

【表紙】

【提出書類】	四半期報告書
【根拠条文】	金融商品取引法第24条の4の7第1項
【提出先】	関東財務局長
【提出日】	2024年2月14日
【四半期会計期間】	第21期第3四半期（自 2023年10月1日 至 2023年12月31日）
【会社名】	株式会社リボミック
【英訳名】	RIBOMIC Inc.
【代表者の役職氏名】	代表取締役社長 中村 義一
【本店の所在の場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03-3440-3303
【事務連絡者氏名】	財務経理部長 今井 利哉
【最寄りの連絡場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03-3440-3303
【事務連絡者氏名】	財務経理部長 今井 利哉
【縦覧に供する場所】	株式会社東京証券取引所 （東京都中央区日本橋兜町2番1号）

第一部【企業情報】

第1【企業の概況】

1【主要な経営指標等の推移】

回次	第20期 第3四半期累計期間	第21期 第3四半期累計期間	第20期
会計期間	自2022年4月1日 至2022年12月31日	自2023年4月1日 至2023年12月31日	自2022年4月1日 至2023年3月31日
事業収益 (千円)	3,333	-	65,969
経常損失 () (千円)	1,476,445	801,857	1,649,305
四半期(当期)純損失 () (千円)	1,476,679	802,765	1,653,002
持分法を適用した場合の投資利益 (千円)	-	-	-
資本金 (千円)	722,040	50,000	722,040
発行済株式総数 (株)	35,694,340	35,694,340	35,694,340
純資産額 (千円)	4,560,675	3,581,586	4,384,351
総資産額 (千円)	4,897,215	3,782,817	4,583,655
1株当たり四半期(当期)純損失 () (円)	49.87	22.50	53.14
潜在株式調整後1株当たり四半期(当期)純利益 (円)	-	-	-
1株当たり配当額 (円)	-	-	-
自己資本比率 (%)	93.1	94.7	95.7

回次	第20期 第3四半期会計期間	第21期 第3四半期会計期間
会計期間	自2022年10月1日 至2022年12月31日	自2023年10月1日 至2023年12月31日
1株当たり四半期純損失 () (円)	18.87	6.95

- (注) 1. 当社は四半期連結財務諸表を作成しておりませんので、連結会計年度に係る主要な経営指標等の推移については記載しておりません。
2. 持分法を適用した場合の投資利益については、非連結子会社は存在しますが、利益基準及び利益剰余金基準からみて重要性が乏しいため記載しておりません。
3. 潜在株式調整後1株当たり四半期(当期)純利益については、潜在株式が存在するものの、1株当たり四半期(当期)純損失であるため記載しておりません。

2【事業の内容】

当第3四半期累計期間において、当社が営む事業の内容について、重要な変更はありません。

第2【事業の状況】

1【事業等のリスク】

当第3四半期累計期間において、新たな事業等のリスクの発生、又は、2023年6月28日に提出の有価証券報告書に記載した事業等のリスクについての重要な変更はありません。

2【経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

文中の将来に関する事項は、当四半期会計期間の末日現在において判断したものであります。

(1) 財政状態及び経営成績の状況

経営成績の状況

当社は、抗体に継ぐ次世代新薬として期待されているアプタマー（核酸医薬の一種）に特化して医薬品の研究開発を行うバイオベンチャーです。当社はアプタマー創製に関する総合的な技術や知識、経験、ノウハウ等からなる創業プラットフォームである当社独自の「RiboARTシステム」を活用して、革新的なアプタマー医薬の研究開発（「アプタマー創薬」）を行っております。

当社の企業理念は、「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)に応えること」であり、その実現のための最重点経営目標を、「自社での臨床Proof of Concept 1の獲得に向けた開発」として、当第3四半期累計期間においても様々な取り組みを進めてまいりました。

その具体的な進捗を以下に要約いたします。

1：臨床Proof of Concept（臨床POC）：新薬の開発段階で、投与薬剤がヒトでの臨床試験において意図した薬効を有することが示されること。

「umedaptanib pegol」の開発について

(イ) 「umedaptanib pegol」(抗FGF2アプタマー、RBM-007の国際一般名)による臨床開発の狙い

当社では、自社で創製したumedaptanib pegol(FGF2に結合し、その作用を阻害するアプタマー)を、自社での臨床開発のテーマに選び、「滲出型加齢黄斑変性(Wet Age Related Macular Degeneration、wet AMD)」と「軟骨無形成症(Achondroplasia、ACH)」の治療薬としての開発を進めております。

(ロ) 開発状況、及び既存治療法との比較

a) 滲出型加齢黄斑変性(wet AMD)

umedaptanib pegolの複数回投与による臨床POC確認を目的とした第2相臨床試験(試験略称名:TOFU試験)を米国で実施いたしました(被験者86名)。TOFU試験は、標準治療の抗VEGF治療歴のあるwet AMD患者を対象に、umedaptanib pegol硝子体内注射の単剤投与群、既存の抗VEGF薬であるaflibercept(商品名アイリニア)とumedaptanib pegolの硝子体内注射による併用投与群、及びaflibercept硝子体内注射の単剤投与群の3群間で、umedaptanib pegolの有効性及び安全性をafliberceptと比較評価する、無作為化二重盲検試験でした。

また、TOFU試験の進捗に基づき、長期投与に伴う本薬剤の有効性と安全性、及び瘢痕形成を含む網膜の構造異常に対する効果を評価する目的で、umedaptanib pegolを単剤で投与するオープン試験としてのTOFU試験の延長試験(試験略称名:RAMEN試験)を行いました。RAMEN試験では、TOFU試験を完了した22名の被験者に対して、追加のumedaptanib pegolの硝子体内投与を1ヶ月間隔で計4回行いました。

さらに、治療歴のないwet AMD患者でのumedaptanib pegol単独治療の有効性及び安全性を評価することを目的に、米国で医師主導治験(試験略称名:TEMPURA試験)を実施いたしました(被験者5名)。

これらの結果は、英国王立眼科学会誌Eyeに2報の論文として掲載されました^{2,3}。

その要約は以下のとおりです。

[論文要点]

- ・いずれの試験においても、umedaptanib pegolによる安全性に関する問題は発生しなかった。
- ・治療歴のないwet AMD患者においては、umedaptanib pegolの投与により、劇的な治癒例を含め、視力や網膜厚の改善が確認された(TEMPURA試験)。
- ・抗VEGF治療歴が長いwet AMD患者に対しては、umedaptanib pegol単剤投与、及びumedaptanib pegolとafliberceptの併用投与において、aflibercept単剤投与を上回る臨床有効性は観察されなかったものの、病気の進行抑制が確認された(TOFU試験)。
- ・抗VEGF治療歴が短いwet AMD患者に対しては、umedaptanib pegolの効果はafliberceptに対して非劣勢であった(TOFU試験)。
- ・抗VEGF薬による標準治療を受けた患者を作用機序の異なるumedaptanib pegol治療に切り替えると、若干の視

力低下が確認された（RAMEN試験）。

- ・すべての試験をつうじ、umedaptanib pegolはすでに形成された癍痕（線維化）を除去する作用はなかったものの、癍痕形成を抑制する効果が確認された。

[今後の開発方針]

今般、umedaptanib pegolの臨床POCが確立したと同時に、umedaptanib pegolは抗VEGF薬に先立つ処方推奨される” first-line ” 治療薬となる可能性が示唆されました。これらは現在標準治療となっている抗VEGF薬との差別化ポイントとして重要であるため、umedaptanib pegolを用いた未治療のwet AMD患者に対する臨床試験においては、より効果的な治療プロトコルを検証する必要があります。今後、抗VEGF薬にはない癍痕化抑制作用の検証も含めた未治療のwet AMD患者に対する臨床試験の実施を他企業との提携等を含めて検討してまいります。

2 : Pereira, D.S., Akita, K., Bhisitkul, R.B., Nishihata, T., Ali, Y., Nakamura, E., Nakamura, Y.: Safety and tolerability of intravitreal umedaptanib pegol (anti-FGF2) for neovascular age-related macular degeneration (nAMD): a phase 1, open label study. Eye, published online: 01 December 2023. URL: <https://www.nature.com/articles/s41433-023-02849-6.pdf>

3 : Pereira, D.S., Maturi, R.K., Akita, K., Bhisitkul, R.B., Nishihata, T., Sakota, E., Ali, Y., Nakamura, E., Bezwada, P., Nakamura, Y.: 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. Eye, published online: 30 November 2023. URL: <https://www.nature.com/articles/g41433-023-02848-7.pdf>

b) 軟骨無形成症（ACH）

・臨床試験

ACHに関するプロジェクトは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の助成（2015年度から合計6年間）を受け、2020年7月～2021年5月にかけて、国内の1試験施設において第1相臨床試験を実施いたしました。この結果を受け、2021年度から3年間は、AMEDの希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業として、ACHの小児患者における、身長伸びを含む臨床的基礎データの取得と前期第2相臨床試験の被験者選定を目的とした前期第2相観察試験、及びACHの小児患者でのumedaptanib pegolの有効性と安全性を調べる前期第2相臨床試験と、これに引き続き実施する前期第2相長期投与試験の3つの治験計画を進めております。現在、東京、岡山及び関西地区の8施設において前期第2相観察試験が開始され、さらにそれに続く前期第2相臨床試験も始まっております。

また、2023年12月に8カ月間の前期第2相臨床試験を完了した第一例目の症例が、前期第2相長期投与試験に移行しております。

・ACHの既存治療法と課題

ACHは四肢短縮による低身長を主な症状とする希少疾患で、厚生労働省から難病指定を受けております。umedaptanib pegolは疾患モデルマウスを利用した実験で、体長の短縮を約50%回復する効果を示しました。さらに、軟骨細胞への分化誘導が欠損していることが知られているACH患者由来のiPS細胞（人工多能性幹細胞）について、umedaptanib pegol存在下で、その分化誘導が回復することも確認しました（非臨床POC獲得）。本邦ではこれまで治療薬として成長ホルモンが使用されてきましたが、その効果は十分とは言えず、骨延長術（足の骨を切断して引き離れた状態で固定し、骨の形成を促す）といった非常に厳しい治療が幼い子供に施されることもあり、効果の高い新薬が待ち望まれていました。また、2022年6月に本邦でもACH治療薬としてBIOMARIN社のボックスゾゴ製造販売が承認されましたが、ボックスゾゴは毎日の投与が必要となっております。そのため、患者への投与間隔を1,2週間と長くとれる、当社のumedaptanib pegolへの期待は引き続き高いものと考えております。

なお、umedaptanib pegolを用いた上記モデル動物実験や、iPS細胞を用いた試験の結果については、2021年5月に、米国科学誌Science Translational Medicineに論文として掲載されました⁴。

4 : Kimura T, Bosakova M, Nonaka Y, Hrubá E, Yasuda K, Futakawa S, Kubota T, Fafílek B, Gregor T, Abraham SP, Gomoklova R, Belaskova S, Pesl M, Csukasi F, Duran I, Fujiwara M, Kavkova M, Zikmund T, Kaiser J, Buchtova M, Krakow D, Nakamura Y, Ozono K, Krejci P. RNA aptamer restores defective bone growth in FGFR3-related skeletal dysplasia. Sci. Transl. Med., 13, eaba4226 (2021)

自社での前期第2相臨床試験の実施により臨床POCが獲得されれば、ACHに対する新規治療剤の提供に至る第一歩になるとともに、新薬候補品としてのumedaptanib pegolの価値が高まり、ライセンス収益の拡大及び将来に向けた発展に寄与するものと考えております。同時に、wet AMDのような硝子体という局所投与のみならず、アブタ

マー医薬品として、全身投与による疾患治療の世界初の事例となることで、今後のアプタマー医薬品の開発に大きく弾みがつくことが期待されます。

c) 増殖性硝子体網膜症 (PVR)

PVRの疾患内容や当社の取り組みについては、後述「umedaptanib pegol以外の臨床開発優先度の高いパイプライン」(口)RBM-006(抗Autotaxin(オートタキシン)アプタマー、増殖性硝子体網膜症(PVR))にて記載の通りですが、umedaptanib pegolの適応疾患拡大を目指して、日本大学とPVRの薬物療法の開発に関する共同研究も実施しております。本共同研究によってumedaptanib pegolにPVR予防治療効果が確認された場合は、速やかに第2相臨床試験を開始することが可能となるため、当社にとって重要な適応拡大になることが期待されます。

umedaptanib pegol以外の臨床開発優先度の高い自社パイプライン

当社は、既存パイプラインを継続的、重層的に拡大し、中長期的に成長するために、特に優れた薬効が確認されているRBM-011、RBM-006、RBM-003、RBM-010及びRBM-009を、umedaptanib pegolに次ぐ臨床開発優先度の高いパイプラインと位置づけております。以下にパイプラインの優先度順に概要をまとめております。

(イ) RBM-011(抗IL-21(インターロイキン21)アプタマー、肺動脈性肺高血圧症)

RBM-011が対象とする肺動脈性肺高血圧症は、難病に指定されている病気であり、肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、高血圧をきたして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です。プロスタグランジンI2誘導体制剤などの既存治療薬が十分な効果を発揮しない患者の予後は依然として極めて悪い状態です。これらの既存治療薬は、いずれも血管を拡張させる作用を持つものであり、血管壁の肥厚を改善する作用を持つ薬はなく、その開発が強く望まれております。

2017年度から3年間は、AMEDの難治性疾患実用化研究事業の一環として、また2020年度から3年間はAMEDの治験準備(ステップ1)研究として助成を受け、肺動脈性肺高血圧症の国内での専門医療機関である国立研究開発法人国立循環器病研究センター(国循)との共同研究を進めています。当該共同研究において、抗IL-21アプタマーが肺動脈性肺高血圧症モデル動物において、肺動脈壁の肥厚を顕著に抑制することが明らかにされました。また、国循との共同研究と並行して、RBM-011原薬のGMP合成と毒性試験を完了して、第1相臨床試験開始の準備は整っております。

(ロ) RBM-006(抗Autotaxin(オートタキシン)アプタマー、増殖性硝子体網膜症(PVR))

RBM-006が対象とする増殖性硝子体網膜症は、網膜剥離や糖尿病性網膜症の放置、網膜剥離の手術の合併症として起こる網膜疾患です。多種の細胞が網膜表面内や、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ります。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ません。

当社は、日本大学医学部視覚科学分野・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医薬品の開発研究において、RBM-006に優れたPVRの予防効果があることが明らかになり、その成果が学術誌International Journal of Molecular SciencesにONLINE掲載されております⁵。

Autotaxinは脂質メディエーターであるLPA(リゾホスファチジン酸)の合成酵素であり、特発性肺線維症を始めとする複数の疾患においてLPAやAutotaxinの亢進が見られ、新規治療薬の標的として注目されております。

本研究成果がPVRに対して新たな薬物治療の道を切り開くことを期待しております。

5 : Hanazaki, H., Yokota, H., Yamagami, S., Nakamura, Y., Nagaoka, T.: Effect of Anti-Autotaxin Aptamer on the Development of Proliferative Vitreoretinopathy. Int. J. Mol. Sci. 24, 15926 (2023).

(ハ) RBM-003(抗キマーゼアプタマー、心不全等)

心筋梗塞直後に、Chymase(キマーゼ)は肥満細胞と心筋細胞等の組織損傷部位から分泌され、アンジオテンシン等の活性化をとおして、心筋に悪影響を及ぼすことが知られております。ハムスターを用いた冠動脈結紮による心筋梗塞急性期モデルにおいて、抗キマーゼアプタマーであるRBM-003の投与は、梗塞後のキマーゼ陽性肥満細胞の集積及びキマーゼ活性を抑制し、顕著な心機能改善効果を示しました⁶。さらに、RBM-003は、冠動脈結紮の前投与のみならず、後投与においても顕著な心機能改善効果を示し、冠動脈結紮を行った実験動物(ハムスター)の生存率を著しく改善いたしました。現在、急性心不全に対する医薬品は存在せず、Unmet Medical Needsのある疾患となっております。RBM-003は他のキマーゼ阻害剤と比べて非常に強い酵素阻害活性を持つことが確認されており、急性心不全に対する即効性の注射薬の開発を目指しております。

6 : Jin D, Takai S, Nonaka Y, Yamazaki S, Fujiwara M, Nakamura Y. A chymase inhibitory RNA aptamer improves cardiac function and survival after myocardial infarction. Mol. Ther. Nucl. Acids, 14, 41-51 (2019)

(二) RBM-010 (抗ADAMTS5アプタマー、変形性関節症等)

RBM-010は、当社と大正製薬株式会社との共同研究で創製されたアプタマー製品で、変形性関節症の増悪因子の一つであるADAMTS5 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5) の働きを抑制する作用があります。変形性関節症は、種々の原因により、膝や足の付け根、肘、肩等の関節に痛みや腫れ等の症状が生じ、その後関節の変形をきたす病気です。現在、治療法としては痛みや腫れを和らげる薬の服用や関節置換術などの手術しなく、寛解させる薬はありません。本邦には、変形性関節症を有している人が、2,500万人以上、また、世界では、変形性関節症の患者が約2億4,000万人以上と推定されており、今後高齢化に伴いさらに増加が予測されております。

RBM-010は、関節で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、変形性関節症の症状進行を遅らせることが期待でき、現在、局所投与による徐放性製剤の開発に取り組んでおります。

(ホ) RBM-009 (抗ST2 (IL-33 receptor) アプタマー、重症喘息)

RBM-009が対象とする重症喘息は、頻繁な息切れや呼吸困難によって日常生活や睡眠が妨害され、生活の質の低下を余儀なくされる疾患です。喘息の治療には、吸入ステロイドや気管支拡張薬に加え、抗体医薬品 (抗IgE抗体、抗IL-5/5R抗体、抗IL-4/13R抗体) や経口ステロイド薬が使用されますが、重症喘息患者の中にはこれらの薬剤でもコントロールできない患者が一定数存在しております。

ST2の刺激分子であるIL-33は炎症カスケードの上流因子であり、様々な免疫細胞に発現するST2を刺激して炎症を惹起します。最近では免疫細胞の一つであるILC2が、コントロール不良の一つの要因であるステロイド抵抗性に寄与しており、その抵抗性メカニズムにST2が関与することが示唆されております。当社ではST2をブロックすることにより複数の機序により惹起される炎症を抑え、既存薬が良好な反応を示さない喘息も治療できる可能性があると考えており開発に取り組んでおります。

その他のプロジェクト

(イ) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬アプタマーの開発

COVID-19の克服のためには、既に使用されているワクチンに加えて、治療薬の開発が不可欠です。そのため、当社はCOVID-19に対するアプタマー創薬研究を継続しております。

具体的には、COVID-19の原因ウイルスであるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質 (Sタンパク質) と、ヒトの細胞表面にある受容体 (ACE2タンパク質) との結合を阻害し、細胞への侵入を阻止するアプタマーの創製を試みております。

現在までに、多数の候補配列情報を取得、表面プラズモン共鳴法を用いたスクリーニングによって、抗Sタンパク質アプタマーの候補 (Sタンパク質に対する結合並びに宿主受容体ACE2への結合阻害活性を持つアプタマー) を複数特定することに成功しておりますが (ヒット化合物の取得)、動物モデルを用いた感染阻害試験において、SARS-CoV-2ウイルスの感染を阻害するのに十分な効果をもったアプタマーは未だ得られておりません。近年世界的に進展したSARS-Cov-2研究によれば、ヒト細胞表面へのウイルスの結合には複数の作用機序があることが明らかになっているため、Sタンパク質とACE2たんぱく質との相互作用の遮断だけでは感染抑制には不十分であることが推察されます (これまでの研究成果を取りまとめた論文が学術誌で審査中です)。

(ロ) 共同研究

ビタミンC60バイオリサーチ株式会社との共同研究開発契約に基づき、化粧品原料候補の創製・開発に関する共同研究を実施し、現在までに有望なアプタマーの創製に成功しており、実用化へ一歩進んでおります。

(ハ) 継続中の自社創薬プロジェクト

・AIアプタマープロジェクト:

アプタマー医薬品の汎用性をさらに活かすため、国立研究開発法人科学技術振興機構から委託されているコンピュータ科学を応用した技術開発 (以下、「JST委託事業」) 等を継続して進めております。2018年度から開始されたJST委託事業において、当社は早稲田大学と共同し、バイオインフォマティクスを駆使したアプタマー探索技術 (RaptRanker) を開発いたしました⁷。RaptRankerを用いることにより、当社のアプタマー創薬プロセスを効率化し、創薬期間の短縮及び成功率の向上が期待されます。さらに、2021年4月から3年間の事業として、「AIアプタマー創薬プロジェクト」がJSTに採択され、当社は早稲田大学と共同で、RNAアプタマーの創薬のプロセスを、深層学習などの人工知能技術を活用することで自動化し、創薬期間の短縮及び創薬成功確率の向上を実現させることを目指し、研究をすすめております。この研究におきまして、変分オートエンコーダを応用した革新的な配

列生成技術であるRaptGenを新たに開発いたしました。SELEXで得られた特定の標的に対する多数の標的結合アプタマーの配列を、RaptGenを用いて解析することにより、もともとのSELEXデータに含まれていない、前記標的に強く結合する新規のアプタマー配列の生成も可能となりました。RaptGenについては、2022年6月3日にNature Computational Scienceに掲載されております⁸。

7 : Ishida R, Adachi T, Yokota A, Yoshihara H, Aoki K, Nakamura Y, Hamada M. RaptRanker: in silico RNA aptamer selection from HT-SELEX experiment based on local sequence and structure information. Nucl. Acids. Res., 48, e82 (2020)

8 : Iwano N, Adachi T, Aoki K, Nakamura Y, Hamada M. : Generative aptamer discovery using RaptGen. Nat. Comput. Sci., 2, 378-386 (2022)

・DDSアプタマープロジェクト：

当社では、RaptRanker及びRaptGenを含むRiboARTシステムをさらに発展させると共に、今後は、RiboARTシステムを用いて、ドラッグデリバリーシステム（DDS）用のアプタマー開発に取り組んでおります。DDSとは、体内における薬剤の分布を制御することで、薬剤の効果を最大に高める一方で、薬剤の投与回数及び副作用を軽減するための、薬剤の体内動態を制御する技術です。近年の医薬品開発を取り巻く環境は著しい変化を遂げており、ブロックバスター創出のための疾患発症の標的分子の枯渇や、Unmet Medical Needsの高まりなどを理由に、多数のモダリティ（治療手段）が生まれてきております。特に核酸医薬を中心として、さまざまな生体内バリアを突破させ、標的部位（臓器、組織、細胞等）へと効率的に送り込むにはDDSが必要不可欠となります。

アプタマーは化学合成品であり、抗体、低分子化合物、及びASO、siRNA、mRNAなどの核酸医薬等に化学的に結合させることが可能です。DDSとして利用可能なアプタマーを取得するための期間は1年から2年単位と短いため、アプタマー取得後は、迅速に特許出願を行うと共に、大手製薬企業を含む様々な企業に提供することで、基礎段階より早期に収益をあげていきたいと考えております。

DDSアプタマープロジェクトの一環として、当社の所有するアプタマーの光免疫療法への応用可能性を検討するために学校法人慈恵大学との共同研究契約を2023年9月に締結いたしました。光免疫療法は、標的的特異的な薬剤送達と腫瘍に局限した光照射を組み合わせることで、正常組織へのダメージを最小限に抑えた、患者負担の少ない治療法として、がん領域を中心に注目を集めております。共同研究先である学校法人慈恵大学 光永真人講師らのグループは光免疫療法に関する高い研究実績があり、細胞試験系、動物実験系のノウハウを保有しております。

当社では、膜タンパク質を認識する複数のアプタマーを開発しており、本共同研究においてこれらアプタマーの光免疫療法への応用可能性を検討しております。

・新規技術開発（製剤化技術開発）

次世代型アプタマー医薬品に関する技術開発を目的として、ポリエチレングリコール（以下、「PEG」）の代替技術を研究開発しております。PEGは粘性が高く、過酸化物を生成する等、化学的性質に課題があることがわかっており、この課題を解決するため、味の素株式会社との共同研究契約を2023年10月に締結いたしました。

本共同研究では、当社独自の核酸アプタマー化合物作製及び測定技術と味の素株式会社有する抗体-薬物複合体製造技術AJICAP を組み合わせ、アプタマーの体内動態制御技術の確立を目指します。

・自己免疫疾患に対する治療薬の創製

多くの自己免疫疾患において自己抗体の関与が示唆されており、当社は自己抗体の産生に重要な役割を果たす生体シグナル分子を阻害するアプタマーを非臨床開発ステージのパイプラインに所有しております。

これらを活用することにより自己抗体が原因となる自己免疫疾患に対する効果的な治療薬を創製することができると考えており、国立大学法人北海道大学大学院保健科学研究院とANCA関連血管炎に対する薬理作用を検討するための共同研究契約を締結いたしました。

本共同研究において、自己抗体産生やそれに伴う炎症反応を抑制することを示すことができれば、ANCA関連血管炎のアンメットニーズを満たす薬剤の開発につながるとともに、他の自己免疫疾患に対する適応拡大も期待されます。

世界におけるアプタマー医薬品の臨床開発動向

Macugen は世界初のwet AMD治療薬として承認されましたが、その後VEGFを標的とする抗体や可溶性のデコイ（おとり）受容体を利用した、さらに有効な医薬（Lucentis、Eylea、Avastin等）が開発され、現在、Macugen はほとんど使用されなくなりました。2004年のMacugen の成功は、アプタマー医薬の開発を鼓舞する意味も大きく、その後、複数のアプタマー医薬候補品が臨床試験に進みました。その中でも注目された二つのアプタ

マー（REG1、Fovista）の治験が最終の第3相試験で成功せず、アプタマー創薬に関してネガティブな印象を残し、その後、アプタマー医薬品の開発は世界的に停滞しているようにもみえました。しかし、ようやく最近、補体C5に対するアプタマー（ARC1905：IZERVAY™）が萎縮型加齢黄斑変性（dry AMD）に有効であることが、第3相試験で証明され、2023年8月米国FDAは製造を承認しました。IZERVAY™を開発したIVERIC Bio社は、アステラス製薬に総額約8,000億円で買収されております。

現在、当社のumedaptanib pegolを含めて9種類のアプタマーが臨床試験の過程にあり、アプタマー医薬品開発の機運が再び盛り上がっております。これらの動向において、Macugen やIZERVAY™、そしてumedaptanib pegolがいずれも網膜疾患に対して奏功したことから、アプタマーは網膜疾患にフィットするモダリティ（治療手段）であることが強く示唆されました。今後も、世界におけるアプタマー医薬品の臨床開発動向を注視してまいります。

9：中村義一．アプタマー：加齢黄斑変性への適応．Clinical Neuroscience Vo.41(No.5) 630-634 (2023)

これらの結果、事業収益については当第3四半期累計期間において計上はありません。当第3四半期累計期間において、事業費用として研究開発費を562百万円、販売費及び一般管理費を267百万円計上し、営業損失は829百万円（前年同期の営業損失は1,512百万円）となりました。

また、営業外収益として、コンピューター科学を応用した技術開発を目的としたJST委託事業等による助成金収入25百万円を計上したこと等により、経常損失は801百万円（前年同期の経常損失は1,476百万円）となりました。これにより四半期純損失は802百万円（前年同期の四半期純損失は1,476百万円）となりました。

また、当社は創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、セグメント別の記載を省略しております。

財政状態の状況

（イ）資産の部

当第3四半期会計期間末における総資産は、前事業年度末に比べて800百万円減少し、3,782百万円となりました。これは、現金及び預金が760百万円、umedaptanib pegolの原薬合成に関する委託費を含む未渡金が26百万円それぞれ減少したこと等によるものです。なお、当第3四半期会計期間末において保有している有価証券は、第16回新株予約権等により調達した資金の一部について、研究開発への充当時期まで、一定以上の格付けが付された金融商品で元本が毀損するリスクを抑えて運用することを目的としたものです。

（ロ）負債の部

当第3四半期会計期間末における負債は、前事業年度末に比べて1百万円増加し、201百万円となりました。これは、その他が84百万円増加した一方で、ACHの臨床試験実施費用等を含む未払金が57百万円、未払法人税等が31百万円それぞれ減少したこと等によるものです。

（ハ）純資産の部

当第3四半期会計期間末における純資産は、前事業年度末に比べて802百万円減少し、3,581百万円となりました。これは、四半期純損失802百万円を計上したことにより、利益剰余金が同額減少したこと等によるものです。

なお、2023年6月27日開催の第20回定時株主総会の決議に基づき、2023年8月1日付で資本金672百万円、資本準備金980百万円をそれぞれその他資本剰余金へ振り替え、当該その他資本剰余金1,653百万円を繰越利益剰余金に振り替え欠損補填を行いました。これによる純資産合計に変動はありません。

（2）会計上の見積り及び見積りに用いた仮定

前事業年度の有価証券報告書に記載した「経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」中の会計上の見積り及び当該見積りに用いた仮定の記載について重要な変更はありません。

(3) 事業上及び財務上の対処すべき課題

当第3四半期累計期間において、当社が対処すべき課題に重要な変更はありません。

(4) 研究開発活動

当第3四半期累計期間の研究開発費の総額は562百万円であります。

なお、当第3四半期累計期間において、2023年6月28日に提出の有価証券報告書に記載した研究開発活動(研究開発に関する活動の状況(戦略、成果、特徴、並びに体制)について、新薬候補化合物の主な開発状況)に関し重要な変更はありません。

3【経営上の重要な契約等】

当第3四半期会計期間において、締結した経営上の重要な契約等の決定又は締結等はありません。

第3【提出会社の状況】

1【株式等の状況】

(1)【株式の総数等】

【株式の総数】

種類	発行可能株式総数(株)
普通株式	114,000,000
計	114,000,000

【発行済株式】

種類	第3四半期会計期間末現在発行数(株) (2023年12月31日)	提出日現在発行数(株) (2024年2月14日)	上場金融商品取引所名 又は登録認可金融商品 取引業協会名	内容
普通株式	35,694,340	35,694,340	東京証券取引所 (グロース市場)	完全議決権株式であり権利内容に何ら限定のない当社における標準となる株式であります。 なお、単元株式数は100株であります。
計	35,694,340	35,694,340	-	-

(2)【新株予約権等の状況】

【ストックオプション制度の内容】

該当事項はありません。

【その他の新株予約権等の状況】

該当事項はありません。

(3)【行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等】

該当事項はありません。

(4)【発行済株式総数、資本金等の推移】

年月日	発行済株式総数増減(株)	発行済株式総数残高(株)	資本金増減額 (千円)	資本金残高 (千円)	資本準備金増減額 (千円)	資本準備金残高 (千円)
2023年10月1日～ 2023年12月31日	-	35,694,340	-	50,000	-	4,334,352

(5) 【大株主の状況】

当四半期会計期間は第3四半期会計期間であるため、記載事項はありません。

(6) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2023年12月31日現在

区分	株式数(株)	議決権の数(個)	内容
無議決権株式	-	-	-
議決権制限株式(自己株式等)	-	-	-
議決権制限株式(その他)	-	-	-
完全議決権株式(自己株式等)	普通株式 7,600	-	-
完全議決権株式(その他)	普通株式 35,678,500	356,785	-
単元未満株式	普通株式 8,240	-	-
発行済株式総数	35,694,340	-	-
総株主の議決権	-	356,785	-

(注) 1. 当第3四半期会計期間末日現在の「発行済株式」については、株主名簿の記載内容が確認できず、記載することができないことから、直前の基準日(2023年9月30日)に基づく株主名簿による記載をしております。

2. 「単元未満株式」の普通株式には、当社所有の自己株式が1株含まれております。

【自己株式等】

2023年12月31日現在

所有者の氏名又は名称	所有者の住所	自己名義所有株式数(株)	他人名義所有株式数(株)	所有株式数の合計(株)	発行済株式総数に対する所有株式数の割合(%)
株式会社リボミック	東京都港区白金台三丁目16番13号	7,600	-	7,600	0.02
計	-	7,600	-	7,600	0.02

(注) 上記は、直前の基準日(2023年9月30日)に基づく株主名簿による記載をしておりますが、当第3四半期会計期間において、譲渡制限付株式の無償取得による自己株式11,400株、単元未満株式の買取による自己株式1株を取得しており、当第3四半期会計期間末日現在の自己株式数は19,002株となっております。

2 【役員の状況】

前事業年度の有価証券報告書提出日後、当四半期累計期間における役員の異動は、次のとおりであります。

役職の異動

新役職名	旧役職名	氏名	異動年月日
取締役執行役員 管理本部長 兼 知財学術部長	取締役執行役員 管理本部長	大岩 久人	2023年10月1日

第4【経理の状況】

1．四半期財務諸表の作成方法について

当社の四半期財務諸表は、「四半期財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（平成19年内閣府令第63号）に基づいて作成しております。

2．監査証明について

当社は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、第3四半期会計期間（2023年10月1日から2023年12月31日まで）及び第3四半期累計期間（2023年4月1日から2023年12月31日まで）に係る四半期財務諸表について、保森監査法人による四半期レビューを受けております。

3．四半期連結財務諸表について

「四半期連結財務諸表の用語、様式及び作成方法に関する規則」（平成19年内閣府令第64号）第5条第2項により、当社では、子会社（1社）の資産、売上高、損益、利益剰余金及びキャッシュ・フローその他の項目から見て、当企業集団の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況に関する合理的な判断を妨げない程度に重要性が乏しいものとして、四半期連結財務諸表は作成しておりません。

なお、資産基準、売上高基準、利益基準及び利益剰余金基準による割合は次のとおりであります。

資産基準	1.3%
売上高基準	0.0%
利益基準	0.2%
利益剰余金基準	2.3%

1【四半期財務諸表】

(1)【四半期貸借対照表】

(単位：千円)

	前事業年度 (2023年3月31日)	当第3四半期会計期間 (2023年12月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2,825,182	2,064,243
有価証券	1,500,000	1,500,000
貯蔵品	2,070	2,683
前渡金	107,694	80,855
前払費用	36,542	35,196
未収消費税等	70,191	48,148
その他	694	245
流動資産合計	4,542,376	3,731,372
固定資産		
有形固定資産	0	14,074
投資その他の資産	41,279	37,369
固定資産合計	41,279	51,444
資産合計	4,583,655	3,782,817
負債の部		
流動負債		
未払金	122,308	64,907
未払費用	12,083	18,825
未払法人税等	32,906	907
その他	32,005	116,590
流動負債合計	199,303	201,230
負債合計	199,303	201,230
純資産の部		
株主資本		
資本金	722,040	50,000
資本剰余金	5,315,313	4,334,352
利益剰余金	1,653,002	802,765
自己株式	0	0
株主資本合計	4,384,351	3,581,586
純資産合計	4,384,351	3,581,586
負債純資産合計	4,583,655	3,782,817

(2) 【四半期損益計算書】
【第3四半期累計期間】

(単位：千円)

	前第3四半期累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)	当第3四半期累計期間 (自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)
事業収益	3,333	-
事業費用		
研究開発費	1,237,997	562,056
販売費及び一般管理費	277,744	267,552
事業費用合計	1,515,741	829,608
営業損失()	1,512,408	829,608
営業外収益		
助成金収入	23,636	25,344
金銭の信託運用益	630	880
為替差益	20,416	1,239
その他	514	286
営業外収益合計	45,197	27,751
営業外費用		
株式交付費	9,234	-
営業外費用合計	9,234	-
経常損失()	1,476,445	801,857
特別利益		
新株予約権戻入益	673	-
特別利益合計	673	-
税引前四半期純損失()	1,475,771	801,857
法人税等	907	907
四半期純損失()	1,476,679	802,765

【注記事項】

(四半期キャッシュ・フロー計算書関係)

当第3四半期累計期間に係る四半期キャッシュ・フロー計算書は作成しておりません。なお、第3四半期累計期間に係る減価償却費(無形固定資産に係る償却費を含む。)は、次のとおりであります。

	前第3四半期累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)	当第3四半期累計期間 (自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)
減価償却費	160千円	6,661千円

(株主資本等関係)

前第3四半期累計期間(自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)

株主資本の金額の著しい変動

当社は、2022年6月28日開催の第19回定時株主総会において、資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分について承認可決され、2022年8月2日付でその効力が発生しております。この結果、資本金が188,294千円、資本準備金が1,496,459千円それぞれ減少し、この減少額全額をその他資本剰余金に振り替えを行い、当該その他資本剰余金1,684,754千円を繰越利益剰余金に振り替えることで、欠損補填を行っております。

また、SMBC日興証券株式会社を割当先とする第16回新株予約権の行使により資本金及び資本準備金がそれぞれ672,040千円増加いたしました。

これらの結果、当第3四半期会計期間末において、資本金が722,040千円、資本準備金が5,315,313千円、利益剰余金が1,476,679千円となっております。

当第3四半期累計期間(自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)

株主資本の金額の著しい変動

当社は、2023年6月27日開催の第20回定時株主総会において、資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分について承認可決され、2023年8月1日付でその効力が発生しております。この結果、資本金が672,040千円、資本準備金が980,961千円それぞれ減少し、この減少額全額をその他資本剰余金に振り替えを行い、当該その他資本剰余金1,653,002千円を繰越利益剰余金に振り替えることで、欠損補填を行っております。

これらの結果、当第3四半期会計期間末において、資本金が50,000千円、資本準備金が4,334,352千円、利益剰余金が802,765千円となっております。

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

前第3四半期累計期間(自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、記載を省略しております。

当第3四半期累計期間(自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、記載を省略しております。

(収益認識関係)

顧客との契約から生じる収益を分割した情報

単位：千円

	前第3四半期累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)	当第3四半期累計期間 (自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)
一時点で移転される財又はサービス	-	-
一定の期間にわたり移転される財又はサービス	3,333	-
顧客との契約から生じる収益	3,333	-
その他の収益	-	-
外部顧客への売上高	3,333	-

(1株当たり情報)

1株当たり四半期純損失及び算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前第3四半期累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年12月31日)	当第3四半期累計期間 (自 2023年4月1日 至 2023年12月31日)
1株当たり四半期純損失()	49.87円	22.50円
(算定上の基礎)		
四半期純損失()(千円)	1,476,679	802,765
普通株主に帰属しない金額(千円)	-	-
普通株式に係る四半期純損失()(千円)	1,476,679	802,765
普通株式の期中平均株式数(株)	29,608,594	35,683,746
希薄化効果を有しないため、潜在株式調整後1株当たり四半期純利益の算定に含めなかった潜在株式で、前事業年度末から重要な変動があったものの概要	2012年6月28日定時株主総会決議による第10回新株予約権については、2022年6月28日をもって権利行使期間満了につき失効しております。	2013年6月27日定時株主総会決議による第11回新株予約権については、2023年6月27日をもって権利行使期間満了につき失効しております。

(注) 潜在株式調整後1株当たり四半期純利益については、潜在株式が存在するものの、1株当たり四半期純損失であるため記載しておりません。

(重要な後発事象)

該当事項はありません。

2【その他】

該当事項はありません。

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

該当事項はありません。

独立監査人の四半期レビュー報告書

2024年2月13日

株式会社リボミック
取締役会 御中

保森監査法人

東京都千代田区

代表社員
業務執行社員 公認会計士 山崎 貴史

代表社員
業務執行社員 公認会計士 小松 華恵

監査人の結論

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、「経理の状況」に掲げられている株式会社リボミックの2023年4月1日から2024年3月31日までの第21期事業年度の第3四半期会計期間（2023年10月1日から2023年12月31日まで）及び第3四半期累計期間（2023年4月1日から2023年12月31日まで）に係る四半期財務諸表、すなわち、四半期貸借対照表、四半期損益計算書及び注記について四半期レビューを行った。

当監査法人が実施した四半期レビューにおいて、上記の四半期財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期財務諸表の作成基準に準拠して、株式会社リボミックの2023年12月31日現在の財政状態及び同日をもって終了する第3四半期累計期間の経営成績を適正に表示していないと信じさせる事項が全ての重要な点において認められなかった。

監査人の結論の根拠

当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期レビューの基準に準拠して四半期レビューを行った。四半期レビューの基準における当監査法人の責任は、「四半期財務諸表の四半期レビューにおける監査人の責任」に記載されている。当監査法人は、我が国における職業倫理に関する規定に従って、会社から独立しており、また、監査人としてのその他の倫理上の責任を果たしている。当監査法人は、結論の表明の基礎となる証拠を入手したと判断している。

四半期財務諸表に対する経営者並びに監査役及び監査役会の責任

経営者の責任は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期財務諸表の作成基準に準拠して四半期財務諸表を作成し適正に表示することにある。これには、不正又は誤謬による重要な虚偽表示のない四半期財務諸表を作成し適正に表示するために経営者が必要と判断した内部統制を整備及び運用することが含まれる。

四半期財務諸表を作成するに当たり、経営者は、継続企業の前提に基づき四半期財務諸表を作成することが適切であるかどうかを評価し、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期財務諸表の作成基準に基づいて継続企業に関する事項を開示する必要がある場合には当該事項を開示する責任がある。

監査役及び監査役会の責任は、財務報告プロセスの整備及び運用における取締役の職務の執行を監視することにある。

四半期財務諸表の四半期レビューにおける監査人の責任

監査人の責任は、監査人が実施した四半期レビューに基づいて、四半期レビュー報告書において独立の立場から四半期財務諸表に対する結論を表明することにある。

監査人は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期レビューの基準に従って、四半期レビューの過程を通じて、職業的専門家としての判断を行い、職業的懐疑心を保持して以下を実施する。

- ・主として経営者、財務及び会計に関する事項に責任を有する者等に対する質問、分析的手続その他の四半期レビュー手続を実施する。四半期レビュー手続は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して実施される年度の財務諸表の監査に比べて限定された手続である。
- ・継続企業の前提に関する事項について、重要な疑義を生じさせるような事象又は状況に関して重要な不確実性が認められると判断した場合には、入手した証拠に基づき、四半期財務諸表において、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期財務諸表の作成基準に準拠して、適正に表示されていないと信じさせる事項が認められないかどうか結論付ける。また、継続企業の前提に関する重要な不確実性が認められる場合は、四半期レビュー報告書において四半期財務諸表の注記事項に注意を喚起すること、又は重要な不確実性に関する四半期財務諸表の注記事項が適切でない場合は、四半期財務諸表に対して限定付結論又は否定的結論を表明することが求められている。監査人の結論は、

四半期レビュー報告書日までに入手した証拠に基づいているが、将来の事象や状況により、企業は継続企業として存続できなくなる可能性がある。

- ・ 四半期財務諸表の表示及び注記事項が、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期財務諸表の作成基準に準拠していないと信じさせる事項が認められないかどうかとともに、関連する注記事項を含めた四半期財務諸表の表示、構成及び内容、並びに四半期財務諸表が基礎となる取引や会計事象を適正に表示していないと信じさせる事項が認められないかどうかを評価する。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、計画した四半期レビューの範囲とその実施時期、四半期レビュー上の重要な発見事項について報告を行う。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、独立性についての我が国における職業倫理に関する規定を遵守したこと、並びに監査人の独立性に影響を与えると合理的に考えられる事項、及び阻害要因を除去するための対応策を講じている場合又は阻害要因を許容可能な水準にまで軽減するためのセーフガードを適用している場合はその内容について報告を行う。

利害関係

会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以 上

注) 1 . 上記の四半期レビュー報告書の原本は当社(四半期報告書提出会社)が別途保管しております。

2 . XBRLデータは四半期レビューの対象には含まれていません。