

- ① 研究開発は順調に進展し、自社臨床試験にむけてGLP試験を開始。
- ② 大塚製薬との共同研究製品RBM001が導出にむけて最終ステージに入る。
- ③ RBM007が、希少疾病用医薬品を対象とする、AMEDの創薬支援推進事業に採択。
- ④ 自社2製品について眼疾患の動物モデルで顕著な薬効を確認。
- ⑤ 大正製薬との共同研究は順調に進捗し3年目に入る。
- ⑥ ライセンス契約の締結が遅れたため、最終損益はマイナス。
しかし、助成金収入計上により、前回公表数値に比較し
マイナス幅が縮小。



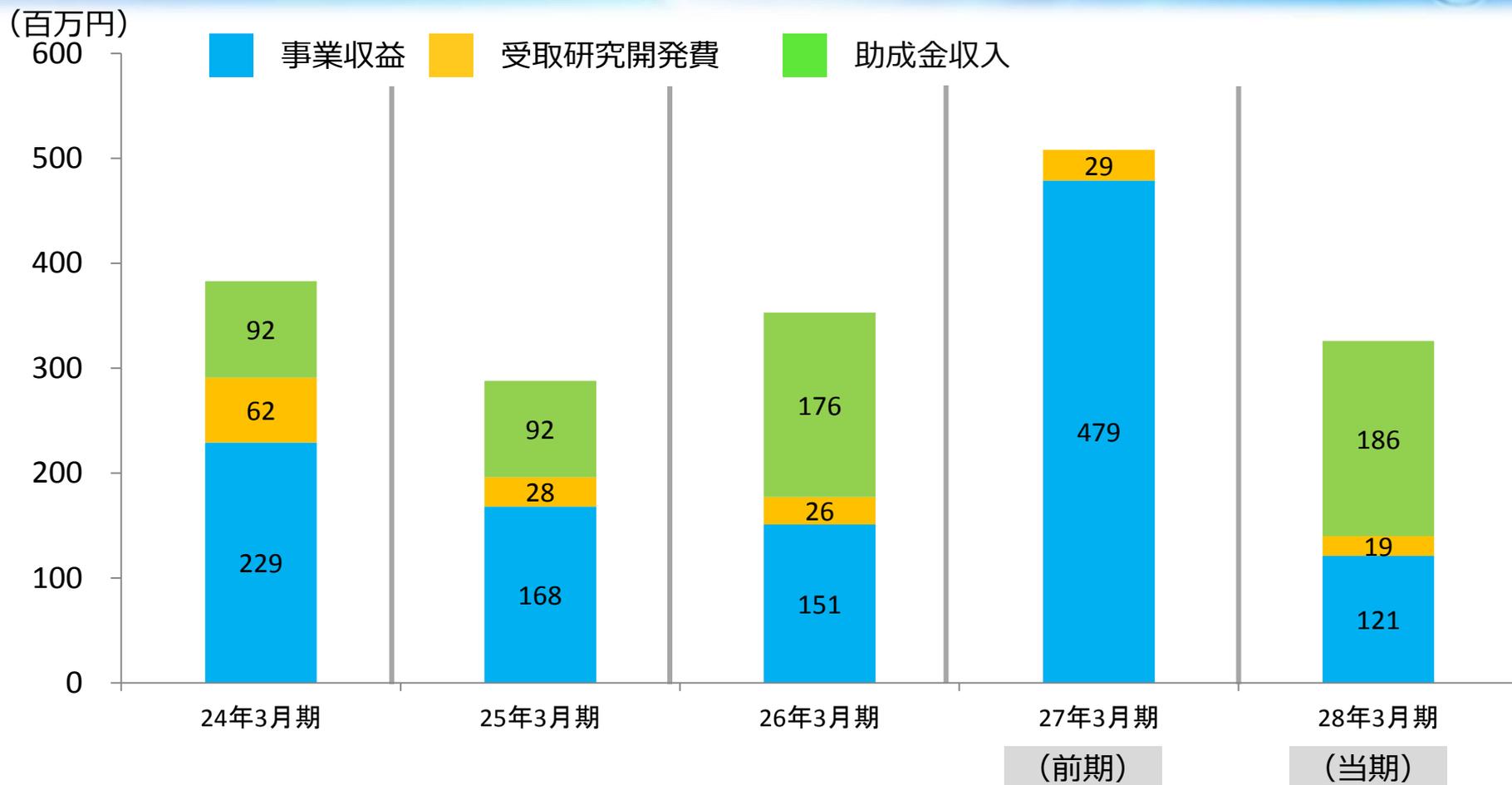
- I . 平成28年3月期決算
- II . 研究開発の進捗
- III . 平成29年3月期の予算及び目標
- IV . 中期経営計画：飛躍に向けて



- I . 平成28年3月期決算
- II . 研究開発の進捗
- III . 平成29年3月期の予算及び目標
- IV . 中期経営計画：飛躍に向けて

平成28年3月期決算概要

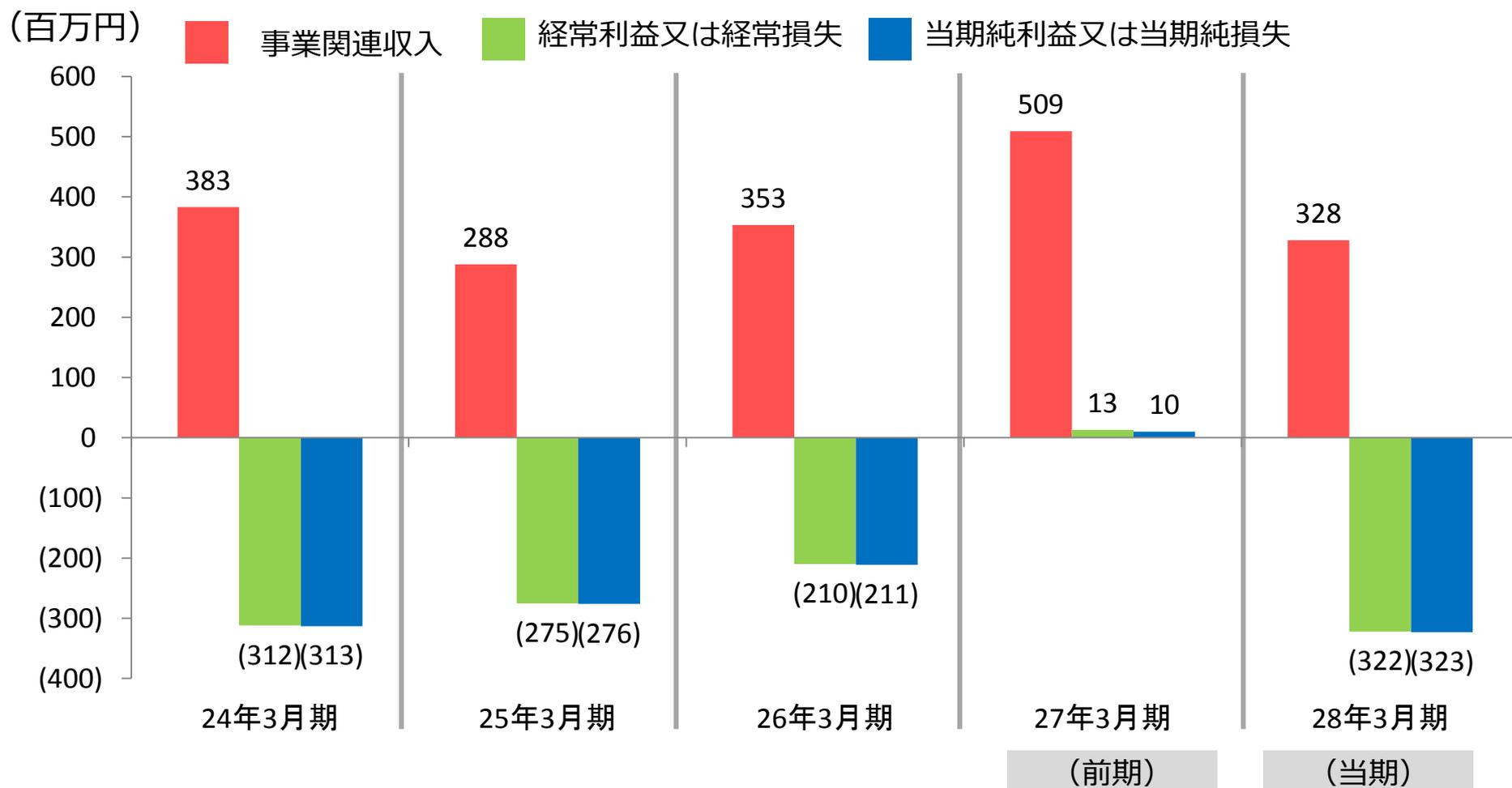
① 業績推移－事業関連収入



- ✓ 当期では、当社での業務量に比例する共同研究収入について、ライセンス契約に向けて主な開発業務が製薬企業側に移行していること、また大塚製薬との共同研究の一部終了に伴い、前期に比較し事業収益が減少。
- ✓ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）補助金に採択（186百万円を計上）
- ✓ ものづくり・商業・サービス革新補助金に採択（平成29年3月期に助成金収入として6百万円を計上予定）

平成28年3月期決算概要

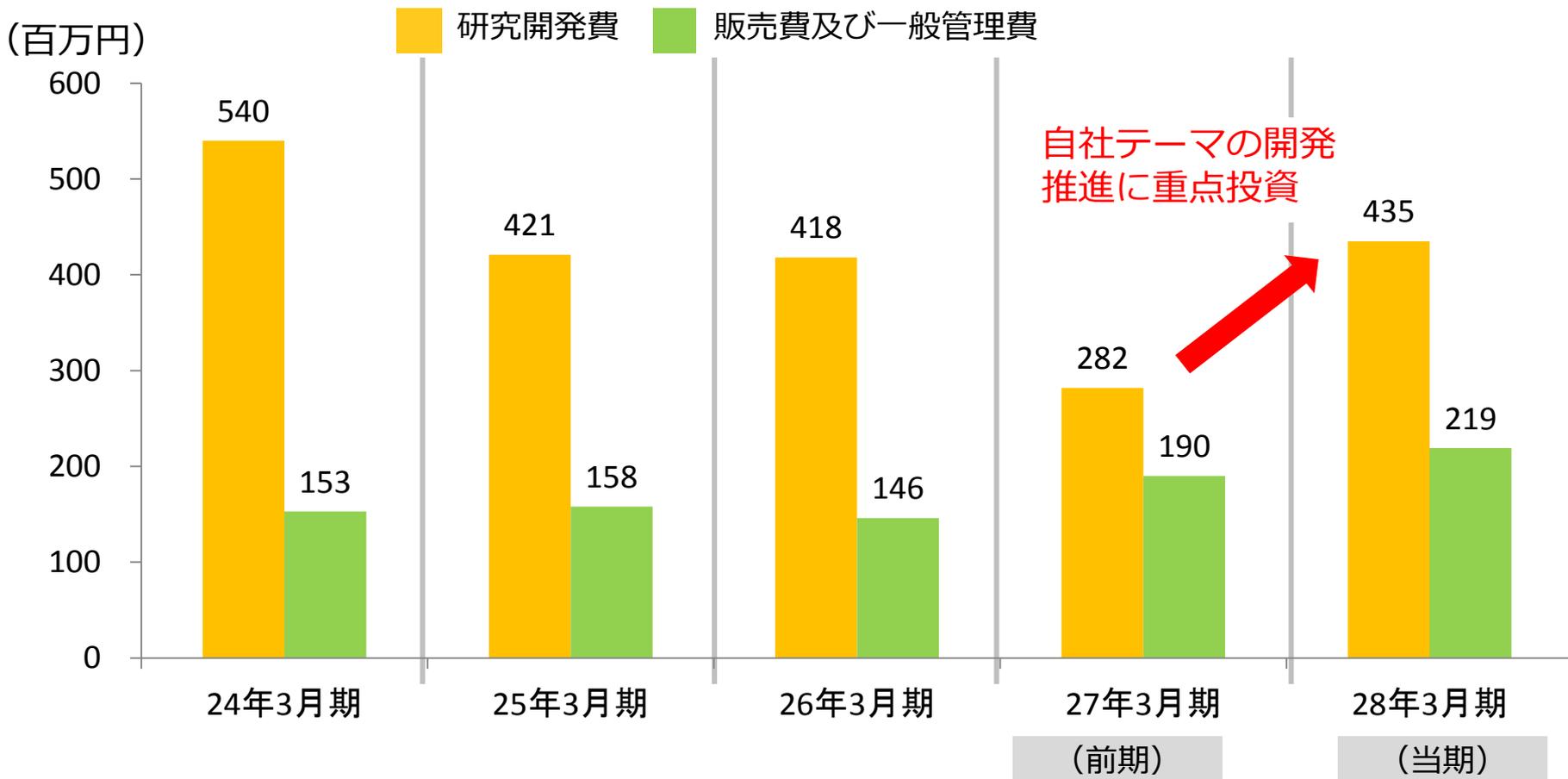
② 業績推移 – 事業関連収入、経常利益、当期純利益



- ✓ 当期、助成金（AMED等）採択等により、研究開発を積極的に推進。
- ✓ 当期純利益は平成28年1月4日に公表した業績予想での△452に比較して、△323に改善。

平成28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



✓ 当期は自社テーマの開発推進（各製品に付加価値をつけるためのデータ蓄積）に重点投資。

平成28年3月期決算概要

④ 参考：主要な経営指標等の推移

(単位：百万円)

	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	平成28年 3月期
事業収益	229	168	151	479	121
営業利益	△464	△411	△414	6	△532
営業外収益	154	135	203	34	210
営業外費用	3	—	—	27	0
経常利益	△312	△275	△210	13	△322
当期純利益	△313	△276	△211	10	△323
現預金	671	528	330	3,337	※1,860
純資産	840	564	353	3,262	3,039
総資産	891	602	492	3,419	3,183
営業C/F	—	△153	△162	134	△324
投資C/F	—	△104	63	△1,302	△1,362
財務C/F	—	—	1	2,871	98

※ 現預金1,860百万円に加えて、有価証券1,199百万円を保有。



- I . 平成28年3月期決算
- II . 研究開発の進捗
- III . 平成29年3月期の予算及び目標
- IV . 中期経営計画：飛躍に向けて

製品開発の状況 (1)



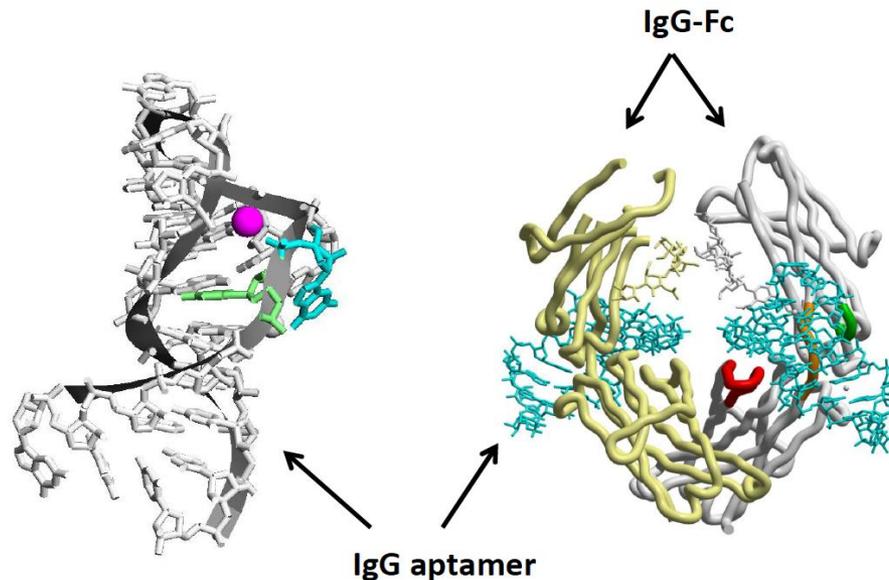
平成28年3月
期進捗

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							平成28年12月満了予定
※	RBM002	非開示	血液疾患							※共同研究終了後の取扱いについて大塚製薬と協議中
※	RBM003	非開示	線維症							
ライセンス・アウト	RBM004	NGF	疼痛							藤本製薬において臨床試験に向け開発中
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						疼痛 他	Nature Str. Mol. Biol. 論文掲載
			強皮症							
			肝線維症							
自社開発	RBM007	FGF2	骨疾患						癌、リウマチ 他	Nature系学術誌 論文最終校正
			癌性疼痛							
			線維症							
			加齢黄斑変性症							
			軟骨無形成性症							
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症						アトピー性皮膚炎 他	GLP試験開始 AMED事業採択

研究開発形態	製品コード	標的名	用途	基礎・探索研究	実用化加工	実用化評価	ライセンスアウト等	備考
自社開発	RBM101	IgG	抗体・免疫グロブリン分離剤	▶				IgG・Fc融合タンパク質精製

既存品(protein A)は酸性溶出が泣き所、当品は中性溶出が特徴

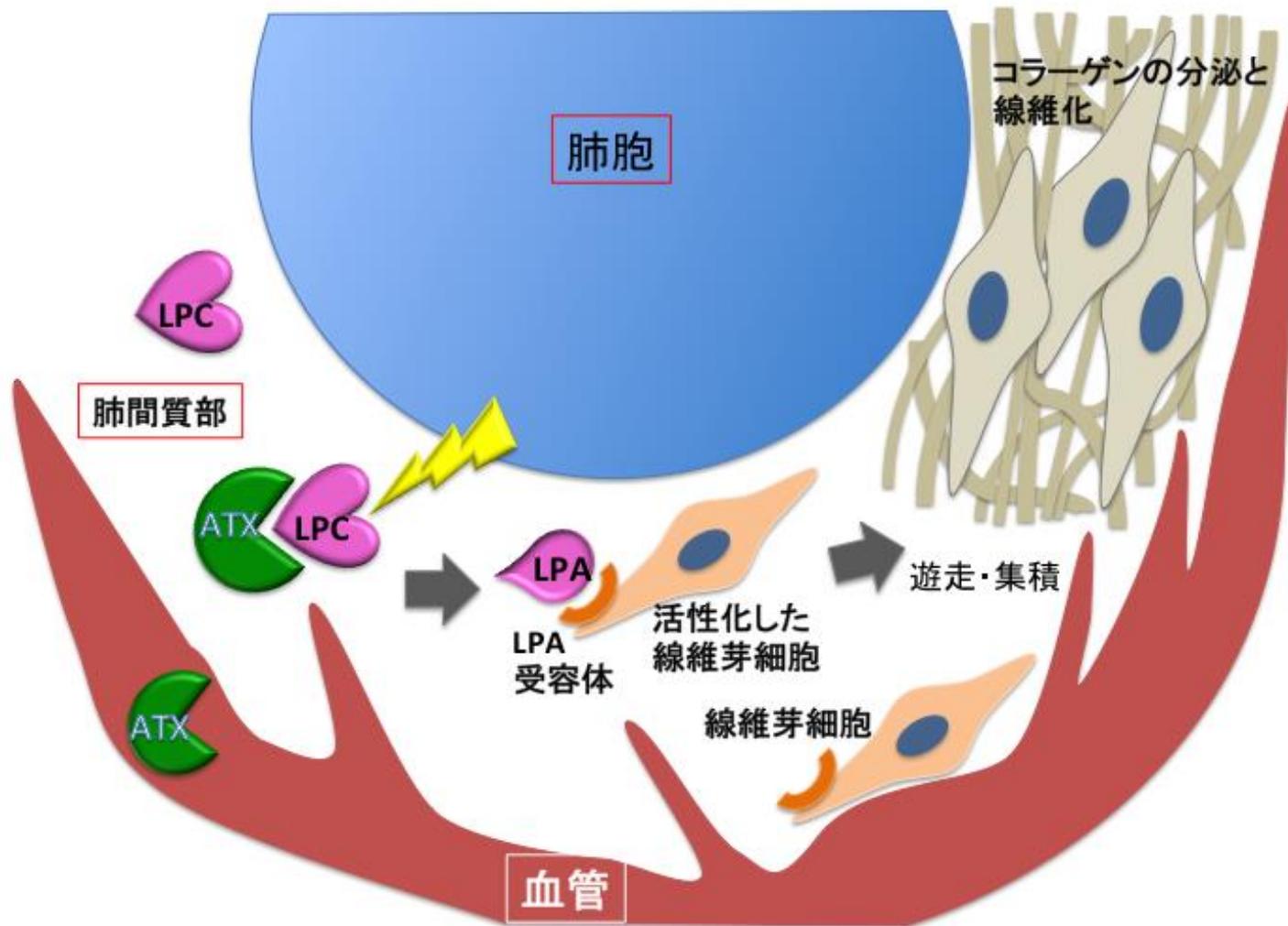
平成26年度補正、経産省・中小企業庁 「ものづくり・商業・サービス革新補助金」に採択



アプタマーと IgG-Fc 複合体の
2.15 Å 結晶構造
(NAR 38: 7822-7829, 2010)

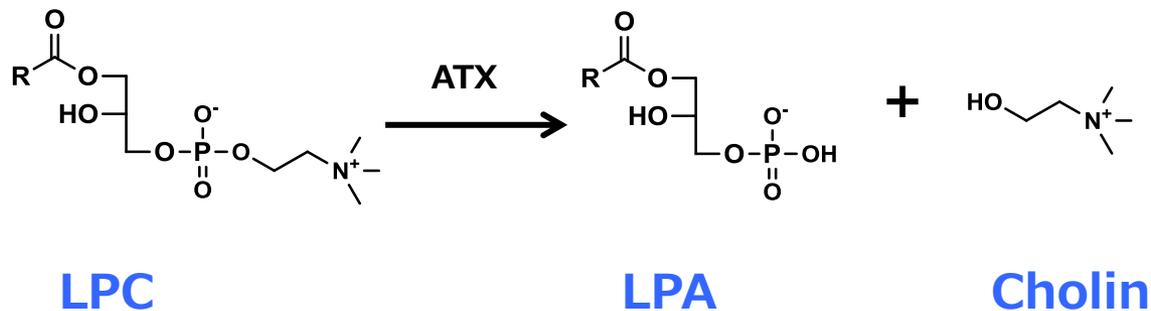


製品 コード	論文名	著者	投稿誌
RBM006	Structural basis for specific inhibition of Autotaxin by a DNA aptamer	Kato K, Ikeda H, et al. (リボミックと東大理・濡木理教授らとの共同研究)	Nature Structural & Molecular Biology掲載 ONLINE April
RBM007	Dual therapeutic action of a neutralizing anti-FGF2 aptamer in bone diseases and bone cancer pain	Jin L, Nonaka Y, et al. (リボミック単独)	Nature系学術誌 論文最終校正



Autotaxin (オートタキシン、ATXと略称) とは :

- ✓ 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。
- ✓ LPA や Autotaxin の亢進は、線維症、癌、疼痛の発症に関与する。



- ✓ LPA や Autotaxin は重要な創薬標的分子である。

RBM006 : マウスを用いた肺線維症モデル試験

ブレオマイシン
(BLM)の経鼻投与



アプタマーの21日間
腹腔連日投与

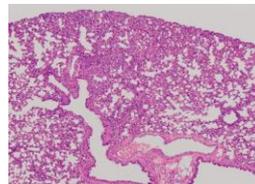
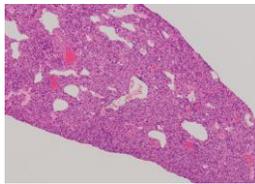
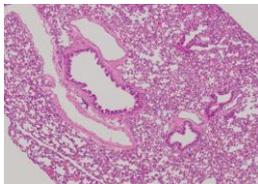
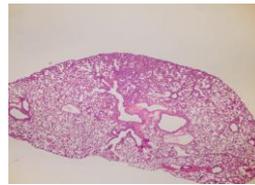
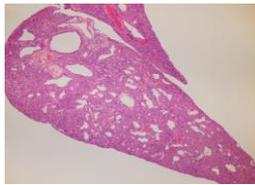
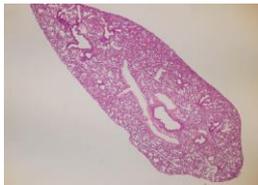


肺切片の染色画像 (Hematoxylin/Eosin)

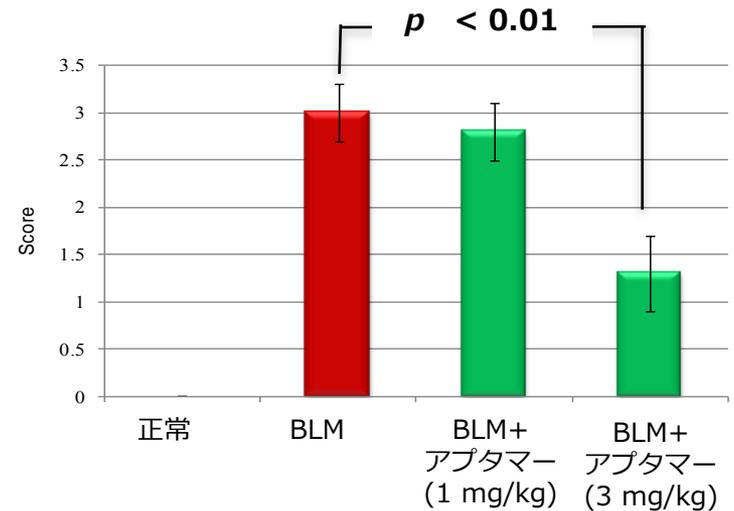
正常

BLM処理

BLM + アプタマー
投与(3mg/kg)



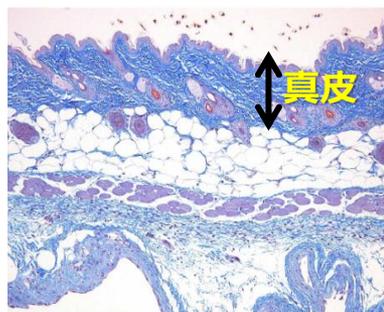
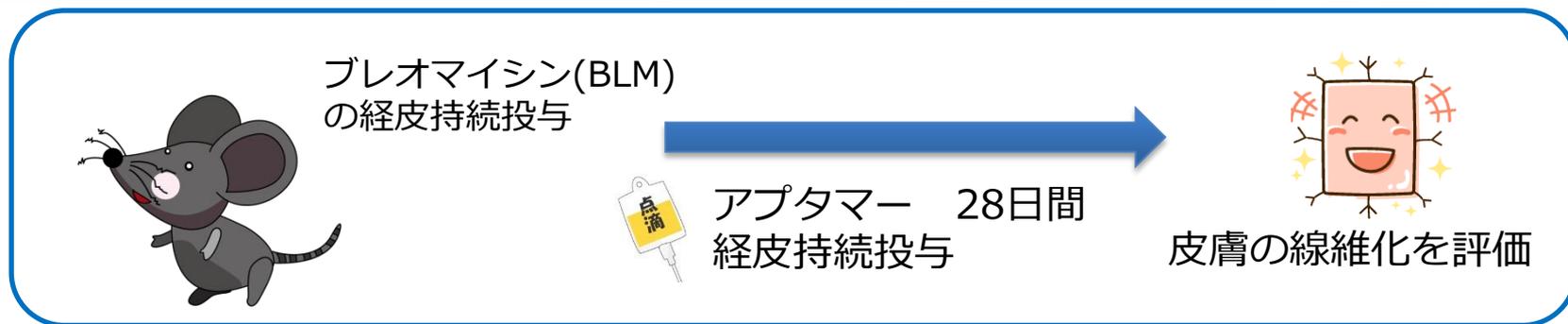
病理スコアー評価



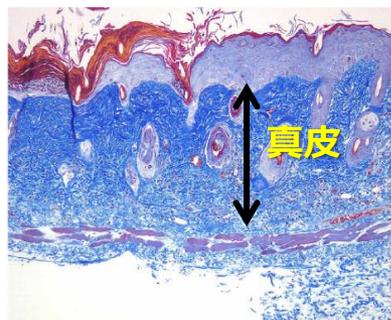
RBM006は 肺線維症の発症を抑制できる

肺線維症の世界市場は約1,100億円 (2017年予測)*

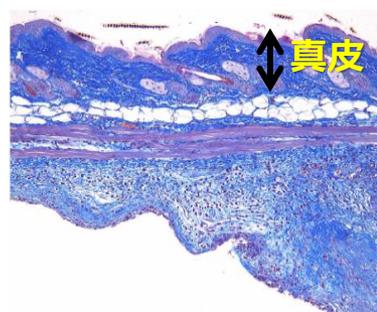
RBM006 : マウスを用いた強皮症モデル試験



正常

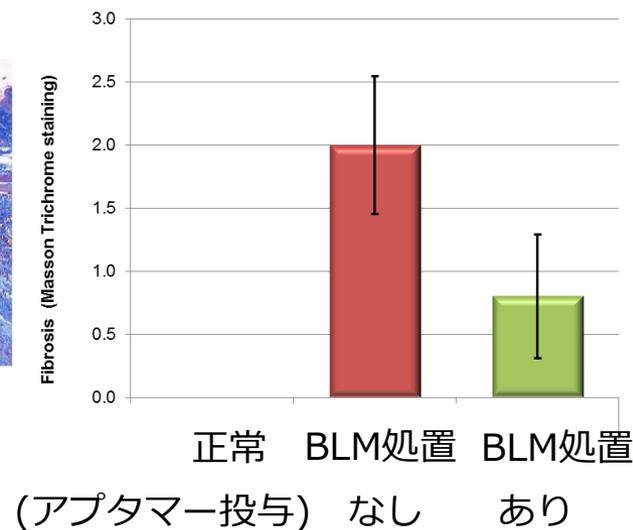


BLM処置



BLM処置+
アプタマー投与

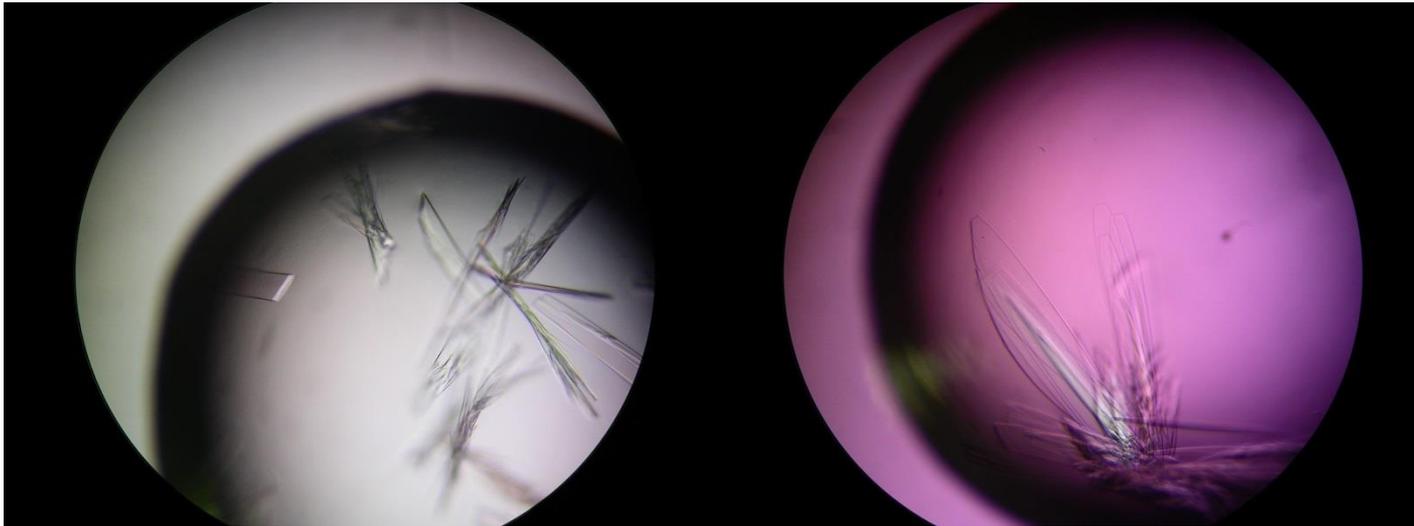
病理スコア評価



RBM006は 強皮症の発症を抑制できる



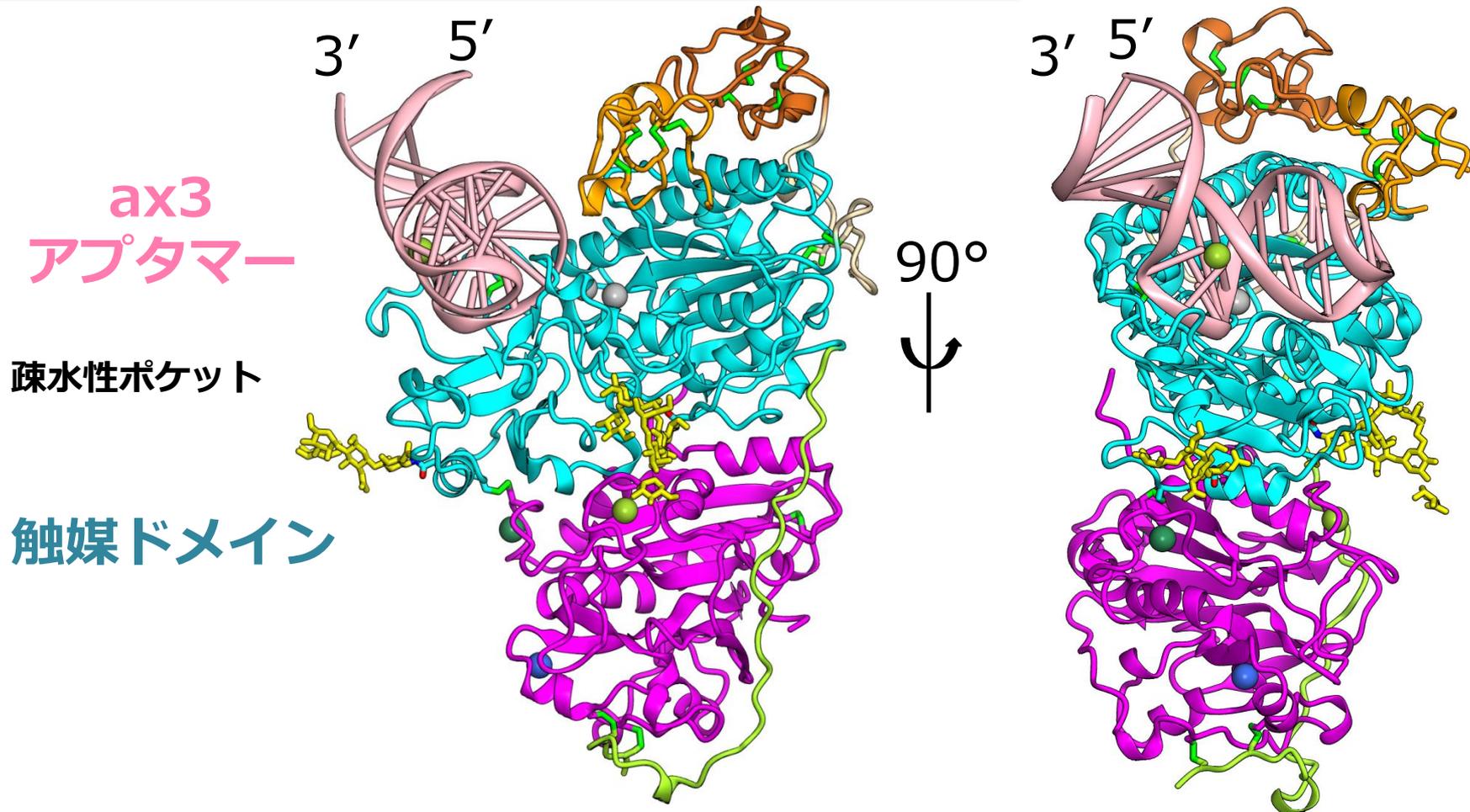
Autotaxin・アプタマー複合体の結晶構造を2 Åの解像度で解明した



当社と東京大学理学研究科・濡木理教授グループとの共同研究成果

ATX-アプタマー複合体の構造

アプタマーの作用が構造解析からも証明された



アプタマーはATXの触媒ドメインに結合して、基質LPCの結合を阻害

LPAやATXを創薬標的とする主要な特許の世界情勢

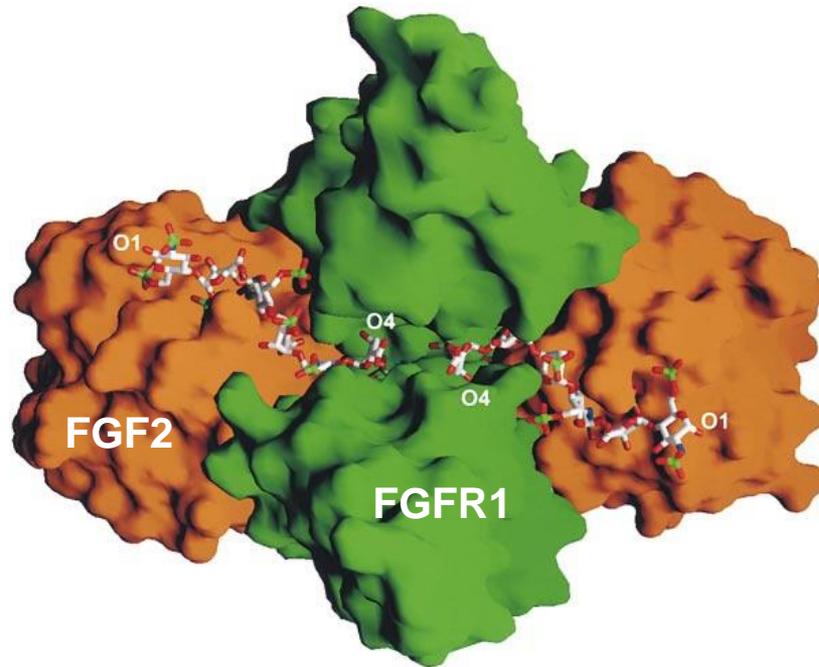
Company	Publication year (Patent No.)	Target	Drug
Ely Lilly	2015 (US 8969555)	ATX 阻害剤	低分子
	2013 (US 0253004)	ATX 阻害剤	低分子
Sanofi	2015 (US 0111889)	LPAR5 阻害剤	低分子
	2015 (US 0141471)	LPAR5 阻害剤	低分子
	2015 (US 0141477)	LPAR5 阻害剤	低分子
	2015 (US 9018383)	LPAR 1 阻害剤	低分子
	2013 (US 8618304)	LPAR 1 阻害剤	低分子
Roche	2015 (US 0133512)	LPAR 阻害剤	低分子
	2015 (US 0099734)	ATX 阻害剤	低分子
Novartis	2014 (US 0171403)	ATX 阻害剤	低分子
	2014 (US 0171404)	ATX 阻害剤	低分子
Janssen	2015 (US 0087812)	ATX 阻害剤	抗体
BMS (Amira)	2015 (US 9000025)	ATX 阻害剤	低分子
	2014 (US 0256744)	LPAR 阻害剤	低分子
	2014 (US 8778983)	LPAR 阻害剤	低分子
	2014 (US 8664220)	LPAR 阻害剤	低分子
	2013 (US 8592402)	LPAR 阻害剤	低分子

Company	Publication year (Patent No.)	Target	Drug
BMS (Amira)	2013 (US 0253023)	LPAR 阻害剤	低分子
	2013 (US 8541587)	LPAR 阻害剤	低分子
	2013 (US 8455499)	LPAR 阻害剤	低分子
	2013 (US 8440707)	LPAR 阻害剤	低分子
	2013 (US 0029948)	ATX 阻害剤	低分子
Merck Serono (Merck Patent GmbH)	2012 (US 8329907)	ATX 阻害剤	低分子
	2013 (US 8497283)	ATX 阻害剤	低分子
	2013 (US 8530650)	ATX 阻害剤	低分子
	2013 (US 8557824)	ATX 阻害剤	低分子
	2014 (US 8822476)	ATX 阻害剤	低分子
	2014 (US 8859775)	LPAR 阻害剤	低分子
	2014 (US 8841324)	ATX 阻害剤	低分子
	2015 (US 9029387)	ATX 阻害剤	低分子
Galapagos NV	2015 (US 8993590)	ATX 阻害剤	低分子

世界のメガファーマがここ数年ATX/LPAR阻害剤の開発に注力している



製品 コード	論文名	著者	投稿誌
RBM006	Structural basis for specific inhibition of Autotaxin by a DNA aptamer	Kato K, Ikeda H, et al. (リボミックと東大理・濡木理教授らとの共同研究)	Nature Structural & Molecular Biology掲載 ONLINE April
RBM007	Dual therapeutic action of a neutralizing anti-FGF2 aptamer in bone diseases and bone cancer pain	Jin L, Nonaka Y, et al. (リボミック単独)	Nature系学術誌 論文最終校正

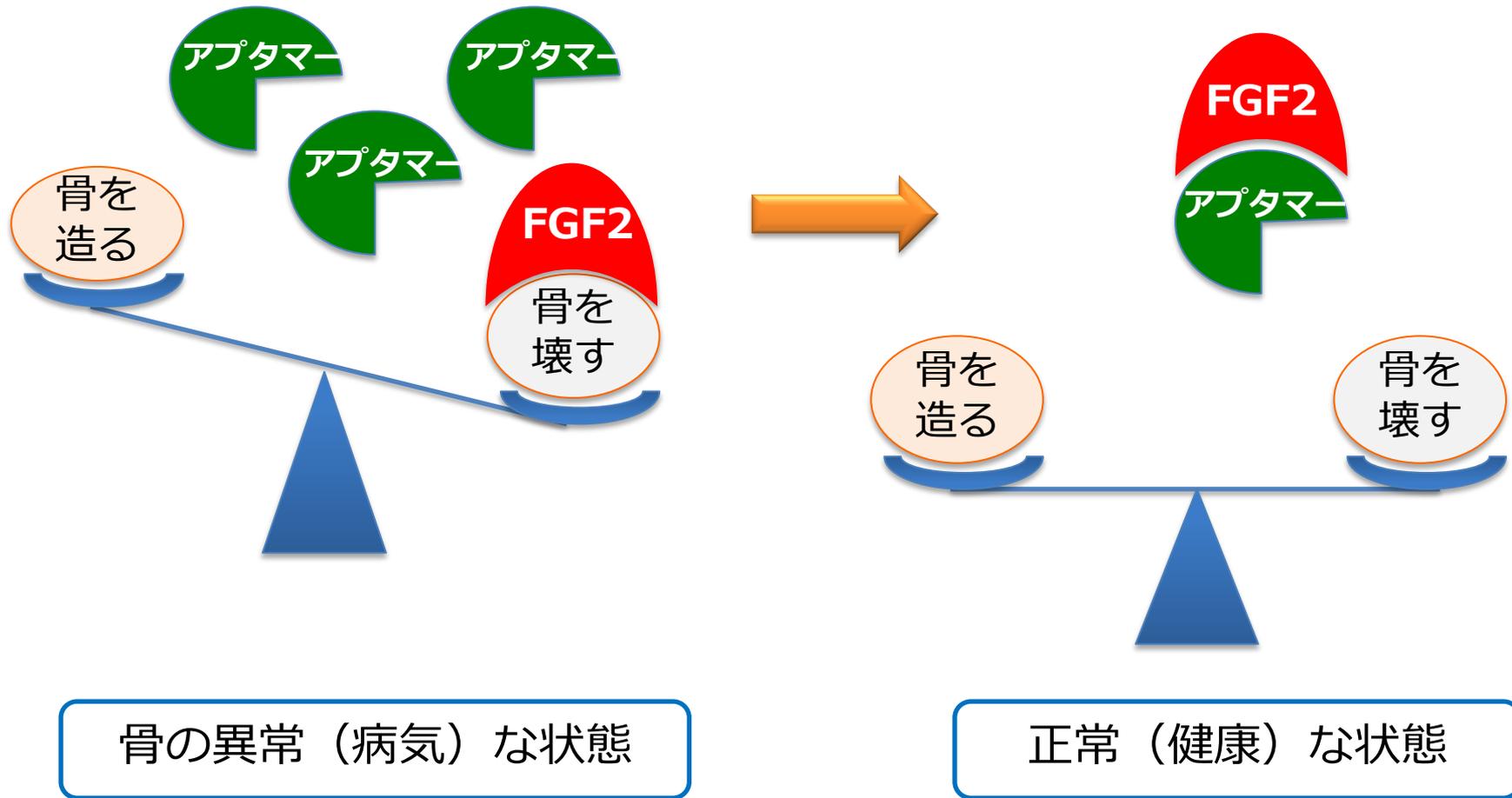


FGF2 (線維芽細胞増殖因子2)

- 22 FGFファミリーの主要メンバー
- 組織修復に必要な「善玉」

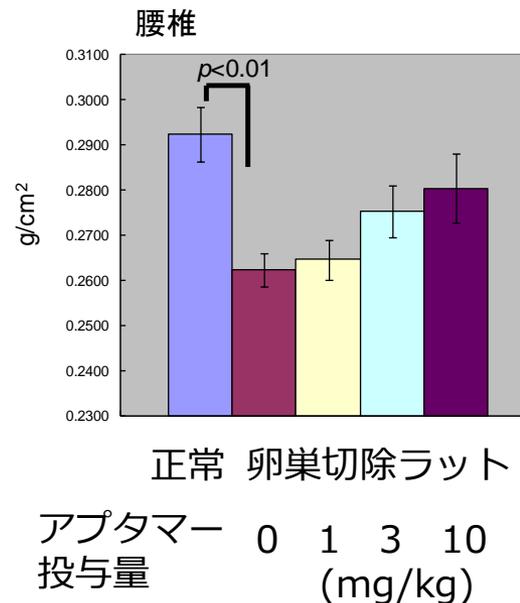
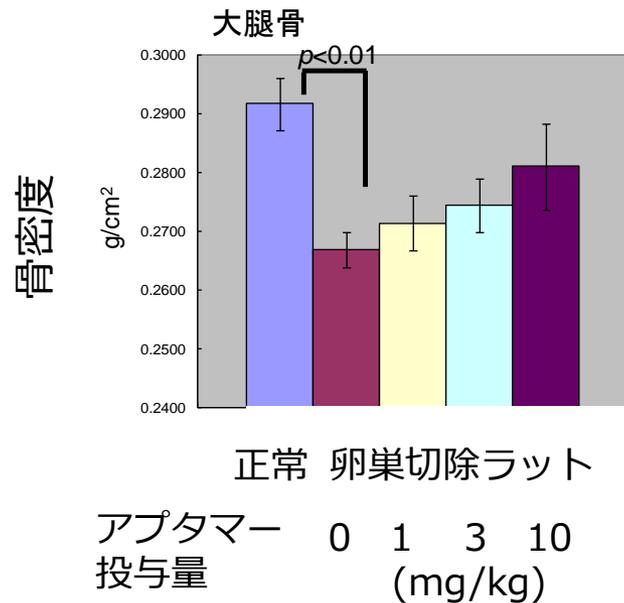
しかし、細胞試験から、骨疾患においては、FGF2が「悪玉」になることが示唆されていたが、FGF2に対するいい抗体や阻害剤が皆無だったために、動物実験で検証できなかった。

FGF 2 の亢進が骨疾患の増悪をもたらすならば、よく効くアプタマーで FGF2 の働きを抑えれば、病気の治療が可能になるだろう。



RBM007：ラットを用いた骨粗鬆症モデル(OVX)試験

卵巣を切除したラットは、徐々に骨密度が減少し、骨粗鬆症のモデルとして利用される。本実験では、卵巣切除後にアプタマーを隔日投与して、90日目で骨密度を測定した。



X線吸収を利用した骨密度測定装置(DEXA)

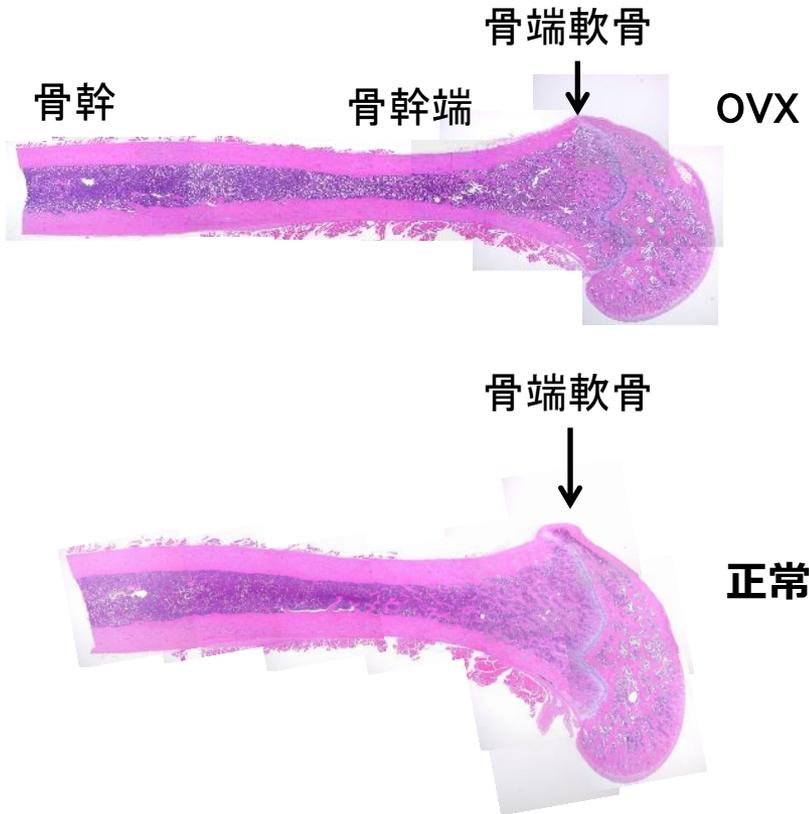
RBM007は骨密度を容量依存的に回復できる

骨粗鬆症の世界市場は約3,204億円 (2022年予測)*

* 富士経済調べ

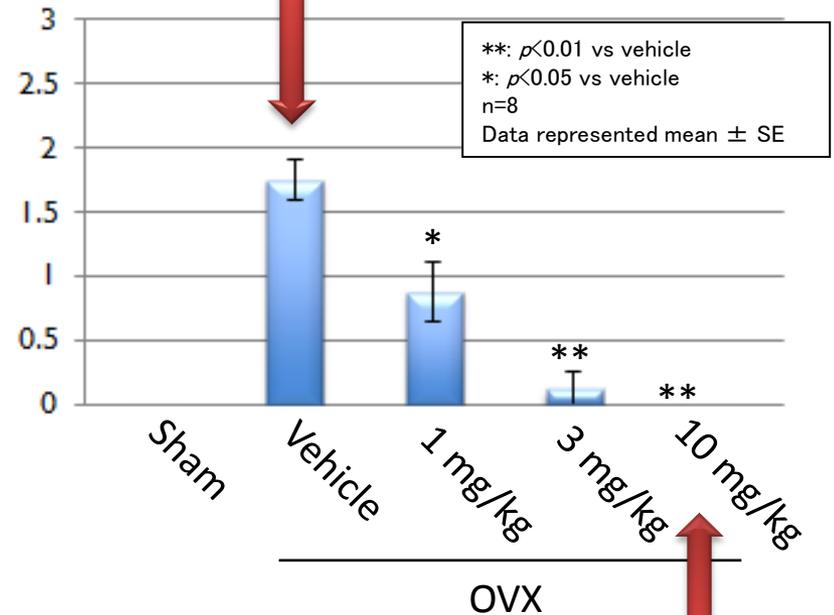
RBM007 : 軟骨形成の促進作用の発見

大腿骨のTB 染色



OVX処置による
骨端軟骨の減衰

骨端軟骨減衰の病理組織学的スコア

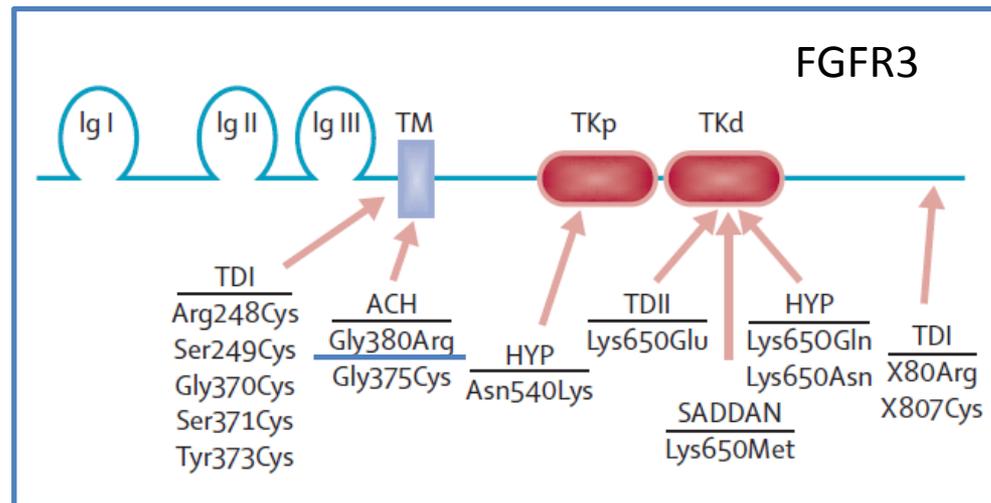


アプタマー投与による
骨端軟骨の劇的な回復

軟骨無形成症 (Achondroplasia)



軟骨無形成症（四肢短縮型小人症）は、FGF受容体であるFGFR3におきた突然変異により発症する。新生児約25,000に対して1人の発生率の希少疾患で、有効な治療薬が存在しない。

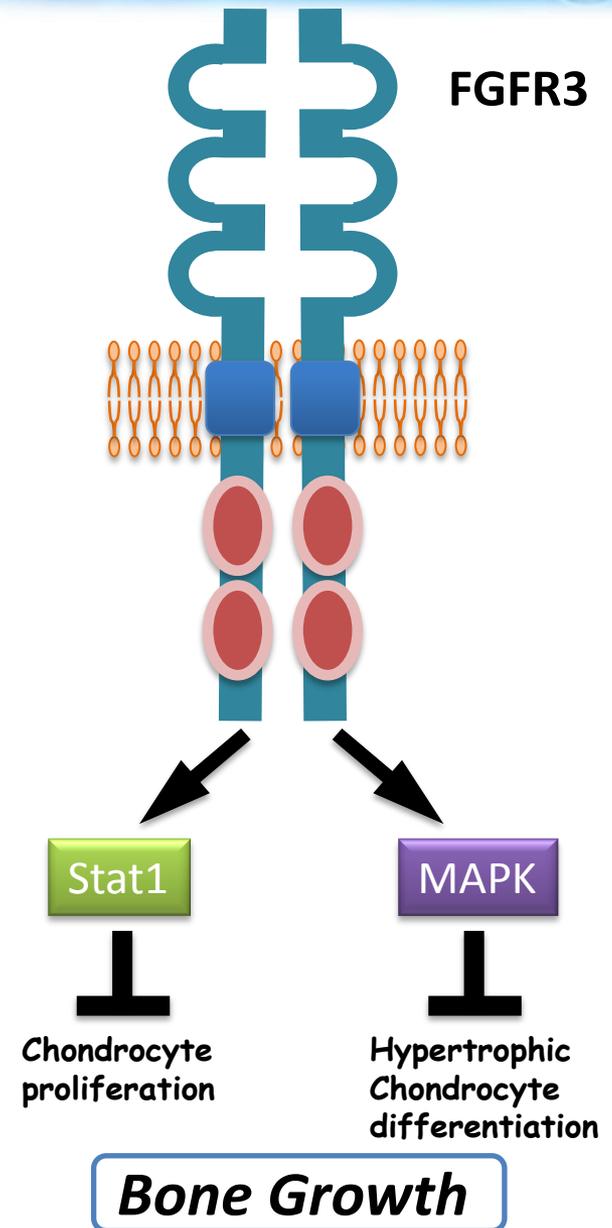


*William A Horton et al. Lancet 2007; 370: 162-72 から転載

RBM007を軟骨無形成症の治療に応用

胎児期における骨格は軟骨からできている。それが成長にともない、骨化して、健康な骨が形成される。この時、FGFR3からのシグナルは、軟骨形成や骨化に抑制的に作用して、全体のバランスを保つ。しかし、変異型FGFR3はその作用が強すぎるために、軟骨形成不全をもたらす。

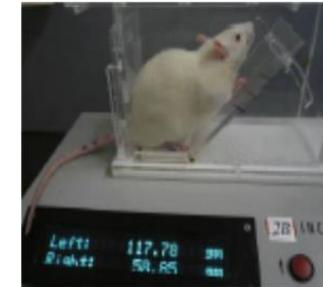
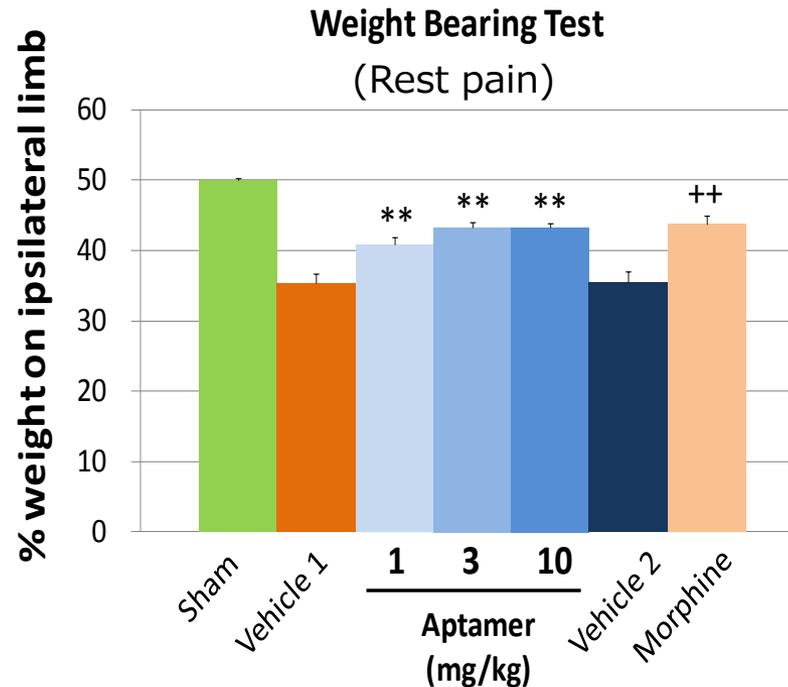
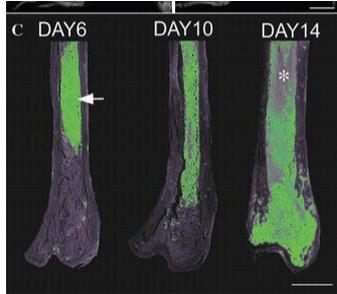
我々は、**RBM007**によって、**FGFR3**の過剰なシグナルの流入を防げば、**Achondroplasia**に対する治療が可能と考えている (project assigned as a national AMED program February 2016).



RBM007 : マウスを用いた癌性疼痛モデル試験

正常なマウスの片方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、マウスは痛い方の足に加重できなくなる。本試験は、術後21日目の両足の加重アンバランスの程度を測定した結果である。

Cancer cell development
(Ann. N.Y. Acad. Sci.
1198 (2010) 173-181)



RBM007はモルヒネに匹敵する優れた鎮痛作用をもつ

癌性疼痛の世界市場は約7000億円*

* IMSのデータを基に当社が推測



- I . 平成28年3月期決算
- II . 研究開発の進捗
- III . 平成29年3月期の予算及び目標
- IV . 中期経営計画：飛躍に向けて**



- 1 海外メガファーマとの複数アライアンスの締結
- 2 リボミック・アプタマーの自社臨床試験の実施
- 3 世界のアプタマー医薬品開発における主要な地位確立

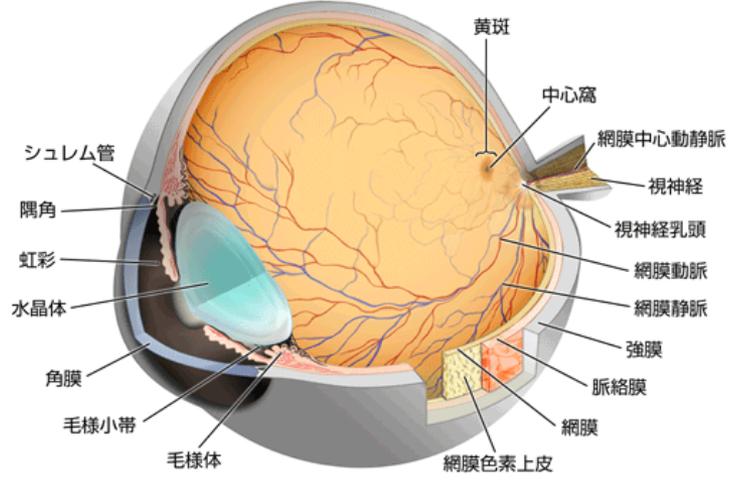
自社創薬の進捗から浮上した重点3疾患領域



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	

これらの対象疾患はいずれも、広い意味で「炎症」に関与している

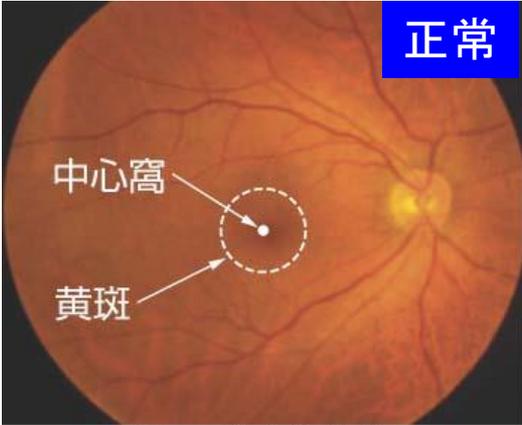
加齢黄斑変性症 (AMD) の仕組み



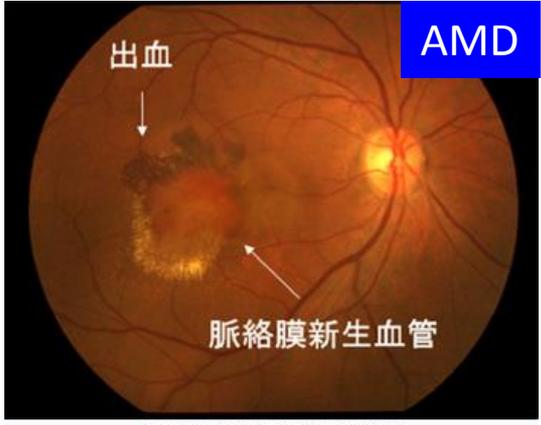
© Japanese Ophthalmological Society



© Japanese Ophthalmological Society



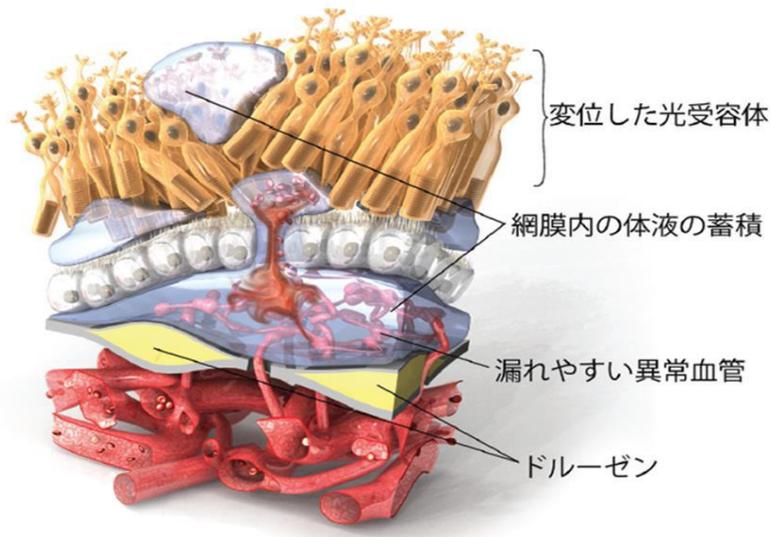
© Japanese Ophthalmological Society



© Japanese Ophthalmological Society

* 日本眼科学会homepage (http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku_karei.jsp) より転載

血管新生が失明の原因



血管新生を抑制する薬剤を 眼球 (硝子体) に注射する



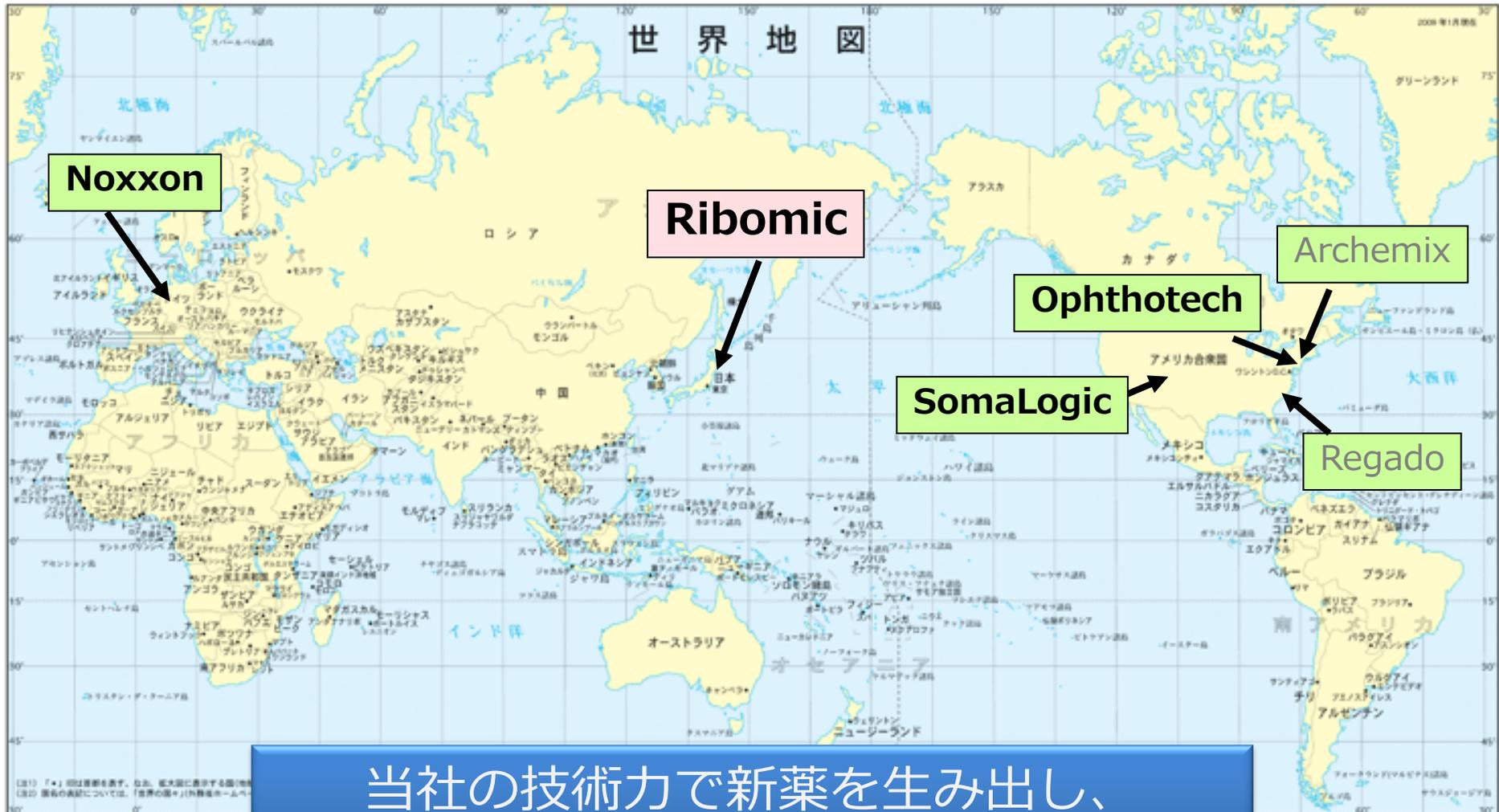
© Japanese Ophthalmological Society

第1世代薬剤: VEGF阻害薬 (ルセンチス [ノバルティス]、アイリーア [バイエル]、マクジェン [ファイザー])

第2世代薬剤: PDGF阻害薬 (フォビスタ [オフトテック・ノバルティスが第3相臨床試験実施中])

第3世代薬剤: **FGF2阻害薬** (当社開発品、臨床試験を準備中)

* 日本眼科学会 homepage (http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku_karei.jsp) より転載



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
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 (アバスタチン、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 (Zimura®)	C5 (補体)	Ophthotech	ドライ型AMD AMD (ルセンティスとの併用) 脈絡膜血管症	P I P I / II P II

*出典: Clinical Trial Gov のデータを基に当社が作成



- I . 平成28年3月期決算
- II . 研究開発の進捗
- III . 平成29年3月期の予算及び目標**
- IV . 中期経営計画：飛躍に向けて



重点目標

- ✓ ライセンス・アウトの実現
- ✓ 自社臨床試験にむけた事業推進
- ✓ 新規共同研究契約の締結
- ✓ 新規自社製品の拡充

現在の重点的なライセンス・アウト交渉自社品目



製品コード	標的分子	適応	交渉先
RBM006	ATX (Autotaxin)	肺線維症、肝線維症	欧米ファーマ
RBM007	FGF2	疼痛、骨疾患	欧米ファーマ
RBM101	IgG	抗体分離剤	欧米ファーマ

【平成29年3月期予算の前提条件・数値根拠①】

前提条件

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。

ライセンス収入及び共同研究収入は、相手先との交渉により契約条件等が定まるため、交渉過程において対価の内容及び収益計上時期等が当社の計画と大きく異なる可能性があります。

この点を考慮し、平成29年3月期の業績数値については、**保守的に**、新規契約による事業収益が計上できなかった場合における数値を開示いたしました。

しかし、当社としては当然、「平成29年3月期の目標」の頁に記載する事項を事業目標と定め、その実現に向け、全力を尽くしてまいります。

➤ 事業収益

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

➤ その他の事業関連収入

AMEDからの補助金を見込んでおります（交付決定通知書を受領済）。計上科目は、助成金収入（営業外収益）となります。

【平成29年3月期予算の前提条件・数値根拠②】

▶ 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薬効評価試験、安全性毒性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。

臨床開発実施に向けたAMEDの補助金に採択されたこと等を受け、自社臨床の実施に向けて、特に自社テーマの開発を一層精力的に推進してまいります。

(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、事業拡大にあわせた数値を見込んでおります。

▶ 営業外損益

助成金収入以外に、特筆すべき営業外収益および営業外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。

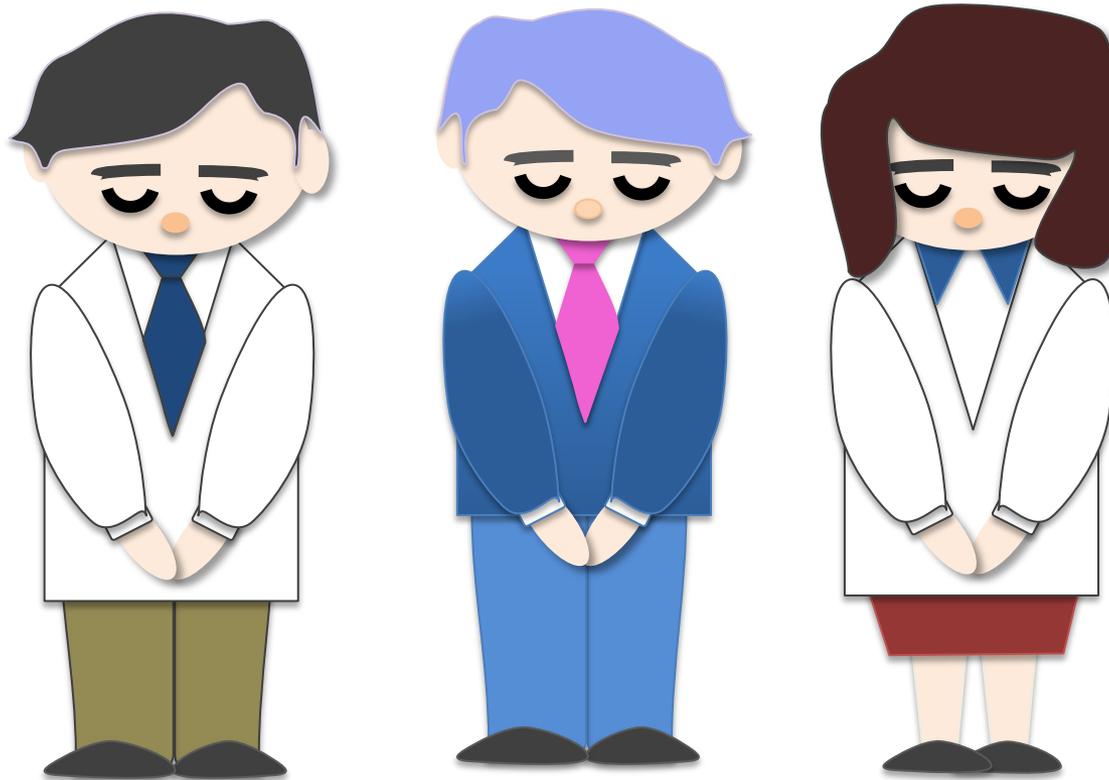


平成29年3月期予算計画（損益計画）

（単位：百万円）

	平成28年3月期 （実績）	平成29年3月期 （計画）
事業収益	121	95
その他の事業関連収入	206	65
事業費用費 ① 研究開発費	435	628
事業費用費 ② 一般管理費	219	252
経常利益又は 経常損失（△）	△322	△719
当期純利益又は 当期純損失（△）	△323	△720

全社一丸となって頑張ります。
よろしくご支援をお願いいたします。

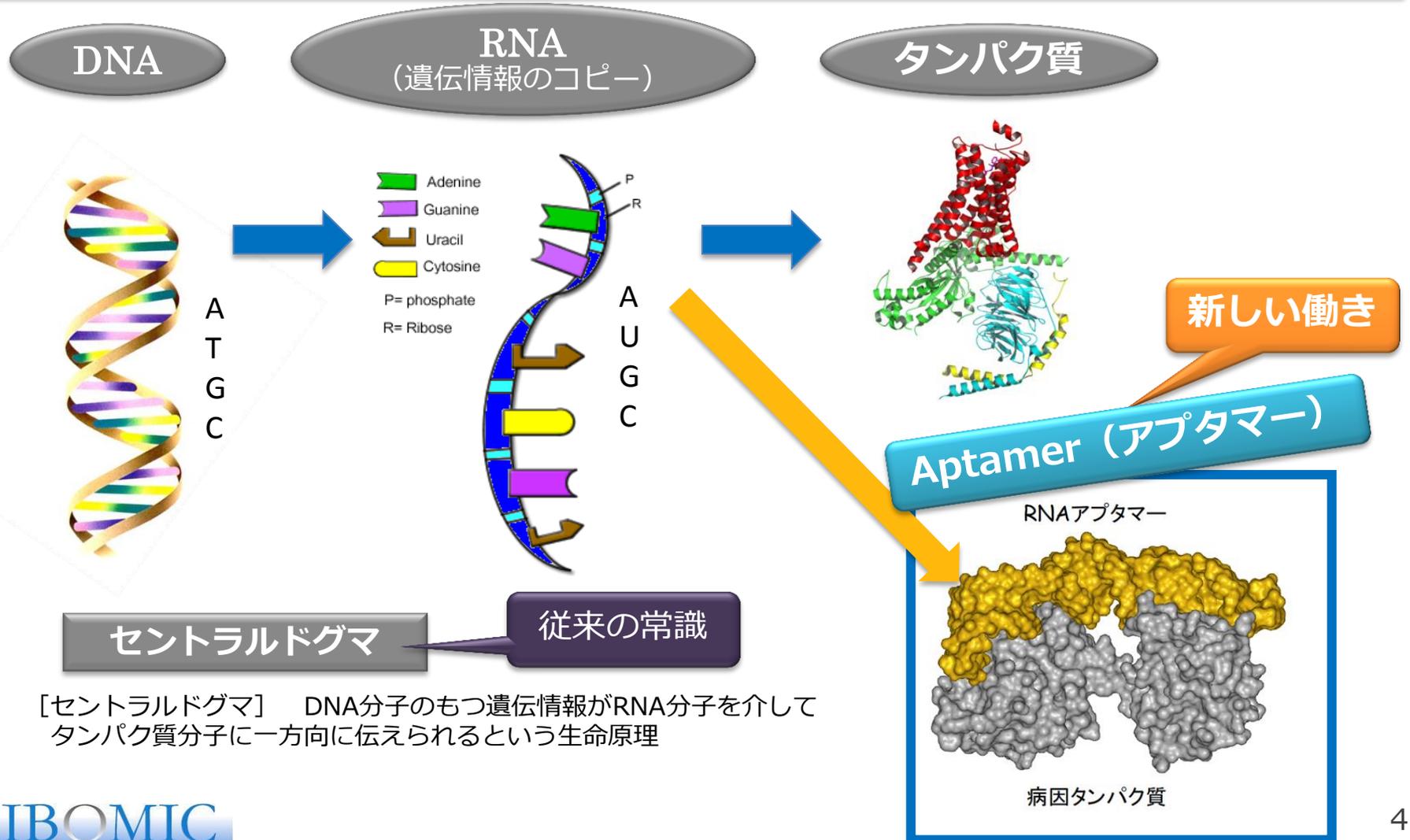




參考資料

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が単なる遺伝子情報のコピーではなく、立体構造を形成する機能に注目



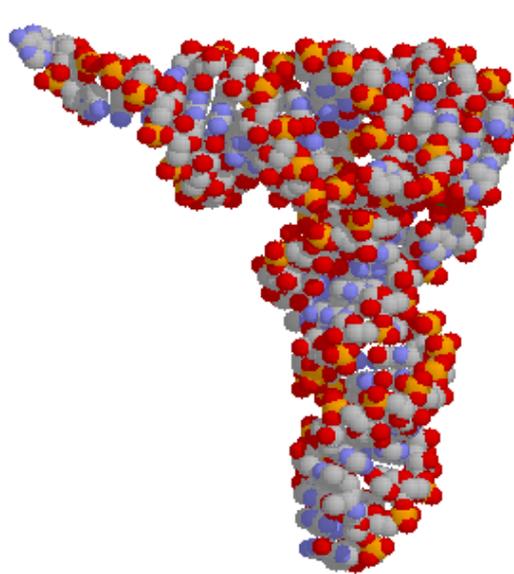
[セントラルドグマ] DNA分子のもつ遺伝情報がRNA分子を介してタンパク質分子に一方方向に伝えられるという生命原理



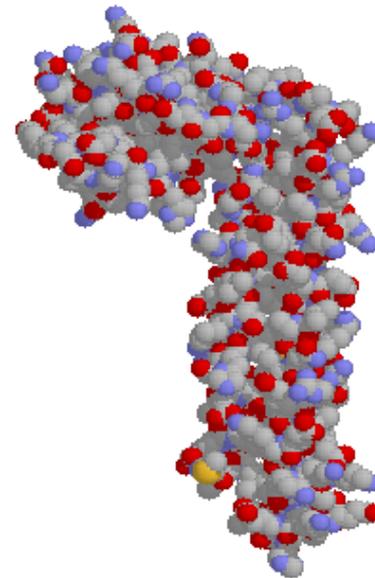
「ミクロの世界の擬態」を発見（2000年）

瓜二つの形

分子擬態（Nature 論文発表）

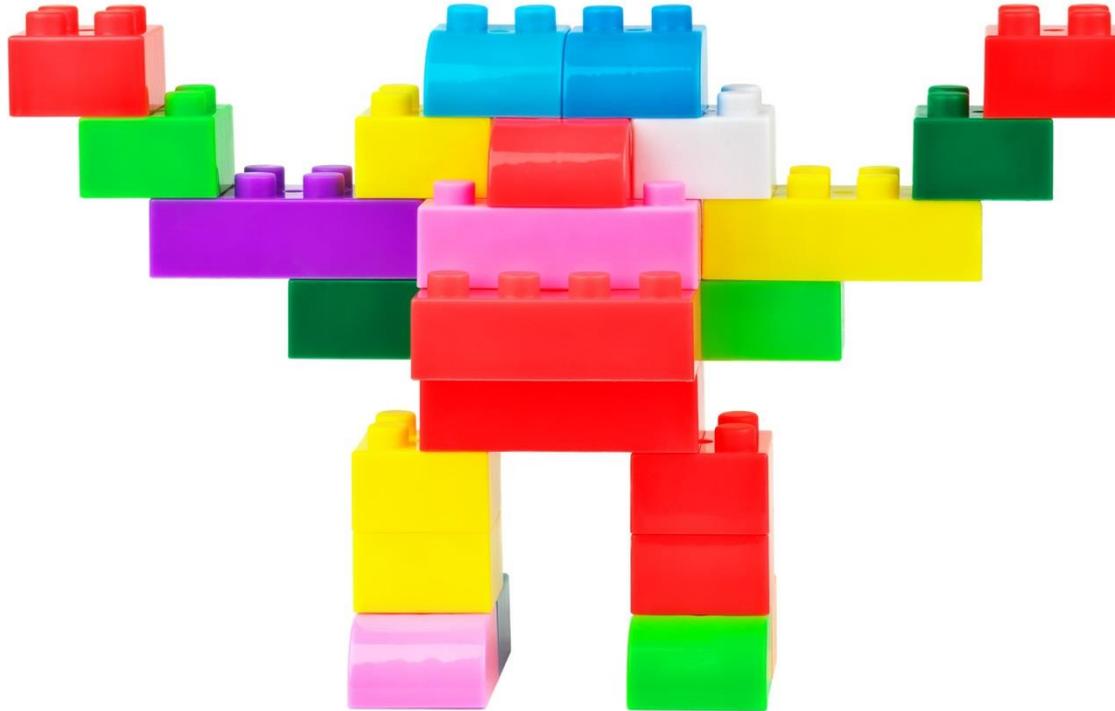


RNA
(tRNA)



タンパク質
(RRF)

4つのエレメント (A U G C) の並び方で
RNAは何にでも変身できる！





- ① プラットフォーム型（汎用的）
創薬基盤
- ② 一貫した自社での前臨床試験
- ③ ライセンス可能な多数の製品
レパートリー

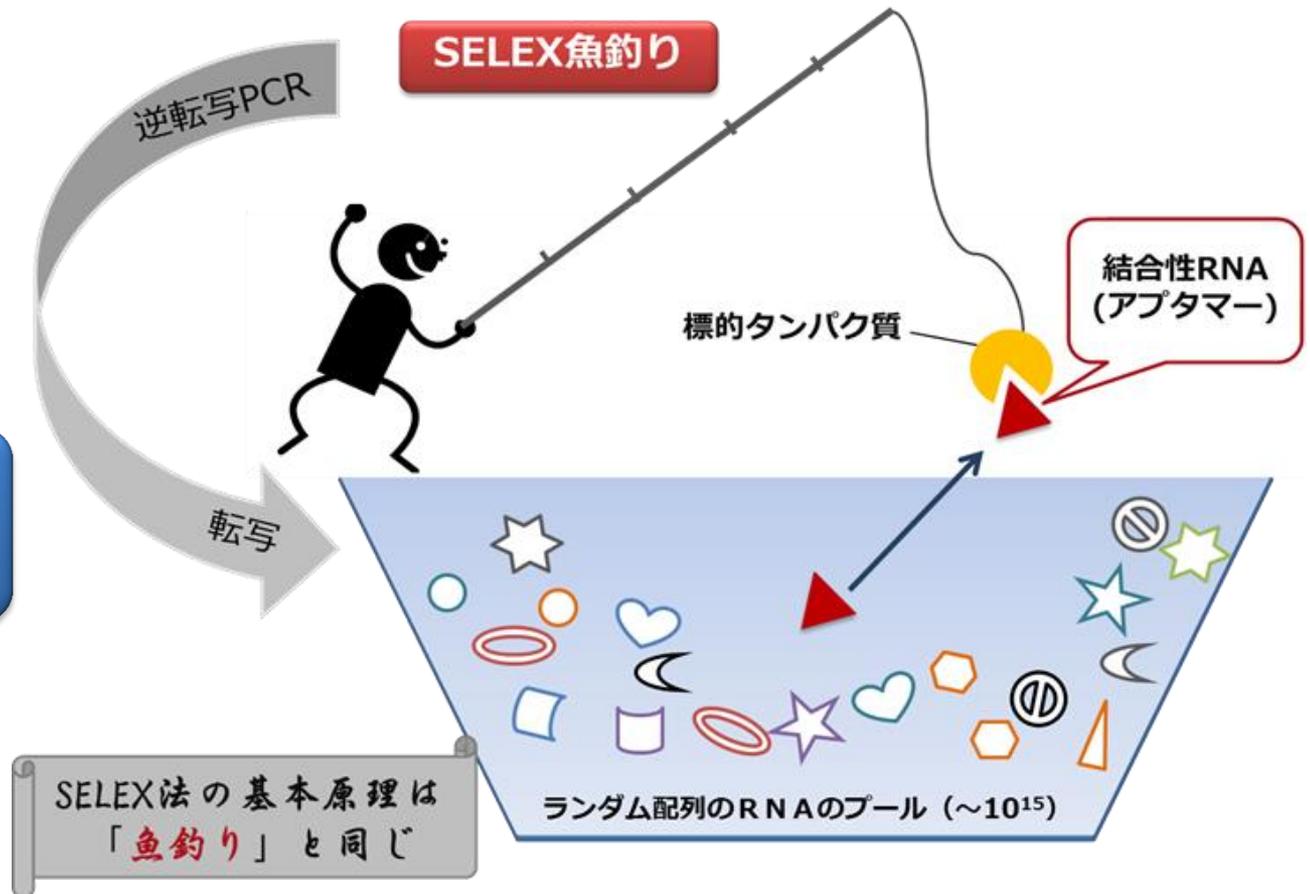
釣り上げ技術(ノウハウ)

- ✓ 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

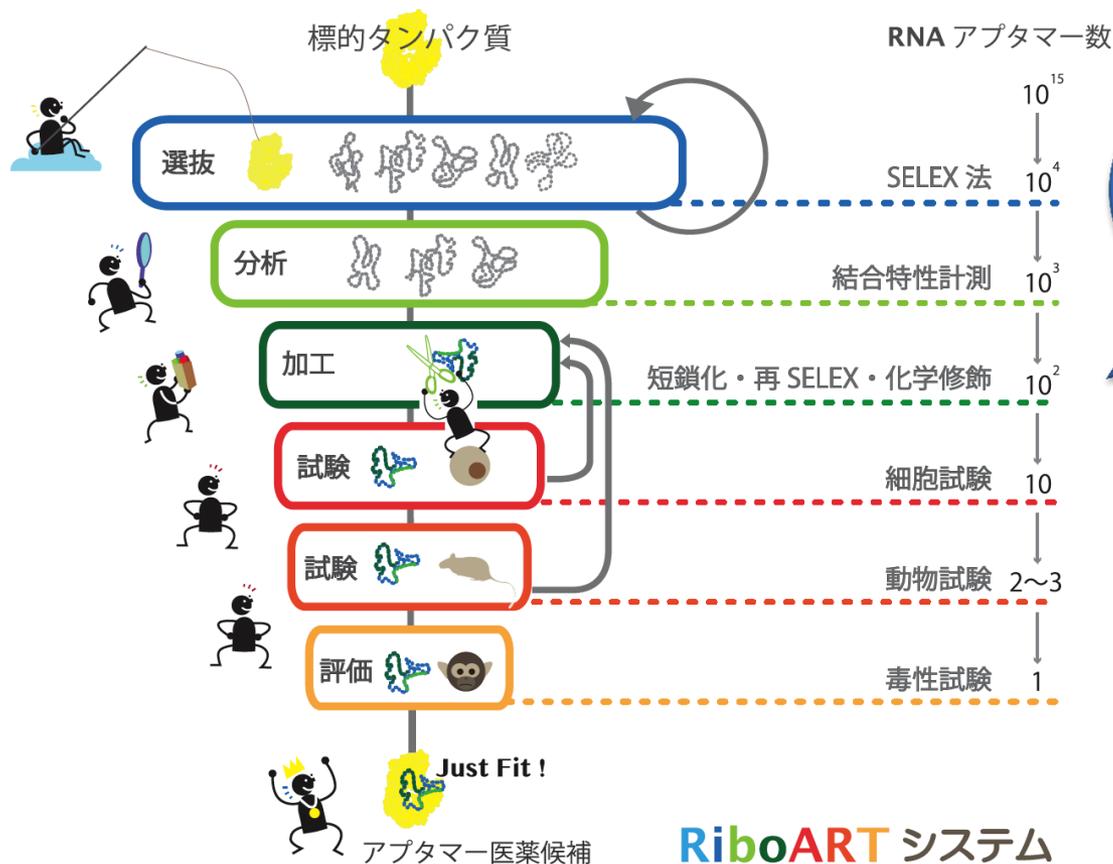
コンセプト RNAは化ける



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】

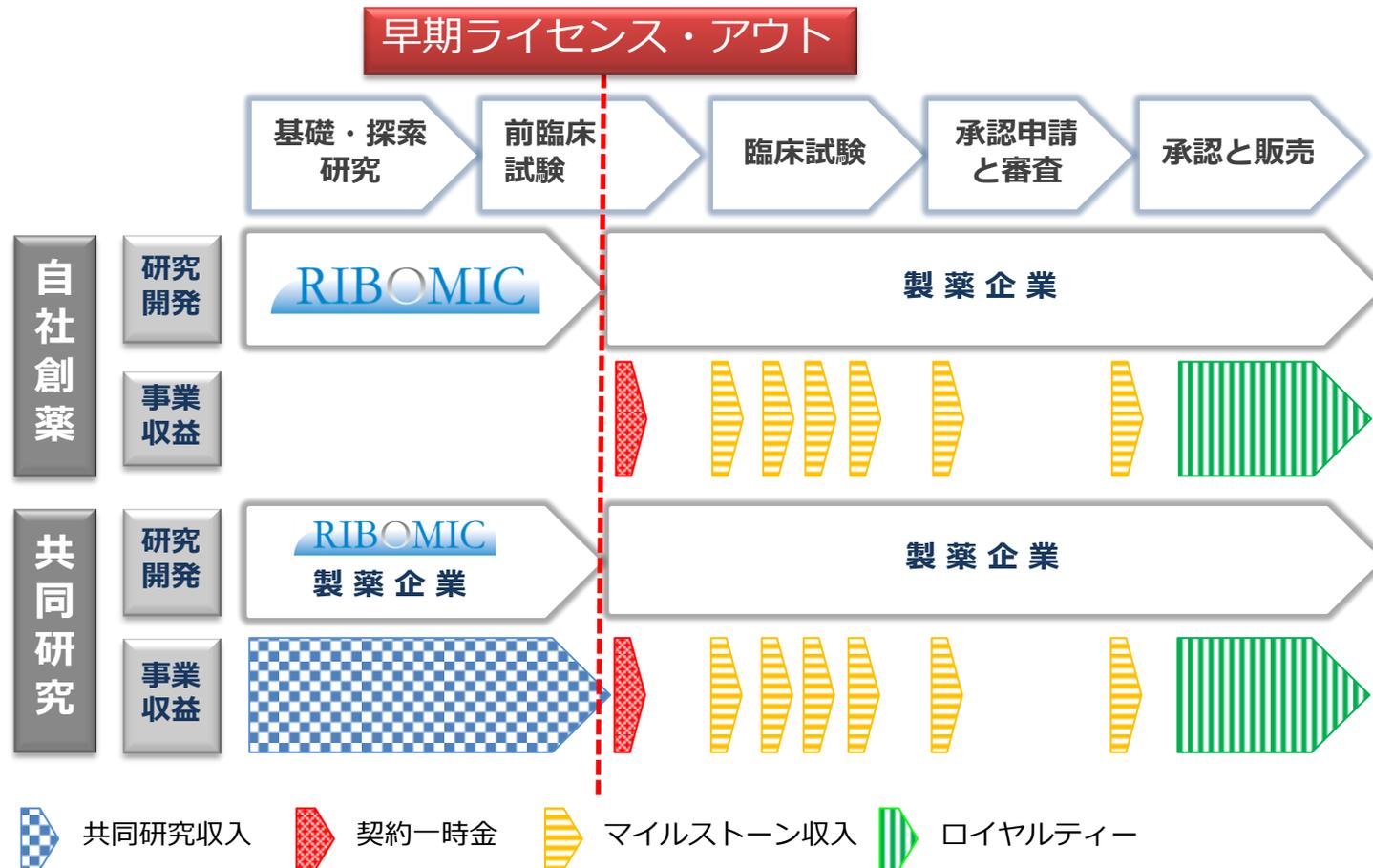
アプタマーの最適化
プロセスで結合力(Kd)を
10³~10⁴倍増強し
Kd < pM を達成!

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

『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。