

平成30年3月期2Q決算及びR&D説明資料

株式会社リボミック（証券コード 4591）

平成29年11月

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、資料の内容は資料作成時に当社が判断したものであり、その情報の正確性を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。



平成29年10月26日

トランプ米大統領が「全国的な公衆衛生の非常事態」を宣言

- ✓ オピオイドは麻薬性鎮痛薬の一種。優れた鎮痛効果を発揮する一方で、長期間服用すると依存症に陥る危険性が高く、過剰摂取した場合、昏睡や呼吸障害を発症し、死亡することもある。
- ✓ 2015年には33,000人以上がオピオイドの過剰摂取が原因で死亡。
(ワシントン・ポスト紙)

オピオイドを代替する当社アプタマー医薬の開発

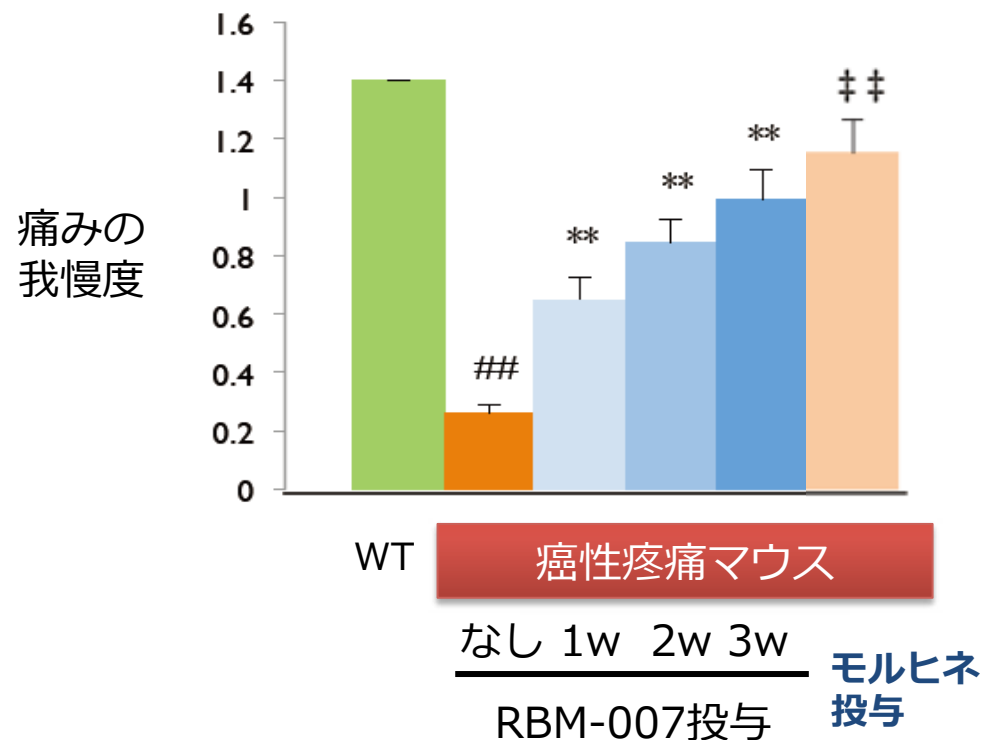
当社の疼痛治療パイプライン

- RBM004 (抗NGFアプタマー)
→ 藤本製薬株式会社へ導出
- RBM-007 (抗FGF2アプタマー)

特徴

- モルヒネと同等の鎮痛効果
- 頻回投与不要の持続性
- 常習性なし
- 副作用なし

機械的異痛試験



癌性疼痛のマウスの足裏を針金で突き、どれくらいの強さの痛みまで足を引っ込めないで我慢できるかを試験する



- ✓ RBM-007（抗FGF2アプタマー）の2疾患（加齢黄斑変性症／軟骨無形成症）の前臨床試験が順調に進展し、両疾患とも平成30年中の臨床試験開始を予定。
- ✓ 米国子会社を設立。眼科領域の臨床開発のプロフェッショナルであるYusuf Ali氏がCEOに着任。Medical Expert にUCSF Medical Center（網膜疾患専門医）Robert B. Bhisitkul 教授が就任。
- ✓ 資金調達（第三者割当新株予約権）を実施。



- I . 研究開発の進捗
- II . 平成30年3月期決算
- III . 中期経営計画：飛躍に向けて

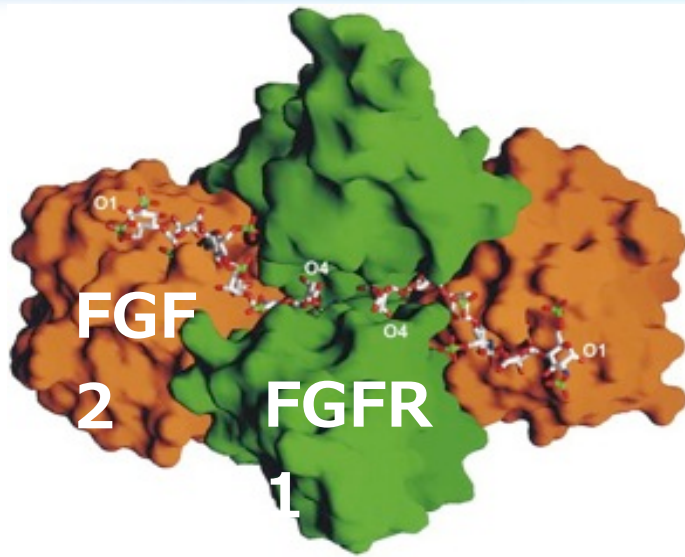


- I . 研究開発の進捗
- II . 平成30年3月期決算
- III . 中期経営計画：飛躍に向けて

パイプラインの状況



研究開発形態	製品コード	標的名	開発中の適応症	基礎・探索研究	前臨床試験			臨床試験	備考 (追加可能な適応疾患)	
					<i>in vitro</i> <i>/in vivo</i> 試験	予備毒性試験	GLP試験	第I相		
大塚製薬へ ライセンス・アウト	RBM001	Midkine	非開示							
自社開発	RBM002	TSP-1	血小板減少症							大塚製薬から 権利譲渡
自社開発	RBM003	Chymase	心不全							
藤本製薬へ ライセンス・アウト	RBM004	NGF	疼痛							
自社開発	RBM005	HMGB1	敗血症							(循環器疾患 他)
自社開発	RBM006	Autotaxin	線維症(臓器・組織)							ライセンス活動中 (疼痛 他)
自社開発	RBM007	FGF2	加齢黄斑変性症							(骨疾患、癌、 リウマチ 他)
			軟骨無形成症							
			癌性疼痛							
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症							(アトピー性皮膚炎 他)



FGF2 (線維芽細胞増殖因子2)

- 22 FGFファミリーの主要メンバー
- 組織修復に必要な「善玉」

FGF2に対するいい抗体や阻害剤が皆無だったために、動物実験で検証できなかった

↓

アプタマーで阻害剤を作ることに成功

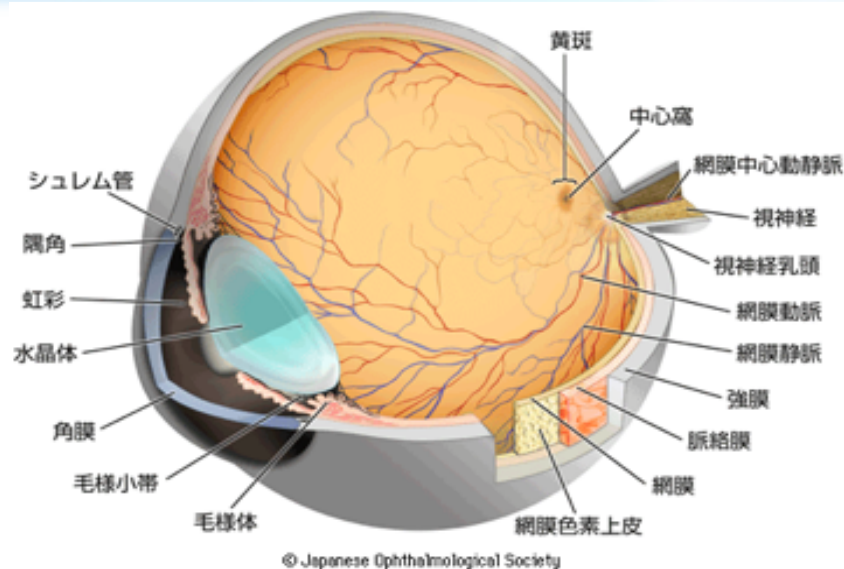
↓

眼科疾患であるAMD（加齢黄斑変性症）、および骨疾患であるAchondroplasia（軟骨無形成症）という二つの疾患に着眼して薬効試験を実施

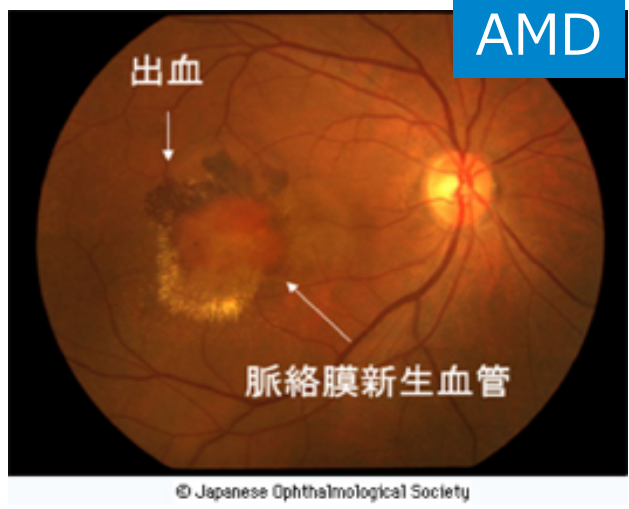
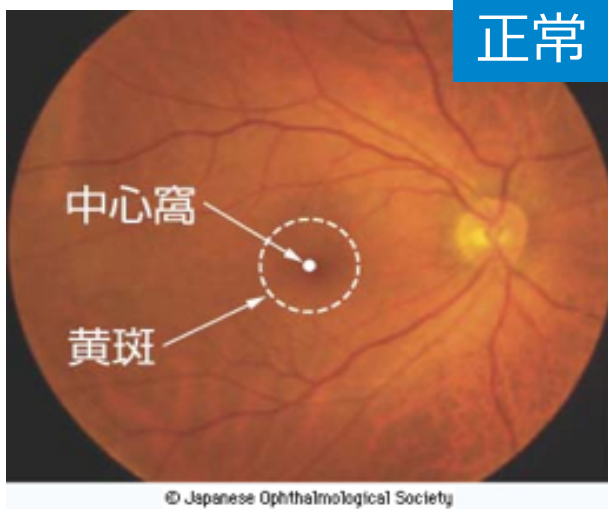


RBM-007 (抗FGF2アプタマー) :
加齢黄斑変性症 (AMD) に対する
非臨床薬効 (POC) 確認

加齢黄斑変性症 (AMD) の仕組み

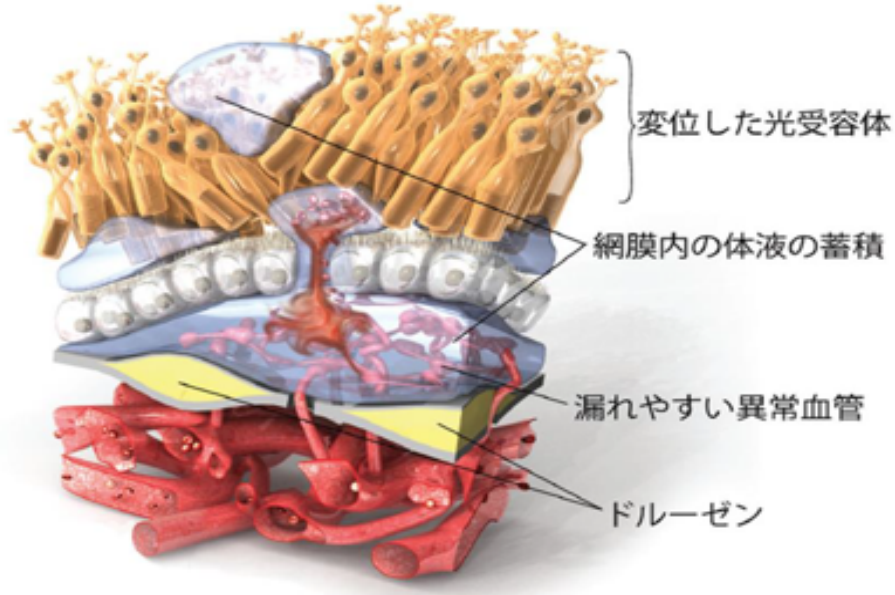


AMD患者の視野

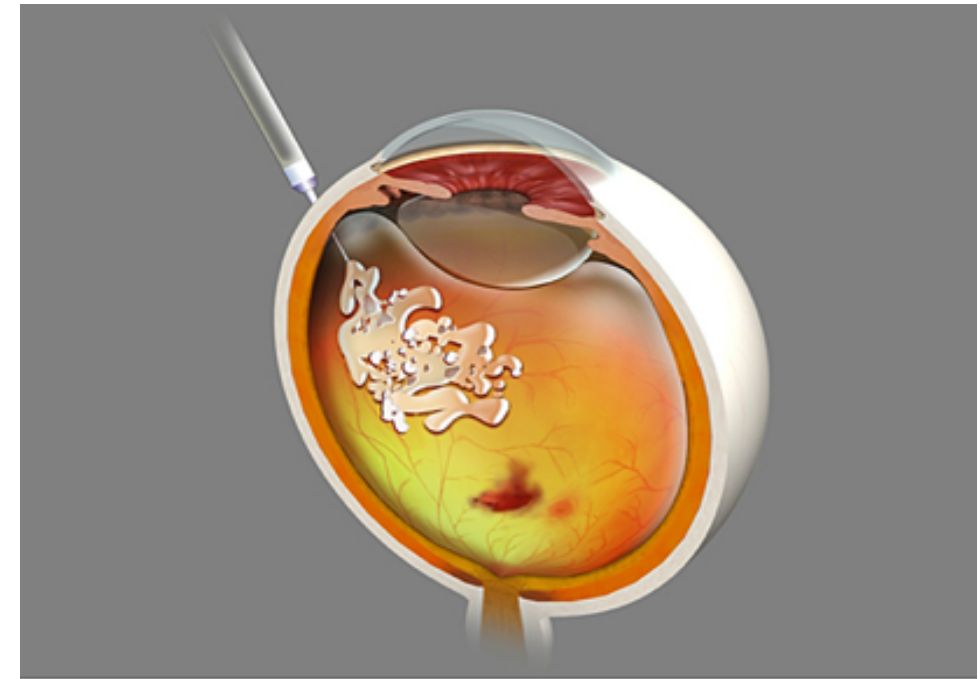


* 日本眼科学会homepage (http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku_karei.jsp) より転載

血管新生が失明の基本的な原因



血管新生を抑制する薬剤を 眼球（硝子体）に注射する



VEGF阻害薬（ルセンティス [ノバルティス]、アイリーア [バイエル]）：
AMD治療薬として**約1兆円**のマーケットを形成

*日本眼科学会homepage (http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku_karei.jsp) より転載

7年間の追跡調査の結果、視力の再悪化が確認

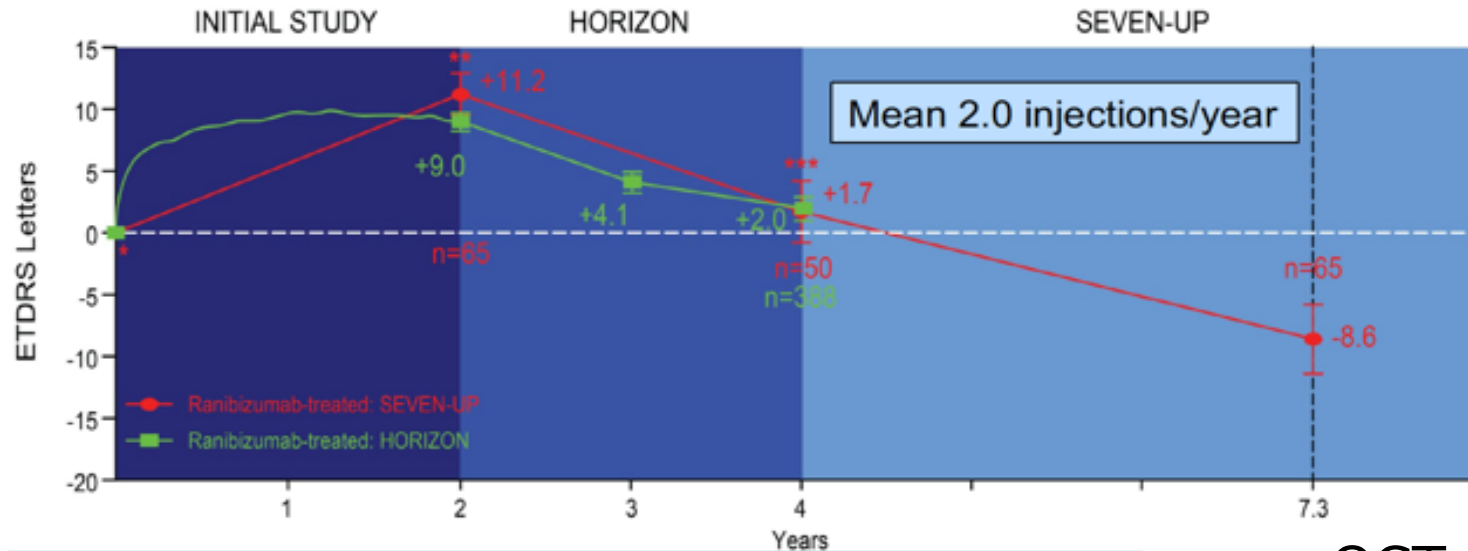


Seven-Year Outcomes in Ranibizumab-Treated Patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON

Ophthalmology
2013; 120: 2292-99

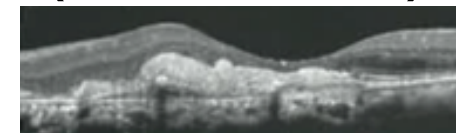
A Multicenter Cohort Study (SEVEN-UP)

Soraya Rofagha, MD, MPH,¹ Robert B. Bhisitkul, MD, PhD,¹ David S. Boyer, MD,² Srinivas R. Sadda, MD,³ Kang Zhang, MD, PhD,⁴ for the SEVEN-UP Study Group*



この再燃は網膜部の瘢痕形成（線維化）が原因と思われるが、これを防止する薬がない（Unmet Medical Needs）

OCT
(光干渉断層計)





1) 新しい作用機序 (Mode of Action) : 新ターゲット FGF2

Dual Action (異なる二つの作用)

- 血管新生の抑制 (VEGF阻害薬よりも強力)
- 瘢痕形成 (線維化) の抑制

2) 優れた薬理効果

3) 硝子体での長期滞留性 : 3ヶ月に1回の硝子体注射を想定

4) 化学合成薬剤として高い安全性と将来の製造原価低減

脈絡膜血管新生 (CNV) マウス及びラットモデル



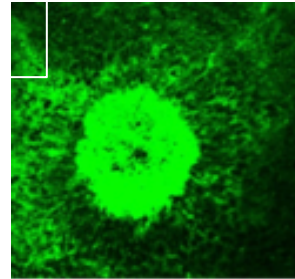
薬理試験データ



眼底にレーザー照射後、薬剤投与



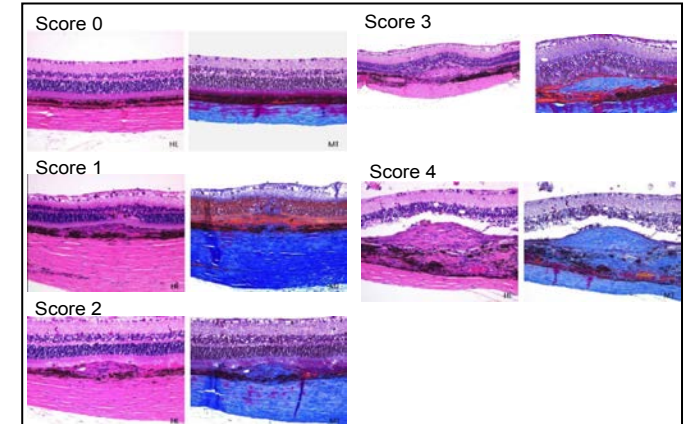
1週間後に新生血管面積を計測



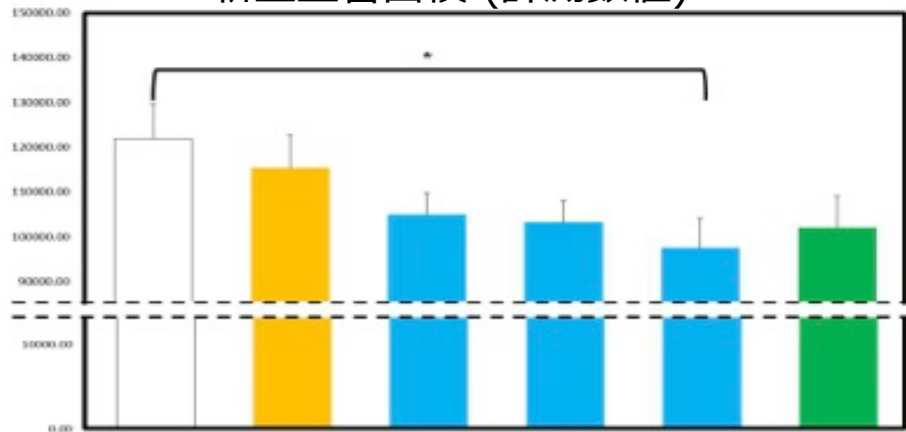
2週間おきアプタマー投与



6週間後癒痕化を病理計測



新生血管面積 (計測数値)



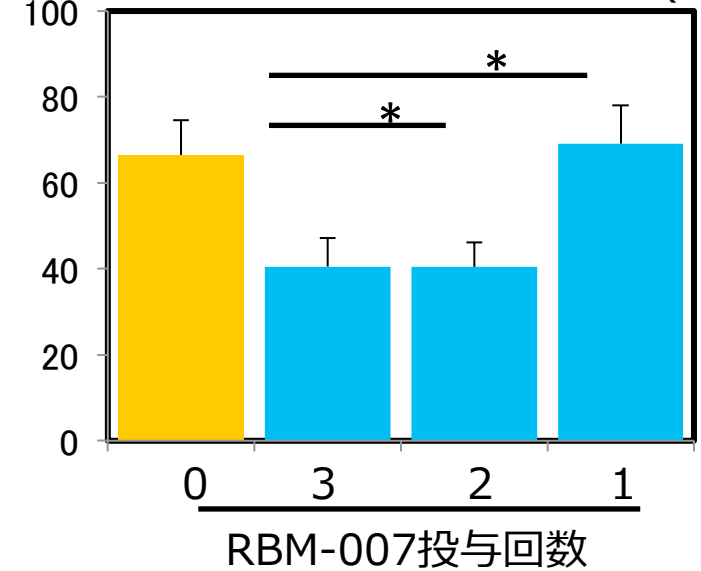
投与薬剤

ルセンティス

RBM-007

-	+	-	-	+	++
-	-	+	++	+	-

Score 2以上の癒痕化の出現率(%)



脈絡膜血管新生と癒痕化を統計学的有意差をもって抑制



RBM-007 (抗FGF2アプタマー) :
軟骨無形成症 (ACH) に対する
非臨床薬効 (POC) 確認

軟骨無形成症 (ACH, Achondroplasia)



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

軟骨無形成症とは？

成長期の骨の成長に必要な成長板という軟骨組織が、FGFR3受容体（ブレーキ役）の異常によって、機能しない希少疾患。

有効な治療薬が存在しない。



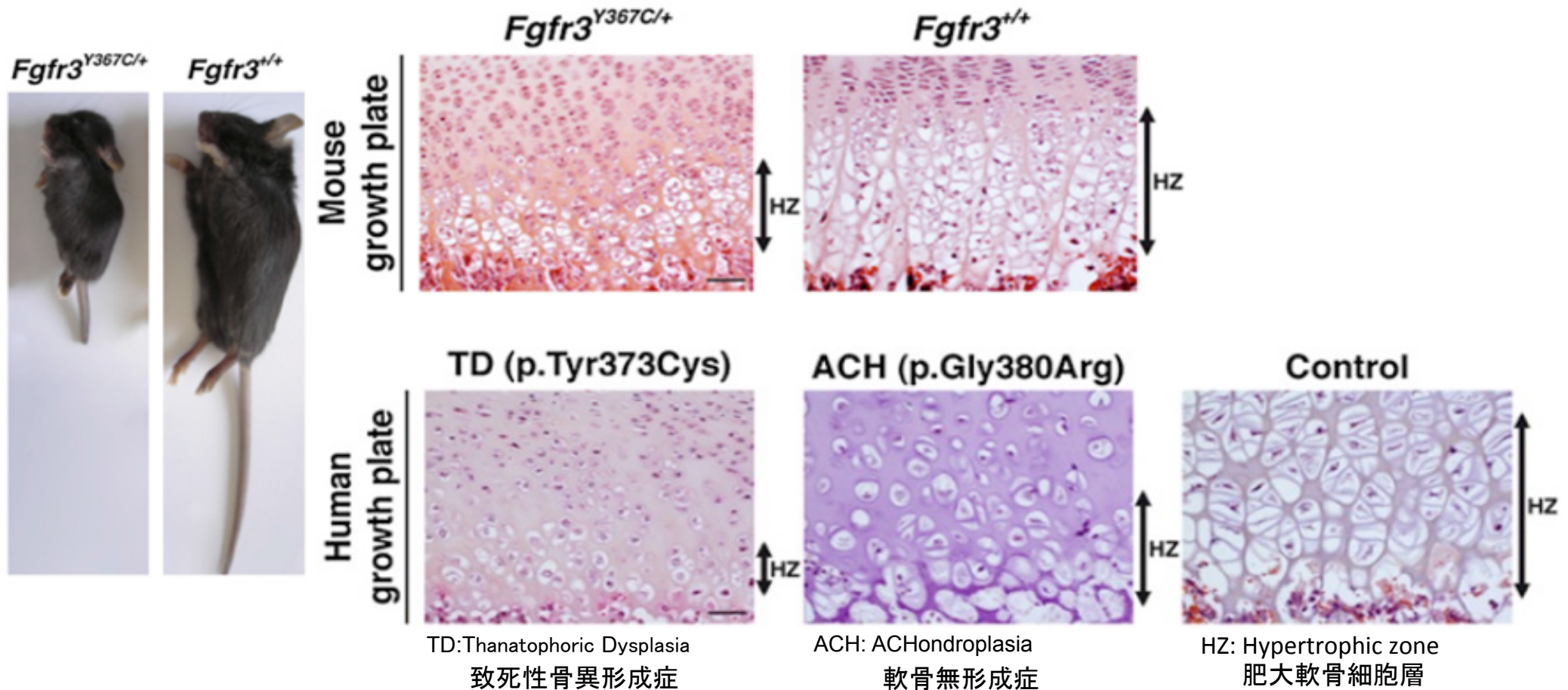
FGF2はFGFR3に作用する主要な因子として、骨の成長を妨げる要因となっているとみられる。



当社のRBM-007はFGF2の働きを阻害
骨の成長を促す新薬へ

ACH トランスジェニック・マウス

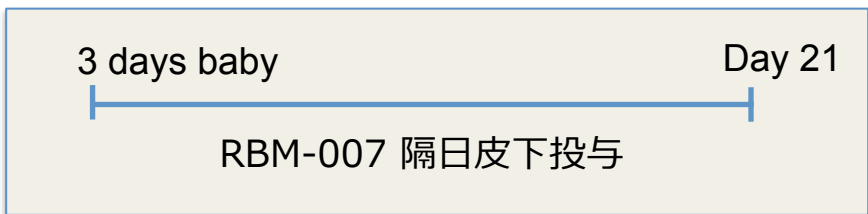
— FGFR3の遺伝子を人為的に改変した軟骨無形成症モデルマウス



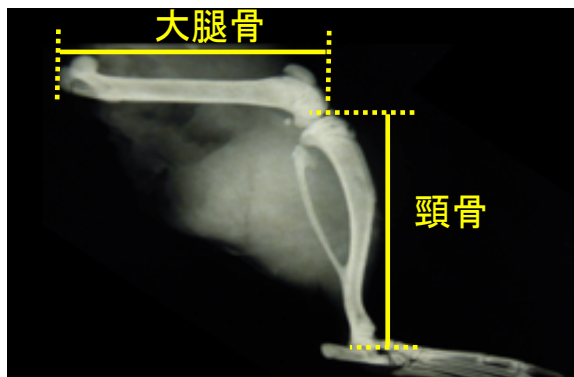
* Am J Hum Genet. 2012 Dec 7;91(6):1108-14.

本トランスジェニックマウスを作製したワシントン大学の
Dr. Ornitzより分与を受け、評価試験を実施

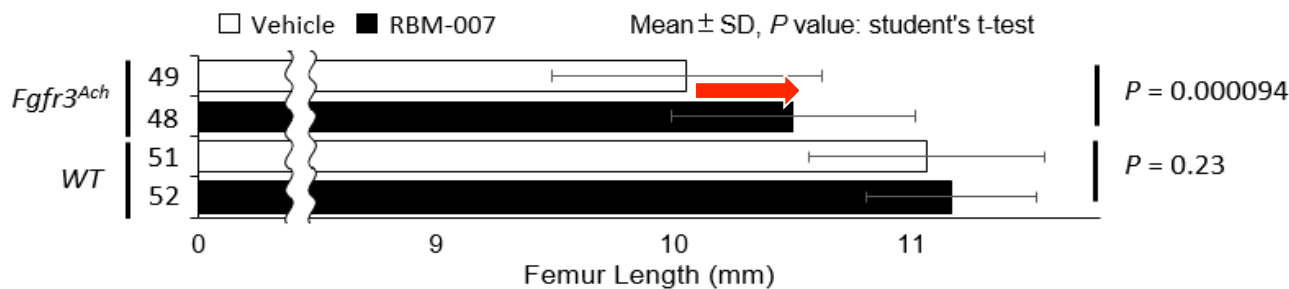
RBM-007による ACH マウスの骨伸張回復



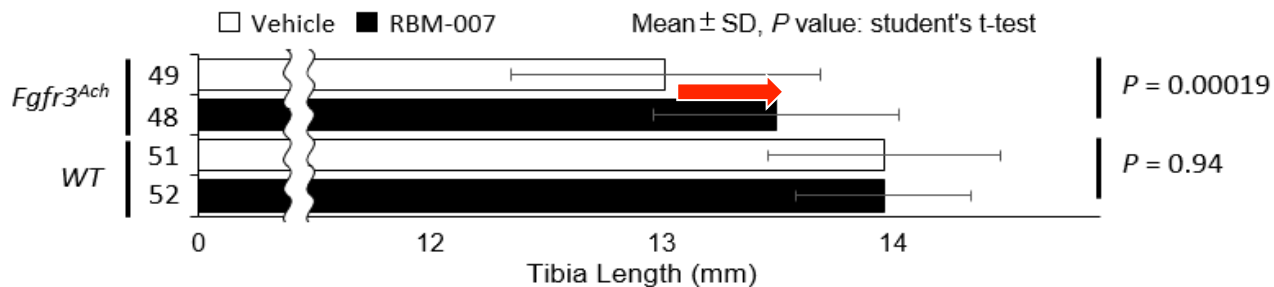
マウスにおいては骨短縮を5割回復



大腿骨長 (21日目)



頸骨長 (21日目)



RBM-007は低身長改善効果を示し、軟骨無形成症に対する本薬剤の非臨床POCが確認された



RBM-007（抗FGF2アプタマー）：

臨床試験計画

加齢黄斑変性症・臨床試験に向けた開発計画



項目	今期の実施計画												実施状況
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
製剤・CMC	製剤分析検討												計画通り推移
	試作品製造												計画通り推移
	試作品安定性試験												計画通り推移
	治験薬安定性試験												計画通り（下半期実施）
	治験薬製造												
	原薬安定性試験												計画通り推移
安全性・毒性	毒性予備試験												完了
	GLP安全性・毒性試験												計画通り推移
薬効薬理試験													前期中に完了
治験プロトコール 申請資料作成	治験プロトコール、申請資料作成												計画通り推移
	KOL等社外協力体制の確立												計画通り推移
	GCP関連規程、社内体制確立												計画通り推移

目標：平成30年3月期中 FDAへIND申請、平成31年3月期 Phase I/IIa 臨床試験開始
 （個別の実施項目については予定修正・変更が生じる可能性があります。）

軟骨無形成症・臨床試験に向けた開発計画



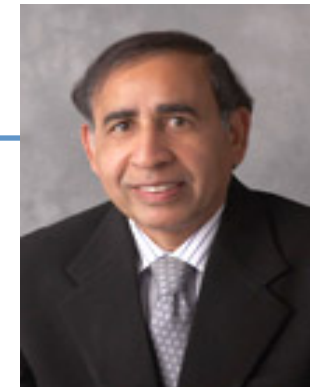
項目	今期の実施計画												実施状況
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
製剤・CMC	製剤分析検討												計画通り推移
	試作品製造												計画通り推移
	試作品安定性試験												計画通り推移
	治験薬安定性試験												計画通り（下半期実施）
安全性・毒性	原薬安定性試験												計画通り推移
	毒性予備試験												完了
	GLP安全性・毒性試験												計画通り推移
薬効薬理試験	ACH IPS細胞 <i>in vitro</i> 薬効薬理試験												計画通り推移
	新規遺伝子改変マウス作製												計画通り推移
治験プロトコール 申請資料作成	薬効薬理試験												計画通り推移
	治験プロトコール、申請資料作成												計画通り推移
	KOL等社外協力体制の確立												計画通り推移
	GCP関連規程、社内体制確立												計画通り推移

目標：2018年度 Phase I 臨床試験開始

(個別の実施項目については予定修正・変更が生じる可能性がございます。)

米国子会社設立

- ✓ **RIBOMIC USA Inc.** (当社100%子会社)
- ✓ 設立日：平成29年8月
- ✓ 所在地：米国カリフォルニア州バークレー
- ✓ CEO：Yusuf Ali (Ph.D.)

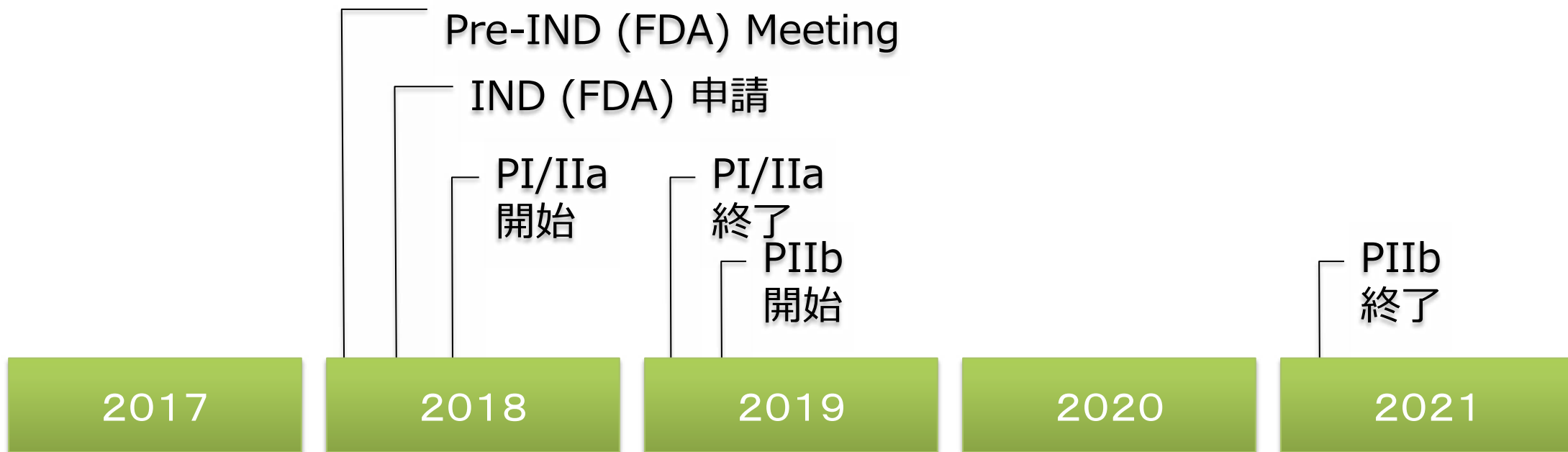


Former Vice President
Research & Development
Santen Inc. (USA)

Medical Expert

Robert B. Bhisitkul 教授
UCSF(米国)Medical Center
(網膜疾患専門医)





AMD患者数	少人数	百数十人
臨床試験の目的	安全性・ 認容性の 確認	薬効の確認 (POC)

対象患者：
抗VEGF既存薬が奏功しないAMD患者

- ✓ 大正製薬株式会社およびアステラス製薬株式会社との共同研究が順調に進行中。

- ✓ 株式会社イーベックとの共同研究の成果。

RBM101（抗IgGアプタマー）による抗体精製

既存の分離剤で変性しやすい複数の抗体について、活性を損ねず高収率での精製を実証（国際学術誌に論文採択）。

- ✓ 生化学工業株式会社との共同研究を締結。

糖質科学と核酸アプタマーとの組み合わせによる医薬品の品質向上を狙う

- ✓ RBM003（抗Chymaseアプタマー）の急性心不全モデルでの薬効確認（大阪医大高井教授との共同研究の成果）。

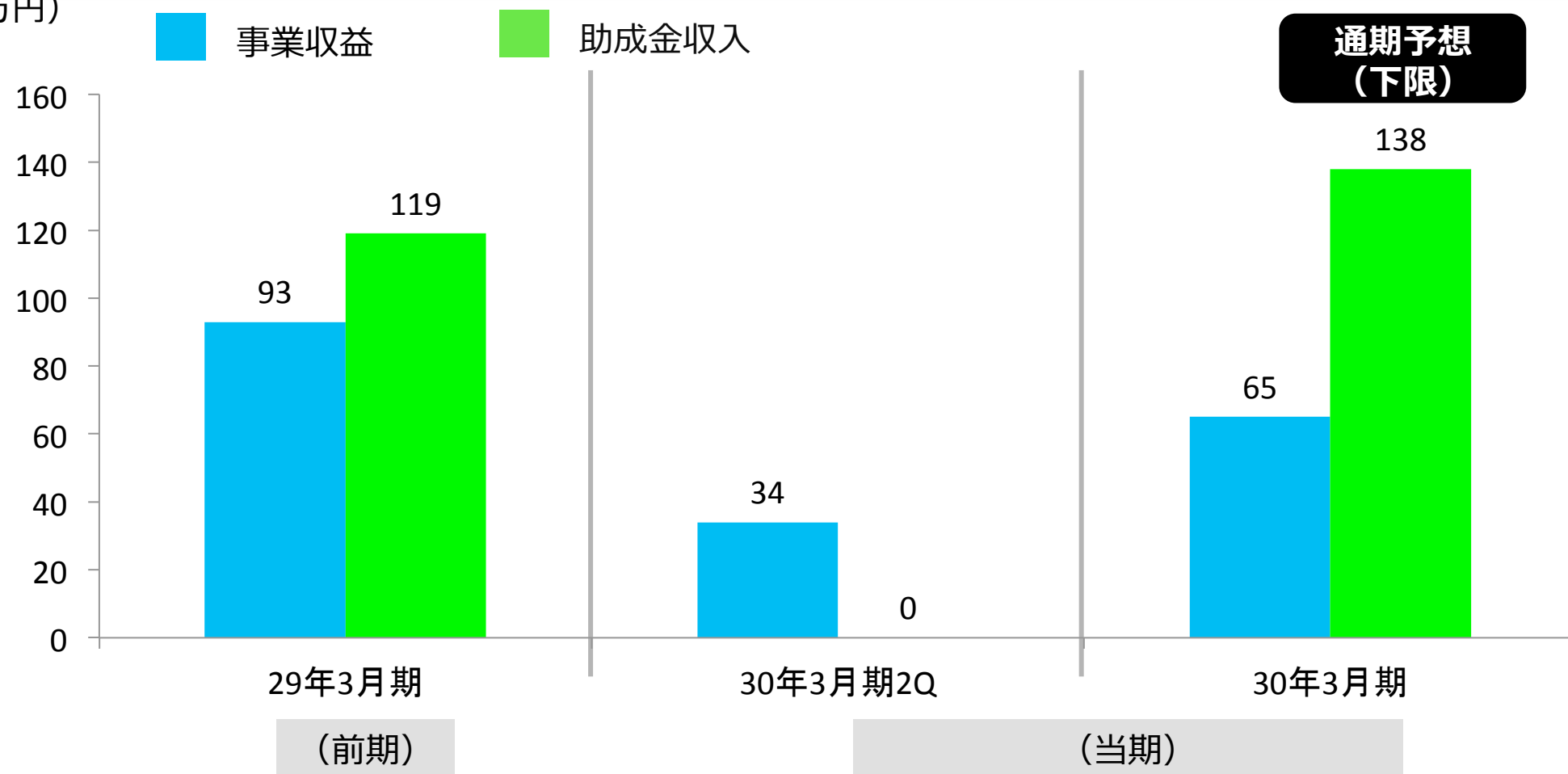


- I. 研究開発の進捗
- II. 平成30年3月期決算**
- III. 中期経営計画：飛躍に向けて

平成30年3月期第2四半期決算概要

① 業績推移 – 事業関連収入

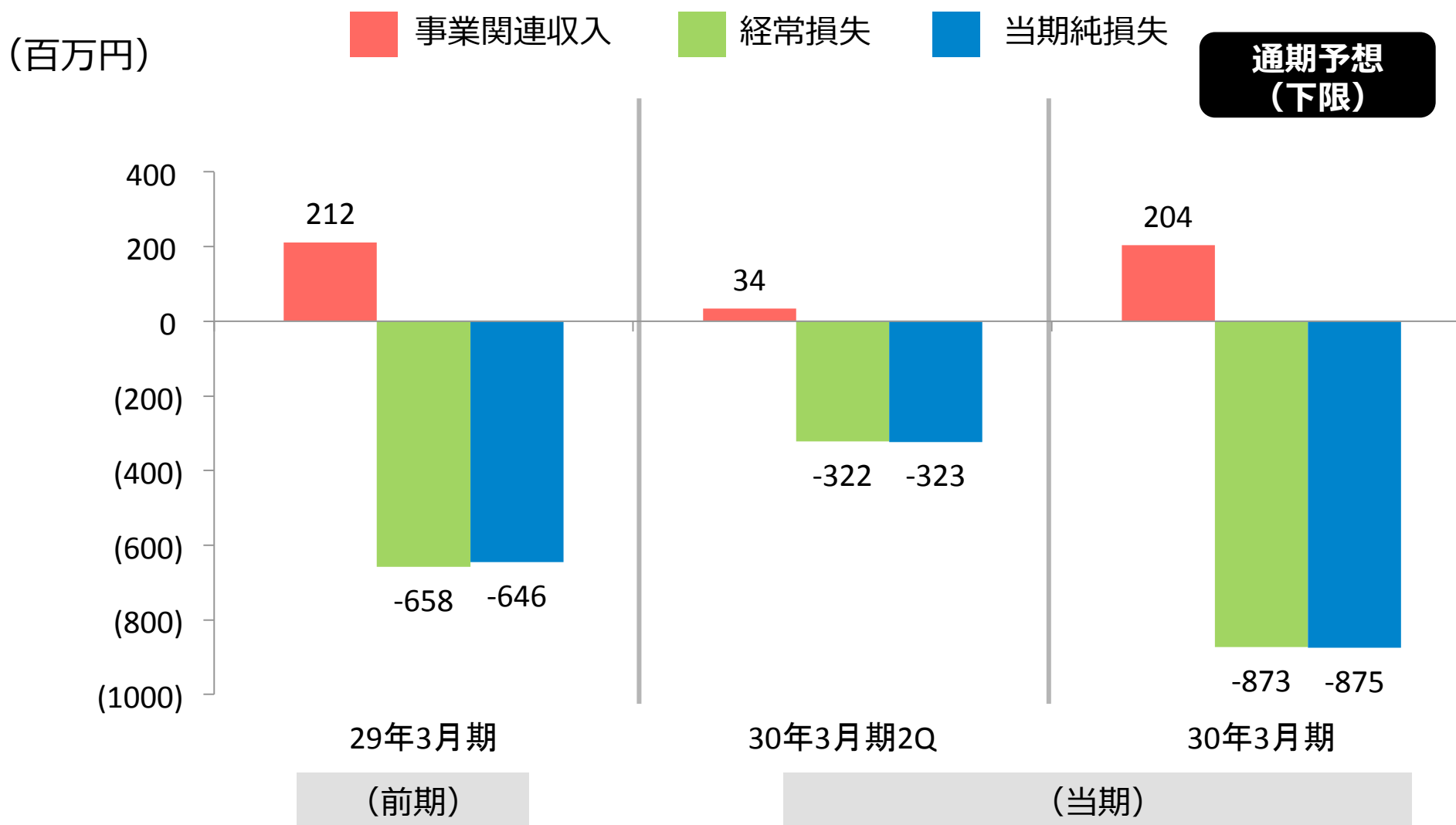
(百万円)



- ✓ 当第1,2四半期での事業収益は、製薬会社からの共同研究収入を計上。
- ✓ 通期予想での事業収益は、保守的にとらえ既存の契約に基づく共同研究収入のみとしたが、新規アライアンスの締結にともなう事業収益の上積みを目指す。
- ✓ 助成金収入は年度末に計上予定 (AMEDからの補助金および委託研究開発費)

平成30年3月期第2四半期決算概要

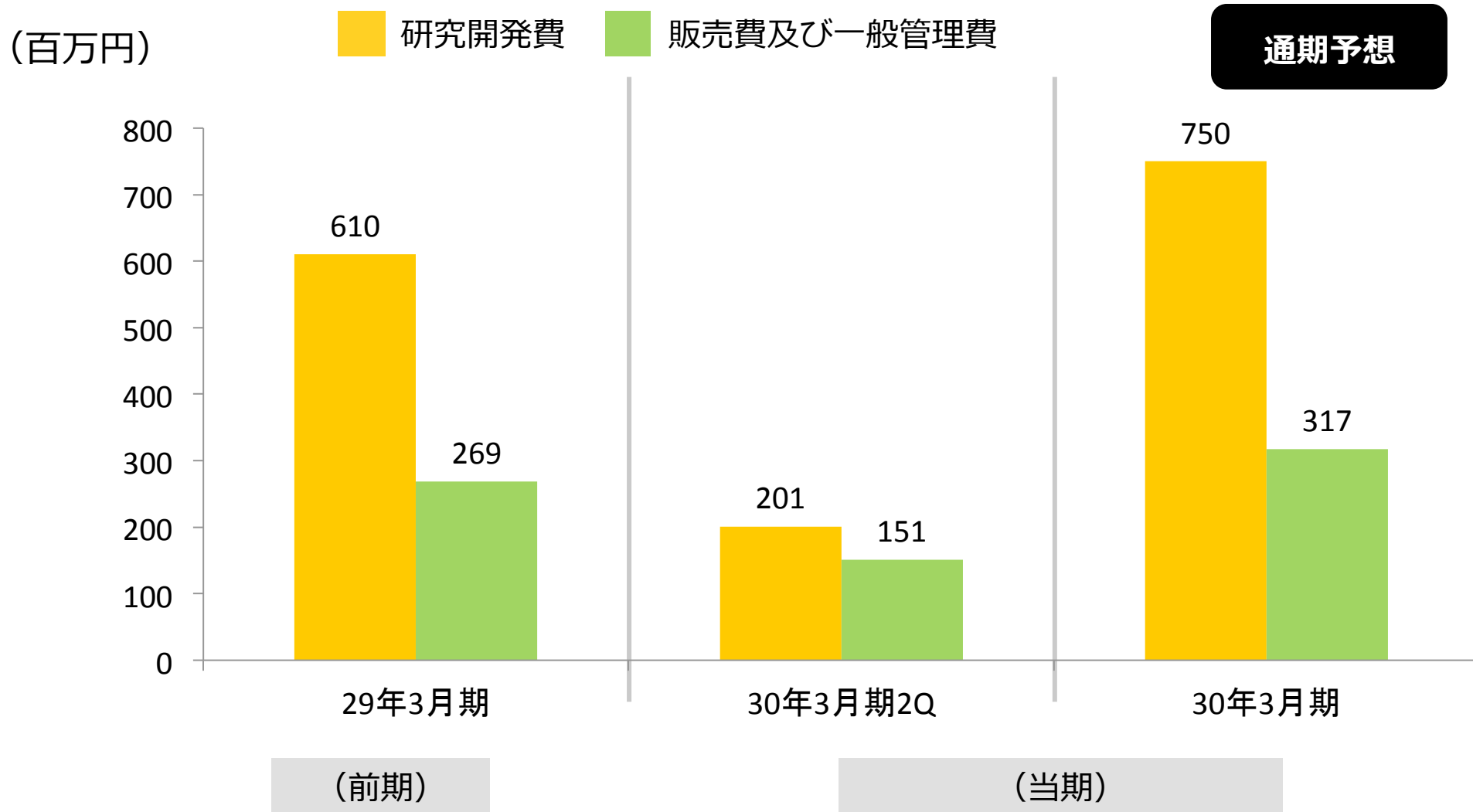
② 業績推移 – 事業関連収入、経常利益、当期純利益



- ✓ 当期、RBM-007の臨床開発準備を中心に研究開発を積極的に推進（主要な費用は、GLP適合非臨床安全性・毒性試験委託費、治験用製剤の製造費用。AMED補助金を活用）。
- ✓ 新規アライアンスの締結による最終損益の改善を目指す。

平成30年3月期第2四半期決算概要

③ 業績推移 – 研究開発費、販売費及び一般管理費



- ✓ 米国子会社の設立を含むRBM-007の臨床開発準備、製薬企業との共同研究事業、自社創薬事業での新規ターゲット探索研究、既存プロジェクトの開発推進に重点的に投資。

平成30年3月期第2四半期決算概要

④ 参考：主要な経営指標等の推移

(単位：百万円)

	平成26年 3月期	平成27年 3月期	平成28年 3月期	平成29年 3月期	平成30年 3月期2Q
事業収益	151	479	121	93	34
営業利益	△414	6	△532	△785	△318
営業外収益	203	34	210	127	0
営業外費用	—	27	0	0	4
経常利益	△210	13	△322	△658	△322
当期純利益	△211	10	△323	△646	△323
現預金	330	3,337	1,860	1,783	※1,622
純資産	353	3,262	3,039	2,438	2,199
総資産	492	3,419	3,183	2,495	2,352
営業C/F	△162	134	△324	△706	△306
投資C/F	63	△1,302	△1,362	594	266
財務C/F	1	2,871	98	45	79

※ 現預金 1,622百万円に加えて、有価証券499百万円を保有。



第三者割当による行使価額修正条項付新株予約権

- ✓ 発行の目的：RBM-007の臨床試験に係る資金の確保
- ✓ 発行日：平成29年6月8日
- ✓ 割当先：大和証券株式会社
- ✓ 発行数量：第12回、第13回新株予約権 各100万株相当
- ✓ 特徴：第13回新株予約権は、軟骨無形成症の治験計画届出を
行使開始の条件に設定
- ✓ 調達目標額：15～30 億円



- I. 研究開発の進捗
- II. 平成30年3月期決算
- III. 中期経営計画：飛躍に向けて**



- 1 **リボミック・アプタマーの自社臨床試験の実施と臨床薬効（POC）の取得**
- 2 **メガファーマとのアライアンスの締結**
- 3 **世界のアプタマー医薬品開発における主要な地位確立**

当社 Value に関するベスト・シナリオ

AMD

AMD



ACH

ACH



RIBOMIC

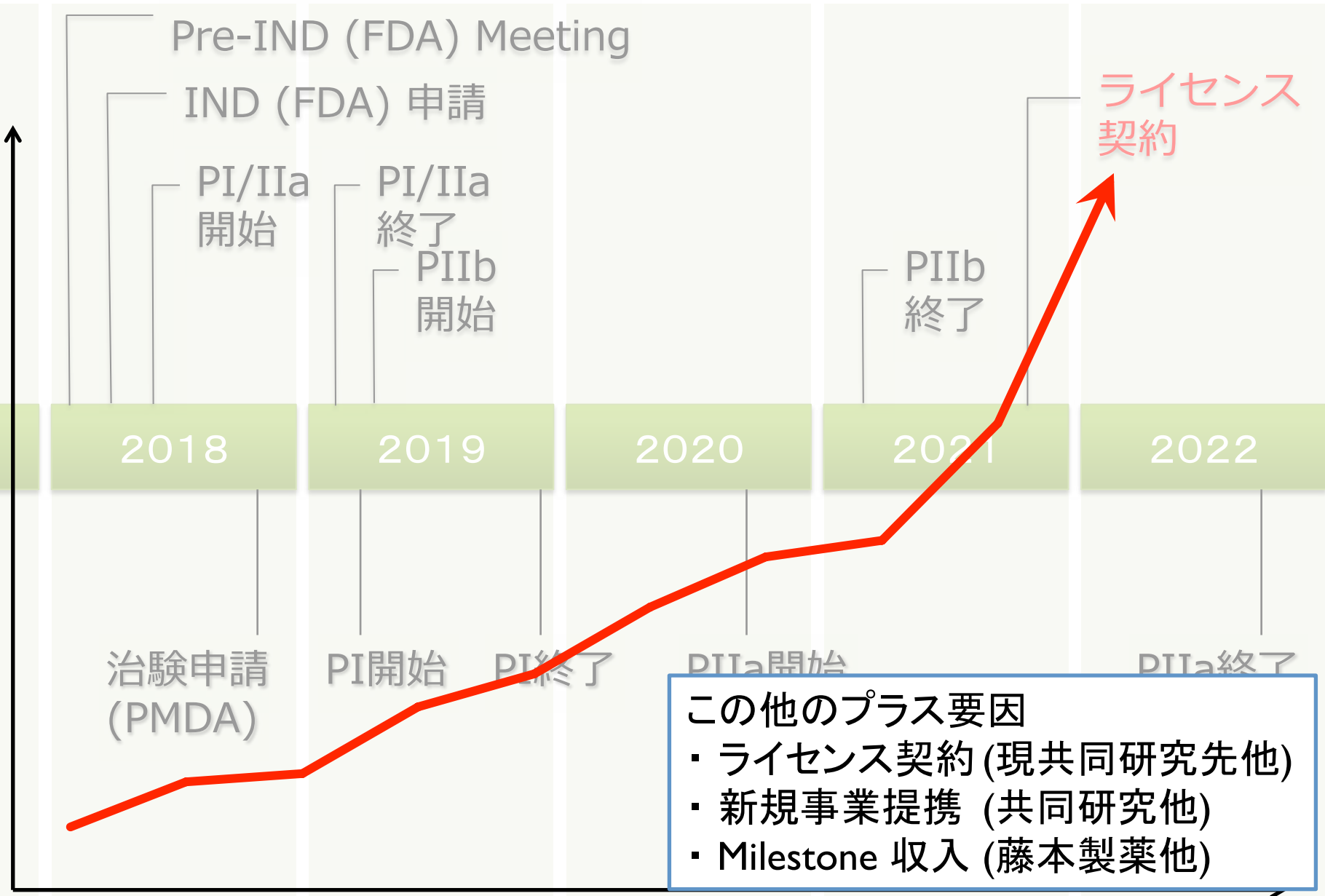
当社 Value に関するベスト・シナリオ

AMD

ACH

RIBOMIC

当社 Value



- この他のプラス要因
- ・ ライセンス契約 (現共同研究先他)
 - ・ 新規事業提携 (共同研究他)
 - ・ Milestone 収入 (藤本製薬他)

years

全社一丸となって頑張ります。
よろしくご支援をお願いいたします。

