

2024 年 3 月 25 日

各 位

株式会社リボミック
(コード番号 : 4591 東証グロース)

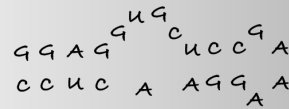
**「日興 Web IR Day」個人投資家向け企業 IR 動画
の配信開始のお知らせ**

SMBC 日興証券株式会社のインターネットセミナー「日興 Web IR Day」の個人投資家向け企業 IR 動画として、当社の会社案内動画が期間限定で配信されておりますのでお知らせいたします。この機会にぜひご視聴いただけますようお願い申し上げます。

配信期間	2024 年 3 月 25 日 (月) ~ 2024 年 4 月 24 日 (水)
説明者	代表取締役社長 中村義一
視聴用 URL	SMBC 日興証券株式会社「Web IR Day」 https://smbcnikko.co.jp/seminar/nikko_online/IRinfo/web_ir_day/index.html

以上

【本件に関するお問い合わせ先: <https://www.ribomic.com/contact.php>】



SMBC日興証券

個人投資家向け説明会

株式会社 リボミック(東証コード:4591)

本日の内容

- 会社の概要
- 核酸医薬とアプタマー
- 重点領域とパイプライン
- 次世代テクノロジー

本日の内容

- 会社の概要
- 核酸医薬とアプタマー
- 重点領域とパイプライン
- 次世代テクノロジー

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。

ミッション

Unmet Medical Needs

(未だに満足すべき治療法のない疾患領域の医療ニーズ)

の新薬を患者さんへ届ける

OA

PAH

AHF

SARS-CoV-2

wet AMI

ACU

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（2014年9月東証マザーズ上場、現グロース市場）
代表者	代表取締役社長 中村 義一、Ph.D.
資本金	50百万円(資本剰余金4,334百万円)（2023年12月）
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5名 / 監査役3名 ・ 従業員26名（2024年1月）
Ph.D.取得者	14名（取締役も含む）

アライアンス・パートナー

株主・資本提携



全薬工業株式会社



AJU PHARM



ライセンス



TAISHO PHARMACEUTICAL HOLDINGS



Vitamin C60 BioResearch Corporation



Eat Well, Live Well.



Otsuka



AJINOMOTO

共同研究・成果契約



RIBOMIC

共同研究



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO



Faculty of Science and
Engineering,
Waseda University



The Institute of Medical Science
The University of Tokyo

MUNI

Masaryk
University



National Cerebral and
Cardiovascular Center



順天堂大学
医学部・医学研究科
JUNTENDO



Osaka Medical College



日本大学医学部
NIHON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE



学校法人 関西大学



北海道大学
医学部保健学科
大学院保健科学院
大学院保健科学研究所

RIBOMIC

事業モデル

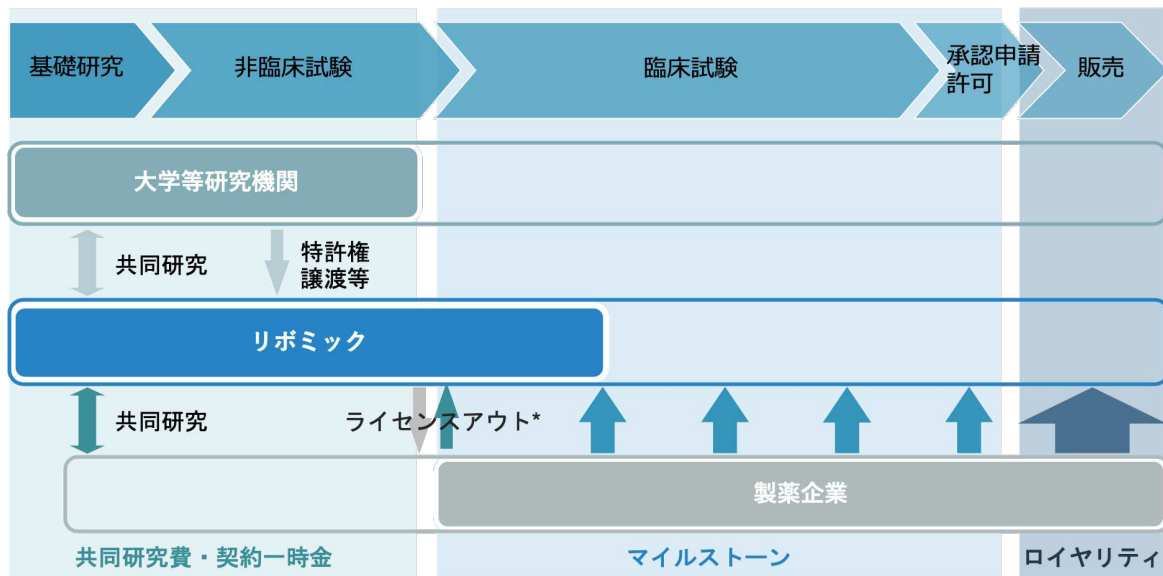
- **自社開発又は大学等研究機関との共同研究開発**

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。

当社の中期事業目標

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

本日の内容

- 会社の概要
- 核酸医薬とアプタマー
- 重点領域とパイプライン
- 次世代テクノロジー

核酸医薬とは

Aptamer

標的分子に特異的に結合する1本鎖の核酸。立体構造を持つことにより、抗体よりも特異的に標的分子へ結合する。
製品:Macugen[®]、IZERVAY[™]

mRNA

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つmRNAを脂質に梱包し、細胞へ導入する。mRNAが細胞質で標的遺伝子のタンパク質合成を行う。
製品:Comirnaty[®]、Spikevax[®] (mRNA Vaccine)

CRISPR

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つガイドRNAを用いたゲノム編集技術。標的遺伝子の改変をすることによってタンパク質合成の発現を制御する。
製品:CASGEVY[™]

核酸医薬

RNAi

二本鎖RNAと同じ塩基配列を持つmRNAを分解する現象。標的遺伝子を抑制するsiRNAが治療薬では主流。
製品:Onpattro[®]、他3品

Antisense oligonucleotide

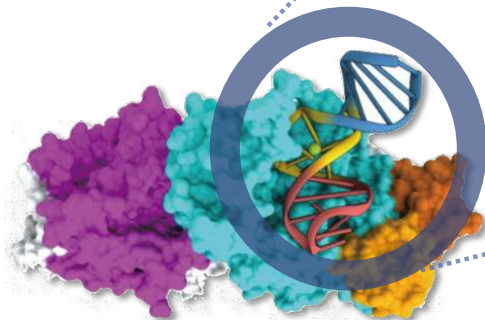
標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つ1本鎖の核酸。標的遺伝子のタンパク質合成の発現を制御する。
製品:Spinraza[®]、他8品

アプタマー (Aptamer) とは？

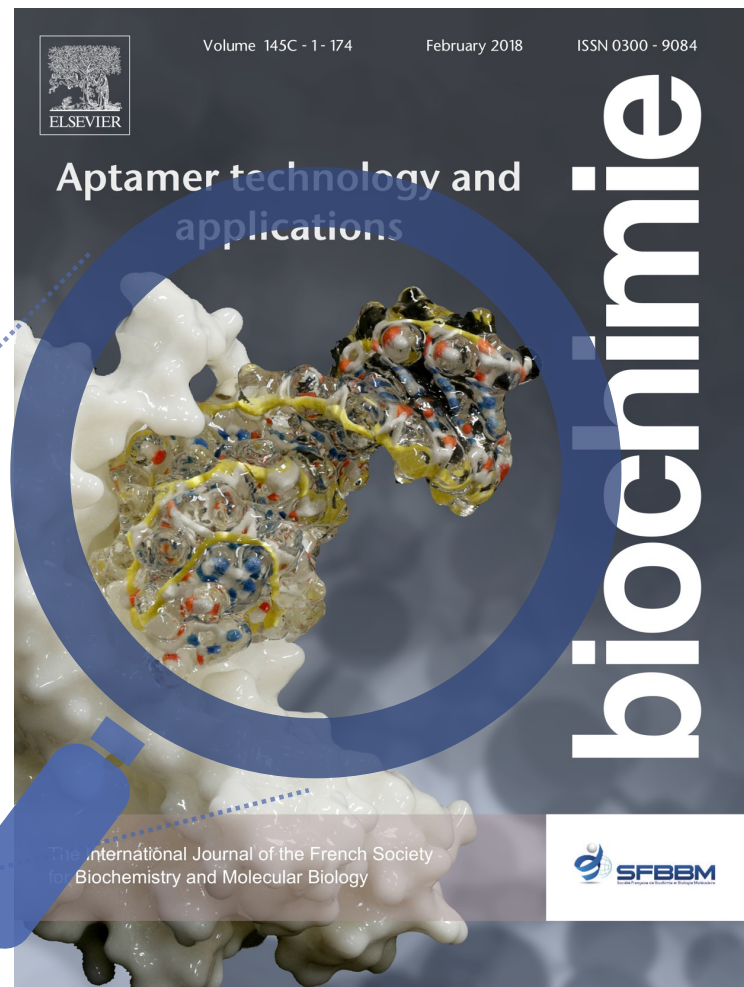
1本鎖の核酸が、塩基配列に応じて様々な立体構造を形成し
創薬標的に結合する性質を利用した新しい医薬品

抗体医薬に対する優位点

- 標的に対する高い選択性と結合力
- 標的の種類を問わない汎用性
- 化学修飾の容易性
- 化学合成
- 低い免疫原性



3D printer model of 2.0 Å crystal structure of the autotaxin/aptamer complex.
(Nat. Str. Mol. Biol., 23: 395-401, 2016)

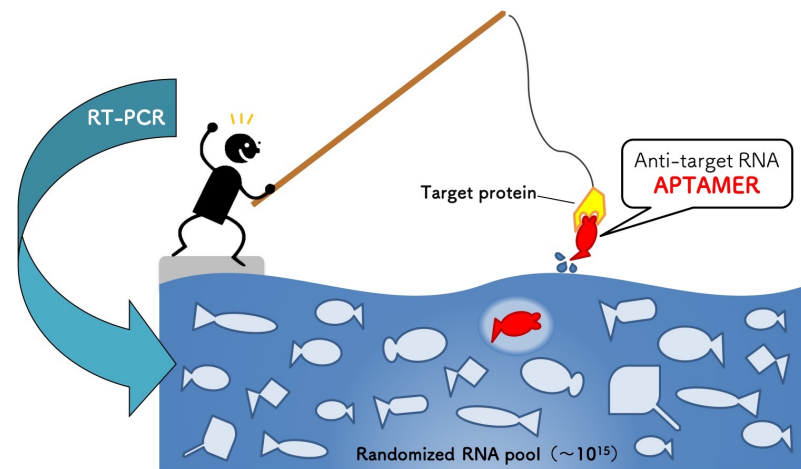
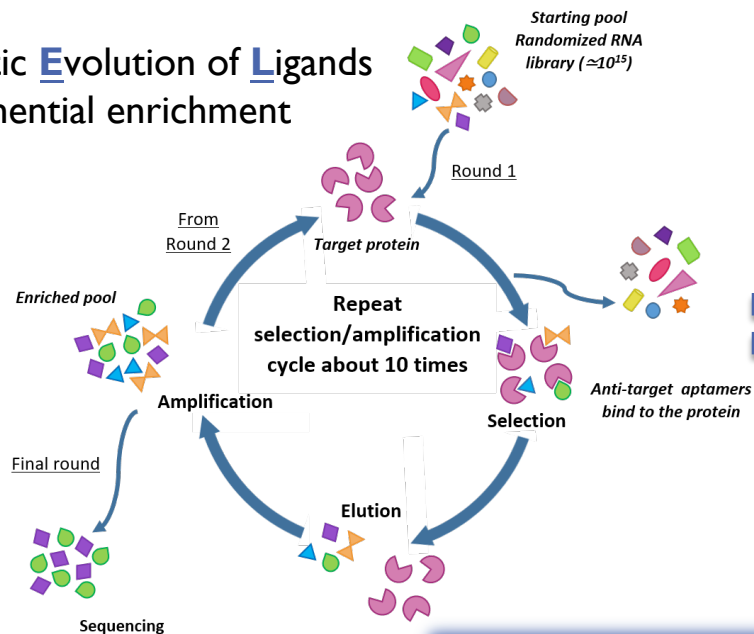


RIBOMIC

アプタマー創製のプラットフォーム・テクノロジー

SELEX

Systematic **E**volution of **L**igands
by **E**xponential enrichment



当社の独自技術: RiboARTシステム

RIBOMIC

アプタマーの大きさ



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

本日の内容

- 会社の概要
- 核酸医薬とアプタマー
- 重点領域とパイプライン
- 次世代テクノロジー



アプタマー医薬に適した疾患領域とは？

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	Eyetech/Pfizer	wet AMD 	Launched
avacincaptad pegol (IZERVAY™)	C5	Iveric Bio/astellas	dry AMD 	Launched
RBM-007 (umedaptanib pegol)	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

第二のアップタマー医薬品 IZERVAY™

IZERVAY™とは？

補体因子C5阻害するアップタマー

疾患対象：地図状萎縮(GA)を伴う加齢黄斑変性

米国で2023年に承認、上市

2023年5月

アステラス製薬 が IVERIC Bio を

\$5.9B(8000億円)で買収・完全子会社



The screenshot shows the Astellas website with a press release titled "米国Iveric Bio社買収に関する契約締結のお知らせ" (Notice of Contract Conclusion Regarding the Acquisition of Iveric Bio, Inc. in the U.S.). The release is dated May 1, 2023. It states that Astellas Pharmaceutical Co., Ltd. (Tokyo, Japan) has acquired Iveric Bio, Inc. (NASDAQ: ISEE, New Jersey, USA) for \$5.9 billion. The acquisition is intended to strengthen Astellas' pipeline in the field of ophthalmology, specifically for the treatment of age-related macular degeneration (AMD). The press release also mentions that the acquisition is subject to regulatory approvals and that the transaction is expected to be completed in the second half of 2023.

アステラス製薬株式会社（本社：東京、以下「アステラス製薬」）は、米国のバイオ医薬品企業 IVERIC bio, Inc. (NASDAQ: ISEE、本社：米国ニュージャージー州、CEO：Glenn P. Sblendorio、以下「Iveric Bio社」）との間で、アステラス製薬の米国持株子会社アステラス US ホールディング Inc.（本社：米国イリノイ州）の100%子会社である Berry Merger Sub, Inc.を通じて、一株当たり40.00米ドル、総額約59億米ドルの現金を対価としてIVERIC社を買収(以下「本買収」)することで合意し、4月29日（日本時間）に契約を締結しました。本買収において、IVERIC社はアステラス製薬が間接的に保有する100%子会社となる予定です。合意した取得価格はIveric Bio社の潜在株式を含む発行済み普通株式数約148.2百万株との前提に基づいており、Iveric Bio社株式の2023年3月31日の終値（24.33米ドル/株）に対して64%、同日から過去30日間の売買高加重平均価格に対しては75%のプレミアムを加えた価格となります。アステラス製薬とIveric Bio社の取締役会は、全会一致で本買収へ賛同しています。

*アステラス製薬(株)のHPより抜粋。

RIBOMIC

当社の重点領域

アプタマーというModalityが適した疾患



主要なパイプライン

(updated on Feb 26, 2024)

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)	☐	☐	☐	☐	☒	
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症 (ACH)	☐	☐	☐	☐		
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	☐	☐				
RBM-006	Autotaxin	増殖性硝子体網膜症 (PVR)	☐	☐				
RBM-003	Chymase	急性心不全	☐	☐				
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症	☐	☐				



RBM-007 wet AMDを対象とした臨床試験

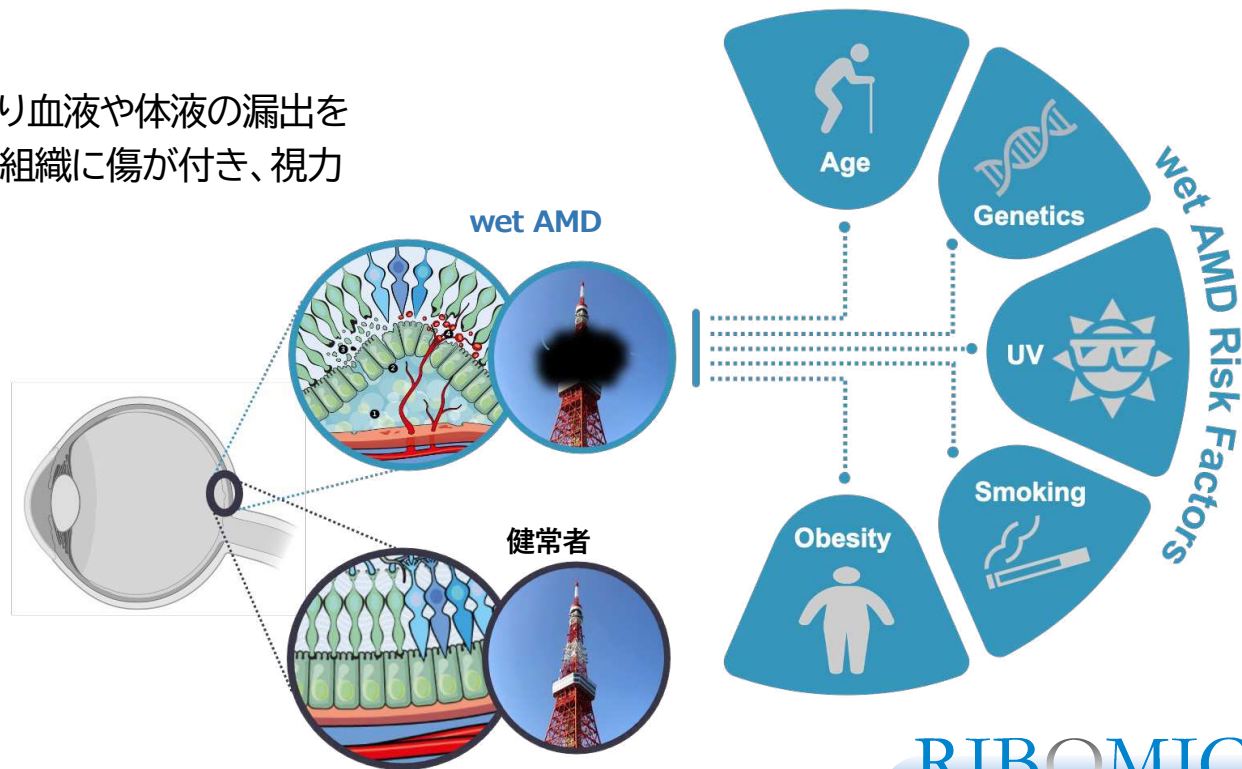
滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)

● 滲出型加齢黄斑変性とは

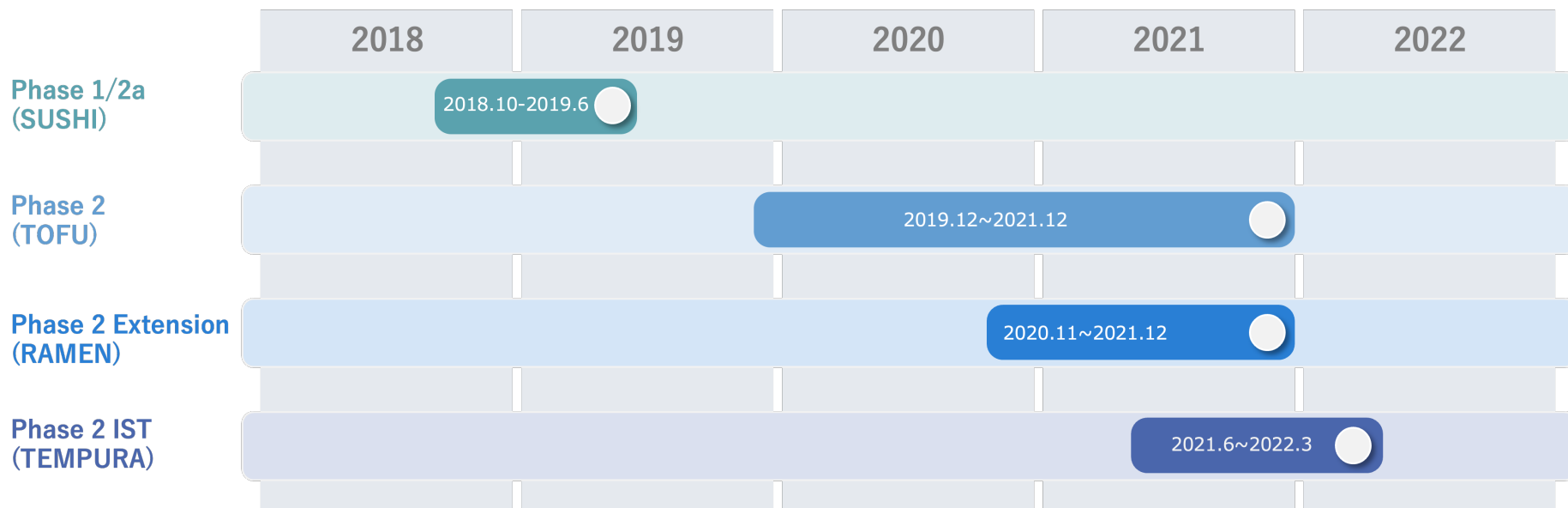
網膜の下に生じた新生血管により血液や体液の漏出を引き起こします。これにより黄斑組織に傷が付き、視力障害となります。

● 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。

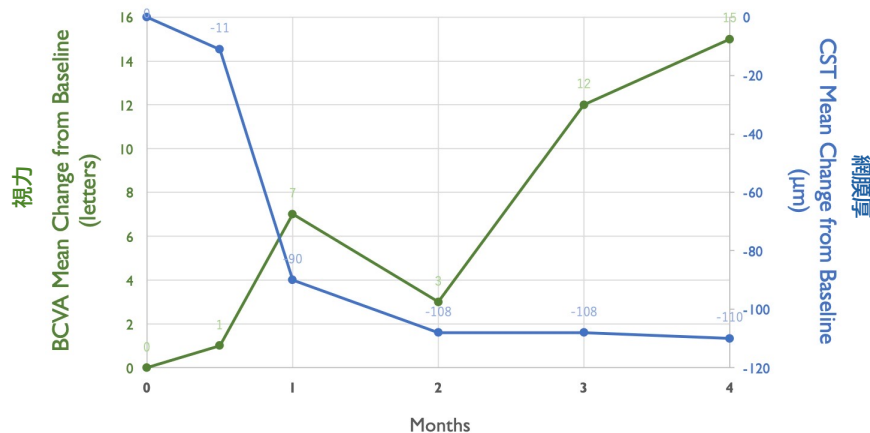


米国における wet AMD に対する 臨床試験



RBM-007 の臨床 POC(Proof of Concept)確立

- ▷ 標準治療(抗VEGF薬)患者における病態進行の抑制
- ▷ 未治療患者において顕著な治療効果を確認



未治療患者において網膜の瘢痕(線維化)抑制が
確認できれば画期的な新薬になり得る



ARTICLE OPEN

Safety and tolerability of intravitreal umedaptanib pegol (anti-FGF2) for neovascular age-related macular degeneration (nAMD): a phase 1, open-label study

Daniel S. Pereira¹, Kazumasa Akita², Robert B. Bhisitkul³, Toshiaki Nishihata², Yusuf Ali¹, Emiko Nakamura³ and Yoshikazu Nakamura^{1,4,5}

© The Author(s) 2023



ARTICLE OPEN

Clinical proof of concept for anti-FGF2 therapy in exudative age-related macular degeneration (nAMD): phase 2 trials in treatment-naïve and anti-VEGF pretreated patients

Daniel S. Pereira¹, Raj K. Maturi², Kazumasa Akita³, Vinaya Mahesh⁴, Robert B. Bhisitkul⁵, Toshiaki Nishihata³, Eri Sakota², Yusuf Ali¹, Emiko Nakamura³, Padma Bezwada⁶ and Yoshikazu Nakamura^{1,5,6}

© The Author(s) 2023

BACKGROUND/OBJECTIVE: Intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) agents are the first-line treatment for exudative age-related macular degeneration (nAMD). Due to the limitations of these standard therapies, targeting alternative mechanisms of action may be helpful for treatment of this very common disease. Here, we investigated an anti-fibroblast growth factor-2 (FGF2) aptamer, umedaptanib pegol, a next generation therapeutic for the treatment of nAMD.

METHODS: Three phase 2 studies were designed. First, a multicentre, randomized, double-masked TOFU study assessed the efficacy of intravitreal injections of umedaptanib pegol monotherapy or in combination with aflibercept, compared to aflibercept monotherapy in 86 subjects with anti-VEGF pretreated nAMD. Second, 22 subjects who had exited the TOFU study received 4 monthly intravitreal injections of umedaptanib pegol (extension, RAMEN study). Third, as an investigator-sponsored trial (TEMPURA study), a single-center, open-label, 4-month study was designed to evaluate the safety and treatment efficacy of umedaptanib pegol in five naïve nAMD patients who had not received any prior anti-VEGF treatment.

RESULTS: The TOFU study demonstrated that umedaptanib pegol alone or in combination with aflibercept did not improve best-corrected visual acuity (BCVA) and central subfield thickness (CST) over aflibercept alone. However, the change in BCVA and CST at primary endpoint was marginal in all the three treatment groups, suggesting that umedaptanib pegol is effective to prevent the disease progression. The RAMEN study confirmed the cessation of disease progression. In the TEMPURA study, naïve nAMD patients showed improvement and no further macular degeneration, with striking improvement of visual acuity and central subfield thickness in some of the patients.

CONCLUSIONS: These results demonstrate, for the first time, clinical proof of concept for aptamer based anti-FGF2 therapy of nAMD.

Eye: <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02848-7>

*Phase 1 Eye: <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02849-6>

Phase 2 Eye: <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02848-7>

RIBOMIC



RBM-006(抗Autotaxinアプタマー) 増殖性硝子体網膜症(PVR)医薬品の開発

日本大学医学部 長岡泰司教授(現 旭川医科大学教授)との共同研究

増殖性硝子体網膜症(PVR)

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

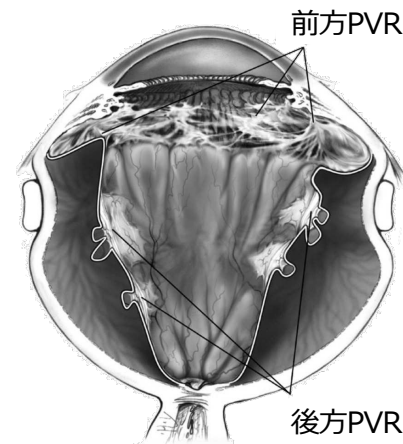
多種の細胞が網膜表面、網膜内、硝子体腔内で増殖膜を形成し、当該増殖膜が収縮することによって網膜に皺壁(しゅうへき)形成や牽引性網膜剥離が生じ、重篤な視力障害や失明に至る疾患。

- 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薬物療法は存在しない。

- 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。



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

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

PVRの原因:網膜剥離と糖尿病網膜症

● 網膜剥離

眼球内部にある網膜が剥がれる疾患。

網膜は光を感知し、外見からの情報を脳へ伝える役目を持ち、眼球内側に張り付いている。

しかし、加齢や糖尿病網膜症等の病気、また頭や眼球に物理的な刺激が加わると網膜が剥がれ、外見からの情報が脳へ伝わらなくなり、適切な処置を行わないと失明に至る。

国内患者数:10万人

● 糖尿病網膜症

糖尿病の三大合併症の一つで目の網膜に障害が起きる病気。

高血糖により網膜の毛細血管に血流障害が生じ、眼底出血や網膜剥離を引き起こす。重症な場合は視力低下や失明に至る。

国内患者数:200万人

正常な視野



網膜剥離の自覚症状



飛蚊症

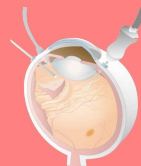


光視症



視野欠損

網膜剥離による
硝子体手術



RBM-006 (抗Autotaxinアプタマー) によるPVR予防効果の発見



Article

The Effect of Anti-Autotaxin Aptamers on the Development of Proliferative Vitreoretinopathy

Hirotsugu Hanazaki ¹, Harumasa Yokota ¹, Satoru Yamagami ¹, Yoshikazu Nakamura ^{2,3} and Taiji Nagaoka ^{1,*}

¹ Division of Ophthalmology, Department of Visual Sciences, Nihon University School of Medicine, 30-1 Oyasuguchi-Kamicho, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan; hanazaki.hirotsugu@nihon-u.ac.jp (H.H.); atokoy18@gmail.com (H.Y.); yamagami.satoru@nihon-u.ac.jp (S.Y.)

² The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan; yoshi@ribomic.com

³ RIBOMIC Inc., Minato-ku, Tokyo 108-0071, Japan

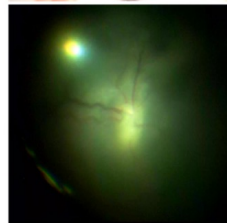
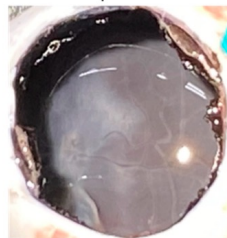
* Correspondence: taijinagaoka@gmail.com; Tel.: +81-3-3972-8111 (ext. 2531)

*Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(21), 15926; <https://doi.org/10.3390/ijms242115926>

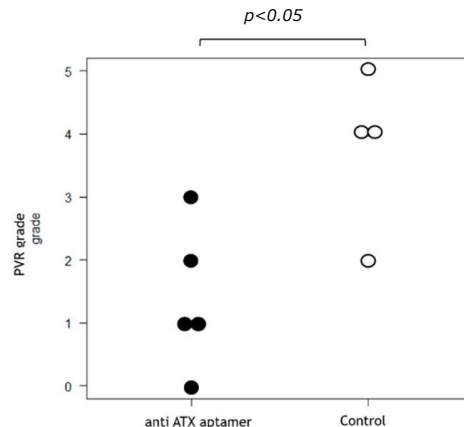
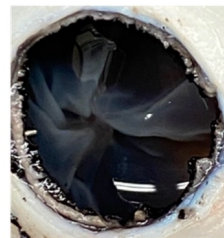
日本大学医学部視覚科学系眼科学分野・
長岡泰司教授(現 旭川医科大学教授)との間で
進めてきたPVR予防薬の開発研究

Effect of the anti-Autotaxin aptamer on proliferative vitreoretinopathy (PVR) in vivo

anti ATX aptamer treated



Control



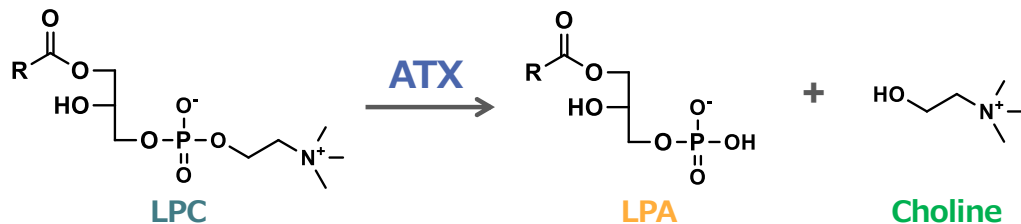
The incidence of TRD in PVR

*豚眼モデルを使用

Autotaxin と RBM-006 (抗Autotaxinアプタマー)

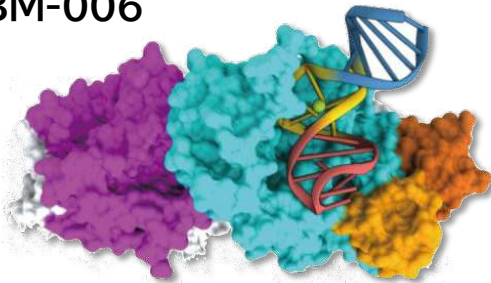
- Autotaxin(オートタキシン、ATXと略称)

リン脂質代謝酵素で、LPC → LPA を産生する

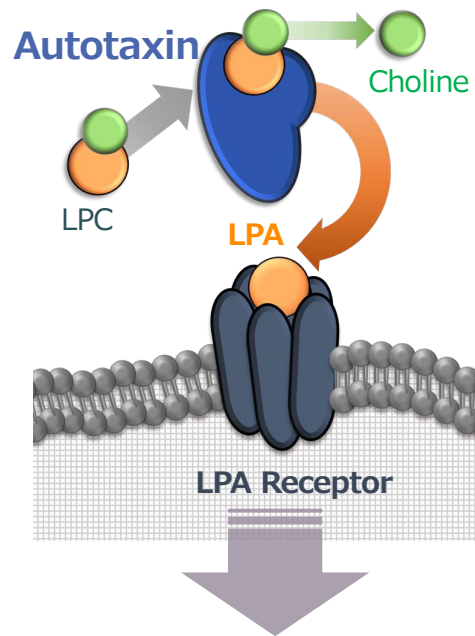


LPA は生体の機能維持に働く重要な脂質メディエーター

- RBM-006



2.0 Å crystal structure of the autotaxin/AX3 complex
Collaboration with Osamu Nureki's laboratory
Kato et al., *Nature Str. Mol. Biol.*, 23: 395-401, 2016

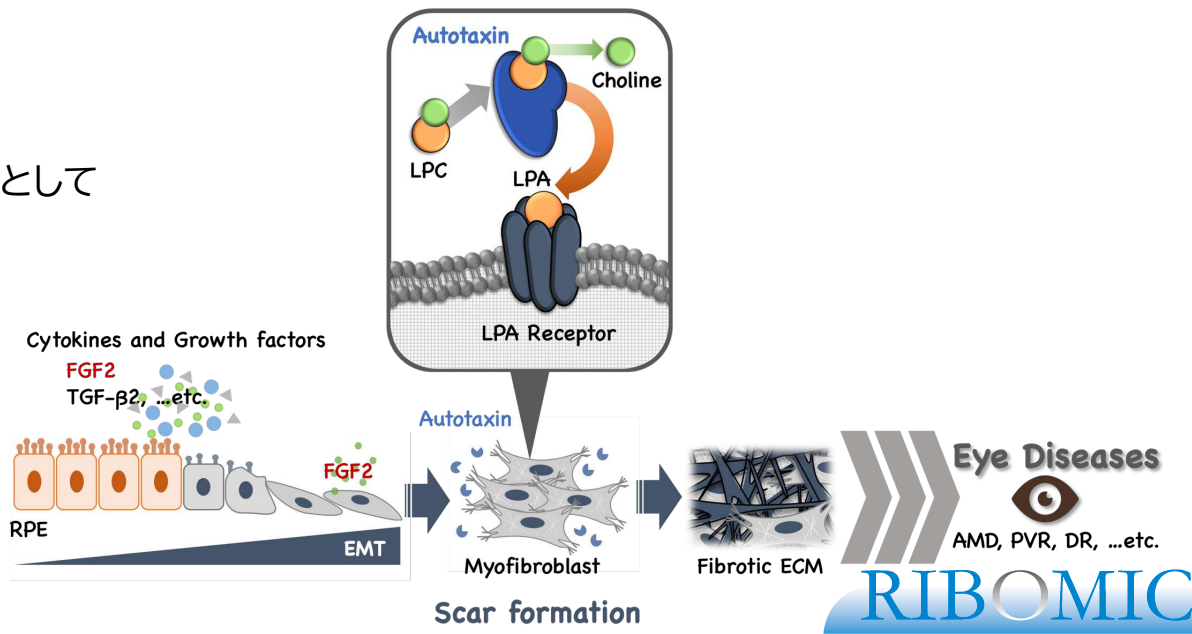


LPA増加により
線維症、癌、疼痛の発症等
疾患を引き起こす

PVR予防効果に関する、今後の展望

- ▶ RBM-006(抗Autotaxinアプタマー)に優れたPVR予防効果が確認された。
- ▶ RBM-007(抗FGF2アプタマー)でも、同様のPVR予防効果の検証実験を長岡教授らのグループと現在実施している。

その結果を踏まえた上で、PVR医薬品として
臨床試験の実施を検討する。



資金調達 2024年

第三者割当による第 17 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（2024年2月20日決議）

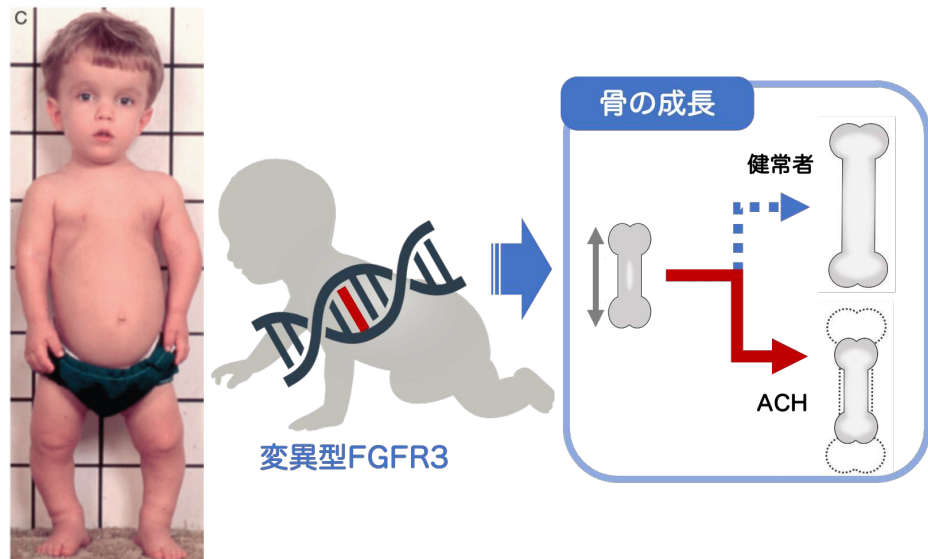
割り当て日	2024年3月7日
行使期間	2024年3月8日～2027年3月5日
発行株式数	8,919,600 株
資金調達予定額	約 9億円
割当先	SMBC日興証券
主な資金使途	RBM-006 の研究開発費用



RBM-007 軟骨無形成症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。



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

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 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 Pesl^{2,3,6}, Fabiana Csukas^{7,8}, Ivan Duran^{7,8}, Masatoshi Fujiwara⁵, Michaela Kavkova⁵, 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>



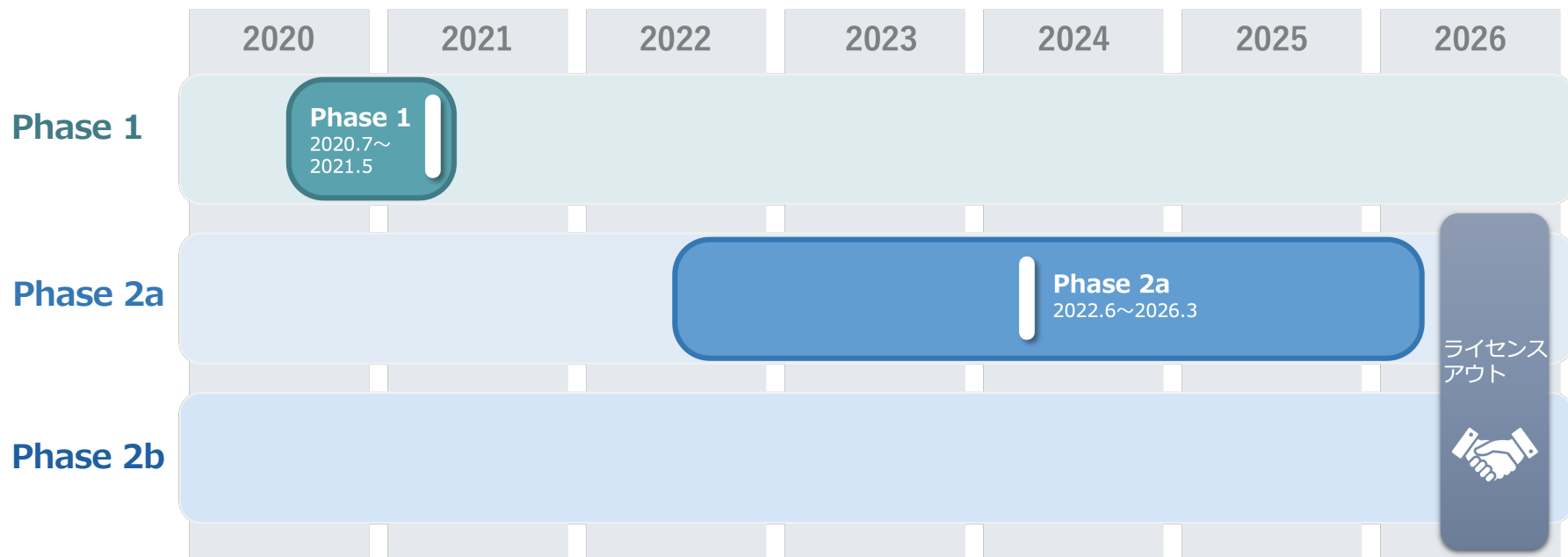
論文内容:

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.

国内におけるACH 開発スケジュール



ライセンス
アウト



他社開発品との差別化

プロフィール	umedaptanib pegol	VOXZOGO®	Infigratinib	TransCon CNP
開発企業	 RIBOMIC (Tokyo)	 BioMarin Pharmaceutical (CA)	 BridgeBio Pharma, Inc. (CA) 日本限定：協和キリン	 Ascendis Pharma A/S (Denmark) 日本限定：帝人
医薬品	RNAアプタマー	CNPアナログ	低分子	CNPペプチド
作用機序	FGF2阻害	MAPKシグナル阻害	FGFR1-3チロシンキナーゼ阻害	MAPKシグナル阻害
開発ステージ	Phase II	上市（2022年）	Phase III	Phase II
投与方法	皮下投与（1回/1～2週）	皮下投与（1回/日）	経口投与（1回/日）	皮下投与（1回/週）
ポイント	FGFR3に結合するFGF2のみを阻害	間接的にFGFR3シグナルを阻害	抗がん剤（胆管がん） FGFR3以外も阻害、高用量では重篤な副作用が報告	間接的にFGFR3シグナルを阻害

軟骨無形成症の治療薬に関するニュース



2023年11月29日

各 位

会社名 帝人株式会社
代表者名 代表取締役社長執行役員 内川 哲茂
(コード番号 3401 東証プライム)
問合せ先 広報・IR部長 浜島 直樹
(TEL 03-3506-4395)

希少内分泌疾患のホルモン治療薬3剤に関する ライセンス契約締結の決定のお知らせ

当社は本日開催の取締役会において、当社及び当社の子会社である帝人ファーマ株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長:種田 正樹、以下「帝人ファーマ」)が、Ascendis Pharma, A/S(本社:デンマーク コペンハーゲン、社長兼最高経営責任者: Jan Møller Mikkelsen、以下「Ascendis 社」)との間で、希少内分泌疾患のホルモン治療薬として開発中の3剤「TransCon hGH」、「TransCon PTH」、「TransCon CNP」(CNP 受容体アゴニスト)の製造、販売に関する独占的ライセンス契約を締結することを決定いたしましたのでお知らせいたします。

TransCon CNP

2023年11月 希少内分泌疾患に関するライセンス契約の締結について

帝人が Ascendis Pharma から
日本だけのライセンスを **\$70M** で導入

「TransCon CNP」(CNP 受容体アゴニスト)は、Ascendis 社にて欧州では製造販売承認取得済、米国では新薬承認申請中、日本では製造販売承認申請準備中です。「TransCon CNP」(CNP 受容体アゴニスト)は、Ascendis 社にて軟骨無形成症を対象に第III相臨床試験を実施中です。



2024年2月7日

日本における骨系統疾患を対象とした infigratinib の 独占的ライセンス契約に関する BridgeBio Pharma との提携に関するお知らせ

本ニュースリリースは、当社と BridgeBio Pharma が発表した英文プレスリリースの内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。[協和キリン 英語リリース](#)

- BridgeBio は協和キリンに、国内における骨系統疾患を対象とした infigratinib の開発および製造に関する独占的ライセンスを付与
- BridgeBio は 100 百万米ドルの契約一時金と、最大 20% 台後半のロイヤリティ、およびマイルドな追加の支払いを受領
- 小児軟骨無形成症を対象とした第2相臨床試験 (PROPEL 2) で有効性を確認、およびベストインクラスとなる可能性を評価中
- 軟骨無形成症を対象とした第3相臨床試験 (PROPEL 3) について、2023年12月に小児患者に対して投与を開始し、現在グローバルで(日本を除く)試験が進行中
- infigratinib の導入により、協和キリンは骨・ミネラル領域におけるポートフォリオを強化

infigratinib

2024年2月 協和キリンが BridgeBio Pharma から
日本だけのライセンスを **\$100M** で導入

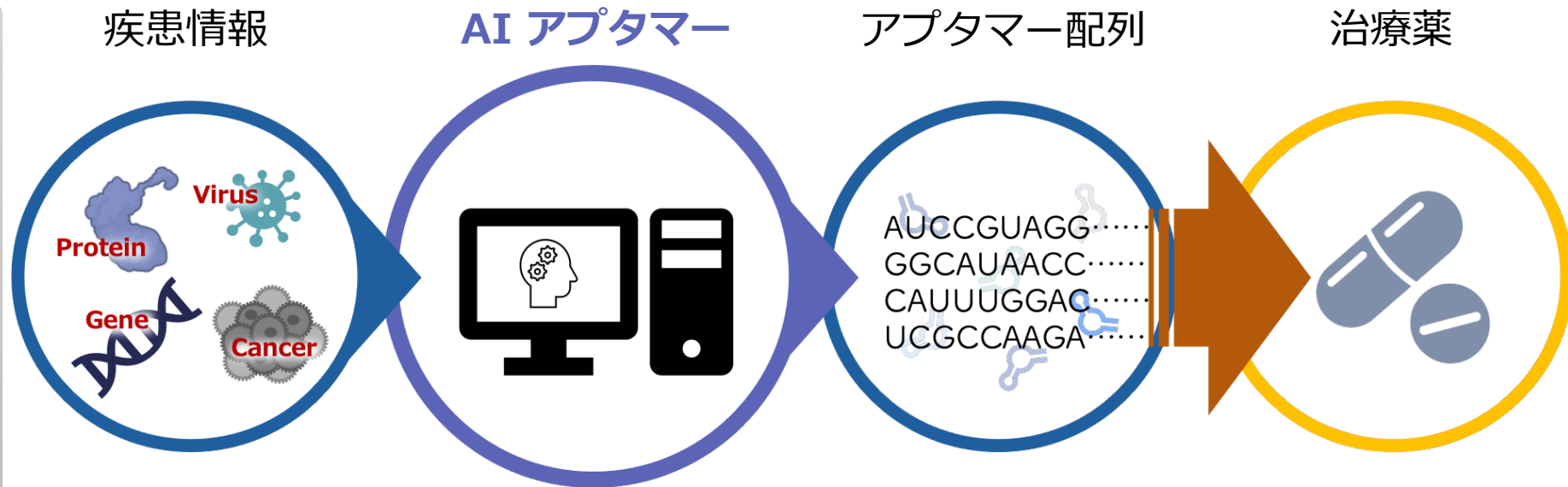
本日の内容

- 会社の概要
- 核酸医薬とアプタマー
- 重点領域とパイプライン
- 次世代テクノロジー



AI（人工知能）アダプターの開発

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

アルゴリズム名: RaptGen

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

RIBOMIC

Nature Computational Science 論文掲載

アプタマーデザイン手法の確立

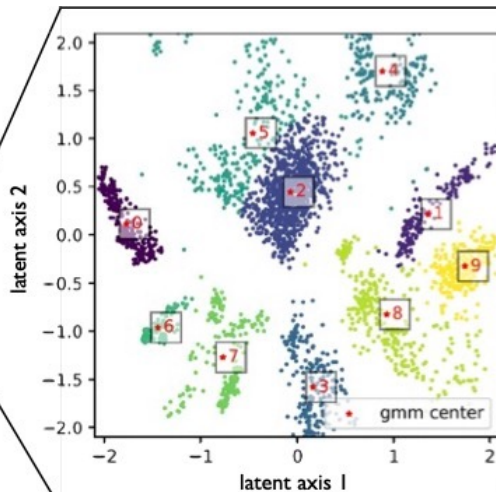
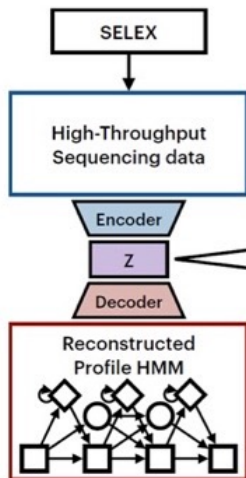
人工知能（AI）を利用したアプタマー生成技術

RaptGen: AI-based Generation of Aptamers

Latent embeddings of SELEX data

CNN:
Convolutional
neural network

HMM:
hidden Markov
models



Clusters were estimated by Gaussian-mixture-model (GMM). The plot colors indicate the different clusters. Profile HMMs were obtained from each center of the Gaussian distributions(★).

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 optimization. We concluded that a generative method by RaptGen and latent representation are useful for aptamer discovery.

*Iwano N., Adachi T., et al.
Nature Computational Science 2, p378–386
(2022)

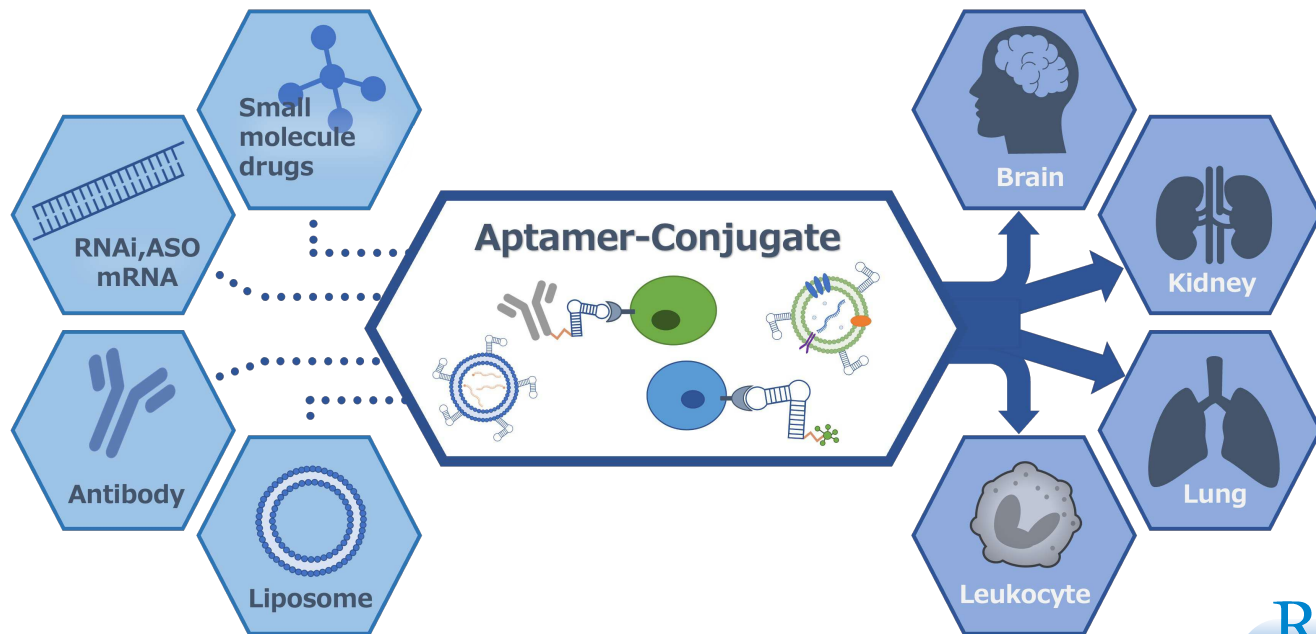
RIBOMIC



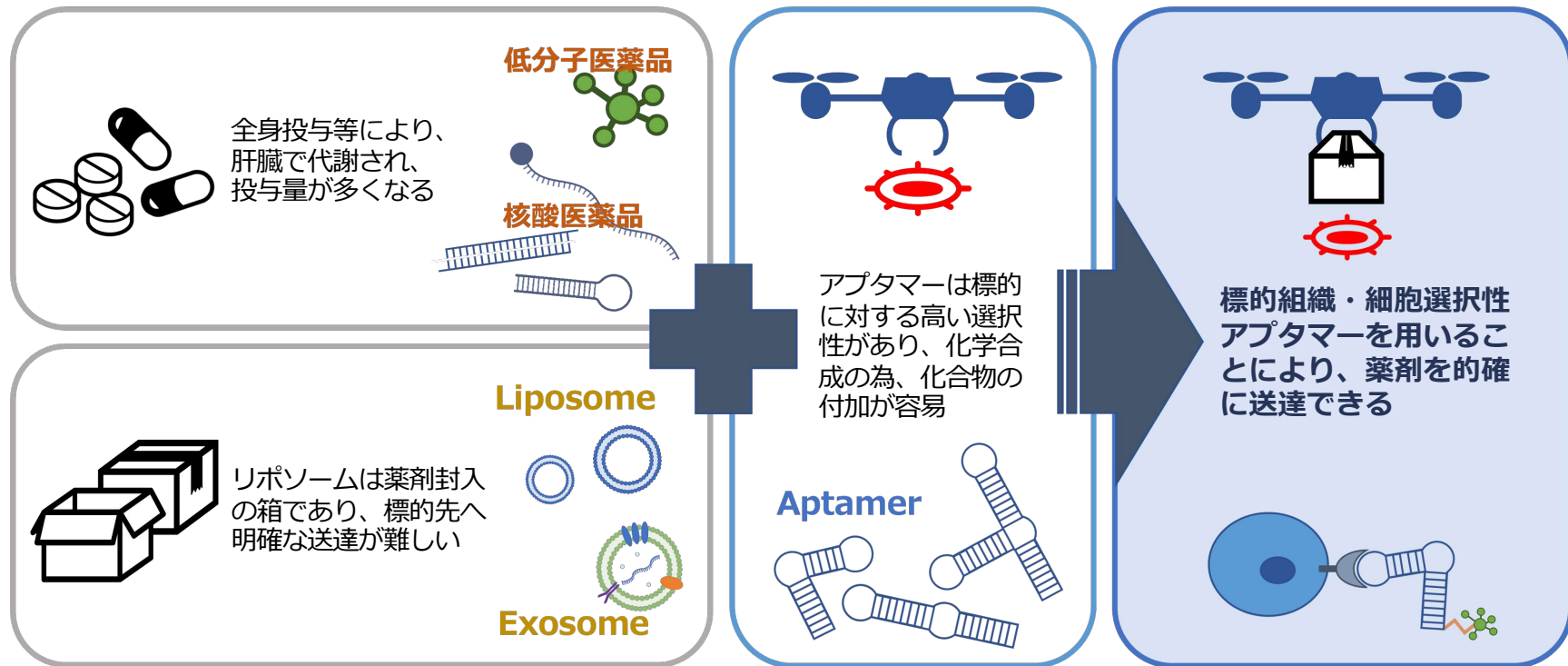
DDS(薬物送達)アプタマーシステムの構築

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。



DDSアプタマーのコンセプト





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



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

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



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



5 ジェンダー平等を
実現しよう



8 働きがいも
経済成長も



9 産業と技術革新の
基盤をつくろう



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



16 平和と公正を
すべての人に



17 パートナーシップで
目標を達成しよう

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。



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

Contact information : info@ribomic.com