

# RIBOMICation vol.9

[2023.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、核酸の「造形力」を利用した「アプタマー創薬」を核として事業を進めており、近年は当社企業価値向上を図るべく探索研究から臨床開発に舵を切っております。2018年米国で開始したRBM-007の加齢黄斑変性に対する臨床試験は、昨年第2相試験を終了いたしました。その結果、比較薬(Eylea®)に対する優位性は示されなかったものの、臨床POC(開発中の新薬候補品がヒトでの臨床試験において意図した薬効と安全性を有すること)に準ずる有効性を確認いたしました。

また、当社の2本目の臨床開発プロジェクトである、RBM-007の軟骨無形成症に対する治験は現在本邦で小児患者を対象とし前期第2相試験に進んでおります。さらに、続々と臨床開発プロジェクトの準備も進めており、本株主通信では、これらの現状と今後の見通しについてご報告させていただきます。

RIBOMICation vol.9をお届けするにあたり、企業価値の向上につながる具体的な成果をご報告できるよう、弊社一丸となって努力してまいります。引き続きのご理解・ご支援を賜りますよう、宜しく御願申し上げます。

2023年7月吉日



代表取締役社長

中村 義一

## What's New

### ● 軟骨無形成症治療薬としてRBM-007の国内前期第2相臨床試験開始

2023年4月、RBM-007を用いた軟骨無形成症の小児患者を対象とした前期第2相臨床試験を開始しました。この試験では、軟骨無形成症の小児患者において、有効性と安全性を調べます。

### ● 中国での開発を担う合弁会社設立に関する基本合意

2022年12月、瑞科国際(北京)医薬技術有限公司および上海汇瑞医療器械有限公司との間で、中国地域におけるRBM-007の加齢黄斑変性(AMD)等を適応疾患とする臨床開発を担う合弁会社設立に関して基本合意に至りました。三社は合弁会社設立後に中国で資金調達を実施して臨床開発を進める予定です。

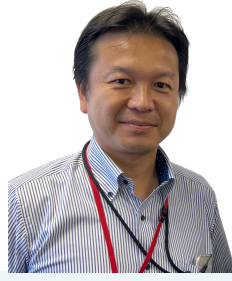


# 臨床開発: チャレンジブルな方向へ舵を切ったリボミックは魅力的

研究開発本部長

中村 嘉秀

Nakamura Yoshihide



CEO

中村 義一

Nakamura Yoshikazu



**社長** 2月から臨床開発部長(4月から研究開発本部長兼務)として中村嘉秀(よしひで)さんを当社にお迎えしました。私の名前とよく似ているので、ここでは「秀さん」と呼ばせていただきます。簡単に自己紹介をお願いします。

**秀さん** 前社(協和キリン)で25年ほど勤めました。前職では、医師やコメディカルの方々と治験を進める臨床開発のモニタリング業務から始まり、臨床開発全体計画の策定やプロトコルの作成、規制当局対応資料作成や照会事項の回答作成等、開発全体のマネジメントを推進してきました。

特に腎臓領域での臨床開発を長きにわたり担当しましたが、その他、がん領域や希少疾患の開発も経験しているので、比較的幅広い領域を経験してきました。また、軸足は臨床開発でしたが、その他、研究開発本部全体を俯瞰的に管理する部署にも所属し、研究開発本部のアクションプラン(年間目標)の取り纏め等も経験してきました。

**社長** なぜリボミックへ転職しようとおもわれたのですか？

**秀さん** 臨床開発職としてもっと新薬開発の近くにいたい、そのような環境下にあらためて身を置きたいと考え、転職を検討しました。

**社長** 入社以来、軟骨無形成症(ACH)の国内での臨床試験の推進に精力的に取り組んでいらっしゃいますが、進み具合はいかがですか。

**秀さん** そうですね。ACHという希少疾患を対象にしているため、目標とする症例数を集積することは容易ではないのは事実です。しかしながら、先生方に対して本剤の作用メカニズムや、今までに得られている有効性や安全性等、本剤の特徴を丁寧に説明することで、本剤への期待を持っていただけています。また、リボミックのような社員数の規模の企業だと、多岐にわたる治験業務の多くを治験業務受託機関

前社では、非常に恵まれた環境下で、やりがいを持って仕事をさせてもらっていました。そのため、転職先を検討する中で、大手の製薬会社の選択肢もありましたが、それであれば前社のままで良いと思っていました。

そのような中で、バイオベンチャーであるリボミックに出会い、この会社であれば、自分のこれまでの経験をさらに活かしながら社会貢献できるのではと考えました。

リボミックの持つアプタマー医薬というモダリティーに魅力を持ったことは言うまでもありませんが、バイオベンチャーで臨床開発まで実施している企業は多くありません。リボミックは、以前は新薬の種を他の製薬会社に提供する創薬探索ビジネスを中心として事業を行ってきましたが、現在では企業価値向上のため自社で臨床開発を行い導出するという方針にステップアップしています。言うまでもありませんが、臨床開発の成功確率は決して高いものではありません。それを理解した上で、チャレンジブルな方向へと大きな舵を切った経営陣や社員の方々とともに研究開発を行ってみたいと思い、リボミックの門をたたきました。

軟骨無形成症という希少疾患を対象とした本剤への期待が高まる

(CRO)へ委託しないと治験を遅滞なく進めることはできません。そのため、CROの協力は必要不可欠であり、CROとのコミュニケーションも密にとることで、遅延がないよう進めているところです。

1997年 キリンビール株式会社(現 協和キリン株式会社)に入社。2020年 臨床開発センター副センター長、臨床開発業務全般のマネジメントも務めた。





**社長** 今後のACH治療の予定についてお聞かせください。  
**秀さん** 現在、前期第Ⅱ相試験として3試験を実施しています

すが、患者様の身長伸びを含むベースラインデータを取得することを目的とした観察試験の登録を加速させ、来年の半ばには目標症例の登録を終了させたいと考えています。そして、その後、実際にRBM-007(以下、本剤)の投与を行う前期第Ⅱ相臨床試験へと移行し、2025年には本剤のACHに対する有効性および安全性を評価したいと考えています。

**社長** BioMarin社のACH治療薬ボックスゾゴが昨年認可され市販されていますが、どう差別化するつもりでしょうか。

**秀さん** ボックスゾゴとの違いは大きく2点あります。1点目は投与頻度です。ボックスゾゴは毎日皮下投与する必要がありますが、本剤は、週に1回又は2週に1回の投与を目指して治験を行っています。

**社長** 秀さんの仕事を拝見していると、東西奔走ともいうべき「相对」と「あし」を基本にして治験サイトや臨床医とのネットワークを広げている様子には目を見張るものがあり感心しています。当初予想していた状況と現実とは相当乖離していたのではないのでしょうか。

**秀さん** 確かに自ら医療機関に伺い先生方と話す場面が多いですが、予想との乖離はありません。もちろん、先生方も非常にお忙しい中でお時間をいただいていますので、情報共有や依頼事項をスムーズに

#### 医療機関との信頼関係構築が 円滑な治験進捗のカギ

**社長** 入社直後は臨床開発部長として指揮をとっていただきましたが、4月からは研究開発本部長としてR&D全般に目を配っていただいています。その目でご覧になって、次の当社の「出しもの」は何でしょう。

**秀さん** 臨床試験への近さから言えば、第一はRBM-007の網膜疾患に対する適応拡大だと思います。滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)の米国での臨床試験が完了して安全性と有効性が確認されており、製剤も整っているので、非臨床(動物モデル)での薬効が確認でき次第、第Ⅱ相臨床試験の実施が可能です。そ

2点目は作用機序です。本剤は、線維芽細胞増殖因子2を強力かつ特異的に阻害することで、薬効を発揮するのに対して、ボックスゾゴはB型ナトリウム利尿ペプチド受容体に作用して薬効を示します。ボックスゾゴは軟骨細胞の肥大化を促進すると考えられていますが、本剤は軟骨細胞の肥大化および増殖の2つを促進させることが示唆されています。さらにこの作用機序の違いにより、ボックスゾゴに効果が見られなかった患者に対して本剤の効果が期待できる可能性もあります。

**社長** 私も同意見です。RBM-007とボックスゾゴは作用機序が異なるので、単剤で有効ならそれに越したことはありませんが、併用でも相乗効果が期待できるのでないかと考えています。

**秀さん** その通りですね。ボックスゾゴとの併用によって更なる有効性も期待されると考えられますので、将来的にはボックスゾゴと併用した際の有効性および安全性を確認する治験も考える必要があるかもしれません。

#### ボックスゾゴの作用機序とは異なる RBM-007の可能性

行うことができるよう、事前準備は万全にして挑むように心がけています。このような適切なコミュニケーションは、信頼関係構築へと繋がり、結果的に治験薬の適切な情報収集や治験の円滑な進行へと発展すると考えています。

今の進め方は、前社での多くの先輩方からの指導により学んできたものであり、リボミックにおいても、自分自身が正しいと考えるやり方で進めていきたいと考えています。

の意味で、RBM-007を用いた増殖性硝子体網膜症(PVR)の豚眼モデル試験の結果が待たれます。

第二は肺動脈性肺高血圧症(PAH)を対象にしたRBM-011(抗IL-21アブタマー)です。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の支援のもとで、国立循環器病研究センターとの共同研究で研究開発を進めてきましたが、原薬のGMP製造や毒性試験ならびに薬効確認も完了しているため、条件が整えば臨床試験を開始することが可能です。

**社長** 今後も秀さんの「相对」と「あし」を使った突破力に期待しています。

2023年3月1日、米国の創薬ベンチャー企業であるIVERIC bio社が補体C5に対するアプタマー(ARC1905: Zimura®)を用いた萎縮型加齢黄斑変性(dry AMD)の第3相臨床試験に成功したニュースが飛び込んできた。これは、アプタマー医薬にとっては、2004年に滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)に対して承認されたMacugen®(抗VEGFアプタマー)以来の朗報である。Zimura®の対象疾患であるdry AMDは有効な薬がないUnmet Medical Needsの疾患であり、FDAによる承認がおりれば、ブロックバスターになると予想されている。そして、この話には続きがあり、2023年4月30日、アステラス製薬はZimura®を手に入れるために開発元のIVERIC bio社を総額8,000億円で買収する契約を締結した。

Macugen®は世界初のwet AMD治療薬として承認されたが、その後VEGFを標的とする抗体や可溶性のデコイ(おとり)受容体を用いた、さらに有効な医薬(Lucentis®, Eylea®, Avastin®等)が続々と開発され、Macugen®に対するニーズは急速に衰退した。しかし、その間も、複数のアプタマー医薬候補品が臨床試験に進み、注目された二つのアプタマー(REG1\*1、Fovista®)に大きな期待が集まったが、いずれも最終の第3相臨床試験が奏功せず、アプタマー創薬に関してネガティブな印象を残し、アプタマー医薬品開発の停滞の一因となった。

過去の話になるが、Fovista®(抗PDGFアプタマー:対象疾患wet AMD)の臨床試験の失敗に関しては、アプタマー医薬や網膜疾患の分野では大きな失望をよび「Fovistaショック」として知られる。実は、Fovista®を開発したバイオベンチャーOphthotech社は2019年4月に社名をIVERIC bio社に変更、そして今回のZimura®を武器に対象疾患もdry AMDに切り替えて出直しを図り、この苦難を乗り越え今回の成功を呼び込んだ。IVERIC bio社の執念に近いアプタマー医薬品開発の努力も凄まじいが、バイオベンチャーを財務的に支える米国の懐の深さを感じざるを得ない。

現在、当社のRBM-007を含めて9種類のアプタマーが臨床試験の過程にあり、国際的にアプタマー医薬品開発の機運が再び盛り上がってきた。上記の話からすれば、Macugen®やZimura®,そしてRBM-007がいずれも網膜疾患に対して有効であることから、アプタマーは網膜疾患にフィットするモダリティ(治療手段)であることが強く示唆される。当社としては、RBM-007の適応拡大をはかる目的で、今後は網膜疾患である増殖性硝子体網膜症(PVR, proliferative vitreoretinopathy)に対する臨床試験の準備を進める予定だ。

\*1 REG1 : 抗FIXaアプタマー 血液凝固阻害活性を示し、疾患対象は血友病

次なる  
創薬ターゲットへ  
向けて頑張るぞ!





## 事業収益



2023年度: 65百万円

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、産婦人科領域ですく製薬㈱との共同研究収入を当初予定額通り計上。

2024年度: 未確定

事業の進捗により確定した段階で、お知らせいたします。

## 研究開発費



2023年度: 1,491百万円

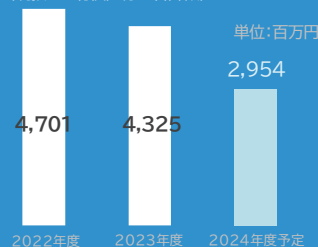
RBM-007の臨床開発の薬剤合成において、想定を上回る薬剤量を確保。当初予定額2,069百万円が1,491百万円となり計画比578百万円減。

2024年度: 913百万円 予定

RBM-007（軟骨無形成症）の臨床開発費に加え、他パイプラインの臨床段階へのステージアップ、次世代アプタマー・テクノロジーの開発費用。

## 流動性の状況

(現金+有価証券の合計額)



2023年度: 4,325百万円

第16回新株予約権行使による資金調達13億円とRBM-007の薬剤合成を主要因とした事業費用縮減により、当初予定の残高2,242百万円が4,325百万円となり計画比2,083百万円増。

2024年度: 2,954百万円 予定

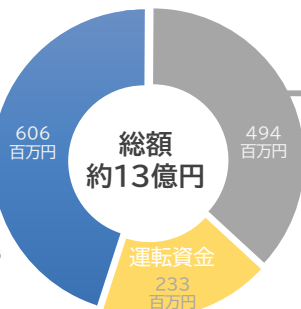
1,366百万円の研究開発費や販管費を勘案後も十分残高確保。

## 第16回 新株予約権の資金用途

Unmet Medical Needsに応える医薬品開発のために下記の2つの研究開発を促進することを目的に新株予約権による資金調達を行いました。今回の新株予約権は2022年10月に発行、2022年11月に完了、当初の想定を上回る13億円の資金を調達しました。

肺動脈性肺高血圧症 (PAH)の新規治療薬を開発する目的で、薬剤合成や毒性試験等の費用に使用。

RBM-011の研究開発



DDS用アプタマーを中心とした探索研究

薬剤標的の部位に対する特異的なアプタマーを創製し、これをツールとする薬剤到達システム(DDS)の構築に使用。





## 会社概要・株式の状況

### 会社概要 (2023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 | 722百万円(資本剰余金 5,315百万円)                          |
| 本社  | 〒108-0071<br>東京都港区白金台3丁目16番13号<br>白金台ウスイビル6階    |
| 子会社 | RIBOMIC USA Inc.(米国、CA)                         |
| 従業員 | 25名<br>研究開発本部 18名 (PhD 10名)<br>管理本部 7名 (PhD 1名) |

### マネジメントチーム (2023年6月末現在)

|                  |        |
|------------------|--------|
| 代表取締役社長          | 中村 義一  |
| 取締役執行役員<br>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  |
| 取締役(社外)          | 藤原 俊伸  |
| 常勤監査役(社外)        | 五十嵐 章之 |
| 監査役(社外)          | 矢部 豊   |
| 監査役(社外)          | 藤井 康弘  |

### 株主の状況 (2023年3月末現在)

|          |              |
|----------|--------------|
| 発行可能株式総数 | 114,000,000株 |
| 発行済株式総数  | 35,694,340株  |
| 株主数      | 18,473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<br>期末配当 毎年3月31日<br>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<br>東京都千代田区丸の内一丁目4番1号  |
| 郵送物送付先<br>及び電話照会先 | 〒168-0063<br>東京都杉並区和泉二丁目8番4号<br>三井住友信託銀行株式会社<br>証券代行部<br>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

インターネットの利用が困難、または、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」の手続きが設けられています。

2024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、2024年3月末日までに「書面交付請求」のお手続きをさせていただく必要がございます。

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

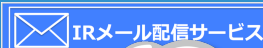
電子提供制度 0120-533-600  
専用ダイヤル 9:00 ~ 17:00(土曜・日曜・休日を除く)



## IRのお知らせ

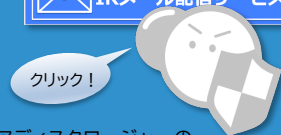
### ● IRメール配信サービス

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パ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、フェアディスクロージャーの観点から後日「皆様からのQ&A」にて回答をさせていただいております。



皆様からのQ&A

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



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/>