株式会社リボミック

（4591　Growth）　発行日 2023 年 6 月 21 日

希少疾患：軟骨無形成症（ACH）への期待

RBM-007 の開発は ACH を対象に進行中

リボミックは、従来、他の製薬会社の要請に応じて新薬の種を提供する創薬探索をビジネスの柱としてきた。しかし、現在では、自社で臨床試験を進めて、一定の段階で導出を行うことで、さらに企業価値を高めようという段階にステップアップした会社である。リボミックの主力開発品である抗 FGF（線維芽細胞増殖因子）2 アプタマー：RBM-007 については、滲出型加齢黄斑変性 2nd-Line を対象とした第Ⅱ相臨床試験(Ph2)では、主要評価項目を達成できなかったが、未治療の滲出型加齢黄斑変性を対象とした用途に可能性を残している。一方、軟骨無形成症を対象とした開発は、2021 年５月に臨床第Ⅰ相試験(Ph1)を終え、2022 年から前期臨床第Ⅱ相試験(Ph2a)が始まり、2023 年 4 月には、半年間の観察を終えた患者への薬剤投与が公表された。

ACH の潜在市場規模は全世界で 30 億ドル

ACH は指定難病の一つとして定められている希少疾患であり、現在根本的な治療薬はない。疾患の原因は FGF 受容体 3（FGFR3）の突然変異であり、RBM-007は、FGFR3 の主要なリガンドである FGF2 の活性を阻害することで、根本的な治療薬となる可能性がある。また、同様の他剤と比較して、投与頻度が少ない。また低年齢児には経口よりも皮下注による投与の方が望ましいと考えられる。したがって、他の有力な薬剤に対して RBM-007 は十分競争力があると考えられる。ACH に関する新規薬剤の対象患者数（15 歳未満）は、全世界で 1 万 8 千人程度と見込まれる。先行して上市されている Voxzogo®の薬価を参考とすると、潜在市場規模は、全世界で 30 億ドル、日本市場だけでも 200 億円超と推計される。現在 Ph2a 試験は順調に進捗中で、2025 年には終了予定であり、その時期には、ライセンスアウトへ繋がってくるものと考えられる。

合弁会社設立のカギは資金確保

リボミックでは、wet-AMD を対象とした RBM-007 について、Ph2 試験（TOFU 試験と RAMEN 試験）の追加解析及び医師主導治験（TEMPURA 試験）の結果をもとに、未治療の wet-AMD を対象に次の展望を見出している。ただし、未治療の wet-AMD 市場に新たに参入できる薬剤を開発するには多くのハードル（資金、既存薬や競合開発品に対する優位性の証明など）が存在するため、リスクも大きい。リボミックでは、リスクを抑えながら、開発を継続する方策として、中国に合弁会社を設立し、中国マネーを集め、中国での臨床開発を実施する可能性を選択しつつある。現在、中国側と合弁会社設立に向けた協議が継続中で、最大のポイントは臨床開発スタートに向けて十分な資金が確保できるかどうかであると考えられる。リボミック側が Majority を持たない合弁会社の下での開発になるため、リボミック側の財務的リスクは限定されるメリットはあるが、知財の管理等リボミック側のコントロールが十分働く体制となるのか注目したい。

フォローアップ・レポート

フェアリサーチ株式会社
鈴木　壯

会社概要	
所在地	東京都港区
代表者	中村義一
設立年月	2003 年 8 月
資本金	722 百万円
上場日	2014 年 9 月
URL	www.ribomic.co.jp
業種	医薬品
従業員数	25 人（単独）
主要指標　2023/6/20 現在	
株価	164
52 週高値終値	263
52 週安値終値	156
発行済株式数	35,694 千株
売買単位	100 株
時価総額	5,854 百万円
会社予想配当	0 円
予想当期利益ベース EPS	-35.0 円
予想 PER	NA 倍
実績 BPS	122.9 円
実績 PBR	1.33 倍

（注）EPS、PER、BPS、PBR は自己株式数除く発行済株式数ベース。

業績動向	事業収益 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価 円 高値	安値
2019/3 通期実績	7	-87.7	-928	NM	-835	NM	-836	NM	-58.2	890	287
2020/3 通期実績	121	1,427.0	-914	NM	-853	NM	-855	NM	-53.6	961	260
2021/3 通期実績	91	-24.2	-1,239	NM	-1,184	NM	-1,187	NM	-46.1	713	306
2022/3 通期実績	80	-12.0	-1,748	NM	-1,635	NM	-1,684	NM	-59.9	904	146
2023/3 通期実績	65	-18.5	-1,786	NM	-1,649	NM	-1,653	NM	-53.1	278	156
2024/3 会社通期予想	0	0.0	-1,366	NM	-1,249	NM	-1,250	NM	-35.0		

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

会社概要・経営理念

核酸医薬(アプタマー)の研究開発型創薬企業

<ビジネスモデル>

株式会社リボミック(以下、リボミック)は、核酸医薬の一種であるアプタマー医薬の研究開発を専門とする東京大学発のバイオベンチャーである。核酸医薬は、低分子薬や抗体医薬による創薬の種が、これまでの開発競争で枯渇化している懸念のなか、治療が難しかった疾患に対する新しい創薬モダリティ(治療手段)として注目を集めている。アプタマーは、疾患の原因になっているタンパク質などの分子に特異的に結合し、その働きを阻害或いは活性化することで薬理効果を発揮する核酸医薬である。

リボミックの技術の源泉は、社長の中村義一氏が東京大学医科学研究所で RNA を長年研究してきたことにある。中村社長は、研究の中で、一本鎖の RNA は、それ自体で様々な形を形成することができ、体内においてタンパク質と類似した構造や作用(分子擬態)を持つことを発見した。この RNA の性質を応用し、抗体医薬と同様に、標的タンパク質に直接作用する分子標的薬が開発できるという確信のもと、2003 年にリボミックが創立された。

独自のアプタマー創薬プラットフォームを有し、継続して創薬の種を創出

リボミックは、アプタマー創薬技術に関する独自のプラットフォームである「RiboART システム(Ribomic Aptamer Refined Therapeutics System)」をベースに創薬事業を展開している。換言すると、RiboART システムにより、様々な疾患や創薬ターゲットに対して新薬の種を継続して創出できるプラットフォーム系バイオベンチャーである。このため、下記のパイプライン図にみられるように、小規模な会社ながら開発候補品が多い。

パイプライン：優先度の高い自社開発品

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-003	Chymase	急性心不全	■	■				
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症	■	■				
RBM-009	ST2 (IL-33 R)	重症喘息	■	■				

(出所)会社資料

リボミックは、かつては、他の製薬会社の要請に応じて新薬の種を提供する創薬探索をビジネスの柱としてきたが、現在では、自社創薬の開発へシフトしている。2018 年より、自社による臨床試験を開始した(RBM-007：対象は滲出型加

本レポートは、フェアリサーチ株式会社(以下、FRI)が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

共同研究開発から、ライセンス契約、自社開発へシフトしてきている

しかも、その開発候補品は次々と用意してある

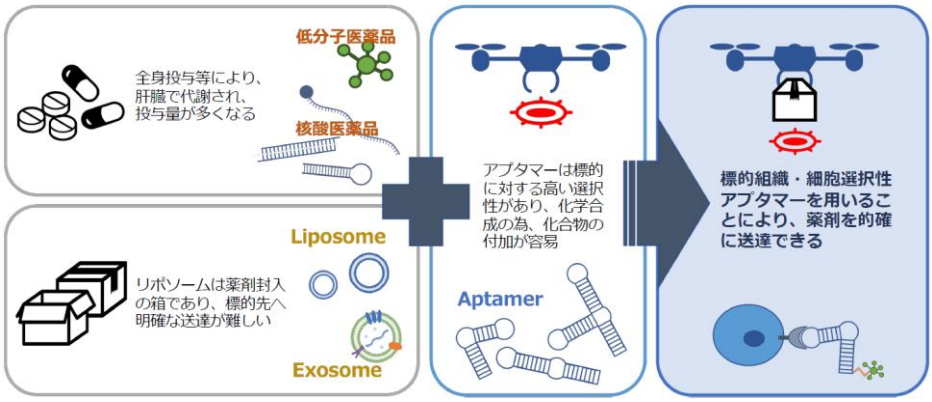
齢黄斑変性（wet-AMD）および軟骨無形成症（ACH））。現時点では、滲出型加齢黄斑変性 2nd-Line を対象とした RBM-007 の開発は、第Ⅱ相臨床試験（Ph2）で主要評価項目を達成できなかったが、1st-Line を対象とした用途に可能性を残している。また、軟骨無形性症（ACH）を対象とした RBM-007 の開発は、2022 年から Ph2a に入り、2023 年 4 月には、半年間の観察を終えた、最初の患者への薬剤投与開始が公表された。さらに、肺動脈性肺高血圧症（PAH）を対象とした RBM-011、急性心不全を対象とした RBM-003、変形性膝関節症を対象とした RBM-010 の開発も、前臨床段階にあり、2024 年以降の臨床入りを計画している。

臨床試験が連続して浮上する予定

（出所）リボミック 会社説明会資料 2023年 5 月

また、次世代アプタマー・テクノロジーの開発にも着手している。早稲田大学理工術院浜田研究室を中心とした共同研究で、AI を活用して効率よくアプタマーのリード配列を取得し、治療薬開発にむすびつけるものだ。また、アプタマーの標的への高い選択性に着目し、アプタマーを DDS（薬物伝達システム）として活用する研究にも取り組んでいる。薬剤とアプタマーの複合体が標的分子に到達し、薬剤が効率的に効果を発揮できるようになるため、大いに期待される分野である。

DDS アプタマーのコンセプト



（出所）リボミック 会社説明会資料 2023年 5 月

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

<軟骨無形成症（ACH, Achondroplasia）を対象とした RBM-007 の開発の進展>

軟骨無形成症は不均衡な低成長をもたらすだけではなく、様々な合併症を伴う

軟骨無形成症（以下、ACH）とは、骨を形成する成長軟骨の異常により、低身長（成人男性で 130cm 前後、成人女性で 124 cm前後までしか成長しない）や四肢の短縮、指の短縮が引き起こされる病気で、不均衡な低身長をもたらす疾患としては最も一般的なものである。手足の短縮の他にも、大後頭孔の狭窄や水頭症などの脳神経疾患や、睡眠時無呼吸症候群、脊柱管狭窄症などの疾患、滲出性中耳炎や O 脚、歯列異常など様々な合併症が起こり得る。

軟骨無形成症患者

（出所）リボミック 会社説明会資料

原因は、FGFR3 の遺伝子変異

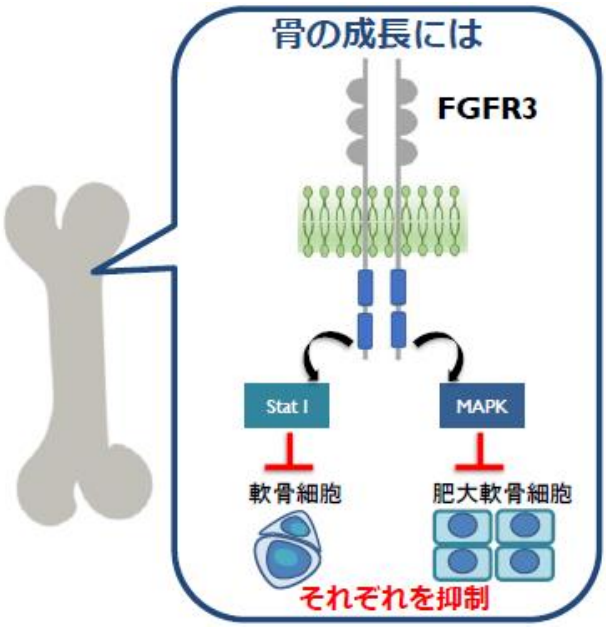
原因は、線維芽細胞増殖因子受容体 3（FGFR3）の突然変異とされている。大部分は FGFR3 の膜貫通領域に存在する 1 アミノ酸の変異（G380R）であり、このために FGFR3 の異常な活性化が発生し、骨形成が抑制されているものと考えられている。

（注）対症療法について

・軟骨無形成症では成長ホルモンは普通に分泌されていることが多いが、成長ホルモンの投与で身長が伸びる効果が期待できるため治療法の一つとして認められている。毎日皮下注射する必要があり、治療の効果は最初の一年が最も大きく、年数を経ると効果は減弱すると言われている。

・骨延長術は、身体的に負担の大きい方法で、伸ばす骨を手術で切断し、上下を創外固定器という器具で固定して仮骨ができるのを待ち、徐々に延長していく。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

FGFR3 の異常な活性化が骨の形成を抑制する	**FGFR3 と骨の形成**  （出所）リボミック 会社説明会資料 2020 年 5 月 （参考）骨の形成と FGF シグナルの役割 小児期の骨の伸長では、まず足場である軟骨が作られ，その軟骨が骨へと置き換えられるプロセス（軟骨内骨化）により骨が形成される。この軟骨細胞の増殖と分化、そして骨への置換が繰り返されることで、骨が伸びるのであり、この軟骨細胞の増殖が止まり、形成された軟骨がすべて骨化してしまうと軟骨成長板が消失し、骨の伸長が止まってしまう。FGF（線維芽細胞増殖因子）及びその受容体 FGFR は、この様な軟骨分化の初期に重要な役割を果たしていることが知られている。現在まで、23 種類の FGF と、4 種類の受容体（FGFR）が報告されているが、この受容体のうち FGFR3 は軟骨細胞で強く発現することが知られている。この FGFR3 に FGF が結合すると、FGFR3 が活性化し、軟骨細胞の増殖及び肥大軟骨細胞への分化が抑制される。ヒトの軟骨成長板では、FGFR3 に結合するいくつかの FGF のうち FGF2 が主たる FGF であると考えられており、FGF2 と変異した FGFR3 の結合を阻害することで、FGFR3 の異常な活性化を回避することが期待される。
そこで、FGFR3 のシグナルを抑制するタイプの薬剤が開発されている RBM-007 は、そのうちの一つで FGFR3 の主要なリガンドである FGF2 に関する抗 FGF2 アプタマー	ACH に対する治療薬として FGFR3のシグナルを抑制する薬剤が研究・開発され、既に上市されているものもある。代表例として、①FGFR3 シグナルを抑制するナトリウム利尿ペプチドアナログ（例1：米国 BIOMARIN 社の Vosoritide 商品名 Voxzogo®）、（例2：北欧の Acsendis 社の TransCon CNP は、CNP の徐放化製剤で、投与回数を減らす工夫をしたもの）②抗 FGF2 アプタマー（例：リボミックの RBM-007; FGF2 は FGFR3 に結合し、FGFR3 を活性化する）、③FGFR3 に関するデコイ受容体（スイス Therachon 社の TA-46；Pfizer 社による買収後の名称は recifercept ただし 2023 年 2 月 Ph2 で開発中止。デコイを用いると、FGFR3 に結合する他の FGF ファミリーも補足され、副作用が懸念される。）、④FGFR3 阻害剤（BridgeBio 社の infigratinib 経口剤）などが存在する。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

ACH 開発中の他剤との比較

会社	BioMarin	Ascendis	Pfizer (Therachon)	BridgeBio	Ribomic
薬剤名 商品名	Vosoritide Voxzogo®	TransCon CNP	recifercept	inifigratinib	RBM-007
薬剤 作用機序	CNP MAPKシグナル阻害	Sustained Release CNP	FGFR3 Decoy FGFトラップ	kinase inhibitor FGFR3阻害	抗FGF2アプタマー FGF2阻害
開発段階	上市	Phase2	開発中止(ph2)	Ph3患者登録中	Phase2a
投与方法	皮下注	皮下注	皮下注	経口	皮下注
投与頻度	毎日	週1回	週1回	毎日	1回/１～２週

（出所）フェアリサーチ作成

（なお、FGFR3 のリガンドには、FGF1、FGF2、FGF17、FGF19 等の FGF が存在するが、ヒトの軟骨成長板では FGF2 が主たるリガンドであると考えられている。RBM-007 は FGF2 と結合し、変異型 FGFR3 の過剰な活性化を抑える効果を発揮する。）

既に細胞レベルや動物レベルでは有効性は確認されている

RBM-007 による ACH に対する治療薬の開発は、2018 年から AMED の実用化支援事業の対象となっており、既に、動物モデル（ACH 変異型受容体発現マウスや FGF2 過剰発現マウス）で骨伸長回復を確認し、さらに、ACH 患者由来の iPS 細胞を用いて RBM-007 による軟骨細胞への分化増殖も確認した。

また、Ph1 では安全性・忍容性は確認済み

次に、安全性・忍容性の確認と薬物動態を検討する試験 Ph1 が、健康な成人男性 24 名を被験者として、2020 年 7 月から 2021 年 5 月にかけて実施された。単回投与コーホートの用量漸増段階のなか 1mg/kg の 1 例でアプタマーを製剤化する際に用いた PEG（ポリエチレングリコール）に起因すると推察される重篤有害事象が発生したものの、RBM-007 を 0.1～0.6mg/kg で 2 回まで、1または2週間隔で皮下投与した場合の安全性・忍容性には問題は見られなかった。

RBM-007 ACH 対象の Ph1 試験の概要

治験計画		
	被験者組込み基準	健康な成人男性 24名
	試験デザイン	単回あるいは２回の皮下注射 ３用量群の順次漸増
	試験項目	・安全性と忍容性の確認 ・薬物動態の検討

（出所）リボミック 会社説明会資料 2021 年 5 月

2022 年 6 月から Ph2a 開始 2023 年 4 月には第一例目の患者の皮下投与に至る

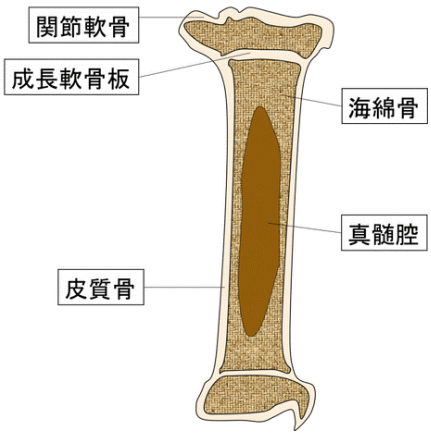
そして、2022 年 6 月から Ph2a にステップアップし、2023 年 4 月には、第 1 例目の皮下投与に至ったところである。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

	Ph2a 試験デザイン 被験者：5～14 歳の小児 ACH 患者 12 名 投与量・投与間隔：0.3、0.6mg/kg、1 回/1～4週 投与期間：34 週間 主要評価項目：有効性（投与前後 26 週間の身長の伸展速度の比較）
全例の解析が終了する 2025 年に結果を公表予定	最初に投与された患者のデータが判明するのは約 1 年後であるが、有効性・安全性の正式な公表は全例の解析が終了した段階で予定されており、その時期は 2025 年である。
リボミックでは Ph2a 成功の段階でライセンスアウトを予定	このあと、用量反応関係を確認する後期臨床第Ⅱ相試験（Ph2b）が必要である。さらに、ACH の場合は長期にわたる治療が必要となるため、長期投与試験を含む臨床第Ⅲ相試験 Ph3 が必要となる。リボミックでは、Ph2a 成功の段階でのライセンスアウトを考えている。
RBM-007 は他剤に対し競争力あり	ここで、他剤と比較すると、投与頻度に大きな差異がある。RBM-007 が週 1 回～月 1 回の投与を目指しているのに対し、Voxzogo®は、毎日皮下注射しなければならないので、患者の負担が大きい。Acsendis 社の TransCon CNP は週 1 回皮下である。ただし、まだ Ph2 ACcomplisH 試験の途上にあり、有効性に関する評価は定まっていない。BridgeBio 社の infigratinib は毎日投与ではあるが、経口剤であるため投与の負担は少ない。ただし、低年齢層では経口投与が困難な場合も想定され、皮下投与の方が選好される可能性もある。RBM-007 は、投与頻度からみて、開発が成功すれば、他剤に対し競争力をもつことになろう。 なお、他剤の有効性をみると、Voxzogo®の Ph3 試験（5 歳以上）での年間伸長速度（AHV）は＋1.57cm であった。infigratinib では、Ph2 のコーホート5で年＋3.03cm を達成したと報告されている。
ACH の患者数は全世界で約 30 万人、日本でも約 6 千人 薬剤の治療対象となるのは軟骨成長板を持つ 15 歳未満 Voxzogo®の薬価を前提とすると日本の市場規模は 226 億円ほど	**対象患者数と市場規模** ACH は指定難病に認定されている希少疾患であり、その発生頻度は 1 万人から 3 万人に 1 人（Horton Wa, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. Lancet 2007）とされ、全世界の患者数は約 25 万人（前出 Lancet 2007）と報告されている。ただし、このうち薬剤の治療対象となるのは、軟骨分化予定領域（軟骨成長板）を保有する年齢(およそ 15 歳未満)に限定される。日本での ACH 患者数は 6,000 人程度（難病情報センター）であるが、5 歳～14 歳の患者数は約 500 人と推定されている。Voxzogo®の薬価約 12 万 4 千円/瓶を参考にすると、365 日投与で患者数 500 人（日本）として市場規模は約 226 億円と試算される。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

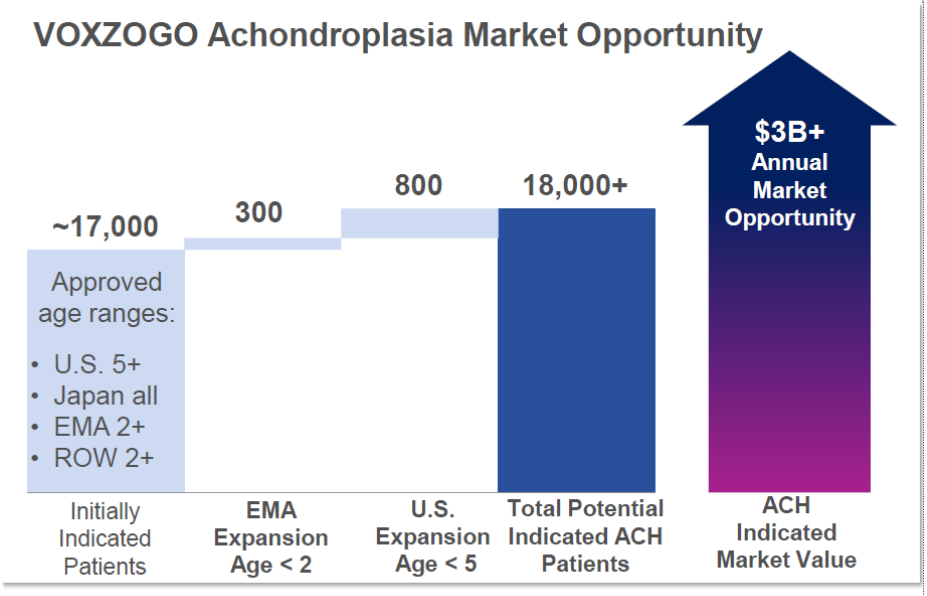
（参考）骨の構造



成長軟骨板（骨端線を形成）で骨の形成（骨芽細胞の活動）と骨の吸収（破骨細胞の活動）が活発に行われている。成人になると、骨端線が消滅し、成長が止まる。

全世界では 30 億ドル以上と推計されている

米国 BioMarin 社による推計では、対象潜在患者数(15 歳未満)は、グローバル市場で 1 万 8 千人以上と推計され、年間の潜在市場規模も 30 億ドル以上を見込んでいる。(2023 年 3 月 Barclays Global Healthcare Conference での BioMarin 社資料による)



2025 年には Voxzogo®が市場を開拓する下で、RBM-007 ライセンスアウトへの期待が高まる

Voxzogo® が ACH の治療薬として市場を開拓していくなか（2023 年以降）、ちょうど RBM-007 の臨床 POC 取得を迎え、より投与頻度が少なくて済む薬剤として大型ライセンスアウトへの期待が高まる可能性があろう。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

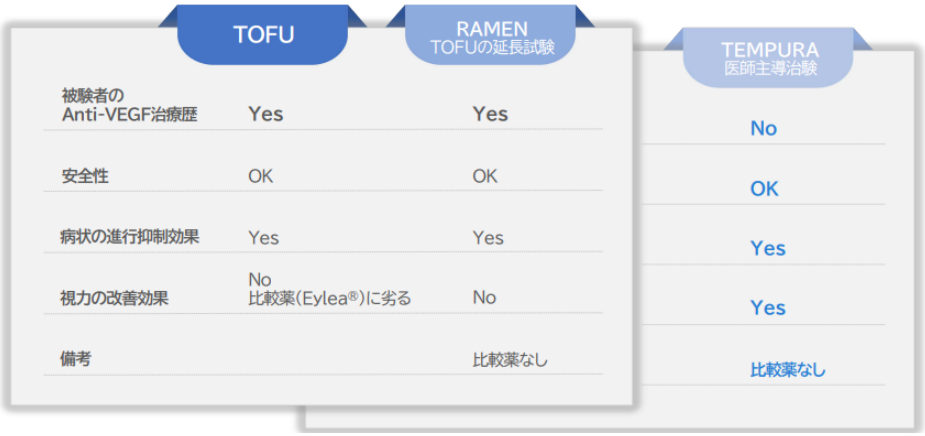
＜滲出性加齢黄斑変性 wet-AMD を対象とした開発の行方＞

既治療の wet-AMD 患者を対象とした RBM-007 の治験では、Ph2 で想定されていた効果を確認できなかった

wet-AMD を対象とした RBM-007 は、既存の抗 VEGF 薬と同様、あるいはそれ以上の新生血管阻害作用に加え、網膜部の瘢痕形成を阻害する効果も期待して、米国で開発されてきた。しかし、既存の抗 VEGF 薬では奏功しない患者にも奏効することを企図して行われた TOFU 試験(Ph2)では視力改善効果において Eylea®に対する非劣勢を示せなかった。また、瘢痕形成の抑制を確認するための RAMEN 試験(Ph2)でも、瘢痕抑制効果を確認できなかった（2021 年 12 月）。一方、既治療歴のない患者に対する医師主導治験（TEMPURA 試験：Ph2 症例数 5 例）では、視力の改善効果と網膜肥厚の改善が観察されている。

一方、未治療の wet-AMD 患者を対象とした医師主導治験(Ph2；5 例)では改善例が観察された

RBM-007（wet-AMD） Ph2 試験の結果



	TOFU	RAMEN TOFUの延長試験	TEMPURA 医師主導治験
被験者の Anti-VEGF治療歴	Yes	Yes	No
安全性	OK	OK	OK
病状の進行抑制効果	Yes	Yes	Yes
視力の改善効果	No 比較薬(Eylea®)に劣る	No	Yes
備考		比較薬なし	比較薬なし

（出所）リボミック会社説明会資料 2023 年 5 月

リボミックによると、病状の進行抑制効果が Yes とあるのは、視力、網膜厚ともに大きく悪化していないことを指しているとのことである。（Eylea®群でも変化はわずかであった。）プラセボコントロールがあるわけではないので厳密に薬剤の効果かどうかは証明できていない。

期待されていた瘢痕抑制効果の確認には、観察期間が短すぎた可能性も

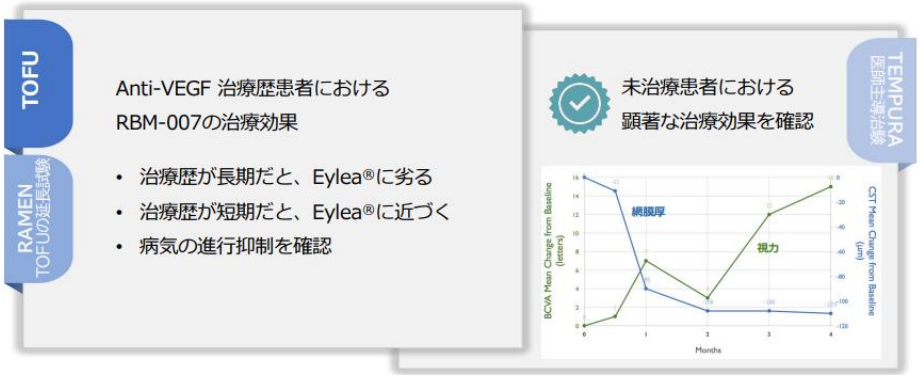
また、世界初の効果として期待されていた瘢痕化抑制効果が確認されなかった点については、TOFU 試験とそれに続く RAMEN 試験の合計 9 か月という短い観察期間では、新規な瘢痕化の進行を観察できなかった可能性が考えられる。また、瘢痕化を既に有する患者についても効果が観られなかったが、その点に関しては、症状の進行（悪化）によるか、あるいは抗 VEGF 治療薬の長期作用によって、網膜の生理的な機能構造が不可逆的に変質している可能性が考えられる。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

リボミックでは、未治療 wet-AMD を対象とした医師主導治験の内容と事後解析の分析から、生物学的有効性を確認

2023 年 5 月の会社説明会では、事後の追加解析に関する言及もあった。既治療歴が長期のグループでは、RBM-007 の視力改善効果は Eylea®に劣り、既治療歴が短期のグループでは、RBM-007 の視力改善効果は Eylea®に近づくことが明かされた。リボミックでは、これと未治療患者対象の TEMPURA 試験で得られた一部視力や網膜厚が改善した例が出現したこと、さらに前述の病状の進行抑制効果を合わせて、何らかの生物学的有効性を確認したとし、RBM-007 の臨床 POC に準じる有効性（短信 P2）、及び臨床有効性（下図）を確認としている。

RBM-007（wet-AMD）Ph2 の評価：*臨床有効性* を確認



（出所）リボミック会社説明会資料 2023 年 5 月

未治療の wet-AMD 患者を対象に開発継続を計画

ただし、中国マネーによる中国での開発を企図する 2022 年 12 月、中国に合弁会社設立構想を発表

中国との合弁会社で開発

リボミックでは、上記の結果をもとに、未治療の wet-AMD 患者を対象に新規臨床試験の計画を考えている。ただし、自前による開発ではなく、合弁会社を通じて、中国マネーによる中国での臨床開発に関与する方針である。2022 年 12 月、中国の 2 社（瑞科国際（北京）医薬技術有限公司および上海滙瑞医療機器有限公司）をパートナーとして合弁会社 RIBOMIC 上海を設立し、中国地域における RBM-007 の未治療の wet-AMD の臨床開発を行う構想を明らかにし、中国の 2 社と合弁会社設立に関する基本合意成立を公表した。

リボミックが負う負担は少なく、財務的なリスクは限定される

基本的には、中国 2 社が中国国内で臨床試験のための開発資金とオペレーションの人材を調達し、リボミック側は最小限の管理要員の派遣や現物を提供、これらをもとに合弁会社で未治療の wet-AMD 患者を対象とした Ph2 を推進することを企図しており、リボミックには大きな負担は生じない構想になっている。（このため、合弁会社のマジョリティは中国側が握ることとなる。）一方、合弁会社設立契約締結後にリボミックは合弁会社での資金調達や臨床開発の進展によりマイルストンと上市後のロイヤリティーを受けとる（マイルストンとロイヤリティー合計で最大 1 億米ドル）見込みである。リボミックは受け取ったマネーで、他の研究開発を推進する目論見である。

未治療 wet-AMD の分野では、抗 VEGF 薬（Lucentis®や Eylea®、Off-Rabel で Avastin®やそれらの Generic）の硝子体内注射が主流であるが、患者の 1/3

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

ただし、未治療 wet-AMD の分野での薬剤開発競争は激しい 商業的に成功を収めるためには、それなりの時間と資金が必要とされる	は最初から奏功せず、奏功した患者も 2 年経過後薬効が低下し、視力が低下することが知られている。新たに、未治療分野に参入し、市場を開拓していくには、①硝子体内注射の間隔がなるべく長いもの、②既存薬が奏功しない患者にも奏効するもの、③奏効期間が長いもの、のいずれかの特徴が要求されよう。投与間隔に関しては、既に 4 か月に 1 回の投与で済む薬剤も現れ、開発競争は激しい。既存薬が奏功しない場合でも奏効する可能性のあるものとして、Opthea 社の OPT-302 と既存薬の併用療法開発が先行している（現在 Ph3 患者登録中）。仮に、RBM-007 に瘢痕抑制効果があるのであれば、奏効期間の延長が期待できる。瘢痕抑制効果を確かめるためには長期にわたる試験が必要であり、そのための資金的裏付けは欠かせない。
中国側と合弁企業設立にための協議が続いているが、10 億円規模の資金が集まるか否かがカギ その後、中国側から、wet-AMD 以外の開発も加えることが要望されている	現状は、合弁会社設立協議が続いている。協議の焦点は、資金調達、臨床試験のプロトコル、実施体制など多岐にわたるが、一番のポイントは、必要な資金が集まるかどうかという点である。未治療の wet-AMD 患者を対象とした Ph2 はおそらく TOFU 試験に近いデザインとなる可能性があり、10 億円規模の資金の調達の目処が立てば大きく進展しよう。リボミックは、2023 年 4 月に合弁相手となる中国側の 2 社と対面で協議したところ、wet-AMD 以外にも、ACH を対象とした臨床開発や非臨床試験が完了したパイプラインについても中国での臨床開発に加えることを要望され、合弁会社に関する協議に加えることになったと発表した。なお、中国で臨床試験を行う場合は、使用する薬剤の製造方法を中国側に公開するルールがあり、合弁会社との契約で、如何に知財を保護するかも課題となろう。
RBM-007 は PVR へ適応拡大も視野に 網膜剥離患者の 5-10%が PVR を発症する	**増殖性硝子体網膜症（PVR）への適応拡大** 2023 年 2 月、リボミックは日本大学産官学連携医知財センター（NUBIC）と RBM-007 を含む複数のアプタマーについて、PVR に対する薬理作用を検証するための共同研究契約締結を発表した。PVR は、網膜剥離や糖尿病性網膜症の放置、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。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、この増殖膜が収縮することで網膜に皺襞形成や牽引性網膜剥離が生じ、失明に至る疾患である。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ことが多く、現在のところ有効な予防法もない。
日本での網膜剥離手術件数は 2 万 5 千件程度 全例で予防治療が導入されるのを期待	リボミックは日本大学との共同研究で RBM-007 の PVR 予防効果を日本大学が保有する PVR の動物（豚眼）モデルで検証し、結果がポジティブだった場合には、速やかに PVR の Ph2 試験を準備する計画である。ちなみに、日本での網膜剥離の手術件数は年間 2 万から 2 万 5 千件程度で、リボミックでは、手術の全例に PVR の予防治療が行われるのが望ましいと考えている。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

＜2022 年度決算とバランスシートの概況＞

2022 年度は赤字が当初見込みよりも大幅に縮小
薬剤合成における技術開発で研究開発費が想定よりも節約できたことが背景

2023 年度もさらに赤字縮小の見込み

2022 年度の当期利益は、当初見込みの 22 億円の赤字から大幅に縮小した。これは研究開発費が、当初見込みでは 20 億円であったものが、実績では 15 億円弱で着地したためである。この背景は、2021 年度から 2022 年度にかけて実施した RBM-007 の臨床開発の薬剤合成において、技術開発により当初想定を上回る薬剤を確保できた結果、その後の薬剤合成を節約できたことによる。
2023 年度の研究開発費は、薬剤合成実施の必要がないため、9 億円ほどまで縮小する予定である。このため、2023 年度の当期利益は 12 億 5 千万円の赤字と 2022 年度よりさらに赤字幅が縮小する見込みとなっている。なお、この予想には、中国での合弁会社設立に関する収入（契約一時金）は含まれていない。契約締結がなされた後、修正が行われるものと考える。

損益計算書の推移

（百万円）

	2022年度		2023年度
	当初計画	実績	計画
事業収益	65	65	0
研究開発費	2,069	1,491	913
販管費	398	360	453
営業利益	-2,402	-1,786	-1,366
営業外収入	na	147	117
営業外損失	na	10	0
経常利益	-2,293	-1,649	-1,249
当期利益	-2,294	-1,658	-1,250

（出所）決算短信、取材からフェアリサーチ作成

手元流動性は 43 億円あり、向こう 3 年程度、ACH の Ph2a 完遂とその他の研究開発を推進するのに十分な資金は確保されている

2023 年 3 月末時点の手元流動性（現預金＋短期有価証券）は 43 億円である。これは、2022 年度の営業キャッシュフローは、当期赤字 16 億円などにより 17 億円の赤字となったものの、新株予約権の行使に伴う株式発行収入 13 億円と有価証券売却収入 3 億円が相殺しているためである。2023 年度は、当期利益も 12.5 億円の赤字が継続するが、軟骨無形成症（ACH）の臨床開発(Ph2a)の完遂とその他の研究開発を推進するのに十分な資金は確保されている。すなわち、現在計画している研究開発に関して、向こう 3 年程度は資金面の支障はないと考えられる。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

向う 3 年の間に中国合弁会社からの一時金取得や ACH 対象のライセンスアウトを成功させることが重要

リボミックにとって、この 3 年の間に、中国合弁会社での臨床開発開始による一時金取得および RBM-007 の ACH 対象の Ph2a を完了し、ライセンスアウトを成功させることが投資家の信頼を得るためのポイントとなる。

バランスシート

（百万円）

	2022年3月末	2023年3月末
流動資産	4,908	4,542
現預金	2,901	2,825
有価証券	1,800	1,500
固定資産	46	41
資産合計	4,954	4,583
流動負債	199	260
負債合計	199	260
純資産合計	4,693	4,384

キャッシュフロー計算書

（百万円）

	2021年度	2022年度
営業CF	-1,499	-1,709
投資CF	689	276
有価証券売却	700	300
財務CF	354	1,332
株式発行収入	354	1,331

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

結論

リボミックの主力開発品である RBM-007 の開発は、米国での滲出型加齢黄斑変性（wet-AMD）対象の Ph2 試験（TOFU 試験及び RAMEN 試験）が期待通りの結果を出せなかったが、追加解析と TEMPURA 試験の結果をもとに未治療の wet-AMD を対象に次の展望を見出している。ただし、未治療の wet-AMD 市場に新たに参入できる薬剤を開発するには多くのハードル（資金、既存薬や競合開発品に対する優位性の証明など）が存在するため、リスクも大きい。リボミックでは、リスクを抑えながら、開発をする方策として、中国に合弁会社を設立し、中国マネーを集め、中国での臨床開発をする可能性を選択しつつある。

一方、軟骨無形成症（ACH）を対象とした Ph2a 試験は順調に進捗中で 2025 年には結果が出て、ライセンスアウトへ繋がる展望が開けてくる。

現在、中国側と合弁会社設立に向けた協議が継続中で、最大のポイントは臨床開発スタートに向けて十分な資金が確保できるかどうかになっていると考えられる。この段階で、中国側が ACH を対象とした臨床開発や今後臨床開発段階にステップアップする他のパイプラインも合弁の協議対象として要望してきていることは興味深い。対象の拡大で資金確保のスピードアップを期待している。

リボミックが Majority を持たない合弁会社の下での開発になるため、リボミックの財務的リスクは限定されるメリットはあるが、知財の管理等リボミックのコントロールが十分働く体制となるのか注目したい。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

フェアリサーチ株式会社
＜連絡先＞
104-0033 中央区新川 1-3-21 BIZ SMART 4 階
電話 03-6869-6518
メール info@fair-research-inst.jp

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン（以下、発行者）が、「ANALYST NET」のブランド名（登録商標）で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- □ 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません（しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております）。
- □ 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- □ 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- □ 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- □ 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- □ 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- □ 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- □ 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。