

株式会社リボミック

(4591 Growth)

発行日 2025年12月9日

RBM-007(対象 ACH)の優位性を Ph3 で証明へ

核酸医薬(アプタマー)の創薬ベンチャー

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、核酸の一種であり、疾患の原因になっているタンパク質などの分子に結合し、その動きを阻害するものである。また、アプタマーは様々な疾患に応用できるものが多く、小規模な会社であっても、多くの新薬の種を保有できる。

RBM-007 はライバル薬に対する優位性を示す予定

リボミックは、数多くの開発候補品を保有するが、ACH(軟骨無形成症)を対象とした RBM-007、RBM-006 の非臨床開発、DDS アプタマーの研究開発の三分野に選択と集中を行っているところである。2025年10月までに公表された ACH を対象とする RBM-007 の Ph2 のトップラインデータ(年間平均成長幅)は、既存薬(VOXZOGO®)に匹敵する結果であった。また、RBM-007 は VOXZOGO®と同じ皮下注射剤であるが、VOXZOGO®に比べ投与間隔を大幅に改善できる。ただし、RBM-007 のライバルとみなされる Infigratinib(経口薬)は、現在 Ph3 の段階にあるが、既存薬を上回る効果を示唆している。リボミックでは、従来 Ph2 の後ライセンスアウトする予定であったが、提携候補先である複数の大手製薬会社は、RBM-007 が Infigratinib を上回る効果を挙げる可能性があるか注目している。リボミックでは、RBM-007 は動物モデルで用量依存性が確認されており、投与量を上げた Ph3 を行うことによって、Infigratinib を上回る効果を示し、ライセンスアウトにつなげる方針である。

ACH 治療薬は大型導出契約となる公算

現在、PMDA と Ph3 のデザインについて相談中で、2026 年上期には Ph3 を開始、2028 年までには完了し、新薬申請を行うことを考えている。ACH を対象とした治療薬は、日本では、対象患者数が約 900 人と推定され、先行する VOXZOGO®の薬価を参考に置くと、潜在市場規模は約 350 億円と推定される。なお、VOXZOGO®は 2022 年 8 月に承認されたばかりであるが、既に年間 100 億円程度の売り上げ規模となっている。また、ACH を巡る日本での開発販売権の導入例を見ると、契約一時金が 7000 万ドル～1 億ドルとなっており、仮にリボミックがライセンスアウトできれば、大型契約になることが期待できる。欧米まで開発販売権を広げるとさらに大きな金額が期待できよう。

2026 年は、Ph2 の最終解析結果の公表、Ph3 のデザイン確定、そして最初の患者登録というイベントが次々と浮上してくるものと期待できる。

ベーシックレポート

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	754 百万円
上 場 日	2014 年 9 月
U R L	www.ribomic.co.jp
業 種	医薬品
従 業 員 数	25 人(単独)
主要指標 2025/12/8 現在	
株 価	73
52 週高値終値	120
52 週安値終値	73
発行済 株式数	51,613 千株
売 買 単 位	100 株
時 価 総 額	3,768 百万円
会社 予想配当	0 円
予想当期利益ベース EPS	-68.69 円
予想 PER	NA 倍
実績 BPS	63.01 円
実績 PBR	1.16 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
2022/3 通期実績	80	87.9	-1,748	NM	-1,635	NM	-1,684	NM	-59.95	904	146
2023/3 通期実績	65	81.5	-1,786	NM	-1,649	NM	-1,653	NM	-53.14	278	156
2024/3 通期実績	0	NM	-1,116	NM	-982	NM	-1,024	NM	-28.70	193	88
2025/3 通期実績	2	NM	-1,050	NM	-1,014	NM	-1,018	NM	-25.21	119	64
2026/3 2Q 実績	0	NM	-538	NM	-513	NM	-514	NM	-11.19	120	75
2026/3 会社通期予想	0	NM	-1,357	NM	-1,350	NM	-1,351	NM	-30.31		

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	<h3>1. ビジネスマネジメント</h3> <p>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、核酸の一種であり、1 本鎖の核酸が、塩基配列に応じて様々な立体構造を形成し、疾患の原因になっているタンパク質などの標的に特異的に結合し、その動きを阻害することで疾患を治療しようとする核酸である。(核酸医薬及びアプタマーについては、後述)</p>
独自のアプタマー創薬 プラットフォームを有し、次々と創薬の種を 創出	<p>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由来する。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。</p>
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	<p>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次々と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。リボミックでは、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。大塚製薬、藤本製薬、大正製薬、アステラス製薬等との共同研究開発契約が次々と結ばれてきた。共同研究開発から実際のライセンス契約に切り替わるもののが出現したが、リボミックは、自社創薬の開発にも着手し、2018 年以降、自社でも臨床試験を開始し、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ところである。</p>

中村社長の経歴

中村 義一 (なかむら よしかず) (1947 年 11 月生まれ、新潟県出身)
1978 年 東京大学医科学研究所 助手
1986 年 東京大学医科学研究所 助教授
2000 年 東京大学医科学研究所 教授
2003 年 当社設立 (Founder)
2005 年 取締役 最高技術責任者 就任
2012 年 代表取締役社長 就任 2012 年 東京大学名誉教授

<p>アプタマーは細胞外や細胞表面にあるタンパク質を標的とする RNA</p> <p>原理的に抗体医薬と競合</p> <p>優位点は、化学合成できるため、様々な修飾が可能で製造コストも安価</p> <p>劣後点は、薬効期間の短さ</p>	<p>＜核酸医薬とアプタマー＞</p> <p>核酸医薬とは、DNA や RNA といった遺伝情報をつかさどる物質「核酸」を医薬品として利用するもので、従来の低分子医薬品や抗体医薬品では狙えない mRNA や miRNA 等の分子をターゲットにするアンチセンスや siRNA 等とアプタマーのようにタンパク質を標的とするものがある。</p> <p>表 核酸医薬の種類</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>分類</th><th>基本構造</th><th>標的</th><th>作用機序</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アプタマー</td><td>一本鎖RNA/DNA</td><td>タンパク質</td><td>タンパク質に結合して生理作用を阻害</td></tr> <tr> <td>アンチセンス</td><td>一本鎖DNA</td><td>mRNA</td><td>mRNAに結合して翻訳を阻害</td></tr> <tr> <td>デコイ核酸</td><td>二本鎖DNA</td><td>転写因子</td><td>転写因子をトラップして転写を阻害</td></tr> <tr> <td>リボザイム</td><td>一本鎖RNA</td><td>mRNA</td><td>酵素として働きmRNAを切断し発現抑制</td></tr> <tr> <td>siRNA</td><td>二本鎖RNA</td><td>mRNA</td><td>mRNAに結合しmRNAの不安定化による発現抑制</td></tr> <tr> <td>miRNA</td><td>一本鎖RNA</td><td>mRNA</td><td>mRNAに結合しmRNAの不安定化や翻訳阻害による発現抑制</td></tr> <tr> <td>mmtimiRNA</td><td>一本鎖RNA/DNA</td><td>miRNA</td><td>miRNAに結合し、その活性を阻害</td></tr> <tr> <td>mRNA</td><td>一本鎖RNA</td><td>リボソーム（翻訳作用）</td><td>タンパク質合成の錆型として働き、目的とするタンパク質合成</td></tr> <tr> <td>エキソンスキッピング</td><td>一本鎖RNA/DNA</td><td>mRNA前駆体</td><td>遺伝子異常部位をスキップするようにスプライシングを調整</td></tr> <tr> <td>CpGオリゴ</td><td>一本鎖DNA</td><td>TLR</td><td>自然免疫の活性化</td></tr> </tbody> </table> <p>＜主要な核酸医薬品の作用機序＞</p> <p>(出所)リボミック有価証券報告書</p>	分類	基本構造	標的	作用機序	アプタマー	一本鎖RNA/DNA	タンパク質	タンパク質に結合して生理作用を阻害	アンチセンス	一本鎖DNA	mRNA	mRNAに結合して翻訳を阻害	デコイ核酸	二本鎖DNA	転写因子	転写因子をトラップして転写を阻害	リボザイム	一本鎖RNA	mRNA	酵素として働きmRNAを切断し発現抑制	siRNA	二本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化による発現抑制	miRNA	一本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化や翻訳阻害による発現抑制	mmtimiRNA	一本鎖RNA/DNA	miRNA	miRNAに結合し、その活性を阻害	mRNA	一本鎖RNA	リボソーム（翻訳作用）	タンパク質合成の錆型として働き、目的とするタンパク質合成	エキソンスキッピング	一本鎖RNA/DNA	mRNA前駆体	遺伝子異常部位をスキップするようにスプライシングを調整	CpGオリゴ	一本鎖DNA	TLR	自然免疫の活性化
分類	基本構造	標的	作用機序																																										
アプタマー	一本鎖RNA/DNA	タンパク質	タンパク質に結合して生理作用を阻害																																										
アンチセンス	一本鎖DNA	mRNA	mRNAに結合して翻訳を阻害																																										
デコイ核酸	二本鎖DNA	転写因子	転写因子をトラップして転写を阻害																																										
リボザイム	一本鎖RNA	mRNA	酵素として働きmRNAを切断し発現抑制																																										
siRNA	二本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化による発現抑制																																										
miRNA	一本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化や翻訳阻害による発現抑制																																										
mmtimiRNA	一本鎖RNA/DNA	miRNA	miRNAに結合し、その活性を阻害																																										
mRNA	一本鎖RNA	リボソーム（翻訳作用）	タンパク質合成の錆型として働き、目的とするタンパク質合成																																										
エキソンスキッピング	一本鎖RNA/DNA	mRNA前駆体	遺伝子異常部位をスキップするようにスプライシングを調整																																										
CpGオリゴ	一本鎖DNA	TLR	自然免疫の活性化																																										

	<p>細胞外あるいは細胞表層にあるタンパク質と結合して、その機能を阻害するアプタマーは、原理的には抗体医薬と競合する。</p> <p>ただし、アプタマーは、化学合成により製造できるため、体内動態を変化させるなど付加価値をつけやすく、また製造コストも抗体医薬に比べ低いと考えられる。さらに、核酸で構成されているため、その相補鎖を導入することで過剰な薬理作用を抑制できるという利点もあると言われている。</p> <p>さらに、アプタマーは合成医薬品のため(生物由来ではないため)、中和抗体ができるというリスクは低い。</p> <p>ところで、アプタマーは生体内で核酸分解酵素により分解されるため、最適化で酵素耐性を向上させても、抗体医薬よりは薬効が得られる作用時間が短くなる傾向がある。そこで、体内での薬効時間を長期化するために核酸配列の末端に PEG(ポリエチレングリコール)を結合する場合が多く、稀に免疫反応が惹起される場合がある。</p> <p>抗体医薬に対する優位点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・標的にに対する高い選択性と高い結合力 ・標的の種類を問わない汎用性 ・化学修飾の容易性 ・化学合成 ・低い免疫原性 <p>(出所)リボミック会社説明会資料 2025 年 11 月</p> <p>アプタマーを応用した新薬は、既に 2004 年に米国で承認されている。</p> <p>ただし、製品第一号のマクジエン[®](抗 VEGF 薬)は、後続のルセンティス[®]、アイリーア[®]の後塵を拝する結果となつた。</p> <p>第二号は、補体因子 C5 阻害アプタマー</p> <p>既にアプタマーを応用した医薬品が存在する。第一号は、Pfizer 社が開発した滲出性加齢黄斑変性症(wet-AMD)の治療薬 Macugen[®](一般名 pegaptanib ; 以下マクジエン[®])である。マクジエンは、2004 年に米国で承認され、2005 年には売上規模が 200 億円超にまで拡大した。しかし、その後、wet-AMD の治療薬として、Lucentis[®](抗体医薬; 一般名 Ranibizumab : 以下ルセンティス[®]; 2006 年 6 月 FDA 承認)と Eylea[®](タンパク質医薬; 一般名 Aflibercept : 以下アイリーア[®]; 2011 年 11 月 FDA 承認)が登場し、マクジエン[®]の売上は大きく縮小している。マクジエン[®]もルセンティス[®]、アイリーア[®]もいずれも血管新生増殖因子(以下 VEGF)の阻害剤ではあるが、マクジエン[®]は、標的選択性が高いがゆえに VEGF の様々なサブタイプ中の VEGF-165 のみを阻害するのに対し、後続のルセンティス[®]やアイリーア[®]は、VEGF-165 だけでなく他のサブタイプも阻害するため、マクジエン[®]より高い効果を示すことができたためである。アプタマーは標的にに対する特異性が高く、特定のターゲット分子に選択性に結合することが特徴であるだけに、一層、病理メカニズムの理解とターゲット選択が成否のカギを握る。</p> <p>第二号は、IVERIC Bio 社(旧 Ophthotech 社、2023 年 5 月にアステラス製薬に約 59 億ドルで買収)による、補体因子 C5 阻害アプタマー IZERVAY[®](一般名</p>
--	--

<p>IZERVAY®で地図状萎縮を伴う加齢黄斑変性を対象疾患としており大型商品化の見込み</p> <p>アプタマーは網膜疾患との相性が良い</p>	<p>avacincaptad pegol)で、対象疾患は地図状萎縮を伴う加齢黄斑変性症である。2023年8月にFDAから承認を獲得、9月に上市された。2025年4-6月期の米国での売り上げは1億11百万ドル(約159億円)まで拡大しており、アステラスでは米国内でのピーク時売上を2000~4000億円と見込んでいる。</p>
	<p>このように、既に成功しているアプタマーは、2つとも眼科(網膜疾患)を対象としたものである。リボミックでも、アプタマーというモダリティが適した疾患は、眼科領域および希少疾患と位置付けている。眼は閉鎖系疾患であるため、硝子体注射による投与で、全身に薬剤が漏出しないため、標的外のタンパク質に結合することがなく、安全性が高い。また、硝子体内投与であるため少量の薬剤用量で効果が発揮されやすい。さらに、リボミックは、大手企業が参入しにくい希少疾患の分野にも着目している。後述する軟骨無形成症(achondroplasia; 以下 ACH)は、全身投与ではあるが、安全性の高い投与量で充分に効果が発揮できる希少疾患と考えられる。</p>  <p>眼科(網膜疾患) wet AMD, PVR, …</p> <ul style="list-style-type: none"> 閉鎖系器官であるため安全性が高い 硝子体内投与であるため少量の薬剤用量 <p>希少疾患 ACH</p> <ul style="list-style-type: none"> 大手製薬企業が研究開発をしないニッチ市場のため、先端技術を用いた創薬開発に向いている

(出所) リボミック会社説明会資料 2025年11月

2. リボミックのパイプライン概観と特有の技術

リボミックの技術の核心は RiboART システム

リボミックは比較的小規模の会社ながら、下図のように、多数の創薬候補を有している。これは、後述のように、リボミックの技術の核心を形成している RiboART システムによるところが大きい。

パイプライン一覧

＜医薬品＞

化合物コード	ターゲット	対象疾患	Pre-clinical	Clinical phase			POC	Partner
				1	2	3		
RBM-007	FGF2	滲出型加齢黄斑変性						韓国AJU薬品株式会社
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症						希少疾病用医薬品指定(ODD指定)
RBM-007	FGF2	糖尿病黄斑浮腫						東京大学(共同研究)
RBM-006	Autotaxin	網膜疾患・増殖性硝子体網膜症(PVR)、網膜内障、糖尿病網膜症						東京大学(共同研究)
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症						国立循環器病研究センター(共同研究)
RBM-003	Chymase	心不全						
RBM-010	ADAMTS5	変形性関節症						
RBM-009	ST2	重症喘息						

＜分離剤＞

化合物コード	ターゲット	用途	創製	実用化	製品化
RBM-101	IgG	抗体・免疫グロブリン・Fc融合タンパク質の分離精製			

(出所) リボミック 会社ホームページ

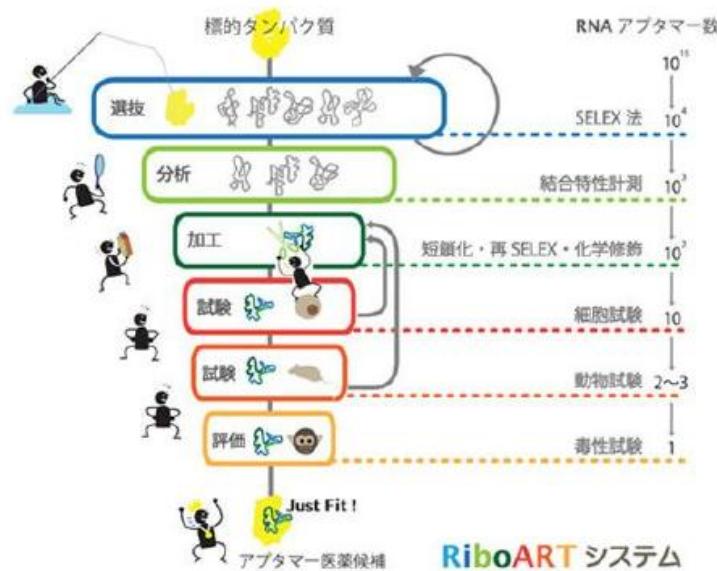
RiboART システム

SELEX 法を改良したも
ので最適化のノウハウ
を詰め込んだアプタマ
ー創製システム

リボミックの技術の核心を形成している RiboART システムとは、アプタマー作製の標準的な手法である SELEX 法(1990 年コロラド大学開発: systematic evolution of ligands by exponential enrichment method)を改良した方法である。SELEX 法は様々な形の核酸を無数に入れたプールの中に、標的とするタンパク質を混ぜ、強く結合する核酸を釣り上げる方法と説明されている。

しかし、医薬品にまで仕上げるには、釣り上がった候補品の中で、特に特異性と結合力の高い化合物に、さらに化学修飾や改変を加えて、薬理効果が高く、体内動態の良いものとする(「化学修飾」)必要があるだけではなく、不要な部分も切り落としサイズを短くする(「短鎖化」)など「最適化」が必要である。リボミックは、こうした一連の最適化のノウハウを保有しており、このノウハウを詰め込んだアプタマー創製システムを「RiboART システム」と呼んでいる。

RiboART システム概念図



(出所)リボミック有価証券報告書

医薬品を開発するために、さまざまな改良 SELEX 法が発明されているが、世界でアブタマー医薬品を作成する技術を有している企業は多くない。SELEX 法の基本特許を有していた Archemix 社(米国)、Regado Bioscience 社(米国)、NOXXON 社(ドイツ)、旧 Ophthotech 社、そしてリボミックである。なお、リボミックは、この RiboART システムを特許として公開するのではなく、経験とノウハウの集大成として社内に蓄積・秘匿している。

RiboART システムでは、日枝臨床試験までの開発期間を大幅に短縮できる

RiboART システムというプラットフォームの活用により、従来であれば5~8 年必要とされる基礎・探索研究及び非臨床試験の期間のうち、標的タンパク質の決定から GLP 毒性試験を開始するための予備毒性試験ステージまで約3~4年に短縮できる。

また、最近では、人工知能(AI)を用いて、効率よくアブタマーのリード配列を取得する研究に関し、早稲田大学理工学院浜田研究室を中心に共同研究を行っており、国の AI 創薬プロジェクト JST・CREST に認定されている。

3. 主要なパイプライン																																																			
選択と集中の結果、主要なパイプラインは 3 本に絞られている	リボミックは多数の創薬候補を保有しているが、選択と集中の観点から、現時点で主要なパイプラインとして位置付けているものは、以下の RBM-007、RBM-006、RBM-011 である。																																																		
 <table border="1" data-bbox="457 471 1330 794"> <thead> <tr> <th rowspan="2">化合物コード</th><th rowspan="2">ターゲット</th><th rowspan="2">疾患</th><th rowspan="2">探索</th><th rowspan="2">前臨床</th><th colspan="3">臨床</th></tr> <tr> <th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RBM-007</td><td>FGF2</td><td>滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD)</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>★</td></tr> <tr> <td>RBM-007</td><td>FGF2</td><td>軟骨無形成症 (ACH)</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>★</td></tr> <tr> <td>RBM-007</td><td>FGF2</td><td>糖尿病黄斑浮腫 (DME)</td><td>■</td><td>■</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>RBM-006</td><td>Autotaxin</td><td>網膜疾患 増殖性硝子体網膜症 (PVR)、緑内障、糖尿病網膜症等</td><td>■</td><td>■</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>RBM-011</td><td>IL-21</td><td>肺動脈性肺高血圧症 (PAH)</td><td>■</td><td>■</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	化合物コード	ターゲット	疾患	探索	前臨床	臨床			1	2	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-007	FGF2	糖尿病黄斑浮腫 (DME)	■	■				RBM-006	Autotaxin	網膜疾患 増殖性硝子体網膜症 (PVR)、緑内障、糖尿病網膜症等	■	■				RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	■	■			
化合物コード						ターゲット	疾患	探索	前臨床	臨床																																									
	1	2	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-007	FGF2	糖尿病黄斑浮腫 (DME)	■	■																																															
RBM-006	Autotaxin	網膜疾患 増殖性硝子体網膜症 (PVR)、緑内障、糖尿病網膜症等	■	■																																															
RBM-011	IL-21	肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	■	■																																															
(出所)リボミック 会社説明会資料 2025 年 11 月																																																			
このうち、臨床試験段階にあり POC も確立しているのが RBM-007	(1) RBM-007																																																		
RBM-006 はオートタキシン阻害剤で、増殖性硝子体網膜症 (PVR) や緑内障への適応が期待できる	(2) RBM-006(網膜疾患対象:オートタキシン阻害アプタマー)																																																		
また、オートタキシンは緑内障患者において発現が亢進していること、オートタキシン阻害剤による眼圧降下作用が認められることが分かっている。これは、LPA が線維化することで房水流出抵抗増加を惹起し、眼圧上昇することを、オートタキシン阻害剤が抑制しているものと考えられる。																																																			

正常眼圧緑内障への効果も期待できる画期的な新薬候補

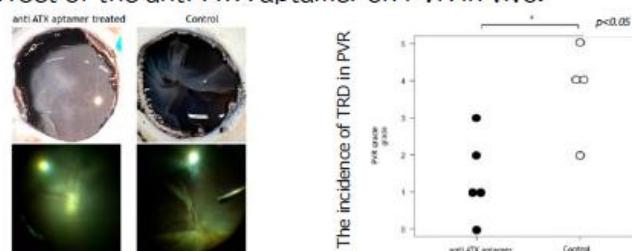
現在上市されている緑内障薬は、眼圧低下効果を狙ったものであるが、緑内障患者の約 8 割が正常眼圧緑内障であり、眼圧低下以外の機序を持った薬剤開発が期待されている。他のオートタキシン阻害剤では網膜神経節保護作用も報告されており、RBM-006 もオートタキシン阻害により、LPA の産生を抑制し、グリア細胞の過剰活性化を抑えて、神経炎症が軽減されるという機序もあると考えられる。これまでオートタキシン阻害剤の臨床試験で成功した例はないため、成功すれば画期的なものと評価されよう。

リボミックでは、東京大学眼科教室との共同研究で、RBM-006 を用いた各種の網膜疾患に対する薬理効果を包括的に解析する予定であり、その結果に基づいて臨床開発を検討することとしている。

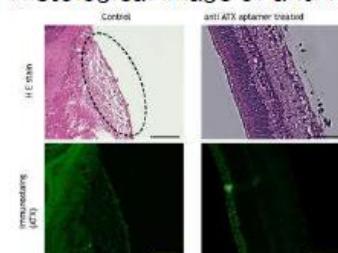
ブタ PVR モデルを使用したオートタキシン阻害アプタマーの効果

● In vivo Preclinical data*1 (ブタPVRモデルを使用)

Effect of the anti-ATX aptamer on PVR in vivo.



Histological image of anti-ATX aptamer administration.



*1 Hanazaki H, Yokota H, Yamagami S, Nakamura Y, Nagaoka T. The Effect of Anti-Autotaxin Aptamers on the Development of Proliferative Vitreoretinopathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15926.

(注)右上図 TRD(牽引性網膜剥離)の発生が対象群よりも低下している

左下図 HE 染色(紫色)で網膜上に増殖膜(黒の点線円)が確認できるが、免疫染色(緑色)では、この増殖膜にオートタキシン(ATX)が存在していることが示されている

(出所)「事業計画及び成長可能性に関する事項」2025 年 6 月

(3) RBM-011(肺動脈性肺高血圧症対象: IL-21 阻害アプタマー)

肺動脈性肺高血圧症(PAH)は、肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、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可能性のある重篤な疾患で、難病に指定されている。

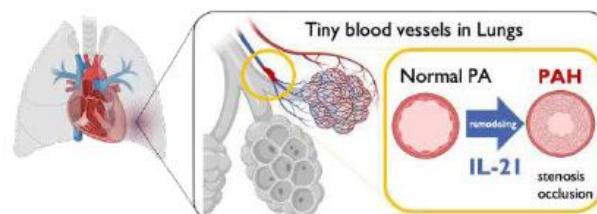
この分野での治療薬は、大きく「血管拡張薬」と「血管内皮リモデリング阻害剤」の2つに分類されるが、前者は血管壁の肥厚という根本原因を抑制できないた

肺動脈性肺高血圧症(PAH)に対する薬剤の多くは対症療法的な薬剤(血管拡張薬)が多

かつたが、RBM-011 (IL-21 阻害アプタマー) は、Sotatercept に続いて、血管壁の肥厚を抑制する根本治療薬として期待される

め、病態の進行を止めることはできず対症療法にとどまる。一方、血管内皮リモデリング阻害剤は、血管壁の肥厚を抑制できるため、根本治療となり、PAH の予後を大きく改善させることが出来るものと期待される。既に 2024 年 3 月、メルク社のワインレベイル®(Winrevair®、一般名 Sotatercept)が登場しているが、これはアクチビン伝達阻害剤である。RBM-011 は血管内皮リモデリング阻害剤であるが、その作用機序は Sotatercept と異なる。RBM-011 は、IL-21 を阻害することで M2 マクロファージの誘導を阻害し、これにより平滑筋細胞増殖を促進するケモカインの産生を抑制する。その結果、肺動脈平滑筋細胞の増殖を抑え、血管のリモデリングを阻止するメカニズムである。また、上流に位置する IL-6 ではなく、IL-6 の下流で作用する IL-21 を標的とすることで、影響範囲が限定され、副作用が少ないと考えられる。

IL-21(インターロイキン 21)による肺動脈壁のリモデリング



*Hashimoto-Kataoka T, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 112: E2677-86 (2015)

(出所) リボミック 事業計画及び成長可能性に関する事項 2025 年 6 月

PAH 領域における抗 IL-21 薬開発に関して、科学的リーダーシップを有している

リボミックは、IL-21 と PAH の関連性を世界で初めて報告した国立循環器センターの中岡教授らとの共同研究を通じて、RBM-011 の開発を行ってきており、PAH 領域における抗 IL-21 薬開発に関して、科学的リーダーシップを有している。

(参考) 主要パイプライン以外の開発品の概要

• RBM-003(心不全対象: Chymase 阻害アプタマー)

RBM-003 はキマーゼ(Chymase)に対する阻害性アプタマーで、大塚製薬との共同研究開発下で開発してきたが 2015 年 12 月契約期間の満了とともに大塚製薬から譲渡された。キマーゼは、肥満細胞が産生分泌するたんぱく質分解酵素で、血圧調節を始め、多様な生理活性を有することが知られている。傷害を受けた部位では、非幹細胞からキマーゼが放出され、活性化されると、組織の線維化や心機能の障害が始まると考えられており、RBM-003 は臓器線維症や心不全に対する薬効が期待されている。当初は、肺線維症治療薬として開発していたが、期待されている薬効が確認されなかったため、現在は心不全対象に薬理実験を行っている。

• RBM-010(対象: 変形性膝関節症 ADAMTS5 阻害アプタマー)

この RBM-010 は、従来、大正製薬との共同研究の下で開発してきたアプタマーである。2019 年 4 月、リボミックは、大正製薬の協力を適宜受けながら、リボミックが RBM-010 の事

業化を進める上で重要なグローバル展開を推進するためのパートナーを選定していくこととし、現在、そのパートナーを選定中である。RBM-010 のターゲットとなっている ADAMTS5 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 5)は、軟骨の構成成分であるプロテオグリカンを分解するアグリカナーゼとして作用し、軟骨成分を破壊する作用がある。マウスの実験では、RBM-010 の投与により、膝軟骨の分解が有意に抑制されることが証明された。

・RBM-009(対象:重症喘息 ST2 阻害アブタマー)

ST2 は IL-33 に結合するタンパク質である。IL-33 =ST2 経路は、喘息、アレルギー、肥満、心臓病などの様々な疾患に関係していることが知られている。ST2 抗体による遮断(ブロッキング)は、実験的な関節炎および気道炎症を軽減することが示されており、ST2 阻害アブタマーである RBM-009 も、重症喘息を対象として開発が検討されている。

・RBM-101(医薬品ではなく抗体医薬の分離精製に利用する IgG アブタマー)

IgG はヒト血清中に最も多く存在(70~75%)する免疫グロブリンで、リボミックは、IgG の特定の部分に結合するアブタマーを作製し、それが抗体医薬の分離精製に利用できることを証明した。2016 年 12 月に、抗体医薬品開発のプロフェッショナルである株式会社イーベックとの間で革新的な抗体精製技術の実用化に向けた共同研究契約を締結した(研究の目的を達成した 2019 年 1 月に契約満了)。現在は、内外の大手製薬企業へのライセンスアウトを含めた事業化を目指している。

4. 主力開発品 RBM-007 (一般名 umedaptanib pegol)について

対象疾患:軟骨無形成症(ACH)

軟骨無形成症(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124cm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



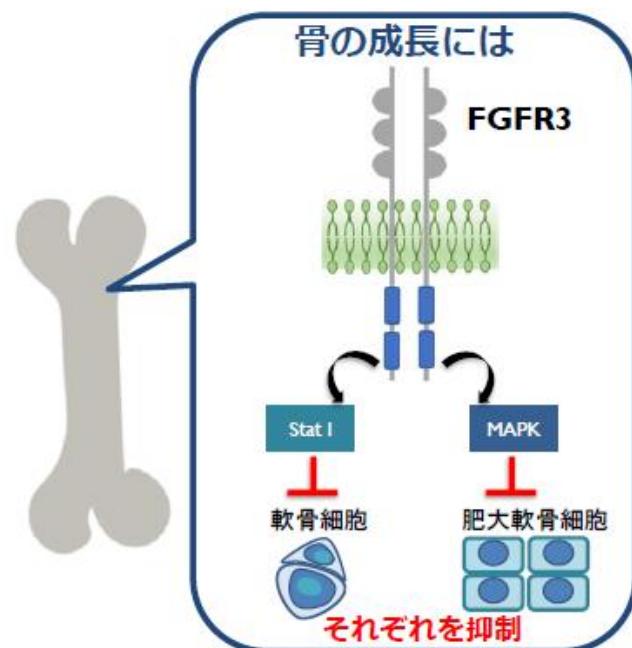
(出所) リボミック 会社説明会資料

原因是、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。

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。

ACH に対する治療薬には、CNP、抗 FGF2 アプタマー、FGFR3 阻害剤の 3 種類がある

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、

① ナトリウム利尿ペプチドアナログ (CNP)

MAPK シグナル阻害により間接的に FGFR3 を阻害

(例1:米国 BIOMARIN 社の Vosoritide 商品名 Voxzogo® 注射剤)

(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 注射剤)

② 抗 FGF2 アプタマー

(例:リボミックの RBM-007; RBM-007 は FGF2 と FGFR3 の結合を阻害し、FGFR3 の異常な活性化を抑制する 注射剤)

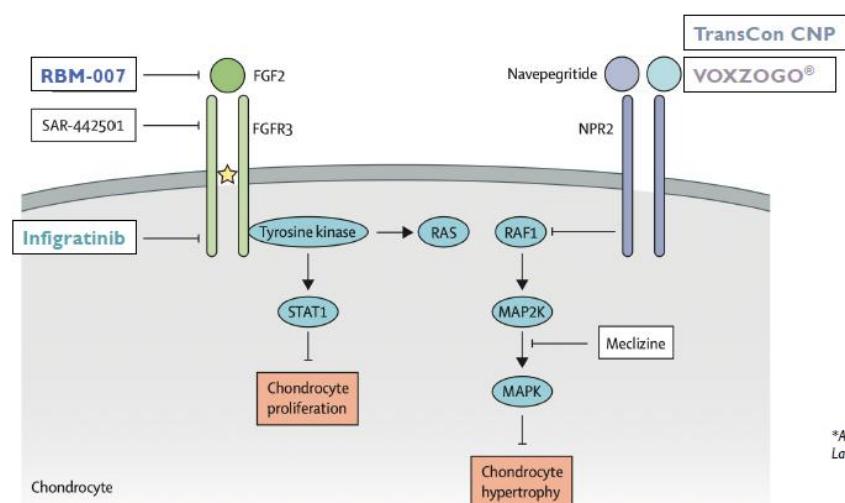
③ FGFR3 等阻害剤

(例 1 BridgeBio 社の Infigratinib(Ph3) 経口剤)

(例 2 Tyra 社の Dobogratinib(Ph2) 経口剤)

また、かつて FGFR3 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)が存在したが、2023 年 2 月 Ph2 で開発中止となっている。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ためである。

ACH 治療薬の作用機序



(出所)リボミック 会社説明会資料 2025 年 11 月 26 日

CNP アナログは十分に作用しにくい場合がある
また FGFR3 阻害剤は他のターゲットも阻害する可能性がある。

これに対し FGF2 阻害アプタマーの RBM-007 は高い薬効が期待でき、服薬コンプライアン

CNP に関しては、FGFR3 が常に活性化されている状況では、CNP アナログにシグナル伝達を担う NPR2 の活性が阻害されることがあり、CNP が十分に作用しにくい可能性がある。また Infigratinib は、FGFR3 のみならず FGFR1 や FGFR2 も阻害する可能性があるため、高用量では副作用の懸念を指摘する意見もある(ただし、Ph2 では治療に伴う重篤な副作用は発現していない)。Tyra 社の Dobogratinib は FGFR3 への選択性をより高めたものであるが、まだ Ph2 が始まったばかりである。

これに対し、RBM-007 は、CNP アナログに比べて FGFR3 を直接阻害することでより高い薬効が期待でき、投与回数も低頻度である。また、耐性発生の可能性は小さい。さらに経口投与の Infigratinib に対し、注射剤である RBM-007 はより低年齢からの投与に適していると考えられる。

スも良好

他社開発品との比較

プロフィール	umedaptanib pegol	VOXZOGO®	Infigratinib	TransCon CNP
開発企業	RIBOMIC Inc.(Tokyo) 	BioMarin Pharmaceutical Inc. (CA) 	BridgeBio Pharma. Inc.(CA) 	Ascendis Pharma A/S (Denmark) 
医薬品	RNAアプタマー	CNPアナログ	低分子	CNPアナログ
作用機序	FGF2阻害(直接的)	MAPKシグナル阻害(間接的)	FGFR1-3シロシンキナーゼ阻害(直接的)	MAPKシグナル阻害(間接的)
開発ステージ	Phase II	上市(2022年)	Phase III	Phase IIb/III (NDA submitted)
投与方法	皮下投与(1回/1~2週)	皮下投与(1回/日)	経口投与(1回/日)	皮下投与(1回/週)
概念	・血圧低下*1 ・血中CNP上昇による耐性*3		・抗がん剤(胆管がん) ・FGFR3以外も阻害、高用量では重篤な副作用が報告*2	・血中CNP上昇による耐性*3

(出所)リボミック 会社説明会資料 2025 年 11 月 26 日

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。

既に Ph1 では、安全性・忍容性を確認済

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。単回投与一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(ポリエチレンギリコール)に起因すると推察される重篤有害事象が発生したもの、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 Ph2 を開始し、2025 年 10 月にトップラインデータが公表された

そして、2022 年 6 月から Ph2(投与間隔を伸ばす Durability と Cmax(血中濃度のピーク値)の効果を検討する試験)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り、2024 年 10 月に一ホート1のトップラインデータ、2025 年 10 月に一ホート2のトップラインデータが公表された。なお、2025 年 4 月、RBM-007 は ACH を対象に厚生労働省から希少疾病用医薬品指定を受けている。

Ph2 試験デザイン

被験者:5~14 歳の小児 ACH 患者 計 12 名

投与量・投与間隔:コーホート1 0.3mg/kg 1 回/週

コーホート2 0.6mg/kg 1 回/隔週

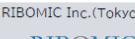
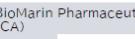
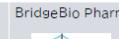
投与期間:34 週間

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)

安全性に問題は無く、
主要評価項目である
AHV も上市済みの
VOXZOGO®とほぼ同
等であった
ただし、Infigratinib の
成績には到達していな
い

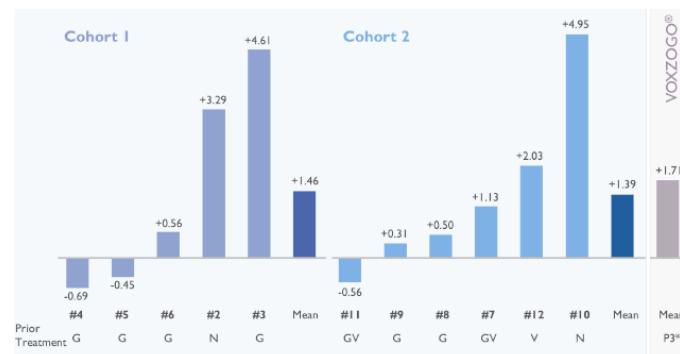
Ph2 の結果、安全性の問題のあるケースは見られなかった。コーホート1の 6 例のうち 1 例で 3 ヶ月ほど治療の中断があったが、RBM-007 に起因するものではない。次に、主要評価項目である、投与前後の AHV(年間平均成長幅)についてみると、コーホート1では平均+1.46cm/年、コーホート2では平均値は+1.39cm/年であり、VOXZOGO®の Ph3 試験の AHV+1.71cm/年とほぼ同等であった。また、TransCon CNP の Ph3 試験の結果+1.5cm とも、ほぼ同程度である。ただし、Infigratinib の AHV+2.5cm/年(Ph3 途中経過、最終結果は 2026 年前半の予定)には到達していない。

他社開発品との比較

プロフィール	umedaptanib pegol	VOXZOGO®	Infigratinib	TransCon CNP
開発企業	RIBOMIC Inc.(Tokyo) 	BioMarin Pharmaceutical Inc. (CA) 	BridgeBio Pharma, Inc.(CA) 	Ascendis Pharma A/S (Denmark) 
身長促進効果	+1.5 cm/year (Phase 2)	+1.7 cm/year (Launched ^{*)})	+2.5 cm/year (Phase 3 ^{**})	+1.5 cm/year (Phase 3 ^{**})

(出所)リボミック 会社説明会資料 2025 年 11 月

Ph2 コーホート1 コーホート2 の結果



(出所)リボミック 会社説明会資料 2025 年 11 月

なお、コーホート2の方が、有効であった患者の割合が高かった(コーホート1は 5 人中 3 人、コーホート2では 6 人中 5 人)。加えて、前治療で VOXZOGO®を投与し

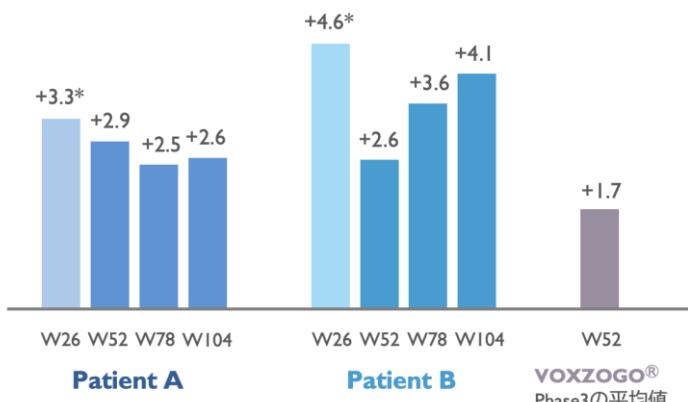
高用量を隔週で投与した方が、レスポンス割合が高かった
1年以上の長期投与でも有効性は持続している

ていた患者でも奏効例があった(#7及び#12)。

また、1年以上の長期投与の結果は、有効性が持続していることを示している。コ一ホート1のレスポンダー2名の年間成長率は104週目を超えてVOXZOGO®の平均AHVを上回る効果を継続している。

長期投与試験における持続的有効性

● 年間成長速度 (cm/年) *エンドポイント

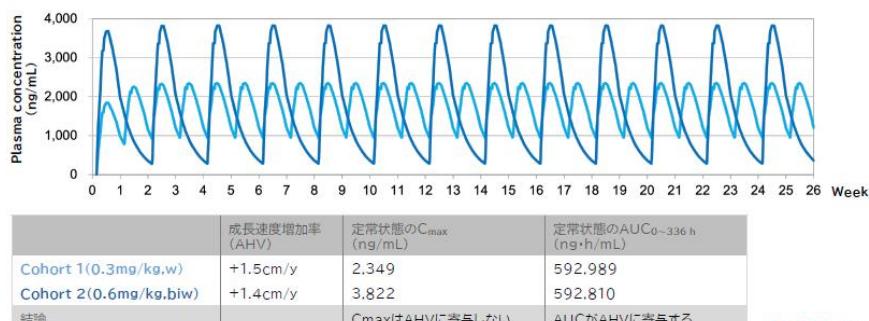


(出所)リボミック 2025年11月20日適時開示資料

低用量で毎週投与の群と高用量で隔週投与の群では、投与した薬剤の総量が同じため、結果としてのAHVもほぼ同じ

ところで、コ一ホート1とコ一ホート2でAHVの平均値に大きな差異が認められないが、これは、RBM-007の血中濃度のAUC(血中濃度カーブ下の面積)が同じためであると考えられる。コ一ホート2の方が血中濃度のピーク値が高いが、AHVには寄与していない。レスポンダーの比率には関係しているようだ。

Ph2 PKシミュレーション(血中濃度)

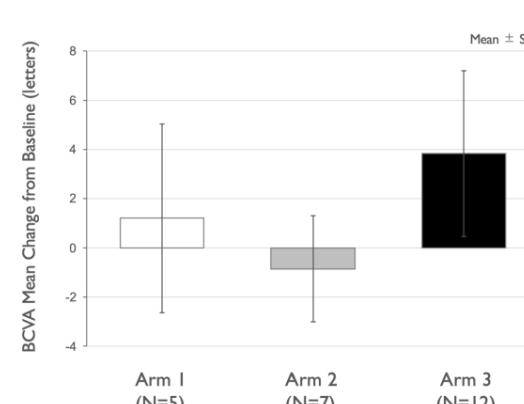


(出所)リボミック 会社説明会資料 2025年11月

RBM-007に関心を持つ大手製薬会社は、Infigratinibに対する優位性(AHV)を意識している

ところで、もともとリボミックは、Ph2で導出し、Ph3は提携先で開発することを想定していた。しかし、希少疾患対象の開発なので、必ずしも大規模な臨床試験を必要としないことやRBM-007に対し興味関心を持つ大手製薬会社が、Infigratinibに対する優位性(AHV)を意識しているため、リボミックとしては、自力でPh3を行い、Infigratinibを上回る効果を出したうえで、導出する方向へ戦略を転換している。

Ph3 でさらに高用量の投与を行い Infigratinib を上回る効果を出す計画へ	<p>Ph3 では、Infgratinib を上回る AHV を企図して、血中濃度の AUC が 3 倍になるよう、毎週 1.0mg/kg の投与を行うことを検討しているようだ。既に、Ph1 で 1.0mg/kg の投与例は存在し、RBM-007 そのものに関する副作用は発生しなかったため、安全性は担保されていると考えられる。Ph3 のデザインは、現在始まっている PMDA との協議で固まっていくものであるが、現時点では、症例数 12 例で、Ph2 と同様に半年間の観察試験を行った後、毎週 1 回、1.0mg/kg の皮下投与を行う単群試験で、2026 年中に開始し、2028 年の結果発表を想定しているようだ。また、投与対象年齢は、Ph2 では 5 歳から 14 歳までだったが、Ph3 では 2 歳から 14 歳児へ拡大することを検討している。主要評価項目は、投与前後の AHV と想定される。</p>
既に動物モデルで用量依存性を確認しているため、高用量で Infigratinib を上回ることには自信がある	<p>ここでのポイントは、RBM-007 の用量依存性である。投与量を毎週 1.0mg/kg とし、血中濃度の AUC を Ph2 の 3 倍とすることで、リボミックでは +3.0cm/年以上の AHV を期待している。実際に、非臨床試験(マウスモデル)にて用量依存性が確認されている。アプタマーでは、in vitro(試験管内)での試験と in vivo(生体内)の試験では薬物動態が大きく異なる場合があるため、in vitro の結果は参考になりにくいが、FGF2 トランスジェニックマウスを用いた試験(in vivo)で、薬剤への総暴露量を 2 倍に増加させた場合、薬剤を投与しなかった群との Tibia(脛骨) Length の成長幅の差が約 2 倍になることが示されている。(出所: Kimura et al., Sci. Transl. Med. 13, 5May 2021 「An RNA aptamer restores defective bone growth in FGFR3-related skeletal dysplasia in mice」)</p>
日本だけを対象とした開発販売権の導入で契約一時金 1 億ドルの事例あり ライセンスアウトできれば大型契約が期待できる	<p>なお、協和キリンが Infigratinib の日本での開発販売に関し、BridgeBio 社から導入しており、契約一時金は 1 億ドルである。また、帝人が TransCon CNP の日本での開発販売に関して、Ascendis Pharma 社から導入しているが、契約一時金が 7000 万ドルである。仮に、RBM-007 が Infigratinib を上回る効果を示すことが出来れば、Ph3 の途上、あるいは完了時において、相応の導出契約が期待できる可能性がある。日本だけでなく、他の地域での開発オプション権も加えれば、さらに大型契約となる可能性もある。</p>
日本だけでも対象患者数は約 900 人と推定 VOXZOGO®の平均薬価を前提とすると、日本だけで 350 億円の市場規模	<p>対象患者数と市場規模</p> <p>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、0 歳～14 歳の患者数は約 900 人と推定されている。VOXZOGO® の平均薬価が約 10 万 6 千円/瓶であることを参考にすると、365 日投与で患者数 900 人(日本)として市場規模は約 350 億円と試算される。ちなみに、VOXZOGO® の日本での売上は 2022 年 8 月に承認された後拡大し、100 億円程度(2024 年)まで到達しているものと推察される。</p>

<p style="text-align: center;"><参考1:滲出性加齢黄斑変性 wet-AMD を対象とした開発の行方></p>															
<p>RBM-007 は、ACH に先立ち、wet-AMD 対象に臨床開発が行われていた</p> <p>標準療法である抗 VEGF 薬が奏効しない 2ndLine での効果を狙っていたが、成果を示せなかった</p> <p>しかし、事後解析等を重ねた結果、未治療の患者で、痕(線維化)抑制と視力低下抑制効果が期待できる可能性が見出されている</p>	<p>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。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 TOFU 試験(Ph2)が遂行されたが、2021 年 12 月に公表されたトップラインデータでは、視力改善効果において RBM-007 投与群は、アイリーア®(Eylea®)を上回る視力の改善効果を示せなかった。</p> <p style="text-align: center;">Ph 2 (TOFU study)のデザイン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">被験者</td><td>既治療 wet AMD 1) 抗VEGF薬が非奏功 (non- or poor-responders) 2) 網膜のOCT検査により視力回復の可能性ありと判断される患者 (光受容体等の構造的変性を除外する)</td></tr> <tr> <td>試験規模</td><td>81 患者数 (各治療群 27名 x 3群)</td></tr> <tr> <td>試験期間</td><td>各被験者5ヶ月 (主要評価項目 4ヶ月目)、全体で 2 年未満</td></tr> <tr> <td>試験サイト</td><td>全米10数カ所</td></tr> <tr> <td>投与方法</td><td>硝子体内注射、1ヶ月間隔で計 4 回</td></tr> <tr> <td>治療群構成</td><td> <ul style="list-style-type: none"> • RBM-007単独投与 • RBM-007とEylea® (Aflibercept) の併用投与 • Eylea® (Aflibercept)単独投与 </td></tr> <tr> <td>投与用量</td><td>2.0 mg RBM-007 SUSHI 試験により安全性と薬効示唆が担保された最大用量</td></tr> </table> <p>(出所)リボミック会社説明会資料 2023 年 5 月</p> <p>その後、事後解析の結果も含む全体の解析結果が、論文 (Pereira DS et al. Eye. 2024;38:1140-1148 "Clinical proof of concept for anti-FGF2 therapy in exudative age-related macular degeneration ;Phase2 trials in treatment-naïve and anti-VEGF pretreated patients") として公表された。</p> <p>ここで、公表されたポイントは、</p> <p>① TOFU 試験において、抗 VEGF 薬による治療歴が 2 年未満の患者に限定した事後解析では、既治療患者に対する RBM-007 群(Arm1)の効果(視力の改善)はアイリーア®群(Arm3)に対して非劣性であることが判明した。(Arm2 は RBM-007 とアイリーア®の併用群)</p> <p style="text-align: center;">治療歴を 2 年未満の患者に限定した事後解析</p>  <p style="text-align: center;">BCVA Mean Change from Baseline (letters)</p> <p style="text-align: center;">Mean ± S.E.</p> <p style="text-align: center;">Arm 1 (N=5) Arm 2 (N=7) Arm 3 (N=12)</p> <p>(出所) Pereira DS et al. Eye. 2024;38:1140-1148</p>	被験者	既治療 wet AMD 1) 抗VEGF薬が非奏功 (non- or poor-responders) 2) 網膜のOCT検査により視力回復の可能性ありと判断される患者 (光受容体等の構造的変性を除外する)	試験規模	81 患者数 (各治療群 27名 x 3群)	試験期間	各被験者5ヶ月 (主要評価項目 4ヶ月目)、全体で 2 年未満	試験サイト	全米10数カ所	投与方法	硝子体内注射、1ヶ月間隔で計 4 回	治療群構成	<ul style="list-style-type: none"> • RBM-007単独投与 • RBM-007とEylea® (Aflibercept) の併用投与 • Eylea® (Aflibercept)単独投与 	投与用量	2.0 mg RBM-007 SUSHI 試験により安全性と薬効示唆が担保された最大用量
被験者	既治療 wet AMD 1) 抗VEGF薬が非奏功 (non- or poor-responders) 2) 網膜のOCT検査により視力回復の可能性ありと判断される患者 (光受容体等の構造的変性を除外する)														
試験規模	81 患者数 (各治療群 27名 x 3群)														
試験期間	各被験者5ヶ月 (主要評価項目 4ヶ月目)、全体で 2 年未満														
試験サイト	全米10数カ所														
投与方法	硝子体内注射、1ヶ月間隔で計 4 回														
治療群構成	<ul style="list-style-type: none"> • RBM-007単独投与 • RBM-007とEylea® (Aflibercept) の併用投与 • Eylea® (Aflibercept)単独投与 														
投与用量	2.0 mg RBM-007 SUSHI 試験により安全性と薬効示唆が担保された最大用量														

② TOFU 試験の後、すべての群で RBM-007 の投与を 4 か月継続した RAMEN 試験では、RBM-007 投与群とアイリーア®投与群との間に、CST(中央サブフィールド厚)の変化の差異は見られず、瘢痕抑制効果は確認できなかった。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測されなかったが、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。

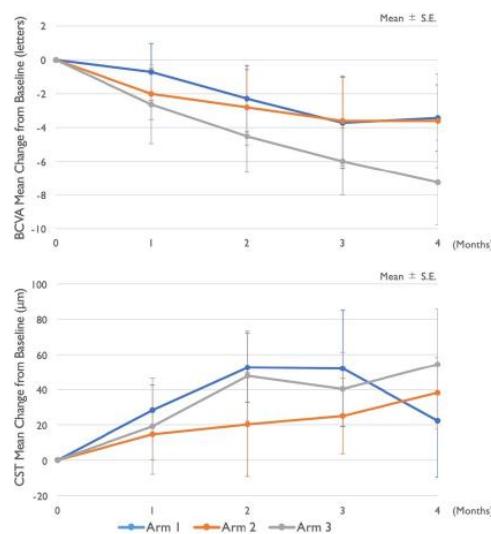
RAMEN 試験の概要



(出所) リボミック 会社説明会資料 2023年5月

③ RAMEN 試験における視力の変化の差異を見ると、アイリーア®群 (Arm3) (アイリーア®=>RBM-007) での視力悪化が顕著であった。これは、アイリーア®で治療した後、RBM-007 にスイッチすると視力が悪化する可能性を示唆している。(ただし、その悪化のメカニズムは解明されていない。) また、TOFU 試験で、アイリーア®治療歴の長い患者の比率が高まると、視力改善効果がアイリーア®群に比べ低下したことも併せて考えると、RBM-007 は未治療の患者を対象にするのが望ましいということが導き出された。

RAMEN 試験による視力の変化(上図)と CST の変化(下図)



(出所) Pereira DS et al. Eye. 2024;38;1140-1148

④ 未治療患者を対象とした TEMPURA 試験(医師主導 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。下図右は最も顕著な改善を示した患者の例である。

RBM-007(wet-AMD) Ph2 の評価: POC(臨床的有用性) を確認



(出所)リボミック 会社説明会資料 2023 年 5 月

以上から、リボミックでは以下のように POC が確立できたと結論づけている。

- ・いずれの試験でも RBM-007 の安全性に問題はなかった
- ・治療歴のない wet-AMD 患者において、RBM-007 は視力や網膜厚の改善が確認された (TEMPURA 試験)
- ・抗 VEGF 薬(アイリーア[®])による既治療歴がある wet-AMD 患者において、RBM-007 はアイリーア[®]に対して非劣性であり(TOFU 試験の事後解析)、一定の病状の進行抑制が確認された(=視力や網膜厚の顕著な悪化は観測されなかった)
- ・RBM-007 は、既に形成された瘢痕(線維化)を除去する作用は無かったものの瘢痕形成を抑制する効果が確認された(TEMPURA 試験および TOFU・RAMEN 試験における OCT 観察による定性的判断)

ただし、未治療の患者を対象とした瘢痕抑制機能を証明するには、統計的な有意性を示すための症例数も相応の規模が要求され、また観察期間も長期となる可能性がある

現在標準治療となっている抗 VEGF 薬には、瘢痕抑制機能が無く、長期投与しているうちに視力が低下していくことなど Unmet Medical Needs が存在している。リボミックでは未治療の患者に対する瘢痕抑制効果を証明することができれば、既存療法との重要な差別化ポイントとなると考えている。ただし、未治療の患者を対象とした瘢痕抑制機能を証明するには、統計的な有意性を示すための症例数も相応の規模が要求され、また観察期間も長期となる可能性があると推察される。リボミックでは、導出・共同研究などによって、次の段階(Ph2b/3)へステップアップすることを考えているが、その壁は決して低くはない。

＜参考2: 増殖性硝子体網膜症(PVR)への適応拡大＞

PVR を対象とした研究は、RBM-006 などもあわせて、東京大学眼科教室との共同研究などを通じて継続される

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。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。FGFR2 は、RPE 細胞やグリア細胞の増殖・遊走を促進する因子であるため RBM-007 による FGF2 阻害により PVR の予防効果が期待できる。

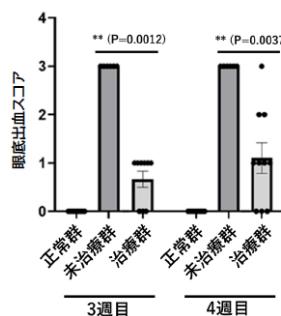
リボミックは日本大学との共同研究で RBM-007 の PVR 予防効果を日本大学が保有する PVR の動物(豚眼)モデルで検証する予定であったが、薬効評価に適したモデルの構築に至らず、2025 年 5 月、日本大学との共同研究契約を終了した。今後は、RBM-006 を中心に、東京大学眼科教室との共同研究などを通じ、PVR を対象とした薬剤の開発を考えていく方針である。

＜参考3:糖尿病黄斑浮腫(DME)を対象とした開発＞

糖尿病網膜症モデルマウスを用いて、RBM-007 の優れた薬理効果を検証済

糖尿病黄斑浮腫(DME)とは、糖尿病網膜症に含まれ、偏視症や視力低下の原因となる合併症である。糖尿病を起因として網膜における細小血管障害を生じ、網膜内の黄斑に体液が漏出することで発症する。リボミックでは、糖尿病網膜症モデルマウスを用いて、RBM-007 の優れた薬理効果を検証しており、この用法で特許出願している(2025 年 9 月)。

糖尿病モデルマウスにおける薬理試験



(出所) リボミック会社説明会資料 2025 年 11 月

5. 次世代アプタマーの開発進捗状況	
アプタマーの体内動態を改善する目的で PEG による修飾が行われているが、よい副作用の少ない PEOZ に置換する研究が進行	<p>(1) 薬物の体内動態制御に向けた新規技術</p> <p>① PEG から PEOZ への置換</p> <p>アプタマーは、核酸であるため半減期が短く、安定させるために PEG で修飾している。しかし PEG による免疫反応という副作用が稀に発生するため、PEG ではなく PEOZ(ポリエチルオキサゾリン)による修飾を開発し、特許を出願している(2024 年 3 月)。PEOZ は PEG に比べ免疫原性が低く抗体誘発がほぼ報告されていないためアナフィラキシーリスクを大幅に低減できると考えられる。また PEG を上回る血中滞留性を示す構造も明らかとなっている。加えて、PEOZ は PEG に比べて低粘性で、過酸化物が生じず、化合物の品質管理が容易である。既に特許出願も完了している(2024 年 4 月)。</p> <p>② 免疫グロブリンの Fc 領域との複合体</p> <p>抗体は、Fc 領域という Y 字型をした根元部分があるため、体内動態が良く、滞留時間も長い。このことに着目し、味の素の技術 AJICAP®を用いて Fc 領域を切り取り、直接アプタマーに結合するという開発を味の素と共同で行い、特許も出願している(2025 年 3 月)。</p>
体内での滞留時間の延長を目的とし、免疫グロブリンの Fc 領域を切り取ってアプタマーに結合させる技術も保有	
アプタマーの高い選択性と結合力に着目し、DDS として活用する技術も開発中	<p>(2) DDS(薬物伝達システム)としての新規アプタマー</p> <p>アプタマーは、中分子で、抗体のような高分子薬や低分子薬では阻害しにくい大きさのターゲット(例:オートタキシンの活性部位)を狙うことが出来る。また、選択性・特異性が極めて高く、また、活性・結合力も極めて高いため、DDS としてターゲットを外さない理想的な性質を保有する。</p>
具体的には、光感受性物質との複合体でがん細胞を攻撃する治療法の開発を研究	<p>① 光免疫療法</p> <p>光感受性物質とアプタマーの複合体を作成する。複合体のアプタマーパーツが、がん細胞の標的と結合したところで、光を照射すると光感受性物質が励起し、がん細胞を破壊するという治療法である。このような DDS アプタマーの技術開発を東京慈恵会医科大学と共同で行っている。</p>
また、LNP の表面にアプタマーを付着させ、LNP 内に包含した薬剤を目的とする臓器まで運ぶ技術も保有	<p>② アプタマー-LNP</p> <p>アプタマー-LNP は、LNP という修飾脂質ナノ粒子の中にさまざまな薬剤を入れ、表面にアプタマーをつけることで、目的とする臓器に薬を運ぼうとするアイディアである。通常、薬が到達しにくい部位をターゲットにすることが出来る。既に動物実験による概念実証を達成し、高い送達率を達成し、特許出願も完了している(2025 年 7 月)。具体的には、抗トランスフェリン受容体 1(TfR1)アプタマー修飾 LNP を作成しており、脳の広範な領域に対して核酸医薬品(siRNA) の送達を確認済みである。</p>

6. 収益構造と財務状況

リボミックの収入は、共同研究収入とライセンス収入から構成される事業収益と営業外収入に計上される公的助成金

費用は、研究開発費と販管費

RBM-007 の臨床試験で研究開発費は拡大する予定

リボミックの事業収益は、共同研究収入とライセンス収入によって構成されている。2026 年 3 月期は、取引がないため収益を見込んでいない。(前年度はアプタマ一の有償提供を実施し 2 百万円の収益あり。) また、リボミックは、医薬品創製プラットフォームの確立を目的とした NEDO 委託事業等、公的助成の対象研究を行っており、営業外で助成金収入を計上している。

一方、費用は、研究開発費と販管費から構成される。2025 年 3 月期の研究開発費は RBM-006 の非臨床試験と RBM-007 の ACH を対象とした臨床試験の費用が主要因で、2026 年 3 月期は RBM-007 の ACH を対象とした Ph2 の費用や RBM-006 の PVR を対象とした非臨床試験、及び DDS の開発費が中心となる。2025 年 3 月期の上期(4—9 月期)は、RBM-007 の製剤化費用が一段落した一方で、RBM-006 の合成にむけたプロセス開発等の費用が増加し、前年同期比で研究開発費が増加したようだ。下期(10—12 月期)は、RBM-007 の ACH を対象とした Ph3 の準備等で研究開発費が上期比拡大し、年間でも前年度比 2 億円程度増加する見込みである。このため、当期損失は 13 億円を超える予定である。

業績の推移

	2024年3月期 (実績)	2025年3月期 (実績)	2026年3月期 (会社計画)	2024年4—9月期 (実績)	2025年4—9月期 (実績)
事業収益	0	2	0	2	0
事業費用	1,116	1,052	1,357	514	538
うち研究開発費	764	667	889	322	333
営業利益	-1,116	-1,050	-1,357	-512	-538
当期利益	-1,024	-1,018	-1,351	-479	-514
手元流動性（期末） (現預金 + 有価証券)	3,399	3,037		3,037	3,221

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

2019 年 9 月末の現預金と短期有価証券の合計は 約 32 億円

新たな新株予約権の発行と行使で 34 億円を調達する計画

それに対して、現預金と有価証券の合計残高は、2025 年 9 月末で、32 億円程度保有している。また、2025 年 8 月から 2027 年 12 月にかけて新株予約権(第 18 回～第 20 回)の発行による資金調達を開始した。これにより、リボミックは原則 3 年に分けて総額約 34 億円を調達する計画である。この調達により、2025 年 9 月末に保有している資金 32 億円と合わせ、既存のパイプラインのライセンスアウト収入などなくとも、RBM-007(ACH) の Ph3 の費用など RBM-007 に関する開発資金約 30 億円を確保、さらに RBM-006 の非臨床試験費用や DDS アプタマーの開発が可能となる見込みである。

新株予約権による資金調達の用途				
当面、ライセンスアウト等が発生しなくとも、必要な開発を継続できる				
第15回新株予約権の資金使途 (百万円)				
	予定金額	うち充当済	支出予定期間	
①RBM-007臨床開発 (対象: ACH及びwet-AMD)	3,239	2,619	2020年1月 ~ 2026年3月	
②RBM-003の非臨床開発費用 (対象: 心不全)	40	40	2020年1月 ~ 2023年12月	
③RBM-010の非臨床開発費用 (対象: 変形性膝関節症)	80	80	2020年1月 ~ 2023年12月	
④新規技術開発費用 (製剤化技術・導入など)	95	95	2020年8月 ~ 2024年3月	
⑤DDSアプタマーを中心とした探索研究費用	152	10	2025年6月 ~ 2027年3月	
⑥運転資金	1,880	1,530	2020年1月 ~ 2027年3月	
2025年6月時点				
第16回新株予約権の資金使途 (百万円)				
	予定金額	うち充当済	支出予定期間	
①RBM-011の研究開発 (対象: PAH)	408	407	2022年10月 ~ 2025年7月	
②DDSアプタマーを中心とした探索研究費用	494	494	2022年10月 ~ 2025年6月	
③運転資金	437	90	2023年4月 ~ 2027年3月	
2025年6月時点				
第17回新株予約権の資金使途 (百万円)				
	予定金額	うち充当済	支出予定期間	
①RBM-006の研究開発	650	71	2024年4月 ~ 2026年3月	
②運転資金	45	45	2020年1月 ~ 2027年3月	
2025年3月時点				
第18回～20回新株予約権の資金使途 (百万円)				
	予定金額	支出予定期間		
①RBM-007の臨床開発	2,548	2026年4月 ~ 2029年3月		
②運転資金	876	2026年4月 ~ 2029年3月		

(注) 第15回～第17回新株予約権はすべて行使済み

(出所) 第三者割り当てによる第18回乃至第20回新株予約権の発行及び新株予約権の買取契約に関する補足説明資料(2025年7月)等よりフェアリサーチ作成

結論	
選択と集中により、3 つの分野の開発を先行させている	リボミックは、小規模の会社ながら数多くの開発候補品を保有するが、ACH を対象とした RBM-007、RBM-006 の非臨床開発、DDS アプタマーの研究開発の三分野に選択と集中を行っているところである。
最も注力しているのは、ACH 対象の RBM-007 既存薬と同等の効果を証明済	2025 年 10 月までに公表された、ACH(軟骨無形成症)を対象とする RBM-007 の Ph2 のトップラインデータ(年間平均成長幅)は、既存薬(VOXZOGO®)に匹敵する結果であった。また、RBM-007 は VOXZOGO®と同じ皮下注射剤であるが、VOXZOGO®に比べ投与間隔を大幅に改善できる。ただし、RBM-007 のライバルとみなされる Infigratinib(経口薬)は、現在 Ph3 の段階にあるが、既存薬を上回る効果を示唆している。
しかし、他社が開発中の Infigratinib を上回る効果を提携候補先は要求 投与量を上げた Ph3 で、ライバルを上回る効果を証明へ	リボミックでは、従来 Ph2 の後ライセンスアウトする予定であったが、提携候補先である複数の大手製薬会社は、RBM-007 が Infigratinib を上回る効果を挙げる可能性があると注目している。リボミックでは、RBM-007 は動物モデルで用量依存性が確認されており、投与量を上げた Ph3 を行うことによって、Infigratinib を上回る効果を示し、ライセンスアウトにつなげる方針へ舵を切った。リボミックでは、幼児に対して、経口剤よりも皮下注射剤である RBM-007 の方が、服薬コンプライアンス面で優位と考えている。
現在、Ph3 のデザインを PMDA 相談中	現在、PMDA と Ph3 のデザインについて相談中で、2026 年上期には Ph3 を開始、2028 年までには完了し、新薬申請を行うことを考えている。
日本だけでも ACH 治療薬の潜在市場規模は 350 億円と想定される	ACH を対象とした治療薬は、日本では、対象患者数が約 900 人と推定され、先行する VOXZOGO®の薬価を参考に置くと、潜在市場規模は約 350 億円と推定される。先行する VOXZOGO®は 2022 年 8 月に承認されたばかりであるが、既に年間 100 億円程度の売り上げ規模となっているようだ。
また、日本での開発販売権の導入例からライセンスアウトは大型契約となる公算	また、ACH を巡る日本での開発販売権の導入例を見ると、契約一時金が 7000 万ドル～1 億ドルとなっており、大型契約が期待できる。欧米まで開発販売権を広げるとさらに大きな金額が期待できよう。
2026 年の開発進行が楽しみである	2026 年には Ph2 の最終解析結果の公表、Ph3 のデザイン確定、そして最初の患者登録というイベントが次々と浮上してくるものと期待できる。

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 茅場町
メール info@fair-research-inst.jp

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダブリュ(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。
- 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ついて、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。

