

RIBOMICation vol.8

[2022.July]

株式会社リボミック

証券コード 4591



CEOご挨拶

株主の皆様におかれましては、平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

当社は、有効な治療法のない病気に対して、核酸の造形力を利用した「アプタマー」創薬により新薬を開発し、人々の健康の増進に貢献することを目指して取り組んでおります。コロナウイルスに対するmRNAワクチンの開発を代表に、近年の核酸医薬の発展は目覚ましいものであり、当社にとっても心強いかぎりです。

当社は、創薬探索から臨床開発へ事業を発展させる目的で、中期計画 VISION 2025 を策定し、RBM-007(抗FGF2アプタマー)を用いた滲出型加齢黄斑変性に対するPhase 2試験、ならびに軟骨無形成症に対するPhase 1試験を実施いたしました。本株主通信では、それらの結果を中心にご報告させていただきます。

RIBOMICation vol.8をお届けするにあたり、新型コロナウイルス感染症の終息を願うとともに、引き続きのご理解・ご支援を賜りますよう、宜しくお願ひ申し上げます。

2022年7月吉日



代表取締役社長

中村 義一

What's New

- JP モルガン・ヘルスケア・カンファレンス 2022での招聘講演
2022年1月、ライフサイエンス業界最大の年間会議である同カンファレンスに当社CEO中村が招聘され、今後の事業展開に関する講演を行いました。昨年度と同様にコロナ禍のため、web会議での開催となりました。
- 「三田労働基準監督署長賞 一般事業場賞」の受賞
2021年11月、令和3年度 港地区健康と安全推進大会にて「三田労働基準監督署長賞 一般事業場賞」を受賞しました。当社の設立以来日々取り組んでいるサステナビリティの一つである安全衛生活動等が評価され優良と認められました。
- AI(人工知能)を利用した世界初のアプタマー生成技術の開発
2022年6月、当社はアプタマー創製プロセスの高効率化を目的として早稲田大学理工学術院バイオインフォマティクス研究室 浜田道昭教授と共同研究を進めておりますが、今回その成果として、AIを用いた革新的な配列生成技術(RaptGen)を開発し、学術誌(Nature Computational Science)に掲載されました。



中期事業計画 VISION 2025、

ここまでの進捗と今後の展望

2020年度に開始したVISION 2025は今年中間期に入りました。RBM-007に関しては、2つの疾患で臨床試験が進み、進展がありました。これまでの進捗と今後の展望に関して、インタビュー・アプタマーくんがCEO中村を直撃取材します。



Q. VISION 2025 とは、どのような計画ですか？

当社は探索研究(Discovery)を中心に事業を進めてまいりましたが、有望な自社製品については臨床まで開発を進め、探索研究だけでは無く臨床開発(Clinical)も可能な会社へと成長したいと考えております。そのためには具体的な方針として、5つのプ

ログラムに関して2025年までに臨床試験入りを目標として進めております。下記の一覧*は、現時点でのその目標と進捗をまとめたものです。
(*2022年3月期第4四半期決算説明会資料 38頁参照)

RBM-007 滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)	2021 2022	Phase 2 試験の完了 製薬企業との提携に向け交渉中
RBM-007 軟骨無形成症 (ACH)	2021 2022	Phase 1 試験の完了 ACH 小児に対する Phase 2a 試験の開始
RBM-011 肺高血圧症 (PAH)	2023 2024	非臨床試験の完了 Phase 1 試験の開始
RBM-003 急性心不全	2024 2025~	非臨床試験の完了 Phase 1 試験の開始
RBM-010 変形性関節症		

これが
中期事業計画
VISION 2025



Q. プログラムの一番手が2018年から臨床試験が開始されていたRBM-007を用いた滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)ですね。こちらのPhase 2試験が終わりましたが、結果はどうでしたか？

wet AMDは高齢者に多発する網膜疾患で、ほとんどのwet AMDの患者さんは既存薬(VEGF阻害剤)による治療を受けているものの、その効果が十分ではないことが大きな問題となっています。今回のPhase 2試験は、VEGF阻害剤による治療を受けた患者さん86名を対象とし既存薬Eylea®を比較薬としたTOFU試験、そのTOFU試験の延長としてTOFU試験投与完了後の一部の患者さんを対象としたRBM-007の長期投与による瘢痕形成抑制を確認するRAMEN試験、また全く治療歴のない5名の患者さんを対象とした医師主導治療であるTEMPURA試験の3試験を実施し、RBM-007の

硝子体投与効果を調べました。その結果、TOFU試験では、RBM-007単独あるいはEylea®との併用治療においても、Eylea®を上回る視力の改善効果は認められませんでした。また、RAMEN試験でも瘢痕形成抑制の確認がみられませんでした。しかしながら、TEMPURA試験では、半数以上で、視力や網膜構造が改善しました。その中でもRBM-007が奏功したお一人の患者さんの視力改善は劇的でした。今回の結果で見えてきたことは、RBM-007は、VEGF阻害剤の長期治療を受けた患者さんでは効果が出にくい、未治療の患者さんでは効果が認められました。

Q. 今後のwet AMDに対する開発はどうされますか？

未治療の患者さんを対象にし、抗VEGF薬(Eylea® やLucentis®)を比較薬としたPhase 2試験が必要だと考えております。そのために共同開発に関心のある企業を募り、当社の経費を軽減する方法で開発を進めたいと検討しております。

また、当社としては、これまでのwet AMDに対す

る臨床試験の経験から、投与量や安全性の観点から考慮するとアプタマーと網膜疾患の「相性」は大変良いと考えています。そのため、RBM-007を他の網膜疾患に適応拡大することや、他のアプタマー製剤を用いた網膜疾患の治療等を検討してみたいと思います。

Q. 次のプログラムがRBM-007を用いた軟骨無形成症(ACH)の治験ですね。こちらはPhase 1試験が終了し、Phase 2a試験が始まりますね。

この病気はwet AMDの局所投与とは異なり、小児の患者さんに対してRBM-007を全身投与するため、その安全性には特段に注意を払う必要があります。そのために、安全性・忍容性・動態を調べる目的で、健康な成人男性24名を被験者とするPhase 1試験を実施しました。その過程で、RBM-007の最高用量(1mg/kg)の1例で重篤な副作用(急性アナフィラキシー反応)が発生しましたが、適切な処置により症状は消失したため、最高用量を0.6mg/kgに減量して無事に全ての試験を完了しました。その結

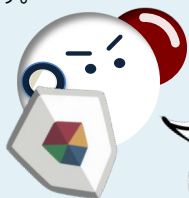
果、RBM-007を0.1~0.6mg/kgで2回まで、1又は2週間隔で皮下投与した場合の安全性や忍容性については、特に問題は発生せず、RBM-007の血中濃度測定により、次に実施するPhase 2の基礎データも滞りなく取得できました。

現在、Phase 2a試験に向け、軟骨無形成症小児患者(5~14歳)を対象にした身長伸びを含む臨床的基礎データを取得するための観察試験を開始するところです。

Q. 残りのプログラムが3つありますが、その中で進んでいるRBM-011を用いた肺高血圧症(PAH)について教えてください。

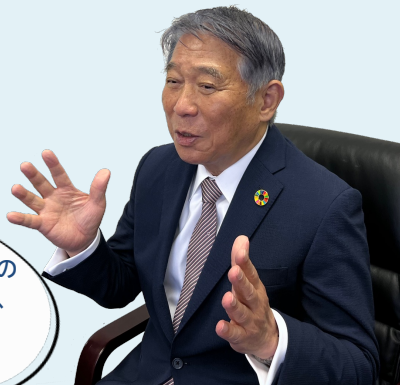
RBM-011が治療対象とするPAHは難治性呼吸器疾患に認定されている難病であり、肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給に障害が生じて最終的には心不全から死に至ることのある疾患です。プロスタグランジン2製剤など既存治療薬が十分な効果を発揮しない患者の予後は依然として極めて悪い状態です。これらの既存治療薬は、いずれも血管を拡張させる作用を持つものであり、血管壁の肥厚を抑制、さらには血管壁の肥厚を改善する作用を持つ薬はなく、その開発が強く望まれております。

当社は、PAHの新薬開発を目的として、専門医療機関である国立研究開発法人国立循環器病研究センター(国循)



臨床試験には多額の資金が必要なので、悩ましいですね

と数年来共同研究を進めてきました。その結果、RBM-011(抗IL-21アプタマー)がPAHの動物モデルにおいて、肺動脈壁の肥厚に対して顕著な抑制効果を持つことを突き止めました。現在、本剤を臨床試験に進めるために薬剤のGMP合成は開始しており、2022年度中に毒性試験を修了、2023年にPhase 1試験を開始する予定です。



Q. RBM-003とRBM-010がその次の目標となっておりますが、 こちらも教えてください。

まずは、RBM-003からご説明しましょう。RBM-003の標的はChymase(キマーゼ)というタンパク質分解酵素で、心筋梗塞直後、組織損傷部位の肥満細胞や筋細胞等から分泌され、アンジオテンシンII等の活性化をとおし心筋に悪影響を及ぼすことが知られています。大阪医科大学との共同研究によって、ハムスターの心筋梗塞急性期モデルでは、抗キマーゼアプタマーであるRBM-003が顕著な心機能改善効果を示すことを発見しました。現在、急性心不全に対する即効性の注射薬の開発を目指して、臨床現場での使用を前提とした最終的な動物モデル試験を進めております。

また、RBM-010は変形性関節症の増悪因子の1つであるADAMTS5という酵素の働きを抑制する作用があります。変形性関節症は、種々の原因に

より、膝や足の付け根、肘、肩等の関節に痛みや腫れ等の症状が生じ、その後関節の変形をきたす病気です。


現在、治療法としては痛みや腫れを和らげる薬の服用や関節置換術などの手術しがなく、根治する薬はありません。日本には、変形性関節症を有している人が、2,500万人以上、また、世界では、変形性関節症の患者が約2億4,000万人以上と推定されており、今後の高齢化社会に伴い、さらに患者の増加が予測されています。RBM-010(抗ADAMTS5アプタマー)はその根治療法に道を開く可能性があり、現在、局所投与による徐放性製剤の開発に取り組んでおります。

Q. 企業価値を高めるために「サステナビリティ」も積極的に取り組まれていますね。その一環で、昨年度は従業員の労働安全衛生活動の功績で三田労働基準監督署長賞 一般事業場賞を受賞されました。その他、新たに取り組まれていることがあれば教えてください。

「サステナビリティ」に関しては、研究施設を持っている以上、従業員の労働安全衛生や研究資源の管理、廃棄物の分別管理などの法令に則った徹底した対応を常に当社は心がけております。ダイバーシティの尊重や女性でも働きやすい環境づくりにも取り組んでおり、研究員も含め女性従業員の出産後復帰率も100%です。

新たな取り組みでは無いですが、経営ガバナンスの強化を昨年から取り組んでおり、第19回定時株主総会で選任された社外取締役2名を改めてご紹介させ

ていただきます。まずは、西畑利明 社外取締役です。西畑社外取締役は外資系製薬企業での経験とともに、参天製薬で取締役研究開発本部長を歴任した経験があり、当社の網膜疾患に対する臨床開発に助言をいただいております。次に、松藤千弥 社外取締役です。松藤社外取締役は東京慈恵会医科大学の学長、同校の教授です。医師でもあり、治験や臨床倫理にも精通しており、学生や教職員を含めた人材育成や大学運営の経営手腕もあり、頼もしい存在です。



RBM-007を用いたwet AMDに対する臨床試験結果は大変残念なところですが、一部期待が持てる成果が得られましたので、これらの成果を元に、提携へ向けた事業開発を進めてまいります。また、他のプロジェクトに関しては順調に進捗がみられており、引き続きVISON 2025の目標達成を目指してまいります。



西畑 利明
社外取締役



松藤 千弥
社外取締役

事業収益



2022年度: 80百万円

RBM-011の肺動脈性肺高血圧症について国立循環器病研究センターとの共同研究による受託収入に加え、産婦人科領域ですか製薬(株)との共同研究収入を主要因

2023年度: 65百万円 予定

前期同様に国立循環器病研究センターとの受託収入に加え、あすか製薬(株)との共同研究収入を主要因

研究開発費



2022年度: 1,482百万円

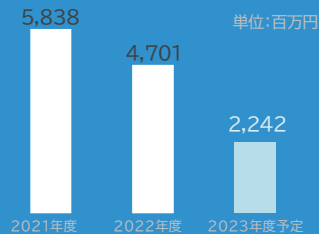
RBM-007及びRBM-011の今後の開発に必要な薬剤の合成完了時期が期ずれしたことや研究開発費が一部未使用となったこと等に伴い計画比29%減

2023年度: 2,069百万円 予定

RBM-007(ACH)の前期第2相臨床試験の開発費に加え、RBM-011をはじめとしたパイプラインの臨床段階へのステージアップ費用

流動性の状況

(現預金+有価証券の合計額)



2022年度: 4,701百万円

第14回新株予約権行使による資金調達3.5億円があった一方で、RBM-007をはじめとした研究開発実施により減少

2023年度: 2,242百万円 予定

左記2,069百万円の研究開発費や販管費を勘案後も十分残高確保

特許 と リボミック

2021年10月に着任した知財学術部長で弁理士の石丸と申します。

私は、15年以上、日本及び米国の研究機関で研究者として基礎研究を行った後、2005年に任期付き特許審査官に採用されたのをきっかけに特許に関わるようになり、その後、弁理士事務所勤務、公的機関勤務、大手製薬企業の知財部勤務を経て、現在のリボミックに至ります。私が創業に関わるようになったのは、2013年に公的機関の創業コーディネーターになったのがきっかけでした。

バイオベンチャーにおいて、特許は事業の要です。いかに素晴らしい薬剤であっても、特許無しに製薬会社に導出することはできません。また、単に特許を出願すればよいというものではなく、最も重要な物質特許に加え、新たな用途特許や、製剤、製法特許を出願していくなど、的確な特許戦略を立てることや、隙のない特許出願明細書及び請求の範囲(特許権のおよぶ範囲を記載したもの)を作成し、特許庁へ出願し、権利化(特許権取得)していくことが極めて重要です。このことを例えるならば、バイオベンチャーがお城で、特許は最も重要な天守閣に当たります。天守閣への敵の侵入を防いで守るための要となるものが石垣や堀に相当する特許権です。石垣や堀を組み合わせる(複数の特許権を得る)ことで強い防御手段が備わります。

リボミックにおいて、私は特許戦略立案や出願明細書等の作成などで貢献したいと考えています。

弁理士: 知的財産に関する専門家。

特許: 特許法によって、特許権を与えること。特許権は発明を保護するための権利。

* 日本弁理士会 <https://www.jpaa.or.jp>



知財学術部長
石丸 聡



会社概要・株式の状況

会社概要 (2022年3月末現在)

会社名	株式会社リボミック
設立	2003年8月1日
資本金	238百万円(資本剰余金 6,139百万円)
本社	〒108-0071 東京都港区白金台3丁目16番13号 白金台ウスイビル6階
子会社	RIBOMIC USA Inc.(米国、CA)
従業員	26名 研究開発本部 18名 (PhD 10名) 管理本部 8名 (PhD 1名)

マネジメントチーム (2022年6月末現在)

代表取締役社長	中村 義一
取締役執行役員 管理本部長	大岩 久人
取締役(社外)	西畑 利明
取締役(社外)	松藤 千弥
常勤監査役(社外)	藤井 素彦
監査役(社外)	矢部 豊
監査役(社外)	藤井 康弘

株主の状況 (2022年3月末現在)

発行可能株式総数	43,000,000株
発行済株式総数	28,559,340株
株主数	18,786名

株主メモ

事業年度	毎年4月1日から翌年3月31日まで
定時株主総会	毎年6月開催
基準日	定時株主総会 毎年3月31日 期末配当 毎年3月31日 中間配当 毎年9月30日
1単元の株式数	100株
証券コード	4591
株主名簿管理人	三井住友信託銀行株式会社 東京都千代田区丸の内一丁目4番1号
郵送物送付先及び 電話照会先	〒168-0063 東京都杉並区和泉二丁目8番4号 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部 TEL:0120-782-031(通話料無料)
公告方法	電子公告により行います。ただし、事故その他やむを得ない事由によって電子公告による公告をすることができない場合は、日本経済新聞に掲載して行います。

株主総会資料の電子提供制度に関するご案内

会社法改正により、2022年9月1日に株主総会資料の電子提供制度が施行され、2023年3月以降の総会より実施されます。この制度においては、インターネットの利用が困難、または、今まで通り、株主総会資料のご郵送を強く希望される株主さまに対し「書面交付請求」の手續さが設けられています。2023年6月の定時株主総会については、株主総会資料の書面での受領を希望される株主さまは、2023年3月末日までに「書面交付請求」のお手續さをしていただく必要があります。

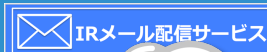
お問い合わせ先	当社株式を保有されている口座がある証券会社または 三井住友信託銀行株式会社
電子提供制度 専用ダイヤル	0120-533-600 9:00 ~ 17:00(土曜・日曜・休日を除く)



IRのお知らせ

● IRメール配信サービス

当社が開示した情報を配信する、IRメール配信サービスを実施しております。ホームページのトップ画面の右上のバナーから登録できます。ご希望の方は是非ご登録ください。



● IRに関する お問い合わせ 及び 回答

お問い合わせについてはホームページの「お問い合わせ」からお尋ねいただき、後日「皆様からのQ&A」にて回答をさせていただきます。



皆様からのQ&A

<https://www.ribomic.com/ir/faq.php>

RIBOMIC



株式会社 リボミック
〒108-0071
東京都港区白金台3丁目16番13号

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