



# 事業計画及び成長可能性に関する 事項

株式会社リボミック(証券コード 4591)

2024年6月

# 目次

- 会社概要
- 事業概要
- 財務と成長戦略
- リスク情報

# 目次

- 会社概要
- 事業概要
- 財務と成長戦略
- リスク情報

# 会社概要と社名の由来

## 会社概要

商号	株式会社リボミック
本社所在地	東京都港区白金台3-16-13
設立	2003年8月1日
代表者	代表取締役社長 中村義一
資本金	63百万円 / 資本剰余金 4,348百万円 (2024年3月末)
事業内容	核酸アプタマーを用いた分子標的薬の開発
役員・従業員数	取締役 5名 / 監査役 3名、従業員 24名 (2024年3月末)
子会社	RIBOMIC USA Inc. (米国)

## 社名の由来

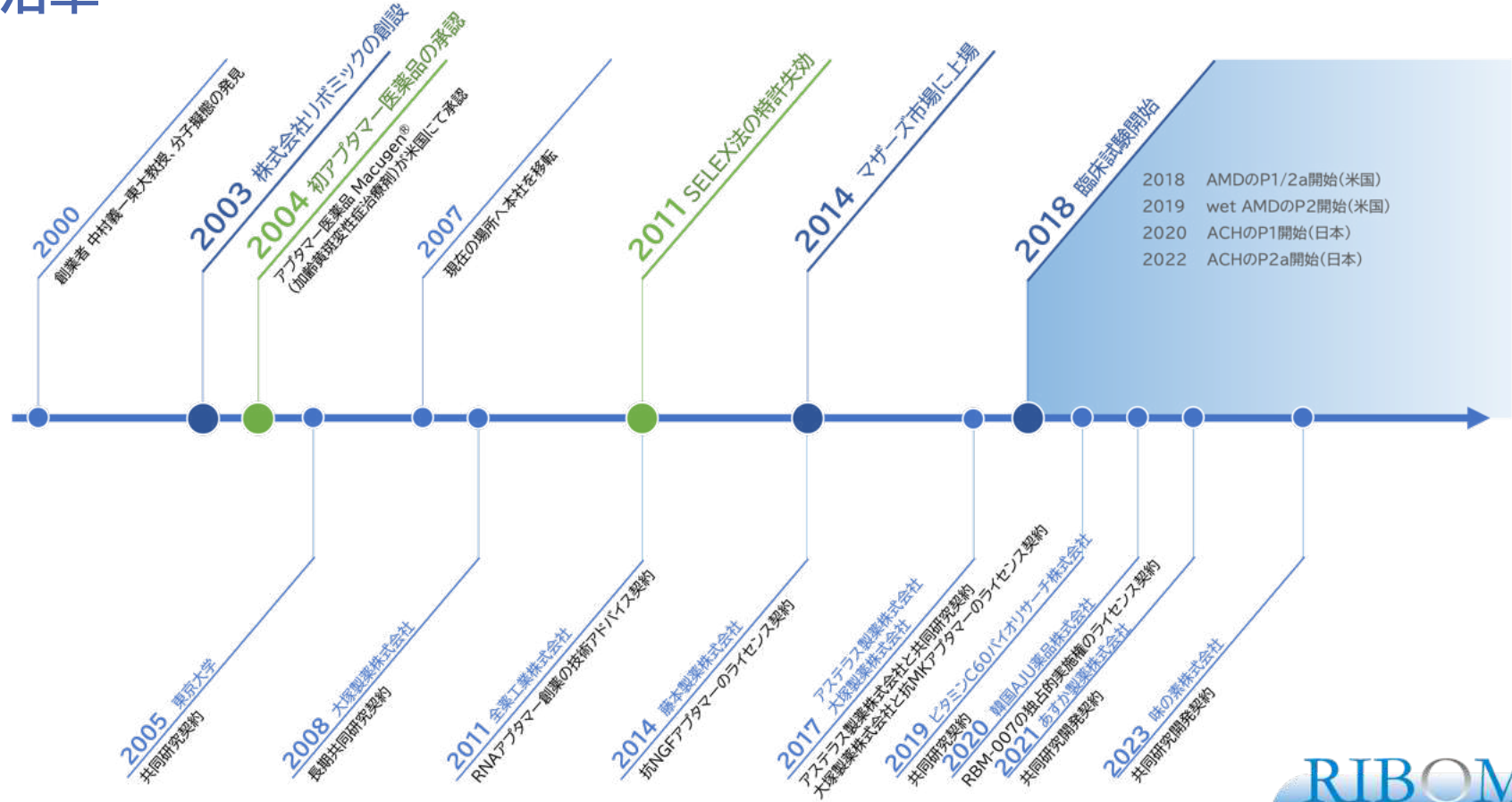


自社の開発に重要な RIBONUCLEIC ACID (リボ核酸) と MIMIC (擬態) の造語です。

ここでのMIMICとは、分子擬態\*を示しております。

\*分子擬態とは、上記の図のようにリボ核酸等がタンパク質と同様の形をつくり、タンパク質のように生体内で機能することです。

# 沿革



# RIBOMIC's Mission



# 事業モデル

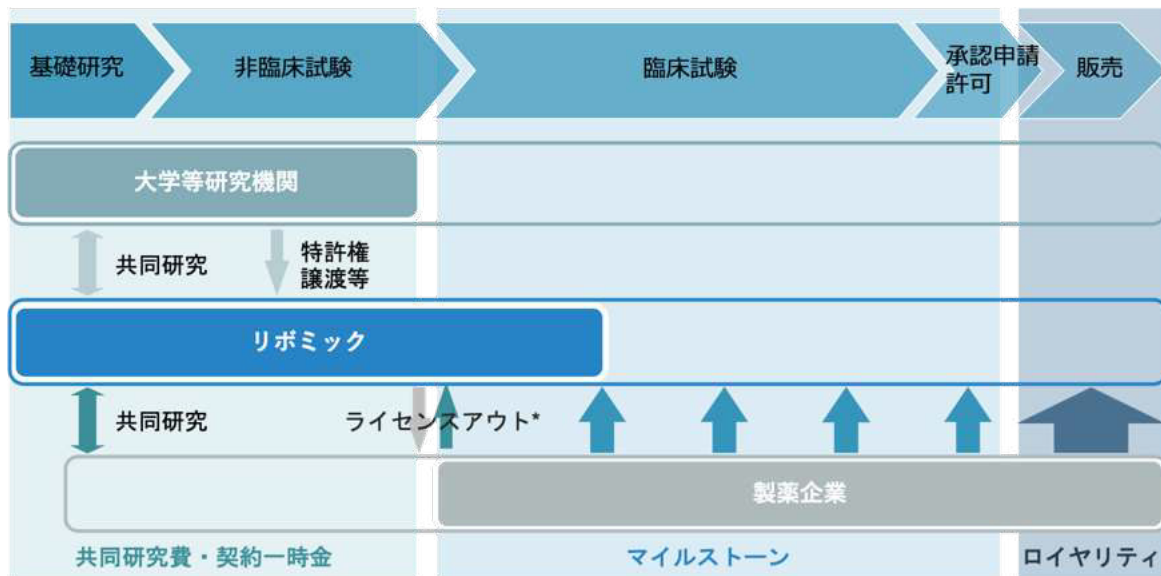
- **自社開発又は大学等研究機関との共同研究開発**

自社又は大学等研究機関との共同研究で医薬候補となるアプタマーを開発し、その成果を製薬企業にライセンスアウトし、ライセンス対価を得る事業です。

今後、自社にて臨床試験を行い、その後ライセンスアウトすることを中心に進めてまいります。

- **製薬企業との共同研究開発**

製薬企業とのアプタマー医薬品の共同研究開発を実施し、製薬企業から支払われる研究費や、開発の進捗によるライセンス対価を得る事業です。



\*ライセンスアウトの時期は、疾患や開発状況によって前後します。

# アライアンス・パートナー

株主・資本提携



ライセンス



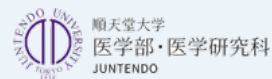
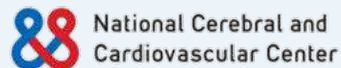
Eat Well, Live Well.



共同研究・成果契約



共同研究





## 主なアライアンスに関して

- **味の素株式会社との共同研究開発契約締結**

2023年10月、味の素株式会社と核酸アプタマーの体内動態制御に関する技術開発について共同研究契約を締結しました。なお、マイルストーン収入は発生していません。

- **韓国AJU薬品株式会社とライセンス契約締結**

2020年3月、RBM-007の独占的実施権(滲出型加齢黄斑変性症に対する韓国および東南アジア地域)の供与に関するライセンス契約を韓国AJU薬品と締結しました。本契約により、当社は契約一時金として1百万USドルを受領済み、今後は開発マイルストーンとして最大5百万USドルを受け取る権利を有し、ロイヤリティを含めた価格でRBM-007製品を供給します。

現在、両社でRBM-007の活用に向けた検討を継続しております。

- **三菱商事ライフサイエンス株式会社の共同研究成果**

2019年1月、ビタミンC60バイオリサーチ株式会社と化粧品原料候補の創製・開発に関する共同研究開発契約を締結し、化粧品原料候補の有望なアプタマーの創製に成功しました。なお、一時金及びマイルストーン収入は発生していません。

(2024年4月、三菱商事ライフサイエンス株式会社はビタミンC60バイオリサーチ株式会社を統合。)

# 目次

- 会社概要
- 事業概要
- 財務と成長戦略
- リスク情報



# アプタマー創薬 事業環境、技術の特徴、パイプライン

# 飛躍する核酸医薬: アプタマーもそのひとつ

## Aptamer

標的分子に特異的に結合する1本鎖の核酸。立体構造を持つことにより、抗体よりも特異的に標的分子へ結合する。  
製品: Macugen<sup>®</sup>、IZERVAY<sup>™</sup>

## mRNA

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つmRNAを脂質に梱包し、細胞へ導入する。mRNAが細胞質で標的遺伝子のタンパク質合成を行う。  
製品: Comirnaty<sup>®</sup>、Spikevax<sup>®</sup> (mRNA Vaccine)

## CRISPR

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つガイドRNAを用いたゲノム編集技術。標的遺伝子の改変をすることによってタンパク質合成の発現を制御する。  
製品: CASGEVY<sup>™</sup>

## 核酸医薬

## RNAi

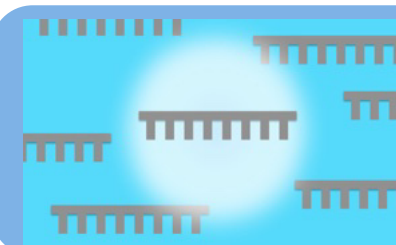
二本鎖RNAと同じ塩基配列を持つmRNAを分解する現象。標的遺伝子を抑制するsiRNAが治療薬では主流。  
製品: Onpatro<sup>®</sup>、他3品

## Antisense oligonucleotide

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つ1本鎖の核酸。標的遺伝子のタンパク質合成の発現を制御する。  
製品: Spinraza<sup>®</sup>、他8品

# アプタマーとは:核酸の造形力を利用した結合性分子

What's RNA Aptamer?



RNAは4種類の塩基 A・U・G・C から成り立っており、アプタマーは1本鎖のRNAで構成されている

1本鎖のRNAは溶液中や生体内では不安定なため、塩基対同士が対をなし、立体構造を組んでいる



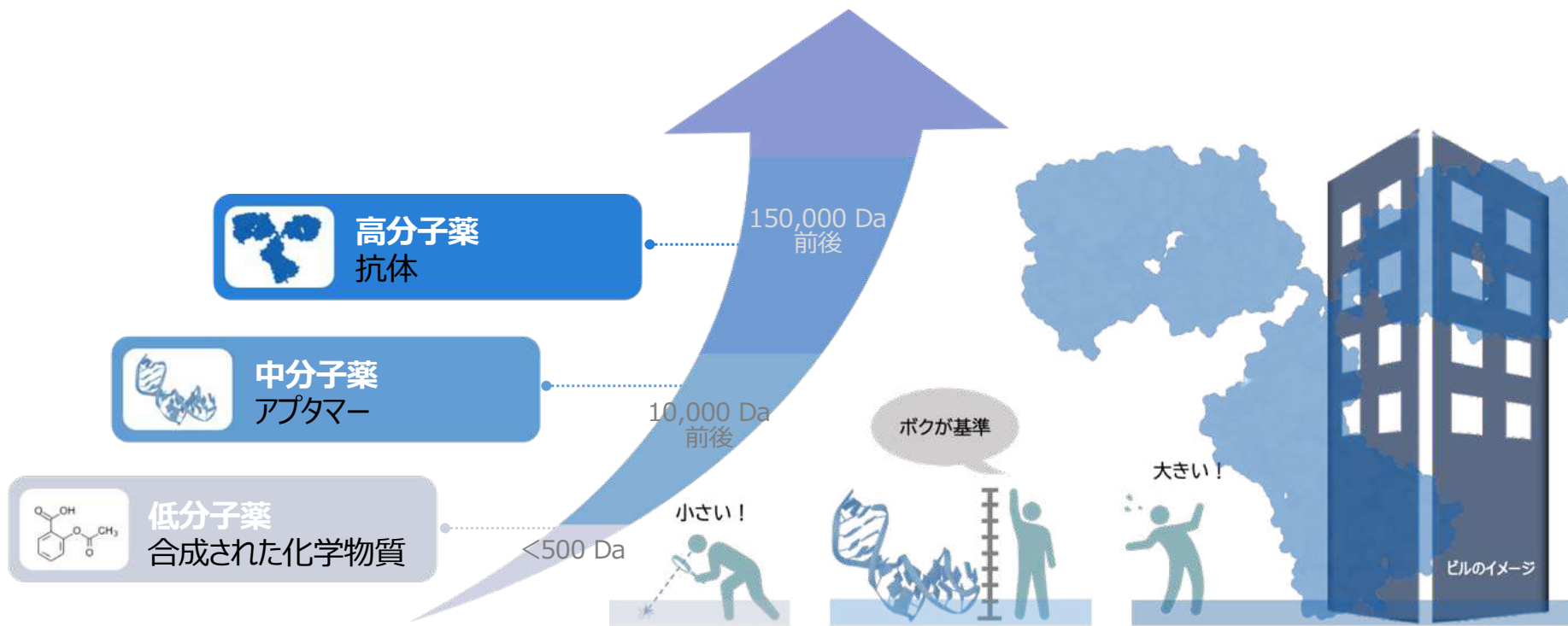
立体構造を組んだアプタマーは標的分子に特異的に結合する

# アプタマーと他の医薬品との比較

	 <b>低分子医薬品</b> 低分子薬	 <b>アプタマー</b> 中分子薬	 <b>抗体医薬品</b> 高分子薬
大きさ (分子量)	小さい (500以下)	中くらい (10,000前後)	大きい (100,000以上)
活性・結合力	中～高	極めて高い	極めて高い
選択性・特異性	低い	極めて高い	極めて高い
標的の認識領域	狭い	広い	中くらい
生体内安定性	低～中	中～高	極めて高い
製造方法 (コスト)	化学合成 (低)	化学合成 (中～高)	細胞や微生物を用いて合成 (高)

アプタマーは、ターゲットとなる分子へ特異的に結合して、その働きを阻害したり、促進する事により、病気の治療を行う医薬品(分子標的薬)です。大きさ(分子量)から中分子薬に分類されます。病気のターゲットに対して、それぞれの特徴を活かした医薬品の開発が重要です。

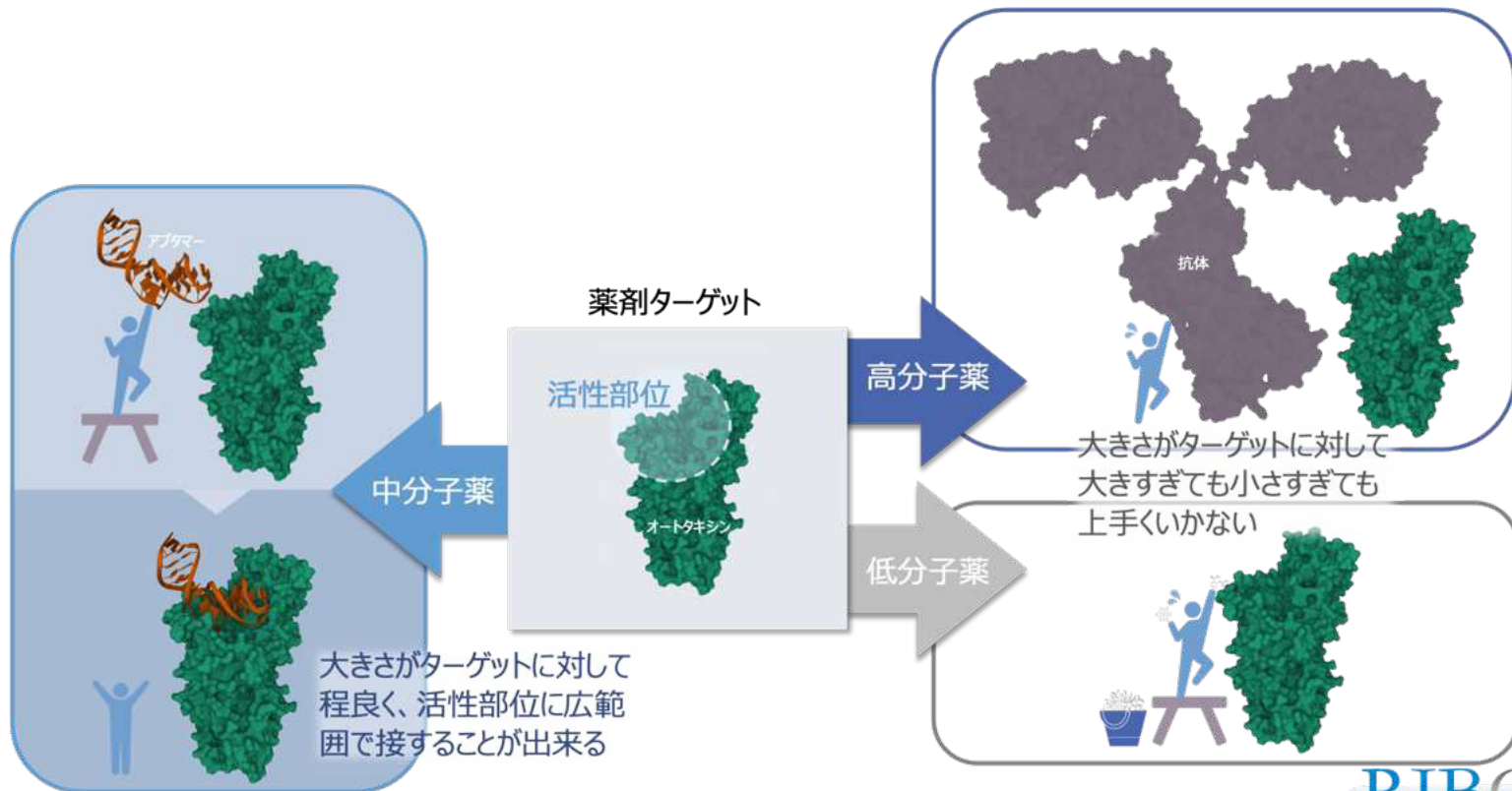
# アプタマーと他の薬の大きさの違い



分子の大きさイメージ

# 中分子薬の利点:

## オートタキシン(線維症創薬ターゲット)に対するアプタマーの事例





## その他、アプタマーの主な特徴



選択性・特異性が極めて高い



活性・結合力が極めて高い


# 主要なパイプライン

(updated on May 22, 2024)

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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症 (ACH)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
RBM-006	Autotaxin	増殖性硝子体網膜症 (PVR)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
RBM-003	Chymase	急性心不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

前回開示からの変更点:

1) 網膜疾患治療薬の開発を推進する目的でRBM-006を追加、2) 開発優先順位の変更によりRBM-009を削除。

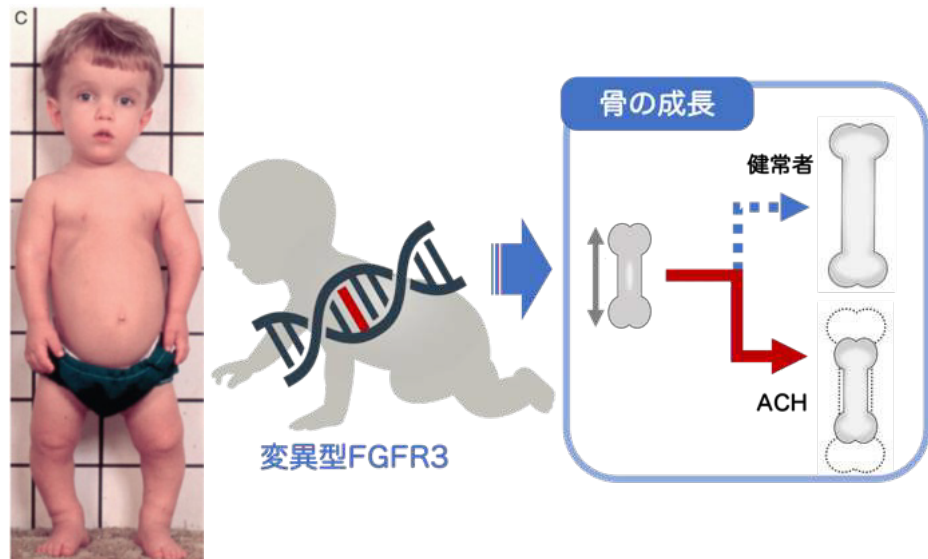
 臨床POCの獲得を示す。



# RBM-007 (umedaptanib pegol) 軟骨無形成症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。



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

# 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<sup>1†</sup>, Michaela Bosakova<sup>2,3,4†</sup>, Yosuke Nonaka<sup>5†</sup>, Eva Hrubá<sup>4</sup>, Kie Yasuda<sup>1</sup>, Satoshi Futakawa<sup>5</sup>, Takuo Kubota<sup>1</sup>, Bohumil Fafílek<sup>2,3,4</sup>, Tomas Gregor<sup>2,3</sup>, Sara P. Abraham<sup>2</sup>, Regina Gomolkova<sup>2,4</sup>, Silvie Belaskova<sup>3</sup>, Martin Pesl<sup>2,3,6</sup>, Fabiana Csukas<sup>7,8</sup>, Ivan Duran<sup>7,8</sup>, Masatoshi Fujiwara<sup>5</sup>, Michaela Kavkova<sup>9</sup>, Tomas Zikmund<sup>9</sup>, Josef Kaiser<sup>9</sup>, Marcela Buchtova<sup>4,10</sup>, Deborah Krakow<sup>7</sup>, Yoshikazu Nakamura<sup>5,11\*</sup>, Keiichi Ozono<sup>1\*</sup>, Pavel Krejci<sup>2,3,4\*</sup>

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.





RIBOMIC

# 国内におけるACH 開発スケジュール



Phase 2a 折り返し地点だが、現時点で安全性の懸念は生じていない

## 他社開発品との差別化

プロフィール	umedaptanib pegol	VOXZOGO®	Infigratinib	TransCon CNP
開発企業	 RIBOMIC Inc.(Tokyo)	 BioMarin Pharmaceutical Inc. (CA)	 BridgeBio Pharma, Inc (CA) 日本限定：協和キリン	 Ascendis Pharma A/S (Denmark) 日本限定：帝人
医薬品	RNAアプタマー	CNPアナログ	低分子	CNPアナログ
作用機序	FGF2阻害	MAPKシグナル阻害	FGFR1-3チロシンキナーゼ阻害	MAPKシグナル阻害
開発ステージ	Phase II	上市 (2022年)	Phase III	Phase II
投与方法	皮下投与 (1回/1~2週)	皮下投与 (1回/日)	経口投与 (1回/日)	皮下投与 (1回/週)
ポイント	FGFR3に結合するFGF2のみを阻害	間接的にFGFR3シグナルを阻害	抗がん剤 (胆管がん) FGFR3以外も阻害、高用量では重篤な副作用が報告	間接的にFGFR3シグナルを阻害

# 軟骨無形成症の治療薬に関するニュース

  
2023年11月29日

各位

会社名 帝人株式会社  
代表者名 代表取締役社長執行役員 内川 哲茂  
(コード番号 3401 東証プライム)  
問合せ先 広報・IR部長 浜島 直樹  
(TEL 03-3506-4395)

**希少内分泌疾患のホルモン治療薬3剤に関する  
ライセンス契約締結の決定のお知らせ**

当社は本日開催の取締役会において、当社及び当社の子会社である帝人ファーマ株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長 穂田 正樹、以下「帝人ファーマ」)が、Ascendis Pharma, A/S(本社:デンマーク コペンハーゲン、社長兼最高経営責任者: Jan Møller Mikkelsen、以下「Ascendis 社」)との間で、希少内分泌疾患の治療薬として開発中の3剤「TransCon hGH」、「TransCon PTH」、「TransCon CNP」の開発、製造、販売に関する独占的ライセンス契約を締結することを決定いたしましたのでお知らせいたします。

**TransCon CNP**

2023年11月  
帝人が Ascendis Pharma から  
TransCon CNPを含む3剤の日本における  
ライセンスを一時金 **\$70M** で取得

小児骨格形成不全症(軟骨無形成症)を対象とした第3相臨床試験を本日より開始いたします。

  
2024年2月7日



**日本における骨系統疾患を対象とした infigratinib の  
独占的ライセンス契約に関する BridgeBio Pharma との提携に関するお知らせ**

本ニュースリリースは、当社と BridgeBio Pharma が発表した英文プレスリリースの内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。[協和キリン 英語リリース](#)

BridgeBio は協和キリンに、国内における骨系統疾患を対象とした infigratinib の開発および製造に関する独占的ライセンスを付与

BridgeBio は 100 百万米ドルの契約一時金と、最大 20% 台後半のロイヤルティ、およびマイルドな追加の支払いを受領

協和キリンが BridgeBio Pharma から  
日本におけるライセンスを一時金 **\$100M**  
で取得

infigratinib 無形成症を対象とした第 3 相臨床試験 (PROPEL 3) について、2023 年 12 月に小児患者に対して投与を開始し、現在グローバルで (日本を除く) 試験が進行中

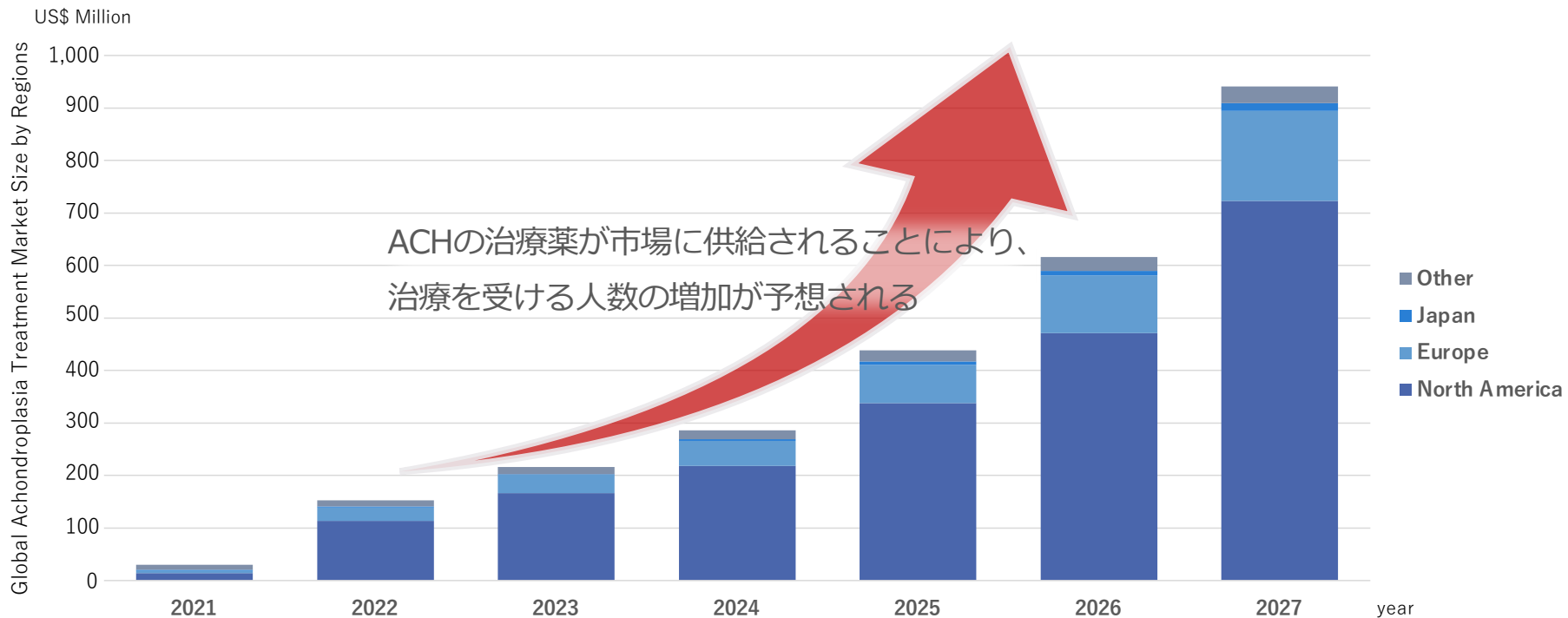
infigratinib の導入により、協和キリンは骨・ミネラル領域におけるポートフォリオを強化

\*帝人(株)、協和キリン(株)のHPから抜粋。

RIBOMIC



# 世界におけるACH治療薬の市場






\*Source: Secondary Sources, Expert Interviews and QYResearch, 2021



# アプタマー医薬に適した疾患領域とは？

## 世界におけるアプタマー医薬品開発の動向

Aptamer	Target	Company	Indication	Stage
Pegaptanib (Macugen®)	VEGF-165	Eyetechnology/Pfizer	wet AMD 	Launched
avacincaptad pegol (IZERVAY™)	C5	Iveric Bio/astellas	dry AMD 	Launched
RBM-007 (umedaptanib pegol)	FGF2	RIBOMIC	wet AMD  Achondroplasia	P2 P2
ApTOLL	TLR-4	aptaTargets	Cerebral ischemia	P2
BT-200	VWF	Band Therapeutics	Von Willebrand's disease Hemophilia A	P2 P2
BC007	Autoantibodies against GPCRs	Berlin Cures	Cardiomyopathy symptoms Heart failure	P2 P2
QN-165	Nucleolin	Qualigen	Cancer, renal	P2
NOX-A12	SDF-1	TME Pharma	Cancer, brain, colorectal, pancreatic	P2
NOX-E36	MCP-1	TME Pharma	Cancer	P1
AON-D21	C5a	Aptarion Biotech	(Immune modulation)	P1
DTRI-031 (BB-031)	VWF	Basking Biosciences	Cerebral ischemia	P1

 アプタマーは  
網膜疾患に適した  
Modalityである

## 第二のアップタマー医薬品 IZERVAY™

### IZERVAY™とは？

補体因子C5を阻害するアップタマー

疾患対象:地匱状萎縮(GA)を伴う加齢黄斑変性

米国で2023年に承認、上市

2023年5月

アステラス製薬が IVERIC Bio を

\$5.9B(8000億円)で買収・完全子会社



The screenshot shows the Astellas website with a press release titled "米国Iveric Bio社買収に関する契約締結のお知らせ" (Notice of Contract Conclusion Regarding the Acquisition of Iveric Bio in the US). The release is dated 2023年05月01日 (May 1, 2023). The text describes the acquisition of Iveric Bio, Inc. by Astellas Pharmaceutical Co., Ltd. (Astellas Pharma) for \$5.9 billion. Key points include: the acquisition is for the ophthalmology field, specifically for the lead program Avacincaptad Pegol in the US; the acquisition price is \$40.00 per share, totaling \$590 million; the acquisition is for 64% of Iveric Bio, with the remaining 36% to be acquired over time; and the acquisition is for the purpose of accelerating the development of Primary Focus's regenerative and vision maintenance/recovery products.

ホーム > ニュース

### 米国Iveric Bio社買収に関する契約締結のお知らせ

2023年05月01日

-眼科領域の最先端に立つバイオ医薬品企業-  
-米国で承認申請中のリードプログラムAvacincaptad Pegolの  
審査終了目標日は8月19日-  
-Primary Focus「再生と視力の維持・回復」を加速-  
-買収価格は、一株当たり40.00米ドル、総額約59億米ドル-

アステラス製薬株式会社（本社：東京、以下「アステラス製薬」）は、米国のバイオ医薬品企業 IVERIC bio, Inc.（NASDAQ：ISEE、本社：米国ニュージャージー州、CEO：Glenn P. Sblendorio、以下「Iveric Bio社」）との間で、アステラス製薬の米国持株子会社アステラス US ホールディング Inc.（本社：米国イリノイ州）の100%子会社であるBerry Merger Sub, Inc.を通じて、一株当たり40.00米ドル、総額約59億米ドルの現金を対価としてIVERIC社を買収（以下「本買収」）することで合意し、4月29日（日本時間）に契約を締結しました。本買収において、IVERIC社はアステラス製薬が間接的に保有する100%子会社となる予定です。合意した取得価格はIveric Bio社の潜在株式を含む発行済み普通株式数約148.2百万株との前提に基づいており、Iveric Bio社株式の2023年3月31日の終値（24.33米ドル/株）に対して64%、同日から過去30日間の売買高加重平均価格に対しては75%のプレミアムを加えた価格となります。アステラス製薬とIveric Bio社の取締役会は、全会一致で本買収へ賛同しています。

\*アステラス製薬(株)のHPより抜粋。

RIBOMIC

# 当社の重点領域

アプタマーというModalityが適した疾患

## 眼科(網膜疾患)

wet AMD, PVR, …

- 閉鎖系器官であるため安全性が高い
- 硝子体内投与であるため少量の薬剤用量

RIBOMIC

Unmet Medical Needs

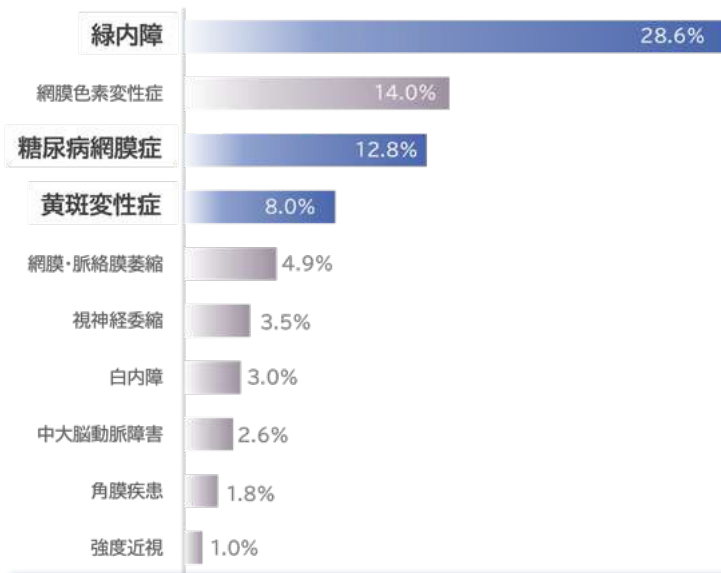
## 希少疾患

ACH

- 大手製薬企業が研究開発をしないニッチ市場のため、先端技術を用いた創薬開発に向いている

# 拡大する網膜疾患の市場

## ● 日本における視覚障害原因\*1



## ● 全世界における加齢黄斑変性と緑内障の患者数\*2



緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性は加齢が重要なリスク因子であり、世界的にも視力障害の患者数が加齢に伴い増加傾向

# 弊社パイプラインと網膜疾患

		眼科疾患で予測される作用機序			適応可能な網膜疾患
		血管新生抑制	線維化抑制	炎症抑制	
<b>RBM-007</b> (抗FGF2 アプタマー)	血管新生、線維芽細胞増殖・遊走を誘導するFGF2阻害剤	○	○		wet AMD(P2終了) PDR、PVR
<b>RBM-006</b> (抗Autotaxin アプタマー)	組織の線維化、マクロファージやグリアの活性化を誘導するリソホスファチジン酸の産生酵素Autotaxin阻害剤		○	○	PDR、PVR、 Glaucoma
<b>RBM-011</b> (抗IL-21 アプタマー)	炎症性サイトカインであるIL-21阻害剤			○	Glaucoma
<b>RBM-008</b> (抗Periostin アプタマー)	血管新生、組織の線維化を誘導するPeriostin阻害剤	○	○		wet AMD、PDR、 PVR

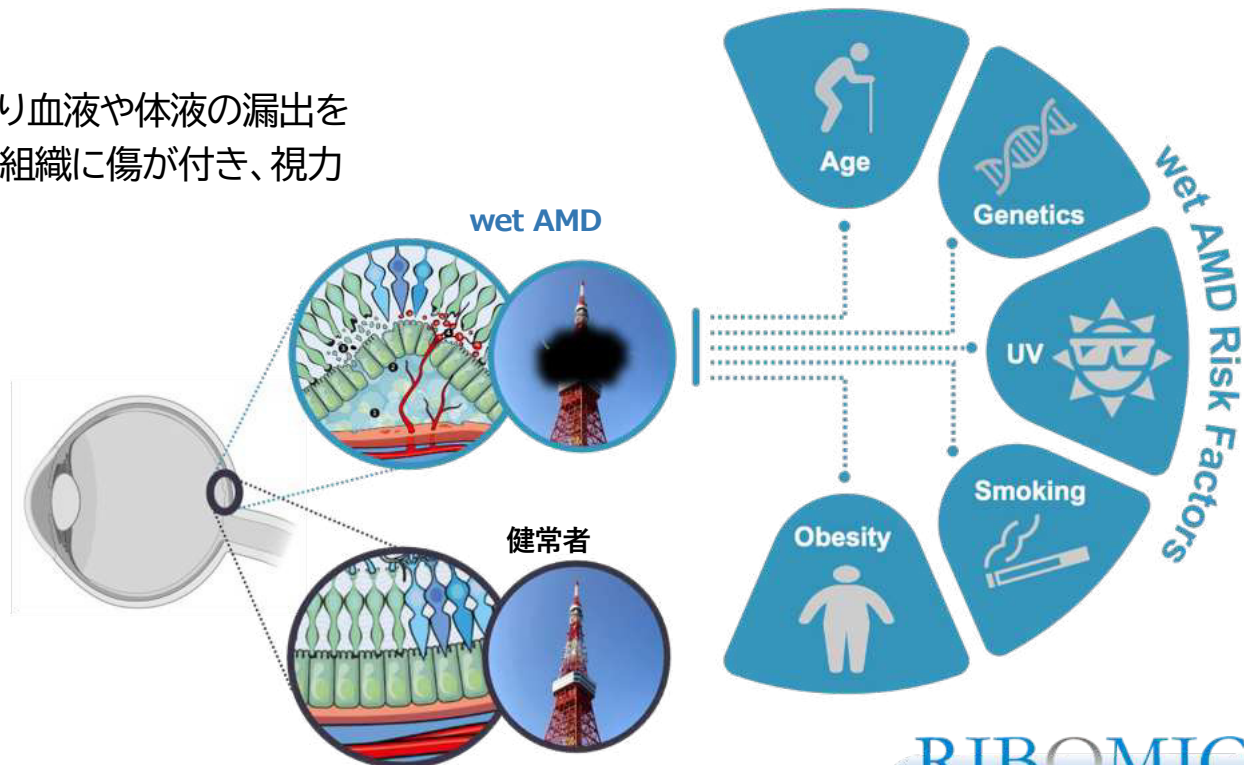


# RBM-007 (umedaptanib pegol) wet AMDを対象とした臨床試験



# 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。



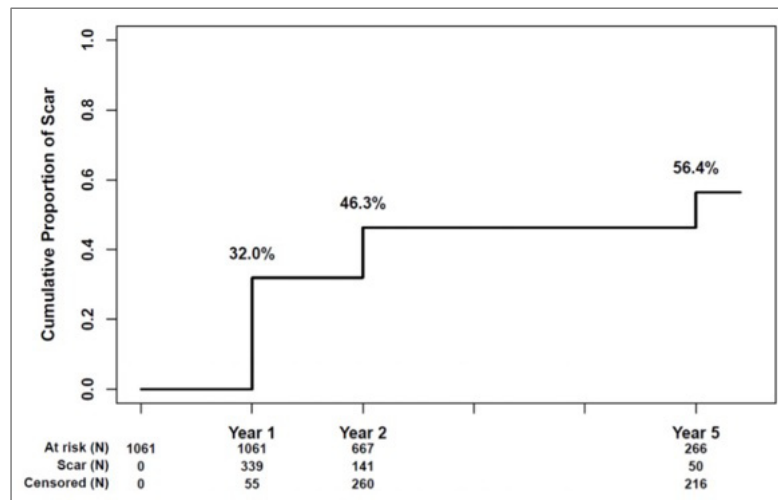
# 標準治療(抗VEGF薬)の Unmet Need

## 網膜の線維化(癥痕形成)リスク

- In the CATT trial, it has been reported that approx. **60% of the eyes treated with anti-VEGF develop fibrotic scars and majority of scars develop** within the first year of treatment.\*1
- Additionally, it has been reported that about **25% of AMD patients respond poorly or not at all to anti-VEGFs**.\*2
- Anatomical findings predictors of therapy failure include subfoveal fibrosis, scar formation or atrophy in retina.

\*1. Daniel E, et al. Development and Course of Scars in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 125(7):1037, 2018.

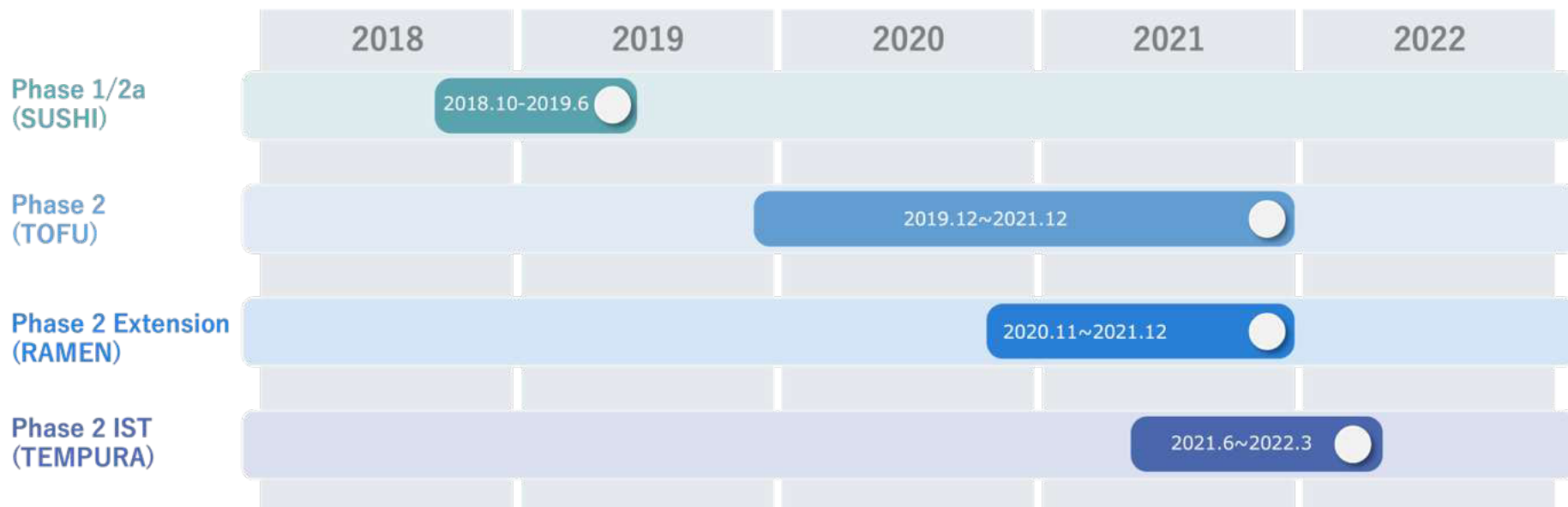
\*2. Zuber-laskawiec et al. Non-responsiveness and tachyphylaxis to anti-vascular endothelial growth factor treatment in naive patients with exudative age-related macular degeneration: *JPP* 2 2019, 70, 5, 779-785



### 標準治療における問題点

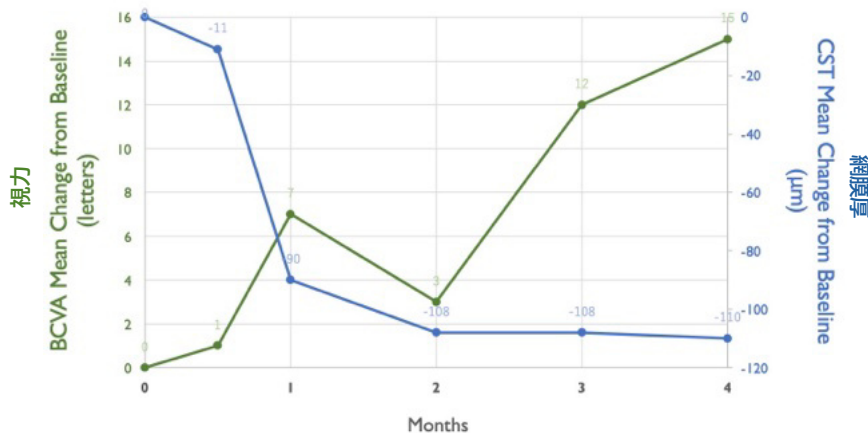
- 線維化(癥痕形成)発生を予防できない
- 1/4の患者に無効

## 計画通り、米国における wet AMD に対する 臨床試験を完了

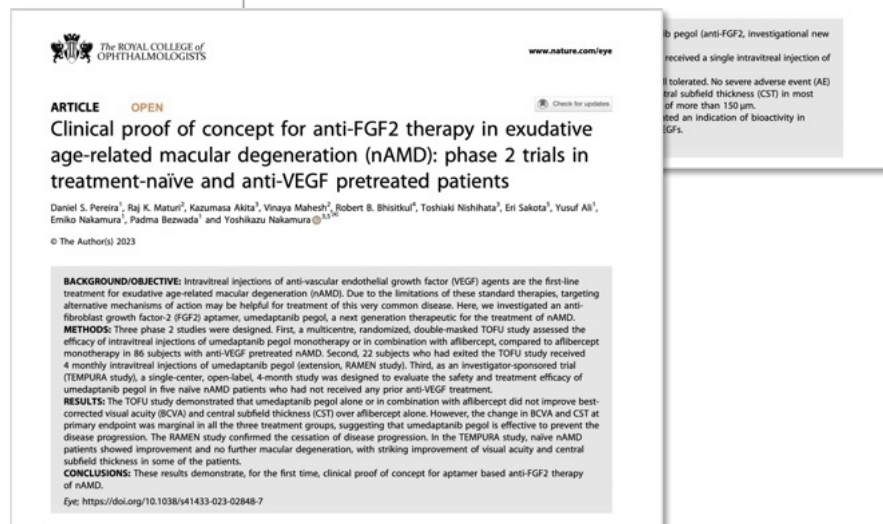


# RBM-007 の臨床 POC(Proof of Concept)確立

- ▷ 標準治療(抗VEGF薬)患者における病態進行の抑制
- ▷ 未治療患者において顕著な治療効果を確認



未治療患者において網膜の瘢痕(線維化)抑制が確認できれば画期的な新薬になり得る



\*Phase 1 Eye: <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02849-6>  
Phase 2 Eye: <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02848-7>

## 今後の計画: 提携実現と承認申請のための臨床試験の実施

### wet AMDに対するP2までのデータ精査完了

- ✓ 米国にて、P2試験 完了
- ✓ 論文採択、臨床POC取得

### 資金調達

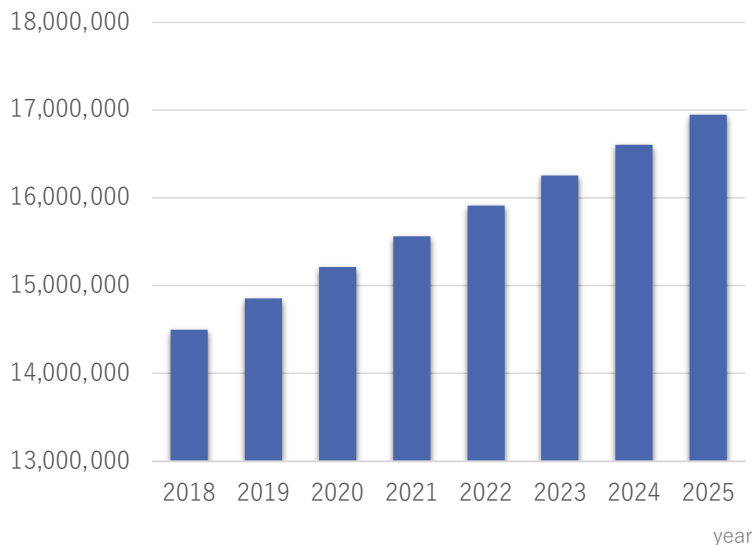
- 提携パートナー候補との協議
- ライセンス・アウトあるいは共同開発契約の締結
- 機関投資家からの資金提供

### 今後の臨床試験

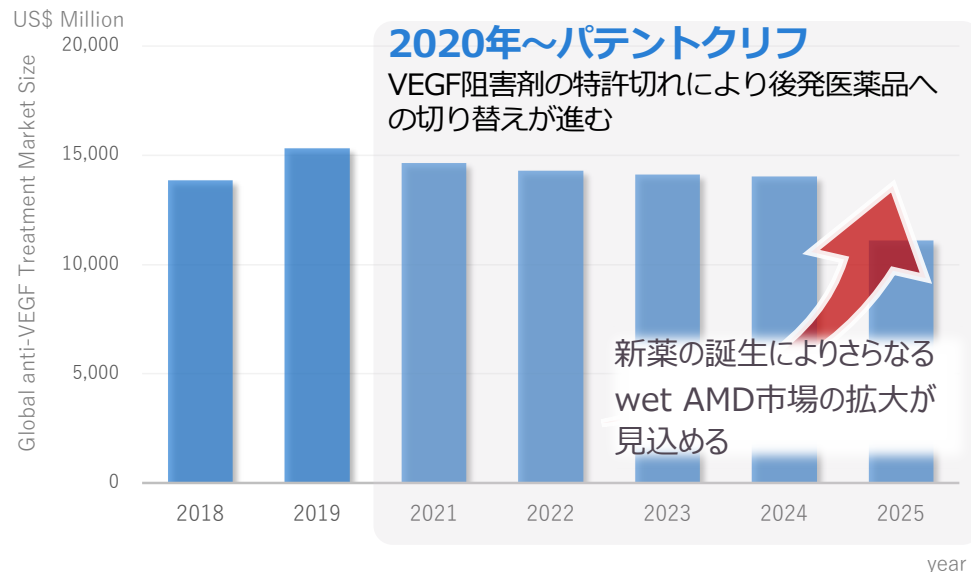
未治療患者における瘢痕化抑制の証明を目指し、Phase 2b/Phase 3試験の実施を計画

# 世界におけるwet AMD患者数とVEGF阻害剤の市場

## ● 世界のwet AMD患者数

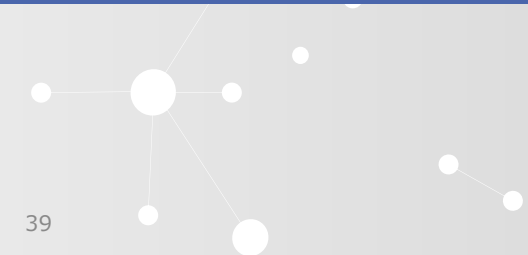


## ● 世界のVEGF阻害剤の市場





# RBM-006 (抗Autotaxinアプタマー)



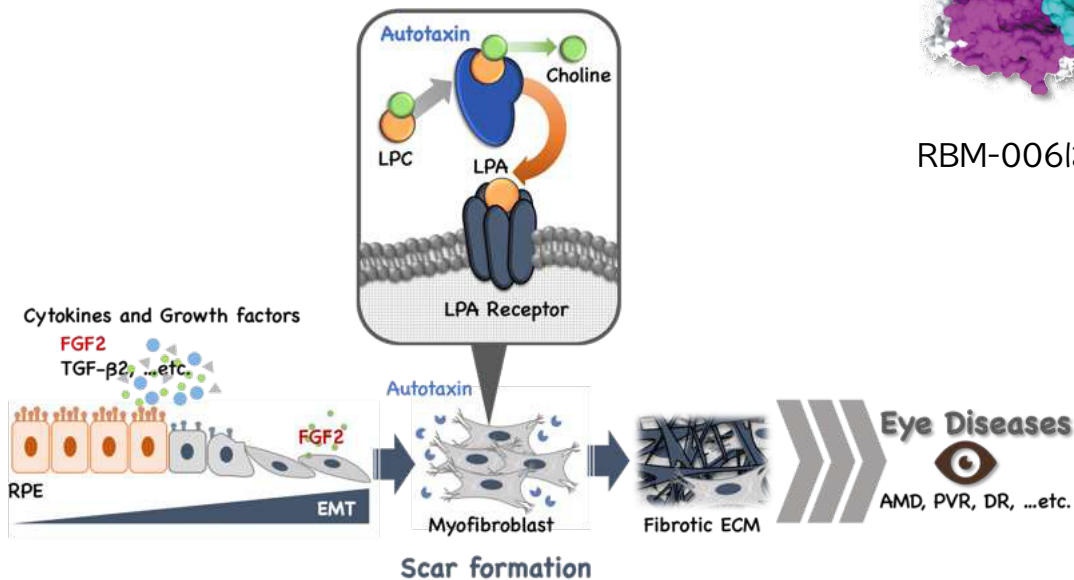
# RBM-006 (抗Autotaxin アプタマー)

## Autotaxin と RBM-006 について

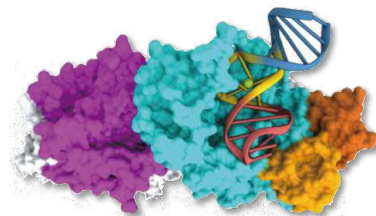
### ● Autotaxin(ATX)

リン脂質代謝酵素で、LPC → LPA を産生する

LPA は生体の機能維持に働く重要な脂質メディエーター



### ● RBM-006



2.0 Å crystal structure of the autotaxin/AX3 complex  
Collaboration with Osamu Nureki's laboratory  
Kato et al., *Nature Str. Mol. Biol.*, 23: 395-401, 2016

RBM-006は対象疾患を増殖性硝子体網膜症(PVR)とし、開発中

### PVR適応のコンセプト

- PVRはRPE細胞やグリア細胞の活性化により線維原性の増殖膜が形成され、牽引性網膜剥離に伴う重篤な視力障害に繋がる疾患である。
- ATX阻害剤はRhoA経路、IL-6、ET-1、CTGF等の線維化因子の発現抑制によって抗線維化作用を示すと想定される。

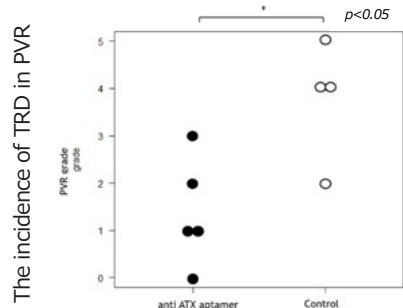


# RBM-006 (抗Autotaxin アプタマー)

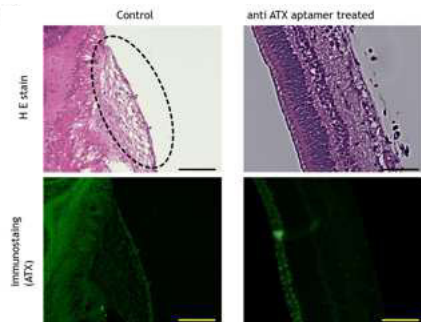
## In vivo Preclinical data と 他網膜疾患への展開

### ● In vivo Preclinical data\*1 (ブタPVRモデルを使用)

Effect of the anti-ATX aptamer on PVR in vivo.



Histological image of anti-ATX aptamer administration.



\*1 Hanazaki H, Yokota H, Yamagami S, Nakamura Y, Nagaoka T. The Effect of Anti-Autotaxin Aptamers on the Development of Proliferative Vitreoretinopathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15926.

### ● 他網膜疾患への展開

- ATXは緑内障患者において発現が亢進している
- ATX阻害剤により眼圧降下作用が認められる
- 正常眼圧緑内障モデルにおいてATX阻害剤により網膜神経節細胞保護作用が報告されている

ATX阻害剤により眼圧降下と網膜神経節細胞保護が報告されており緑内障治療の可能性を模索中

当社は前述した開発方針(31ページ)に従いRBM-006を用いた各種の網膜疾患に対する薬理効果を包括的に解析する予定であり、その結果にもとづいて臨床開発を検討する。併せて、RBM-007を用いたPVR薬理試験を継続中。



# 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

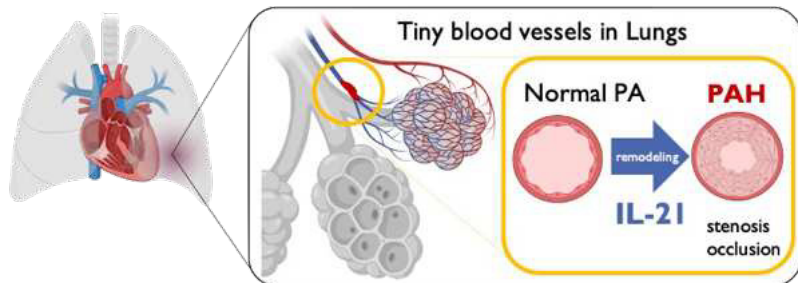
肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給に障害が生じ、最終的には心不全から死に至ることのある重篤な疾患

- **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



患者数 (世界)

76,600

市場規模

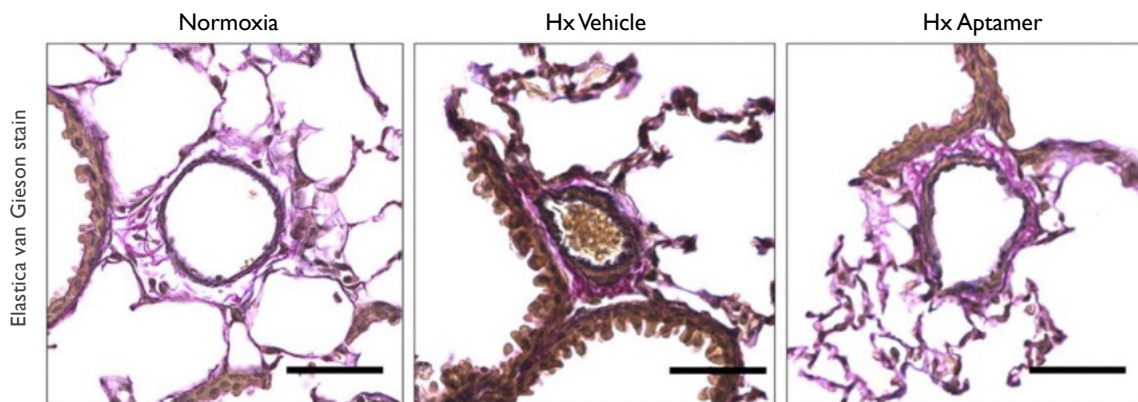
US\$ 1.35B

\*患者数・市場規模  
Informa, Datamonitor Healthcare を用い、  
当社にて検索・作成。(2022/6/20)

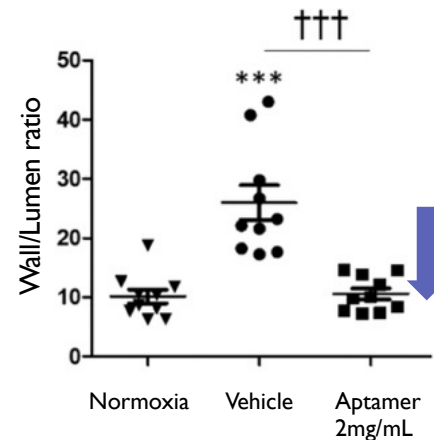
\*Hashimoto-Kataoka T, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 112: E2677-86 (2015)

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

## これまでの進捗と今後の展望

### ▷ 動物モデルでの検証実験

薬理効果を確認済み

### ▷ 臨床試験の準備

- 2021年:原薬のGMP合成を完了
- 2022年:毒性試験を開始、2023年6月終了
- 2024年:導出交渉を開始  
(導出先での臨床試験の実施を計画)





# その他、主要なパイプライン

## その他、主要なパイプライン



### RBM-003 急性心不全

#### 疾患とターゲット

突然、心臓の動きや機能に異常が生じ、血液を送るポンプの役割が停止、呼吸困難等により緊急入院となる。急性心不全の際、心臓等各種臓器からキマーゼが活性化され炎症を引き起こす。

#### 開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験



### RBM-010 変形性関節症

#### 疾患とターゲット

関節の軟骨が加齢や怪我等ですり減ることにより、痛みが生じる病気。この軟骨成分の分解を促進しているADAMTS5を抑制することにより、症状の進行を遅らせることが期待される。

#### 開発状況

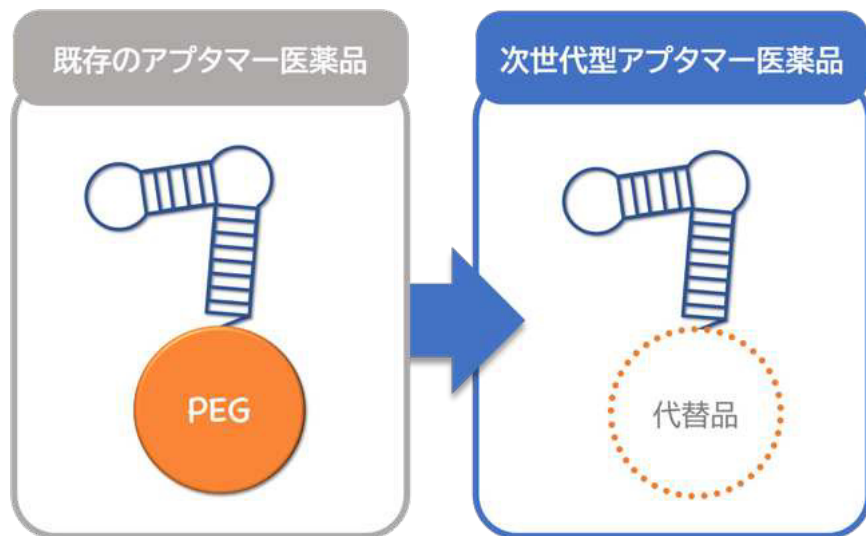
- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験



# 次世代型アプタマー医薬品の技術開発



# 次世代型アプタマー医薬品の体内動態改善に向けた新規技術開発



## ① 味の素株式会社と共同研究

味の素社が有する抗体-薬物複合体製造技術 AJICAP®を用い、アプタマーの体内動態制御技術を開発中

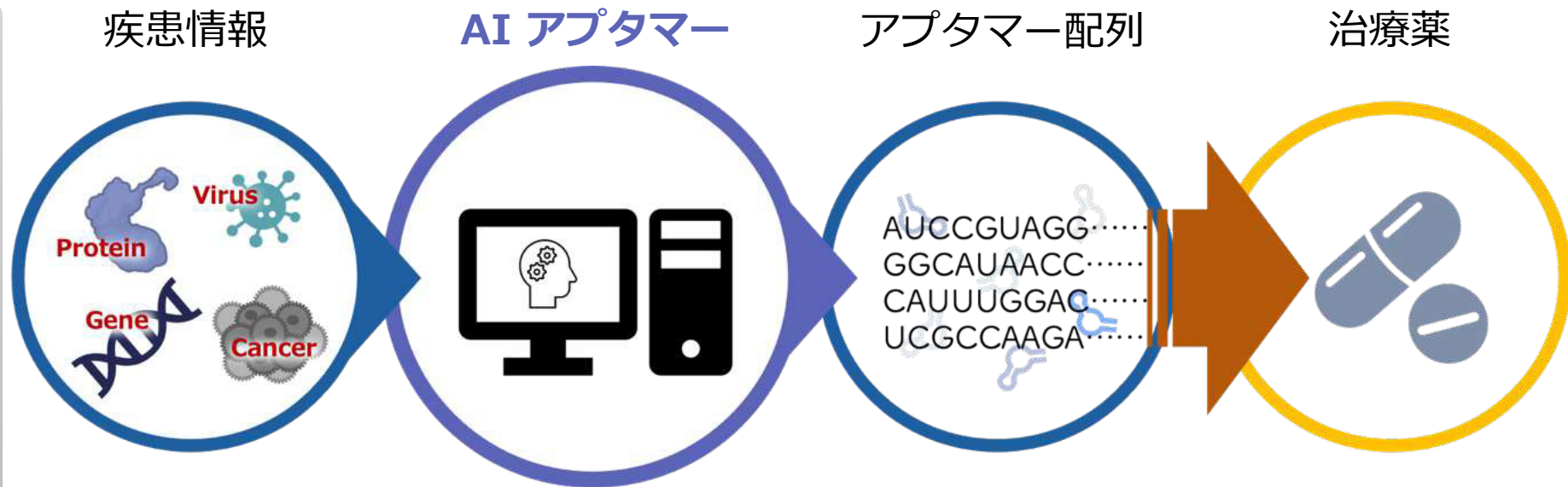
## ② 自社開発

自社で既存のポリマーを組み合わせ、アプタマーに適した代替品を開発  
ポリエチルオキサゾリン(PEOZ)ポリマーとのコンジュゲートに関する特許出願  
(特願2024-12285)



# AI（人工知能）アプタマーの開発

# AI アプタマーのコンセプト



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 アプタマーの進捗

## 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

## 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

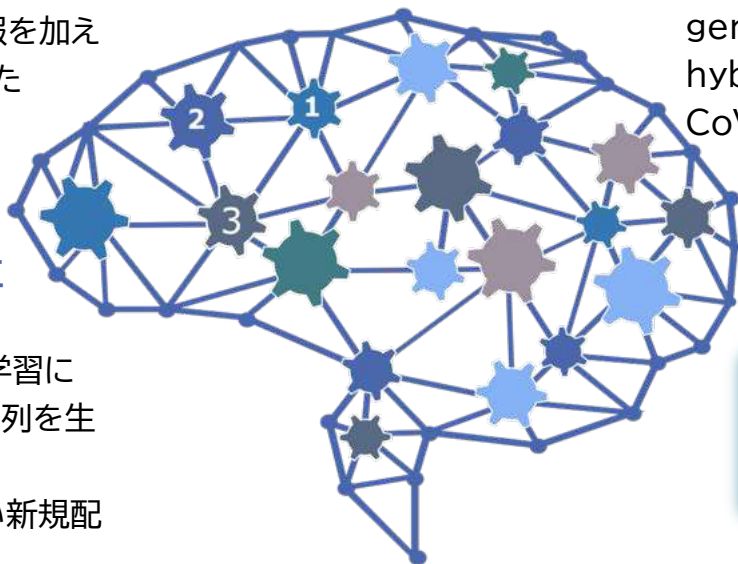
NEW!



## 3 AI アプタマー手法を用いた新規アプタマーの創製

コンセプト: RaptGen を活用し、新規抗 SARS-CoV-2 アプタマーの創出に成功  
論文名: RaptGen-assisted generation of an RNA/DNA hybrid aptamer against SARS-CoV-2 spike protein

<https://doi.org/10.1021/acs.biochem.3c00596>



JST・CREST  
AIアプタマー創薬プロジェクトの  
追加支援決定!

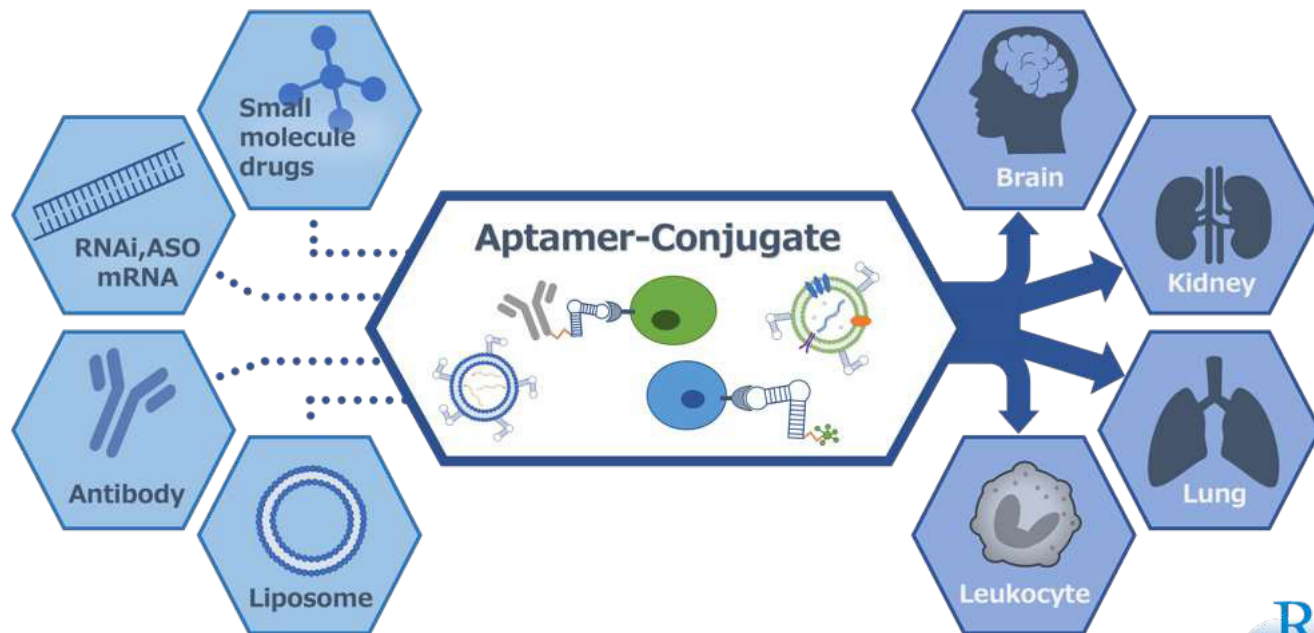
RIBOMIC



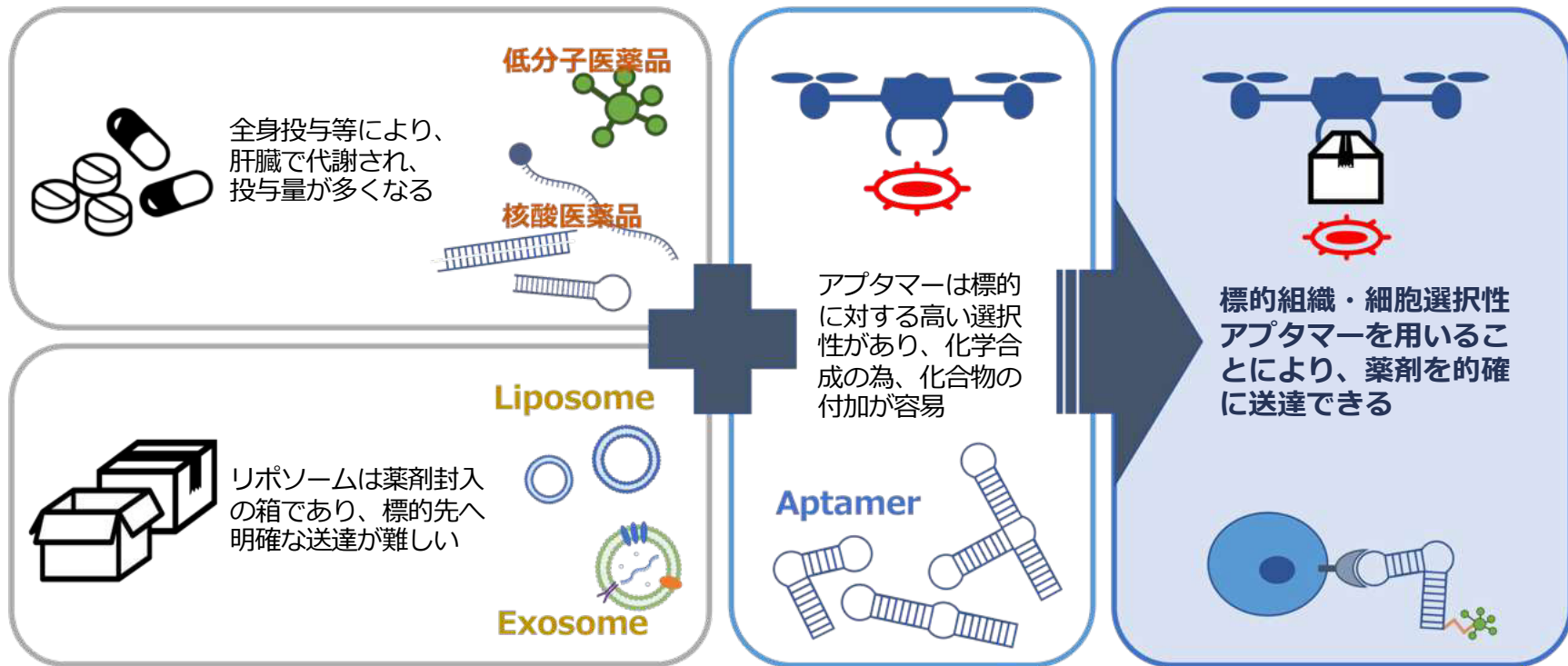
# DDS(薬物送達)アプタマーシステムの構築

## 革新的DDSアプタマー技術開発の展望

核酸医薬品等をDDSアプタマーと結合させることで、標的とする臓器内の細胞に的確に送達する



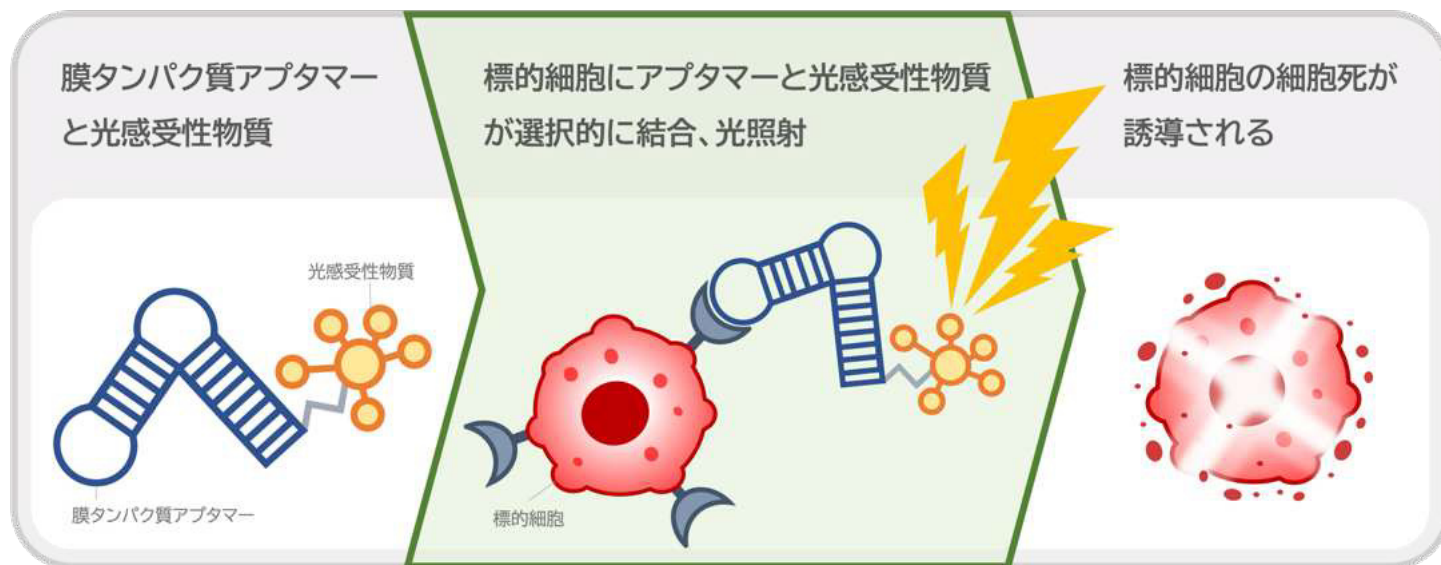
# DDSアプタマーのコンセプト



# 新規DDSアプタマー技術開発の進捗

## 光免疫療法

学校法人慈恵大学（東京慈恵会医科大学） 消化器・肝臓内科 光永真人 講師のグループとアプタマーを用いた光免疫療法の共同開発を実施





# 目次

- 会社概要
- 事業概要
- 財務と成長戦略
- リスク情報

# 業績ハイライト

	2023年3月期 (実績)	2024年3月期		増減額 B-A	2025年3月期 C(予想)	増減額 C-B
		A(期初予算)	B(実績)			
事業収益	65	-	-	-	1	1
営業利益	▲1,786	▲1,366	▲1,116	250	▲1,436	▲320
営業外収益	147	124	137	12	41	▲95
経常利益	▲1,649	▲1,249	▲982	266	▲1,404	▲421
当期利益	▲1,653	▲1,250	▲1,024	226	▲1,405	▲381
研究開発費	1,491	913	764	▲149	991	227
流動性の状況	4,325	2,954	3,399	445	2,742	▲657

		2024年3月期(実績)	2025年3月期(予想)
業績について	事業収益	事業収益はございませんでした。	契約済みの事業収益を見込んでおります。
	事業費用	軟骨無形成症の前期第Ⅱ相臨床試験の費用が主要因であり、外注費の時期ずれ等により計画比250百万円減となりました。	主に軟骨無形成症の前期第Ⅱ相臨床試験費用、RBM-006の増殖性硝子体網膜症(PVR)を対象とした予備毒性試験用の化合物合成費を見込んでおります。
流動性資産の状況		外注費の時期ずれを主要因とした事業開発費用の縮減、umedaptanib pegolの原薬製造委託に関わる返金により、3,399百万円の残高となりました。(計画比445百万円増)	第17回新株予約権を2024年3月期に発行しており、行使が順調に進めば2025年3月期事業費用を勘案後も十分な資金残高を確保できる見込みでおります。

# 資金調達に関する説明

(単位:百万円)

※2024年3月末時点での充当状況

具体的な資金使途	調達(予定)額(充当済額)			支出(予定)時期
	第15回	第16回	第17回	
RBM-007の加齢黄斑変性症及び軟骨無形成症を対象とした臨床開発費用 (臨床開発のための薬剤合成費用を含む)	3,239 (2,148)			2020年 1月～2026年 3月
RBM-011(肺動脈性肺高血圧症に対するアプタマー医薬)の研究開発費用		606 (390)		2020年10月～2025年 3月
RBM-006(抗オートタキシン・アプタマー医薬)の研究開発費用			650 (-)	2024年 4月～2026年 3月
RBM-003の心不全を対象とした非臨床試験費用	40 (40)			2020年 1月～2023年12月
RBM-010の変形性関節症を対象とした非臨床試験費用	80 (80)			2020年 1月～2023年12月
新規技術開発費用(製剤化技術開発・導入他)	95 (95)			2020年 1月～2024年 3月
ドラッグデリバリーシステム用アプタマーを中心とした探索研究費用	502 (0)	494 (280)		2024年 3月～2026年 3月
運転資金	1,530 (1,130)	239 (-)	259 (-)	2020年 1月～2027年 3月
合計	5,485 (3,494)	1,339 (670)	909 (-)	

第15回・第16回新株予約権…行使完了、第17回新株予約権…行使実行中

# VISION 2025: 臨床試験プログラム目標達成

(updated June 2024)

 <b>RBM-007</b> 滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)	2022 2023	 Phase 2 試験の完了  臨床POCの確立、未治療患者の治験に向け提携協議中
 <b>RBM-007</b> 軟骨無形成症(ACH)	2022 2023	 ACH 小児に対する Phase 2a 観察試験の開始 Phase 2a 試験の推進
 <b>RBM-011</b> 肺高血圧症(PAH)	2023	非臨床試験の完了、ライセンス交渉開始
 <b>RBM-006</b> 増殖性硝子体網膜症(PVR)	2024 2025~	非臨床試験の完了 臨床試験の準備 (検討)
 <b>RBM-003</b> 急性心不全		
 <b>RBM-010</b> 変形性関節症		

複数の自社パイプラインの臨床試験入りを目的とした計画は達成された。今後は資金を確保の上、さらに臨床開発を加速する。

# 今後の事業発展プラン

カーブアウトなどの合併会社の設立と投資誘致

臨床試験を目的とした合併会社の設立(国内外の機関投資家等と検討中)

- RBM-007:未治療のwet AMD患者と対象とする臨床試験
- その他のパイプラインの臨床試験



(2022年12月開示)

# 事業の進歩と企業価値

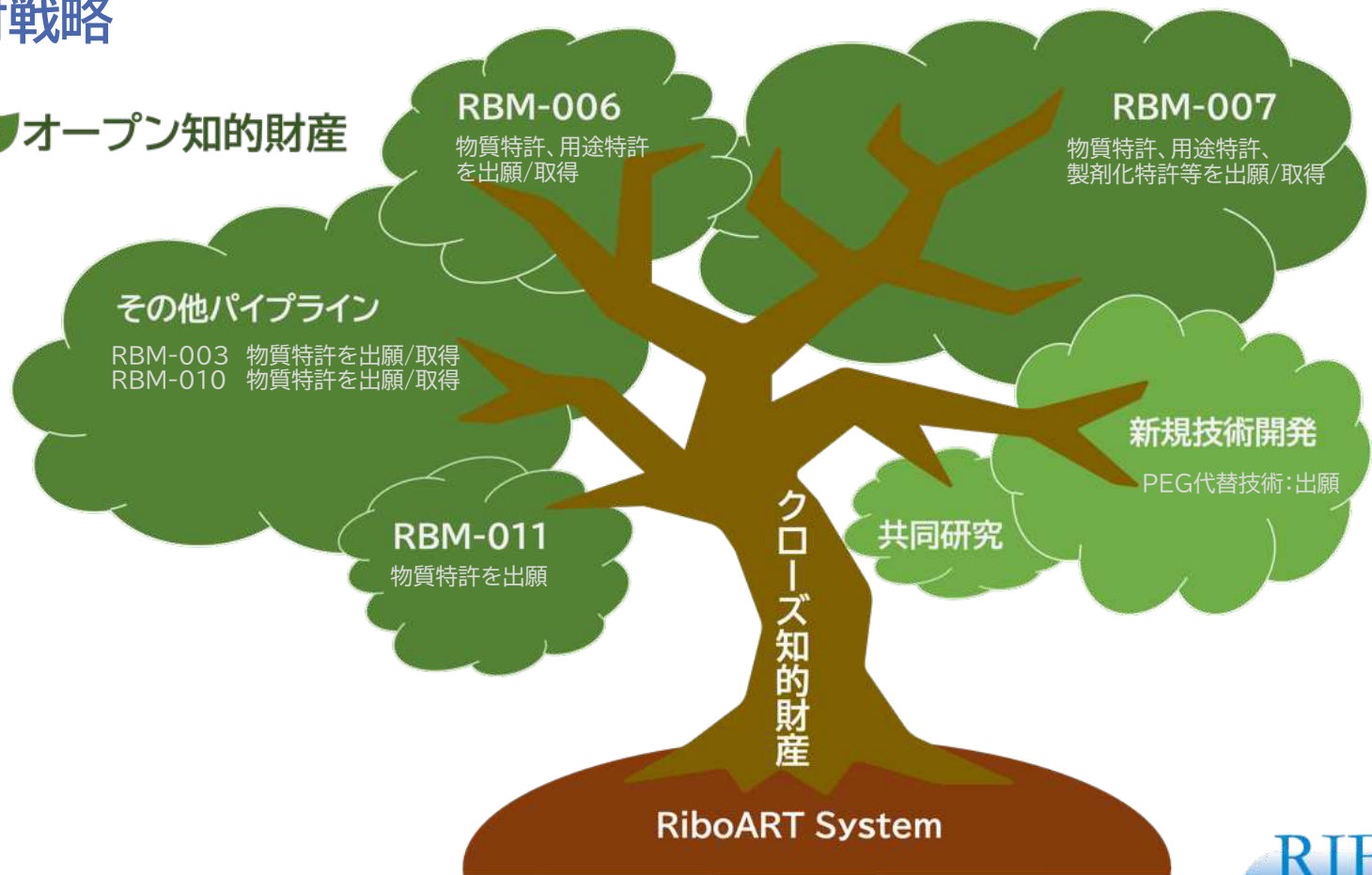


開発フェーズ

RIBOMIC

# 知財戦略

## オープン知的財産





# 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



# 目次

- 会社概要
- 事業概要
- 財務と成長戦略
- リスク情報

# リスク情報 1

## 創薬・医薬品開発事業全般に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/短中期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>医薬品研究開発が想定通り進まない場合</u> 新規パイプライン創出について、新規標的タンパク質に対して開発候補品となりうるアプタマーを創出できなかった場合や、臨床開発について、一つの開発候補化合物が医薬品として承認され上市に至るまでには、ヒトでの臨床試験を含む様々な試験によって有効性・安全性の確認のみならず、製造・販売に至るまでに様々な関門があり、その全てをクリアすることができなかった場合には、当社の事業計画の変更を余儀なくされること等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性がある。		
予防策/対応策	<ul style="list-style-type: none"><li>製薬企業との情報交換による需要の発掘やアカデミアとの産学連携等により、Unmet Medical Needsを満たす新規パイプラインの選定・獲得・創出の可能性を高める努力を続ける</li><li>一つのターゲット(ターゲットタンパク質)に結合するアプタマーについて、有力なものが得られても、必要に応じ、バック・アップ品を準備</li><li>互いに独立した複数の開発パイプラインを保有</li><li>優秀な人材や経験豊富な人材の確保</li></ul>		

## リスク情報 2

### 会社組織に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/不明	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>個人への依存</u> 当社は少数精鋭の組織であるため、事業全般の推進を担う中村義一代表取締役社長の経営執行が困難になった場合や優秀な研究開発人材が退職した場合には、経営成績及び今後の事業展開に影響を及ぼす可能性がある。		
対応策	<ul style="list-style-type: none"><li>・ サステナブルな会社経営のために、人材の採用並びに後継者育成</li><li>・ 役員構成にも配慮</li></ul>		

### 株主に関する事項

顕在化の可能性/時期	低/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>敵対的買収による影響</u> 株価水準によっては、第三者の株式取得を通じた敵対的買収が行われ、経営的なリスクが生じる可能性がある。		
対応策	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 既存株主に対しての適時的確な情報発信を通じた友好関係を構築</li><li>・ 機関投資家など、新たな安定株主の確保</li></ul>		

## リスク情報 3

### 知的財産権に関する事項

顕在化の可能性/時期	低/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>特許出願が成立しない等の影響</u> ライセンスアウトが出来ない、または低額な対価しか得られず、事業戦略や経営成績に影響を及ぼす恐れがある。		
対応策	・ 特許事務所や外部専門家を活用し、知財委員会にて検討・調査を実施したうえで最適な特許出願を実施		

### 経営成績に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>安定的な収益に至るまでの期間の資金不足</u> 創業ベンチャー企業の特徴として当初から多額の資金が必要になる一方で、安定的な収益の計上に至るまで期間を要するため、必要なタイミングで資金を確保できなかった場合、事業に影響を及ぼす可能性がある。		
対応策	・ 後続パイプラインのライセンスアウト ・ 新株発行等による資金調達の実施		

- 上記以外のリスク情報につきましては、直近の有価証券報告書「第2 事業の状況、2 事業等のリスク」をご参照ください。

## 留意事項

当該資料は当社の事業内容を説明するために作成されたものであり、勧誘を目的に作成されたものではありません。当該資料に記載された内容については合理的な注意を払うよう努めておりますが、当該資料の作成時において入手し得た情報に基づき、当社の判断において記載したものです。市場環境等当社外の事項に関する情報については、その正確性、完全性について保証するものではなく、また、業績の見通し等の将来に関する記述については、リスクや不確実な要素が含まれているため、実際の業績は大きく異なるものとなる可能性があり、これについて確約や保証を与えるものではありません。投資等を行われる際には、投資家ご自身の責任と判断で行っていただくことを前提に当該資料をご提示させていただいております。

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。

- 次回の「事業計画及び成長可能性に関する事項」の開示は、2025年6月の株主総会前を予定しております。



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

Contact information : [info@ribomic.com](mailto:info@ribomic.com)