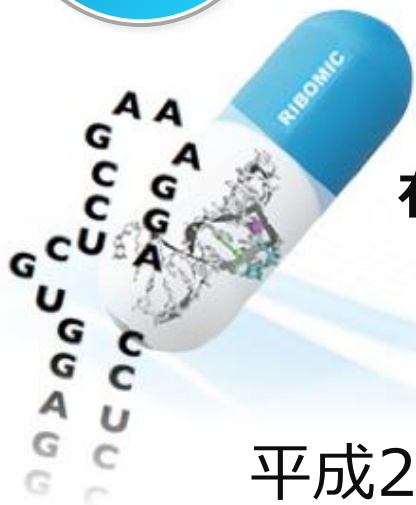


アプタマー  
って何？

RNAやDNAの核酸がいろんな形を造って  
タンパク質にフィットできる新素材です。

薬に  
なるの？

アプタマーは病気の原因タンパク質に  
結合して、その働きを抑制する、  
次世代の新薬として期待されています。



有効な薬のない不安・・・  
そんな不安をなくしたい



平成28年3月期第2四半期決算補足説明資料

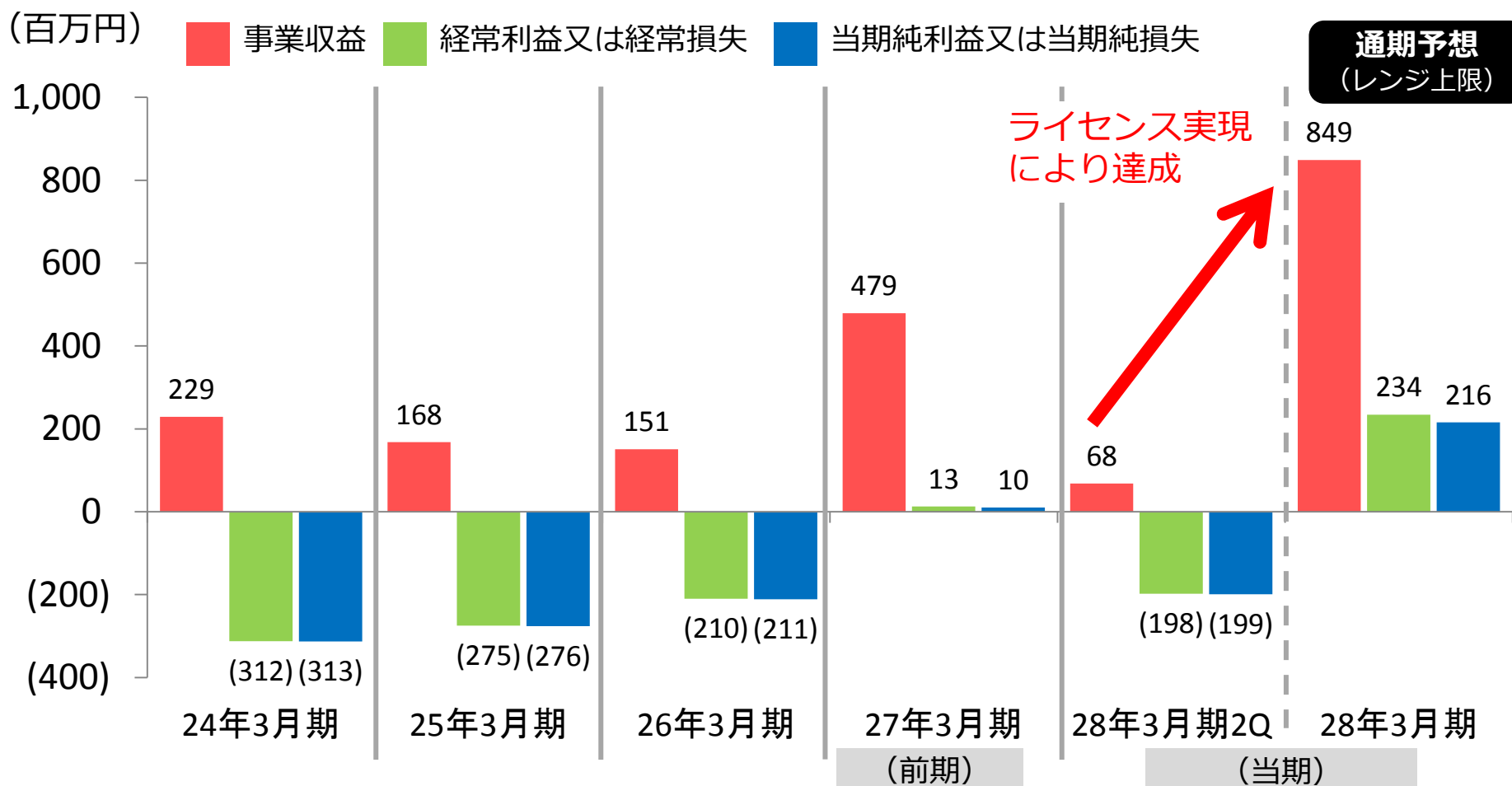
株式会社リボミック（証券コード 4591）

平成27年11月6日

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28年3月期第2四半期決算概要

## ① 業績推移 – 事業収益、経常利益、当期純利益

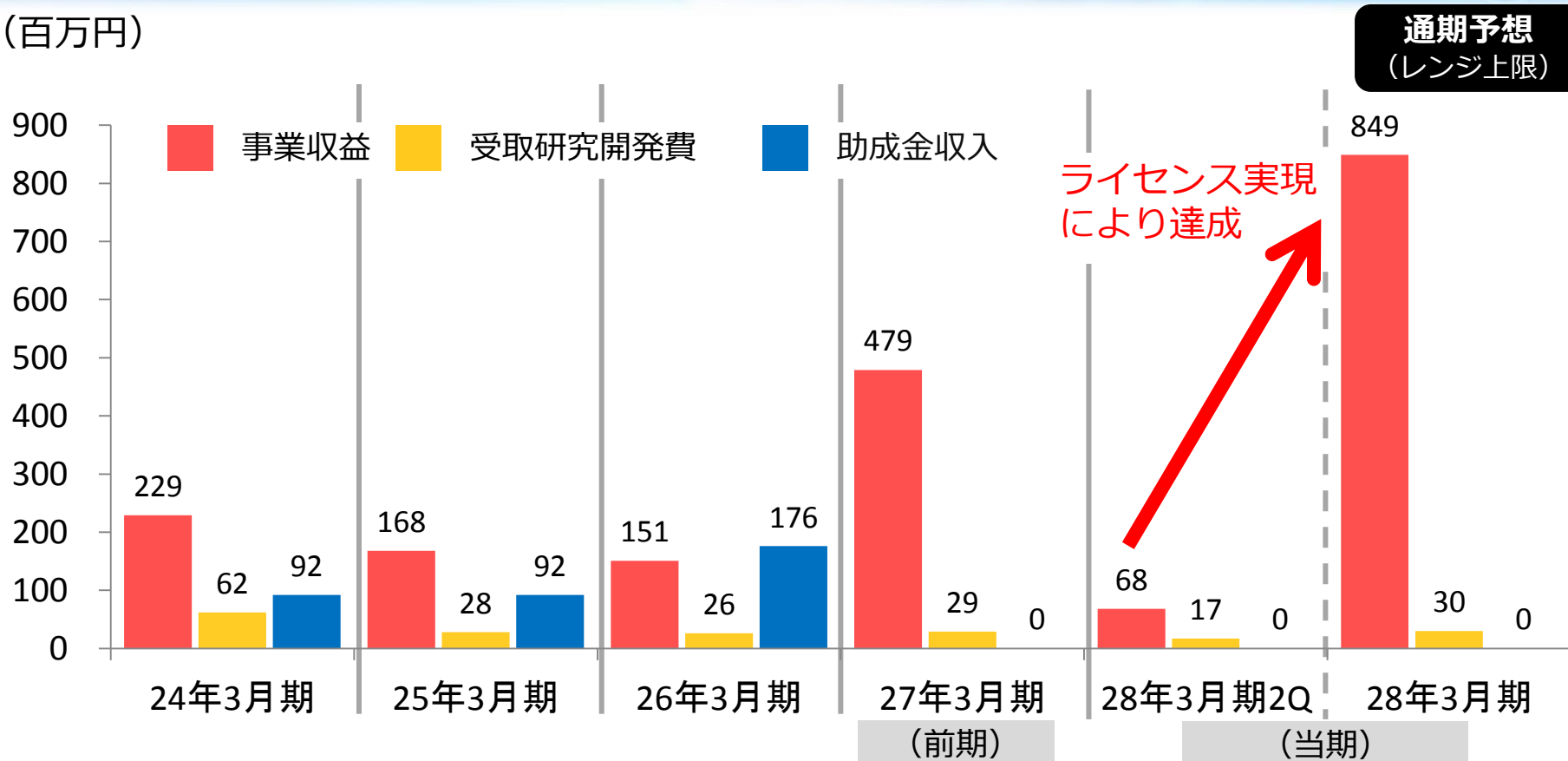


- ✓ 前期はRBM004の藤本製薬へのライセンス・アウトに伴う収入を計上。
- ✓ 当期上半期では共同研究収入を計上。
- ✓ 当期下半期でのライセンス収入計上と通期黒字化を目指している。

# 平成28年3月期第2四半期決算概要

## ② 業績推移－研究開発関連収益（事業収益、営業外収益）

(百万円)



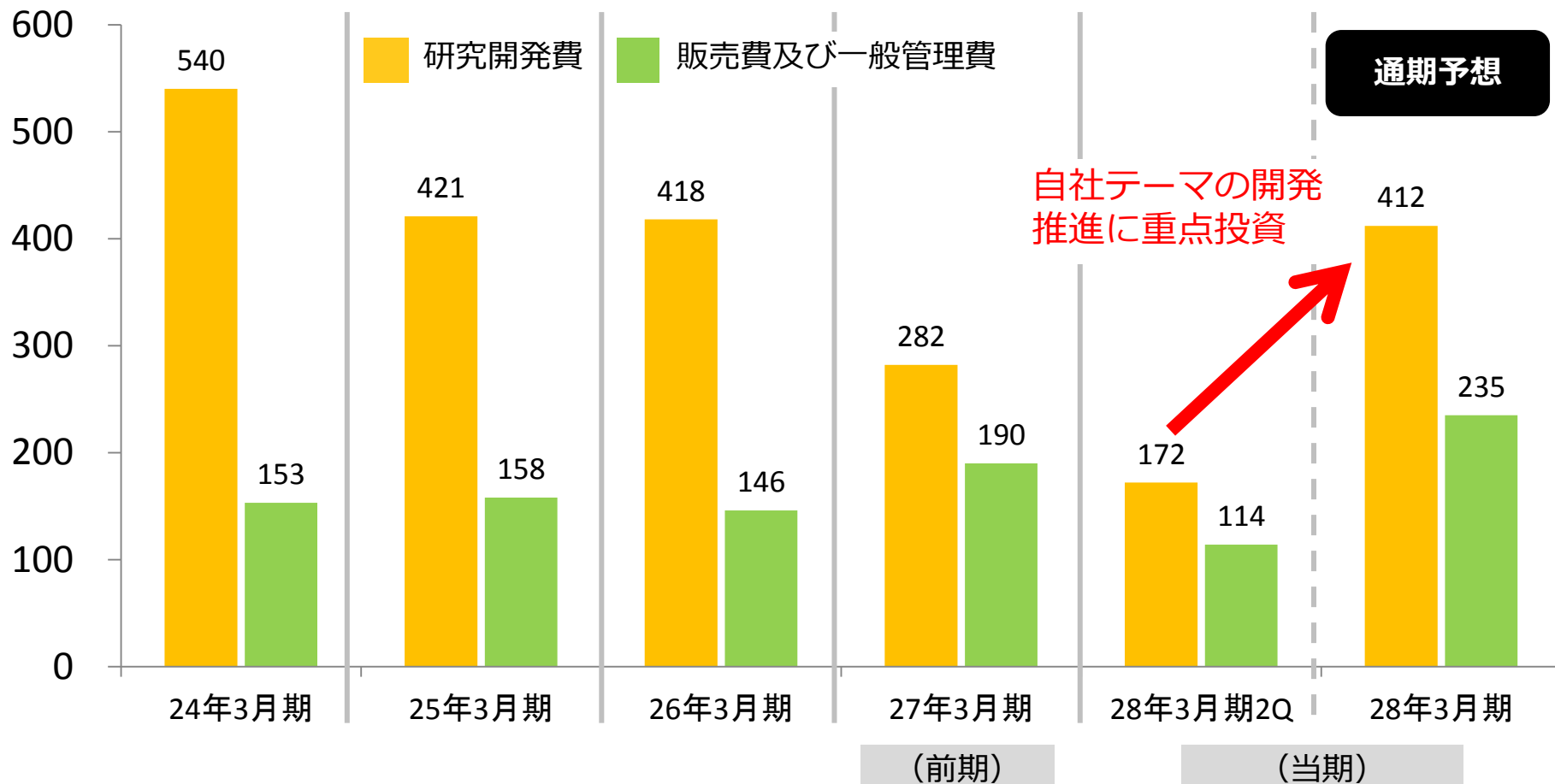
- ✓ 当期上半期では、当社での業務量に比例する共同研究収入について、ライセンス契約に向けて主な開発業務が製薬企業側に移行していることから、前期に比較し受取額が減少。
- ✓ 大塚製薬、大正製薬との共同研究いずれも順調に推移。
- ✓ 当期下半期でのライセンス収入の計上を目指している。
- ✓ ものづくり・商業・サービス革新補助金に採択

(平成29年3月期に助成金収入として6百万円を計上予定)

# 平成28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

(百万円)



- ✓ 当期は自社テーマの開発推進（各製品に付加価値をつけるためのデータ蓄積）に重点投資。  
→ 公的助成金を利用した平成25年3月期、平成26年3月期と同レベルでの研究開発への資金投入を見込む。

# 平成28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

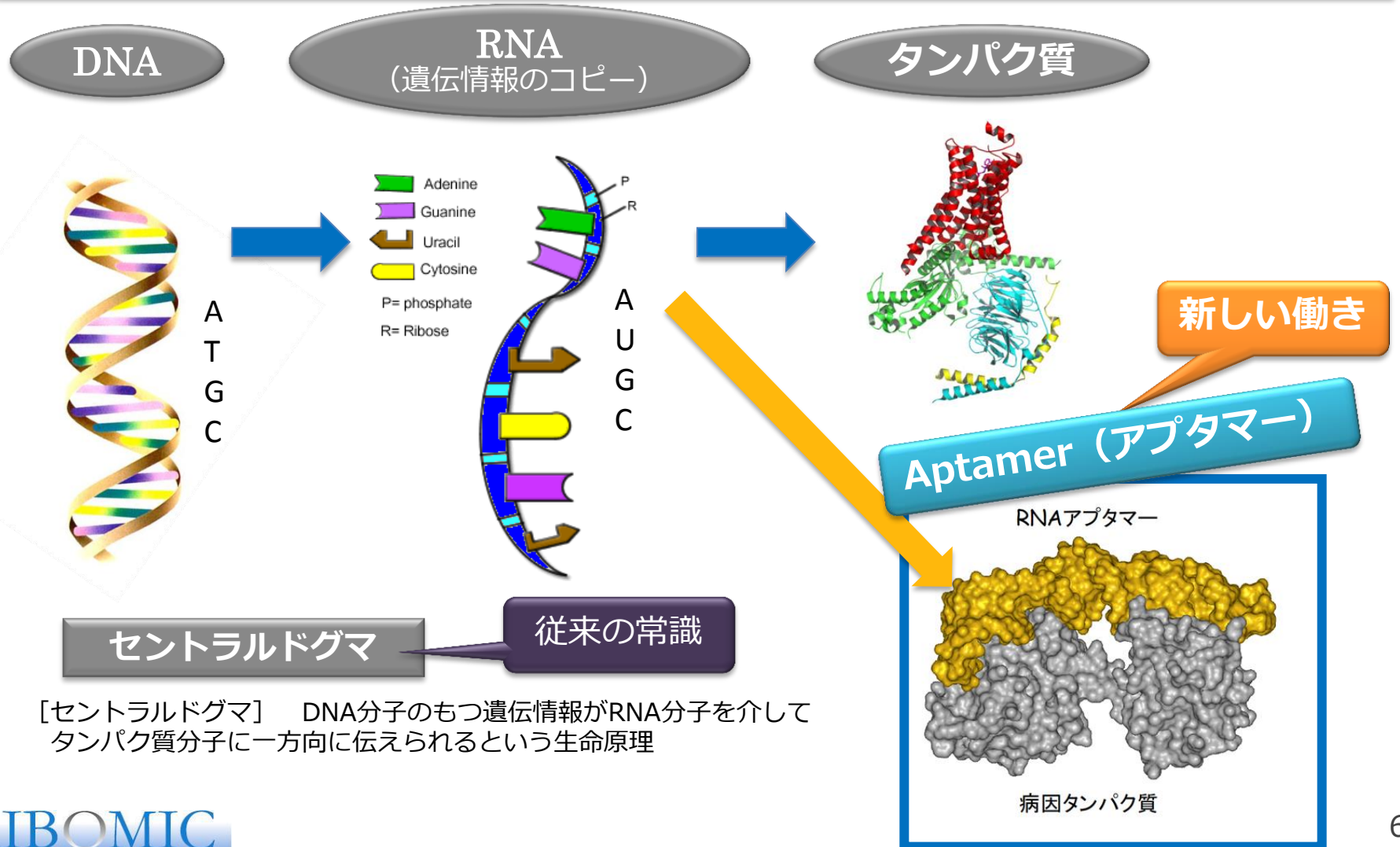
(単位：百万円)

	平成24年 3月期	平成25年 3月期	平成26年 3月期	平成27年 3月期	平成28年 3月期2Q
事業収益	229	168	151	479	68
営業利益	△464	△411	△414	6	△217
営業外収益	154	135	203	34	19
営業外費用	3	－	－	27	0
経常利益	△312	△275	△210	13	△198
当期純利益	△313	△276	△211	10	△199
現預金	671	528	330	3,337	※1,717
純資産	840	564	353	3,262	3,105
総資産	891	602	492	3,419	3,188
営業C/F	－	△153	△162	134	△258
投資C/F	－	△104	63	△1,302	△1,453
財務C/F	－	－	1	2,871	41

※ 現預金1,717百万円に加えて、有価証券1,399百万円を保有。

# 薬の素材になるRNAとは？

分子生物学によって生命の仕組みと核酸（DNAとRNA）の役割が明らかにされました  
RNAが単なる遺伝子情報のコピーではなく、立体構造を形成する機能に注目



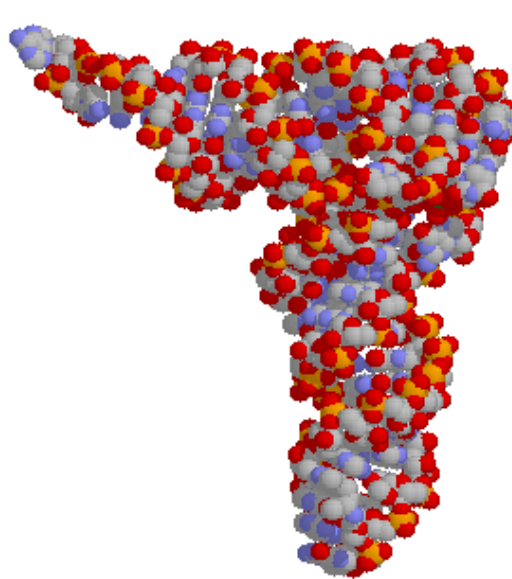




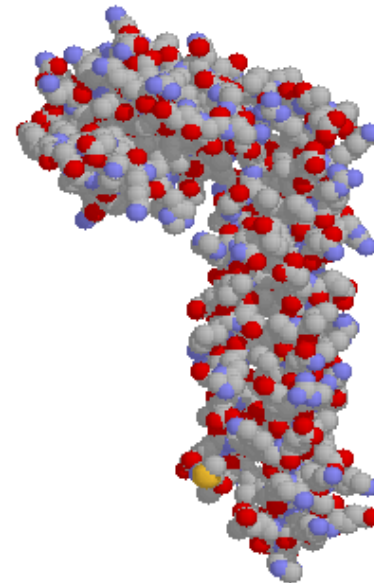
「ミクロの世界の擬態」を発見（2000年）

瓜二つの形

分子擬態（Nature 論文発表）



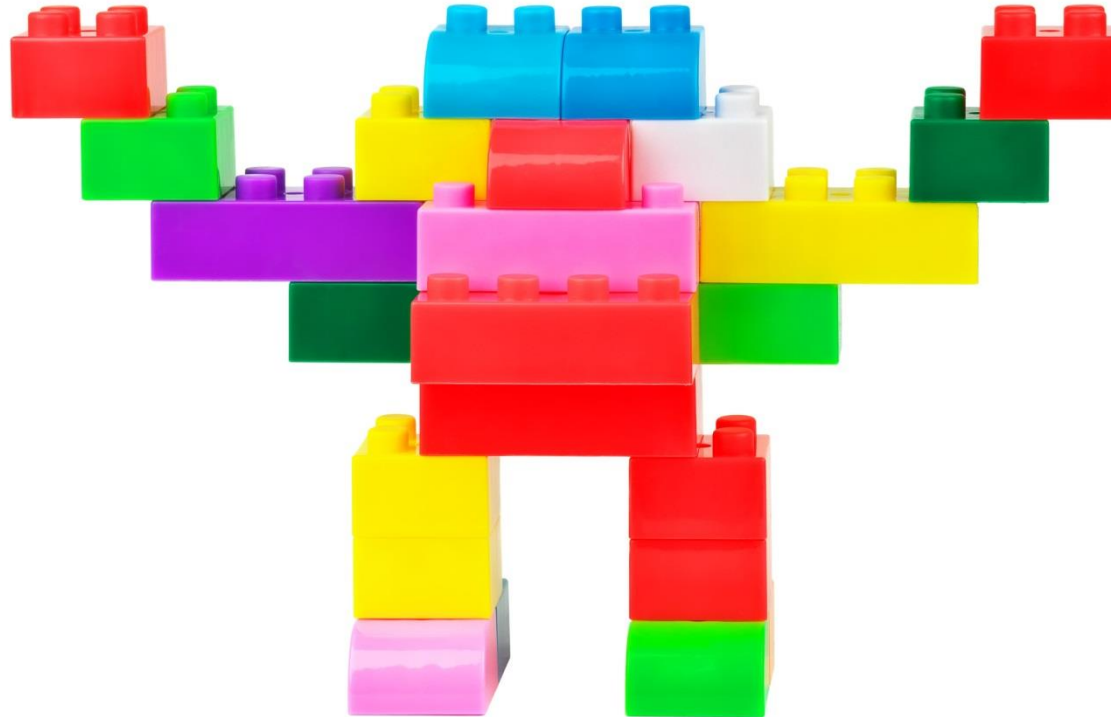
RNA  
(tRNA)



タンパク質  
(RRF)



4つのエレメント（A U G C）の並び方で  
RNAは何にでも変身できる！







- I. 会社概要とビジネス・モデル
- II. 研究開発の進捗
- III. 平成28年3月期の目標
- IV. 中期経営計画



- I. 会社概要とビジネス・モデル
- II. 研究開発の進捗
- III. 平成28年3月期の目標
- IV. 中期経営計画

## 沿革

F : 増資

創業

創薬事業開始

中村東大定年  
CEO就任

IPO

RIBOMIC

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

2015

## アライアンス

大塚製薬(1)

大塚製薬(2)

全薬工業

大正製薬  
藤本製薬

## 会社概要

商号 : 株式会社リボミック

所在地 : 東京都港区白金台3-16-13  
白金台ウスイビル

設立 : 2003年8月

上場 : 2014年9月 (東証マザーズ)

資本金 : 2,892百万円 (2015年9月末現在)

役員 : 中村 義一 (代表取締役社長 PhD)  
宮崎 正是 (取締役 財務担当)  
宮川 伸 (取締役 研究担当 PhD)  
森川 弘文 (取締役 医療福祉経営学博士)  
藤井 素彦 (監査役 常勤)  
高木 正明 (監査役 MBA)  
矢部 豊 (監査役 公認会計士)

社員数 : 19名 (除く兼務役員2名)

ライセンス・アウト先 : 藤本製薬(株)

共同研究先 : 大塚製薬(株)、大正製薬(株)、全薬工業(株)

アカデミア提携先 : 東大、名大、東北大、理研等

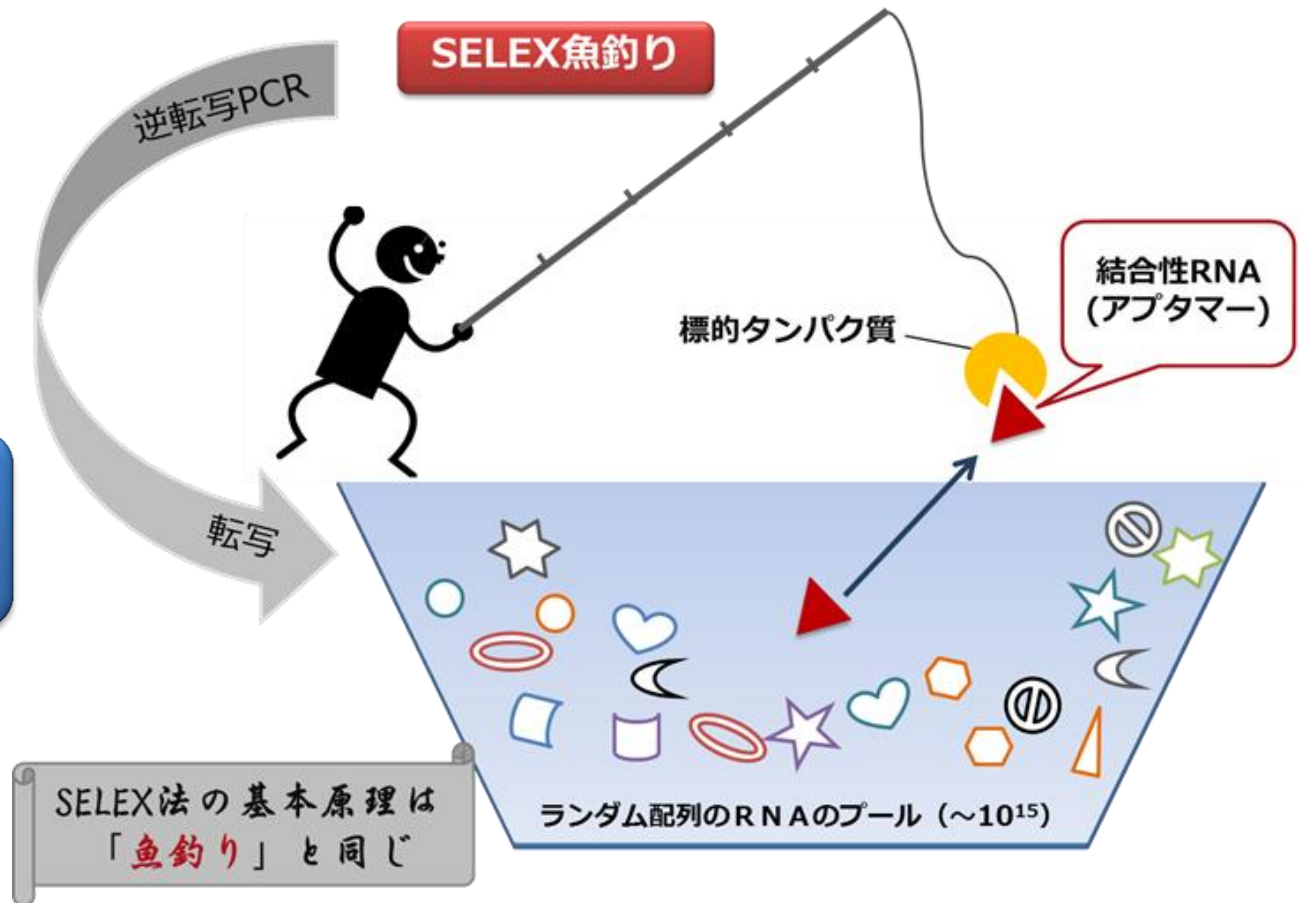
## 釣り上げ技術(ノウハウ)

- ✓ 熟練
- ✓ カン
- ✓ 工夫
- ✓ 職人芸

SELEX  
Larry Gold, 1990

特許は  
2011年日欧で失効  
米国でも2014年に失効

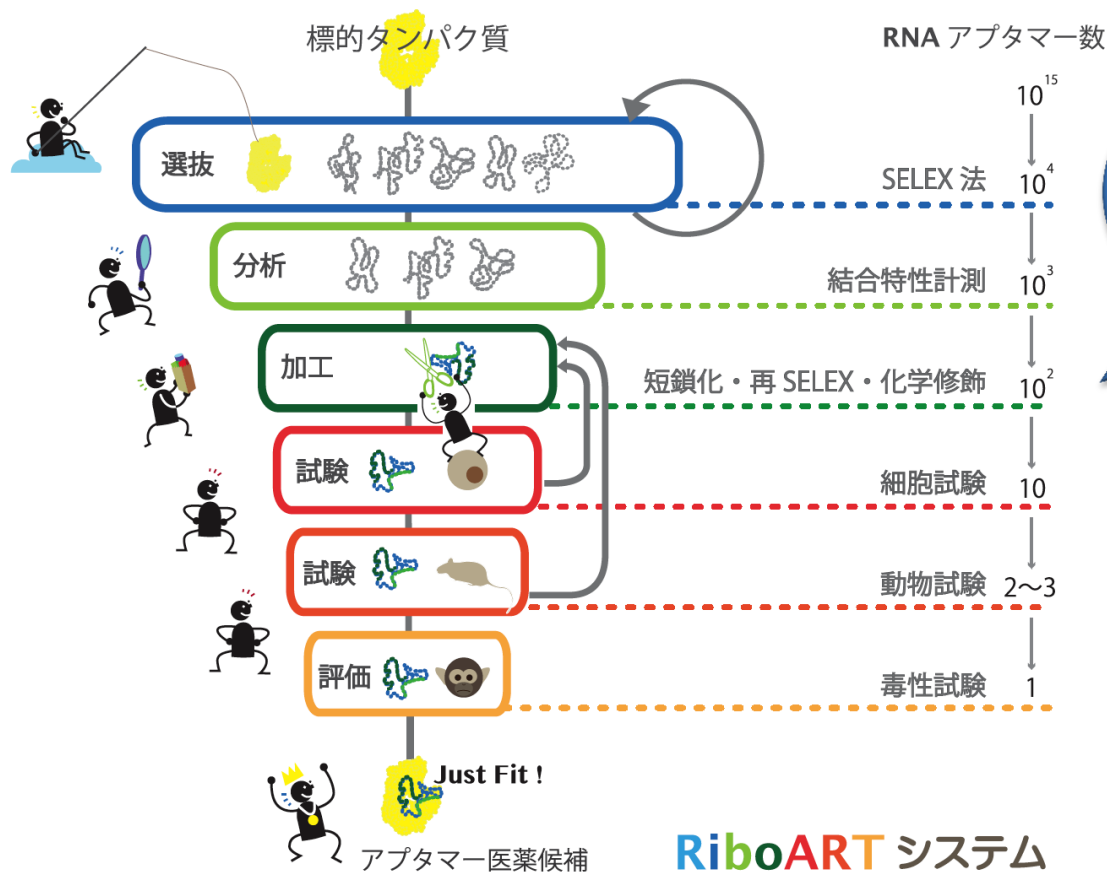
## コンセプト RNAは化ける



# 当社のコア技術 「RiboARTシステム」



『RiboART (Ribomic Aptamer Refined Therapeutics) システム』：  
シーズの探索から臨床開発の仕上げまで、一貫したアプタマー創薬を実現



## 【強み】

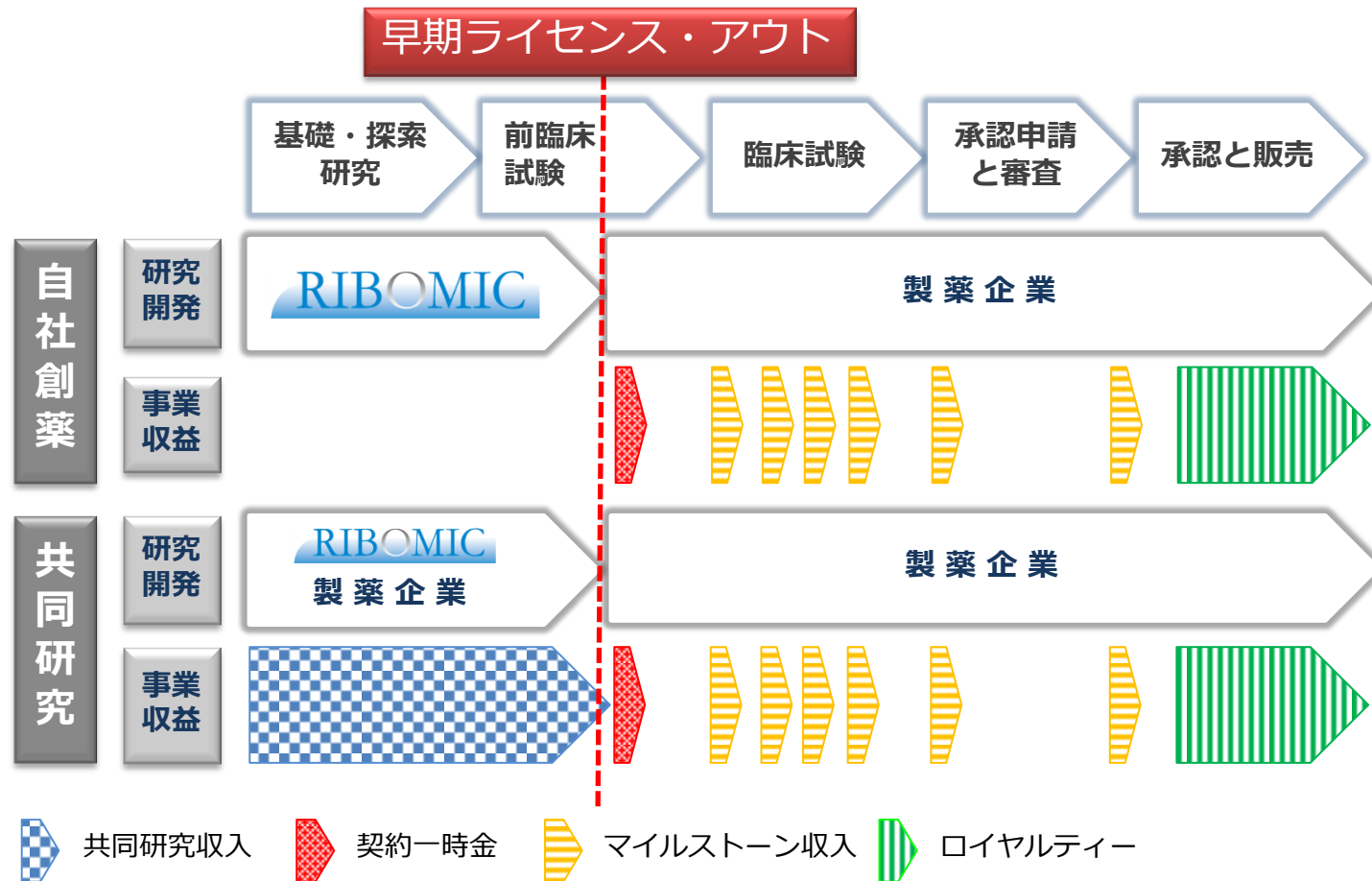
アプタマーの最適化  
プロセスで結合力(Kd)を  
10<sup>3</sup>~10<sup>4</sup>倍増強し  
Kd < pM を達成!

## RiboARTシステムの主な内容

1. アプタマーの取得技術
2. アプタマーの最適化技術
  - 2-1. 短鎖化
  - 2-2. 化学修飾
3. アプタマーの製造法、品質規格の  
設定、品質管理等のノウハウ

Chemistry (化学) を駆使

『創薬プラットフォーム系バイオベンチャー』として  
 早期ライセンス・アウトを前提として知財を固め、  
 共同研究収入とライセンス対価による収益を計ります



注：上記の図は、一般的なケースとして当社が想定している収益計上のタイミングを表すものです。  
 個別の契約によりそれぞれの金額や受取回数等が異なる場合があります。



## 「アプタマー創薬」により

- 1 Unmet Medical Needs  
(未だに満足すべき治療法のない疾患) に応える。
- 2 日本の創薬力を復活させる。
- 3 産学連携を推進しアカデミアの研究成果を社会へ還元する。



- 1 プラットフォーム型（汎用的）  
創薬基盤
- 2 一貫した自社での前臨床試験
- 3 ライセンス可能な多数の製品  
レパートリー



- I. 会社概要とビジネス・モデル
- II. 研究開発の進捗**
- III. 平成28年3月期の目標
- IV. 中期経営計画

# 製品開発の状況



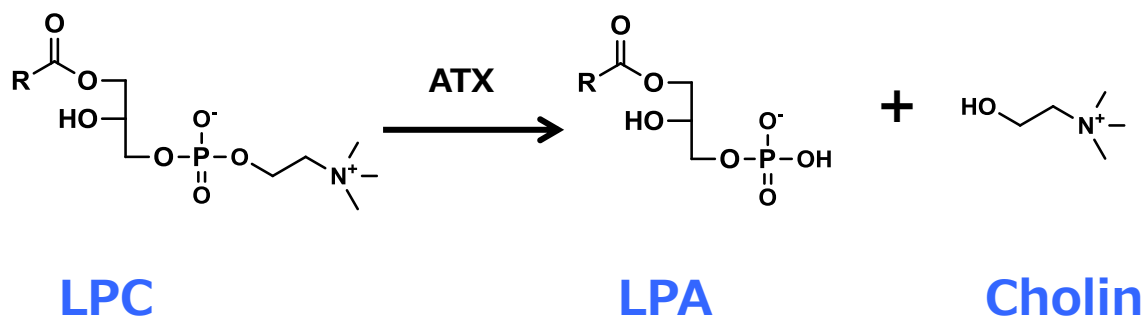
研究開発形態	Project No.	標的名	開発中の適応症	基礎・探索研究	前臨床試験			臨床試験	備考 (追加可能な適応疾患等)	
					<i>in vitro</i> <i>in vivo</i> 試験	予備毒性試験	GLP試験	第I相		
共同研究開発	RBM001	Midkine	免疫・炎症性疾患							
共同研究開発	RBM002	非開示	血液疾患							
共同研究開発	RBM003	非開示	線維症							
ライセンス・アウト	RBM004	NGF	疼痛							
自社開発	RBM005	HMGB1	敗血症							循環器疾患 他
			線維症							
自社開発	RBM006	Autotaxin	肺線維症							疼痛 他
			強皮症							
自社開発	RBM007	FGF2	骨疾患							癌、リウマチ 他
			癌性疼痛							
			線維症							
			加齢黄斑変性症							
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症							アトピー性皮膚炎 他



製品 コード	論文名	著者	投稿誌
RBM006	Structural basis for specific inhibition of Autotaxin by a DNA aptamer	Kato K, Ikeda H, et al. (リボミックと東大理・濡木理教授らとの共同研究)	Nature系 journal (審査中)
RBM007	Dual therapeutic action of a neutralizing anti-FGF2 aptamer in bone diseases and bone cancer pain	Jin L, Nonaka Y, et al. (リボミック単独)	検討中 (近日中に投稿予定)

**Autotaxin (オートタキシン、ATXと略称) とは :**

- ✓ 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。
- ✓ LPA や Autotaxin の亢進は、線維症、癌、疼痛の発症に関与する。



- ✓ LPA や Autotaxin は重要な創薬標的分子である。

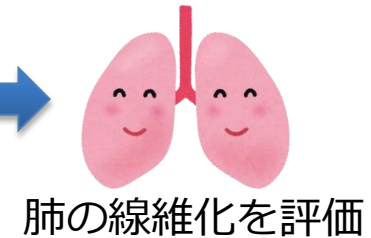


# RBM006 : マウスを用いた肺線維症モデル試験

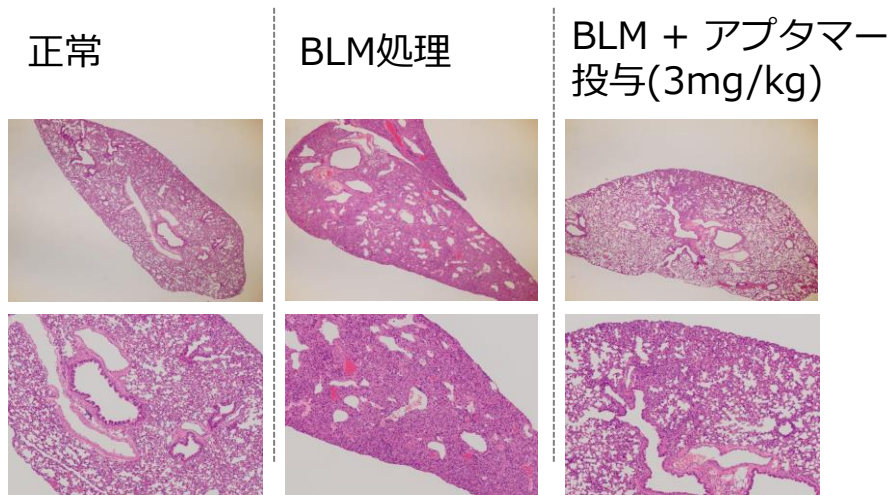
ブレオマイシン  
(BLM)の経鼻投与



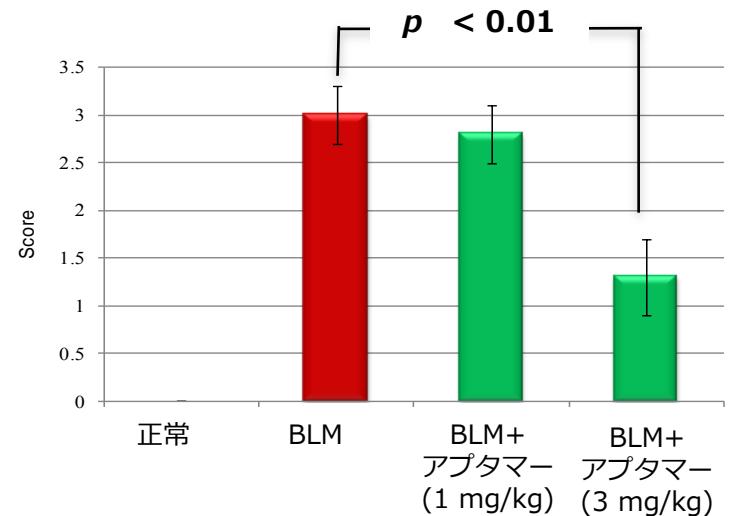
アプタマーの21日間  
腹腔連日投与



肺切片の染色画像 (Hematoxylin/Eosin)



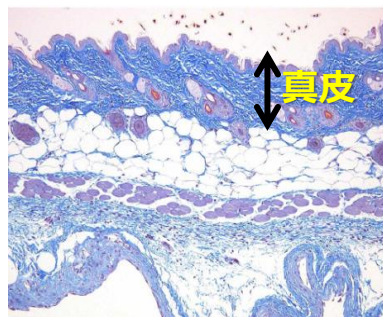
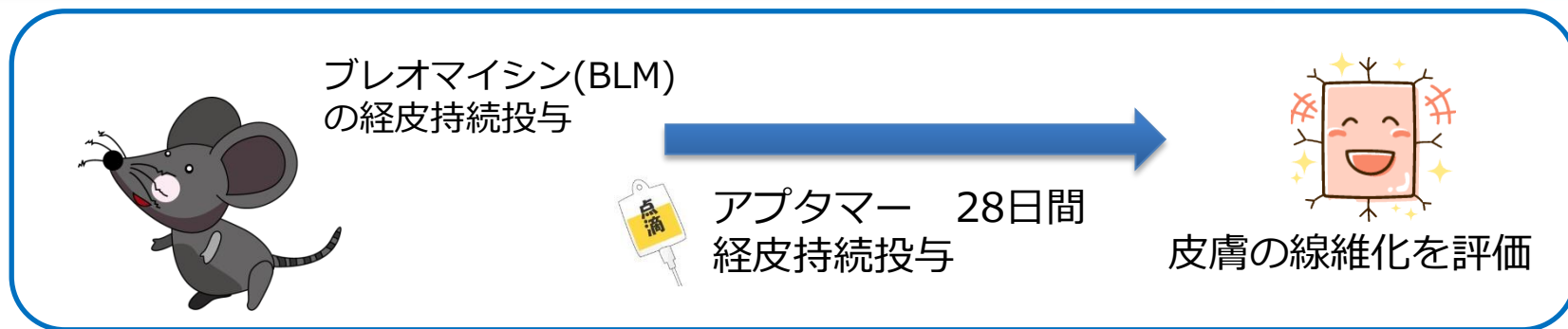
病理スコアー評価



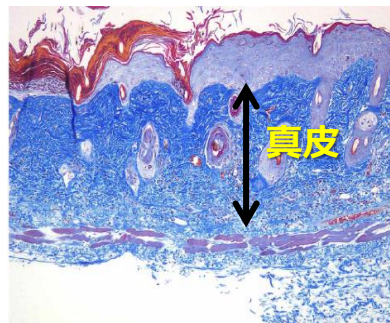
RBM006は 肺線維症の発症を抑制できる

肺線維症の世界市場は約1,100億円 (2017年予測)\*

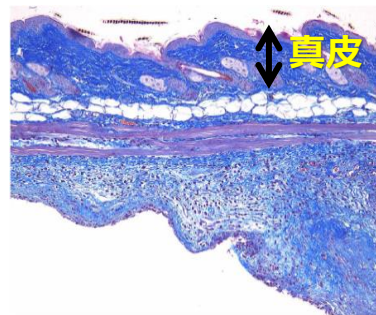
# RBM006 : マウスを用いた強皮症モデル試験



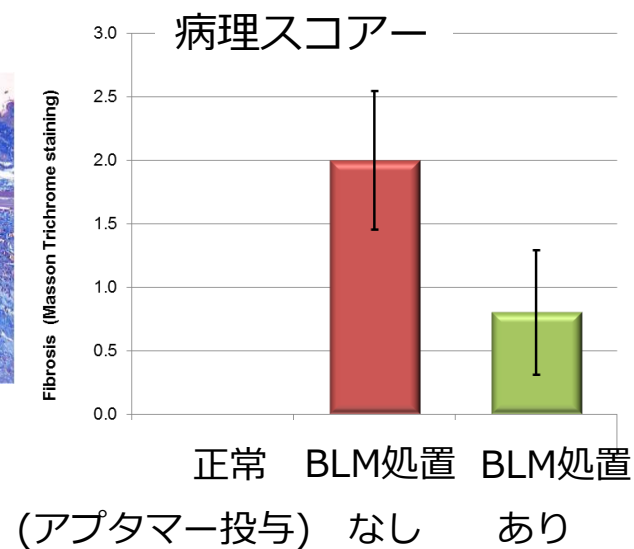
正常



BLM処置



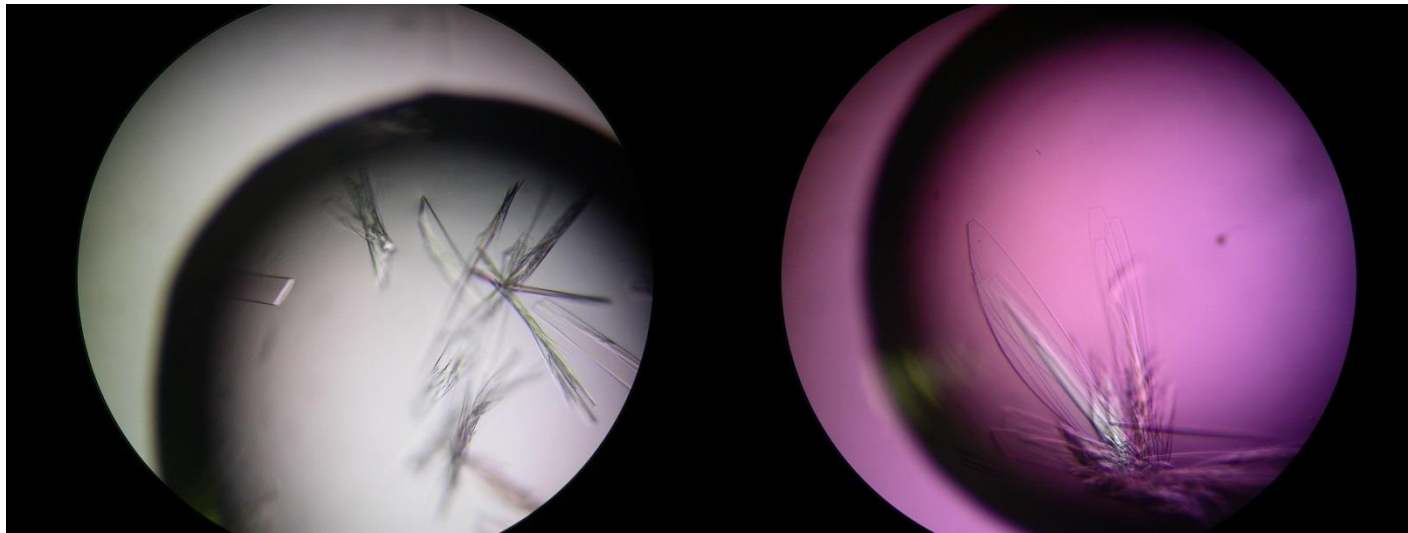
BLM処置+  
アプタマー投与



RBM006は 強皮症の発症を抑制できる



Autotaxin・アプタマー複合体の結晶構造を2 Åの解像度で解明した

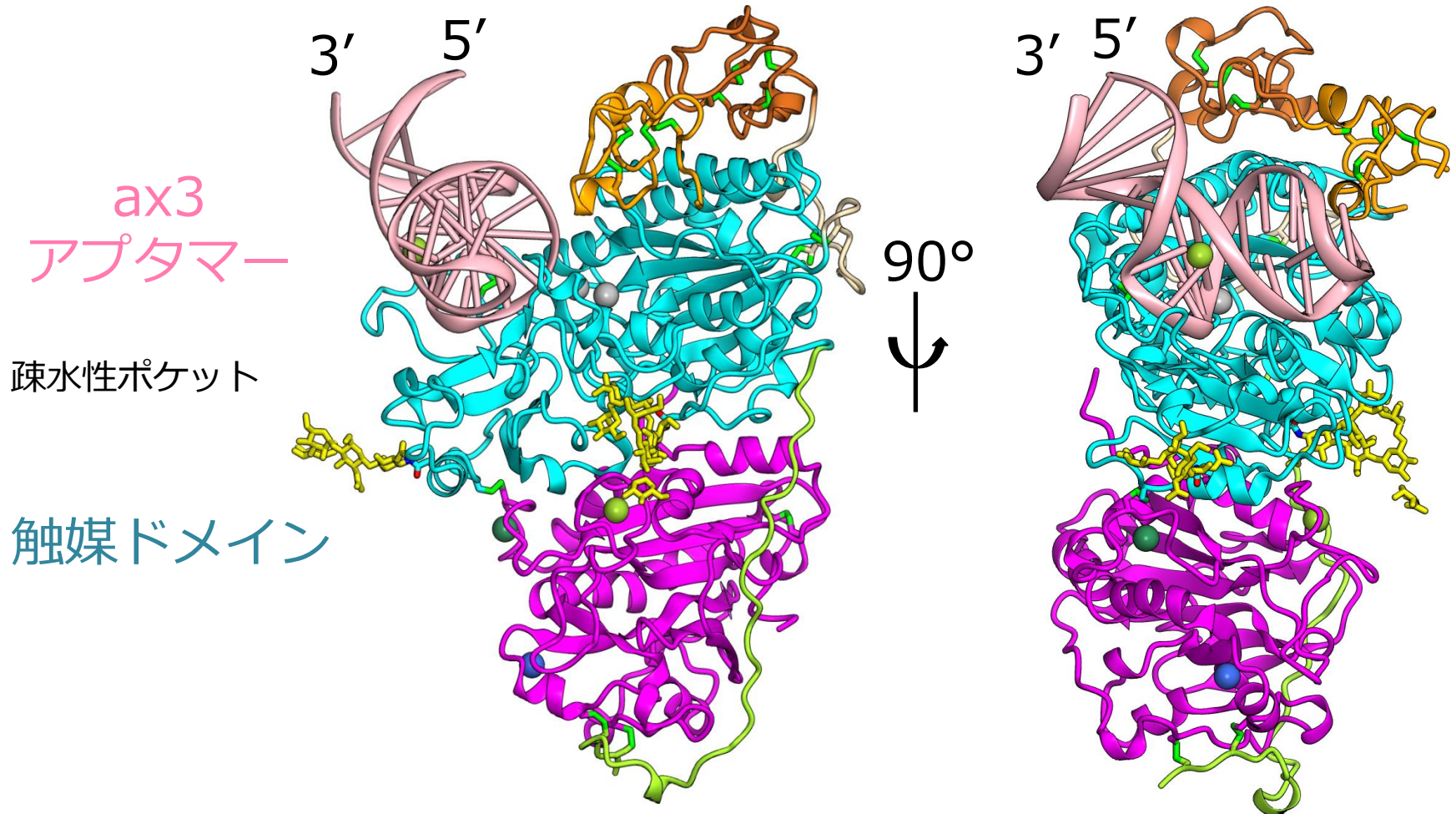


当社と東京大学理学研究科・濡木理教授グループとの共同研究成果



# ATX-アプタマー複合体の構造

アプタマーの作用が構造解析からも証明された



～アプタマーはATXの触媒ドメインに結合して、基質LPCの結合を阻害

# ATX/LPA-receptor antagonist patent information (1)

Company	Publication date	Application No. (Patent No.)	Target	Drug	Indication
Ely Lilly	2015/3/3	US 8969555	ATX inhibitor	Small molecule	pain
	2013/9/26	US 2013/0253004	ATX inhibitor	Small molecule	*
Sanofi	2015/5/23	US 2015/0111889	LPAR5 antagonist	Small molecule	*
	2015/5/21	US 2015/0141471	LPAR5 antagonist	Small molecule	*
	2015/5/21	US 2015/0141477	LPAR5 antagonist	Small molecule	*
	2015/4/28	US 9018383	LPAR 1 antagonist	Small molecule	*
	2013/12/31	US 8618304	LPAR 1 antagonist	Small molecule	*
Roche	2015/5/14	US 2015/0133512	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2015/5/9	US 2015/0099734	ATX inhibitor	Small molecule	*
Novartis	2014/6/19	US 2014/0171403	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2014/6/19	US 2014/0171404	ATX inhibitor	Small molecule	*
Janssen	2015/3/26	US 2015/0087812	ATX inhibitor	antibody	*
BMS (Amira)	2015/4/7	US 9000025	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2014/9/11	US 2014/0256744	LPAR antagonist	Small molecule	fibrosis
	2014/7/15	US 8778983	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2014/3/4	US 8664220	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2013/11/26	US 8592402	LPAR antagonist	Small molecule	*

\*Not yet specified but, in general, angiogenesis, chronic inflammation, autoimmune diseases, fibrotic diseases, neurodegenerative diseases, reperfusion injury post stroke or myocardial ischemia, reproduction and tumor progression.

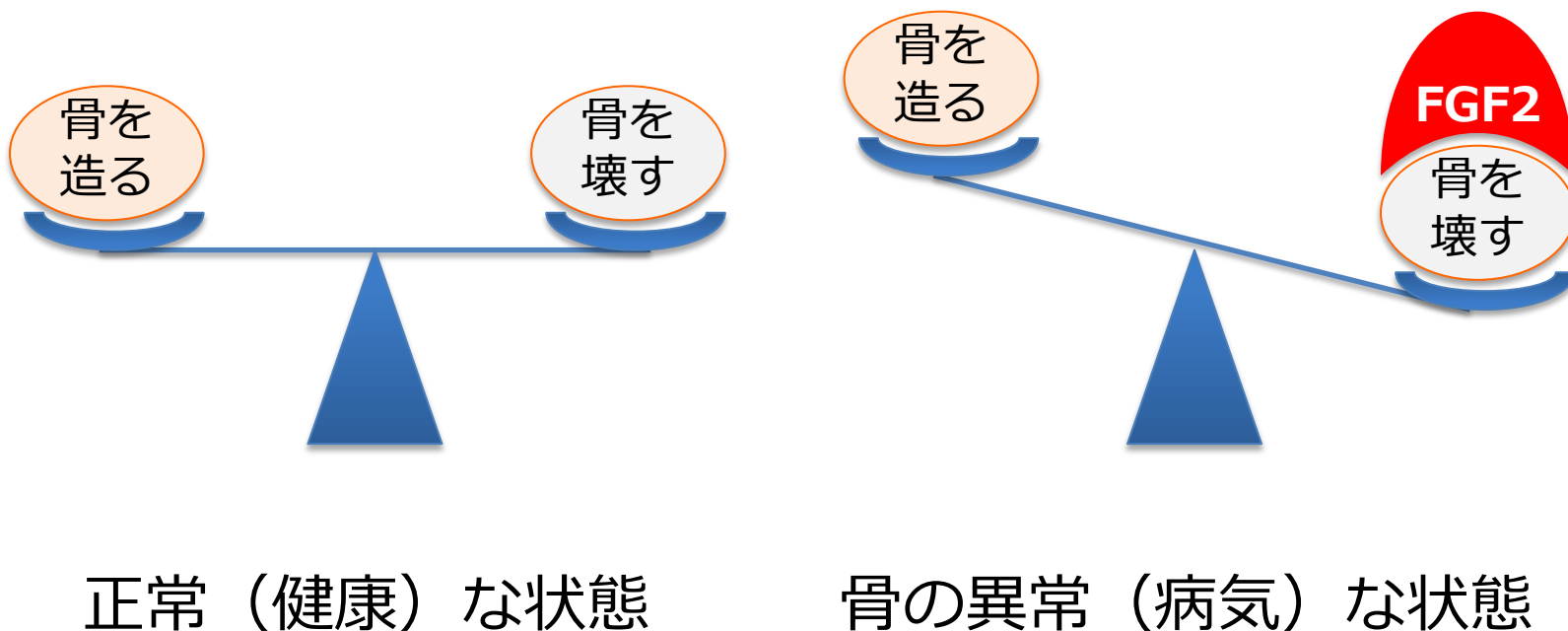
# ATX/LPA-receptor antagonist patent information (2)

Company	Publication date	Application No. (Patent No.)	Target	Drug	Indication
BMS (Amira)	2013/9/26	US 2013/0253023	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2013/9/24	US 8541587	LPAR antagonist	Small molecule	fibrosis
	2013/6/4	US 8455499	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2013/5/14	US 8440707	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2013/1/31	US 2013/0029948	ATX inhibitor	Small molecule	*
Merck Serono (Merck Patent GmbH)	2012/12/11	US 8329907	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2013/7/30	US 8497283	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2013/9/10	US 8530650	ATX inhibitor	Small molecule	cancer
	2013/10/15	US 8557824	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2014/9/2	US 8822476	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2014/10/4	US 8859775	LPAR antagonist	Small molecule	*
	2014/9/23	US 8841324	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2015/5/12	US 9029387	ATX inhibitor	Small molecule	*
	2015/3/31	US 8993590	ATX inhibitor	Small molecule	*
Galapagos NV	2015/3/31	US 8993590	ATX inhibitor	Small molecule (GLPG1690)	IPF

世界のメガファーマがここ数年ATX/LPAR阻害剤の開発に注力している

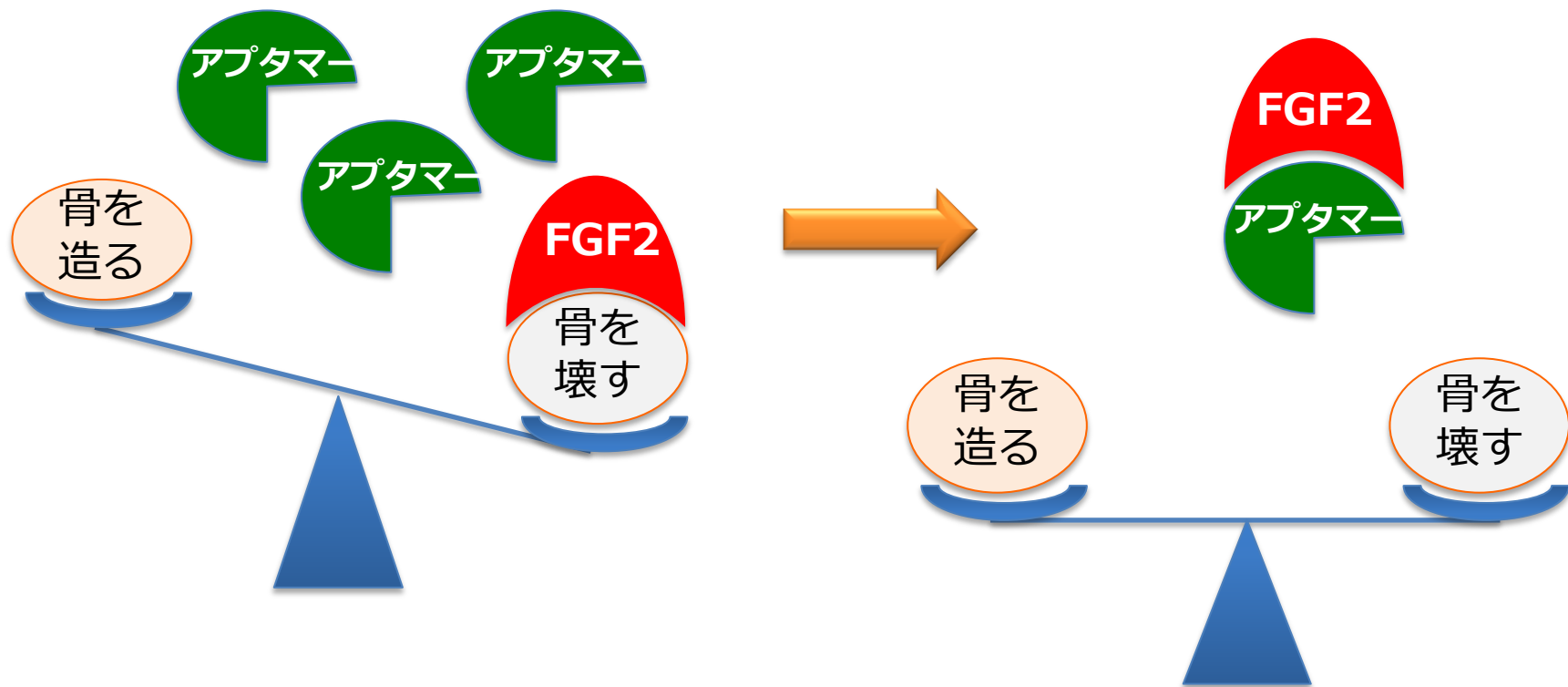


FGF2（線維芽細胞増殖因子2）の亢進は骨疾患を増悪させる  
そのためFGF2阻害剤（アプタマー）は骨疾患の治療薬となりうる



# RBM007の進捗：新規な骨疾患医薬

骨の異常な状態にアプタマーを投与すると・・・  
正常に向かうことを実証

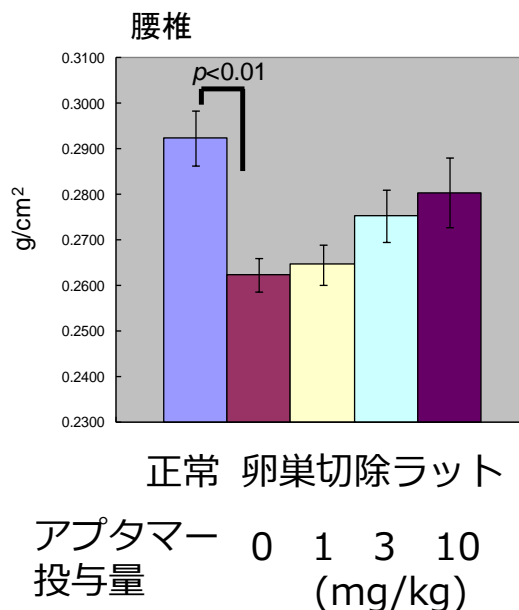
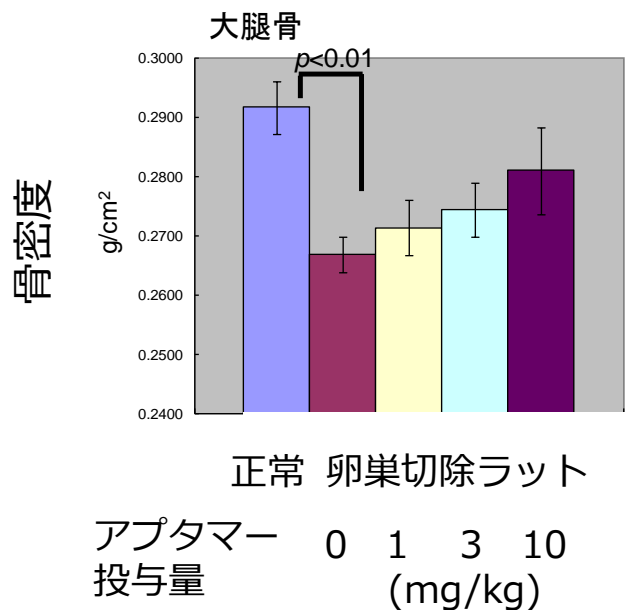


骨の異常（病気）な状態

正常（健康）な状態

# RBM007：ラットを用いた骨粗鬆症モデル試験

卵巣を切除したラットは、徐々に骨密度が減少し、骨粗鬆症のモデルとして利用される。  
本実験では、卵巣切除後にアプタマーを隔日投与して、90日目で骨密度を測定した。



X線吸収を利用した骨密度測定装置(DEXA)

RBM007は骨密度を容量依存的に回復できる

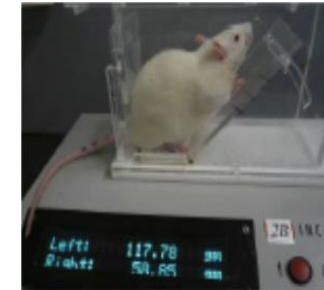
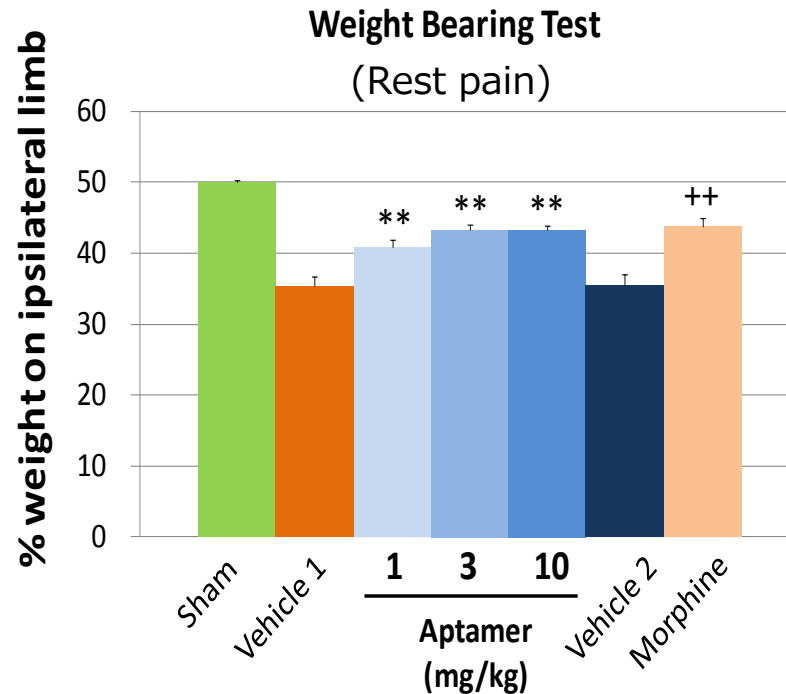
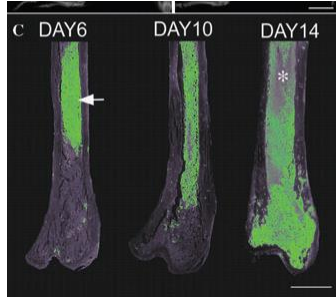
骨粗鬆症の世界市場は約3,204億円 (2022年予測)\*

\* 富士経済調べ

# RBM007 : マウスを用いた癌性疼痛モデル試験

正常なマウスの片方の大腿骨に癌細胞を移植すると、癌細胞の増殖にともなって激しい痛みが発生し、マウスは痛い方の足に加重できなくなる。本試験は、術後21日目の両足の加重アンバランスの程度を測定した結果である。

Cancer cell development  
(Ann. N.Y. Acad. Sci.  
1198 (2010) 173-181)



RBM007はモルヒネに匹敵する優れた鎮痛作用をもつ

癌性疼痛の世界市場は約7000億円\*

\* IMSのデータを基に当社が推測

# 自社創薬の進捗から浮上した重点3疾患領域



疾患領域	製品コード	対象疾患	補足
疼痛	RBM004	癌性疼痛、術後痛	藤本製薬へ ライセンス・アウト済
	RBM005	慢性痛	
	RBM007	癌性疼痛	
眼疾患	RBM007	加齢黄斑変性症	
	RBM008	糖尿病性網膜症	
線維症	RBM005	肺線維症	
	RBM006	肺線維症、強皮症等	
	RBM008	糖尿病性網膜症	

これらの対象疾患はいずれも、広い意味で「炎症」に関与している



- I. 会社概要とビジネス・モデル
- II. 研究開発の進捗
- III. 平成28年3月期の目標**
- IV. 中期経営計画

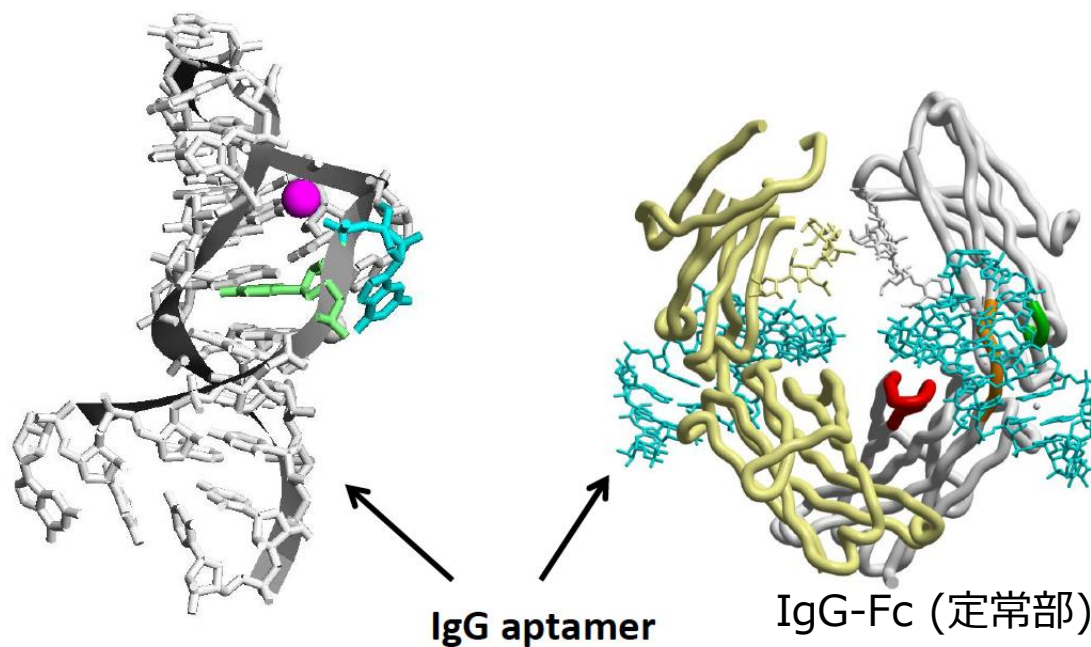


【重点目標】

- ✓ 共同研究 1 製品のライセンス・アウト
- ✓ 自社創薬 1 製品のライセンス・アウト
- ✓ 昨年に引き続き最終利益の確保
- ✓ 新規共同研究契約を 1 件締結
- ✓ 新規自社製品の拡充
- ✓ 事業推進体制の強化

# 現在の重点的なライセンス・アウト交渉品目

製品コード	標的分子	適応	交渉先
RBM006	ATX (Autotaxin)	肺線維症	欧米ファーマ
RBM007	FGF2	疼痛、骨疾患	欧米ファーマ
IgG-Fc ペプチド		分離剤	欧米ファーマ



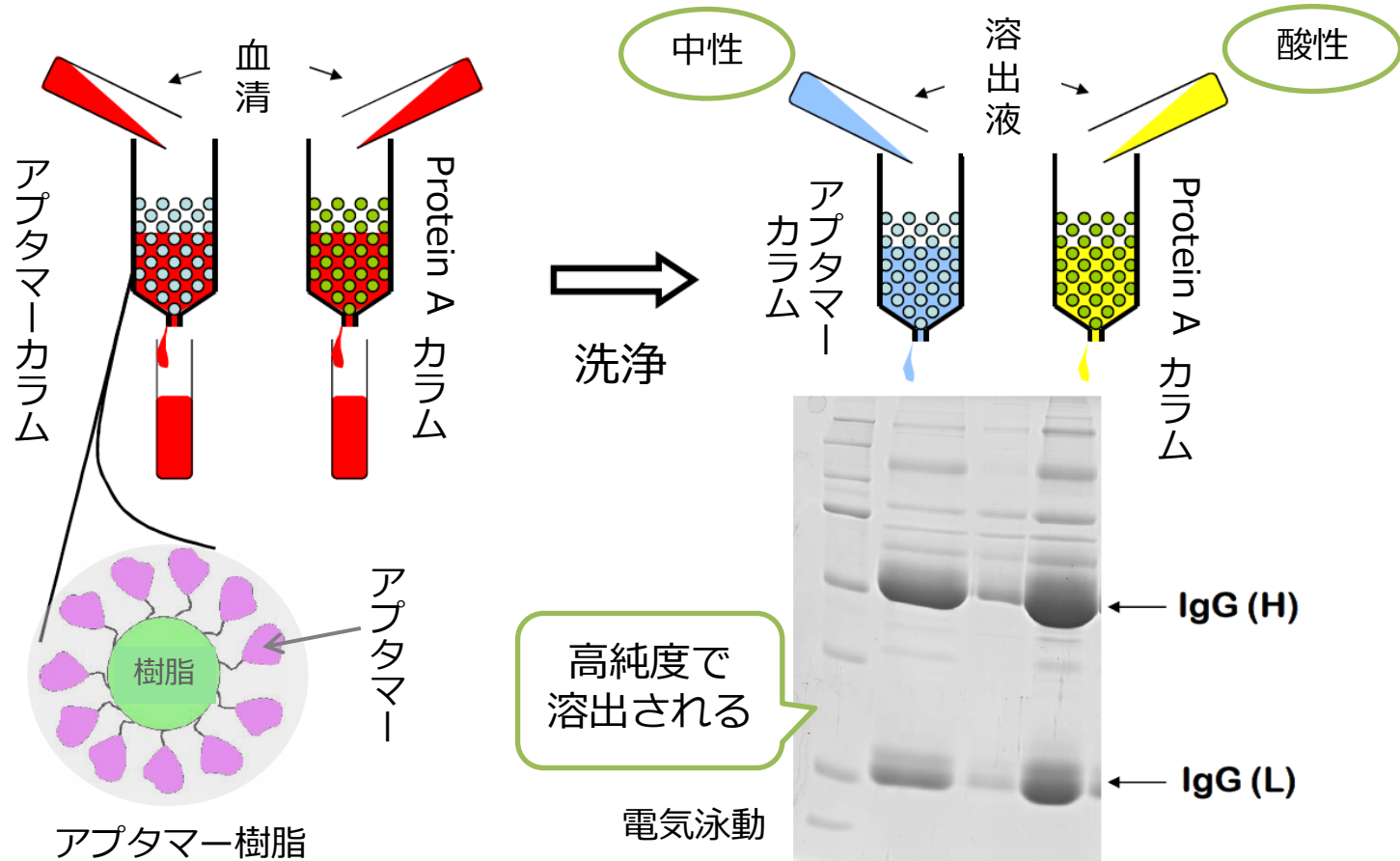
アプタマーと IgG-Fc 複合体の2.15 Å 結晶構造 (NAR 38: 7822-7829, 2010)



# Fcアプタマーは画期的なIgG(抗体)分離剤

血清中のIgGと結合させる

溶出する (IgGだけを取り出す)



既存品(protein A)は酸性溶出が泣き所、当品は中性溶出が特徴

平成26年度補正、経産省・中小企業庁  
「ものづくり・商業・サービス革新補助金」に採択



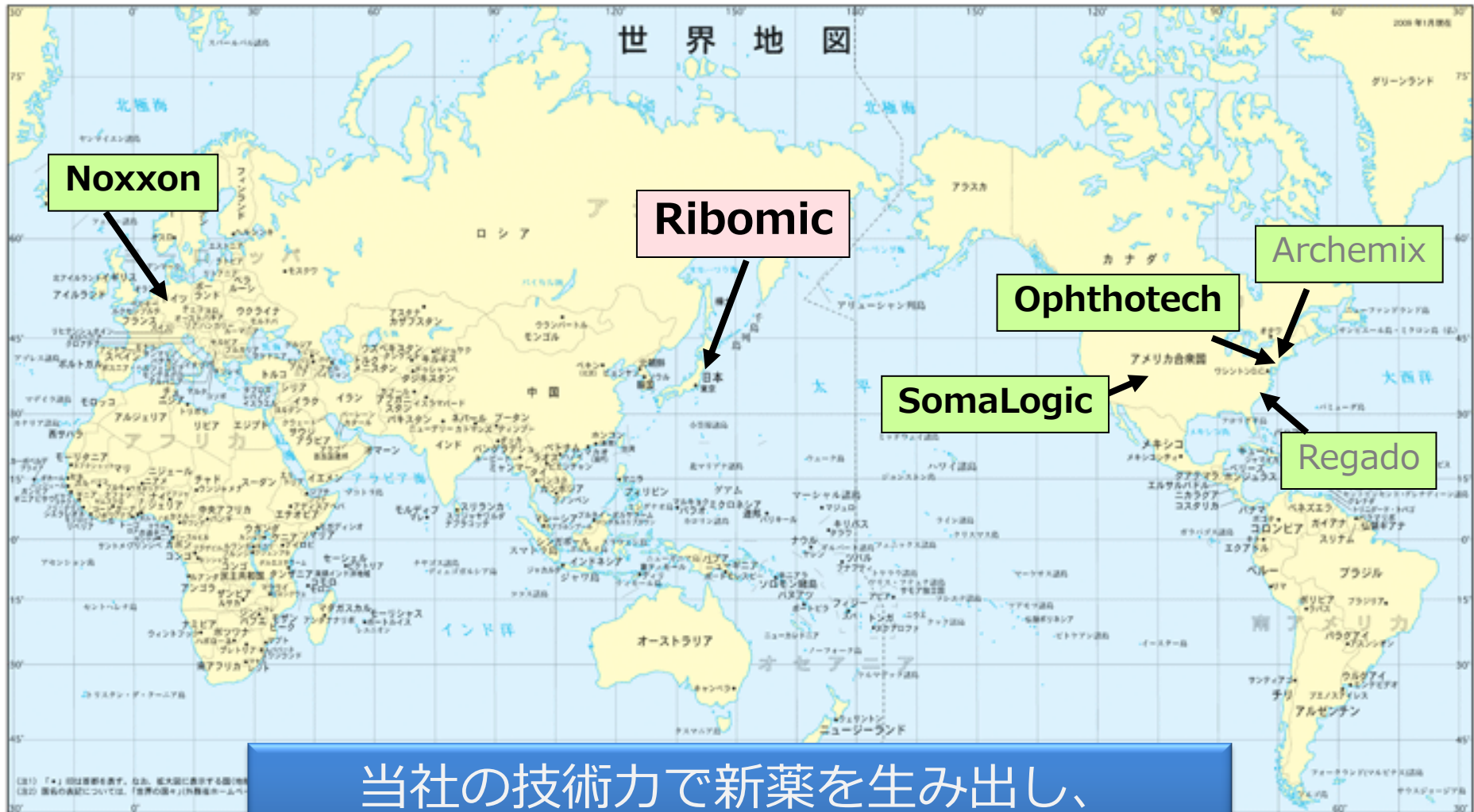
- I. 会社概要とビジネス・モデル
- II. 研究開発の進捗
- III. 平成28年3月期の目標
- IV. 中期経営計画**



## 中期経営計画（損益計画）

（単位：百万円）

	平成27年3月期 （実績）	平成28年3月期 （計画）	平成29年3月期 （計画）
事業収益	479	849 ～ 199	1,100 ～ 380
営業利益又は 営業損失（△）	6	200 ～ △439	197 ～ △325
経常利益又は 経常損失（△）	13	234 ～ △406	321 ～ △202
当期純利益又は 当期純損失（△）	10	216 ～ △407	295 ～ △204



# アプタマー医薬開発の世界の現状

3年以内に複数本のリボミック発アプタマーの臨床試験入りを目指してまいります

アプタマー (製品名)	標的 タンパク質	開発製薬企業	標的疾患	開発 段階
<b>Pegaptanib (Macugen®)</b>	VEGF (Vascular endothelial growth factor)-165	Eyetech/Pfizer	加齢黄斑変性症 (AMD)	発売中
<b>E10030 (Fovista®)</b>	PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) - $\beta$	Ophthotech Novartisにライセンス 2014.5.20 Upfront : \$200M	AMD AMD (ルセンティスとの併用) AMD (アバスチン、アイリーアとの併用)	P III P III P III
<b>NOX-E36</b>	CCL2/MCP-1 (Monocyte Chemotactic Protein-1)	NOXXON	糖尿病性腎症 II型糖尿病 腎傷害	P II P II P I
<b>NOX-A12</b>	SDF-1	NOXXON	再発多発性メラノーマ 慢性骨髄性白血病	P II P II
<b>NOX-H94</b>	Hepcidin	NOXXON	癌患者の慢性貧血 慢性貧血	P II P I
<b>ARC1905 (Zimura®)</b>	C5 (補体)	Ophthotech	ドライ型AMD AMD (ルセンティスとの併用) 脈絡膜血管症	P I P I / II P II

出典：2015年9月末日時点のClinical Trial Gov のデータを基に当社が作成



1

海外メガファーマとの複数アライアンス  
の締結

2

リボミック・アプタマーの自社臨床試験  
の実施

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

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。

