

2019年3月期第4四半期決算 説明資料

2019年5月

株式会社リボミック（証券コード 4591）

エグゼクティブ・サマリー（2019年3月期）

- ▶ RBM-007 (抗FGF2アプタマー) を用いた滲出型加齢黄斑変性症 (wet AMD)
 - 米国治験 (Phase 1/2a, SUSHI Study) の最後の患者登録を完了
 - 6月中旬 治験結果を公表予定
 - 次の Phase 2 試験を今期3Q開始予定
 - 国内外の製薬企業との提携協議を開始

- ▶ 米国プリツカー神経精神疾患研究コンソーシアムと共同研究開始（大うつ病性障害等の新薬候補開発）

- ▶ ビタミン C60 バイオリサーチ株式会社と共同研究開始（アプタマー技術を活用した化粧品材料の開発）

- ▶ ADAMTS5に関する共同研究成果の出願完了（変形性関節症新薬候補）

目次

- I. 2019年3月期決算
- II. パイプラインと事業の進捗
- III. 成長戦略

目次

I. 2019年3月期決算

II. パイプラインと事業の進捗

III. 成長戦略

損益計算書の概要

	2018年3月期	2019年3月期		
			前年同期比 増減額	主な増減要因
事業収益	64	7	▲ 56	共同研究収入の減少 ▲61
営業利益	▲ 899	▲ 928	▲ 28	
助成金収入	155	103	▲ 51	軟骨無形成症に関するAMED助成金の減少 ▲50
経常利益	▲ 751	▲ 835	▲ 83	
当期利益	▲ 753	▲ 836	▲ 83	
研究開発費	663	612	▲ 50	RBM-007関連の開発費減少 ▲59 (前期はGLP適合非臨床安全性・毒性試験を実施)

(単位:百万円)

貸借対照表の概要

	2018年3月期末	2019年3月期末		
			前年比 増減額	主な増減要因
流動資産	2,240	2,502	261	社債発行（10億）に伴う増加
固定資産	86	67	▲ 19	
資産合計	2,326	2,569	242	
流動負債	99	86	▲ 13	
固定負債	-	1,000	1,000	社債発行 +1,000
負債合計	99	1,086	986	
純資産合計	2,227	1,483	▲ 744	利益剰余金の減少 ▲836 新株予約権行使 +93
負債・純資産合計	2,326	2,569	242	

（単位：百万円）

目次

- I. 2019年3月期決算
- II. **パイプラインと事業の進捗**
- III. 成長戦略

研究開発パイプライン

化合物コード	ターゲット	疾患	前臨床	臨床			パートナー
				1	2a	2b	
RBM-007	FGF2	滲出型加齢黄斑変性症(AMD)	■	■	■		
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症	■				AMED (研究費助成)
RBM-007	FGF2	疼痛	■				
RBM-004	NGF	疼痛	■				藤本製薬 (導出)
RBM-003	Chymase	心不全	■				大阪医科大学 (共同研究)
RBM-010	ADAMTS-5	変形性関節症	■				
RBM-006	Autotaxin	線維症	■				
RBM-001	Midkine	非開示	■				大塚製薬 (導出)

化合物コード	ターゲット	用途	創製	実用化	製品化
RBM-101	IgG	抗体・免疫グロブリン・Fc融合タンパク質の分離精製	■	■	

2018年度の主な動き - 1

RBM-007の臨床開発 (Phase 1/2a SUSHI Study)

2018年

- 4月 学術諮問会議の開催 (米国ARVO会議前日)
- 6月 米国FDAに治験申請 (Investigational New Drug, IND Application) 完了
- 7月 治験開始の承認 (FDAから修正コメント等なし)
ClinicalTrials.gov(臨床試験に関する情報を提供する米国の公式サイト) 登録
- 8月 CRO (開発業務受託機関) との契約 (OIRRC, Sunnyvale, CA)
治験サイト (4施設) と責任医師の決定 (サンフランシスコ近郊)
- 9月 治験サイトにおける治験申請の承認
- 10月 低用量群 (第1コホート) 試験の最初の患者への投与

2019年

- 1月 第1コホートの安全性確認、中用量群 (第2コホート) 最初の患者への投与
- 3月 第2コホートの安全性確認、高用量群 (第3コホート) 最初の患者への投与
- 5月 第3コホートの最後の患者への投与完了

6ヶ月間で Phase 1/2a 投与完了

2018年度の主な動き - 2

共同研究

2018年

12月 米国プリツカー神経精神疾患研究コンソーシアムとの共同研究開始（大うつ病性障害等の新薬候補開発）

2019年

1月 ビタミンC60 バイオリサーチ株式会社と共同研究開始（アプタマー技術を活用した化粧品材料の開発）

4月 ADAMTS5に関する共同研究成果の出願完了と覚書締結（変形性関節症新薬候補）

論文発表

2018年

9月 RBM-007の肺がん抑制作用に関する慶應義塾大学医学部との共同研究論文の掲載
Hamamoto et al. BBRC 503:1330-1334, 2018

2019年

1月 抗キマーゼ・アプタマーによる心不全治療薬開発に関する大阪医科大学との共同研究論文の掲載
Jin et al. Molecular Therapy Nucleic Acids 14:41-51, 2019

2018年度の主な動き – 3

公的研究助成

2018年

- 4月 日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業の開始
研究課題「抗 FGF2 アプタマー-RBM-007を用いた軟骨無形成症治療薬の開発」、
研究期間2018~2020年度
- 9月 科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST 研究に採択
研究課題「人工知能（AI）技術を用いた革新的アプタマー創薬システムの開
発」、研究期間2018~2020年度、早稲田大学との共同研究

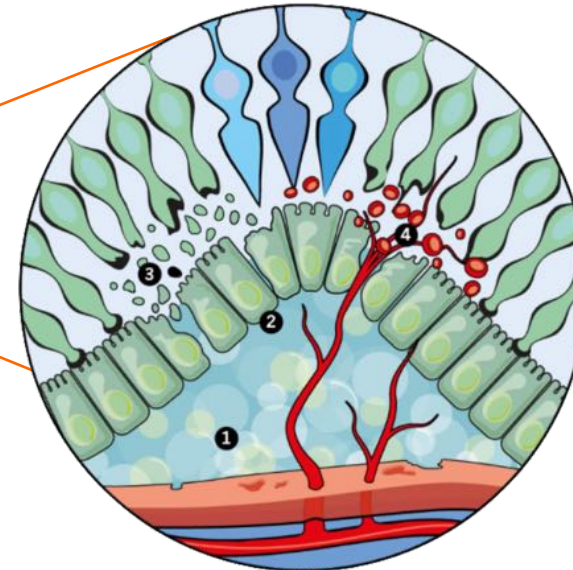
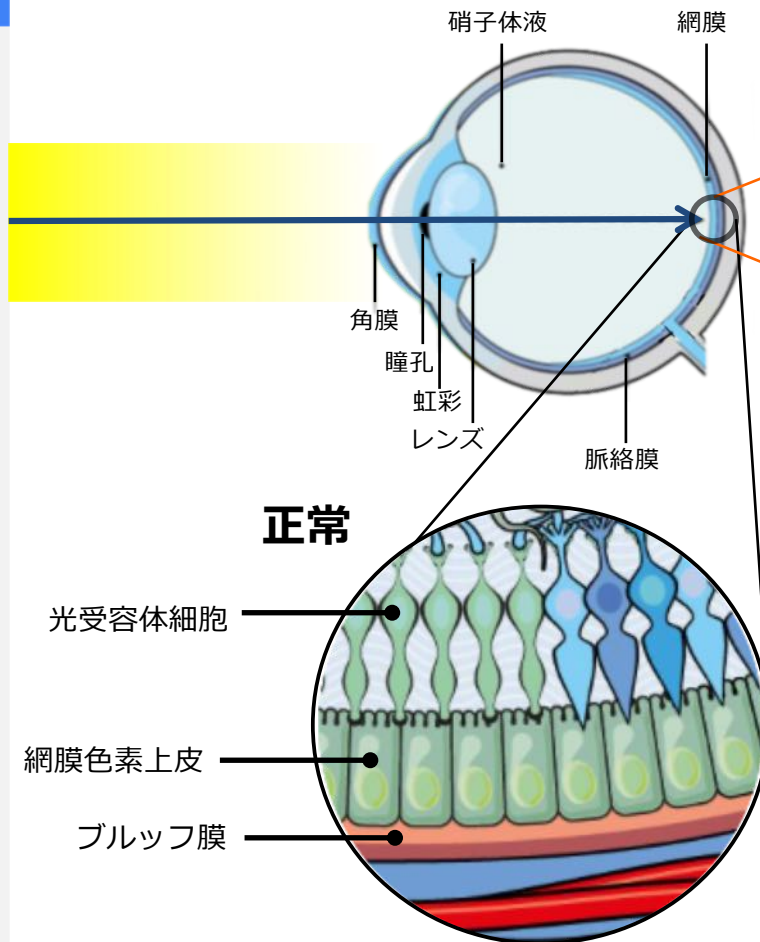
資金調達

2018年

- 5月 第三者割当による第12回新株予約権の行使完了（6億円調達）
第三者割当による転換社債（10億円）および新株予約権（10億円）の発行
（2019年5月14日現在、新株予約権未行使）

滲出型加齢黄斑変性症(wet AMD)の病理と治療

滲出性加齢黄斑変性 (wet AMD)



治療のため、血管新生を抑制する薬剤を眼球（硝子体）に注射

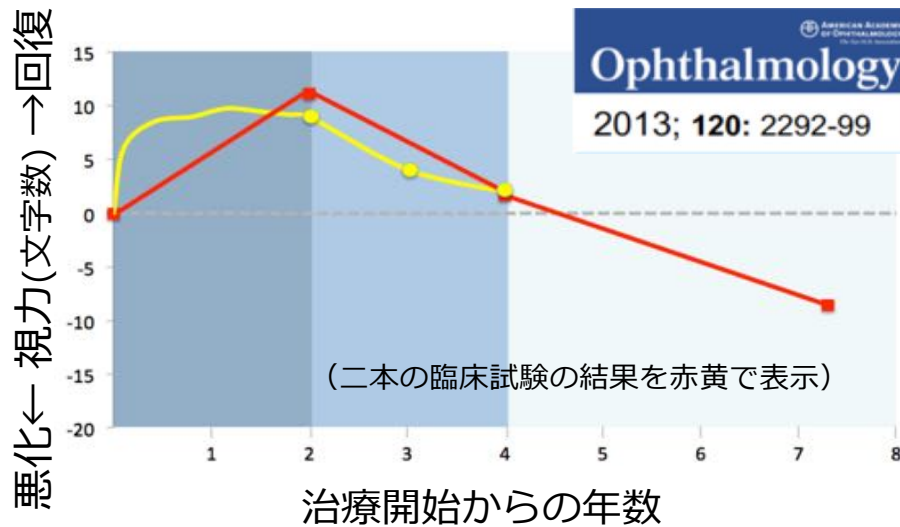


VEGF阻害薬（ルセンティス [ノバルティス]、アイリーア [バイエル]）：
AMD治療薬等として約**1兆円**のマーケットを形成

既存薬（抗VEGF阻害剤）の問題点

抗VEGF薬（Lucentis[®], Eylea[®]）はAMD患者にとって福音となったが、

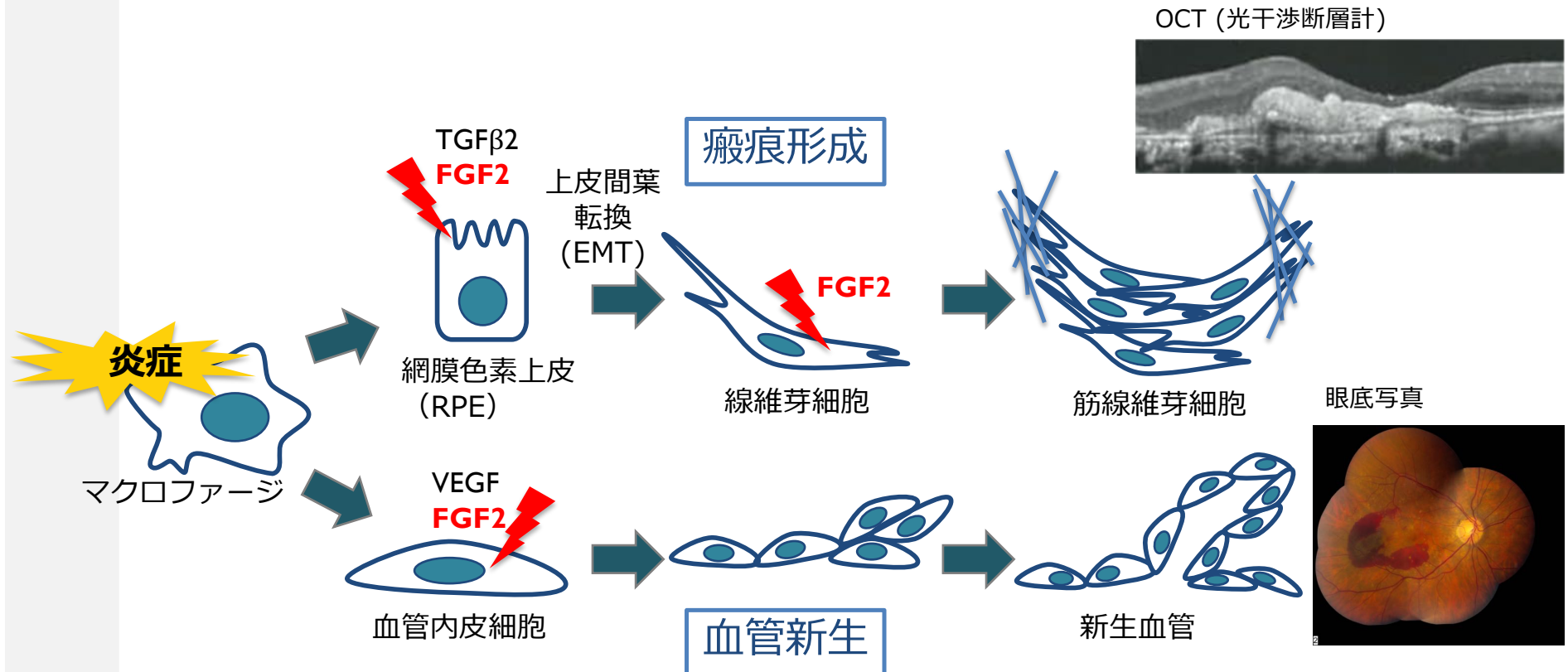
- ▶ 患者の1/3は薬が奏効せず、効いた患者も、2年経過後 薬効が低下し、視力が再悪化する（7年間の追跡調査の結果）
- ▶ 網膜部の瘢痕形成（線維化）が再燃の原因となるが、防止する薬がない
- ▶ 毎月1回の眼球（硝子体）注射は容易ではない



AMD治療には、抗VEGF薬にかわる新しい機序の薬が必要

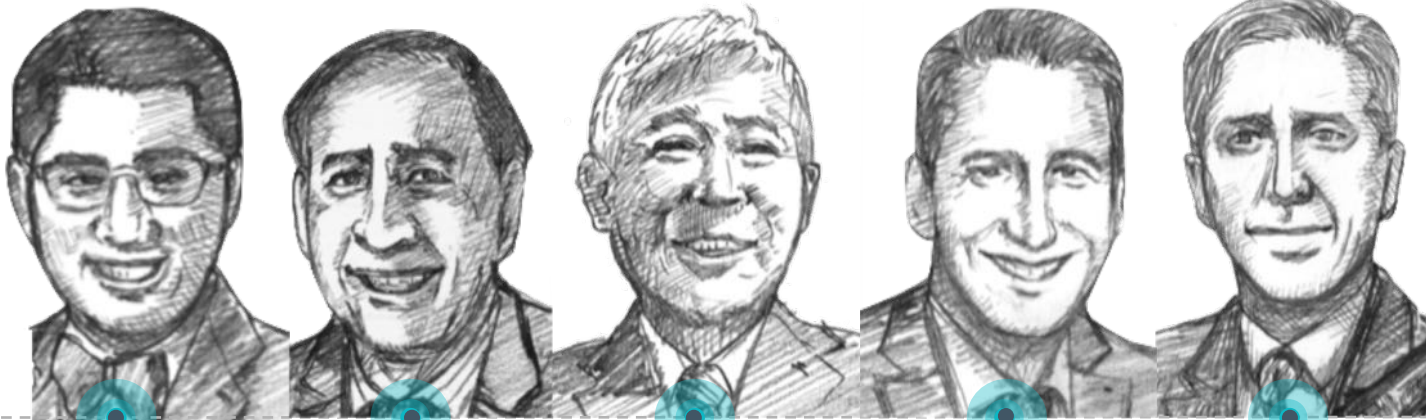
FGF2を標的とする理由：wet AMD発症の要因

- ▷ FGF2 はVEGFよりも強力な血管新生作用をもつ
- ▷ FGF2 は網膜の線維化（瘢痕化）を誘導する



米国での臨床試験の実施体制

科学諮問会議



Dr. Quan Dong Nguyen
Stanford University
Professor

Dr. Yusuf Ali
RIBOMIC USA Inc.
CEO

Dr. Yoshikazu Nakamura
RIBOMIC Inc.
CEO

Dr. Robert B. Bhisitkul
UCSF
Medical Center
Professor

Dr. Karl G. Csaky
Retina Foundation
of the Southwest
Director

RIBOMIC USA Inc. (リボミック 100%子会社)

設立	2017年8月
資本金	US\$200,000
所在地	Berkeley, CA, USA
CEO	Yusuf Ali, Ph.D.
CFO	Emiko Nakamura (リボミック取締役、出向)
Staff	採用予定 (網膜疾患臨床医)

臨床デザイン : Phase 1/2a (SUSHI)試験

試験デザイン	コホート(群)	用量	患者数	患者組み込み基準
<ul style="list-style-type: none"> ・ 単回投与 ・ 硝子体注射 ・ 3用量漸増 	Cohort 1	0.2 mg/eye	3	難治性wet AMD患者: (a)過去数年間にわたる抗VEGF薬の治療歴、(b)長期の硝子体注射にもかかわらず病状(視力)が回復しない
	Cohort 2	1 mg/eye	3	
	Cohort 3	2 mg/eye	3	
治験施設				責任医師
治験サイト (サンフランシスコ近郊)	Stanford University			Dr. Diana Do
	Retinal Consultants Medical Group, Sacramento			Dr. Joel Pearlman
	Retinal Consultants Medical Group, Sacramento			Dr. Margaret Chang
	Bay Area Retina Associates, Walnut Creek			Dr. Subhransu Ray
評価項目	測定内容			
主要	硝子体投与4週間における安全性と忍容性			
副次的	1. ベースラインからの視力変化 2. OCT(光干渉断層計)測定による網膜の肥厚変化(網膜液の有無)			

Phase 1/2a (SUSHI)試験のプロトコル



用量漸増試験

コホート(群)	RBM-007用量	患者数	投与手順	SRT (安全性評価)
Cohort 1	0.2 mg	3	● ● ●	●
Cohort 2	1.0 mg	3	● ● ●	●
Cohort 3	2.0 mg	3	● ● ●	

用量漸増試験の経過

安全性評価チーム (SRT, safety review team) の検証と推奨に基づき、第1から第3コホートまでの患者への投与を完了。

RBM-007に関する研究発表

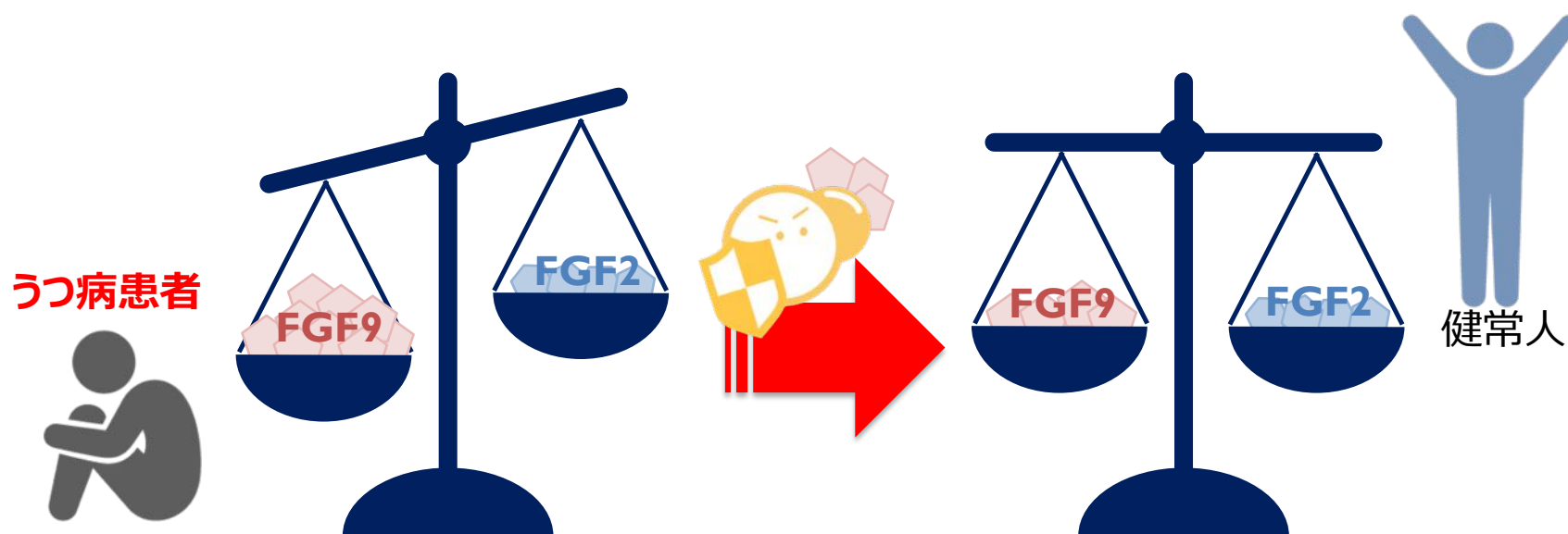


- ▶ 学会名 : ARVO2019年次ミーティング
(The Association for Research in Vision and Ophthalmology)
- ▶ 講演日 : 2019年4月28日
- ▶ 演題名 : Anti-angiogenic and anti-scarring dual action of an anti-Fibroblast Growth Factor-2 aptamer in animal models of retinal disease
- ▶ 講演者 : Robert B. Bhisitkul 博士
カリフォルニア大学サンフランシスコ校教授
弊社学術顧問



米国プリツカー神経精神疾患研究コンソーシアム との共同研究

- ▶ 対象疾患：大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症などの精神疾患
- ▶ ターゲット：FGF9（Fibroblast Growth Factor-9）
- ▶ 開発テーマ：FGF9に対する阻害性アプタマーの創製



プリツカーコンソーシアム

プリツカー財団の寄付により運営される、ミシガン大学やスタンフォード大学等、米国を代表する5カ所の精神疾患研究施設からなる研究連合

ビタミン C60 バイオリサーチ株式会社との共同研究

- ▶ 開発テーマ：アプタマー技術を活用した化粧品材料の開発
- ▶ ターゲット：非開示



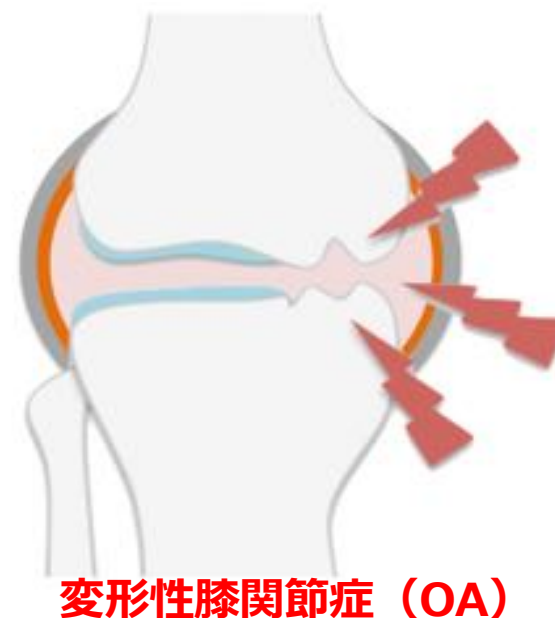
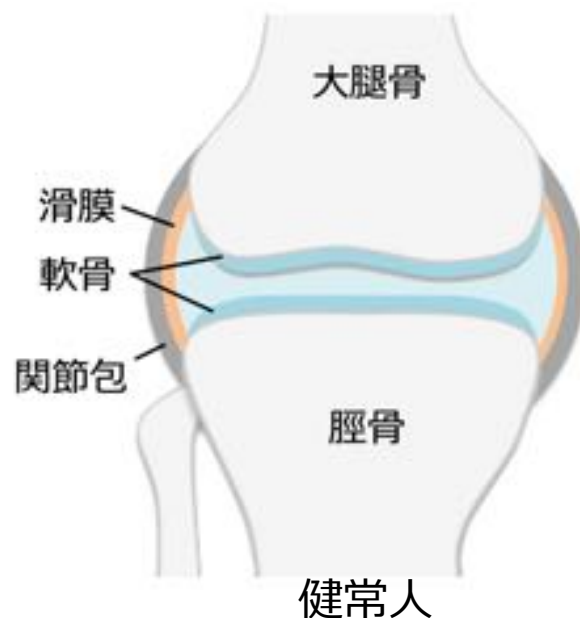
Vitamin C60 BioResearch Corporation

ビタミンC60バイオリサーチ株式会社 会社情報

所在地	東京都中央区八重洲
代表取締役社長	林 源太郎
事業内容	化粧品原料の製造・販売
資本金	3 億円 (三菱商事株式会社 100%出資)
設立	2003年7月

ADAMTS5に関する共同研究成果の出願完了

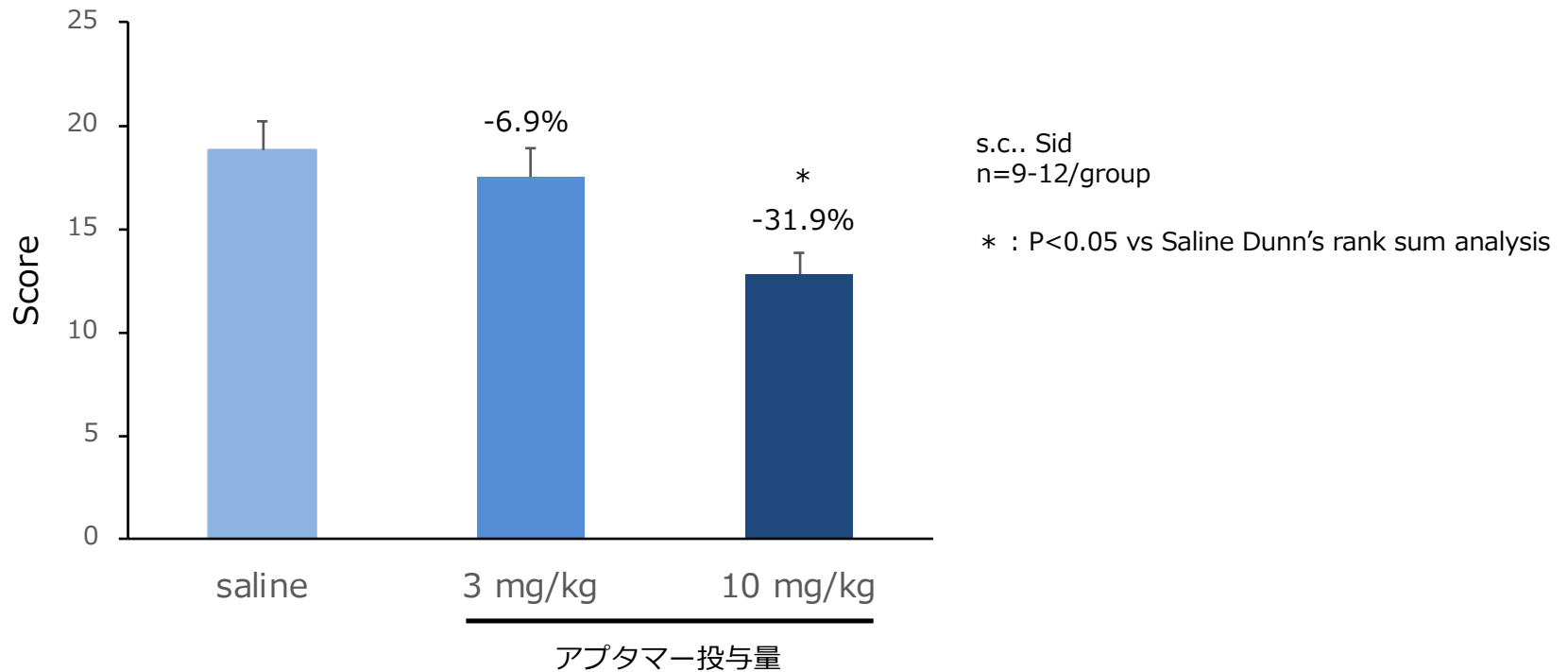
- ▶ 対象疾患：変形性関節症（OA, Osteoarthritis）
- ▶ ターゲット：ADAMTS5（a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5）
- ▶ 生理作用：軟骨の構成成分であるプロテオグリカンを分解するアグリカナーゼとしてADAMTS5は作用し、軟骨の破壊を促進する
- ▶ 開発品：抗ADAMTS5アプタマー（化合物コード RBM-010）



RBM-010 : 変形性膝関節症に対する薬理効果

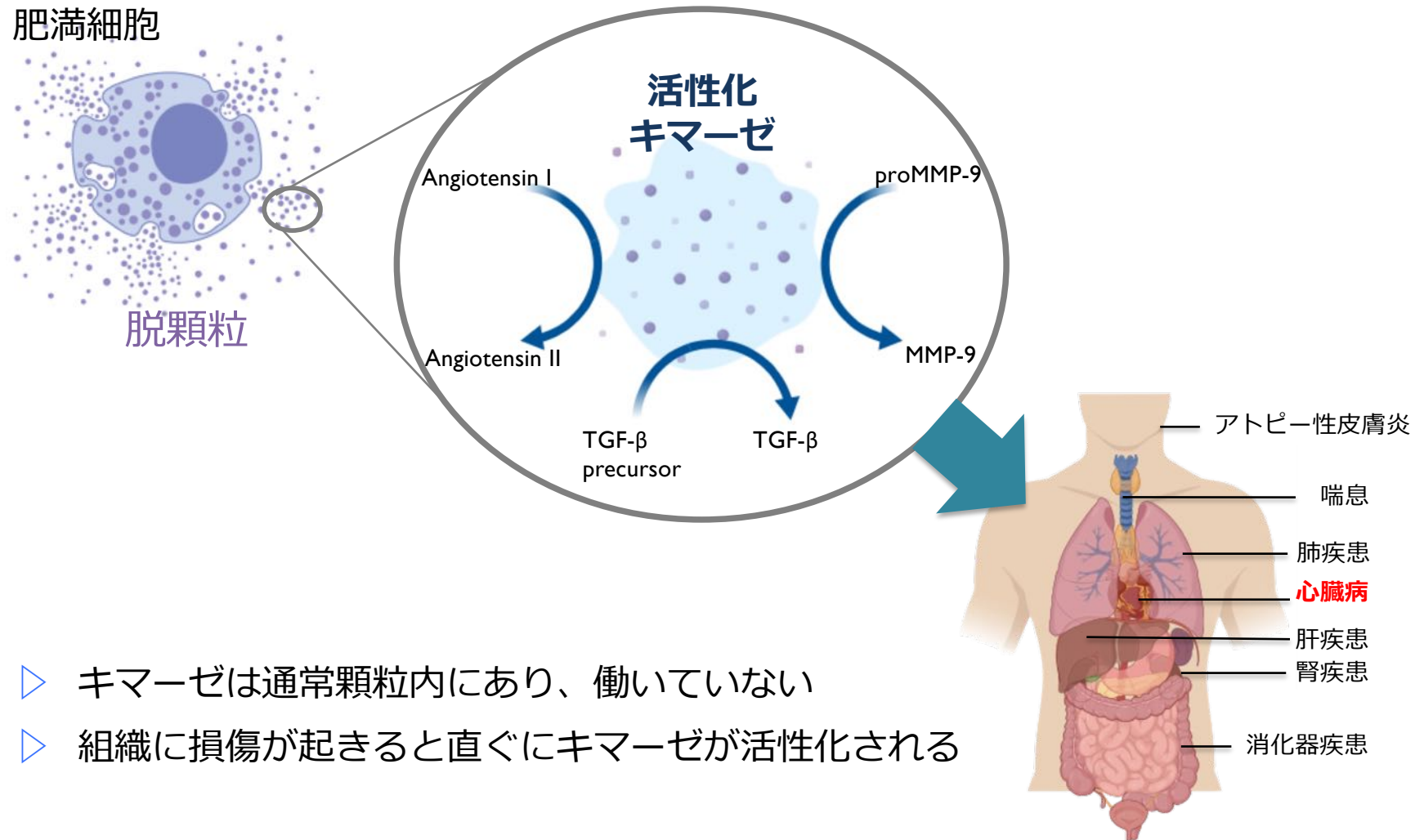
マウス内側半月板不安定 (Destabilized Medial Meniscus : DMM)モデル

プロテオグリカン代謝率 (関節炎症処理 8 週間経過)



RBM-010の投与により、膝軟骨のプロテオグリカンの分解を抑制

RBM-003 : キマーゼが関与する疾患



- ▷ キマーゼは通常顆粒内にあり、働いていない
- ▷ 組織に損傷が起きると直ぐにキマーゼが活性化される

RBM-003 : 急性心不全に対する顕著な薬効 (動物モデル)

ハムスター心筋梗塞 急性期モデル



ハムスターにおける
冠動脈結紮

3日間



抗Chymaseアプタマーの
皮下投与 (1日1回)



心機能計測

RBM-003の投与によ
り、顕著な心機能改善と
救命効果を確認

目標：
急性心筋梗塞に対する新薬の
開発

参考例「エピペン」は、医師
の治療を受けるまでの間、ア
ナフィラキシー症状の進行を
一時的に緩和し、ショックを
防ぐための補助治療剤（アド
レナリン自己注射薬）



写真:ファイザー株式会社

目次

- I. 2019年3月期決算
- II. パイプラインと事業の進捗
- III. 成長戦略

今後の RBM-007 臨床試験の計画

Phase 1/2a (SUSHI) Study

2019年

6月初旬	主要項目評価完了
6月中旬	試験結果の公表

Phase 2 Study

2019年

7月	試験概要と臨床プロトコルの作成
8月	米国FDAへIND Amendment（新薬治験修正届）提出
9月	治験施設・責任医師・CROの決定
第3四半期	Phase 2 試験開始

2020/21年

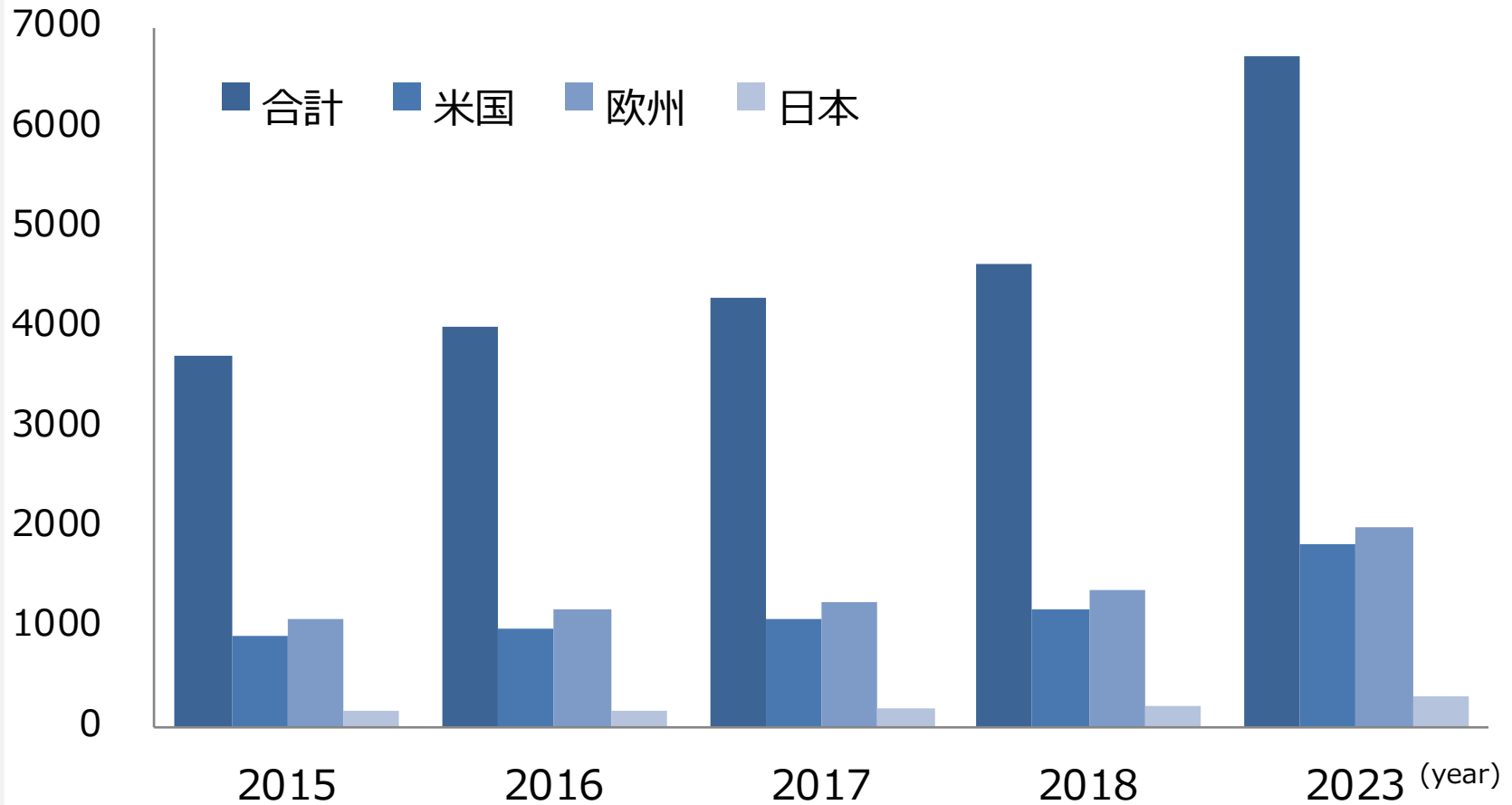
第3四半期	Phase 2 試験完了（Plan A/Bの場合）
-------	---------------------------

Phase 2 試験デザイン (案)

デザイン		Plan-A	Plan-B
組込み wet AMD 患者	数	40~50	~240
	選別 基準	難治性wet AMD患者	難治性wet AMD患者および 未治療のNaive患者
実施国		米国	米国、インド、ハンガリー等 (多国間臨床試験)
硝子体投与方法		月1回の連続投与	
		抗VEGF薬との併用 (combination therapy) および RBM-007 単独 (mono-therapy)	
試験期間		1年	2年
主要評価項目		安全性と忍容性、および薬効 (ベースラインからの視力変化お よびOCT(光干渉断層計)測定による網膜の肥厚変化)	
費用 (概算)		~4億円 (RIBOMIC単独実施)	20~30億円 (Global企業との提携が前提)

世界におけるwet AMD医薬品の市場規模

(単位：億円)



Summary

特徴	AMD（加齢黄斑変性症）
患者数（世界）	1億3,500万人（2014年） ¹⁾
市場規模（世界）	約1兆円（抗VEGF阻害剤合計） ²⁾
病因	Wet AMD: 脈絡膜血管新生による視力低下（失明に至るリスク大） Dry AMD: 老化による網膜色素上皮細胞の炎症（地図状萎縮に至るリスク）
既存薬	Wet AMD: 抗VEGF阻害剤（Lucentis [®] 、Eylea [®] 等） Dry AMD: なし
Wet AMDの既存療法の問題点	<ul style="list-style-type: none"> 血管新生が再発する患者及び奏功しない患者が相当数存在 奏功した患者も2~3年経過すると視力悪化が再燃 視力悪化の原因と思われる瘢痕形成に対して抑制作用がない 毎月1回の硝子体（眼球）注射による患者負担が大
RBM-007の優位性	<ul style="list-style-type: none"> 脈絡膜血管新生を抑制³⁾ 瘢痕化を抑制³⁾ (二重の異なる作用) 2~3ヶ月の硝子体投与を想定

1) Market Scope, 2014、Community Eye Health Journal 2014年12月の資料等を基に当社にて作成

2) Visiongain社2017年7月の資料、Roche社、Novartis社、Regeneron社の2017年Annual Report等を基に、抗VEGF阻害剤が対象とするAMDを含む網膜疾患治療薬の現在の市場規模として当社にて作成

3) 動物実験で証明（当社）

Non-VEGF標的のAMD医薬品の ライセンス契約（事例）

契約内容	ライセンスおよび販売契約 New York, NY – May, 19, 2014 (OPHTHOTECH press release)	オプション権付開発提携契約 CARLSBAD, Calif., Oct. 10, 2018 (IONIS press release)
導出元	Ophthotech	Ionis
導出先	Novartis	Roche
開発品	Fovista® (Anti-PDGF-BB aptamer)	IONIS-FB-LRx targeting Factor B (FB) (Antisense)
開発ステージ	Phase IIb	Phase I
作用機序	血管新生に関与するPDGF (血小板由来増殖因子)の不活化	免疫反応を媒介する補体系調整因子Bの発現抑制
対象疾患	wet AMD	dry AMD (地図状萎縮)
対象地域	米国を除く全世界	全世界
Upfront	\$200 Million	\$75 Million
Milestones	>\$1 Billion (Upfront含む総額)	\$684 Million
Royalty	非開示	10~20%

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。

株式会社リボミック

2019年3月期第4四半期決算 説明資料