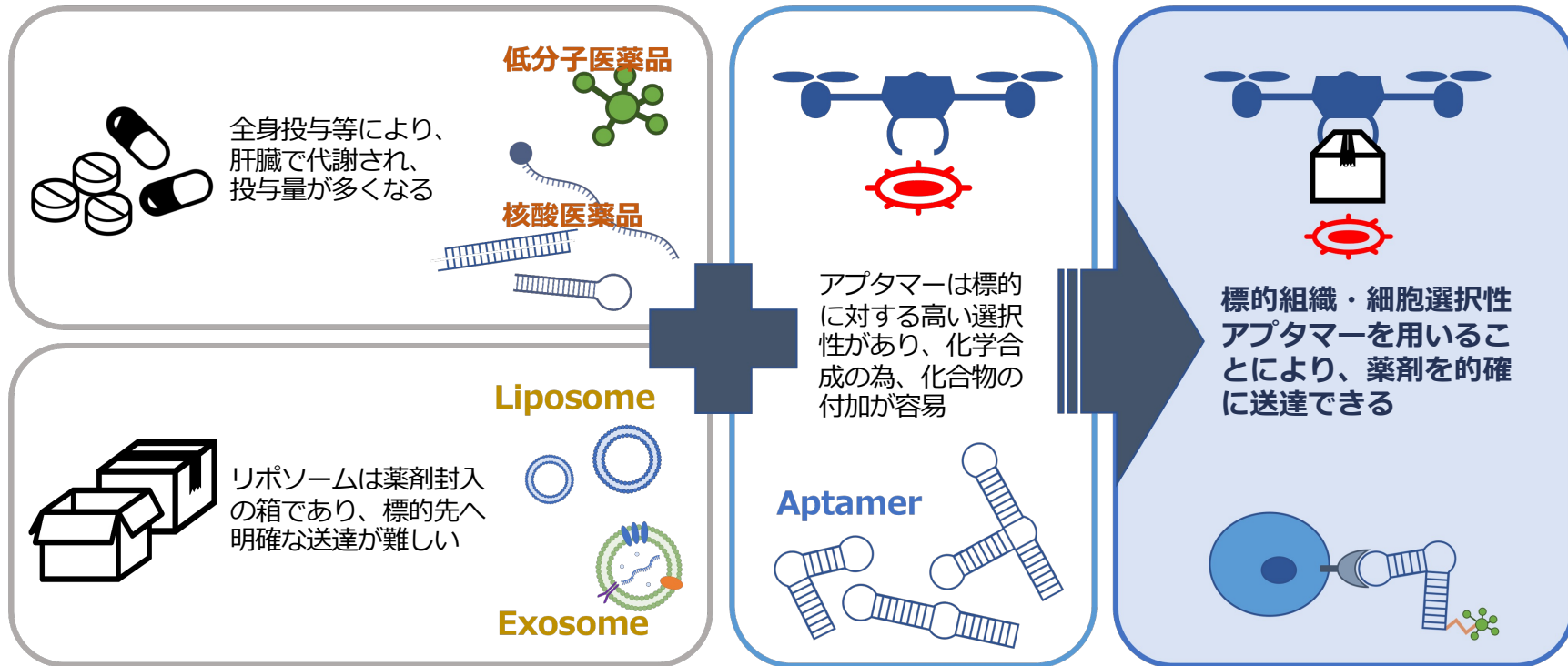
アルゴリズム名 : RaptGen

コンセプト : SELEXデータを深層学習によって学習し、学習した空間から配列を生成する技術

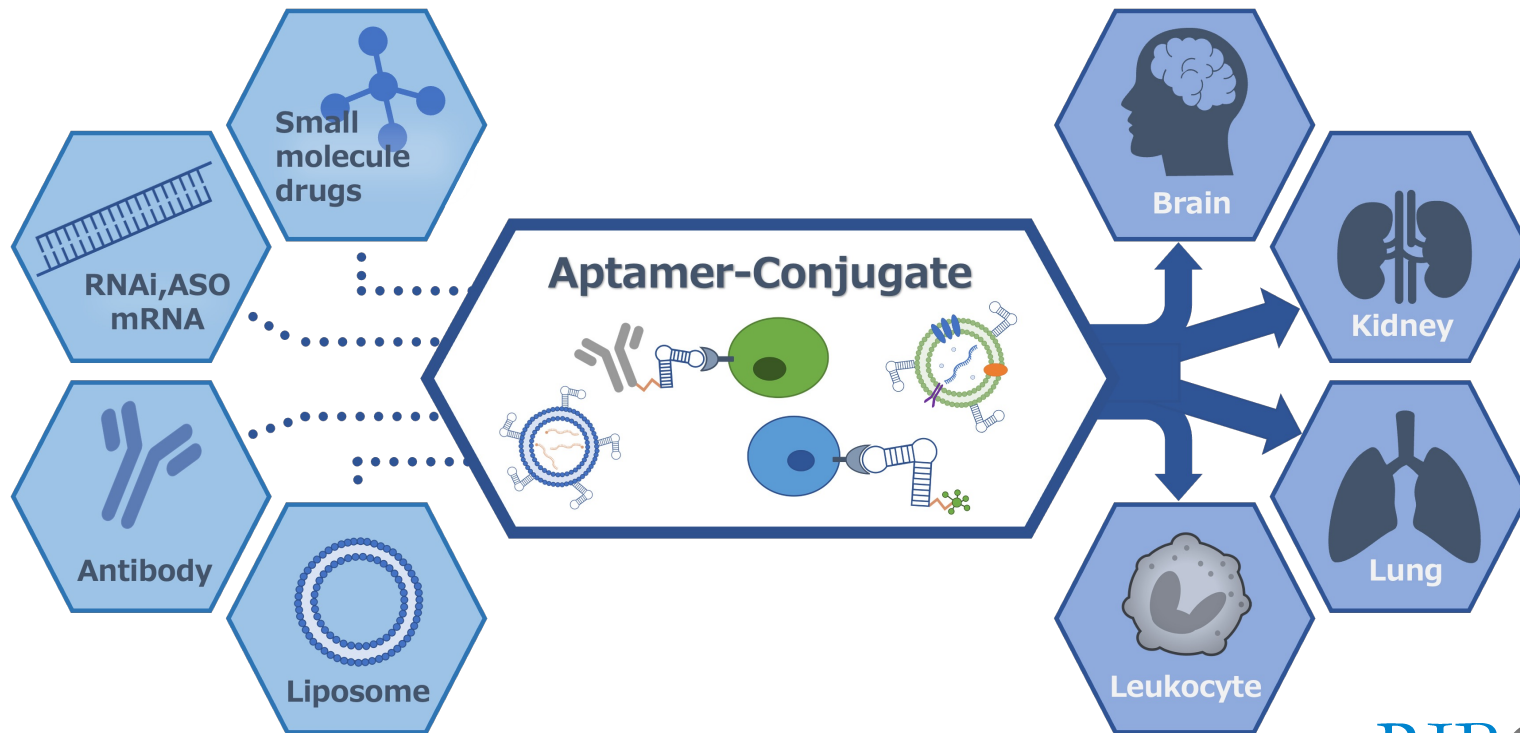
SELEXデータからは取得できない新規配列を取得

*早稲田大学 理工学術院 先進理工学部 浜田道昭 研究室との共同研究

DDSアプタマーのコンセプト



革新的DDSアプタマー技術開発の展望





社会に対する企業価値の創出

サステナビリティの取り組み

Environment 環境

- リサイクル活動
- 社内ペーパーレス化
- 研究資源の管理
- 廃棄物の徹底した分別管理



Social 社会

- 次世代の研究者への貢献
- ダイバーシティの尊重
- 働きやすい環境づくり
- 従業員の労働安全衛生
- イノベーション創出



Governance 企業統治

- BCP対応/ニューノーマルの推進
- 経営ガバナンス強化
- 株主・投資家との対話
- 法令遵守



留意事項

当該資料は当社の会社内容を説明するために作成されたものであり、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。

また、当該資料に記載された内容について合理的な注意を払うよう努めておりますが、記載された情報の内容の正確性、適切性、網羅性、実現可能性等について、当社は何ら保証するものではありません。

投資を行う際は、投資家ご自身の判断で行っていただきますよう、お願いいたします。

なお当該資料に記載されている開発品の情報は、当該製品を宣伝・広告するものではありません。



URL : <https://www.ribomic.com>

Contact information : info@ribomic.com