



事業計画及び成長可能性に関する 事項

株式会社リボミック（証券コード 4591）

2023年6月

目 次

- 会社概要
- 事業概要
- 中期展望
- リスク情報

目次

- 会社概要
- 事業概要
- 中期展望
- リスク情報

会社概要と社名の由来

会社概要

商号	株式会社リボミック
本社所在地	東京都港区白金台3-16-13
設立	2003年8月1日
代表者	代表取締役社長 中村義一
資本金	722百万円 / 資本剰余金 5,315百万円 (2023年3月末)
事業内容	核酸アプタマーを用いた分子標的薬の開発
役員・従業員数	取締役 4名 / 監査役 3名、従業員 25名 (2023年3月末)
子会社	RIBOMIC USA Inc. (米国)

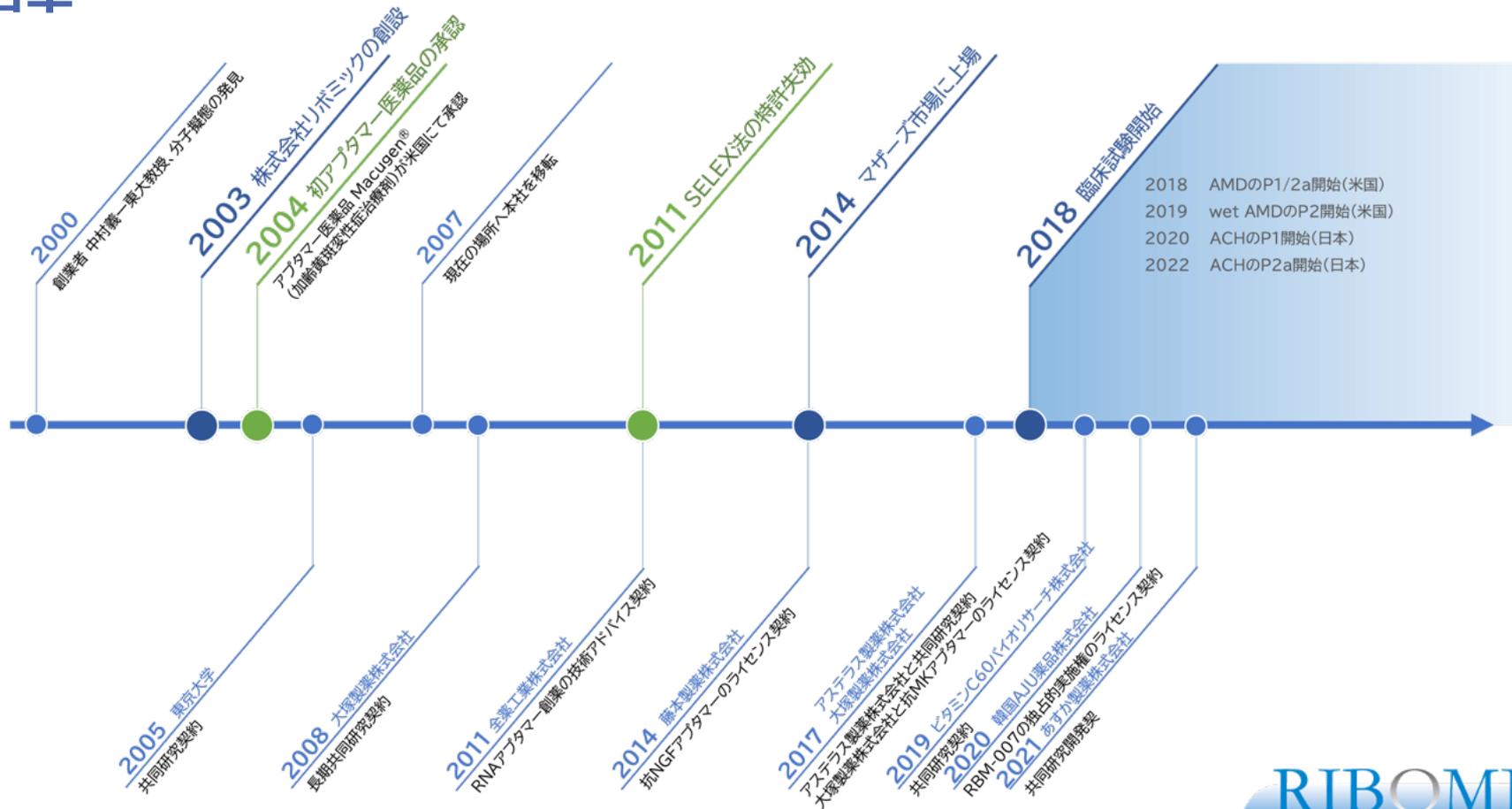
社名の由来



自社の開発に重要な RIBONUCLEIC ACID (リボ核酸) と MIMIC (擬態) の造語です。ここでのMIMICとは、分子擬態*を示しております。

*分子擬態とは、上記の図のようにリボ核酸等がタンパク質と同様の形をつくり、タンパク質のように生体内で機能することです。

沿革



事業モデル

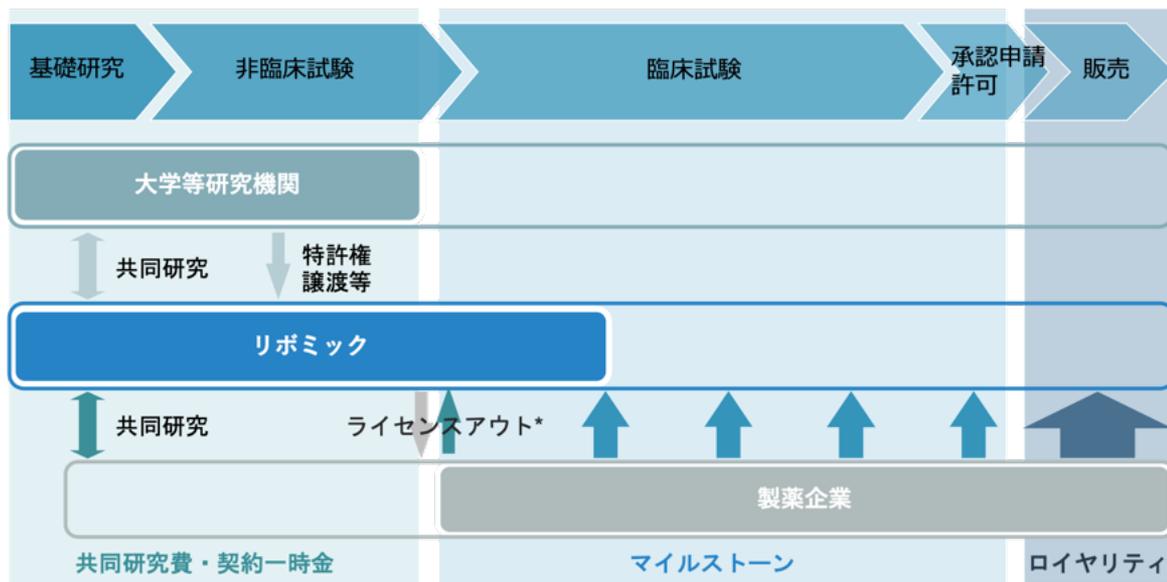
● 自社開発又は大学等研究機関との共同研究開発

自社又は大学等研究機関との共同研究で医薬候補となるアプタマーを開発し、その成果を製薬企業にライセンスアウトし、ライセンス対価を得る事業です。

今後、自社にて臨床試験を行い、その後ライセンスアウトすることを中心に進めてまいります。

● 製薬企業との共同研究開発

製薬企業とのアプタマー医薬品の共同研究開発を実施し、製薬企業から支払われる研究費や、開発の進捗によるライセンス対価を得る事業です。



* ライセンスアウトの時期は、疾患や開発状況によって前後します。

アライアンスパートナー

株主・資本提携



ライセンス



共同研究・成果契約



RIBOMIC

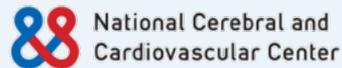
共同研究



Faculty of Science and
Engineering,
Waseda University



The Institute of Medical Science
The University of Tokyo



RIBOMIC

主なアライアンスに関して

- **あすか製薬株式会社との共同研究開発契約（期間満了）**

2021年2月に締結した産婦人科領域のホルモン受容体に対するアプタマー医薬品の創製に関する共同研究開発契約は、2022年9月に所定の研究ステップの期間が満了いたしました。なお、共同研究期間中の研究費は受領いたしました（計上済）、マイルストーン収入は発生しておりません。

- **韓国AJU薬品株式会社とライセンス契約締結**

2020年3月、RBM-007の独占的实施権(滲出型加齢黄斑変性症に対する韓国および東南アジア地域)の供与に関するライセンス契約を韓国AJU薬品と締結しました。本契約により、当社は契約一時金として1百万USドルを受領済み、今後は開発マイルストーンとして最大5百万USドルを受け取る権利を有し、ロイヤリティを含めた価格でRBM-007製品を供給します。

現在、両社でRBM-007の活用に向けた検討を継続しております。

- **ビタミンC60バイオリサーチ株式会社の共同研究成果**

2019年1月、ビタミンC60バイオリサーチ株式会社と化粧品原料候補の創製・開発に関する共同研究開発契約を締結し、化粧品原料候補の有望なアプタマーの創製に成功しました。

業績ハイライト

事業収益

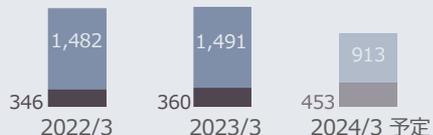
単位：百万円



事業費用

単位：百万円

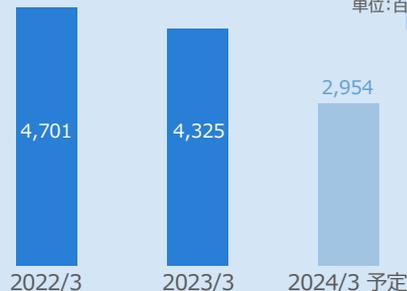
■ 研究開発費
■ 販管費



流動性の状況

(現預金 + 有価証券の期末残高合計額)

単位：百万円



2023/3

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当初予定額通り計上。

2024/3

現時点で確定しているものがないため計上しておりません。事業の進捗により確定した段階で改めてお知らせいたします。

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2,468百万円が1,852百万円となり計画比616百万円減。

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。

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2,954百万円となり計画比712百万円増。

左記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。

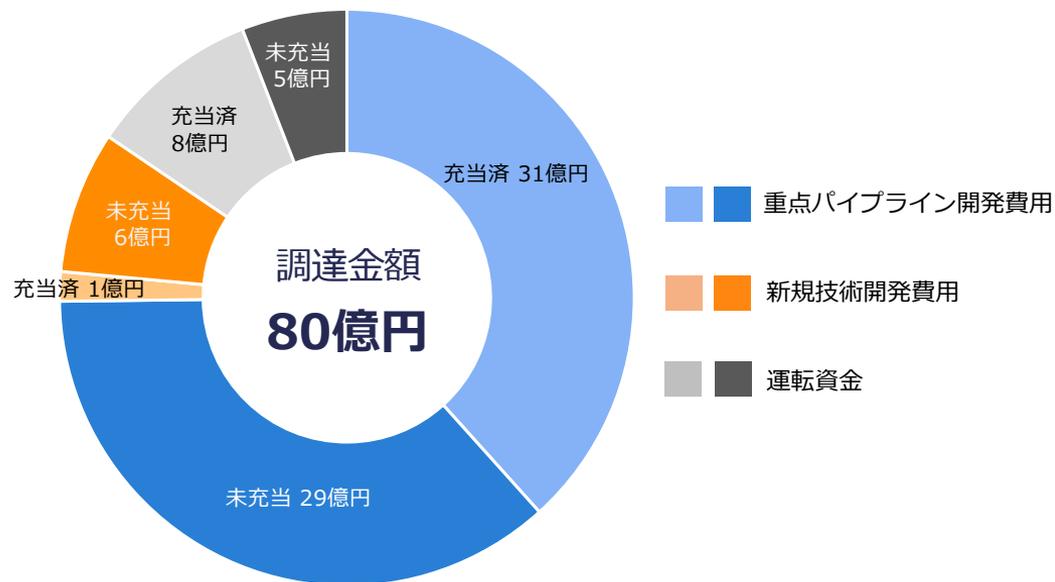
調達資金の使途

▷ 2018年5月
第1回無担保転換社債型新株予約権付社債
第14回新株予約権
13億円調達

▷ 2020年1月
第15回新株予約権（行使価額修正条項付）
54億円調達

▷ 2022年10月
第16回新株予約権（行使価額修正条項付）
13億円調達

合計 80億円 調達



※ 2023年3月末時点での充当状況

目 次

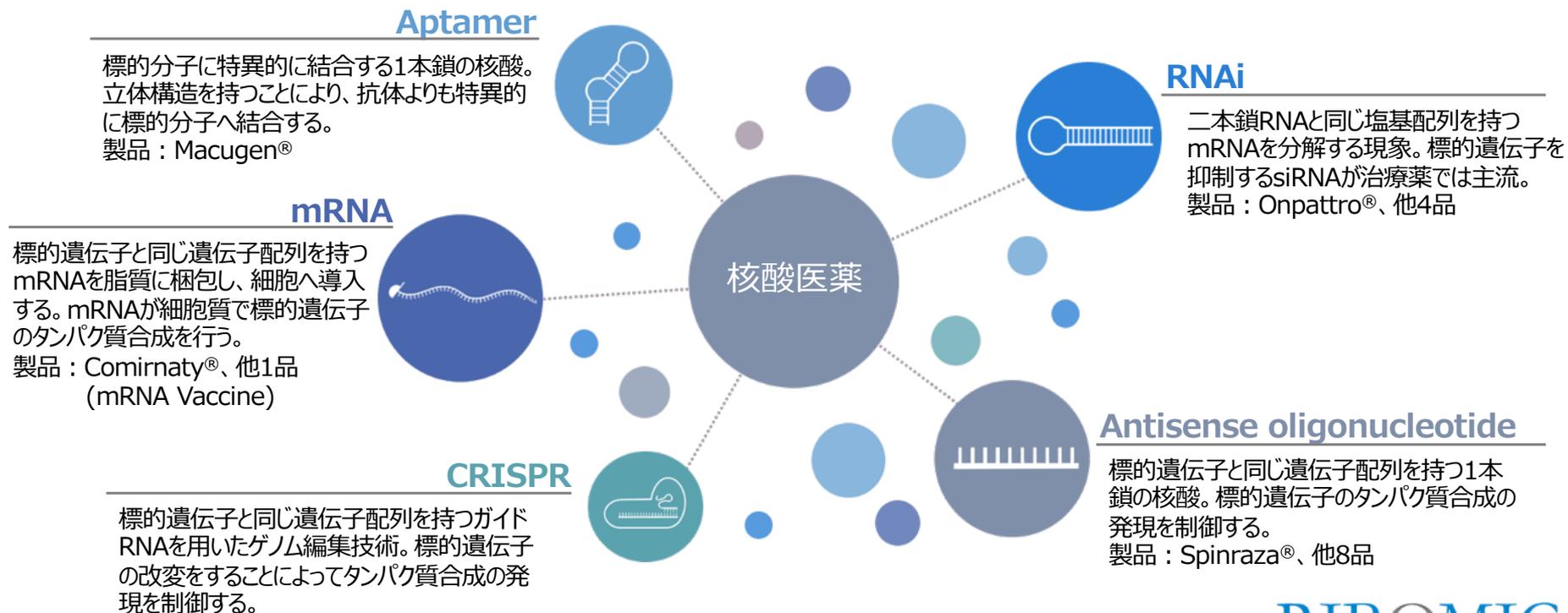
- 会社概要
- 事業概要
- 中期展望
- リスク情報



アプタマー創薬

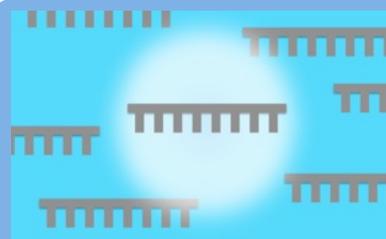
事業環境、技術の特徴、パイプライン

飛躍する核酸医薬：アプタマーもそのひとつ



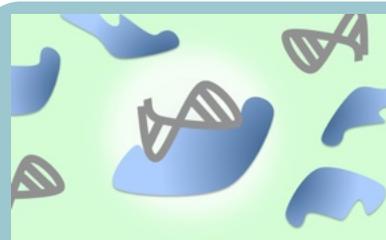
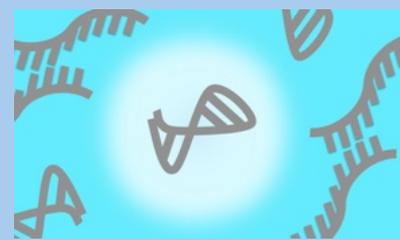
アプタマーとは：核酸の造形力を利用した結合性分子

What's RNA Aptamer?



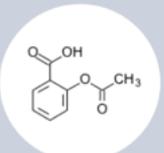
RNAは4種類の塩基 A・U・G・C から成り立っており、アプタマーは1本鎖のRNAで構成されている

1本鎖のRNAは溶液中や生体内では不安定なため、塩基対同士が対をなし、立体構造を組んでいる



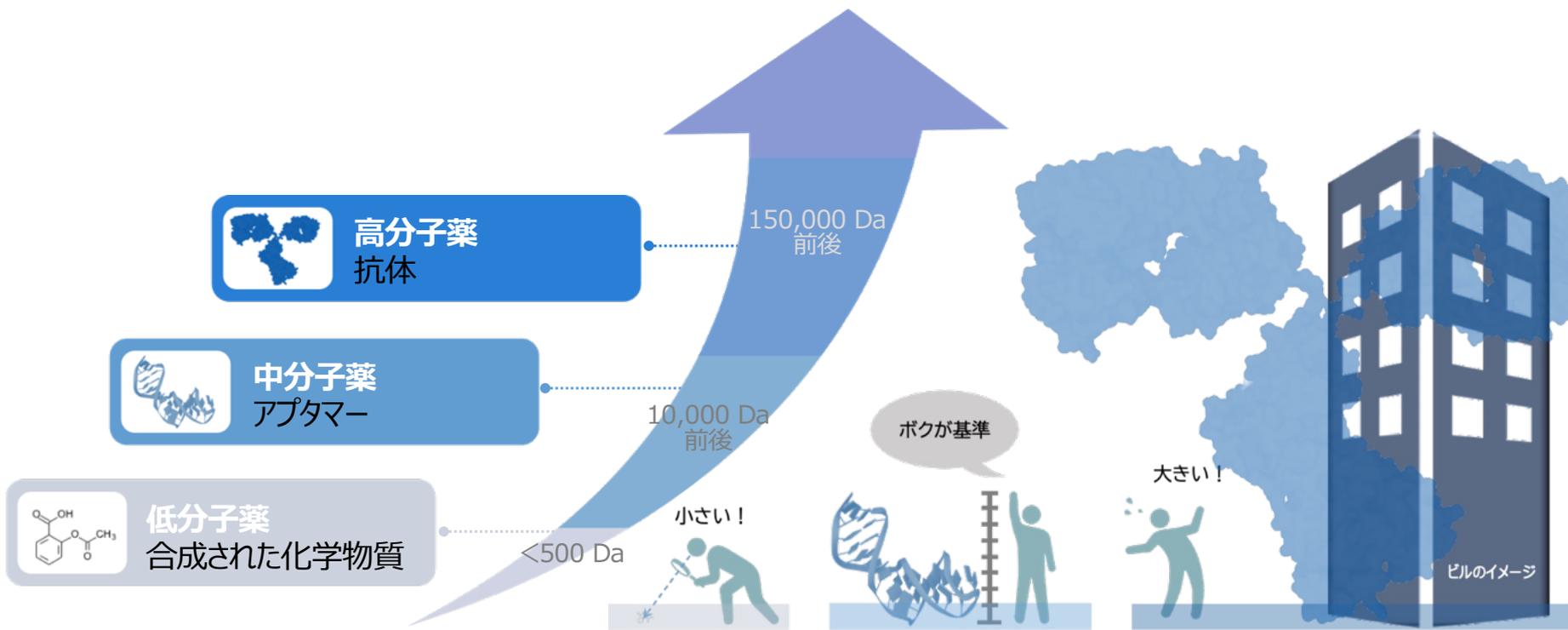
立体構造を組んだアプタマーは標的分子に特異的に結合する

アプタマーと他の医薬品との比較

	 低分子医薬品 低分子薬	 アプタマー 中分子薬	 抗体医薬品 高分子薬
大きさ（分子量）	小さい（500以下）	中くらい（10,000前後）	大きい（100,000以上）
活性・結合力	中～高	極めて高い	極めて高い
選択性・特異性	低い	極めて高い	極めて高い
標的の認識領域	狭い	広い	中くらい
生体内安定性	低～中	中～高	極めて高い
製造方法（コスト）	化学合成（低）	化学合成（中～高）	細胞や微生物を用いて合成（高）

アプタマーは、ターゲットとなる分子へ特異的に結合して、その働きを阻害したり、促進する事により、病気の治療を行う医薬品（分子標的薬）です。大きさ（分子量）から中分子薬に分類されます。病気のターゲットに対して、それぞれの特徴を活かした医薬品の開発が重要です。

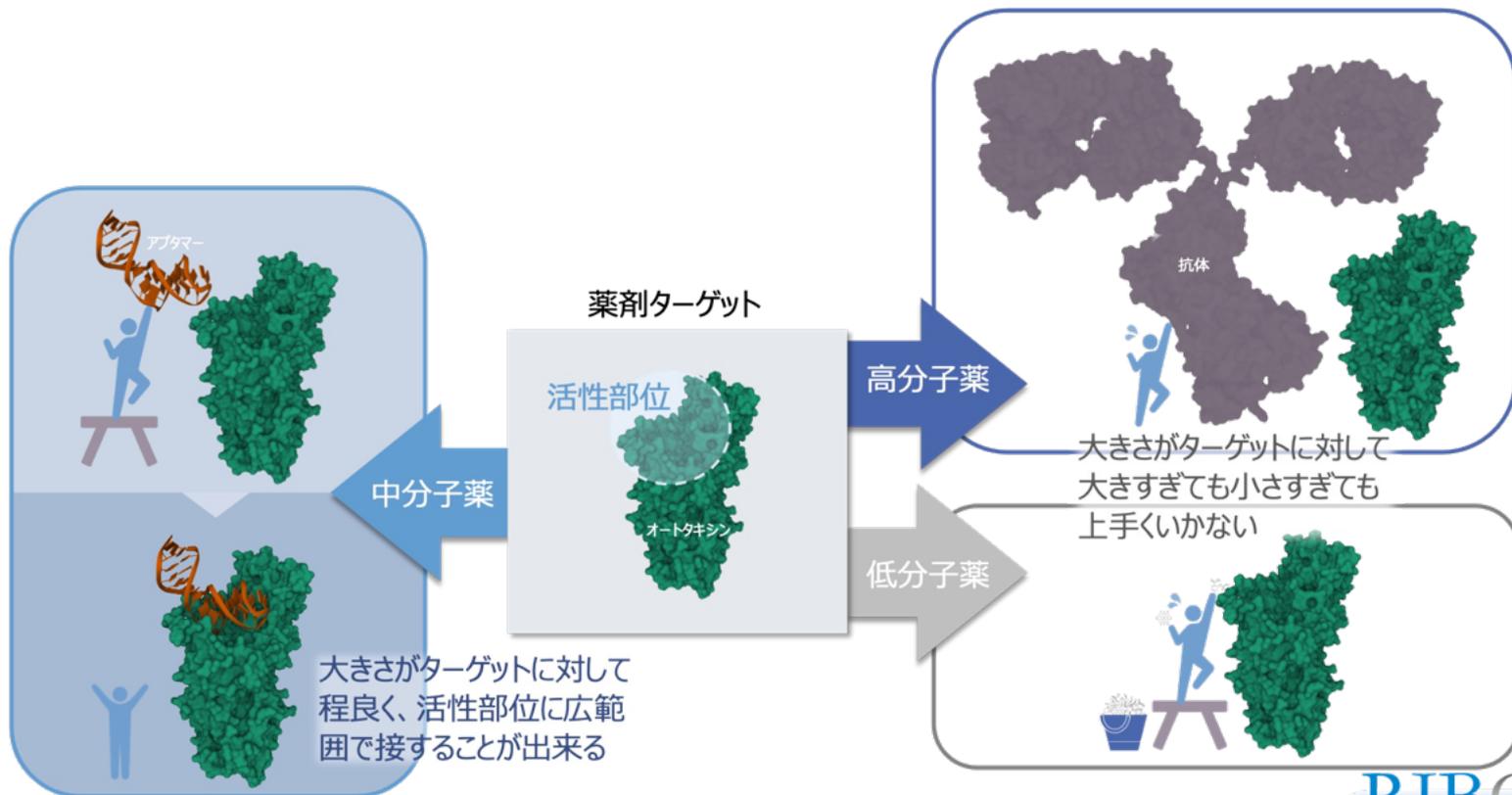
アプタマーと他の薬の大きさの違い



分子の大きさとイメージ

中分子薬の利点：

オートタキシン（線維症創薬ターゲット）に対するアプタマーの事例



その他、アプタマーの主な特徴



選択性・特異性が極めて高い

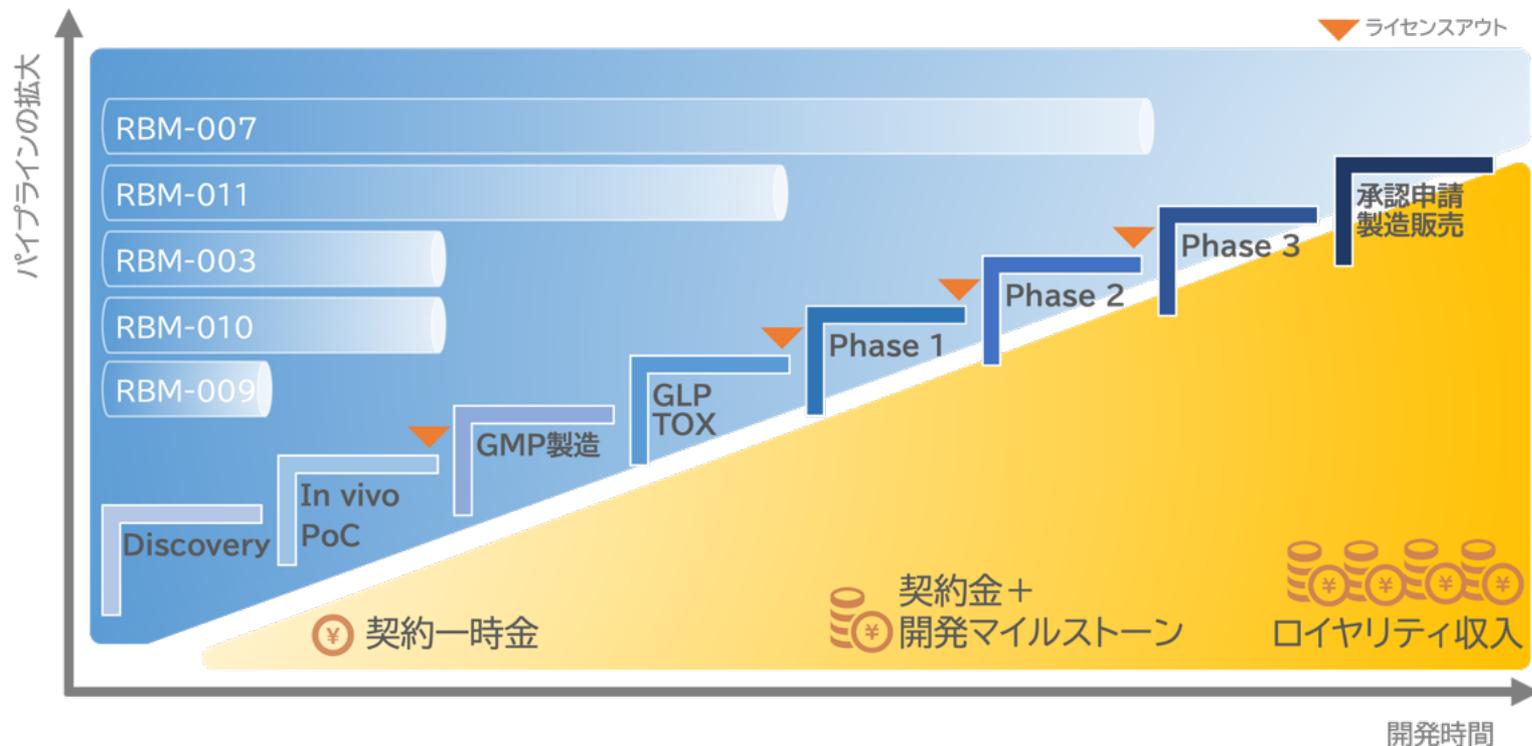


活性・結合力が極めて高い

臨床開発優先度の高い自社パイプライン

化合物コード	ターゲット	疾患	探索	前臨床	臨床			
					1	2a	2b	3
RBM-007	FGF2	滲出型加齢黄斑変性 (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"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (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"/>				
RBM-009	ST2 (IL-33 R)	重症喘息	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				

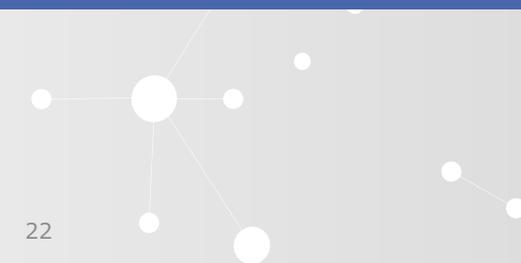
事業の進歩と企業価値





RBM-007

wet AMDを対象とした臨床試験



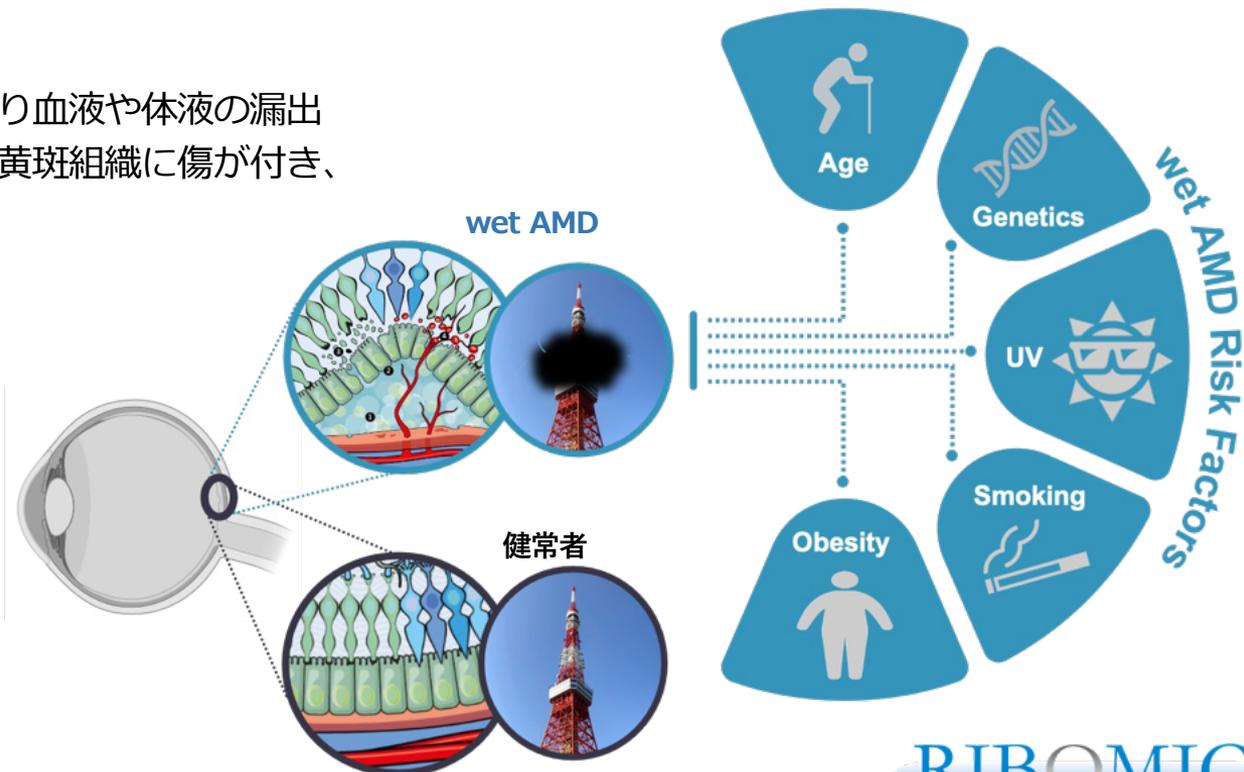
滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)

● 滲出型加齢黄斑変性とは

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。



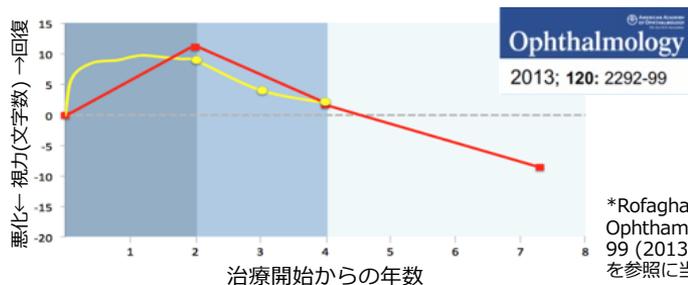
FGF2を標的とする理由：wet AMD発症の要因

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



wet AMD

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



RBM-007 (wet AMD) 米国での臨床試験実績



RBM-007 (wet AMD) 米国Phase 2試験の結果

TOFU

RAMEN TOFUの延長試験

TEMPURA 医師主導治験

被験者の
Anti-VEGF治療歴

Yes

Yes

No

安全性

OK

OK

OK

病状の進行抑制効果

Yes

Yes

Yes

視力の改善効果

No
比較薬(Eylea®)に劣る

No

Yes

備考

比較薬なし

比較薬なし

RBM-007 (wet AMD) 米国Phase 2試験の評価：臨床有効性を確認

TOFU

RAMEN
TOFUの延長試験

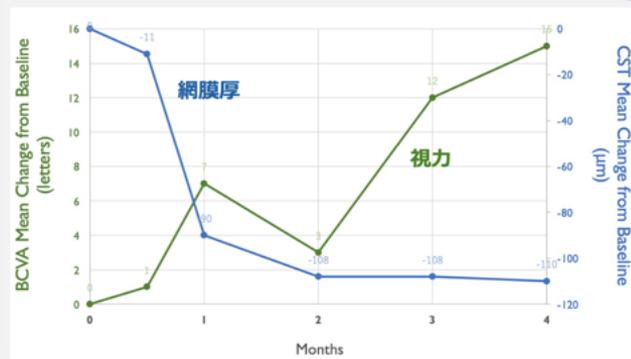
Anti-VEGF 治療歴患者における
RBM-007の治療効果

- 治療歴が長期だと、Eylea®に劣る
- 治療歴が短期だと、Eylea®に近づく
- 病気の進行抑制を確認



未治療患者における
顕著な治療効果を確認

TEMPURA
医師主導試験



瘢痕抑制効果を含め、未治療患者でのランダム化比較試験が必要

RIBOMIC

今後の計画：合併会社設立で基本合意

▷ RIBOMIC 上海

合併会社設立を協議中

▷ Mission

未治療のwet AMD患者を対象とする新規
臨床試験の実施

▷ Partner

瑞科国際（北京）医薬技術有限公司
上海汇瑞医療器械有限公司

2022年12月19日

各位

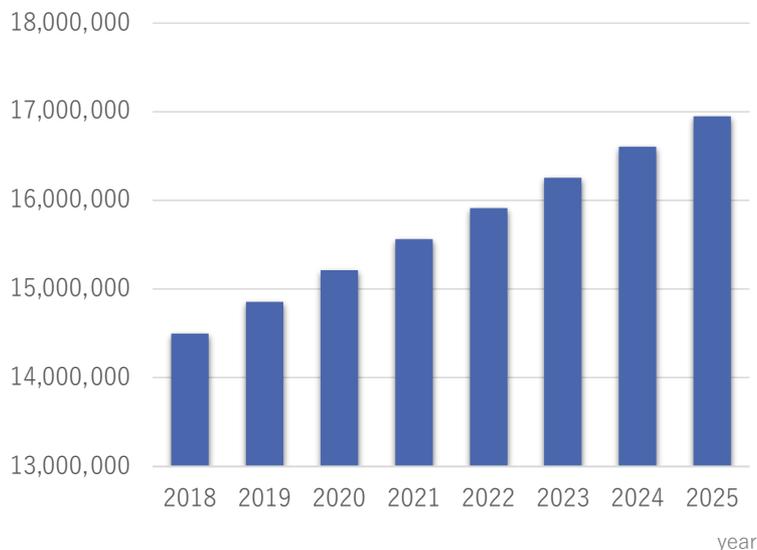
会社名 株式会社リボミック
代表者名 代表取締役社長 中村義一
（コード番号：4591東証グロース）
問合せ先 執行役員財務経理部長 米林涉司
TEL. 03-3440-3745

RBM-007の中国での開発を担う合併会社設立に関する基本合意のお知らせ

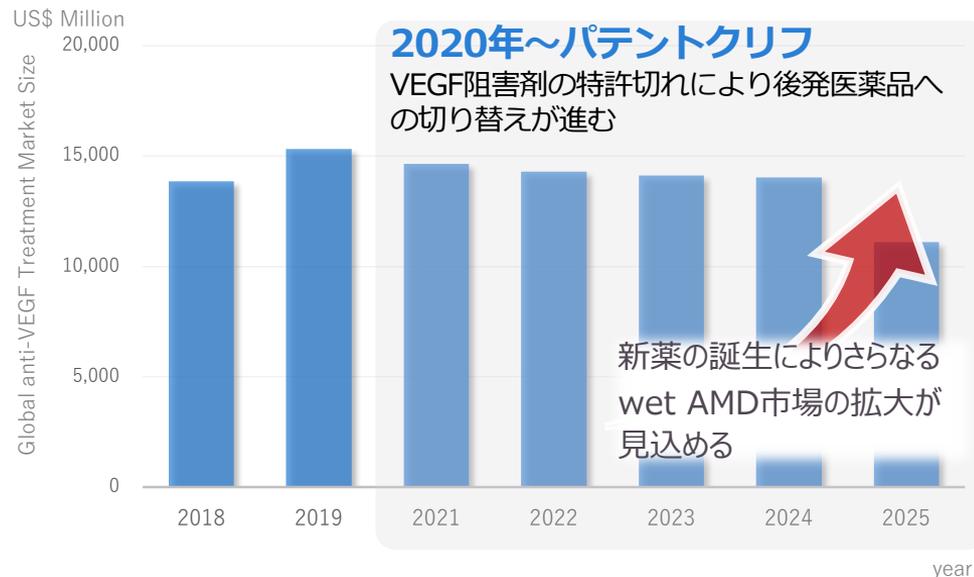
当社は、本日、瑞科国際（北京）医薬技術有限公司および上海汇瑞医療器械有限公司との間で、中国地域におけるRBM-007の加齢黄斑変性（AMD）等を適応疾患とする臨床開発を担う合併会社設立に関して下記のとおり基本合意に至りましたのでお知らせします。合併会社設立契約の締結後に、当社は合併会社での資金調達や臨床開発の進展によりマイルストーンと上市後にロイヤルティを合わせて最大で1億US\$（約137億円（1US\$を137.76円で換算））を受け取る見込みです。（注：今回の基本合意書は法的拘束力があるものではないことが明記されており、本契約締結の過程で変更等がなされる可能性があります。本契約が締結された際には改めてお知らせいたします。）

世界におけるwet AMD患者数とVEGF阻害剤の市場

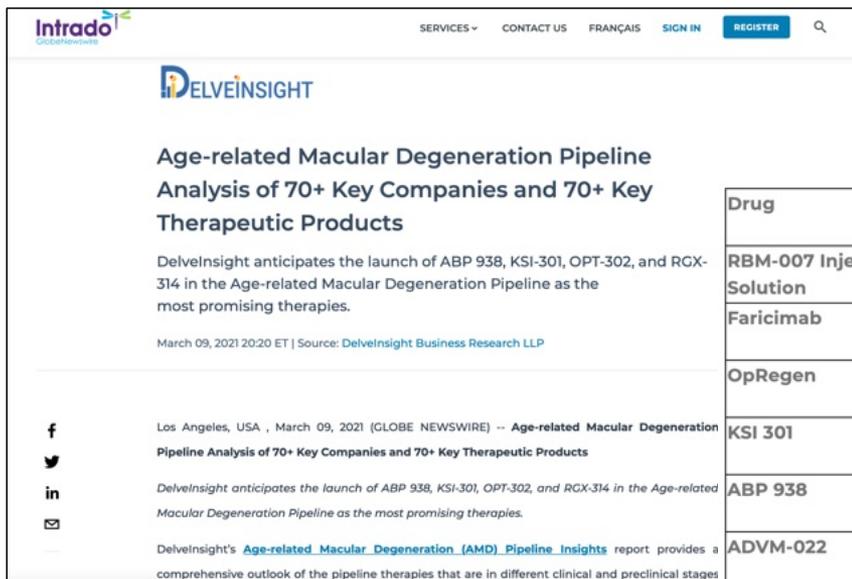
● 世界のwet AMD患者数



● 世界のVEGF阻害剤の市場



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	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

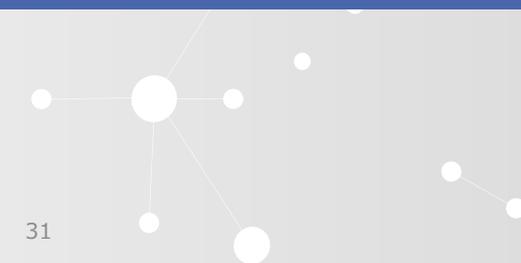
* 米国調査会社 DelveInsight Business Research LLP (<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/03/10/2190007/0/en/Age-related-Macular-Degeneration-Pipeline-Analysis-of-70-Key-Companies-and-70-Key-Therapeutic-Products.html>)





RBM-007

増殖性硝子体網膜症（PVR）への適応拡大



増殖性硝子体網膜症（PVR）

● 増殖性硝子体網膜症（PVR、proliferative vitreoretinopathy）とは

多種の細胞が網膜表面、網膜内、硝子体腔内で増殖膜を形成し、当該増殖膜が収縮することによって網膜に皺襞（しゅうへき）形成や牽引性網膜剥離が生じ、失明に至る疾患。

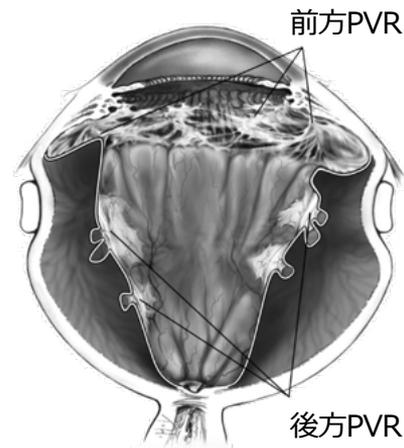
● 既存の治療法

硝子体手術などの治療によっても重篤な視力障害や失明に至る事が多く、また現在のところ有効な予防法は存在しない。

● 増殖性硝子体網膜症（PVR）の原因と患者数

網膜剥離や糖尿病網膜症の放置、不適切な網膜剥離の手術によって起こり、網膜剥離患者の5-10%で主要な合併症として発症する*1。

*1 EyeWiki® -American Academy of Ophthalmology-のPVRより引用



*2 Polly A. Quiram et al. Ophthalmology. 113(11):2041-7(2006)

日本大学との共同研究

● 背景

日本大学医学部視覚科学系眼科学分野では網膜剥離をはじめ網膜疾患治療に高い実績があり、長岡泰司診療教授らのグループではPVRの動物（豚眼）モデルを保有し、当社開発のアプタマーを用いPVR予防効果が示唆された。

● 目的

RBM-007のPVR予防効果を動物モデルで検証する。

● 計画

動物モデルの結果がポジティブだった場合には、速やかにPVRの第2相試験を準備する。

News Release

RIBOMIC



日本大学

2023年2月9日

各位

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 東証グロース)
問合せ先 執行役員財務経理部長 米林渉司
TEL. 03-3440-3745
日本大学産官学連携知財センター

リボミックと日本大学との網膜疾患に関する共同研究契約締結のお知らせ

株式会社リボミック（東京都港区、代表取締役社長 中村義一、以下「リボミック」）と日本大学産官学連携知財センター（東京都千代田区、センター長 武井正美、以下「NUBIC」）は、この度、リボミックの開発品RBM-007を含む複数のアプタマーについて、増殖性硝子体網膜症（PVR）に対する薬理作用を検証するための共同研究契約を締結しましたのでお知らせします。

RIBOMIC



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。

非臨床試験のエビデンス (Sci. Transl. Med. 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 Hrubá⁴, Kie Yasuda¹, Satoshi Futakawa⁵, 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 Fujiwara⁹, 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

RBM-007 (ACH) 国内開発スケジュール



* Phase 2aの患者登録状況に鑑みて治験期間を調整

RBM-007 (ACH) 国内臨床試験の概要と進捗

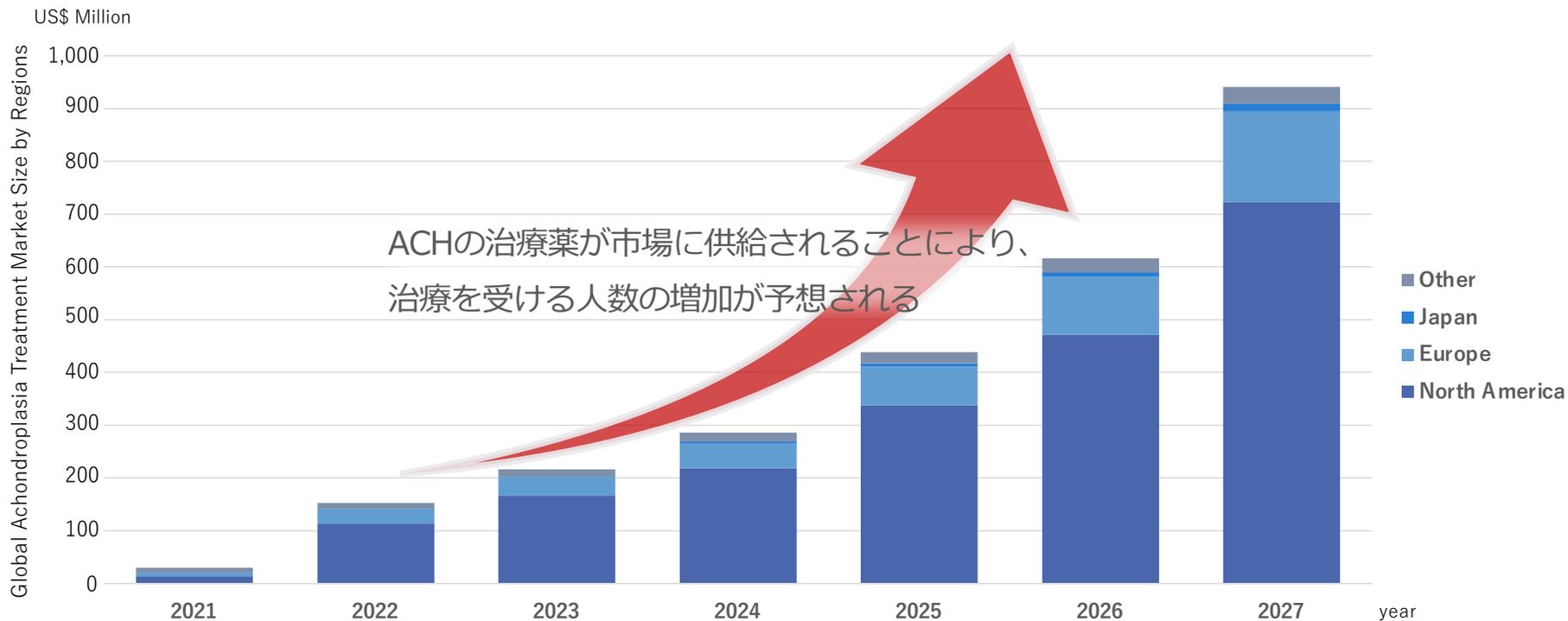
▷ Phase 1 試験 結果

- 被験者：24名の健康成人男性を対象とし実施
- 良好な安全性と忍容性（0.1～0.6 mg/kg 皮下投与）
- 良好な体内動態

▷ Phase 2a 試験 概要

- 被験者：5～14才の小児ACH患者を対象とし12名予定
- 治験サイト：国内 複数施設
- 主な評価項目：有効性（身長伸び率）、安全性
- 第1例目の皮下投与を2023年4月に実施

世界におけるACH治療薬の市場



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

主な競合品

プロフィール	RBM-007	Infigratinib	TransCon CNP	Vosoritide
開発企業	RIBOMIC (Tokyo) 	BridgeBio Pharma, Inc. (CA) 	Ascendis Pharma A/S (Denmark) 	BioMarin Pharmaceutical (CA) 
医薬品	RNAアプタマー	低分子	ペプチド	CNPアナログ
分子量	53 KDa	0.6 KDa	44 KDa (CNPアナログ+PEG)	4.1 KDa
作用機序	FGF2阻害	FGFR1-3チロシンキナーゼ阻害	MAPKシグナル阻害	MAPKシグナル阻害
開発ステージ	Phase II	Phase II	Phase II	上市 (2022年)
投与方法	皮下投与 (1回/1~2週)	経口投与 (1回/日)	皮下投与 (1回/週)	皮下投与 (1回/日)

*備考：ファイザー社のTA-46(Recifercept) は開発中止



RBM-011 抗IL-21アプタマー 肺動脈性肺高血圧症 (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

● 肺動脈性肺高血圧症（PAH）とは

難治性呼吸器疾患に認定されている難病

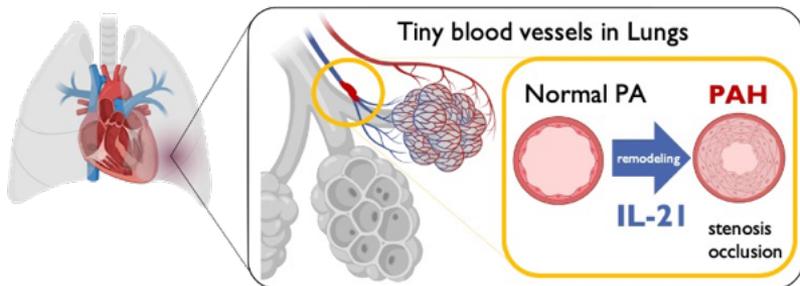
肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給に障害が生じ、最終的には心不全から死に至ることのある重篤な疾患

● 既存の治療法

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

● 肺動脈性肺高血圧症（PAH）の原因

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

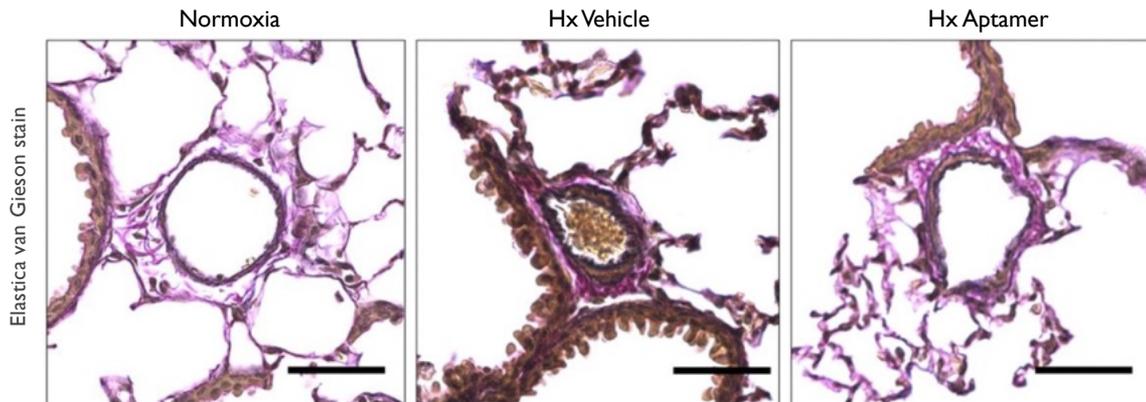
市場規模

US\$ 1.35B

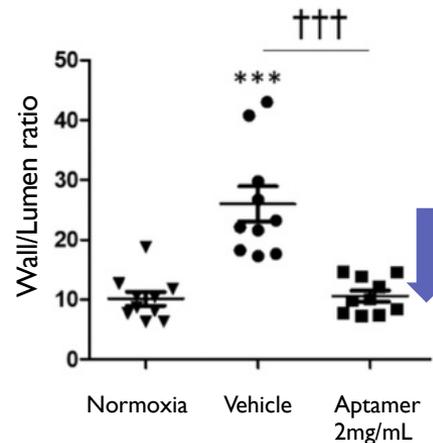
*患者数・市場規模
Informa, Datamonitor Healthcare を用い、
当社にて検索・作成。（2022/6/20）

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

これまでの進捗と今後の展望

▷ 動物モデルでの検証実験

薬理効果を確認済み

▷ 臨床試験の準備

- 2021年：原薬のGMP合成を開始
- 2022年：毒性試験を開始、2023年6月終了
- 臨床試験について検討中

(他パイプラインの開発状況も勘案し、今後の開発スケジュールを計画中)





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-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停止、呼吸困難等により緊急入院となる。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。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る。

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-009 重症喘息

疾患とターゲット

慢性的な気道炎症による呼吸器疾患のうち重症度の高い喘息。ステロイド抵抗性喘息に関与するIL-33の受容体であるST2の抑制により症状の進行を遅らせることが期待される。

開発状況

- アプタマーの創製
- 細胞試験
- 動物試験
- 毒性試験

目 次

- 会社概要
- 事業概要
- 中期展望
- リスク情報

中期事業目標

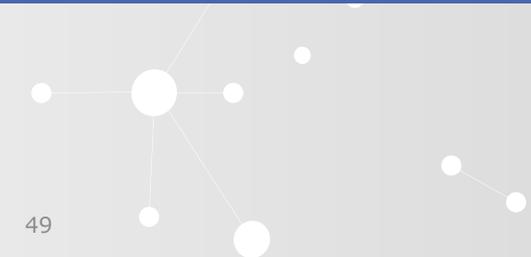
1 Discovery(探索)からClinical(臨床)ステージへの脱皮

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



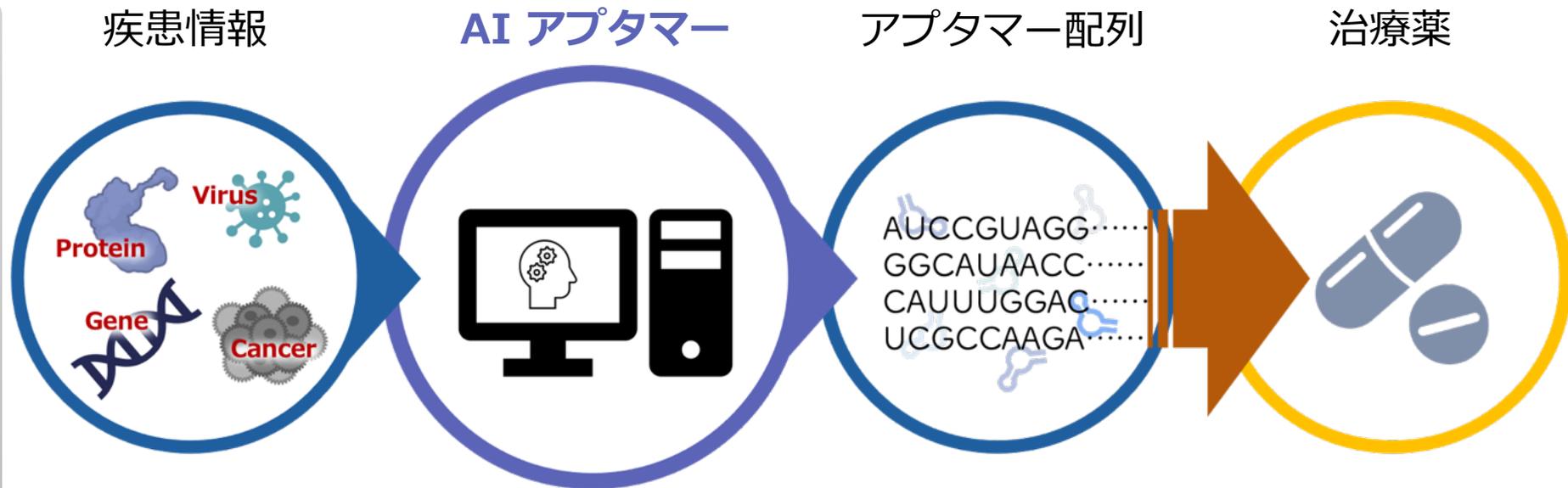
VISION 2025: 臨床試験プログラム目標

 RBM-007 滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)	2022 2023	 Phase 2 試験の完了 製薬企業との提携や中国合弁会社設立を協議中
 RBM-007 軟骨無形成症(ACH)	2022 2023	 ACH 小児に対する Phase 2a 観察試験の開始 Phase 2a 試験の推進
 RBM-011 肺高血圧症(PAH)	2023 2024~	非臨床試験の完了 Phase 1 試験を検討
 RBM-003 急性心不全		
 RBM-010 変形性関節症	2024 2025~	非臨床試験の完了 Phase 1 試験を検討
 RBM-009 重症喘息		



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

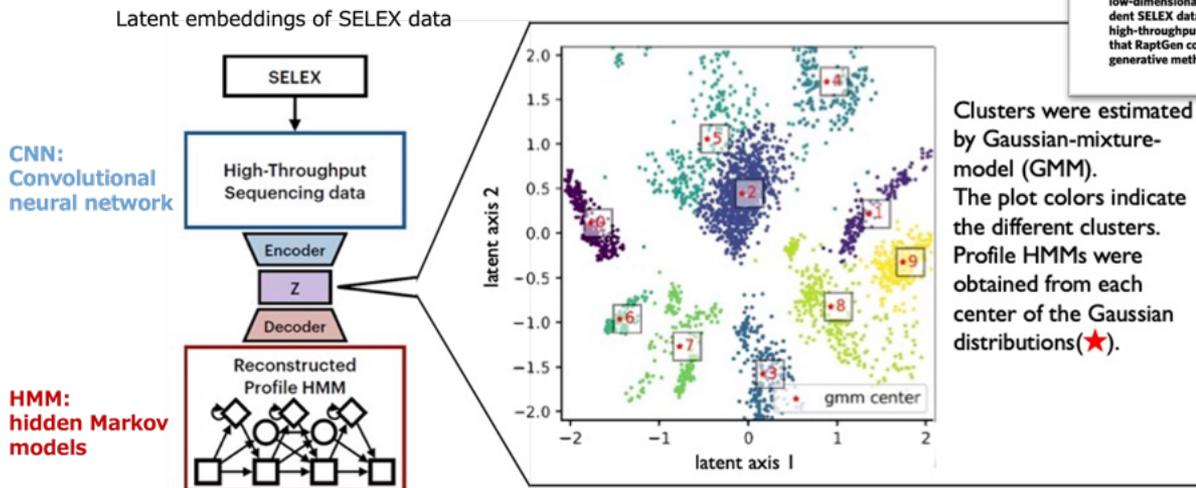


AIアプタマーとは、人工知能（AI）を活用し、効率良くアプタマーのリード配列を取得すること

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

AIアプタマー : Nature Computational Science 論文掲載

RaptGen: AI-based Generation of Aptamers



*Nature Computational Science 2,378-386(2022). doi: 10.1038/s43588-022-00249-6.

nature
computational
science

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s43588-022-00249-6>

Check for updates

OPEN

Generative aptamer discovery using RaptGen

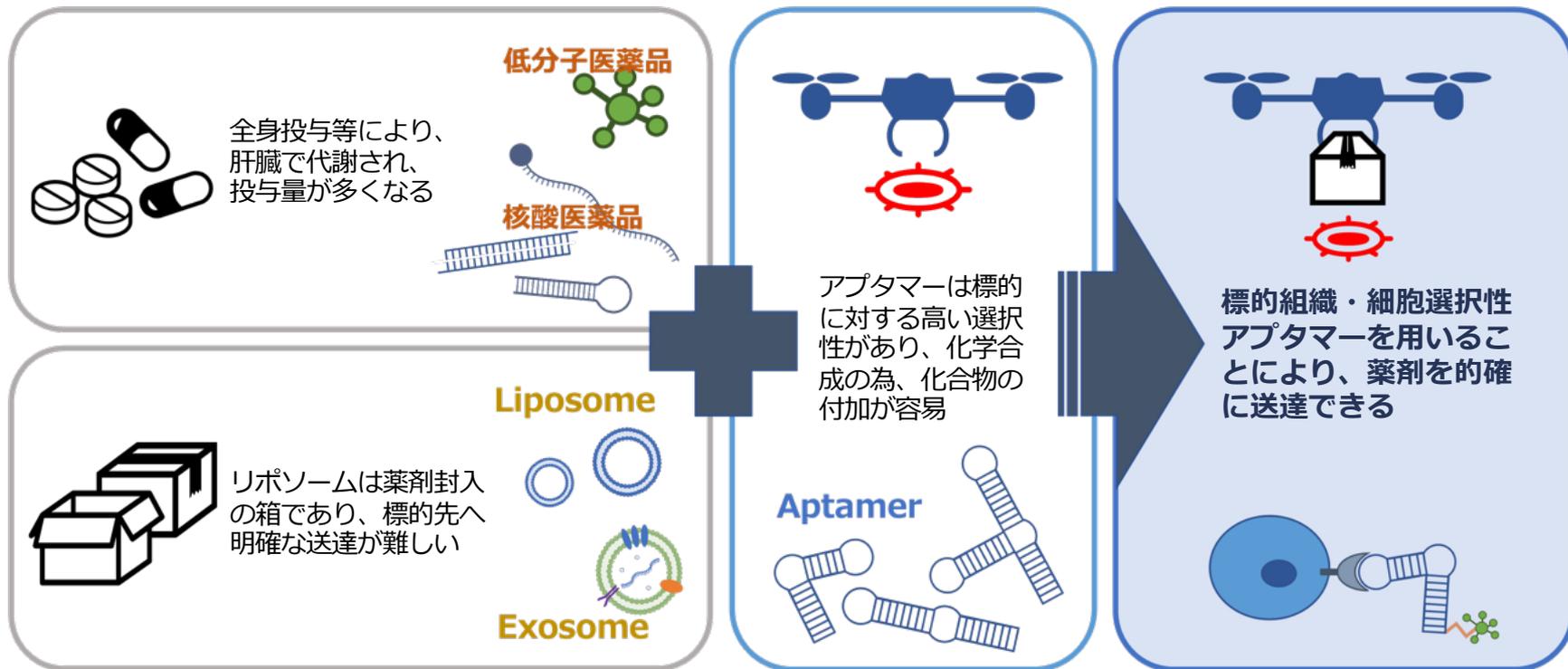
Natsuki Iwano¹, Tatsuo Adachi², Kazuteru Aoki², Yoshikazu Nakamura² and Michiaki Hamada^{1,3,4}✉

Nucleic acid aptamers are generated by an in vitro molecular evolution method known as systematic evolution of ligands by exponential enrichment (SELEX). Various candidates are limited by actual sequencing data from an experiment. Here we developed RaptGen, which is a variational autoencoder for in silico aptamer generation. RaptGen exploits a profile hidden Markov model decoder to represent motif sequences effectively. We showed that RaptGen embedded simulation sequence data into low-dimensional latent space on the basis of motif information. We also performed sequence embedding using two independent SELEX datasets. RaptGen successfully generated aptamers from the latent space even though they were not included in high-throughput sequencing. RaptGen could also generate a truncated aptamer with a short learning model. We demonstrated that RaptGen could be applied to activity-guided aptamer generation according to Bayesian learning model. We concluded that a generative method by RaptGen and latent representation are useful for aptamer discovery.

論文要点 :

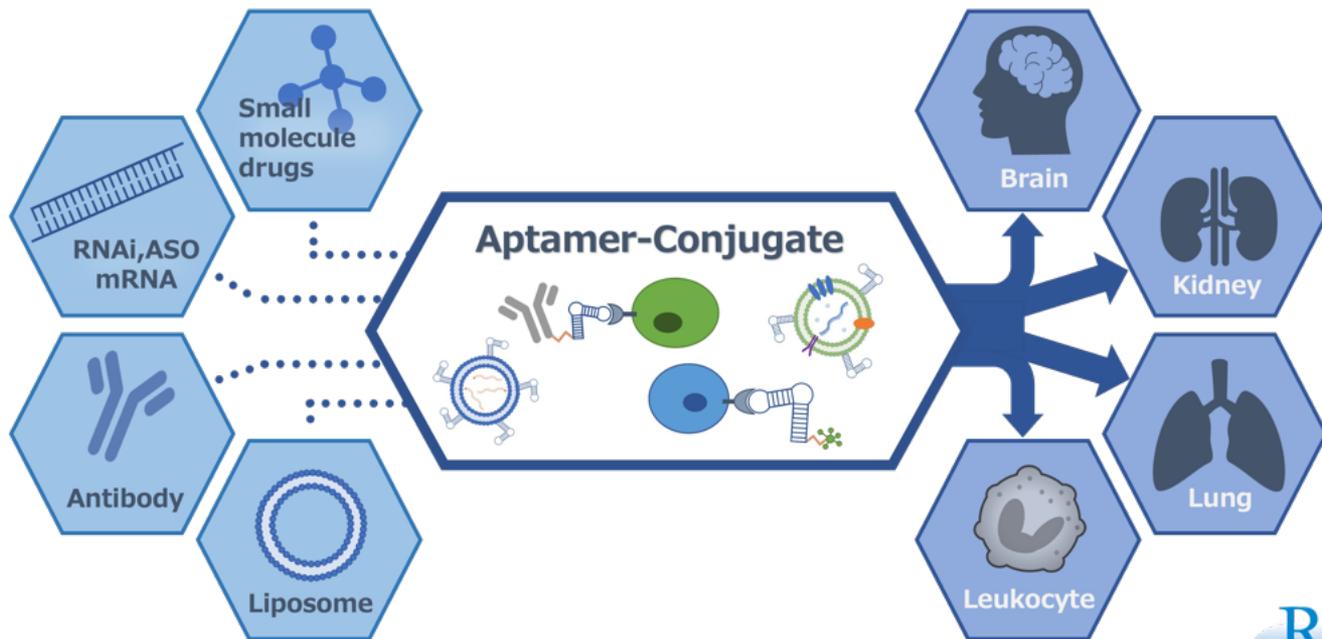
SELEXデータを深層学習によって学習し、学習した空間から配列を生成する技術がRaptGen
RaptGenを用いSELEXデータからは取得できない新規配列を取得

DDSアプタマーのコンセプト



革新的DDSアプタマー技術開発の展望

核酸医薬品等をDDSアプタマーと結合させることで、標的とする臓器内の細胞に的確に送達する。



世界におけるアプタマー医薬品開発の動向

Aptamer	Target	Company	Indication	Stage
Pegaptanib (Macugen®)	VEGF-165	Eyetechnology/Pfizer	 wet AMD	Launched
ARC1905 (Zimura®)	C5	Iveric Bio	 dry AMD	Pre-reg.
RBM-007	FGF2	RIBOMIC	 wet AMD Achondroplasia	P2 P2
ApTOLL	TLR-4	aptaTargets	Cerebral ischemia	P2
BT-200	VWF	Band Therapeutics	Von Willebrand's disease Hemophilia A	P2 P2
BC007	Autoantibodies against GPCRs	Berlin Cures	Cardiomyopathy symptoms Heart failure	P2 P2
QN-165	Nucleolin	Qualigen	Cancer, renal	P2
NOX-A12	SDF-1	TME Pharma	Cancer, brain, colorectal, pancreatic	P2
NOX-E36	MCP-1	TME Pharma	Cancer	P1
AON-D21	C5a	Aptarion Biotech	(Immune modulation)	P1
DTRI-031 (BB-031)	VWF	Basking Biosciences	Cerebral ischemia	P1

 アプタマーは
網膜疾患に適した
Modalityである



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

Environment 環境

- リサイクル活動
- 社内ペーパーレス化
- 研究資源の管理
- 廃棄物の徹底した分別管理



Social 社会

- 次世代の研究者への貢献
- ダイバーシティの尊重
- 働きやすい環境づくり
- 従業員の労働安全衛生
- イノベーション創出



Governance 企業統治

- BCP対応/ニューノーマルの推進
- 経営ガバナンス強化
- 株主・投資家との対話
- 法令遵守



目 次

- 会社概要
- 事業概要
- 中期展望
- リスク情報

リスク情報 1

創薬・医薬品開発事業全般に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/短中期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>医薬品研究開発が想定通り進まない場合</u> 新規パイプライン創出について、新規標的タンパク質に対して開発候補品となりうるアプタマーを創出できなかった場合や、臨床開発について、一つの開発候補化合物が医薬品として承認され上市に至るまでには、ヒトでの臨床試験を含む様々な試験によって有効性・安全性の確認のみならず、製造・販売に至るまでに様々な関門があり、その全てをクリアすることができなかった場合には、当社の事業計画の変更を余儀なくされること等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性がある。		
予防策/対応策	<ul style="list-style-type: none">製薬企業との情報交換による需要の発掘やアカデミアとの産学連携等により、Unmet Medical Needsを満たす新規パイプラインの選定・獲得・創出の可能性を高める努力を続ける一つのターゲット（ターゲットタンパク質）に結合するアプタマーについて、有力なものが得られても、必要に応じ、バック・アップ品を準備互いに独立した複数の開発パイプラインを保有優秀な人材や経験豊富な人材の確保		

リスク情報 2

会社組織に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/不明	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>個人への依存</u> 当社は少数精鋭の組織であるため、事業全般の推進を担う中村義一代表取締役社長の経営執行が困難になった場合や優秀な研究開発人材が退職した場合には、経営成績及び今後の事業展開に影響を及ぼす可能性がある。		
対応策	<ul style="list-style-type: none">・ サステナブルな会社経営のために、人材の採用並びに後継者育成・ 役員構成にも配慮		

株主に関する事項

顕在化の可能性/時期	低/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>敵対的買収による影響</u> 株価水準によっては、第三者の株式取得を通じた敵対的買収が行われ、経営的なリスクが生じる可能性がある。		
対応策	<ul style="list-style-type: none">・ 既存株主に対しての適時的確な情報発信を通じた友好関係を構築・ 機関投資家など、新たな安定株主の確保		

リスク情報 3

知的財産権に関する事項

顕在化の可能性/時期	低/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>特許出願が成立しない等の影響</u> ライセンスアウトが出来ない、または低額な対価しか得られず、事業戦略や経営成績に影響を及ぼす恐れがある。		
対応策	・ 社内弁理士による検討、調査を実施した上で最適な特許出願を実施		

経営成績に関する事項

顕在化の可能性/時期	中/中長期	顕在化した場合の影響	大
リスク	<u>安定的な収益に至るまでの期間の資金不足</u> 創業ベンチャー企業の特性として当初から多額の資金が必要になる一方で、安定的な収益の計上に至るまで期間を要するため、必要なタイミングで資金を確保できなかった場合、事業に影響を及ぼす可能性がある。		
対応策	・ 後続パイプラインのライセンスアウト ・ 新株発行等による資金調達の実施		

- 上記以外のリスク情報につきましては、直近の有価証券報告書「第2 事業の状況、2 事業等のリスク」をご参照ください。

留意事項

当該資料は当社の事業内容を説明するために作成されたものであり、勧誘を目的に作成されたものではありません。当該資料に記載された内容については合理的な注意を払うよう努めておりますが、当該資料の作成時において入手し得た情報に基づき、当社の判断において記載したものです。市場環境等当社外の事項に関する情報については、その正確性、完全性について保証するものではなく、また、業績の見通し等の将来に関する記述については、リスクや不確実な要素が含まれているため、実際の業績は大きく異なるものとなる可能性があり、これについて確約や保証を与えるものではありません。

投資等を行われる際には、投資家ご自身の責任と判断で行っていただくことを前提に当該資料をご提示させていただいております。

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。

- 次回の「事業計画及び成長可能性に関する事項」の開示は、2024年6月の株主総会後を予定しております。



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

Contact information : info@ribomic.com