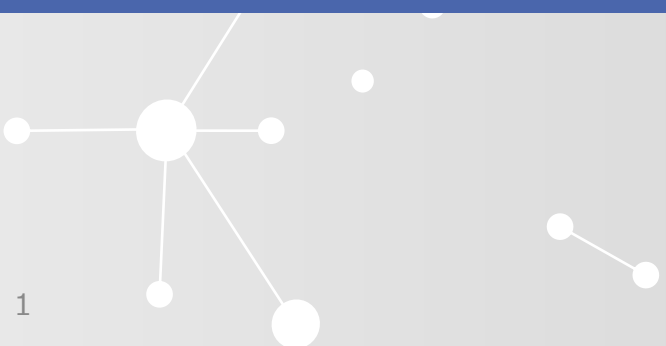




第三者割当による第17回新株予約権（行使価額修正条項付）の発行 及びファシリティ契約（行使停止指定条項付）の締結に関する 補足説明資料



核酸医薬の可能性

当社は、次世代の医薬品と期待される核酸医薬を中心に創薬事業を展開しており、「アプタマー」を医薬品として創製することで、「Unmet Medical Needs」を有する疾患に対する新薬の提供を目指しています。

Aptamer

標的分子に特異的に結合する1本鎖の核酸。立体構造を持つことにより、抗体よりも特異的に標的分子へ結合する。

製品：Macugen[®]、IZERVAY[™]

mRNA

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つmRNAを脂質に梱包し、細胞へ導入する。mRNAが細胞質で標的遺伝子のタンパク質合成を行う。

製品：Comirnaty[®]、他1品
(mRNA Vaccine)

CRISPR

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つガイドRNAを用いたゲノム編集技術。標的遺伝子の改変をすることによってタンパク質合成の発現を制御する。

核酸医薬

RNAi

二本鎖RNAと同じ塩基配列を持つmRNAを分解する現象。標的遺伝子を抑制するsiRNAが治療薬では主流。

製品：Onpattro[®]、他4品

Antisense oligonucleotide

標的遺伝子と同じ遺伝子配列を持つ1本鎖の核酸。標的遺伝子のタンパク質合成の発現を制御する。

製品：Spinraza[®]、他8品

※核酸医薬とは、生命活動の基本情報を担うDNAやRNA（核酸）を素材とした医療用医薬品を指します。核酸医薬には、当社が手掛けるアプタマーのほかに、アンチセンス、デコイオリゴ、siRNA、microRNA、mRNAなどがあります。近年核酸医薬品が次々と承認されており、その市場は大きく拡大することが予想されています。

※Unmet Medical Needsとは、まだ有効な治療法が確立されておらず医薬品の開発が強く望まれている治療分野の医療ニーズのことをいいます。

アプタマーの優位性

「アプタマー」はRNAの様々な立体構造を形成するという特徴を利用して、標的のタンパク質に結合し、その働きを阻害・調節することで治療を行う医薬品です。活性・結合力や選択性・特異性に優れており、抗体医薬品に続く次世代の医薬品として注目が高まっていると考えます。

| |  低分子医薬品 低分子薬 |  アプタマー 中分子薬 |  抗体医薬品 高分子薬 |
|------------|---|--|--|
| 大きさ (分子量) | 小さい (500以下) | 中くらい (10,000前後) | 大きい (100,000以上) |
| 活性・結合力 | 中～高 | 極めて高い | 極めて高い |
| 選択性・特異性 | 低い | 極めて高い | 極めて高い |
| 標的の認識領域 | 狭い | 広い | 中くらい |
| 生体内安定性 | 低～中 | 中～高 | 極めて高い |
| 製造方法 (コスト) | 化学合成 (低) | 化学合成 (中～高) | 細胞や微生物を用いて合成 (高) |

主なパイプラインの状況

当社は中長期的な成長を見据えて継続的にパイプラインの増強にも取り組んでおり、今般の資金調達では、増殖性硝子体網膜症（PVR）の医薬品として国内開発に加えグローバル展開や適応拡大により市場の拡大が期待できるRBM-006の研究開発へ資金を充当する予定です。

| 化合物コード | ターゲット | 疾患 | 探索 | 非臨床 | 臨床 | | | |
|---------|-----------|---------------------|---------------------------------|-----|----|----|----|---|
| | | | | | 1 | 2a | 2b | 3 |
| RBM-007 | FGF2 | 滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD) | (POCを確立し、提携協議中) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| RBM-007 | FGF2 | 軟骨無形成症 (ACH) | (2025年度Phase-2a終了後、ライセンス・アウト予定) | ■ | ■ | ■ | ■ | |
| RBM-011 | IL-21 | 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) | (非臨床試験終了し、ライセンス交渉開始) | ■ | ■ | | | |
| RBM-006 | Autotaxin | 増殖性硝子体網膜症 (PVR) | (非臨床データの取得を2024年より開始予定) | ■ | ■ | | | |
| RBM-003 | Chymase | 急性心不全 | | ■ | ■ | | | |
| RBM-010 | ADAMTS5 | 変形性関節症 | | ■ | ■ | | | |

進捗状況

- 試験途中
- 試験終了

●資金の充当状況

前々回の調達資金
(第15回新株予約権) を充当中

前回の調達資金
(第16回新株予約権) を充当中

今回の調達資金
(第17回新株予約権) を充当予定

前々回の調達資金
(第15回新株予約権) を充当済み

本調達における資金使途の概要

当社は、増殖性硝子体網膜症（PVR）を対象とした「RBM-006」というパイプラインの開発に資金を投入することで、既存パイプラインの研究開発を推進し、臨床開発ステージにある薬剤を開発する会社としての地位をさらに確立していくことを目指します。

| 具体的な使途 | 金額（百万円） | 支出予定期間 |
|------------------------------------|---------|---------------------|
| ① RBM-006（抗オートタキシン・アプタマー医薬）の研究開発費用 | 650 | 2024年4月～ 2026年3月 |
| ② 運転資金 | 259 | 2025年4月～ 2027年3月 |
| 合計 | 909 | — |

本調達における資金使途①

～RBM-006（抗オートタキシン・アプタマー医薬）（1/2）～

RBM-006は増殖性硝子体網膜症（PVR）の薬物治療に道を開く可能性があり、PVRだけでなく網膜における異常な細胞増殖や炎症を伴う疾患に対する治療薬として適応拡大が期待できます。

● 増殖性硝子体網膜症（PVR）

- 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、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る疾患**です。
- **現在のところ有効な薬物療法は存在しません。**

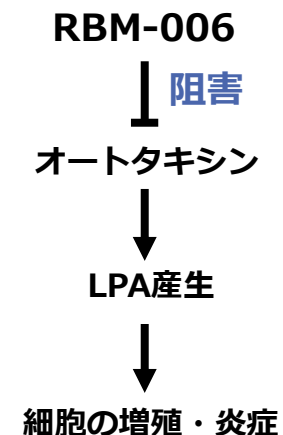
● RBM-006

- 炎症性メディエーターとして知られる**リゾホスファチジン酸（LPA）の主な産生酵素であるオートタキシンに結合し、活性を阻害するアプタマー**です。
- RBM-006は、網膜における細胞増殖と炎症反応を誘導するLPAの産生を阻害することにより増殖膜の形成を抑制し、PVRを抑制する効果があると考えています。

● 適応拡大の可能性

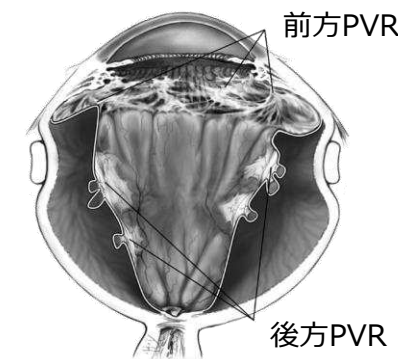
- 網膜における増殖膜の形成は、進行した糖尿病網膜症等においても視力障害の原因となっているため、RBM-006の薬理効果を検証することにより、PVRだけでなく**他の網膜疾患の治療薬として適応拡大が期待**できます。

RBM-006の作用機序



想定される網膜疾患

- 増殖性硝子体網膜症（PVR）
- 増殖性糖尿病網膜症（PDR）
etc.



Polly A. Quiram et al. Ophthalmology. 113 (11) :2041-7 (2006)

本調達における資金使途①

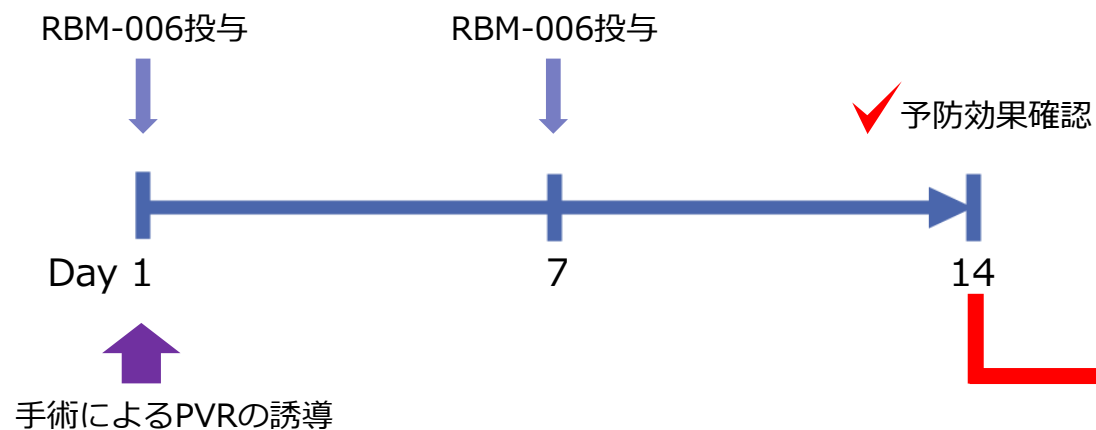
～RBM-006（抗オートタキシン・アプタマー医薬）（2/2）～

RBM-006は、共同研究において当該アプタマーが網膜細胞の増殖を抑制すること、及びブタPVR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を確認しました。

● 非臨床試験において増殖性硝子体網膜症（PVR）の予防効果を確認

- 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）と共同研究において、**RBM-006がブタPVR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を確認**いたしました。

● ブタPVRモデルでの研究概略



眼底検査結果

RBM-006投与群



対照群（投薬なし）



対照群では皺状の構造が形成され、網膜剥離が生じている

Hanazaki et al. Int J Mol Sci. 3;24(21):15926. (2023)

本調達における資金使途①～「RBM-006の可能性」～

増殖性硝子体網膜症（PVR）の医薬品としての国内開発に加え、グローバル展開や適応拡大の取得により市場の拡大が期待されます。

● 増殖性硝子体網膜症（PVR）の市場規模

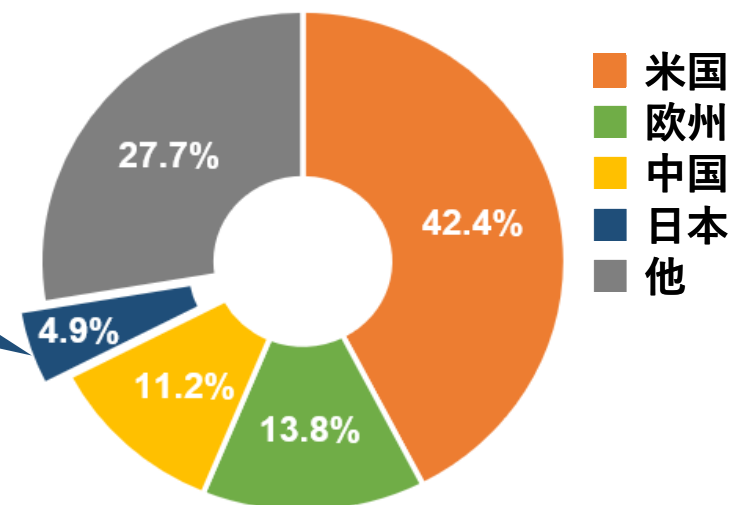
- 網膜剥離の国内患者数は約100,000人、手術件数は年間約25,000件で、RBM-006は手術時と術後に投与を予定。

網膜剥離国内患者数

約100,000人

国内網膜剥離手術数
約25,000件

世界の医薬品市場シェア



● グローバル展開による市場規模の拡大

- 世界の医薬品市場シェアにおいては、現在日本の市場規模は約5%に留まっており、米欧中に拡大することにより約12倍の市場拡大、全世界では約20倍の市場拡大につながると考えております。

● 適応拡大による市場規模の拡大

- 上記に加え、増殖性硝子体網膜症（PVR）の十倍・数十倍規模の対象患者が存在する疾患（例：糖尿病網膜症）への適応拡大の可能性がります。

* IQVIA INSTITUTE, Global Use of Medicines 2023を元に弊社で作成

世界年間売上

US \$4.4B

本新株予約権の概要

株価動向によらず、潜在株式数は8,919,600株（2023年9月30日時点の総議決権数に対し24.99%）で一定です。

第17回新株予約権

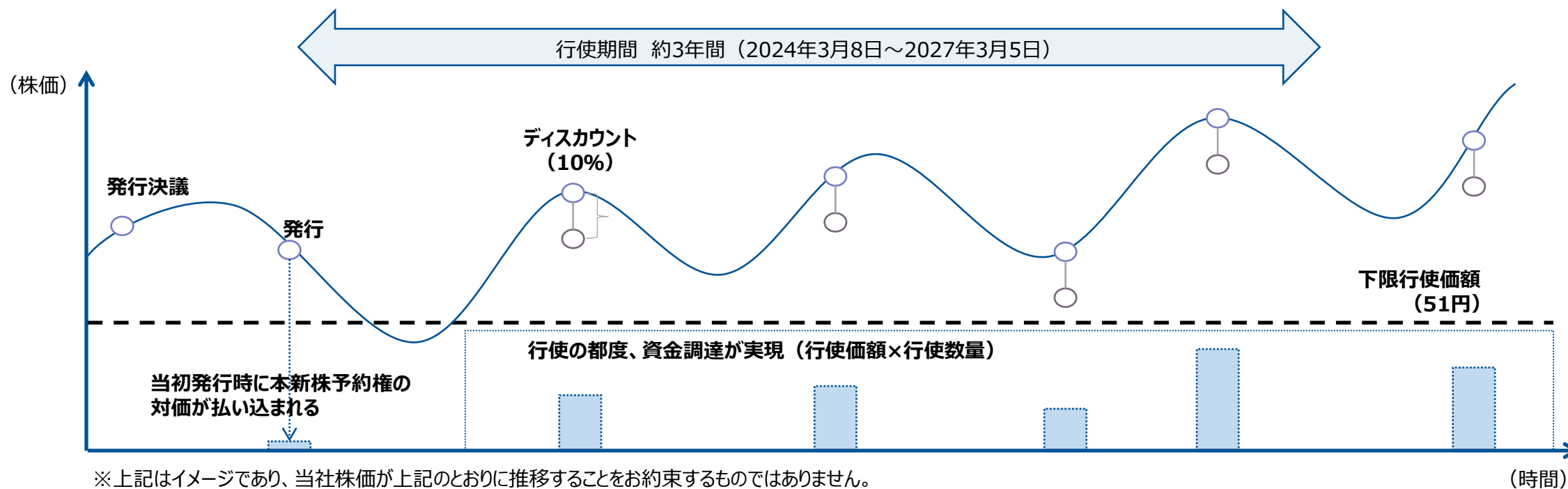
| | |
|---------------|--|
| 割当日 | 2024年3月7日（木） |
| 新株予約権個数 | 89,196個 |
| 潜在株式数（最大希薄化率） | 8,919,600株（2023年9月30日時点の総議決権数に対し24.99%） |
| 資金調達額 | 909百万円（差引手取概算額） |
| 行使可能期間 | 2024年3月8日（金）～2027年3月5日（金） |
| 割当先及び割当方法 | SMBC日興証券に第三者割当 |
| 当初行使価額 | 102円 |
| 上限行使価額 | なし |
| 行使価額修正 | 行使請求の効力発生日の前取引日の当社普通株式の普通取引の終日の売買高加重平均価格（VWAP）の90%に相当する金額に修正 |
| 下限行使価額 | 51円（発行決議日の直前取引日の終値×50%） |

調達の仕事

割当先（SMBC日興証券）は、市場動向・投資家動向を踏まえた上で行使請求を行うことができ、当該行使に係る株式の対価として、代金（行使価額）を払い込む（**権利行使により徐々に資金調達が実現**）

- ・行使価額は、行使請求の効力発生日の直前取引日の売買高加重平均価格（VWAP）の90%に相当する価格に修正される（行使価額修正条項）
- ・修正後の価額が下限行使価額を下回った場合、下限行使価額が行使価額となる

割当先（SMBC日興証券）は、本新株予約権の行使によって得た株式を株価動向等を勘案し適宜売却していく方針



(ご参考) 資金使途の変更について

第15回新株予約権 (変更前)

| 具体的な使途 | 金額 (百万円) | 支出予定時期 |
|---|----------|---------------------|
| ①RBM-007の臨床開発費用 (対象疾患: 加齢黄斑変性及び軟骨無形成症) | 3,239 | 2020年1月 ~2025年3月 |
| ②RBM-003の非臨床試験費用 (対象疾患: 心不全) | 601 | 2020年1月 ~2025年3月 |
| ③RBM-010の非臨床試験費用 (対象疾患: 変形性関節症) | 297 | 2020年1月 ~2025年3月 |
| ④新規技術開発費用 (製剤化技術開発・導入他) | 284 | 2020年8月 ~2025年3月 |
| ⑤運転資金 | 1,065 | 2020年1月 ~2024年3月 |
| 合計 | 5,485 | - |

第16回新株予約権 (変更前)

| 具体的な使途 | 金額 (百万円) | 支出予定時期 |
|--------------------------------------|----------|----------------------|
| ①RBM-011の研究開発費用 (対象疾患: 肺動脈性肺高血圧症) | 606 | 2022年10月 ~2025年3月 |
| ②ドラッグデリバリーシステム用アプタマーを 中心とした探索研究費用 | 494 | 2022年10月 ~2025年3月 |
| ③運転資金 | 192 | 2023年4月 ~2025年3月 |
| 合計 | 1,292 | - |

第15回新株予約権 (変更後)

| 具体的な使途 | 金額 (百万円) | 支出予定時期 |
|---|---------------|----------------------|
| ①RBM-007の臨床開発費用 (対象疾患: 加齢黄斑変性及び軟骨無形成症) | 3,239 (2,014) | 2020年1月 ~2026年3月 |
| ②RBM-003の非臨床試験費用 (対象疾患: 心不全) | 40 (40) | 2020年1月 ~2023年12月 |
| ③RBM-010の非臨床試験費用 (対象疾患: 変形性関節症) | 80 (80) | 2020年1月 ~2023年12月 |
| ④新規技術開発費用 (製剤化技術開発・導入他) | 95 (90) | 2020年8月 ~2024年3月 |
| ⑤ドラッグデリバリーシステム用アプタマーを 中心とした探索研究費用 | 502 (0) | 2024年3月 ~2026年3月 |
| ⑥運転資金 | 1,530 (1,046) | 2020年1月 ~2025年3月 |
| 合計 | 5,485 | - |

第16回新株予約権 (変更後)

| 具体的な使途 | 金額 (百万円) | 支出予定時期 |
|--------------------------------------|-----------|----------------------|
| ①RBM-011の研究開発費用 (対象疾患: 肺動脈性肺高血圧症) | 606 (378) | 2022年10月 ~2025年3月 |
| ②ドラッグデリバリーシステム用アプタマーを 中心とした探索研究費用 | 494 (231) | 2022年10月 ~2026年3月 |
| ③運転資金 | 239 (0) | 2023年4月 ~2026年3月 |
| 合計 | 1,339 | - |

※上記、金額欄の括弧書きの数値は2023年12月末時点における充当済金額

注意事項

- ▶ 本資料は、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。本資料は投資家の参考に資するため、株式会社リボミックの現状をご理解頂くために、株式会社リボミックが作成したものです。
- ▶ 研究開発中の医薬品に関する情報を記載しておりますが、広告宣伝、医学的アドバイスを目的にしているものではありません。
- ▶ なお、投資を行う際には、必ず投資家ご自身のご判断で行っていただきますようお願いいたします。

お問い合わせ先

株式会社リボミック（4591）
〒108-0071 東京都港区白金台3-16-13 白金台ウスイビル

お問い合わせは、当社ホームページの
お問い合わせフォームよりお願いいたします。
<https://www.ribomic.com/>