



2021年11月18日

各位

会社名 株式会社リボミック
代表者名 代表取締役社長 中村義一
(コード番号：4591 東証マザーズ)
問合せ先 執行役員財務経理部長 米林 渉 司
TEL. 03-3440-3745

<マザーズ> 投資に関する説明会開催状況について

以下のとおり、投資に関する説明会を開催いたしましたので、お知らせいたします。

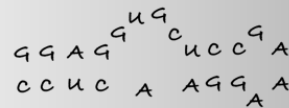
○開催状況

開催日時	2021年11月18日（木） 16：00～16：55
開催方法	対面による実開催
開催場所	東京証券会館9階 (東京都中央区日本橋茅場町1-5-8)
説明会資料名	2022年3月期第2四半期決算説明資料

【添付資料】

1. 投資説明会において使用した資料

以上



2022年3月期第2四半期

決算説明会

株式会社リボミック（証券コード 4591）

2021年11月18日

本日の内容

- トピックス
- 2021年Q2 決算
- 事業の進捗
- 中期計画

本日の内容

- トピックス
- 2021年Q2 決算
- 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、患者組入れ完了



RBM-007 : 軟骨無形成症(ACH)

Phase 1 試験、完了



共同研究 (順調に進展)

- ・あすか製薬
- ・ビタミンC60バイオリサーチ

本日の内容

- トピックス
- 2021年Q2 決算
- 事業の進捗
- 中期計画

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2021年3月期 2Q	2022年3月期 2Q	前年度比 増減額	主な増減要因
事業収益	4	5	0	
営業利益	▲563	▲778	▲215	研究開発費 +250百万円 一般管理費 ▲34百万円
営業外収益	0	12	12	2020年度 JST助成金確定 +11百万円 前期は3Qに上記助成額が確定
経常利益	▲587	▲767	▲179	
当期利益	▲588	▲767	▲179	
研究開発費	378	628	250	RBM-007開発費 +274百万円

貸借対照表の概要

(単位：百万円)

		2021年3月末	2021年9月末	前年度末比 増減額	主な増減要因
流動資産	流動資産	6,050	5,461	▲589	有価証券 ▲499 現預金 ▲130 ・・・R&Dに使用
	固定資産	69	64	▲4	
資産合計		6,119	5,526	▲593	
流動負債	流動負債	116	291	174	未払金 +89 前受金 +78 ・・・子会社での臨床開発費 ・・・国循からの受託費
	負債合計	116	291	174	
純資産合計		6,002	※5,235	▲767	四半期純損失 ▲767百万円
負債・純資産合計		6,119	5,526	▲593	

※2021年6月29日開催の第18回定時株主総会において、資本金及び資本準備金の額の減少並びにその他資本剰余金の処分について承認可決され、2021年8月3日付でその効力が発生しております。これにより、当第2四半期会計期間末において資本金が50百万円、資本準備金が5,951百万円、繰越利益剰余金が▲767百万円となっております。

本日の内容

- トピックス
- 2021年Q2 決算
- 事業の進捗
- 中期計画

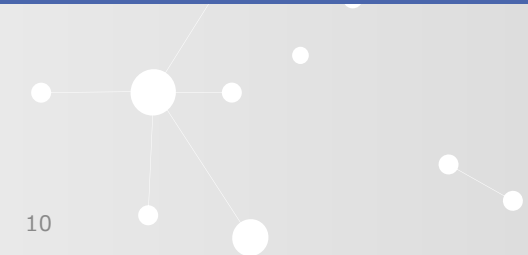
パイプライン：優先度の高い自社開発品

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"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<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を対象とした臨床試験



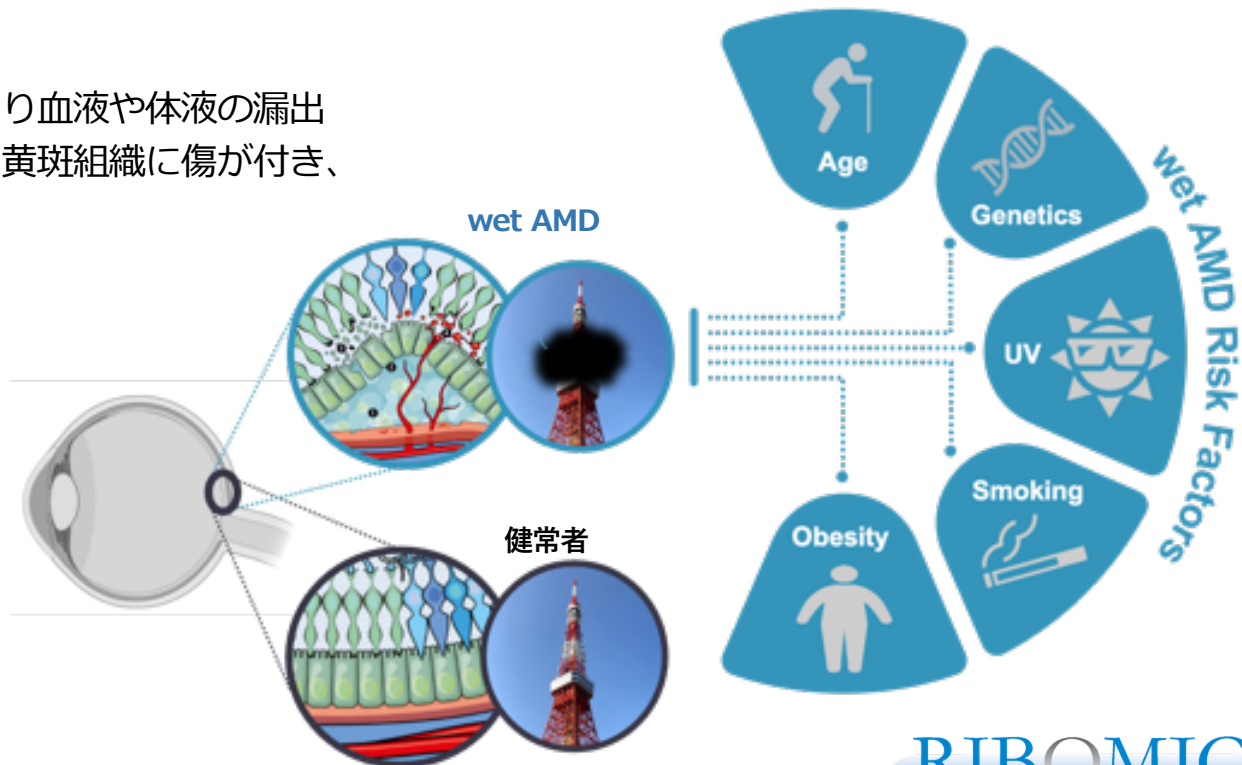
滲出型加齢黄斑変性症 (wet AMD)

● 滲出型加齢黄斑変性症とは

網膜の下に生じた新生血管により血液や体液の漏出を引き起こします。これにより黄斑組織に傷が付き、視力障害となります。

● 滲出型加齢黄斑変性症の症状

物が歪んで見えたり、視野の中心部が暗く欠けて見えたりします。さらに網膜での瘢痕形成が進むと失明の原因になります。



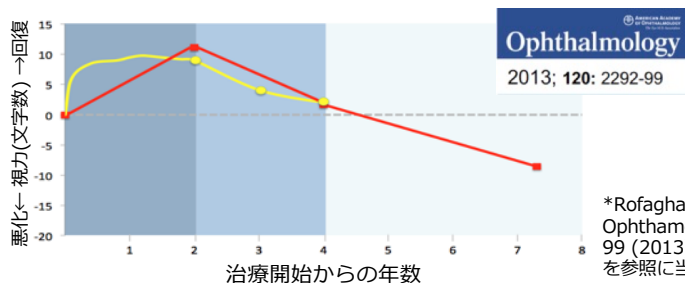
FGF2を標的とする理由：wet AMD発症の要因

既存の治療法

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

問題点

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)

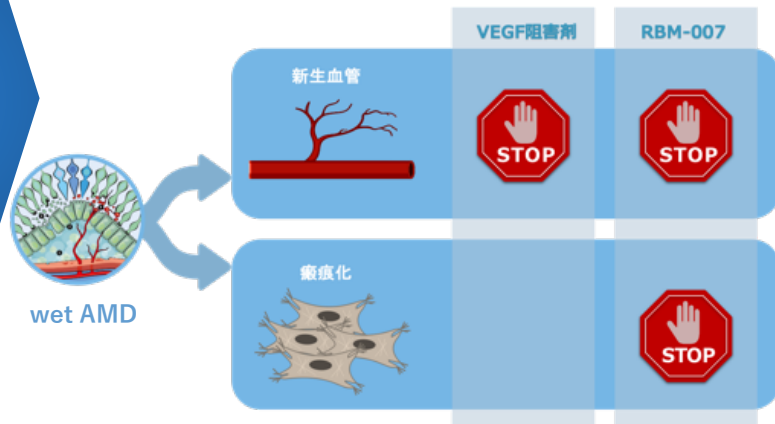


NEXT

wet AMD
Treatment

RBM-007(FGF2阻害アプタマー)

FGF2はVEGFより強力な血管新生作用をもち、
網膜の線維化（瘢痕化）を誘導する



米国におけるwet AMD臨床試験



* TOFU、RAMENの両試験に関しては、患者組み入れ完了済み

Phase 2試験の概要

Phase 2試験として、RBM-007の薬効を総合的に評価する目的で下記の3試験を実施している。
3試験は実施方法と評価項目が異なる。

Phase 2 Study	被験者	投与デザイン（硝子体内）	評価項目
TOFU	VEGF阻害剤が奏功しない wet AMD患者	Arm 1: RBM-007単剤投与 Arm 2: RBM-007+Eylea®併用投与 Arm 3: Eylea®単剤投与 RBM-007（月1回、計4回） / Eylea®（隔月1回、計2回）	視力回復
RAMEN Extension試験	TOFU試験完了者	RBM-007単剤投与（月1回、計4回）	瘢痕形成抑制 視力回復
TEMPURA 医師主導治験	未治療wet AMD患者	RBM-007単剤投与（月1回、計3回）	視力回復 網膜厚減少

3本のPhase 2試験の意義

4つのQuestion

Q1：既存薬に抵抗性の患者に効くか？

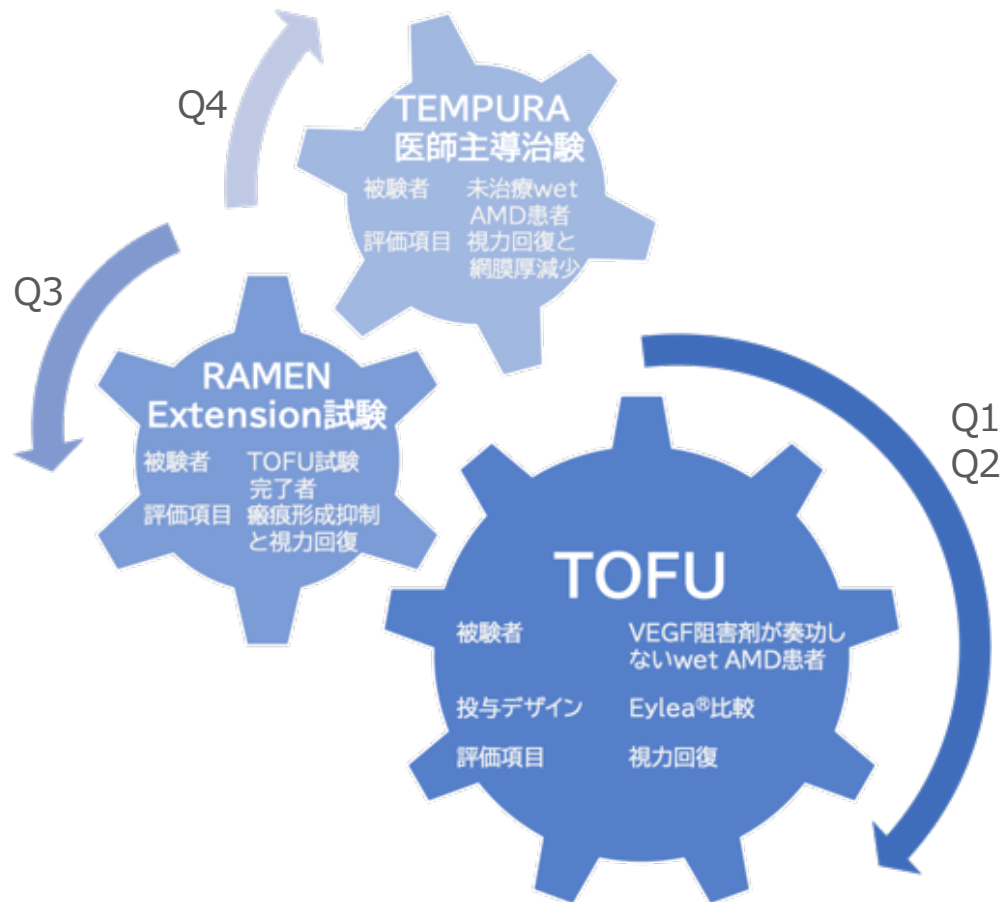
Q2：既存薬との併用効果はあるか？

Q3：瘢痕形成は防げるか？

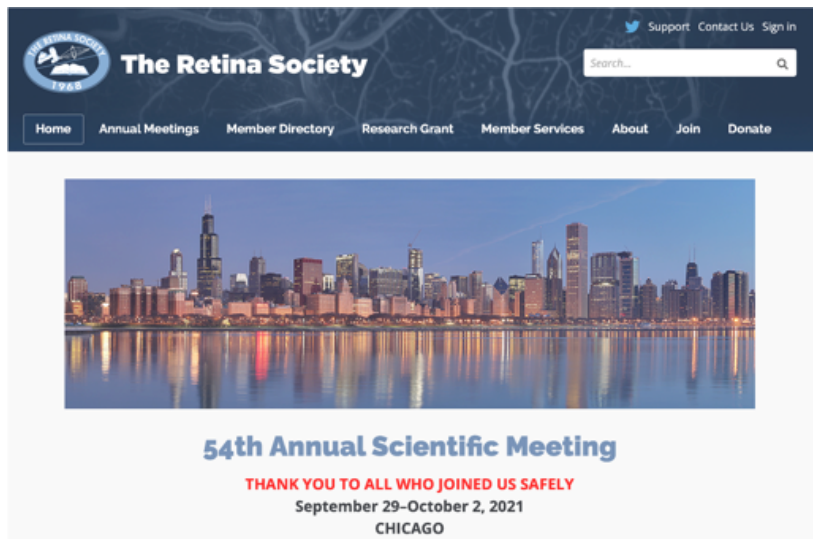
Q4：未治療の患者に単独で効くか？



RBM-007の「ちから」を総合的に判断



Phase 2試験の暫定的中間ブラインドデータ：米国網膜学会 登壇発表



Title : Intravitreal RBM-007, a novel anti-angiogenic and anti-fibrotic agent, in recalcitrant exudative AMD patients: interim safety update on the Phase 2 TOFU and the RAMEN extension study

Date : September 30, 2021

Presenter : Raj Maturi, MD
(Midwest Eye Institute)



TOFU試験の暫定的中間ブラインドデータ：米国時間8月31日時点



登録被験者数 **86名**

2021.8 組み入れ完了



安全性 **良好**

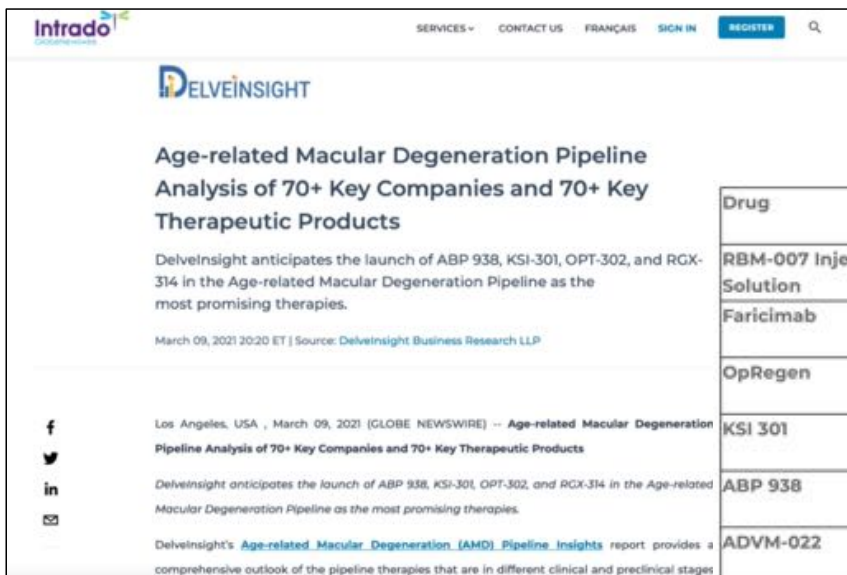
予期せぬ有害事象の発生なし



主要評価項目を終了した50名 (3群ブランド合算) のうち：**≈70%**

視力 (BCVA) が改善、もしくは安定している被験者の割合

米国で注目されている主な開発競合品



臨床試験が進んでいる開発競合品はVEGF阻害剤関連がほとんどで、**当社のような新規ターゲットの治療薬は少ない**

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 replacement factors	Intravitreal	NA
KSI 301	Kodiak Sciences	II/III	Vascular endothelial growth factor inhibitors	Intravitreal	6件
ABP 938	Amgen	III	Vascular endothelial growth factor A inhibitors	Intravitreal	1件
ADVM-022	Adverum Biotechnologies	I	Vascular endothelial growth factor inhibitors	Intravitreal	FGF2阻害剤 (RBM-007) 1件
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

Key Pipeline 表の内訳

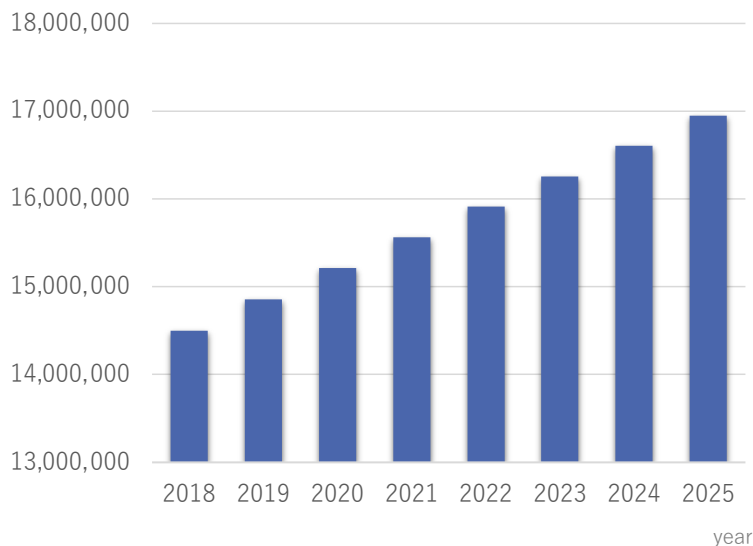
VEGF阻害剤 6件
 再生医療 1件
 FGF2阻害剤 (RBM-007) 1件

* 米国調査会社 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>)

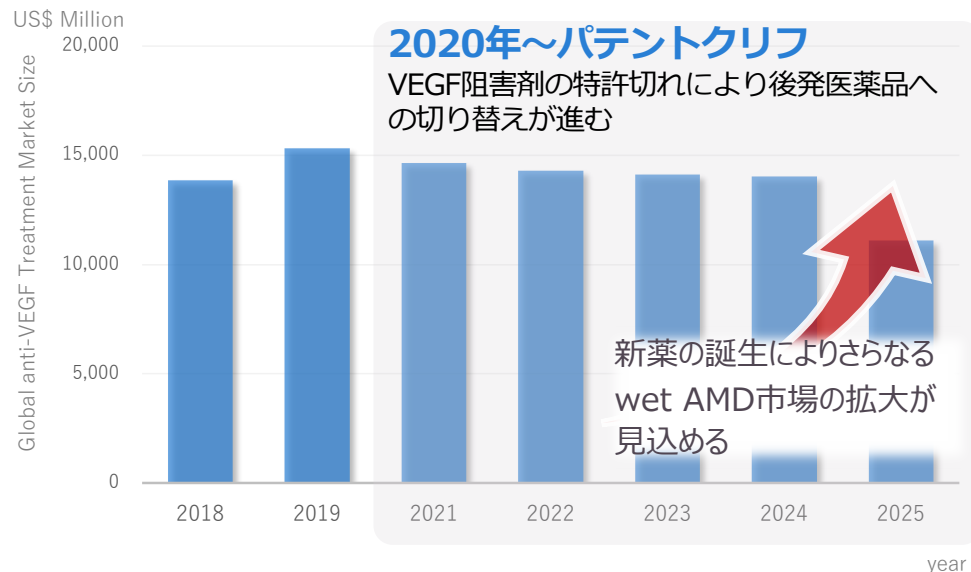


世界におけるwet AMD患者数とVEGF阻害剤の市場

● 世界のwet AMD患者数



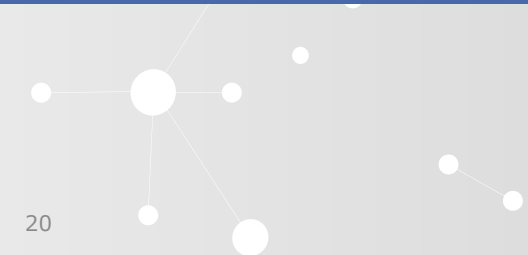
● 世界のVEGF阻害剤の市場





RBM-007

ACHを対象とした臨床試験



軟骨無形成症（ACH, Achondroplasia）

- **軟骨無形成症（ACH）とは**
手や足の短縮を伴う低身長となる希少疾患です。
有効な治療薬が存在しません。
- **軟骨無形成症（ACH）の原因**
FGFタンパク質に対する受容体FGFR3におきた突然変異です。
変異したFGFR3によって、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、骨の成長が妨げられます。
- **軟骨無形成症（ACH）の患者数*1**
日本：約6,000人
米国：20,000～30,000人
世界：約25万人



*2 Horton et al. Lancet 2007; 370: 162-72

*1 難病情報センターHPの軟骨無形成症（指定難病276）と軟骨無形成症治療ガイドライン等を用い、当社にて作成。

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 Hrubá⁶, Kie Yasuda¹, Satoshi Futakawa³, Takuo Kubota¹, Bohumil Fafílek^{2,3,4}, Tomas Gregor^{2,3}, Sara P. Abraham², Regina Gomolkova^{2,4}, Silvie Belaskova³, Martin Pesi^{2,3,6}, Fabiana Csukas^{7,8}, Ivan Duran^{7,8}, Masatoshi Fujiwara⁵, Michaela Kavkova⁹, Tomas Zikmund⁹, Josef Kaiser⁹, 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://stm.sciencemag.org/>



論文内容 :

軟骨無形成症モデルマウスとACH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

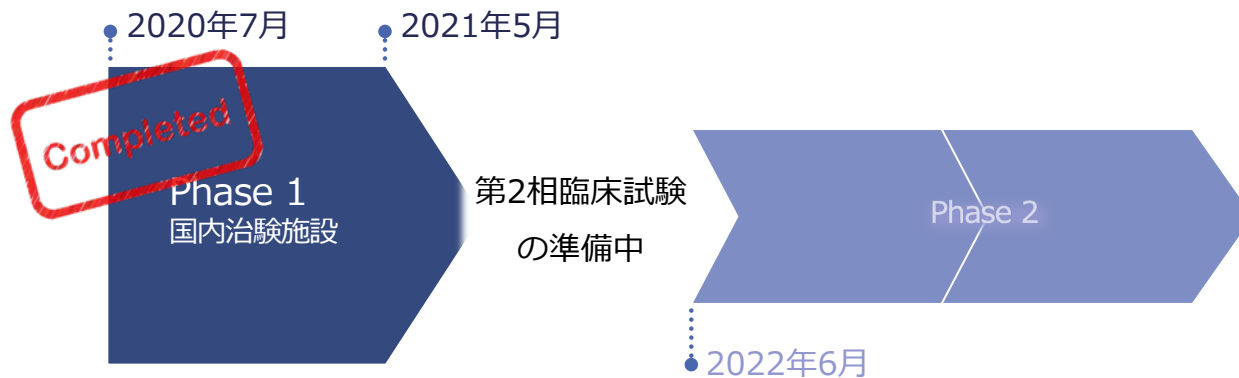
**Sci Transl Med.* 2021 May 5;13(592):eaba4226. doi: 10.1126/scitranslmed.aba4226.

RIBOMIC

国内におけるACH 開発スケジュール



Phase 1試験の概要



治験計画

被験者組込み基準	健康な成人男性
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	・安全性と忍容性の評価 ・薬物動態の検討

Phase 1試験 結果



N=12

Cohort 1

1回投与 用量漸増：
0.1、0.3、1.0、0.6*mg/kg

N=12

Cohort 2

2回投与 用量漸増：
0.1、0.3mg/kgを1週間隔
0.6mg/kgを2週間隔

* 1mg/kg投与の1例で重篤有害事象発生のため、用量を0.6mg/kgに減量して残りの3例を実施



1.0mg/kg 1回投与の1例で重篤な副作用(急性アナフィラキシー反応)が発生したが、適切な処置により症状は消失したため試験は継続した。残り3例は0.6mg/kg に減量して実施した。

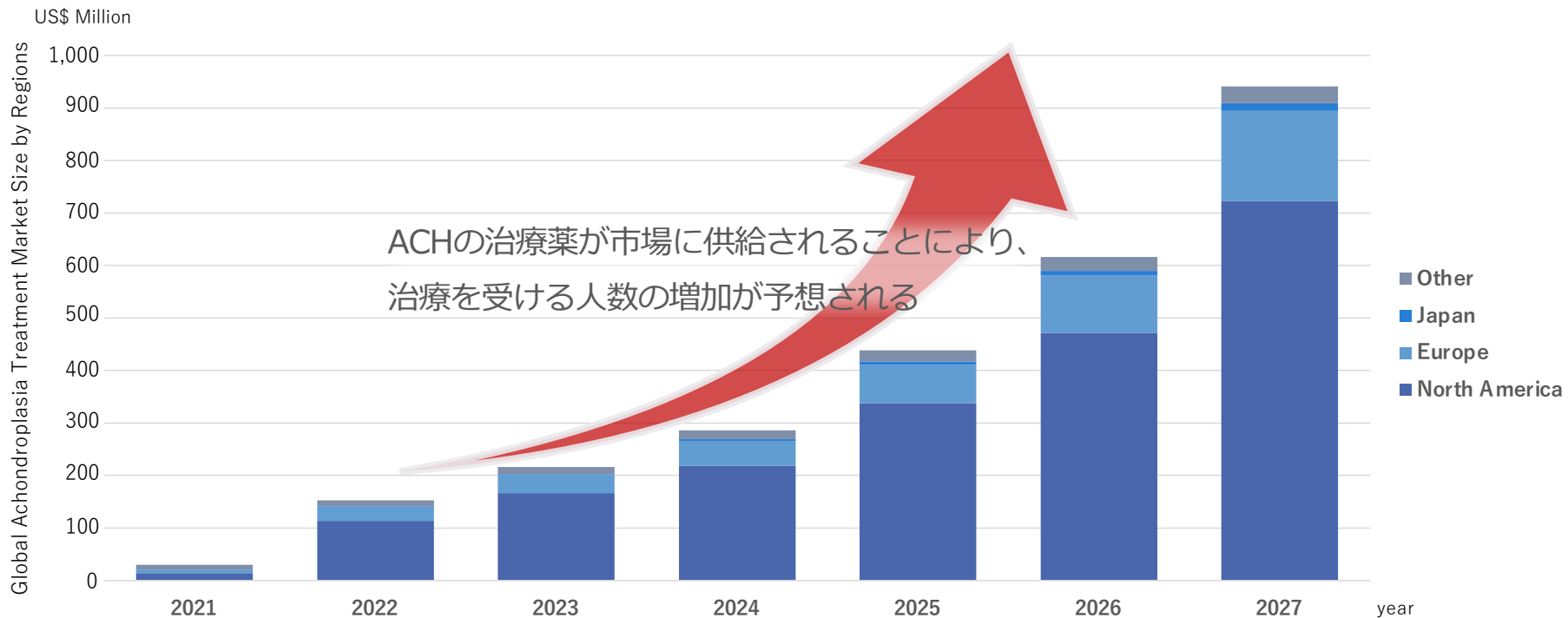


RBM-007を0.1～0.6mg/kgで2回まで、1又は2週間隔で皮下投与した場合の忍容性については、特に問題はなかった。



RBM-007の血中濃度測定により、次実施するPhase 2の基礎データが取得できた。

世界におけるACH治療薬の市場



*Source: Secondary Sources, Expert Interviews and QYResearch, 2021



その他、主要なパイプライン

その他、主要なパイプライン



RBM-011
肺高血圧症(PAH)

疾患とターゲット

心臓から肺へ血液を送る血管（肺動脈）の血圧が高くなる難病です。その原因としては、肺の血管壁が厚くなるのが分かっており、IL-21の関与が示唆されています。

開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験



RBM-003
急性心不全

疾患とターゲット

突然、心臓の働きや機能に異常が生じ、血液を送るポンプの役割が出来なくなり、呼吸困難等により倒れ、緊急入院となります。急性心不全の際、心臓等各種臓器からキマーゼが活性化され炎症を引き起こします。

開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験



RBM-010
変形性関節症

疾患とターゲット

関節の軟骨が加齢や怪我等ですり減ることにより、痛みが生じる病気です。この軟骨成分の分解を促進しているADAMTS5を抑制することにより、症状の進行を遅らせることが期待されます。

開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験



(未指定)
SARS-CoV-2

疾患とターゲット

新種コロナウイルスによる感染症です。現在、世界中で猛威を振るっており、予防薬としてワクチンが開発されましたが、感染した場合の治療薬がありません。ウイルスのSタンパク質の阻害剤を開発中です。

開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験

本日の内容

- トピックス
- 2021年Q2 決算
- 事業の進捗
- 中期計画

中期事業目標

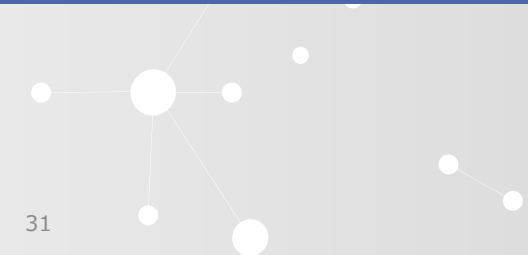
1 Discovery(探索)からClinical(臨床)ステージへの脱皮

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



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



AIアプタマーとは、人工知能（AI）を活用し、効率良くアプタマーのリード配列を取得すること

JST・CREST：AIアプタマー創薬プロジェクトにて、早稲田大学理工学院浜田研究室を中心に共同研究



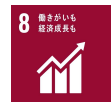
社会に対する企業価値の創出

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**
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
- **研究資源の管理**
 - ・ 在庫管理システムによる研究材料のムダの削減
 - ・ 各種法令に基づいた研究材料の管理(組換え生物、試薬等)
- **廃棄物の徹底した分別管理**
すべての実験廃液を分別管理して無害化処理を実施
- **従業員の安全確保**
研究室内の作業環境測定、研究従事者の特殊健康診断の実施、従業員のストレスチェックの実施



- BCP対応/ニューノーマルの推進
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
- **経営ガバナンス強化**
社外取締役の増員



8 働きがいも
経済成長も



17 パートナシップで
目標を達成しよう

- 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



3 すべての人に
健康と福祉を



4 質の高い教育を
みんなに



12 つくる責任
つかう責任

13 気候変動に
具体的な対策を

14 海の豊かさを
守ろう

15 陸の豊かさも
守ろう

サステナビリティの取り組み： 三田労働基準監督署長賞を受賞

受賞種別：三田労働基準監督署長賞 一般事業場賞

受賞日：2021年11月2日

表彰（推薦）事由要旨：

化学物質によるばく露防止対策を積極的に講じていること。また、法適用外であるが、産業医を選任し、ストレスチェックを実施する等の安全衛生活動を積極的に行っていること。

**港区は東京都内で上場企業が一番多く
(452/2069社*)、また建設工事の現場も多い
中、安全衛生面で一般の事業場として表彰された。**

* TNSF上場企業リサーチ 2021年11月5日現在



リボミックの取り組み

研究資源の管理

- ・ 在庫管理システムによる研究材料のムダの削減
- ・ 各種法令に基づいた研究材料の管理(組換え生物、試薬等)

廃棄物の徹底した分別管理

すべての実験廃液を分別管理して無害化処理を実施

従業員の安全確保

研究室内の作業環境測定、研究従事者の特殊健康診断の実施、従業員のストレスチェックの実施

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。

また、新型コロナウイルス感染拡大による研究推進に、大きな影響が出ないよう当社としては引き続き努力して参ります。



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

Contact information : info@ribomic.com