

2020年5月21日

各位

株式会社リボミック  
(コード番号：4591 東証マザーズ)

**2020年3月期 決算説明会 質疑応答の要約  
ならびに メールでの関連質問へのお問い合わせについて**

2020年5月20日（水）開催のアナリスト・機関投資家向け 2020年3月期第4四半期決算説明会における質疑応答、並びに、2020年3月期決算に関して投資家・株主等の皆様から頂いたお問い合わせに対する回答を下記の通り纏めて記載させていただきます。

1. RBM-007 を用いた滲出型加齢黄斑変性の臨床試験について

質問	回答
SUSHI 試験の結果からすると、TOFU 試験で平均で 15 文字以上の回復を目指すのはなかなかハードルが高いようにも感じますが、いかがでしょうか？患者のベースライン、試験デザイン、投与量など、SUSHI 試験と TOFU 試験での違いが関係してきますか？	ご指摘のように、抗 VEGF 阻害剤が奏功しない被験者を対象にしているため、15 文字以上の視力回復は困難だと考えています。どの程度の視力回復になるかは、抗 VEGF 阻害剤とは作用機序が異なる RBM-007 のパラメータ次第だと思います。SUSHI 試験と TOFU 試験の違いですが、投与回数については、前者は単回ですが後者は 4 回、被験者については、前者は回復の見込めない難治性患者で後者は OCT 検査による回復の可能性のある患者で、TOFU 試験の投与量は SUSHI 試験で安全性が確認された最高用量の 2 mg/eye です。
仮に TOFU 試験が 15 文字以上の改善にならなかった場合でも、どの程度の改善であれば臨床的意義があるとお考えですか？	5 文字以上 (one line) の視力改善であれば臨床的に有意義だと考えています。
FGF2 の癒痕形成と血管新生の 2 つの経路を阻害するとのこと説明ですが、TOFU 試験の主要評価項目の 16 週間でも、癒痕形成阻害による視力改善を観察できますか？（癒痕化はより長いサイクルということはないでしょうか？）	癒痕形成阻害による視力改善は 16 週間では困難だと我々も考えており、その効果は次の Phase 3 試験で検証する必要があります。しかし、癒痕形成に絡む網膜異常への効果は検証できる可能性はあります。

007 はルセンティスやアイリーアのみならずベオビュに対しても優越性がある、という理解で良いですか？	ベオビュも抗 VEGF 阻害剤ですから、007 とは作用機序が全く異なるため、仮に 007 がルセンティスやアイリーアに対して優越性が観察できれば、ベオビュに対しても優越性が期待できると考えています。
--	--

## 2. 脳内標的アプタマーの研究開発について

質問	回答
血液脳関門を通過する技術は、御社独自で開発する方針でしょうか。それとも他社とタッグを組むのでしょうか。	自社でも様々な検討を進めていますが、他社との提携も視野に入れています。

## 3. ユビキチンによって標的分子の分解を促す研究開発について

質問	回答
ユビキチンによって標的分子の分解を促す低分子医薬などの研究開発が進められているかと思いますが、それを二重特異性アプタマーにするメリットなどはどこにあるのでしょうか。また、二重特異性アプタマーの開発で課題となるのは何でしょうか。	低分子では捕捉できないようなターゲットをアプタマーで捕捉することがメリットです。開発における課題は細胞内への高効率の DDS 技術の確立かだと思います。

## 4. COVID-19 治療薬の開発について

質問	回答
アプタマー治療薬開発の具体的な内容について説明してください。	COVID-19 の原因ウイルス SARS-CoV-2 は、「ウイルス表面のスパイク (S) タンパク質」が「ヒトの細胞表面にある受容体 (ACE2 タンパク質)」に結合することによって、感染が開始され、その後細胞内に侵入し増殖することが明らかになっています。当社は、ACE2 タンパク質結合部位である S タンパク質中の S1 部分に対する anti-S1 アプタマーや anti-ACE2 アプタマーを創製してウイルスの細胞への結合を阻止できるアプタマーを開発する予定です。さらに、ウイルスの細胞侵入には S タンパク質の中の S2 部分が必要なことがわかっていますので、anti-S2 アプタマーを創製して侵入を阻止する計画です。
新型コロナウイルス感染症に対するアプタマーの開発について、既に研究は開始されたかと思いますが、アプタマーを得るまでの期間・費用をどの程度見込んでいるか。その後の細胞・動物実験をいつ頃開始	開発のスピードについては、現段階では確かなことは申し上げられませんが、我々の期待としては、年内には、細胞・動物実験を完了して開発候補品を特定したいと考えています。ここまでの開発費用はそれほど大きくない見込みです。

<p>したいかなど、研究開発のスケジュールを教えてくださいませんか。</p>	
<p>コロナウイルスは変異しながら感染を拡大しているようですが、変異したウイルスにはアプタマーが効かなくなるのではないですか？</p>	<p>当社が狙っているアプタマーの標的部位は、S1、S2 と ACE2 です。このうち、S2 は比較的変異しにくいことが知られており、ヒト細胞の ACE2 も変異しないターゲットです。そのため、anti-S2 と anti-ACE2 アプタマーは変異したコロナウイルスに対しても有効だと考えています。さらに、現在の SARS-CoV-2 の他に、今後異なる型の病原性コロナウイルスが出現しても、anti-S2 と anti-ACE2 アプタマーは有効であることが期待されます。</p>
<p>開発のスピードが鍵になると思われますが、開発戦略を教えてください。</p>	<p>ご指摘のように、現在のパンデミックに対応するためには、開発期間の劇的な短縮が不可欠です。そのための戦略として、1) 通常の化学修飾等の加工が不要な核酸アプタマーを初期に選別する、2) 少量でも薬効が期待できる高結合性のアプタマーを創製する、3) アプタマー投与は吸入 (Inhalation) とする等を想定しています。これにより、薬剤合成の効率化と局所投与による安全性の担保、ならびに肺でのウイルス感染増殖の直接阻害を期待するところです。</p>
<p>コロナウイルスを取り扱う研究となるとリボミックでは無理ではありませんか？</p>	<p>候補アプタマー作りと試験管内での評価は全て当社内で安全に実施することができます。その後、見出されたアプタマーについて、コロナウイルスを用いた細胞実験と動物感染実験は、社外の専門研究グループと共同で実施する計画です。</p>
<p>先日、コロナウイルスの治療薬の I R が出ましたが、取り組みの開始時期が他社に比べてかなり遅いと思われます。他社より早く開発できる目論見は有るのでしょうか？</p>	<p>核酸アプタマーの利点は「ものを見つける」スピードと「ものを合成する」スピードです。既存の承認薬との比較ではなく、ゼロからスタートした場合には、他社に勝つ目算は十分にあると考えています。できるだけ早く開発候補品を確定し、国あるいは製薬会社と連携して開発を進めたいと考えています。現在公表されている取り組みの多くはワクチンや既存薬の応用でありコロナウイルスそのものをターゲットにした治療薬の開発においては決して取り組みが遅いわけではないと考えています。</p>
<p>ワクチン開発が先行していると思えますが、勝算はありますか？</p>	<p>ワクチンは予防薬で治療薬ではありませんので、競合しているとは考えておりません。治療薬とワクチンは両方とも必要です。我々としては、核酸アプタマーこそが、コロナウイルスに対する阻害剤の開発に最も適していると考えていますので、それを我々の手で実証してみせたいと強く考えています。</p>