

2020年3月期第4四半期

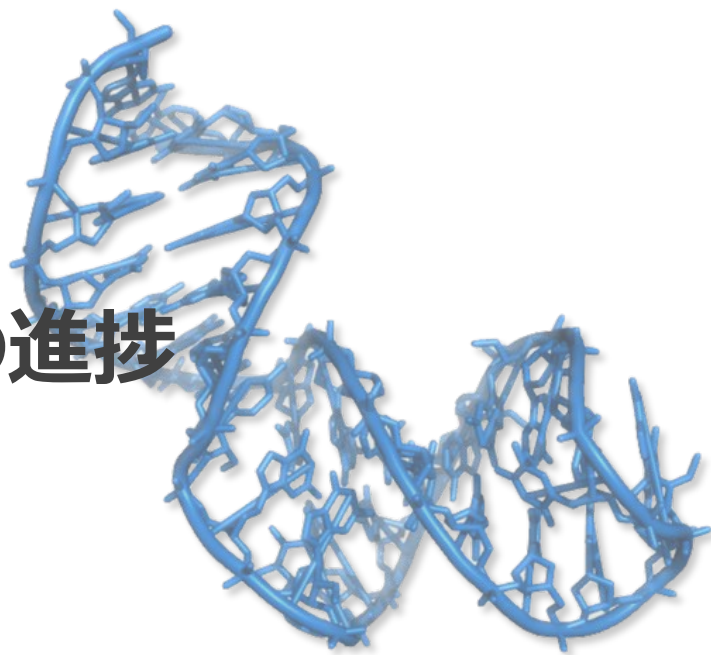
# 決算説明 資料

株式会社リボミック（証券コード 4591）

2020年5月

# 本日の内容

1. 2020年3月期4Q決算
2. パイプラインと事業の進捗
3. 中期計画

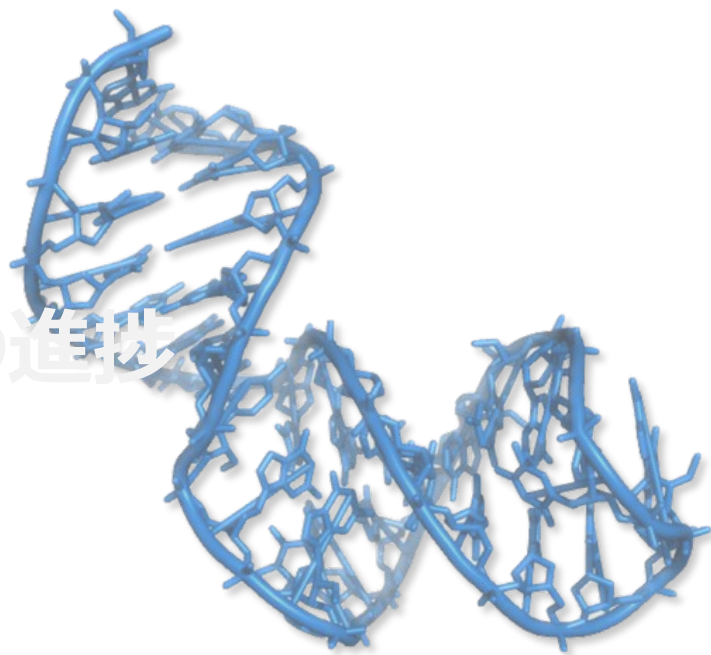


# 本日の内容

**1. 2020年3月期4Q決算**

2. パイプラインと事業の進捗

3. 中期計画



# 損益計算書の概要

|       | 2019年3月期<br>第4Q | 2020年3月期第4Q |             |                |
|-------|-----------------|-------------|-------------|----------------|
|       |                 |             | 前年度比<br>増減額 | 主な増減要因         |
| 事業収益  | 7               | 121         | 113         | ライセンス収入の増加+108 |
| 営業利益  | ▲928            | ▲914        | 14          |                |
| 助成金収入 | 103             | 74          | ▲28         | AMED助成金の減少▲34  |
| 経常利益  | ▲835            | ▲853        | ▲18         |                |
| 当期利益  | ▲836            | ▲855        | ▲18         |                |

|       |     |     |    |                          |
|-------|-----|-----|----|--------------------------|
| 研究開発費 | 612 | 673 | 60 | RBM-007関連の開発費の増加<br>+124 |
|-------|-----|-----|----|--------------------------|

(単位：百万円)

# 貸借対照表の概要

|          |      | 2019年3月末 | 2020年3月末 |            |  |
|----------|------|----------|----------|------------|--|
|          |      |          |          | 前年比<br>増減額 | 主な増減要因                                 |
|          | 流動資産 | 2,502    | 2,175    | ▲326       |  |
|          | 固定資産 | 67       | 94       | 27         |  |
|          | 資産合計 | 2,569    | 2,269    | ▲299       |  |
|          | 流動負債 | 86       | 88       | 2          |  |
|          | 固定負債 | 1,000    | —        | ▲1,000     | 転換社債の転換▲800<br>転換社債の償還▲200             |
|          | 負債合計 | 1,086    | 88       | ▲997       |  |
| 純資産合計    |      | 1,483    | 2,180    | 697        | 利益剰余金の減少▲855<br>転換社債の転換、新株予約権の行使+1,537 |
| 負債・純資産合計 |      | 2,569    | 2,269    | ▲299       |  |

(単位：百万円)

# 資金調達

第三者割当による第 15 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 (2020年1月10日決議)

|          |                    |                  |
|----------|--------------------|------------------|
| 割り当て日    | 2020年1月27日         |                  |
| 発行株式数    | 11,800,000 株       |                  |
| 資金調達額    | 約56億円 (当初行使価額479円) |                  |
| 割当先      | SMBC日興証券           |                  |
| 下限行使価額   | 240円               |                  |
| ファシリティ契約 | 行使停止指定条件付          |                  |
| 行使状況     | 期間                 | 2020年1月28日~4月30日 |
|          | 株式総数               | 1,537,400 株      |
|          | 行使比率               | 発行総数の13%         |
|          | 調達額                | 5.2億円            |

# 公的研究助成金

| 助成機関名 | 事業名                      | 研究開発課題名   | 代表/分担<br>(代表機関名)         | 研究開発予定期間    | 2020年度<br>受取内定額 |
|-------|--------------------------|---|--------------------------|-------------|-----------------|
| AMED  | 難治性疾患実<br>用化研究事業         | 抗FGF2アプタマー-RBM-<br>007を用いた軟骨無形成症治<br>療薬の開発          | 代表                       | 2018～2020年度 | 7,800万円         |
| AMED  | 難治性疾患実<br>用化研究事業         | 抗Interleukin-21アプタマー<br>を用いた肺動脈性肺高血圧<br>症の革新的治療薬の開発 | 分担<br>(国立循環器病<br>研究センター) | 2020～2022年度 | 9,100万円         |
| JST   | 戦略的創造研<br>究推進事業<br>CREST | 人工知能 (AI) 技術を用い<br>た革新的アプタマー創薬シ<br>ステムの開発           | 分担<br>(早稲田大学)            | 2018～2020年度 | 1,300万円         |
| 合計    |                          |   |                          |             | 18,200万円        |

(税込)

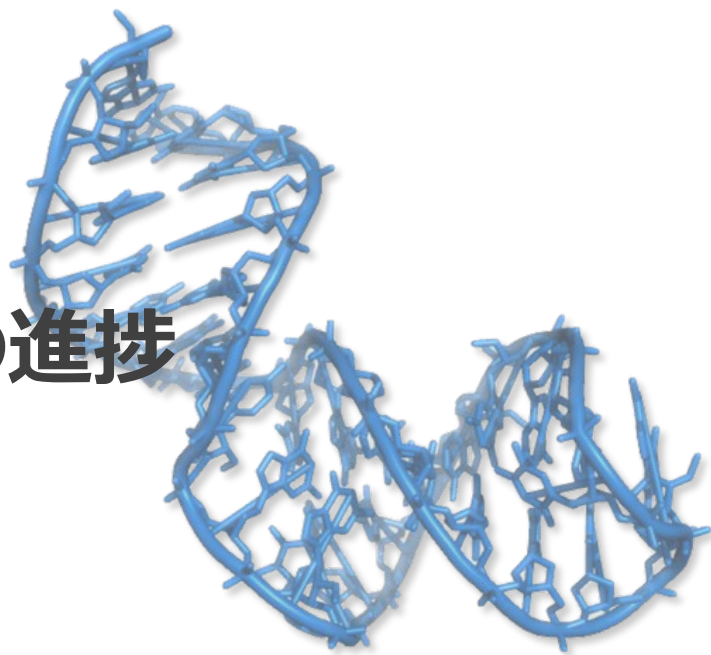
AMED 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
JST 国立研究開発法人 科学技術振興機構

# 本日の内容

1. 2020年3月期4Q決算

**2. パイプラインと事業の進捗**

3. 中期計画





# アプタマー (Aptamer)とは？

1 本鎖の核酸が、塩基配列に応じて様々な立体構造を形成し創薬標的に結合する性質を利用した新しい医薬品

当社作製のオートタキシン・アプタマーとオートタキシン複合体構造の3Dプリンターモデル

(*Nat. Str. Mol. Biol.*, 23: 395-401, 2016)



# パイプライン

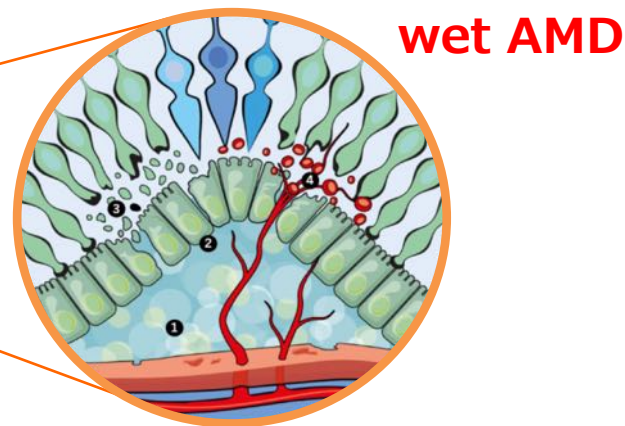
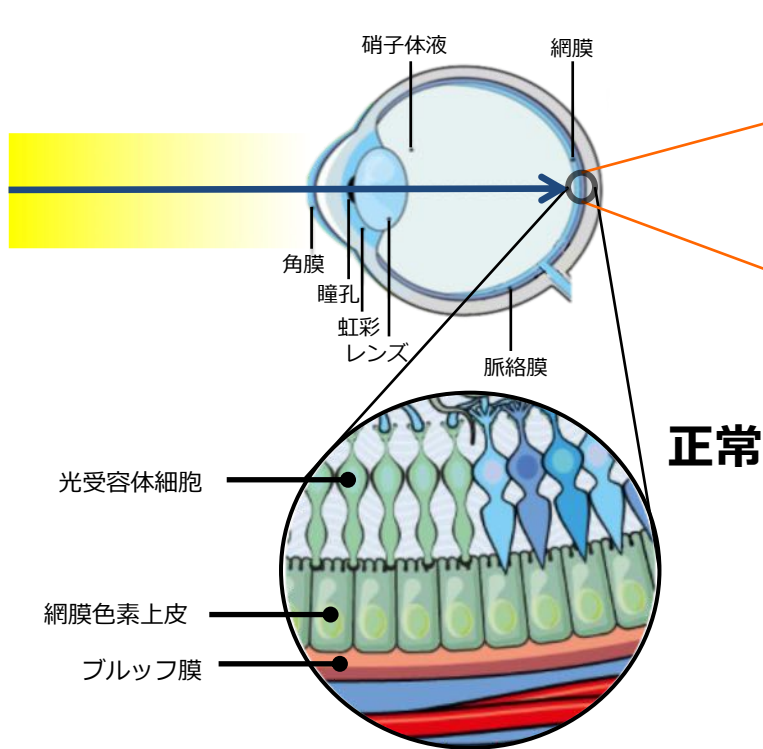
| 化合物コード  | ターゲット      | 疾患                      | 探索 | 前臨床 | 臨床 |    |    |   | パートナー                            |
|---------|------------|-------------------------|----|-----|----|----|----|---|----------------------------------|
|         |            |                         |    |     | 1  | 2a | 2b | 3 |                                  |
| RBM-007 | FGF2       | 滲出型加齢黄斑変性症(AMD)         | ■  | ■   | ■  | ■  | ■  |   | AJU薬品と提携(韓国テリトリー)                |
| 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 | ADAMTS5    | 変形性関節症                  | ■  | ■   |    |    |    |   |                                  |
| RBM-001 | Midkine    | 骨硬化性疾患                  | ■  | ■   |    |    |    |   |                                  |
| (未指定)   | IL-21      | 肺高血圧症                   | ■  |     |    |    |    |   | 国立循環器病研究センター (共同研究)、AMED (研究費助成) |
| (未指定)   | ST2        | 重症喘息・アトピー               | ■  |     |    |    |    |   |                                  |
| (未指定)   | FGF9       | 精神疾患                    | ■  |     |    |    |    |   | 米国プリツカー・コンソーシアム (共同研究)           |
| (未指定)   | SARS-CoV-2 | 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) | ■  |     |    |    |    |   |                                  |

**RBM-007**

**wet AMD を対象とした**

**Phase 2 (TOFU) 試験の開始**

# 滲出型加齢黄斑変性症(wet AMD)の病理と治療

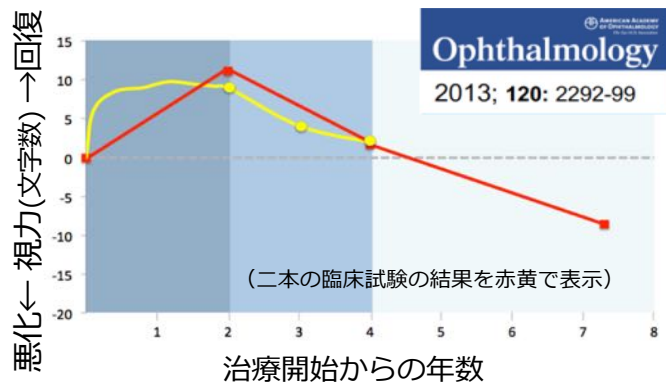


VEGF阻害薬 (ルセンティス [ノバルティス]、アイリーア [バイエル]) : AMD治療薬等として**約1兆円**のマーケットを形成

# 既存薬（抗VEGF阻害剤）の問題点

抗VEGF薬（Lucentis<sup>®</sup>, Eylea<sup>®</sup>, Avastin<sup>®</sup>）はAMD患者にとって福音となったが、

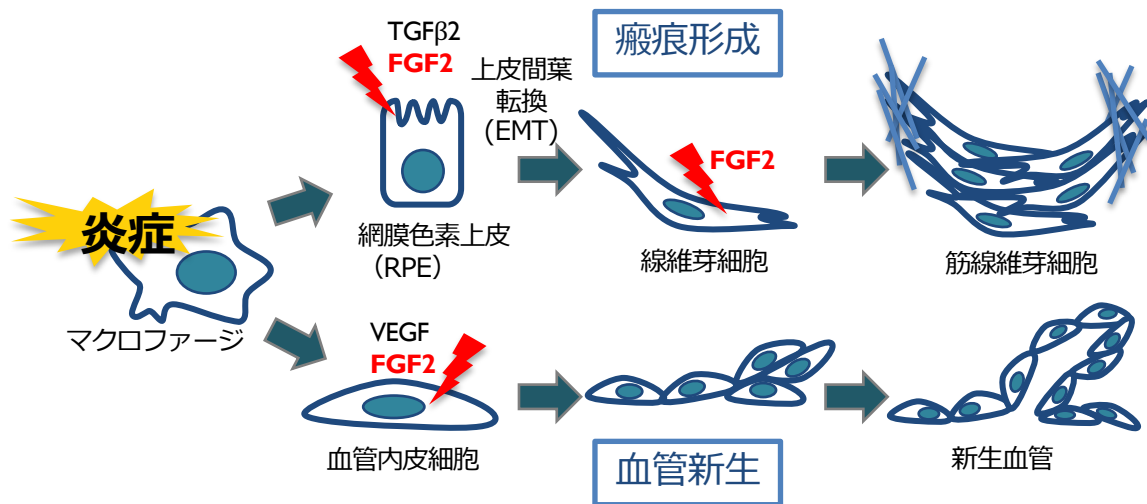
- ▷ 患者の1/3は薬が奏効せず、効いた患者も、2年経過後 薬効が低下し、視力が再悪化する（追跡調査結果）
- ▷ 網膜部の瘢痕形成（線維化）が再燃の原因となるが、防止する薬がない
- ▷ 毎月1回の眼球（硝子体）注射は容易ではない



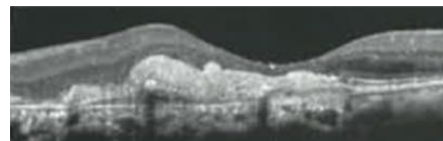
AMD治療には、抗VEGF薬にかわる新しい機序の薬が必要

# 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（癒痕化）を誘導する



OCT (光干渉断層計)



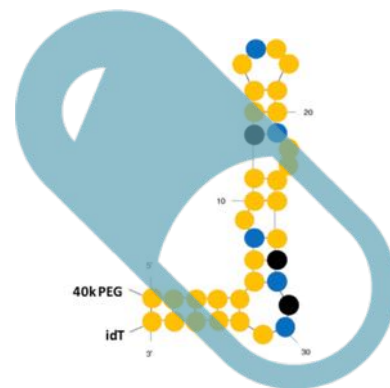
眼底写真



# RBM-007のミッション

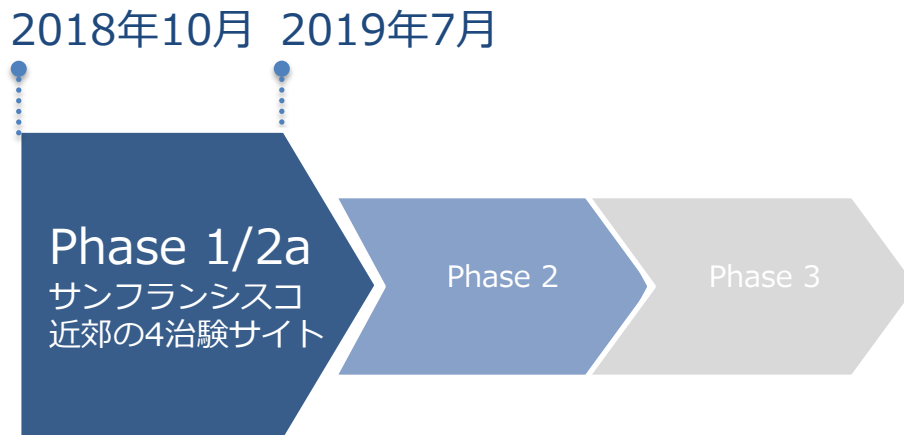


Wet AMDに対する  
新規治療薬の開発



RBM-007  
(抗FGF2アプタマー)

# Phase 1/2a (SUSHI) 試験



## 治験計画

| 試験デザイン            | コホート(群) | 用量         | 被験者数 | 被験者組込み基準   |
|-------------------|---------|------------|------|--|
| 単回の硝子体注射<br>3用量漸増 | コホート 1  | 0.2 mg/eye | 3    | 難治性wet AMD : 長期の抗VEGF治療歴にも関わらず症状（視力や中心網膜厚）が改善しない<br>70代~90代の高齢者を対象 |
|                   | コホート 2  | 1 mg/eye   | 3    |  |
|                   | コホート 3  | 2 mg/eye   | 3    |  |



# Phase 1/2a (SUSHI) 試験の結果

## 主要評価項目

- ▷ 安全性と忍容性の確認

## 副次的評価項目

- ▷ ベースラインからの視力変化
- ▷ ベースラインからの中心窩網膜厚(CFT)の変化

## 国際学会発表

### **EURETINA 2019 (European Society of Retina Specialists)**

Date : September 9, 2019 in Paris

Presenter : Yoshikazu Nakamura, CEO of RIBOMIC Inc.

### **Angiogenesis 2020 (Univ. of Miami BP Eye Institute)**

Date : February 9, 2020 in Miami

Presenter : Quan Dong Nguyen, Professor at Stanford Univ., Palo Alto, CA

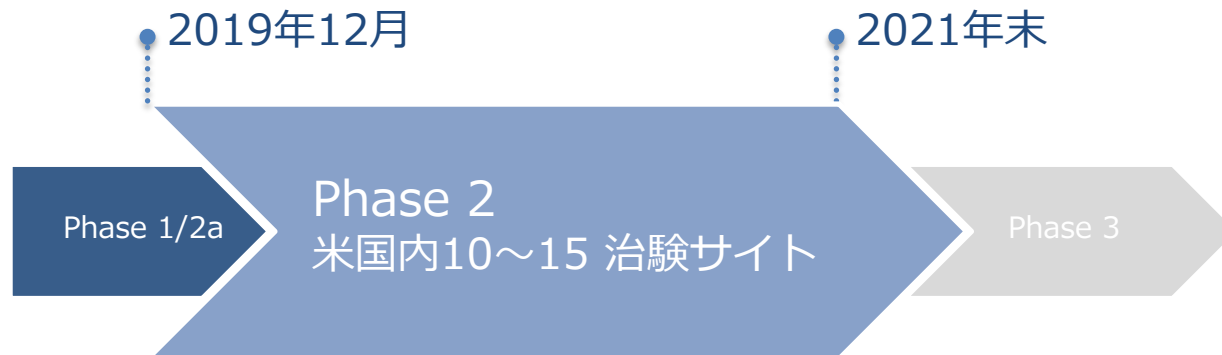
### **43<sup>rd</sup> Annual Macula Society Meeting**

Date : February 19-22, 2020 in San Diego

Presenter : Rajendra S. Apte, Professor at Washington Univ., St. Luis, MO



# Phase 2 (TOFU) 試験



## 試験計画

|           |   |
|-----------|---|
| 被験者組み込み基準 | 抗VEGF治療歴のあるwet AMD :<br>1) 抗VEGF薬が奏功しない (non- or poor-responders)<br>2) OCT (光干渉断層計) 検査により網膜黄斑部に構造変性が見られない                              |
| 試験デザイン    | 被験者数 : 81 (27 per arm x 3 arms)<br>Arm 1: RBM-007単独投与<br>Arm 2: RBM-007 + Eylea® (Aflibercept) 併用投与<br>Arm 3: Eylea® (Aflibercept) 単独投与 |
| 試験期間      | 各被験者5ヶ月 (主要評価項目 4ヶ月目)、全体で2年未満   |
| 投与方法      | 硝子体内注射、RBM-007は1ヶ月間隔で計4回、Eylea® は隔月で計2回   |

# Phase 2 (TOFU) 試験 エンドポイント

## 主要評価項目

- ▷ ベースラインからの視力 (BCVA) 向上
- ▷ 安全性と忍容性の確認

## 副次的評価項目

- ▷ ベースラインからの中心網膜厚 (OTC thickness) の減少
- ▷ 網膜の癍痕化 (Scar formation)や黄斑萎縮の抑制

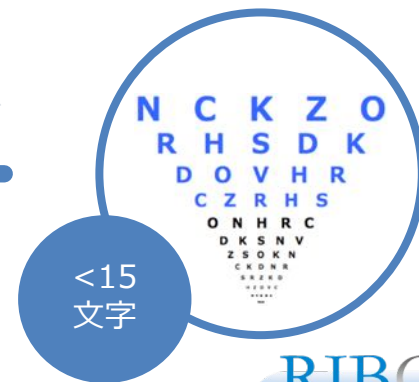
## ETDRS視力表検査の目標



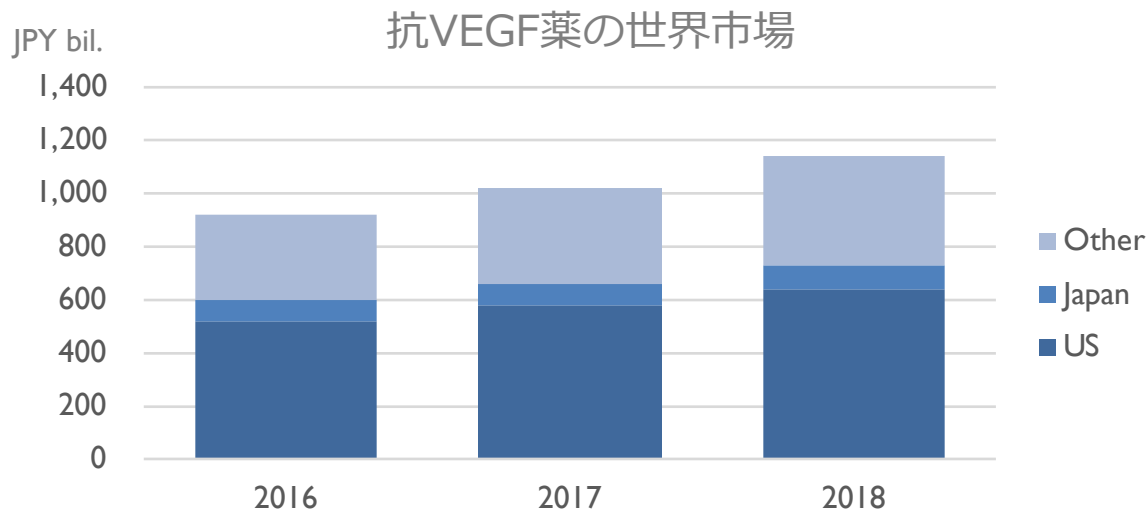
Arm 3  
Eylea®単独

Arm 1  
RBM-007単独

Arm 2  
RBM-007+Eylea®併用



# 抗VEGF薬の世界市場とRBM-007の予想価値



“The value of RBM-007’s market holds the potential to grow to a blockbuster size of **US\$ 4 billion** since there is no other drug to have the dual effect of inhibiting scar formation and angiogenesis.”

(Fair Research Inc. アナリストレポート、2019年12月)

**RBM-007**

**wet AMD を対象とした提携**

# 韓国AJU薬品とのライセンス契約

## ▶ AJU PHARM Co., LTD.

韓国で眼科領域を中心に、医薬品の製造販売及び医療機器、健康食品などの総合ヘルスケア企業

## ▶ テリトリー

韓国、シンガポール、フィリピン、タイ、ベトナム、インドネシア、マレーシア、ラオス、カンボジア、ミャンマー

## ▶ ライセンス契約金

契約一時金 100万USドル

開発マイルストーン 最大500万USドル

合計最大600万USドル



**RBM-007**

**軟骨無形成症を対象とした  
Phase 1 臨床試験の申請完了**

# 軟骨無形成症 (ACH, Achondroplasia)

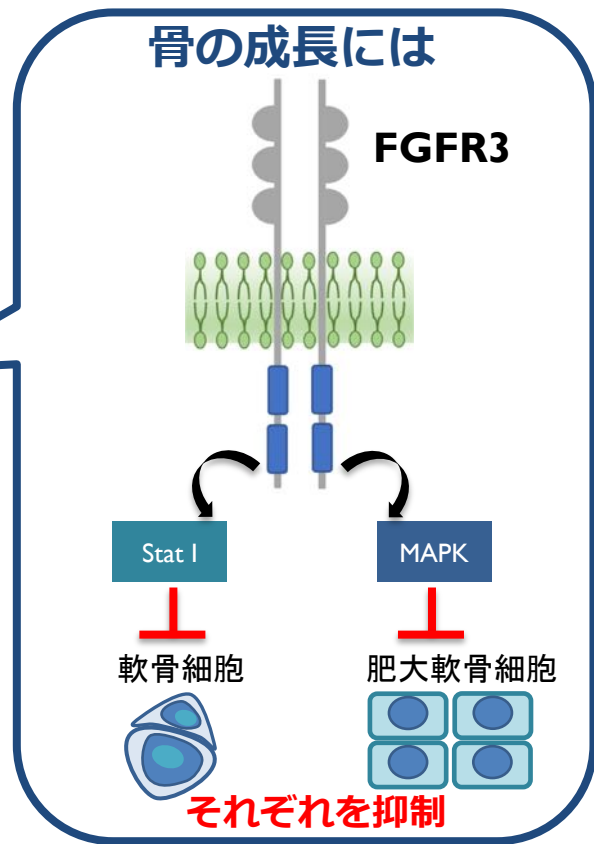
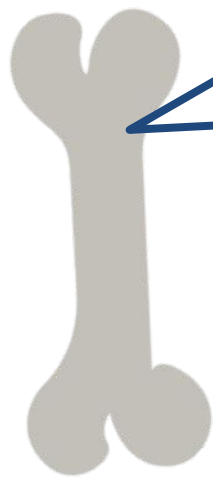
軟骨無形成症は骨の成長に必要な軟骨組織  
(成長板) の形成に過剰なブレーキがかかり、四肢短縮となる希少疾患

**有効な治療薬** が存在しない

原因は、FGFタンパク質に対する受容体  
FGFR3におきた突然変異



RBM-007は過剰なブレーキを解除し骨の成長を促す新薬となることが期待される





# RBM-007によるACH治癒効果

## ACH動物モデル における骨長回復

- ✓ ACH変異発現  
マウス
- ✓ FGF2過剰発現  
マウス

## ACH患者由来 iPS 細胞の軟骨細胞 への分化増殖

- ✓ In vitro 細胞増殖  
系での軟骨細胞へ  
の分化
- ✓ In vivo 免疫不全マ  
ウスでの軟骨組織  
の形成




第 I 相臨床試験の  
開始 (2020年  
2Q予定)

# ACH 第1相臨床試験の概要



| 治験計画                   | 試験デザイン           | コホート(群) | 用量        | 被験者数 | 被験者組込み基準 |
|------------------------|------------------|---------|-----------|------|----------|
| 単回あるいは2回の皮下注射<br>3用量漸増 | コホート 1<br>(単回投与) |         | 0.1 mg/kg | 4    | 健康な成人男性  |
|                        |                  |         | 0.3 mg/kg | 4    |          |
|                        |                  |         | 1.0 mg/kg | 4    |          |
|                        | コホート 2<br>(2回投与) |         | 0.1 mg/kg | 4    |          |
|                        |                  |         | 0.3 mg/kg | 4    |          |
|                        |                  |         | 1.0 mg/kg | 4    |          |

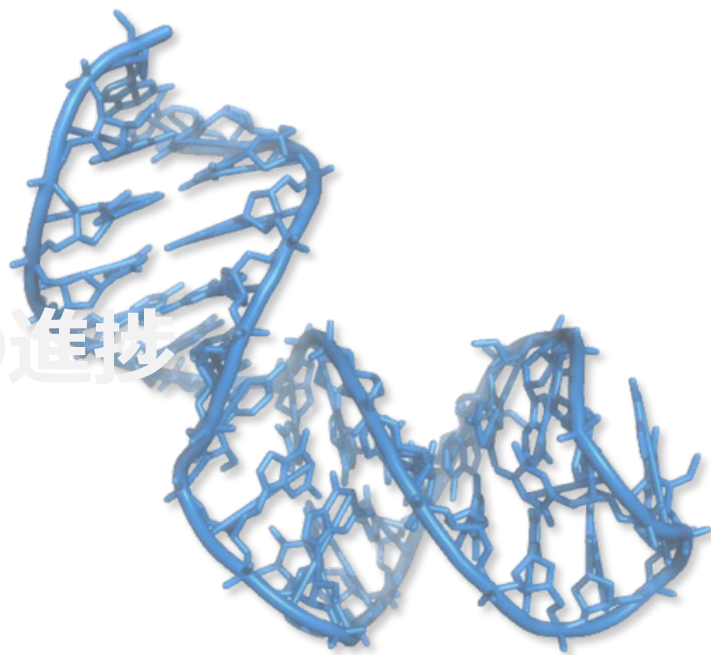
# 開発中の他剤との比較

| プロフィール | RBM-007  | Vosoritide  | TA-46   |
|--------|--|---|---|
| 開発企業   | RIBOMIC (Tokyo)<br> | BioMarin Pharmaceutical (CA)<br> | Therachon (Basel)*<br> |
| 医薬品    | 抗FGF2 アプタマー  | C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)アナログ  | FGFR3細胞外領域とFc融合タンパク質 (sFGFR3)   |
| 分子量    | 52 KDa   | 4.1 KDa   | 100~150 KDa   |
| 作用機序   | FGF2 阻害  | MAPK シグナル阻害   | FGF トラップ  |
| 開発ステージ | Phase I<br>(2020年開始)   | Phase III<br>(2016年)  | Phase I<br>(2018年)  |
| 投与方法   | 月1回皮下注射  | 毎日皮下注射  | 週1回皮下注射   |

\*Therachon社はPfizer社によって、3億4千万米ドルで買収。別途、成功報酬4億7千万米ドル。(2019年5月)

# 本日の内容

1. 2020年3月期4Q決算
2. パイプラインと事業の進捗
- 3. 中期計画**



# 三つの中期事業目標

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

# Discovery(探索)からClinical(臨床)ステージへの脱皮



RBM-007  
滲出型加齢黄斑変性  
(wet AMD)

2021 Phase 2 (TOFU) 試験の完了とPOCの証明  
2022 大手企業との提携とPhase 3 試験の開始



RBM-007  
軟骨無形成症  
(ACH)

2020 Phase 1 試験の開始  
2021 Phase 1 試験の完了  
2022 Phase 2a 試験の開始



RBM-003  
心不全

2021 非臨床試験の完了  
2022 Phase 1 試験の開始



RBM-010  
変形性関節症

2021 非臨床試験の完了  
2022 Phase 1 試験の開始

# 次世代アプタマーテクノロジーの開発 脳内と細胞内因子の標的化

# 脳内標的アプタマー：神経精神疾患治療薬の開発

- ▶ 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



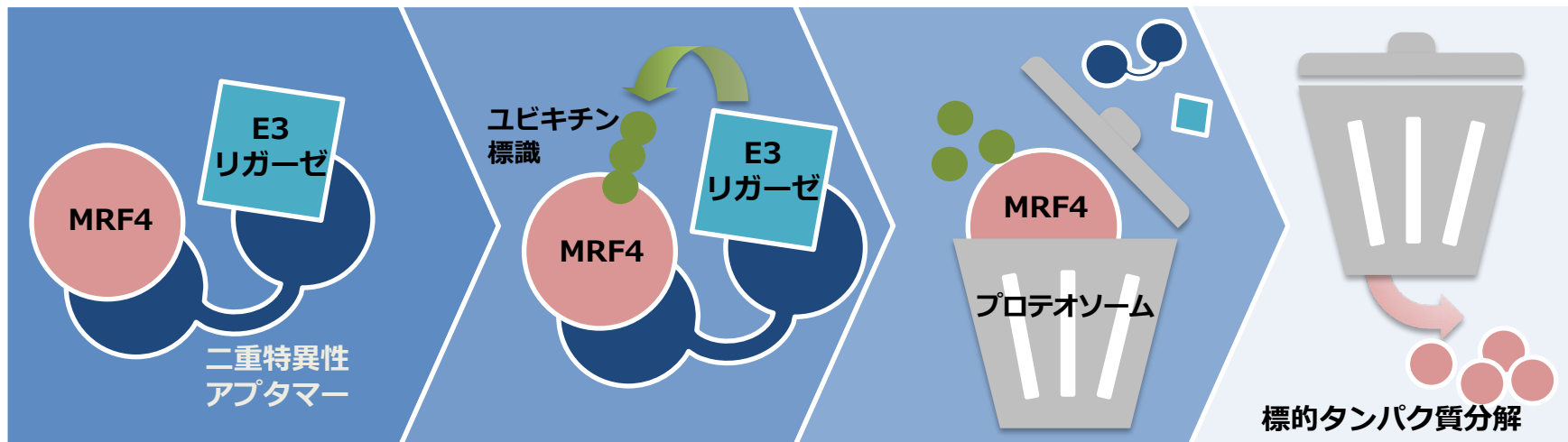
米国プリツカー精神疾患研究コンソーシアムとの共同研究



# 細胞内標的アプタマー :

## 標的化タンパク質分解PROTAC (PROteolysis TArgeting Chimera)

- ▶ 対象疾患 : サルコペニアやカヘキシー等の筋肉減少症
- ▶ ターゲット : MRF4 (Myogenic Regulatory Transcription Factor 4), 筋肉増殖の抑制因子
- ▶ 開発テーマ : 筋肉特異的遺伝子群の亢進による筋肥大

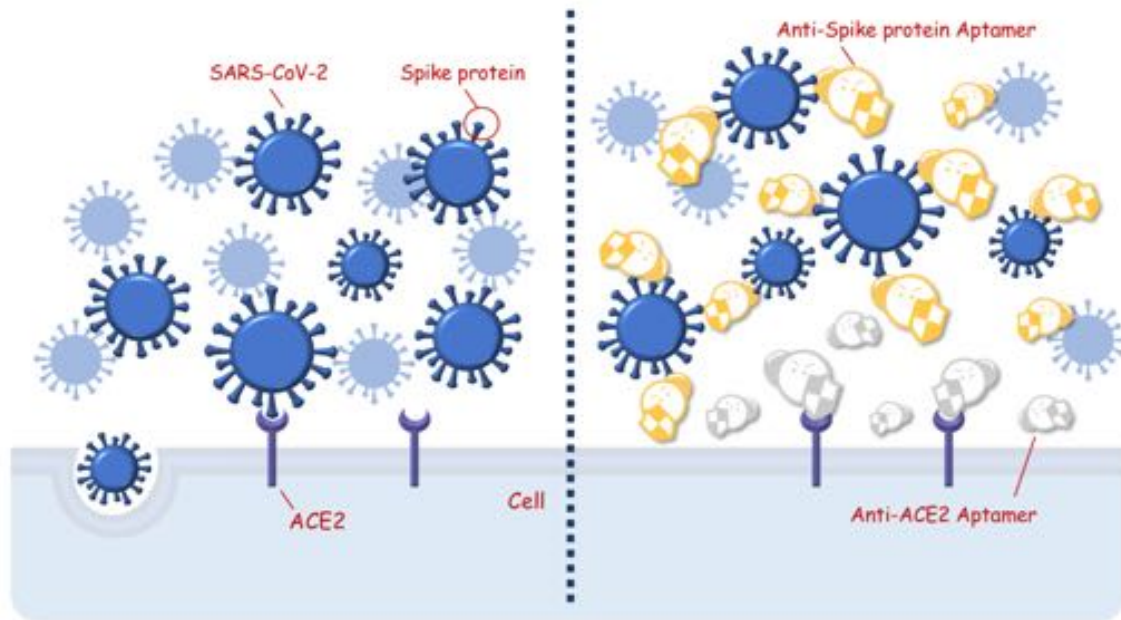


Stefano Schiaffino教授 (イタリアPadova大学) との共同研究

# 社会に対する企業価値の創出

# COVID-19 ウィルスの感染阻害アプタマーの創出

- ▷ 対象疾患：COVID-19 感染症
- ▷ ターゲット：SARS-CoV-2のスパイク タンパク質、ACE2受容体



# サステナビリティの取り組み



- リサイクル活動  
アイシティecoプロジェクト参加
- 社内ペーパーレス化  
社内IT環境の強化により、web会議導入やノートパソコン導入で会議資料のペーパーレス化
- アプタマーで治療法のない薬をつくる  
希少疾患（ACH）、新型コロナウイルス等
- 次世代の研究者への貢献  
BIOMOD Team Tokyoへの支援  
東京大学学生への講義
- BCP対応の推進  
新型コロナウイルス対応の為、在宅勤務や時差出勤の導入

# RIBOMIC's RNA ローラーコースター



Credit: Neil Webb

\*Eisenstein M. Nature 574(7778):S4-S6, 2019

RIBOMIC

# 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。

新型コロナウイルス感染拡大のため、医療機関等の負担軽減や研究機関等の事業一時停止により一部の研究開発には影響が出ております。研究推進に大きな影響が出ないよう社としては努力いたしますが、その旨ご了承ください。



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

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