





- I. 平成27年3月期決算および研究開発の進捗
- II. 平成28年3月期の目標
- III. 中期経営計画
- IV. 会社概要とビジネス・モデル

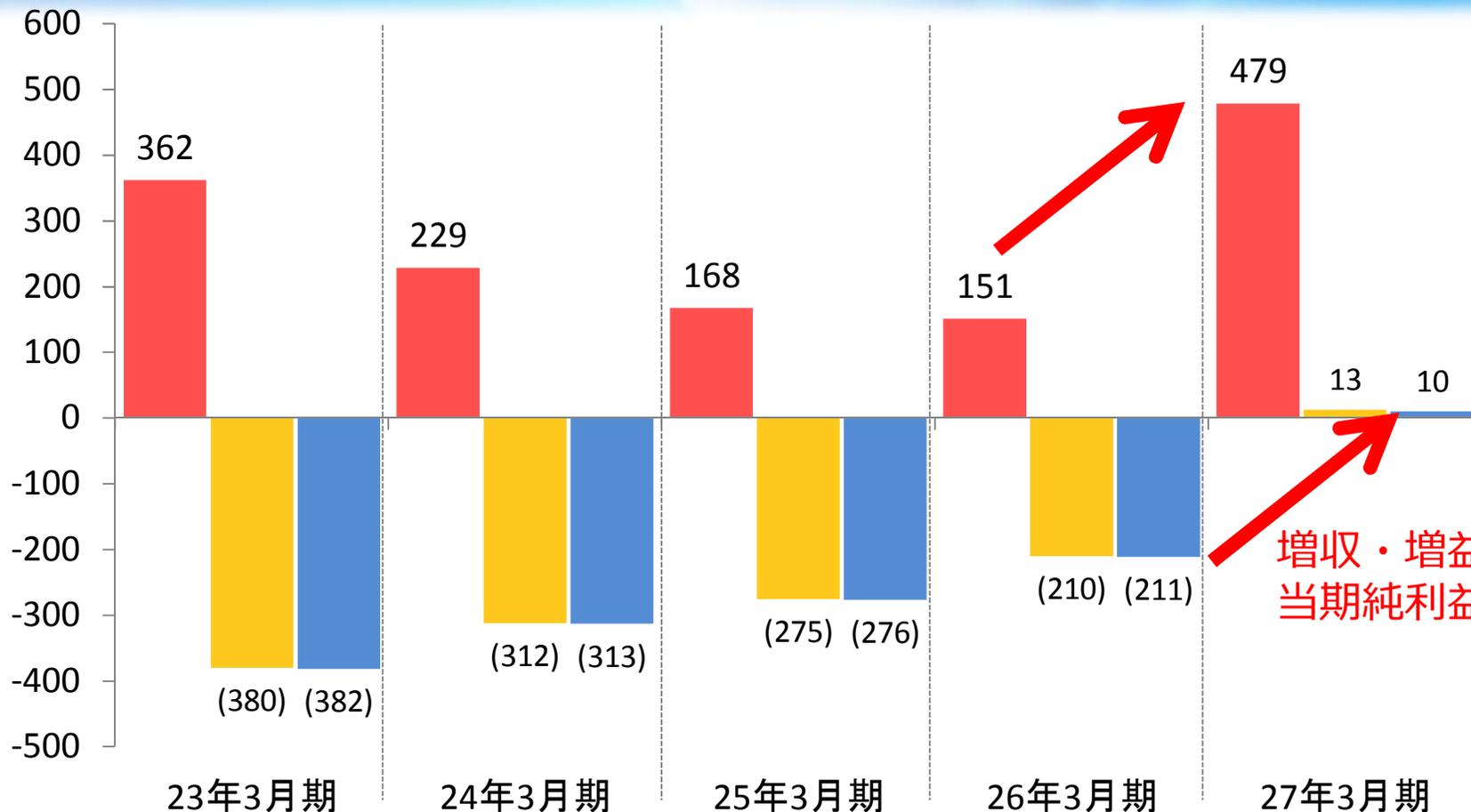


- I. 平成27年3月期決算および研究開発の進捗
- II. 平成28年3月期の目標
- III. 中期経営計画
- IV. 会社概要とビジネス・モデル

# 平成27年3月期決算概要

## ① 業績推移 – 事業収益、経常利益、当期純利益

(百万円)



■ 事業収益 ■ 経常利益又は経常損失 ■ 当期純利益又は当期純損失

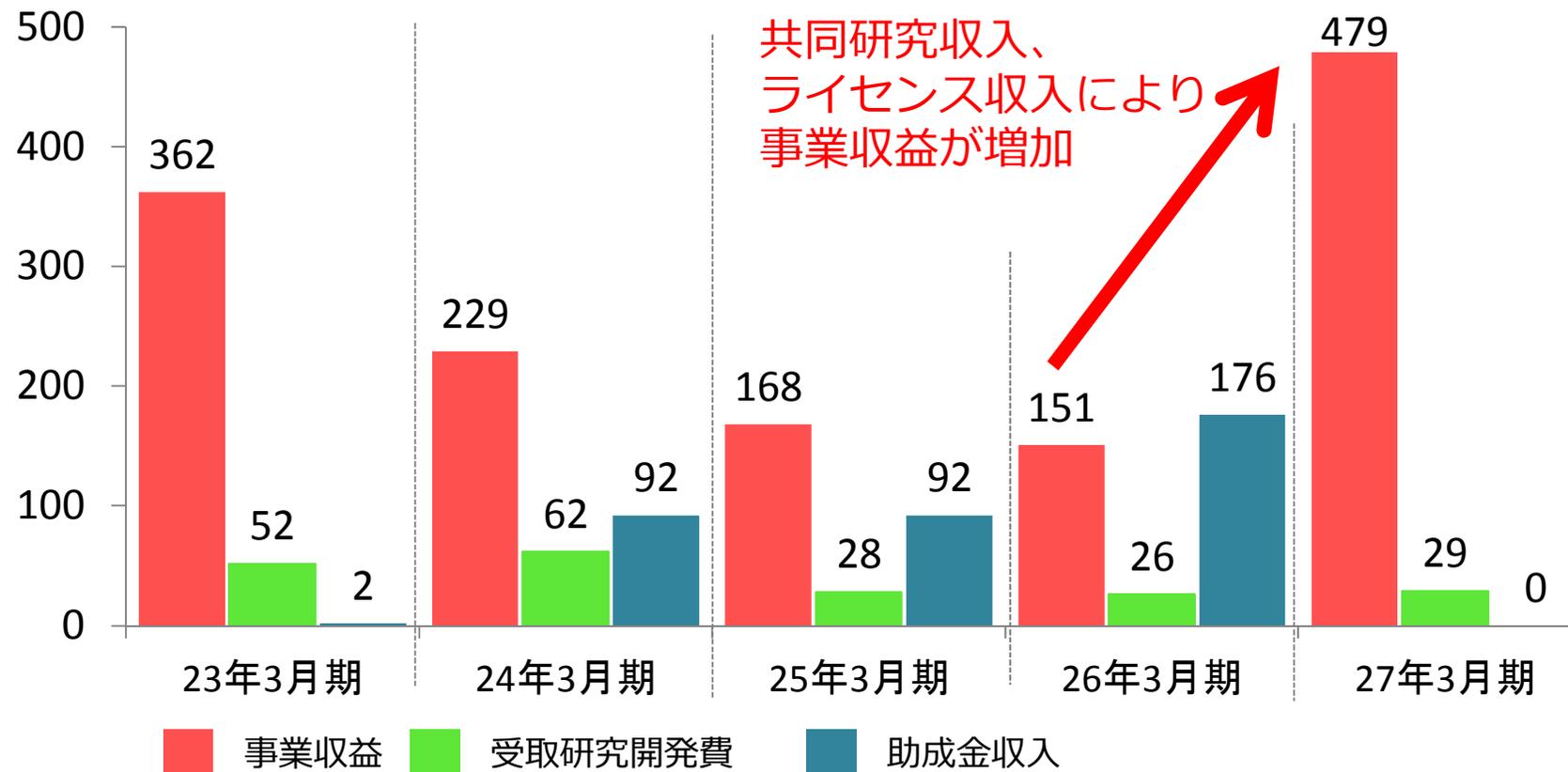
増収・増益となり  
当期純利益を計上

- ✓ 大塚製薬との共同研究に加えて、大正製薬との共同研究が本格化（平成26年3月開始）するとともに、RBM004の藤本製薬へのライセンス・アウトにより増収・増益となり当期純利益を計上。

# 平成27年3月期決算概要

## ② 業績推移 – 研究開発関連収益（事業収益、営業外収益）

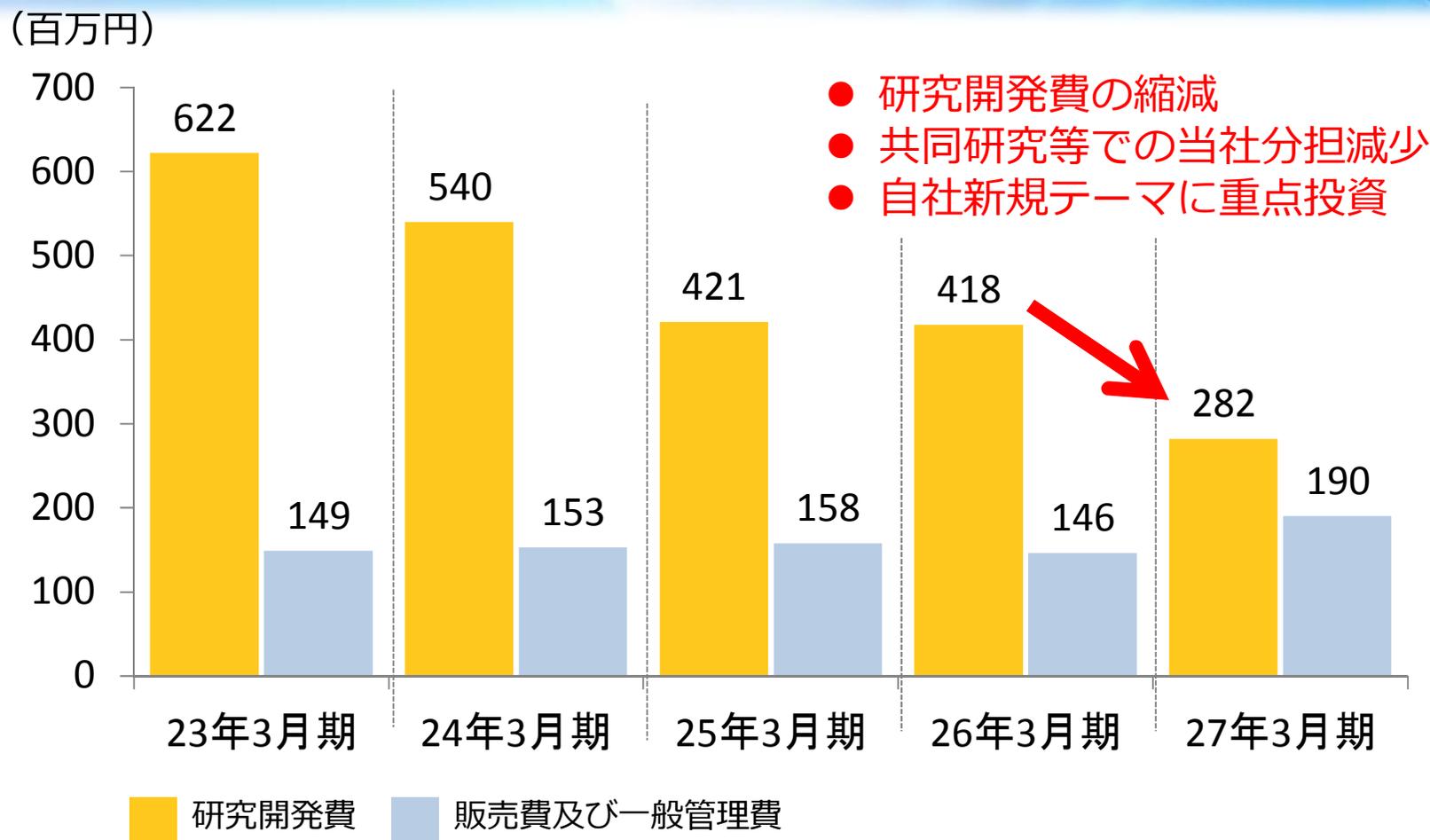
(百万円)



- ✓ 平成26年3月期までは、大塚製薬との共同研究を中心に実施。
- ✓ 平成27年3月期は大塚製薬との共同研究に加えて、大正製薬との共同研究が本格化（平成26年3月開始）するとともに、RBM004の藤本製薬へのライセンス・アウトにより事業収益が大幅に増加。
- ✓ NEDOのイノベーション実用化助成事業による助成が平成26年2月で終了（平成23年8月～平成26年2月）したことにより、平成27年3月期では助成金収入の計上はなし。

# 平成27年3月期決算概要

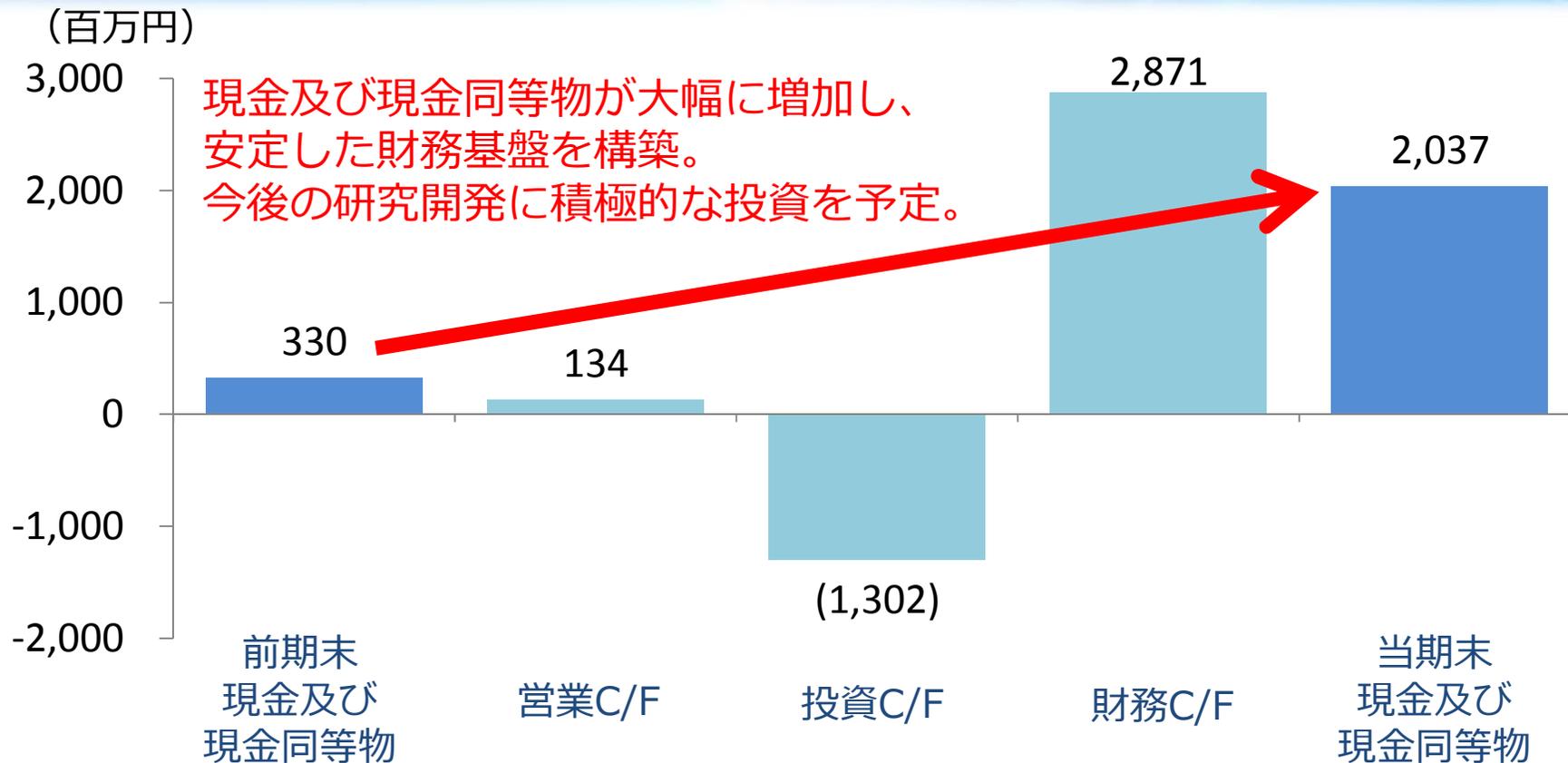
## ③ 業績推移 – 研究開発費、販売費及び一般管理費



- ✓ 平成23年5月まではArchemix社からの特許使用許諾の対価に係る減価償却費を研究開発費に計上。
- ✓ 平成26年3月期までは、公的助成金を利用し基盤技術「RiboARTシステム」の強化、自社パイプラインのライセンス・アウトに必要なデータ獲得のために積極的な研究開発への投資を実施。
- ✓ 平成27年3月期は、共同研究等での当社が分担する業務量が減少するとともに、自社パイプラインについて、基礎・探索研究段階の新規テーマに重点投資したことにより研究開発費が縮減。

# 平成27年3月期決算概要

## ④ キャッシュ・フローの状況－平成27年3月期



- ✓ 営業C/F：税引前当期純利益11百万円の計上等により134百万円の資金を獲得。
- ✓ 投資C/F：公募増資等で獲得した資金を定期預金への預け入れにより支出（13億円）。
- ✓ 財務C/F：公募増資等で2,871百万円の資金を獲得。
- ✓ 当期末現金及び現金同等物：当期末時点で20億円（この他に定期預金として13億円を保有）。

# 平成27年3月期決算概要

## ⑤ 参考：主要な経営指標等の推移

(単位：百万円)

	平成23年 3月期	平成24年 3月期	平成25年 3月期	平成26年 3月期	平成27年 3月期
事業収益	362	229	168	151	479
営業利益	△409	△464	△411	△414	6
営業外収益	54	154	135	203	34
営業外費用	25	3	—	—	27
経常利益	△380	△312	△275	△210	13
当期純利益	△382	△313	△276	△211	10
現預金	1,016	671	528	330	3,337
純資産	1,153	840	564	353	3,262
総資産	1,207	891	602	492	3,419
営業C/F	—	—	△153	△162	134
投資C/F	—	—	△104	63	△1,302
財務C/F	—	—	—	1	2,871

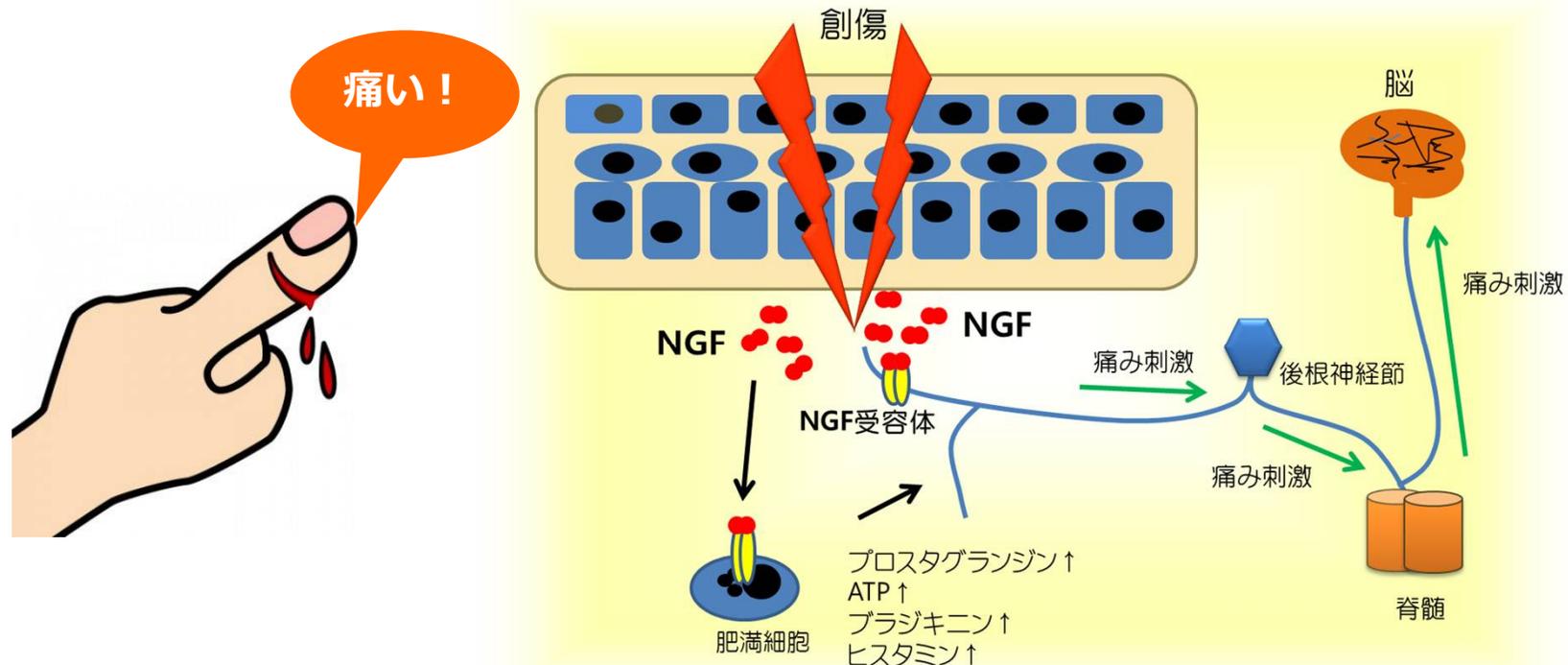
# 製品開発の状況

研究開発形態	Project No.	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等)
					<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i> 試験	予備毒性試験	GLP試験	第I相	
共同研究開発	RBM001	Midkine	免疫・炎症性疾患						
共同研究開発	RBM002	非開示	血液疾患						
共同研究開発	RBM003	非開示	線維症						
自社開発 (藤本製薬へライセンス・アウト済)	RBM004	NGF	疼痛						
自社開発	RBM005	HMGB1	敗血症						循環器疾患 他
			線維症						
自社開発	RBM006	Autotaxin	肺線維症						癌、癌性疼痛 他
自社開発	RBM007	FGF2	骨疾患						癌、リウマチ 他
			癌性疼痛						
			線維症						
			加齢黄斑変性症						
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症						アトピー性皮膚炎 他

# 平成27年3月期 トピックス ① ライセンス・アウト

区分	プロジェクト	ターゲット	導出先	権利地域	適応症
自社創薬	RBM004	NGF (神経成長因子)	藤本製薬株式会社	全世界	疼痛

NGFは痛みの伝達物質。抗NGFアプタマーはその働きを完全に抑制することが可能で、モルヒネを代替する鎮痛剤としての開発を進めています。



現在のオピオイド（医療麻薬）製剤の市場は7,368億円です（癌性疼痛等）。  
抗NGFアプタマーはオピオイドを代替する大きな医薬市場が期待できます。

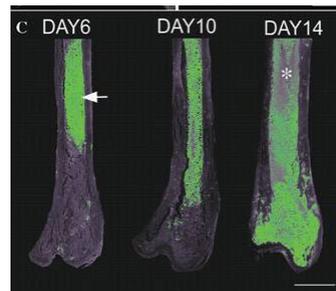
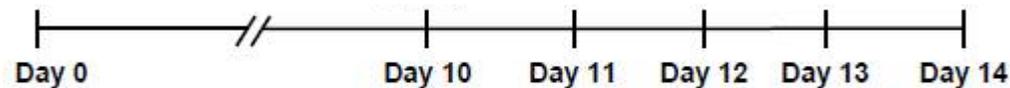
# マウスを用いた癌性疼痛の試験

正常なマウスの大腿骨に癌細胞を移植すると癌細胞の増殖にともなって激しい痛みが発生しマウスは痛さのために身を縮めるようになる。

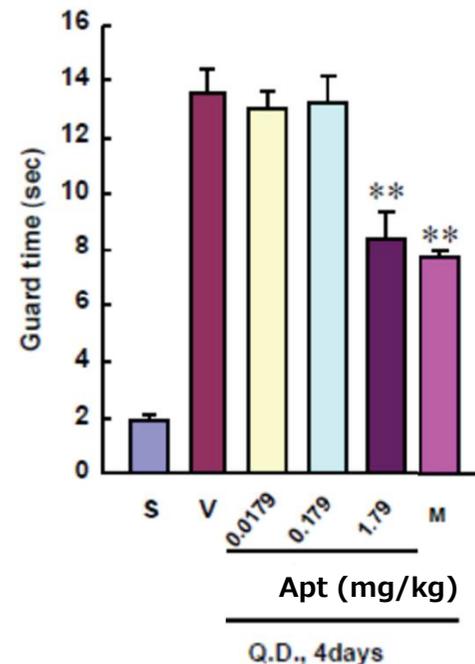
S: 正常マウス  
 V: 大腿骨癌細胞移植マウス  
 Apt: RBM004 (皮下投与)  
 M: モルヒネ (30 mg/kg)

大腿骨に癌細胞を移植

痛み行動測定



癌細胞の浸潤増殖の可視化画像 (Ann. N.Y. Acad. Sci. 1198 (2010) 173-181)



✓ モルヒネに匹敵する優れた鎮痛作用

## 平成27年3月期 トピックス ② 新規製品コード

### 自社創薬における新規医薬品候補物決定のお知らせ

(平成27年1月29日開示文章より抜粋)

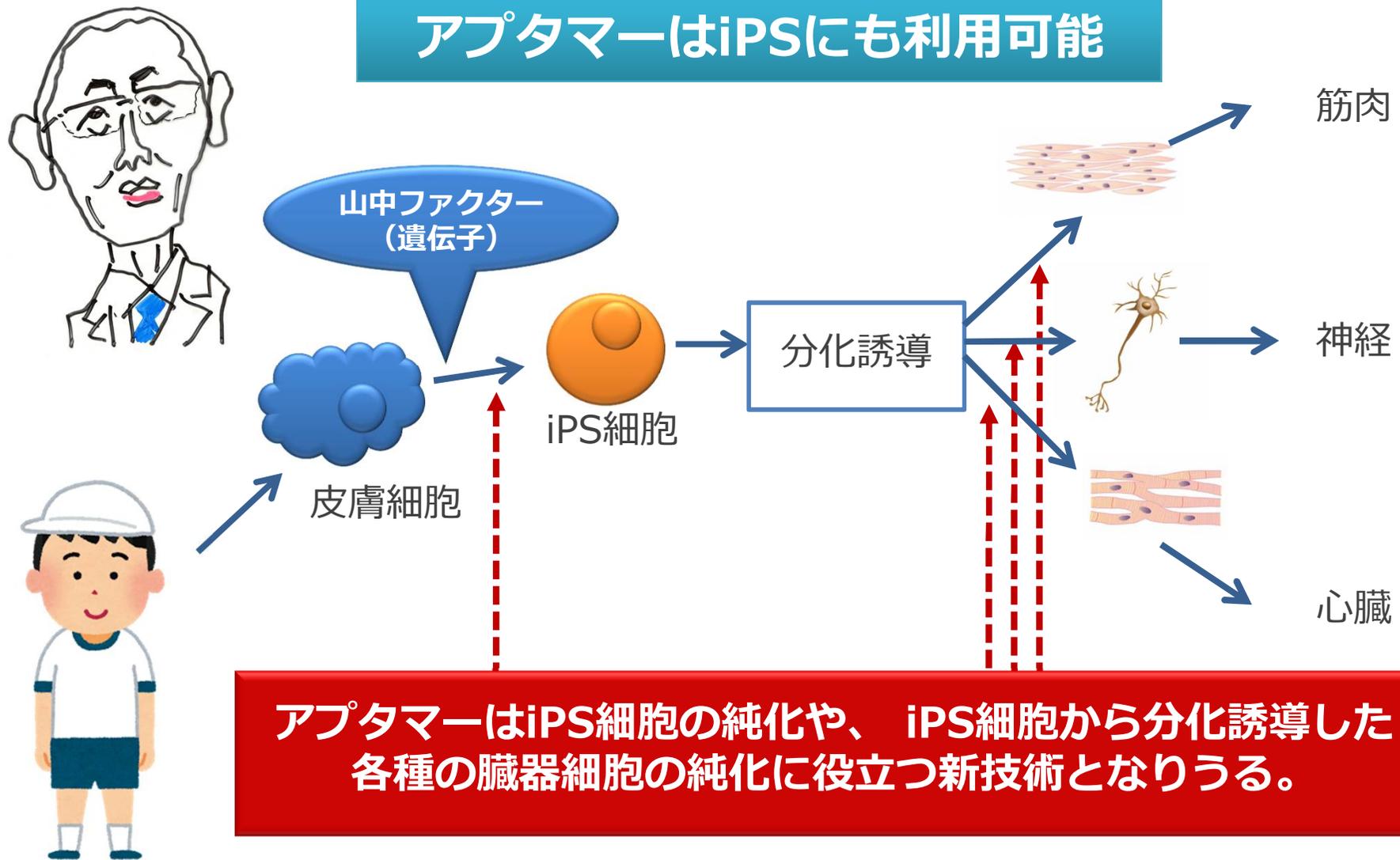
糖尿病性網膜症及びアトピー性皮膚炎の悪化や慢性化の治療を目指す  
「抗ペリオスチン・アプタマー(開発コード番号RBM008)」

これまで、既存4テーマに続く自社創薬のひとつとして、糖尿病性網膜症やアトピー性皮膚炎の悪化や慢性化の原因タンパク質として考えられている「ペリオスチン」を標的としたアプタマーの基礎・探索研究を進めてまいりました。その結果、前臨床試験を進めることが可能な候補物の特定に成功しました。これに伴い、開発コード番号「RBM008」を設定し、更に研究開発を推進することを決定いたしましたので、お知らせいたします。

研究開発形態	Project No.	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等)
					<i>in vitro</i> <i>in vivo</i> 試験	予備毒性試験	GLP試験	第I相	
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症						アトピー性皮膚炎 他

# 平成27年3月期トピックス ③ iPSプロジェクト室の設置

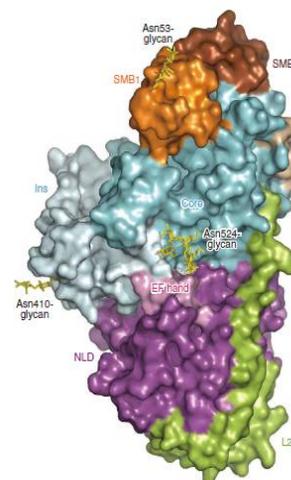
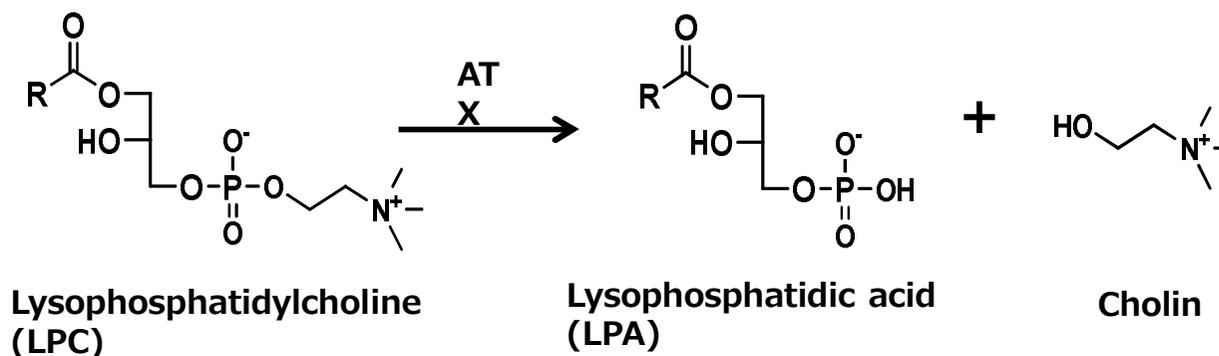
## アプタマーはiPSにも利用可能



## 平成27年3月期トピックス ④ RBM006の進捗

**Autotaxin (オートタキシン) とは :**

- ✓ Phospholipid代謝酵素で、LPC → LPA を産生する。



*Nat Struct Mol Biol* 2011

- ✓ Autotaxin の亢進は、線維症、癌、疼痛の発症に関与する。

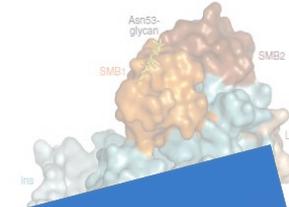
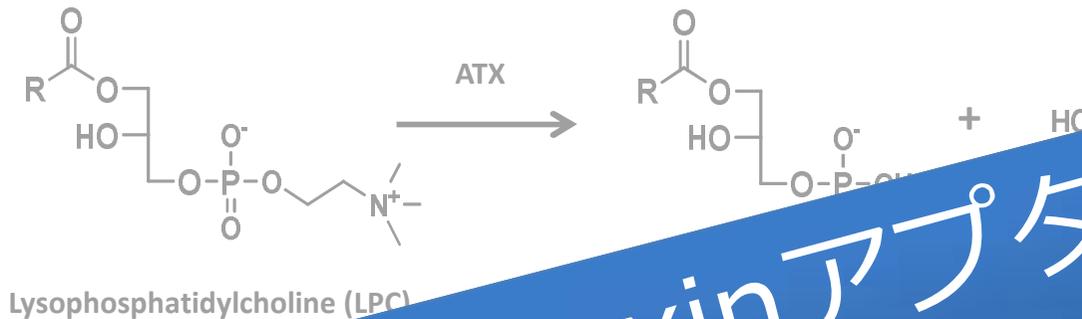
**抗Autotaxinアプタマーのラインナップ :**

- ✓ Autotaxin の活性を阻害するRNAアプタマーに加えてDNAアプタマーを創出。
- ✓ いずれも肺線維症モデルマウスの発症を抑制する。
- ✓ Autotaxinとアプタマーの複合体の2.0 Å 結晶構造を解明し、阻害機序を明らかにした（東大理濡木教授との共同研究）。

## 平成27年3月期トピックス ④ RBM006の進捗

Autotaxin (オートタキシン) とは :

- ✓ Phospholipid代謝酵素で、LPC → LPA を産生する。

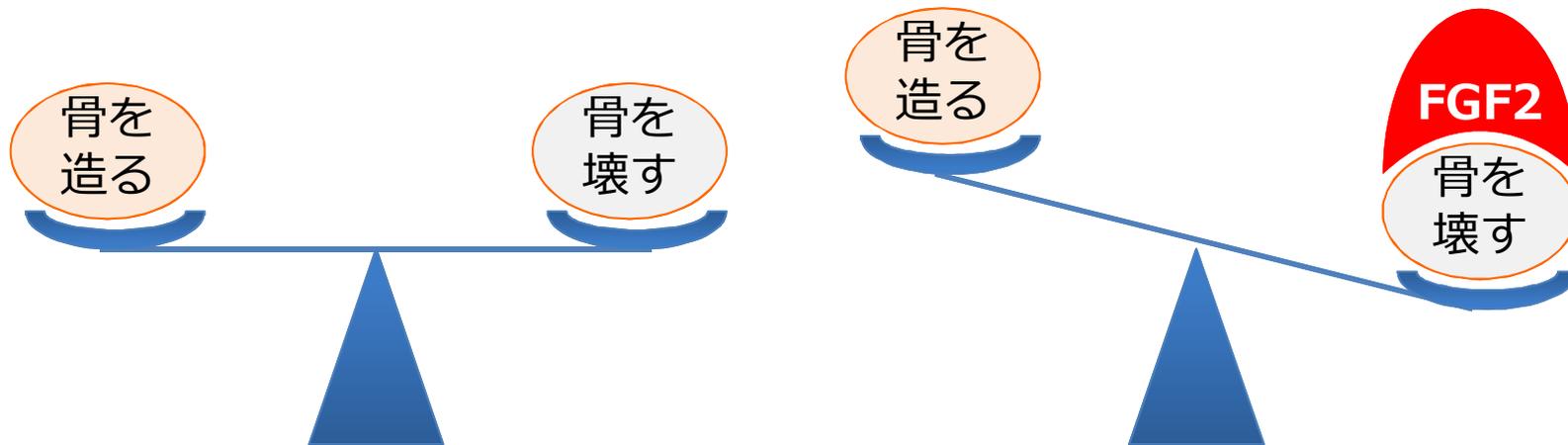


抗Autotaxinアプタマーの追加の新規特許出願完了

- ✓ ...を阻害するRNAアプタマーとDNAアプタマーを創出した。
- ✓ ...も肺線維症モデルマウスの発症を抑制する。
- ✓ Autotaxinとアプタマーの複合体の2.0 Å 結晶構造を解明し、阻害機序を明らかにした (東大理濡木教授との共同研究)。

## 平成27年3月期トピックス ⑤ RBM007の進捗

FGF2（線維芽細胞増殖因子2）の亢進は骨疾患を増悪させる  
そのためFGF2阻害剤（アプタマー）は骨疾患の治療薬となりうる

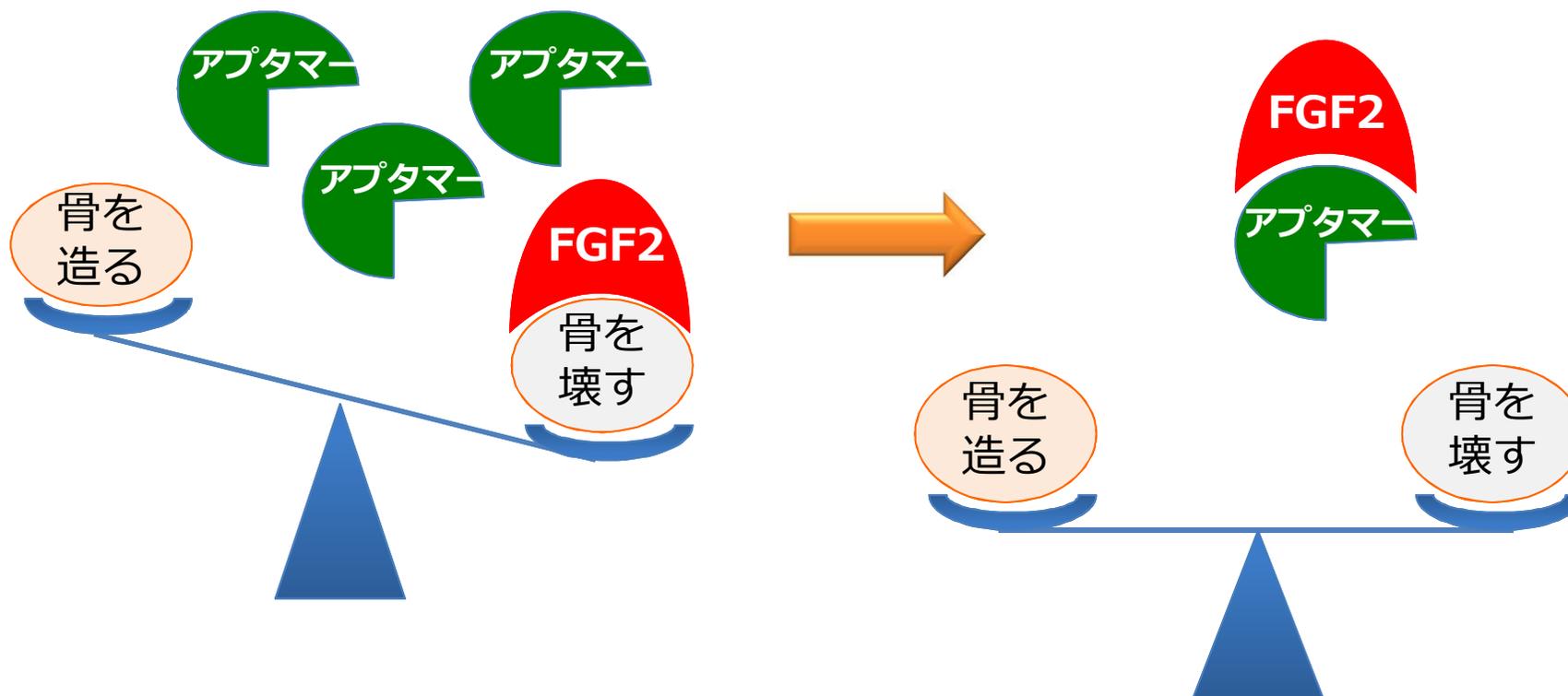


正常（健康）な状態

骨の異常（病気）な状態

# 平成27年3月期トピックス ⑤ RBM007の進捗

骨の異常な状態にアプタマーを投与すると・・・  
正常に向かうことを実証



骨の異常（病気）な状態

正常（健康）な状態

さらに骨の癌性疼痛に対しても モルヒネと同等の鎮痛作用を示した

## 平成27年3月期トピックス ⑤ RBM007の進捗



- ✓ 予備毒性試験で、ラット、カニクイザルを用いた5日間反復静脈内投与を実施し、十分な安全性を確認。
- ✓ 骨粗鬆症、難治性の骨折等の骨疾患、抗TNF $\alpha$ 抗体の効かない慢性関節リウマチ、癌性疼痛、高齢者の失明の原因ともなる加齢黄斑変性症について、疾患モデル動物試験で本アプタマーの優れた薬効を確認。
- ✓ 複数本の物質特許を世界各国に出願しているが、その内の1件について、本事業年度中に、米国で物質特許が成立（U.S. Patent No. 8,772,259）。



動物試験での薬効が確認され、また安全性面での課題が生じないことが予想でき、さらに世界最大の市場である米国で物質特許が成立したことから、本アプタマーについて、ライセンス・アウトのための準備が整いました。

## 自社創薬の進捗から浮上した重点3疾患領域

疾患領域	製品コード	対象疾患	補足
疼痛	RBM004	癌性疼痛、術後痛	藤本製薬へライセンス・アウト済
	RBM005	慢性痛	
	RBM007	癌性疼痛	
眼疾患	RBM007	加齢黄斑変性症	
	RBM008	糖尿病性網膜症	
線維症	RBM005	肺線維症	
	RBM006	肺線維症、強皮症等	
	RBM008	糖尿病性網膜症	

(なお、これらの対象疾患はいずれも、広い意味で「炎症」に関与しています。)



- I. 平成27年3月期決算および研究開発の進捗
- II. 平成28年3月期の目標
- III. 中期経営計画
- IV. 会社概要とビジネス・モデル



【重点目標】

- ✓ 共同研究 1 製品のライセンス・アウト
- ✓ 自社創薬 1 製品のライセンス・アウト
- ✓ 昨年に引き続き最終利益の確保
- ✓ 新規共同研究契約を 1 件締結
- ✓ 新規自社製品の拡充
- ✓ 事業推進体制の強化



- I. 平成27年3月期決算および研究開発の進捗
- II. 平成28年3月期の目標
- III. 中期経営計画**
- IV. 会社概要とビジネス・モデル

## 中期経営計画（損益計画）

（単位：百万円）

	平成27年3月期 （実績）	平成28年3月期 （計画）	平成29年3月期 （計画）
事業収益	479	849 ～ 199	1,100 ～ 380
営業利益又は 営業損失（△）	6	200 ～ △439	197 ～ △325
経常利益又は 経常損失（△）	13	234 ～ △406	321 ～ △202
当期純利益又は 当期純損失（△）	10	216 ～ △407	295 ～ △204

## 中期経営計画の前提条件・数値根拠①

### レンジ開示の考え方

当社の業績見通しは、ライセンス収入及び共同研究収入から構成される事業収益を中心に検討がなされておりますが、当社事業収益の大きな変動要因となるのはライセンス収入であります。

ライセンス収入の額や支払条件、時期等は、ライセンス・アウト先との交渉により決定するため、収入額や支払時期等が当社の計画と大きく異なる可能性があり、収益計上の予測が難しいという特徴があります。

この点を考慮し、平成28年3月期以降の業績数値についてはレンジ形式の開示といたしました。すなわち、次頁「中期経営計画の前提条件・数値根拠②事業収益、ライセンス収入」に記載する当社の計画通りにライセンス・アウトが達成される場合をレンジの上限とし、一方で、上述の変動要因に伴うリスクを最大限に見込み、平成28年3月期および平成29年3月期にはライセンス・アウトが一つも実現しない場合を仮定し、レンジの下限といたしました。

もちろん当社は、各年度のレンジの上限数値を目指すべき計画と認識し、予定通りのライセンス・アウト実現にむけて、すでに海外大手製薬企業を含めた複数社と交渉を開始しております。

## 中期経営計画の前提条件・数値根拠②

### 事業収益

#### ▶ ライセンス収入

自社創薬および他の製薬企業との共同研究によって創製された開発品のライセンス・アウトに伴う収入を見込んでおります。RBM004に続き、前臨床試験に進んでいる6つのパイプライン（RBM001,002,003,005,006,007）を中心に順次ライセンス・アウトを実現させる方針です。具体的には、平成28年3月期および平成29年3月期のそれぞれの事業年度において、自社創薬から1つ、共同研究から1つ、合計で各年度2つのパイプラインのライセンス・アウトを計画しております。

収入額については、開発品の市場価値、競争優位性、開発品の創製が自社創薬か共同研究か、等の要素を考慮して想定しております。

#### ▶ 共同研究収入

他の製薬企業との共同研究契約に基づく、共同研究収入（研究支援費）を見込んでおります。

平成28年3月期以降は、新規の相手先との共同研究の開始も見込んでおり、すでに複数の製薬企業と交渉を開始しております。

## 中期経営計画の前提条件・数値根拠③

### 事業費用

(A)研究開発費、(B) 販管費及び一般管理費（管理部門経費）の二つに区分して策定しております。

(A)研究開発費については、各パイプラインの拡大・進捗等開発シナリオに応じた数値を見積もっており、主たる費用は、対象アプタマーの合成やその評価試験のための外注費、試薬購入のための研究用材料費となります。(B) 販管費及び一般管理費（管理部門経費）については、過去実績を勘案しつつ、今後の事業拡大にあわせて数値を見込んでおります。

### 営業外損益

営業外収益として、主に、他の製薬企業との共同研究実施に伴う、受取研究開発費（当社で要する研究経費の実費補てん）を見込んでいます。

営業外費用については、特筆すべき費用は見込んでおりません。

### 設備投資計画

特筆すべき設備投資は計画しておりません。

# グローバル展開



当社の技術力で新薬を生み出し、  
グローバル展開を目指してまいります

## 海外での講演

平成27年5月3日 ～6日	米国カルフォルニア州 サンディエゴ市 第17回TIDES国際会議	肺線維症薬プロジェクト の開発状況等
平成27年3月31日 ～4月1日	英国・オックスフォード 「Aptamers 2015」	疼痛および肺線維症プロ ジェクトの開発状況等

当社は、グローバル展開を見据え、当社の事業、開発品に関する情報を国際的に発信するため、学会等での講演により、国際的な認知度の向上に努めております。

当社の講演内容に対しては多数の質問やコメントがあり、今後の当社のアプタマー創薬に対して大きな期待が寄せられました。

会議の場で、アライアンスに向けての交渉を始めていた欧州の製薬企業参加者とも協議を実施いたしました。

# アプタマー医薬開発の世界の現状

3年以内に複数本のリボミック発アプタマーの臨床試験入りを目指してまいります。

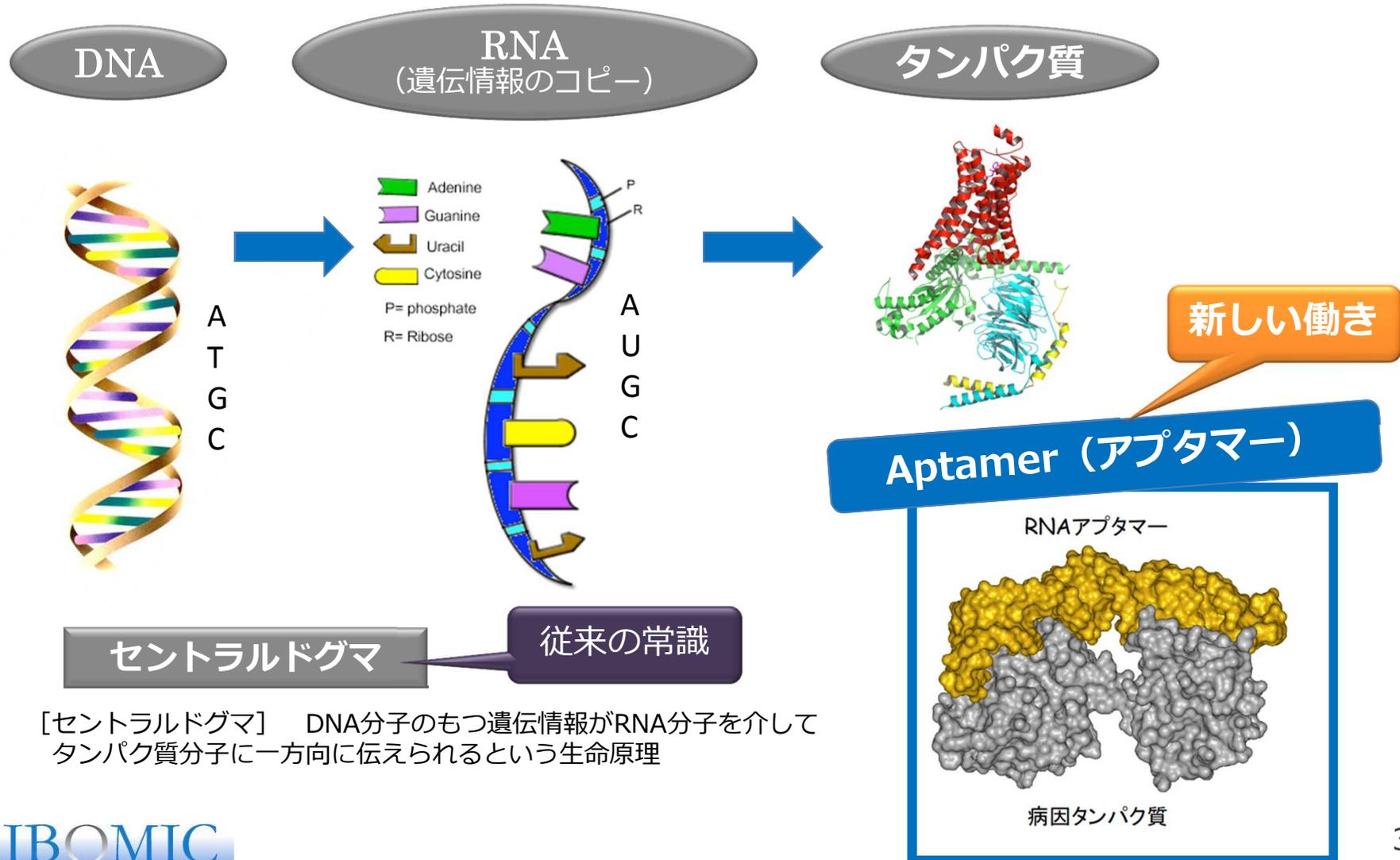
アプタマー (製品名)	標的タンパク質	開発製薬企業	標的疾患	開発段階
Pegaptanib (Macugen®)	VEGF (Vascular endothelial growth factor)-165	Eyetech/Pfizer	加齢黄斑変性症 (AMD)	発売中
		Pfizer	糖尿病性網膜浮腫	P III
		G. Husuton Retina Re.	増殖性糖尿病性網膜症	P III
REG1	Factor IXa	Regado	PCIでのヘパリン併用抗凝固 急性動脈症候群の抗凝固	P II P II
E10030 (Fovista®)	PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) -β	Ophthotech (Novartisにライセンス 2014.5.20 Upfront : \$200M)	AMD AMD (ルセンティスとの併用) AMD (アバスチン、アイリーアとの併用)	P III P III P III
NOX-E36	CCL2/MCP-1 (Monocyte Chemotactic Protein-1)	NOXXON	糖尿病性腎症 II型糖尿病 腎傷害	P II P II P I
NOX-A12	SDF-1	NOXXON	再発多発性メラノーマ 慢性骨髄性白血病	P II P II
NOX-H94	Hepcidin	NOXXON	癌患者の慢性貧血 慢性貧血	P II P I
ARC1905	C5 (補体)	Ophthotech	ドライ型AMD AMD (ルセンティスとの併用)	P I P I



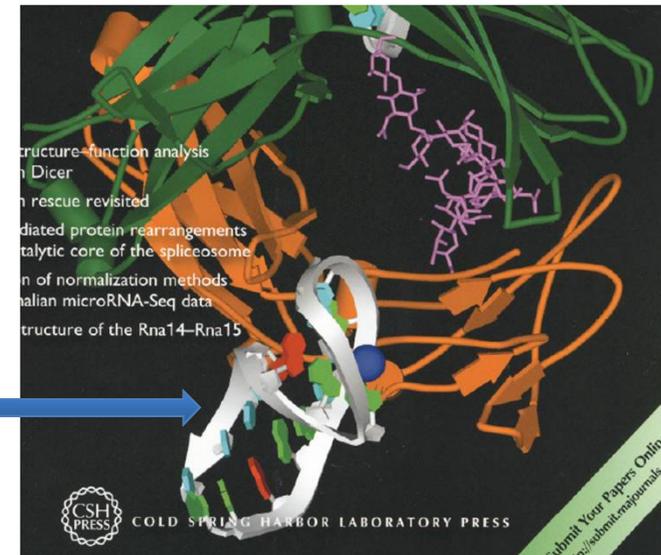
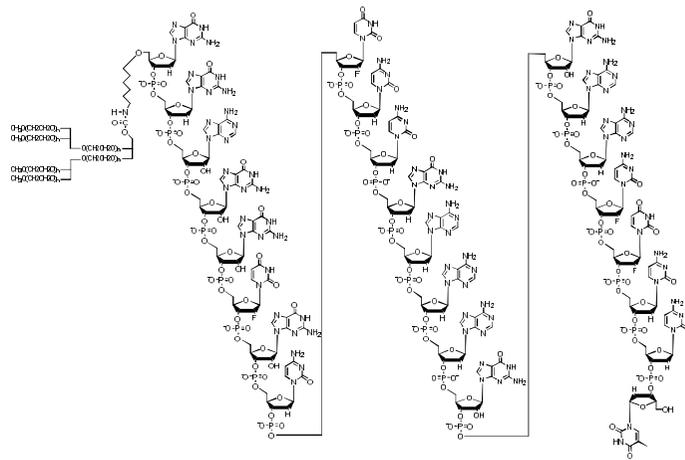
- I. 平成27年3月期決算および研究開発の進捗
- II. 平成27年3月期の目標
- III. 中期経営計画
- IV. 会社概要とビジネス・モデル

# 薬の素材になるRNAとは？

分子生物学によって生命の仕組みと核酸（DNAとRNA）の役割が明らかにされました。  
RNAが単なる遺伝情報のコピーではなく、立体構造を形成する機能に注目。



## 次世代医薬としての核酸（RNA）抗体



ターゲット（オレンジ色）を捕捉するアプタマー（白色）の立体構造図（\*）

核酸であるRNAが立体構造を作って、ターゲットを捕捉し、阻害する。  
これがアプタマーです。

つまり、アプタマー創薬はRNAの造形力を利用した新しい医薬品です。

(\*）出典：Nomura, Y. et al. Nucl. Acids Res., 38: 7822-7829 (2010).



# 会社概要

F : 増資

## 沿革

創業

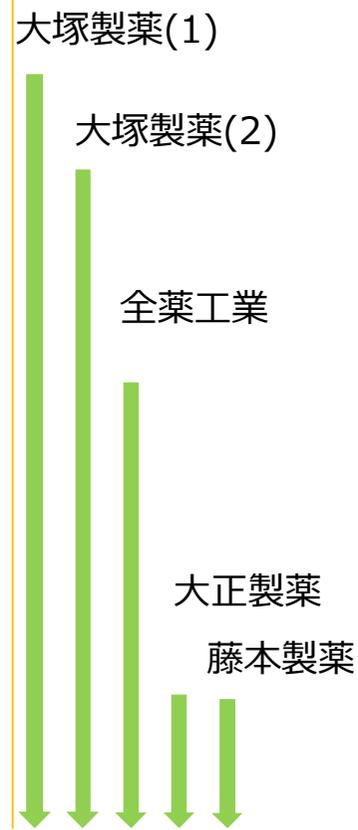
創薬事業開始

中村東大定年  
CEO就任

IPO



## アライアンス



## 会社概要

商号 : 株式会社リボミック

所在地 : 東京都港区白金台3-16-13  
白金台ウスイビル

設立 : 2003年8月

上場 : 2014年9月 (東証マザーズ)

資本金 : 2,871百万円 (2015年3月末現在)

役員 : 中村 義一 (代表取締役社長 PhD)  
宮崎 正是 (取締役 財務担当)  
宮川 伸 (取締役 研究担当 PhD)  
藤井 素彦 (監査役 常勤)  
高木 正明 (監査役 MBA)  
矢部 豊 (監査役 公認会計士)

社員数 : 18名 (除く兼務役員2名)

ライセンス・アウト先 : 藤本製薬(株)

共同研究先 : 大塚製薬(株)、大正製薬(株)、全薬工業(株)

アカデミア提携先 : 東大、名大、東北大、理研等



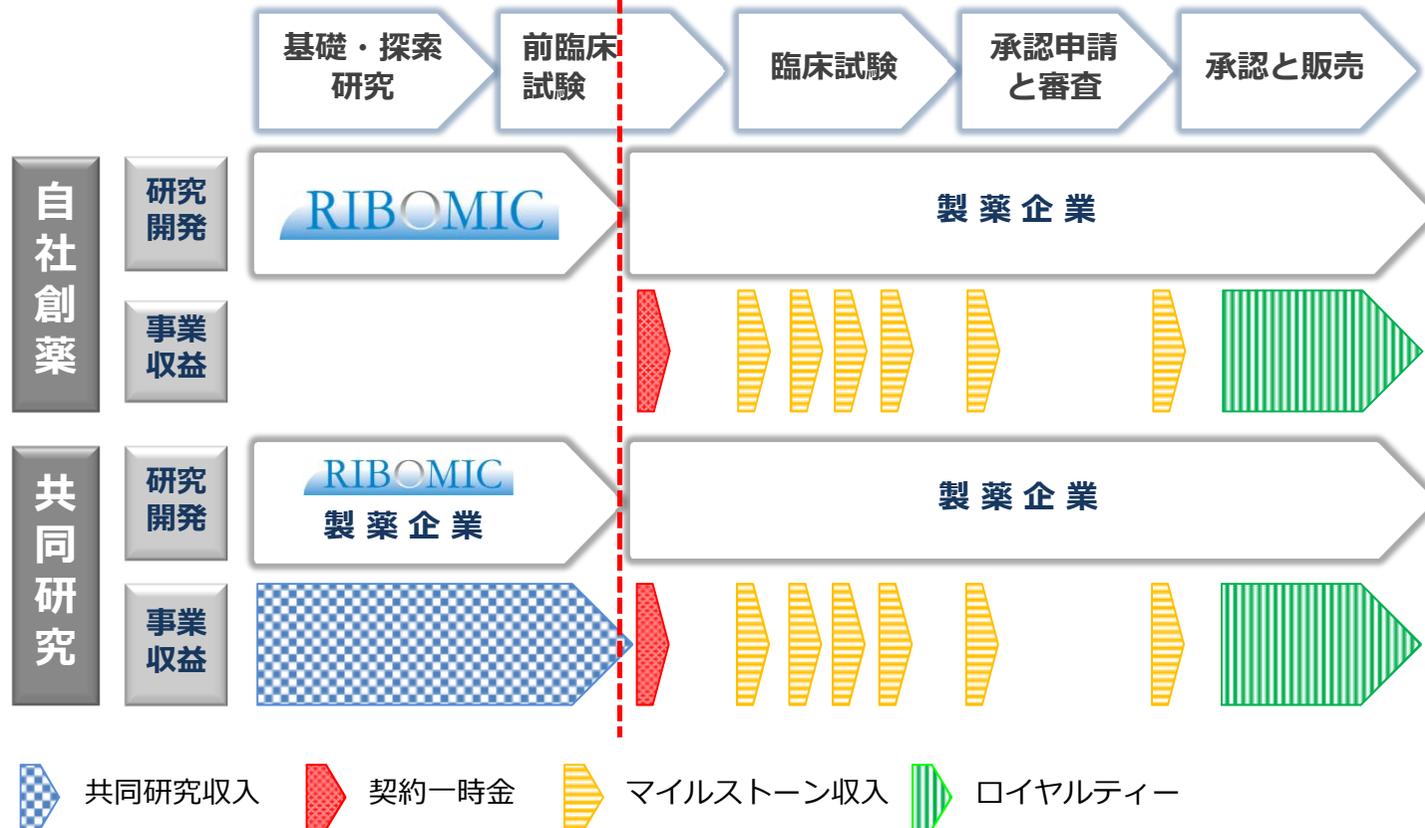


## 「アプタマー創薬」により

- ① Unmet Medical Needs  
(未だに満足すべき治療法のない疾患) に応える。
- ② 日本の創薬力を復活させる。
- ③ 産学連携を推進する。

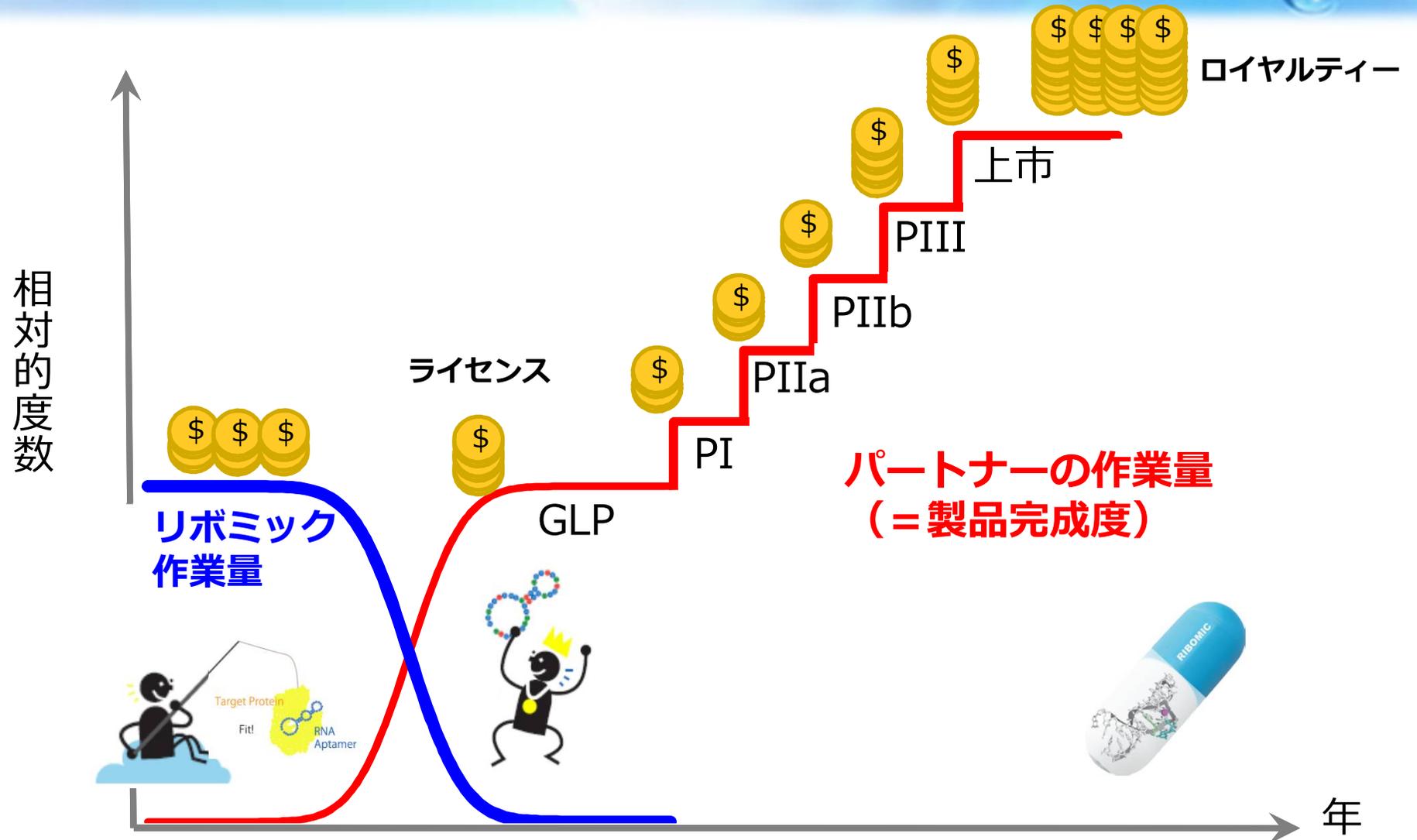
# 当社のビジネスモデル

「創薬プラットフォーム系バイオベンチャー」として  
**早期ライセンス・アウト** を前提として知財を固め、  
 共同研究収入と ライセンス対価による収益を計ります。



注：上記の図は、一般的なケースとして当社が想定している収益計上のタイミングを表すものです。個別の契約によりそれぞれの金額や受取回数等が異なる場合があります。

# 共同研究における当社の収益イメージ



共同研究における当社の基本的な役割は、開発候補アプタマーの創製及び改良です。共同研究が進捗し、開発候補アプタマーが決定された後は、主な開発業務は製薬企業側に移行し、当社が分担する業務量が減少（共同研究収入額が作業工数比例の場合は受取額が減少）して、ライセンス契約の締結に向かいます。

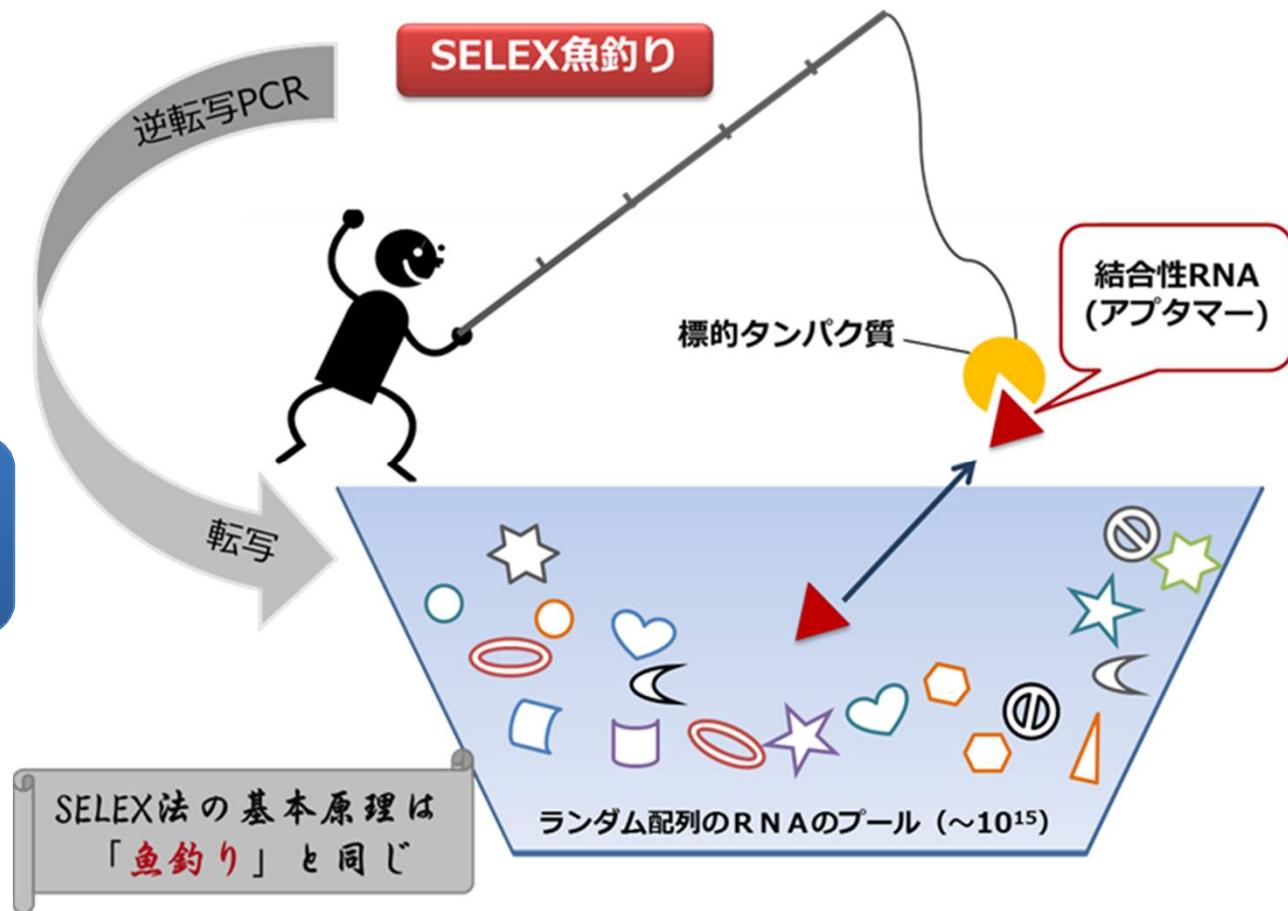
釣り上げ技術(ノウハウ)

- ✓ 熟練
- ✓ カン
- ✓ 工夫
- ✓ 職人芸

SELEX  
Larry Gold, 1990

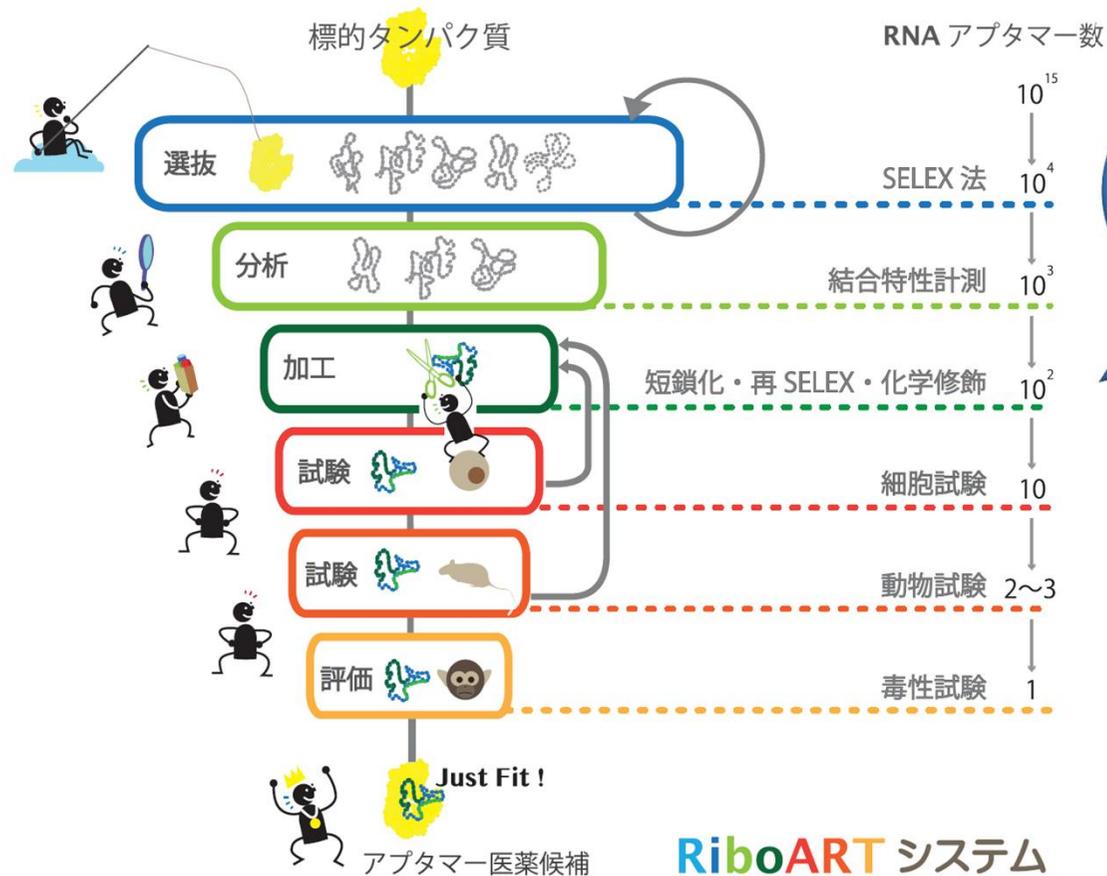
特許は  
2011年日欧で失効  
米国でも2014年に失効

コンセプト RNAは化ける



# 当社のコア技術 「RiboARTシステム」

「RiboART (Ribomic Aptamer Refined Therapeutics) システム」：  
シーズの探索から臨床開発品の仕上げまで、一貫したアプタマー創薬を実現



## 【強み】

アプタマーの最適化  
プロセスで結合力(Kd)を  
 $10^3 \sim 10^4$  倍増強し  
 $K_d < pM$  を達成！

## RiboARTシステムの主な内容

1. アプタマーの取得技術
2. アプタマーの最適化技術
  - 2-1. 短鎖化
  - 2-2. 化学修飾
3. アプタマーの製造法、品質規格の設定、品質管理等のノウハウ

Chemistry (化学) を駆使

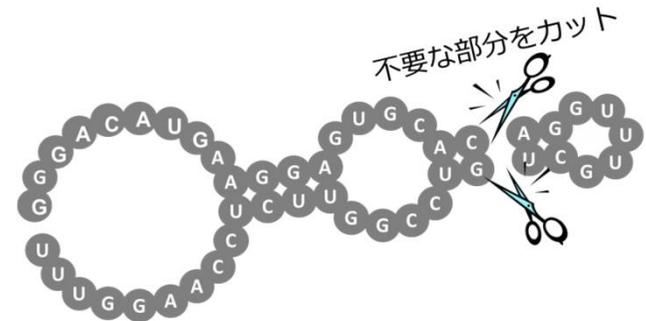
# RiboARTシステムのイメージ

医薬品に適したアプタマーへと改良する技術・ノウハウを有しています。

## 【アプタマーの最適化技術】

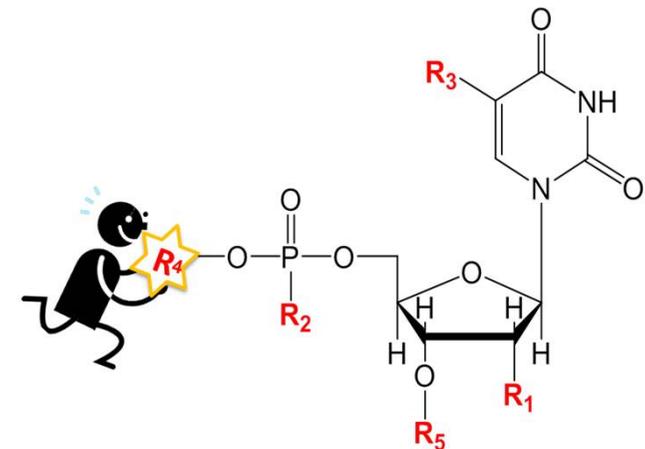
### ◆ 短鎖化

取得したアプタマーから不要な部分を除去する  
⇒ 必要最小限の長さにする



### ◆ 化学修飾

アプタマーの塩基を化学修飾したり、末端へ化合物を結合する  
⇒ 活性を増強し、薬物体内動態（作用時間）を改善



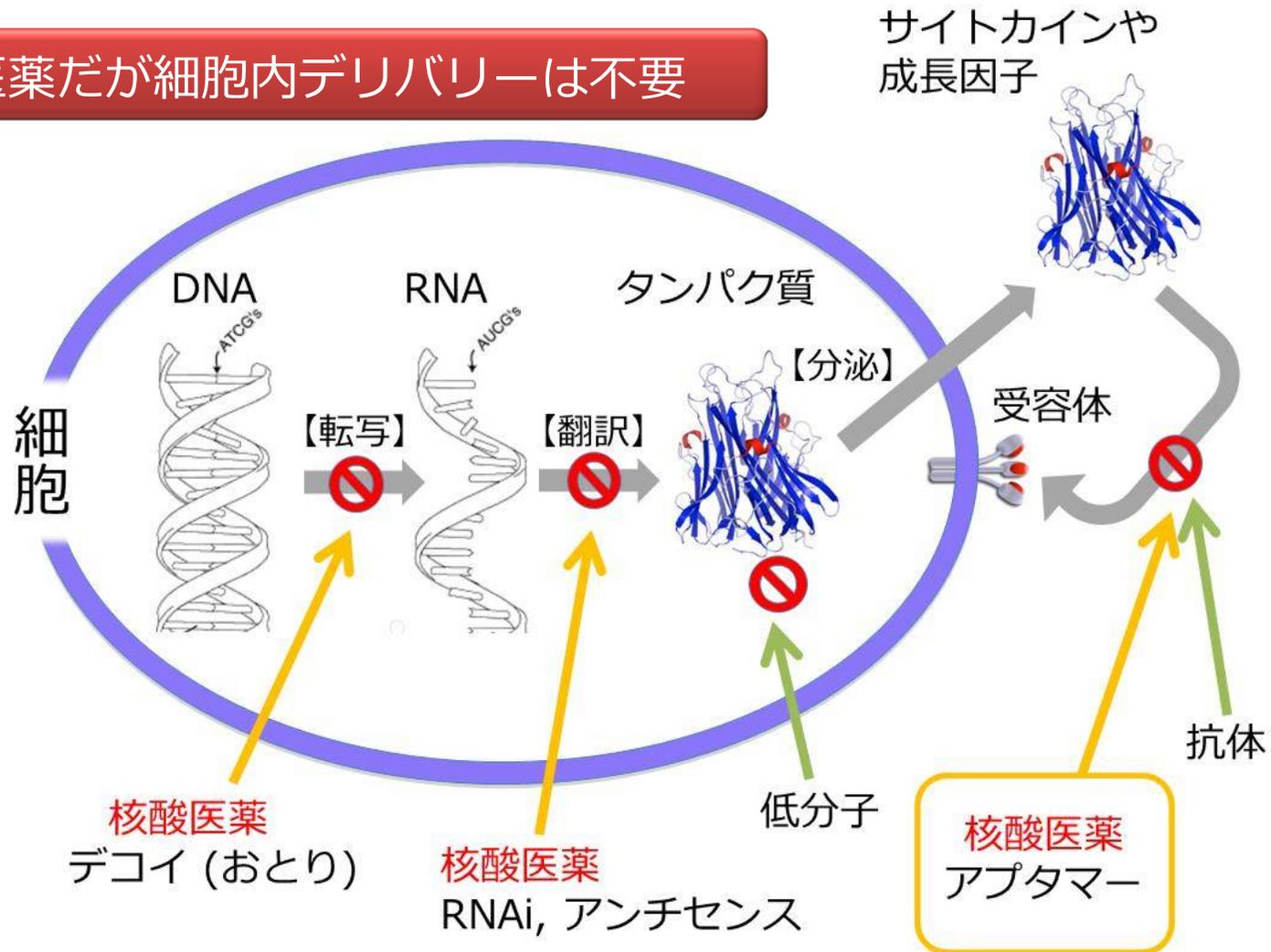
評価試験で効果を確認しつつ、最適化作業を繰り返す

➡ 臨床開発品の完成

# 核酸医薬品の作用

アプタマー医薬は、分子標的薬として抗体医薬と同様の作用が期待できます。

核酸医薬だが細胞内デリバリーは不要



# RNAの変身力を利用して「薬」を創ろう!



薬が出来るまで

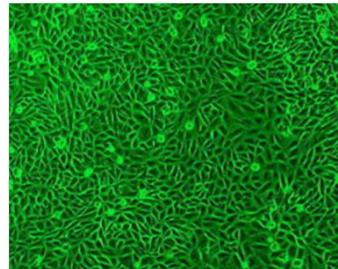
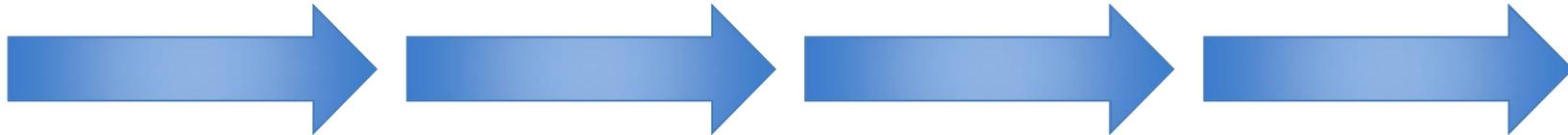
RiboARTシステムを活用して3~4年で達成

試験管で試験

細胞で試験

動物で試験

最後に、ヒトで試験

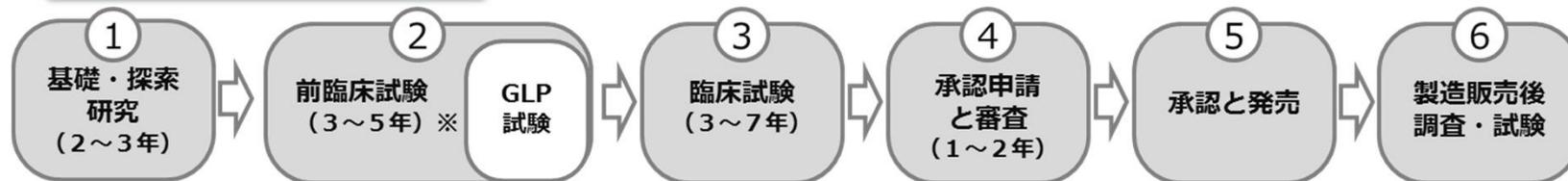


# 創薬プロセスの短縮化

新薬の研究開発は、10数年の長い年月と場合により数百億円もの多額の資金を要します。「RiboARTシステム」は、GLP試験開始までのステージに約3~4年で到達可能です。

## 新薬のシーズ探索の効率化

### 通常の新薬開発プロセス



### 「RiboARTシステム」



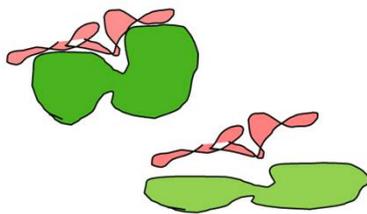
※前臨床試験（3~5年）にはGLP試験の期間1年前後が含まれています。

# 医薬としてのポテンシャル

アプタマー医薬は、抗体医薬にはない利点が期待される新薬です。

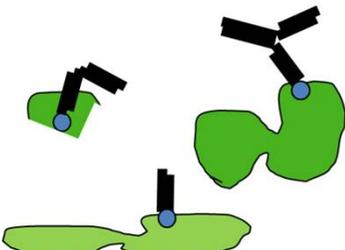
## <アプタマー医薬と抗体医薬の比較>

アプタマー  
「かたち」で標的を捕捉



次世代市場、チャレンジ

抗体  
ピンポイントで捕捉



5兆円市場、市場拡大中

項目	アプタマー医薬	抗体医薬
標的タンパク質に対する結合力	抗体の千倍は可能	強い
創薬ターゲットの種類	極めて多様	抗原タンパクに限定
製造	化学合成法	細胞培養法
コスト (製造コスト低減の容易さ)	比較的高価 (製造コスト低減の期待あり)	比較的高価 (製造コストの低減は難しい)
抗原性/免疫排除	起きにくい	起きる
製剤の可逆性・安定性	強い	弱い
体内動態 (長時間作用)	苦手、限界あり	良い、得意
短期作用性	得意	困難
加工・化学修飾	容易	困難
開発・販売の歴史	短い	長い
上市実績	一品	多くの製品

(当社作成)

全社一丸となって頑張ります。  
よろしくご支援をお願い致します。

