

2024年3月期 決算短信〔日本基準〕（非連結）

2024年5月14日

上場会社名 株式会社リボミック 上場取引所 東
コード番号 4591 URL https://www.ribomic.com/
代表者 (役職名) 代表取締役社長 (氏名) 中村 義一
問合せ先責任者 (役職名) 取締役執行役員管理本部長 (氏名) 大岩 久人 TEL 03 (3440) 3745
定時株主総会開催予定日 2024年6月25日 配当支払開始予定日 —
有価証券報告書提出予定日 2024年6月26日
決算補足説明資料作成の有無：有
決算説明会開催の有無：有（機関投資家・証券アナリスト向け）

（百万円未満切捨て）

1. 2024年3月期の業績（2023年4月1日～2024年3月31日）

（1）経営成績

（％表示は対前期増減率）

	事業収益		営業利益		経常利益		当期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2024年3月期	—	—	△1,116	—	△982	—	△1,024	—
2023年3月期	65	△18.5	△1,786	—	△1,649	—	△1,653	—

	1株当たり 当期純利益	潜在株式調整後 1株当たり当期純利益	自己資本 当期純利益率	総資産 経常利益率	売上高 営業利益率
	円 銭	円 銭	%	%	%
2024年3月期	△28.70	—	△26.4	△24.2	—
2023年3月期	△53.14	—	△36.4	△34.6	—

（参考）持分法投資損益 2024年3月期 —百万円 2023年3月期 —百万円

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

（2）財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率	1株当たり純資産
	百万円	百万円	%	円 銭
2024年3月期	3,547	3,391	95.5	94.09
2023年3月期	4,583	4,384	95.7	122.85

（参考）自己資本 2024年3月期 3,387百万円 2023年3月期 4,384百万円

（3）キャッシュ・フローの状況

	営業活動による キャッシュ・フロー	投資活動による キャッシュ・フロー	財務活動による キャッシュ・フロー	現金及び現金同等物 期末残高
	百万円	百万円	百万円	百万円
2024年3月期	△932	177	27	2,099
2023年3月期	△1,708	276	1,333	2,825

2. 配当の状況

	年間配当金					配当金総額 (合計)	配当性向	純資産 配当率
	第1四半期末	第2四半期末	第3四半期末	期末	合計			
2023年3月期	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—
2024年3月期	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—
2025年3月期 (予想)	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—

3. 2025年3月期の業績予想（2024年4月1日～2025年3月31日）

（％表示は対前期増減率）

	事業収益		営業利益		経常利益		当期純利益		1株当たり 当期純利益
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%	円 銭
通期	1	—	△1,436	—	△1,404	—	△1,405	—	△31.52

（注）当社は年次で業績を管理しているため、通期業績予想のみ開示しております。

※ 注記事項

(1) 会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

- ① 会計基準等の改正に伴う会計方針の変更：無
- ② ①以外の会計方針の変更：無
- ③ 会計上の見積りの変更：無
- ④ 修正再表示：無

(2) 発行済株式数（普通株式）

- ① 期末発行済株式数（自己株式を含む）
- ② 期末自己株式数
- ③ 期中平均株式数

2024年3月期	36,022,040株	2023年3月期	35,694,340株
2024年3月期	19,012株	2023年3月期	6,101株
2024年3月期	35,691,593株	2023年3月期	31,109,327株

※ 決算短信は公認会計士または監査法人の監査の対象外です

※ 業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

1. 本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を当社として約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。業績予想の前提となる条件及び業績予想のご利用にあたっての注意事項等については、決算短信（添付資料）8ページ「1. 経営成績等の概況（4）次期の見通し」をご覧ください。
2. 機関投資家、証券アナリスト向けの決算説明会を2024年5月22日に開催する予定であり、この説明会の資料は説明会開催後にTDnetで開示するとともに、当社ウェブサイトに掲載する予定です。

○添付資料の目次

1. 経営成績等の概況	2
(1) 当期の経営成績の概況	2
(2) 当期の財政状態の概況	8
(3) 当期のキャッシュ・フローの概況	8
(4) 次期の見通し	8
2. 会計基準の選択に関する基本的な考え方	9
3. 財務諸表及び主な注記	10
(1) 貸借対照表	10
(2) 損益計算書	12
(3) 株主資本等変動計算書	13
(4) キャッシュ・フロー計算書	14
(5) 財務諸表に関する注記事項	15
(継続企業の前提に関する注記)	15
(キャッシュ・フロー計算書関係)	15
(持分法損益等)	15
(セグメント情報等)	15
(1株当たり情報)	15
(重要な後発事象)	15

1. 経営成績等の概況

(1) 当期の経営成績の概況

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薬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、当事業年度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）：新薬の開発段階において、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獲得を目的とした第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、①umedaptanib pegol硝子体内注射の単剤投与群、②既存の抗VEGF薬であるaflibercept(商品名アイリーア[®])とumedaptanib pegolの硝子体内注射による併用投与群、及び③aflibercept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)。
- すべての試験を通じ、umedaptanib pegolはすでに形成された瘢痕(線維化)を除去する作用はなかったものの、瘢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獲得が確認されたと同時に、umedaptanib pegolは抗VEGF薬に先立つ処方が推奨される”first-line”治療薬となる可能性が示唆されました。現在標準治療となっている抗VEGF薬には、瘢痕

化抑制作用がないため、既存療法の大きな Unmet ニーズになっています。そのため、今後、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瘢痕化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り、“first-line”の新薬の実現に近づくものと考えます。そのため、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*, 2024 Apr;38(6):1149-1154. DOI: 10.1038/s41433-023-02849-6. Epub 2023 Dec 1.

※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*, 2024 Apr;38(6):1140-1148. doi: 10.1038/s41433-023-02848-7. Epub 2023 Nov 30.

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治験施設において第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、前期第2相長期投与試験に順次移行しております。

・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、アプ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。なお、これまでACHの小児患者へのumedaptanib pegolの投与において安全性等の問題は発生しておりません。

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

ン」(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) 等の網膜疾患) 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。

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及びRBM-006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。また、アプタマーに適した疾患領域である網膜疾患に注力するため、RBM-003、RBM-010及びRBM-009に関しては優先順位を変更し、以下にパイプラインの優先順位順の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まいりました。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、原薬合成を完了し、PMDAと協議の上、第1相試験のための毒性試験を完了しております。

(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) 等の網膜疾患)

RBM-006が対象とする増殖性硝子体網膜症は、網膜剥離や糖尿病網膜症の放置、網膜剥離の手術によって併発する網膜疾患です。多種の細胞が網膜表面や網膜内、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医薬品は存在しません。

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) との共同研究において、ブタPVRモデルにおけるRBM-006の効果を検討した結果、当該アプタマーが網膜細胞の増殖を抑制すること、及び当該モデルにおける増殖膜の形成を抑制し網膜剥離を抑制する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掲載されました^{※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、緑内障等の網膜疾患や特発性肺線維症を始めとする線維化や炎症に由来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。

本研究結果が網膜疾患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).

その他のプロジェクト

(イ) 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Ⅱ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。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）.

（ロ）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かなく、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を目指しております。

（ハ）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ます。

（ニ）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あると考え、当社はCOVID-19に対するアプタマー創薬研究を継続してきましたが、ワクチンや治療薬を用いた対処法が充足しつつある状況に鑑み、現時点で治療薬開発のためにさらなるリソースを投入することはリスクを伴うと判断し、開発の優先度を変更いたしました。

当社では、AI（人工知能）を用いたアプタマー探索ツールRaptGenを活用することにより、新規の抗SARS-CoV-2アプタマーの創出に成功いたしました。生化学的な結合解析により、野生型ウイルスのスパイクタンパク質のみではなく、Omicron株を始めとする様々なバリエーションや、SARS-CoVやMERS-CoV等のコロナウイルスに対しても結合活性を有することが明らかとなりました。

その結果をとりまとめた論文が専門学術誌Biochemistryの電子版に掲載されました。^{※7}

また、現在当社で進めておりますドラッグデリバリーシステム（DDS）の一環として、当アプタマーに殺傷性薬剤を結合し、スパイクタンパク質を標的とした直接あるいは間接的に無力化する技術開発が可能ではないかと考えており、今後、新たな新型コロナウイルス感染症によるパンデミックが生じた際には、本研究成果を生かしてより迅速な医薬品開発につなげることができると考えております。

※7：Adachi T, Nakamura S, Michishita A, Kawahara D, Yamamoto M, Hamada M, Nakamura Y: RaptGen-Assisted Generation of an RNA/DNA Hybrid Aptamer against SARS-Cov-2 Spike Protein. Biochemistry 63:906-912 (2024).

（ホ）共同研究

三菱商事ライフサイエンス株式会社（旧：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、有望なアプタマーの創製に成功しており、先方にてアプタマー評価を継続して行っております。

（ヘ）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ー科学を応用した技術開発（以下「JST委託事業」といいます。）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^{※8}。さらに、2021年4月から3年間の事業として、「AIアプタマ

一創薬プロジェクト」がJST委託事業に採択され、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、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、研究を進めております。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^{※9}。また、JST委託事業では課題事後評価結果に基づき、研究期間延長及び研究費の追加によって戦略目標達成に大きく貢献する研究成果が期待できる課題に対し1年間の追加支援を実施しており、「AIアプタマー創薬プロジェクト」は、これまでAI（人工知能）を用いたアプタマー探索ツールRaptGenの開発等、革新的な成果を挙げていることから、他領域も含む課題の中から追加支援に採択されました。

さらに、2023年度から2025年度の予定で、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）が実施する「量子・AIハイブリッド技術のサイバー・フィジカル開発事業」において、当社と産業技術総合研究所及び早稲田大学を実施予定先とする研究課題「量子・AI次世代創薬」が採択されました。本研究課題では、RNAアプタマーの最適化を題材として、量子計算技術と人工知能を組み合わせた“量子・AIハイブリッド技術”の活用により、従来技術では達成困難な医薬品創生プラットフォームの確立を目指します。

※8：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).

※9：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」といいます。）の代替技術の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が有する抗体-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。

さらに、当社は、アプタマーとポリエチルオキサザリン（以下、「PEOZ」という）とのコンジュゲートが優れた体内動態を示し、PEGの代替化合物となることを見出しました。PEOZはPEGに比べて低粘性で、過酸化物等が生じ

ず、化合物の品質管理が容易であることが知られております。またPEOZは、市販の材料から容易に合成可能であり、将来的に低コストで供給できることが期待されます。当社の検討において、アプタマーとPEOZとのコンジュゲートを作成することにより、現在汎用しているPEGを上回る血中半減期延長効果を示すことが明らかになったため、特許出願するに至りました。

・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出来ると考えており、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Unmet Medical Needsを満たす薬剤の開発につながるるとともに、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。眼は閉鎖系の小さな器官であるため硝子体内投与に必要な薬剤量が少なく、全身への薬剤の暴露が少なく安全性にも優れているため、網膜疾患に対する新薬の開発はアプタマーに最適な疾患だと考えております。

網膜疾患には様々な免疫系や炎症系サイトカインや増殖因子が複雑に絡みあい発症することがこれまでの薬理研究によって明らかになってきました。当社の保有のアプタマーのパイプラインには、これらの炎症や免疫に関与する因子（FGF2、autotaxin、IL-21、ST2等）に対する阻害剤が多数含まれているため、今後アカデミアや企業との共同研究や自社開発によって、各種の網膜疾患モデル動物でこれらの薬理効果を調べていく予定です。同時に、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^{*10}。

※10： 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)．

当事業年度の経営成績

これらの結果、事業収益については当事業年度において計上はありません（前事業年度の事業収益は65百万円）。当事業年度において、事業費用として研究開発費764百万円、販売費及び一般管理費351百万円を計上し、営業損失は1,116百万円（前事業年度の営業損失は1,786百万円）となりました。

また、営業外収益として、AMEDの支援事業による助成金収入100百万円、JST委託事業による助成金収入23百万円、保有する外貨の評価替えによる為替差益10百万円等を計上した一方で、営業外費用として、第17回新株予約権の発行及び行使に伴う株式交付費3百万円を計上したことにより、経常損失は982百万円（前事業年度の経常損失は1,649百万円）となりました。

また、固定資産の減損損失40百万円を計上したことにより、税引前当期純損失は1,023百万円（前事業年度の税引前当期純損失は1,651百万円）となり、法人税、住民税及び事業税1百万円の計上により、当期純損失は1,024百万円（前事業年度の当期純損失は1,653百万円）となりました。

なお、当社は創業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。

(2) 当期の財政状態の概況

(資産の部)

当事業年度末における総資産は、前事業年度末に比べて1,036百万円減少し、3,547百万円となりました。これは、現金及び預金が725百万円、有価証券が200百万円、前渡金94百万円がそれぞれ減少したこと等によるものです。なお、当事業年度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おいて、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。

(負債の部)

当事業年度末における負債は、前事業年度末に比べて43百万円減少し、155百万円となりました。これは、未払法人税等が31百万円、未払金が25百万円それぞれ減少したこと等によるものです。

(純資産の部)

当事業年度末における純資産は、前事業年度末に比べて992百万円減少し、3,391百万円となりました。これは、第17回新株予約権の行使に伴い、資本金及び資本剰余金につきそれぞれ13百万円増加した一方で、当期純損失1,024百万円を計上したことにより、利益剰余金につき同額減少したことによるものです。

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。

以上の結果、自己資本比率は、前事業年度末から0.2ポイント減少し、95.5%となっております。

(3) 当期のキャッシュ・フローの概況

当事業年度末における現金及び現金同等物（以下「資金」という。）は、前事業年度末に比較し725百万円減少し、2,099百万円となりました。

なお、上記資金以外に有価証券（満期保有目的の債券）を1,300百万円保有しており、比較的流動性の高い資産を当事業年度末においては3,399百万円保有しております。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

営業活動の結果使用した資金は932百万円（前事業年度は1,708百万円の支出）となりました。主な資金減少要因は、umedaptanib pegolを用いたACHの臨床試験を中心とした研究開発を行ったこと等に伴う税引前当期純損失1,023百万円、前渡金の減少額94百万円、未払金の減少額53百万円によるものです。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

投資活動の結果得られた資金は177百万円（前事業年度は276百万円の収入）となりました。資金増加要因は、有価証券の満期到来による払い戻し200百万円によるものです。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

財務活動の結果得られた資金は27百万円（前事業年度は1,333百万円の収入）となりました。主な資金増加要因は、第17回新株予約権が行使されたことに伴う株式の発行による収入27百万円によるものです。

(4) 次期の見通し

(事業収益)

当社は、アプタマー創薬技術のプラットフォームである「RiboART システム」をベースとして、新規のアプタマー医薬の開発に取り組んでおります。

当社の基本方針は、自社で創製した開発候補アプタマーを製薬企業にライセンス・アウトし、そのライセンス収入を見込む「自社創薬」と、安定的な共同研究収入を一定期間期待できる製薬企業との「共同研究」の二つをバランス良く組合せ、持続的な収益向上を図ることです。

2025年3月期の事業収益については既に締結済の契約に基づく事業収益として1百万円を見込んでおります。

(事業費用)

事業費用は、研究開発費と販売費及び一般管理費とに分け、各費用における過去の実績金額を勘案しつつ、今後の研究開発の拡大・進捗計画等に基づいて見積もっており、総額で1,438百万円を見込んでおります。なお、

2025年3月期においては、umedaptanib pegolのACHを対象とした臨床開発費、RBM-006のPVRを対象とした非臨床試験用の化合物合成費用、DDSアプタマープロジェクトの開発費、その他のパイプラインにおける早期の臨床段階へのステージアップ、他社との提携等の成果に繋げるために必要な研究開発費用を見込んでおります。

(営業利益)

営業利益は、事業収益から事業費用を差し引き、△1,436百万円を見込んでおります。

(営業外収益・費用)

営業外収益は、主にJST、NEDOの支援事業による助成金収入を見積もっており、営業外費用につきましては、第17回新株予約権の行使に伴い発生する株式交付費を見込んでおります。

(経常利益)

経常利益は、営業利益から営業外収益・費用を加減算し、△1,404百万円を見込んでおります。

(当期純利益)

当期純利益は、経常利益から法人税、住民税及び事業税を差し引き、△1,405百万円を見込んでおります。

2. 会計基準の選択に関する基本的な考え方

当社は、財表諸表の期間比較可能性及び企業間の比較可能性を確保するため、当面は、会計基準につきましては、日本基準を適用する予定です。

3. 財務諸表及び主な注記

(1) 貸借対照表

(単位：千円)

	前事業年度 (2023年3月31日)	当事業年度 (2024年3月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2,825,182	2,099,743
有価証券	1,500,000	1,300,000
貯蔵品	2,070	2,274
前渡金	107,694	12,773
前払費用	36,542	27,297
未収入金	360	2,758
未収消費税等	70,191	61,508
その他	333	349
流動資産合計	4,542,376	3,506,706
固定資産		
有形固定資産		
建物		
建物	22,851	22,851
減価償却累計額	△16,035	△16,035
減損損失累計額	△6,816	△6,816
建物（純額）	0	0
工具、器具及び備品		
工具、器具及び備品	229,473	277,211
減価償却累計額	△185,166	△192,860
減損損失累計額	△44,306	△84,351
工具、器具及び備品（純額）	0	0
有形固定資産合計	0	0
投資その他の資産		
関係会社株式		
関係会社株式	22,552	22,552
敷金		
敷金	11,325	11,325
長期前払費用		
長期前払費用	7,401	6,673
投資その他の資産合計	41,279	40,550
固定資産合計	41,279	40,551
資産合計	4,583,655	3,547,257
負債の部		
流動負債		
未払金		
未払金	122,308	96,824
未払費用		
未払費用	12,083	12,397
未払法人税等		
未払法人税等	32,906	1,210
預り金		
預り金	6,005	8,277
その他		
その他	26,000	37,100
流動負債合計	199,303	155,810
負債合計	199,303	155,810

(単位：千円)

	前事業年度 (2023年3月31日)	当事業年度 (2024年3月31日)
純資産の部		
株主資本		
資本金	722,040	63,648
資本剰余金		
資本準備金	5,315,313	4,348,000
資本剰余金合計	5,315,313	4,348,000
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	△1,653,002	△1,024,237
利益剰余金合計	△1,653,002	△1,024,237
自己株式	△0	△1
株主資本合計	4,384,351	3,387,409
新株予約権	—	4,038
純資産合計	4,384,351	3,391,447
負債純資産合計	4,583,655	3,547,257

(2) 損益計算書

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	当事業年度 (自 2023年4月1日 至 2024年3月31日)
事業収益	65,969	—
事業費用		
研究開発費	1,491,239	764,327
販売費及び一般管理費	360,771	351,866
事業費用合計	1,852,011	1,116,193
営業損失(△)	△1,786,041	△1,116,193
営業外収益		
受取利息	1,387	361
金銭の信託運用益	966	1,166
助成金収入	123,636	125,344
為替差益	20,996	10,178
その他	58	1
営業外収益合計	147,045	137,052
営業外費用		
株式交付費	10,309	3,683
営業外費用合計	10,309	3,683
経常損失(△)	△1,649,305	△982,824
特別利益		
新株予約権戻入益	673	—
特別利益合計	673	—
特別損失		
減損損失	3,160	40,202
特別損失合計	3,160	40,202
税引前当期純損失(△)	△1,651,792	△1,023,027
法人税、住民税及び事業税	1,210	1,210
法人税等合計	1,210	1,210
当期純損失(△)	△1,653,002	△1,024,237

(3) 株主資本等変動計算書

前事業年度（自 2022年4月1日 至 2023年3月31日）

(単位：千円)

	株主資本							新株 予約権	純資産合計
	資本金	資本剰余金		利益剰余金		自己株式	株主資本 合計		
		資本準備金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益 剰余金	利益剰余金 合計				
当期首残高	238,294	6,139,732	6,139,732	△1,684,754	△1,684,754	—	4,693,273	673	4,693,946
当期変動額									
減資	△188,294	△1,496,459	△1,496,459				△1,684,754		△1,684,754
欠損填補				1,684,754	1,684,754		1,684,754		1,684,754
新株の発行	672,040	672,040	672,040				1,344,081		1,344,081
当期純損失（△）				△1,653,002	△1,653,002		△1,653,002		△1,653,002
自己株式の取得						△0	△0		△0
株主資本以外の項目の 当期変動額（純額）								△673	△673
当期変動額合計	483,746	△824,418	△824,418	31,751	31,751	△0	△308,921	△673	△309,594
当期末残高	722,040	5,315,313	5,315,313	△1,653,002	△1,653,002	△0	4,384,351	—	4,384,351

当事業年度（自 2023年4月1日 至 2024年3月31日）

(単位：千円)

	株主資本							新株 予約権	純資産合計
	資本金	資本剰余金		利益剰余金		自己株式	株主資本 合計		
		資本準備金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益 剰余金	利益剰余金 合計				
当期首残高	722,040	5,315,313	5,315,313	△1,653,002	△1,653,002	△0	4,384,351	—	4,384,351
当期変動額									
減資	△672,040	△980,961	△980,961				△1,653,002		△1,653,002
欠損填補				1,653,002	1,653,002		1,653,002		1,653,002
新株の発行	13,648	13,648	13,648				27,296		27,296
当期純損失（△）				△1,024,237	△1,024,237		△1,024,237		△1,024,237
自己株式の取得						△1	△1		△1
株主資本以外の項目の 当期変動額（純額）								4,038	4,038
当期変動額合計	△658,392	△967,313	△967,313	628,764	628,764	△1	△996,942	4,038	△992,904
当期末残高	63,648	4,348,000	4,348,000	△1,024,237	△1,024,237	△1	3,387,409	4,038	3,391,447

(4) キャッシュ・フロー計算書

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	当事業年度 (自 2023年4月1日 至 2024年3月31日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税引前当期純損失 (△)	△1,651,792	△1,023,027
減価償却費	480	10,502
減損損失	3,160	40,202
受取利息	△1,387	△361
金銭の信託の運用損益 (△は運用益)	△966	△1,166
為替差損益 (△は益)	△21,877	△2,396
株式交付費	10,309	3,683
株式報酬費用	6,594	6,264
棚卸資産の増減額 (△は増加)	340	△203
前渡金の増減額 (△は増加)	14,236	94,920
前受金の増減額 (△は減少)	△3,666	—
未払金の増減額 (△は減少)	△35,361	△53,462
その他	△29,740	△8,146
小計	△1,709,671	△933,189
利息の受取額	2,356	1,512
法人税等の支払額	△1,310	△1,080
営業活動によるキャッシュ・フロー	△1,708,626	△932,757
投資活動によるキャッシュ・フロー		
有形固定資産の取得による支出	△23,930	△22,727
有価証券の純増減額 (△は増加)	300,000	200,000
その他	284	—
投資活動によるキャッシュ・フロー	276,353	177,272
財務活動によるキャッシュ・フロー		
株式の発行による収入	1,332,450	27,121
その他	1,321	528
財務活動によるキャッシュ・フロー	1,333,771	27,649
現金及び現金同等物に係る換算差額	21,887	2,396
現金及び現金同等物の増減額 (△は減少)	△76,613	△725,439
現金及び現金同等物の期首残高	2,901,796	2,825,182
現金及び現金同等物の期末残高	※ 2,825,182	※ 2,099,743

- (5) 財務諸表に関する注記事項
 (継続企業の前提に関する注記)
 該当事項はありません。

(キャッシュ・フロー計算書関係)

※ 現金及び現金同等物の期末残高と貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係

	前事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	当事業年度 (自 2023年4月1日 至 2024年3月31日)
現金及び預金	2,825,182千円	2,099,743千円
現金及び現金同等物	2,825,182	2,099,743

- (持分法損益等)
 該当事項はありません。

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

当社は、創業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。

(1株当たり情報)

	前事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	当事業年度 (自 2023年4月1日 至 2024年3月31日)
1株当たり純資産額	122.85円	94.09円
1株当たり当期純損失(△)	△53.14円	△28.70円
潜在株式調整後1株当たり当期純利益	－円	－円

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

2. 1株当たり当期純損失の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	当事業年度 (自 2023年4月1日 至 2024年3月31日)
1株当たり当期純損失(△)		
当期純損失(△) (千円)	△1,653,002	△1,024,237
普通株主に帰属しない金額(千円)	－	－
普通株式に係る当期純損失(△) (千円)	△1,653,002	△1,024,237
期中平均株式数(株)	31,109,327	35,691,593
希薄化効果を有しないため、潜在株式調整後1株当たり当期純利益の算定に含めなかった潜在株式の概要	新株予約権1種類 (潜在株式数 31,000株)	新株予約権1種類 (潜在株式数 8,591,900株)

(重要な後発事象)

該当事項はありません。