

2021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）

2021年5月

本日の内容

- トピックス
- 2021年3月期 決算
- パイプラインと事業の進捗
- 中期計画

本日の内容

- トピックス
 - 2021年3月期 決算
 - パイプラインと事業の進捗
 - 中期計画

トピックス



RBM-007

滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)

Phase 2 試験、計画通り進捗



RBM-007

軟骨無形成症(ACH)

Phase 1 試験、計画通り投薬完了



共同研究

- ・新規共同研究契約
- ・ACH:国際トップジャーナルに掲載



資金調達

55億円、計画通り調達

共同研究

- **あすか製薬株式会社**

2021年2月 共同研究開発契約締結

産婦人科領域で重要な役割を担う特定のホルモン受容体に作用するアプタマー医薬品の創成



- **ビタミンC60バイオリサーチ株式会社**

化粧品原料候補の創製・開発に関する共同研究を実施し、有望なアプタマーの創製に成功



2020年度 研究成果・学会等

● 国際学会発表

Cold Spring Harbor Laboratory meeting/ Nucleic Acid Therapies 2021 (Virtual)

Date : March 26, 2021

Presenter : Yoshikazu Nakamura, CEO of RIBOMIC Inc.

● 研究成果

▷ Science Translational Medicine 掲載

論文名 : RNA aptamer restores defective bone growth in FGFR3-related skeletal dysplasia

▷ PNAS 掲載

論文名 : Nucleic acid ligands act as a PAM and agonist depending on the intrinsic ligand binding state of P2RY2

▷ Nucleic Acids Research 掲載

論文名 : RaptRanker: *in silico* RNA aptamer selection from HT-SELEX experiment based on local sequence and structure information



機関投資家説明会等

- J.P.モルガン・ヘルスケア・カンファレンス 2021 (Virtual)

Date: January 12, 2021

Presenter: Yoshikazu Nakamura, CEO of RIBOMIC Inc.



- 欧州機関投資家 WEB 会議

2020年度 十数回程度開催



資金調達

2020年1月10日決議

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

割当先	SMBC日興証券
割り当て日	2020年1月27日
行使完了日	2020年7月14日
発行株式数	11,800,000 株
資金調達額	55億円 (当初想定比：97.5%)



本日の内容

- トピックス
- 2021年3月期 決算
- パイプラインと事業の進捗
- 中期計画

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2020年3月期	2021年3月期	前年度比 増減額	主な増減要因
事業収益	121	91	▲29	試験受託+78(国立循環器病研究センター) ライセンス収入▲108(AJU薬品)
営業利益	▲914	▲1,239	▲325	研究開発費の増加
営業外収益	77	84	7	
経常利益	▲853	▲1,184	▲331	
当期利益	▲855	▲1,187	▲332	
研究開発費	673	957	283	RBM-007関連 +208 RBM-011関連 +77

貸借対照表の概要

(単位：百万円)

		2020年3月末	2021年3月末	前年末比 増減額	主な増減要因
	流動資産	2,175	6,050	3,874	現金及び預金 +1,736 有価証券 +2,100
	固定資産	94	69	▲24	
	資産合計	2,269	6,119	3,849	
	流動負債	88	116	28	
	負債合計	88	116	28	
純資産合計		2,180	6,002	3,821	第15回新株予約権行使完了に伴う資本増加 +5,020
負債・純資産合計		2,269	6,119	3,849	

公的研究助成金

助成機関名	事業名	研究開発課題名	研究開発予定期間	2021年度 受取内定額
AMED	創薬支援推進事業・希少疾病用医薬品 指定前実用化支援事業	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	2021～2023年度	10,000万円
AMED	難治性疾患実用化研究事業	抗Interleukin-21アプタマーを用いた肺動脈 性肺高血圧症の革新的治療薬の開発	2020～2022年度	7,800万円
JST	戦略的創造研究推進事業 CREST研究領域 「イノベーション創発に資する人工知 能基盤技術の創出と統合化」	AIアプタマー創薬プロジェクト 「人工知能アプタマー創製技術の検証と人工 知能技術を活用した医薬品候補アプタマー創 製」	2018～2023年度	2,600万円
			合計	20,400万円

(税込)

本日の内容

- トピックス
- 2021年3月期 決算
- **パイプラインと事業の進捗**
- 中期計画

パイプライン：優先度の高い自社開発品

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症(wet AMD)	<input checked="" type="checkbox"/>					
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症 (ACH)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>			
RBM-011	IL-21	肺高血圧症 (PAH)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
RBM-003	Chymase	急性心不全	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
(未指定)	SARS-CoV-2	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)	<input checked="" type="checkbox"/>					



RBM-007
wet AMD を対象とした
Phase 2 (TOFU) 試験

滲出型加齢黄斑変性症 (Wet AMD)

病理

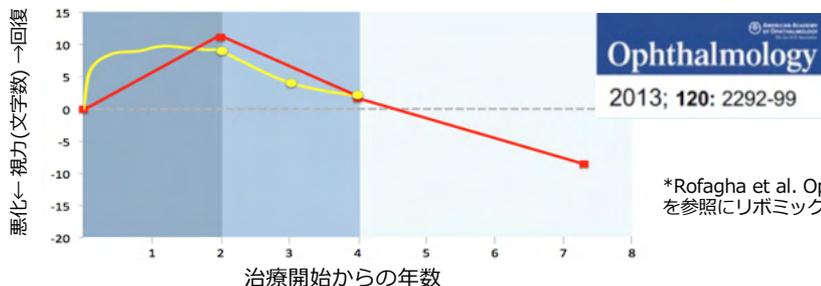
網膜の下にある脈絡膜に生じた新生血管により網膜が障害される疾患

治療法

血管新生を阻害するVEGF阻害剤の硝子体内注射：Lucentis[®], Eylea[®], Avastin[®] etc.

新規治療薬の必要性

- 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、治療薬がない
- 毎月1回の眼球（硝子体）注射は容易ではない



*Rofagha et al. Ophthalmology 120:2292-99 (2013)
を参照にリボミック社で再編

患者数（世界）

15M

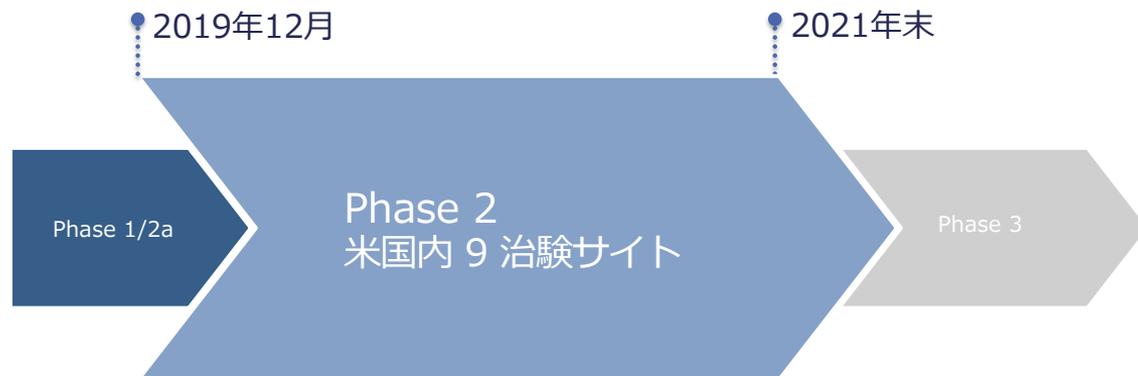


市場規模

1.2 兆円

RIBOMIC

Phase 2 (TOFU) 試験



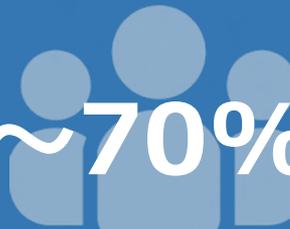
治験計画

被験者組込み基準	抗VEGF治療歴のあるwet AMD : 1) 抗VEGF薬が奏功しない (non- or poor-responders) 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) Arm 1: RBM-007単独投与 Arm 2: RBM-007 + Eylea® (Aflibercept) 併用投与 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) 試験の順調な進捗

患者登録

~70%



安全性

重篤な副作用 : 0
硝子体注射数 : 250回以上



*2021年5月13日時点

RIBOMIC

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 (OCT thickness) の減少
- 網膜の瘢痕化 (Scar formation)や黄斑萎縮の抑制

ETDRS視力表検査のイメージ (例)



Arm 3
Eylea®単独



Arm 1
RBM-007単独

Arm 2
RBM-007+Eylea®併用

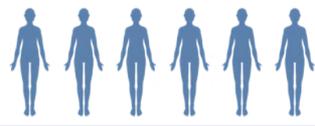


Phase 2 (TOFU) 試験 結果に基づくビジネス戦略

ETDRS視力表検査のイメージ (例)



Arm 3
Eylea®単独



Arm 1
RBM-007単独
→第一選択薬



Arm 2
RBM-007+Eylea®併用
→第二選択薬



Phase 2 (TOFU) 試験 結果に基づくビジネス戦略

ETDRS視力表検査のイメージ (例)



Arm 3
Eylea®単独



Arm 1
RBM-007単独



Arm 2
RBM-007+Eylea®併用
→第二選択薬



RIBOMIC USA 新CEO



"I'm pleased to have joined Ribomic Inc., USA as the new CEO and impressed to see what a competent team the company has assembled and the strong pipeline they are building. I believe the company has a tremendous growth potential. The clinical stage molecule RBM-007, an anti-FGF-2 aptamer, could be a game changer in the treatment of wAMD and other retinal diseases and I look forward to leveraging my experience to successfully complete the on-going P2 studies and position the molecule for attractive partnerships."

有能なチームと強力なパイプラインを持つRIBOMIC USAのCEOに就任でき、嬉しく思います。RBM-007はwet AMD治療のゲームチェンジャーとなると確認しており、P2試験が終了次第大手製薬会社との提携を進めます。

Padma Bezwada, Ph.D.

前職：XOMA社 BD副社長

事業提携担当として、数々の提携を行なってきた。

Phase 2 (TOFU) 試験に関して、米国での反響

Intrado | SERVICES | CONTACT US | FRANÇAIS | SIGN IN | REGISTER | Q

DELVEINSIGHT

Age-related Macular Degeneration Pipeline Analysis of 70+ Key Companies and 70+ Key Therapeutic Products

DelveInsight anticipates the launch of ABP 938, KSI-301, OPT-302, and RGX-314 in the Age-related Macular Degeneration Pipeline as the most promising therapies.

March 09, 2021 20:20 ET | Source: DelveInsight Business Research LLP

Los Angeles, USA , March 09, 2021 [GLOBE NEWSWIRE] -- **Age-related Macular Degeneration Pipeline Analysis of 70+ Key Companies and 70+ Key Therapeutic Products**

DelveInsight anticipates the launch of ABP 938, KSI-301, OPT-302, and RGX-314 in the Age-related Macular Degeneration Pipeline as the most promising therapies.

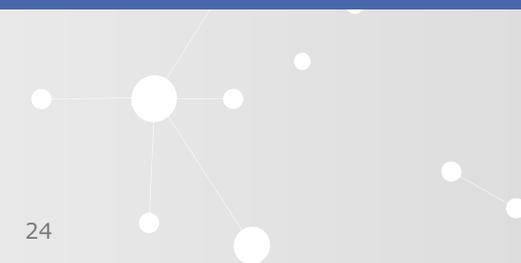
DelveInsight's [Age-related Macular Degeneration \(AMD\) Pipeline Insights](#) report provides a comprehensive outlook of the pipeline therapies that are in different clinical and preclinical stages.

Drug	Company	Clinical Phase	MoA	RoA	Expected Launch
RBM-007 Injectable Solution	Ribomic USA Inc	II	Fibroblast growth factor inhibitors	Intravitreal	NA
Faricimab	Roche	III	Vascular endothelial growth factor A inhibitors	Intravitreal	NA
OpRegen	Lineage Cell Therapeutics	I/II	Cell replacements	Intravitreal	NA
KSI 301	Kodiak Sciences	II/III	Vascular endothelial growth factors inhibitors	Intravitreal	NA
ABP 938	Amgen	III	Vascular endothelial growth factor A inhibitors	Intravitreal	NA
ADVM-022	Adverum Biotechnologies	I	Vascular endothelial growth factor A inhibitors	Intravitreal	NA
SCT510A	Sinocelltech	Preclinical	Vascular endothelial growth factor A inhibitors	Intravitreal	NA
GB-102	Graybug Vision	II	Vascular endothelial growth factor receptor-1 antagonists	Intravitreal	NA

* DelveInsight Business Research LLP (<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/03/10/2190007/0/en/Age-related-Macular-Degeneration-Pipeline-Analysis-of-70-Key-Companies-and-70-Key-Therapeutic-Products.html>)

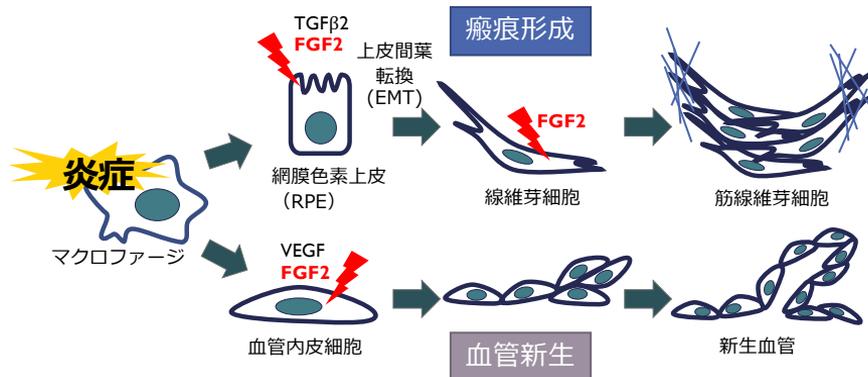


RBM-007
wet AMD の線維化を対象とした
Phase 2 Extension (RAMEN) 試験



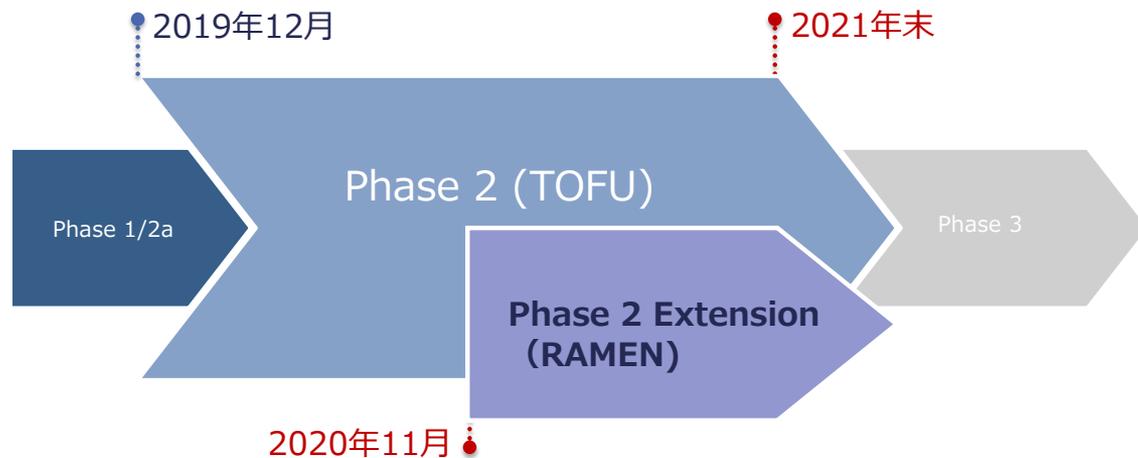
FGF2を標的とする理由：wet AMD発症の要因

- 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 → RBM-007の線維化抑制効果を調べる



癒痕形成は失明の原因となるが、既存薬の癒痕抑制効果は確認されていない
RAMEN試験によって、癒痕抑制の示唆が得られれば臨床的に重要な結果となる

Phase 2 Extension (RAMEN) 試験



治験計画

被験者	TOFU試験を完了した被験者40名
試験デザイン	RBM-007 を一ヶ月間隔で4回硝子体内投与
評価項目	試験目的：長期的な薬理作用に関する知見収集 ・追加投与に伴う、安全性と有効性 ・ 瘢痕形成 の抑制効果に関する情報



RBM-007
軟骨無形成症を対象とした
Phase 1 臨床試験の開始

軟骨無形成症 (ACH, Achondroplasia)

疾患

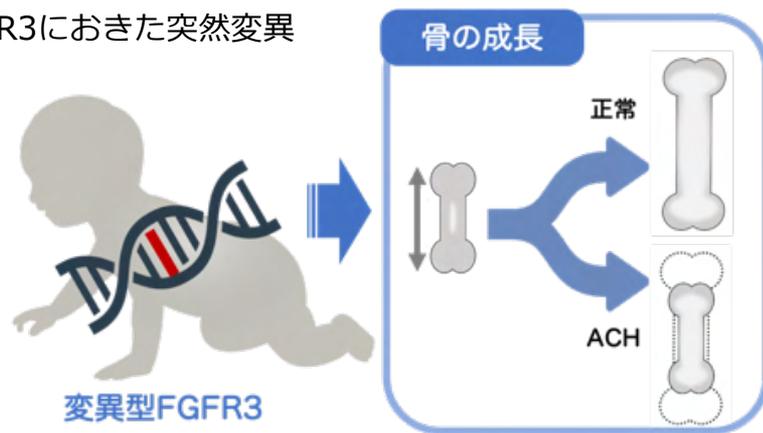
骨の成長に必要な軟骨組織の形成にブレーキがかかり、四肢短縮となる希少疾患

治療法

有効な治療薬は存在しない

疾患原因

FGFタンパク質に対する受容体FGFR3におきた突然変異



患者数 (世界)

under age 20

24,000

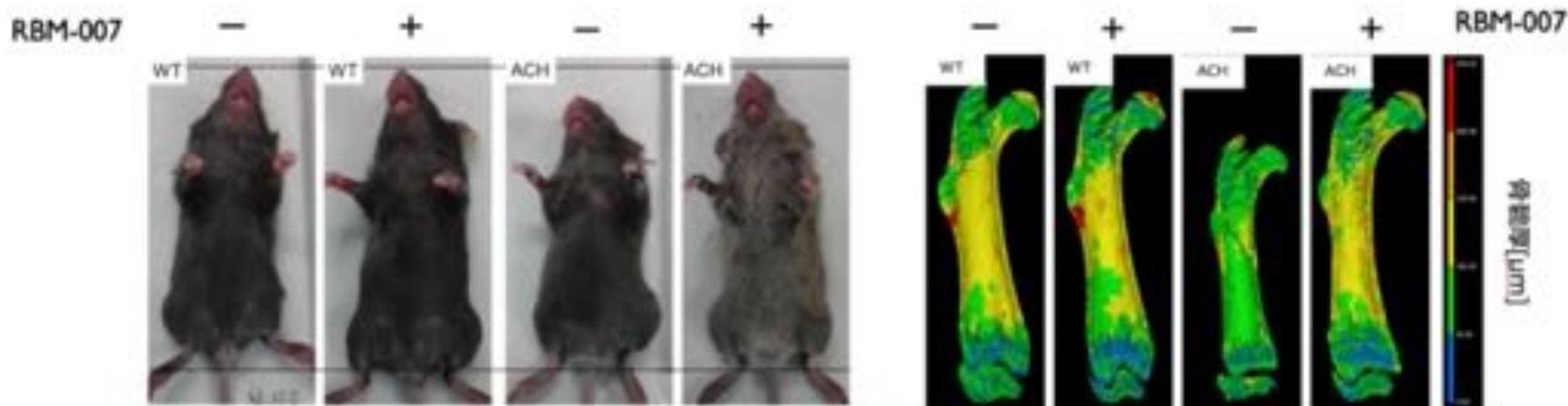
市場規模

US\$ 2B

* Analyst Report of Fair Research Inc., June 2020

RIBOMIC

ACH病態マウス：RBM-007による骨伸長効果



WT：野生型のマウス、ACH：病態モデルマウス

ACHモデルマウスの身長と大腿骨長に対するRBM-007投与の効果を確認

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^{1†}, Michaela Bosakova^{2,3,4†}, Yosuke Nonaka^{5†}, Eva Hruby⁶, Kie Yasuda¹, Satoshi Futakawa³, Takuo Kubota¹, Bohumil Fafulek^{2,3,4}, Tomas Gregor^{2,3}, Sara P. Abraham², Regina Gomolkova^{2,4}, Silvie Belaskova³, Martin Pesl^{2,3,6}, Fabiana Csukas^{7,8}, Ivan Duran^{7,8}, Masatoshi Fujiwara⁵, Michaela Kavkova², Tomas Zikmund², Josef Kaiser², Marcela Buchtova^{4,10}, Deborah Krakow⁷, Yoshikazu Nakamura^{5,11*}, Keiichi Ozono^{1*}, Pavel Krejci^{2,3,4*}

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://stem.sciencemag.org>



論文内容 :

軟骨無形成症モデルマウスと患者由来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

RIBOMIC

ACH 第1相臨床試験の概要



治験計画

被験者組み込み基準	健康な成人男性 24名
試験デザイン	単回あるいは2回の皮下注射 3用量群の順次漸増
試験項目	・安全性と忍容性の確認 ・薬物動態の検討



RBM-011 抗IL-21アプタマー 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

疾患

難治性呼吸器疾患に認定されている原因不明の難病

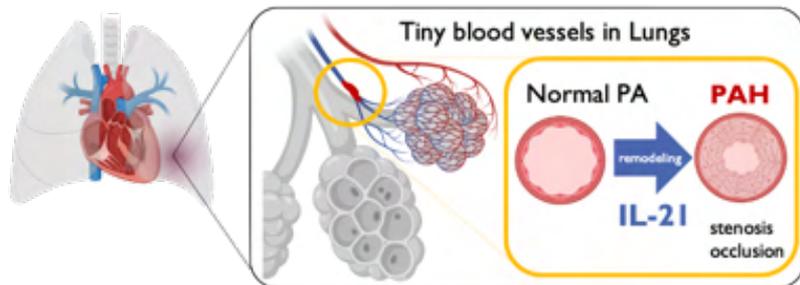
肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給に障害が生じ、最終的には心不全から死に至ることのある重篤な疾患

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

疾患原因

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



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

患者数（世界）

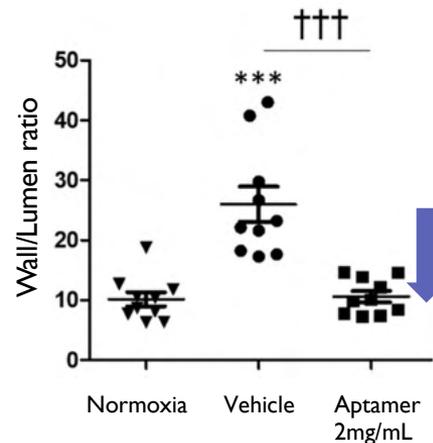
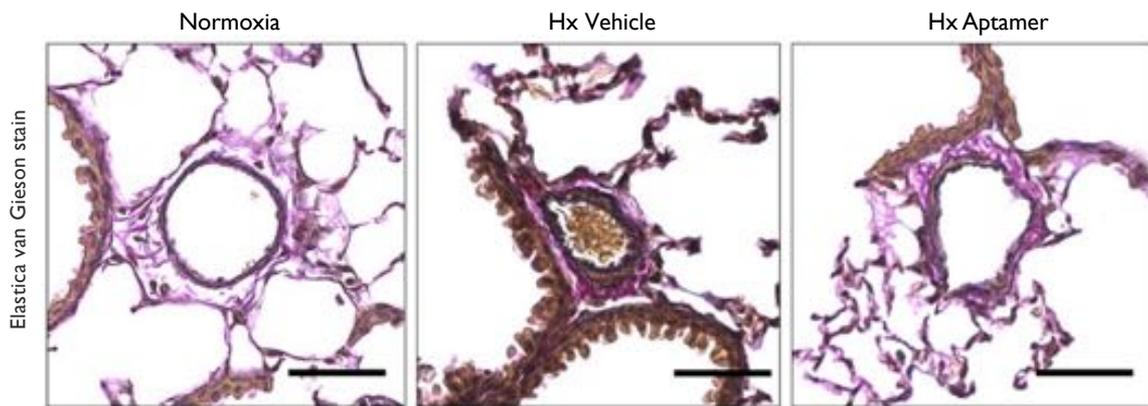
76,600

市場規模

US\$ 1.3B

RIBOMIC

肺高血圧症モデルマウス実験



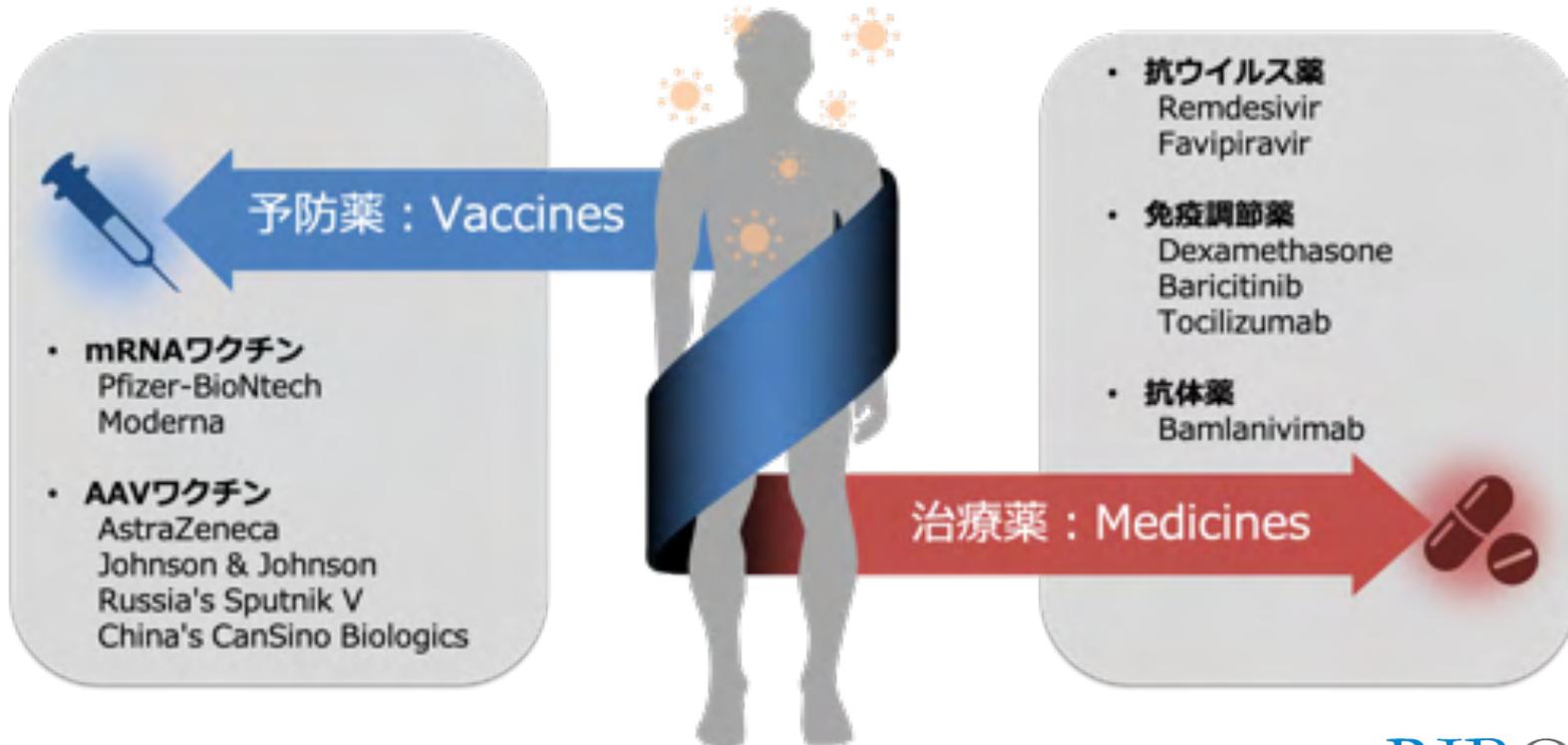
Anti-mIL-21 aptamer significantly inhibited on smooth muscle in hypertrophy pulmonary arterial near trachea in PAH mouse model.

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

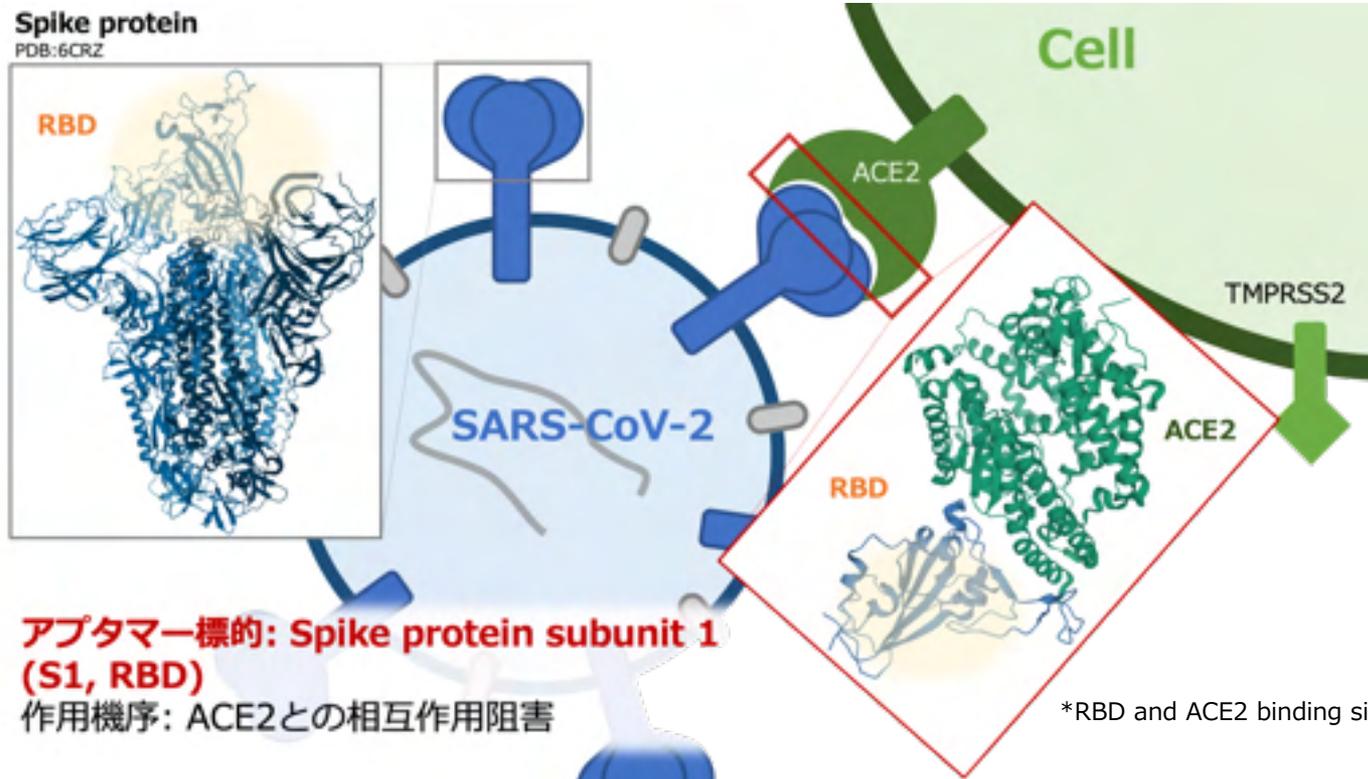


新型コロナウイルス感染症に対する アプタマー治療薬の開発

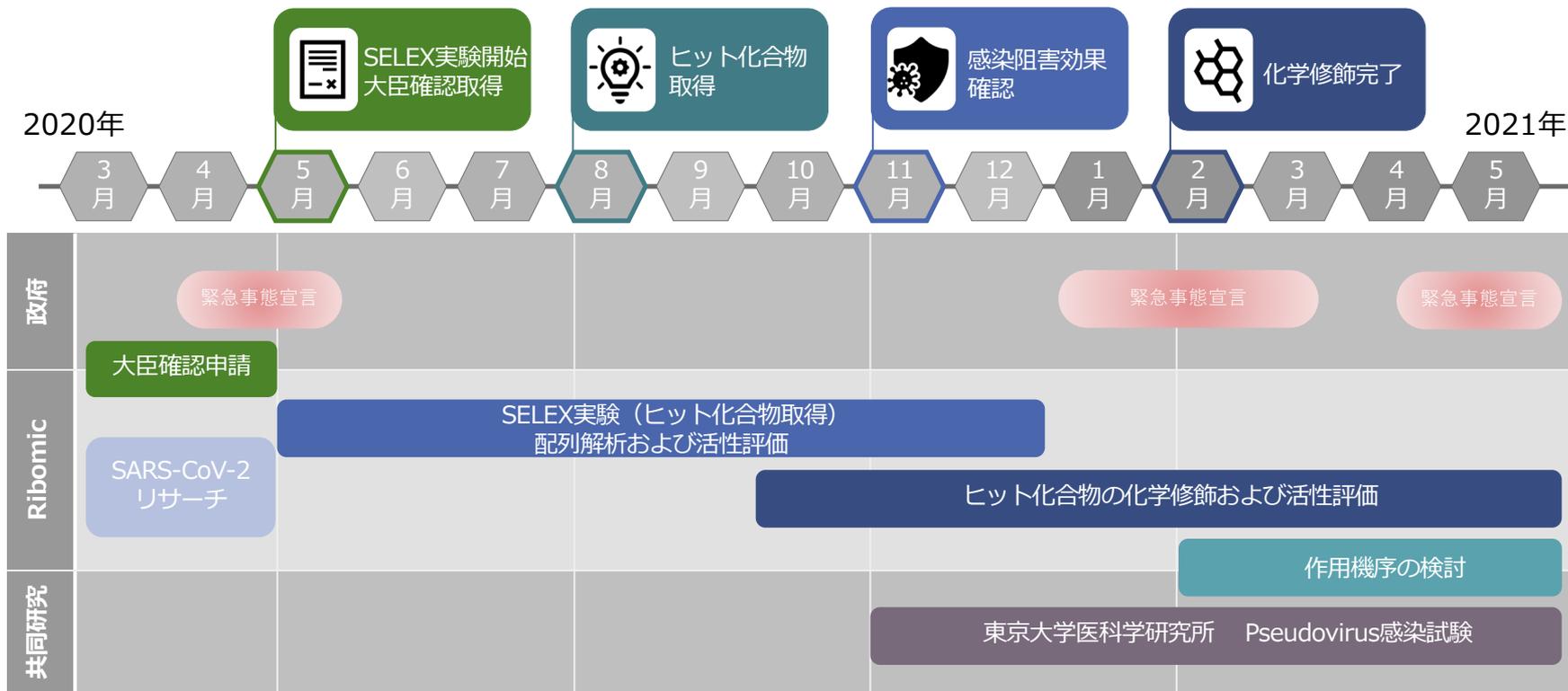
COVID-19 予防薬と治療薬



SARS-CoV-2 Spike (S) Protein



COVID-19 プロジェクト進捗



本日の内容

- トピックス
- 2021年3月期 決算
- パイプラインと事業の進捗
- 中期計画

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

VISION 2025: 5つの臨床試験プログラム目標



RBM-007

滲出型加齢黄斑変性
(wet AMD)

2021 Phase 2 試験の完了とPOC取得
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)

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



RBM-011

肺高血圧症
(PAH)



RBM-003

急性心不全



RBM-010

変形性関節症

2021~22
2023~

非臨床試験の完了
Phase 1 試験の開始



次世代アプタマーテクノロジーの開発

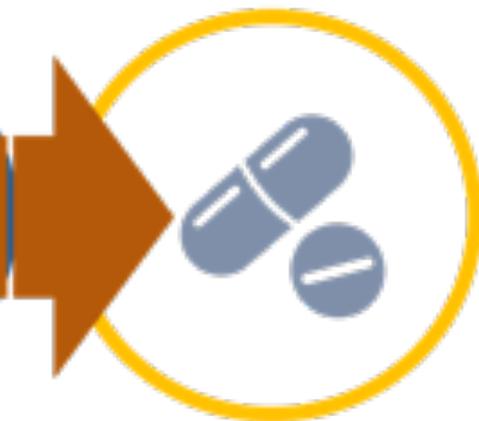
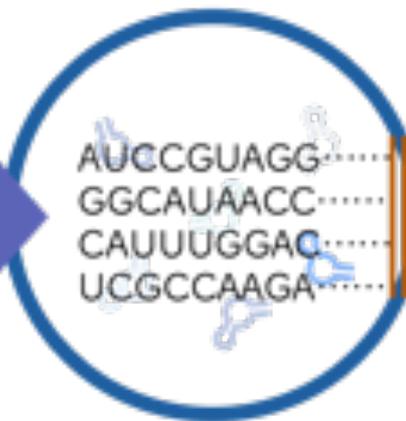
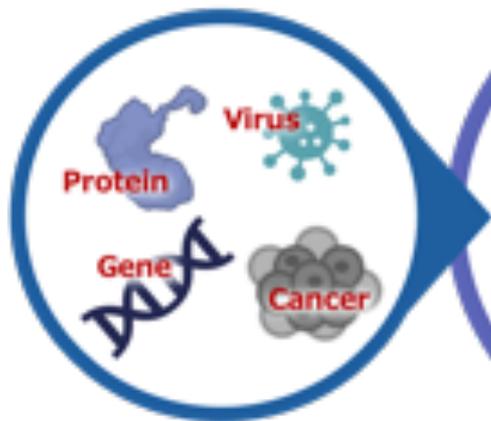
AI アプタマーのコンセプト

疾患情報

AI アプタマー

アプタマー配列

治療薬



AI アプタマーの詳細

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

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

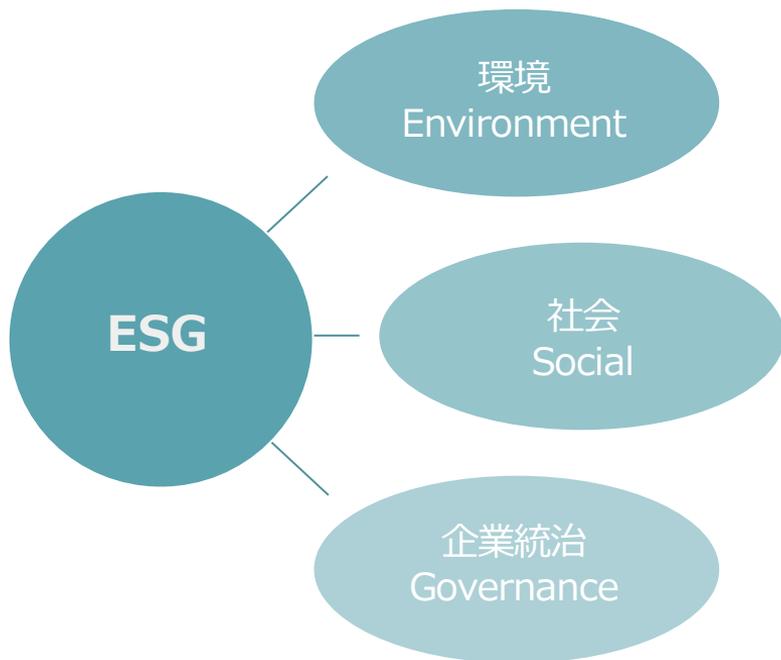


*早稲田大学 理工学術院 先進理工学部 浜田道昭 研究室との共同研究



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



- リサイクル活動
アイシティecoプロジェクト参加
→ 空コンタクトケース回収 約2,100個/年
- 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
→ コピー用紙の使用率 昨年比 約37%減
- アプタマーで治療法のない薬をつくる
希少疾患（ACH）や難病（PAH）、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
- 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
- 事業戦略
CMC開発部の創設

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