



第三者割当てによる行使価額修正条項付 新株予約権発行に関する補足説明動画

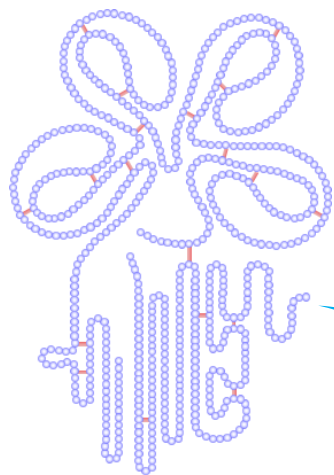
2025年7月18日

クリングルファーマ株式会社
(東証グロース：4884)

- **会社概要**
- **新株予約権発行の目的**
 - 脊髄損傷急性期
 - 声帯瘢痕
- **新株予約権の概要**
- **新株予約権に関するQ&A**

企業理念

難治性疾患治療薬の研究開発を行い、難病に苦しむ患者さんに対して画期的な治療手段を提供し、社会に貢献すること



- 日本で発見された、からだの中に存在するタンパク質
- 692個のアミノ酸、19個の分子内架橋
- 複雑な構造 (クリングル構造と言う：社名の由来)
- マルチな生物学的機能
- 組織・臓器の「保護」、「再生」、「修復」を担う

再生創薬シーズ HGF

国際一般名称
Oremepermin Alfa
(オレメペルミン アルファ)



製品のイメージ (医療用医薬品)

会社名	クリングルファーマ株式会社 (証券コード：4884)
設立日	2001年12月21日 大阪大学・慶應義塾大学発 創薬バイオベンチャー
代表者	安達 喜一
オフィス	大阪市北区中之島4-3-51 Nakanoshima Qross 未来医療R&D センター10階
事業概要	HGFを医薬品とするための研究 開発、製造、販売
資本金	12百万円 (2025年3月末時点)
役員数	取締役7名、監査役3名
従業員数	18名 (2025年3月末時点)



レイトステージ再生創薬 バイオベンチャー

- 希少疾病を対象に自社開発を推進
- レイトステージのパイプライン
 - 第Ⅲ相試験 脊髄損傷急性期*
声帯癬痕
 - 第Ⅱ相試験 ALS
 - 第Ⅰ相試験 急性腎障害



HGF再生治療薬の プラットフォーム

- 組換えHGFタンパク質：ファースト・イン・クラスの開発シーズ
- 医薬品としての製造・量産体制を確立
- 多くの疾患への適応拡大による成長可能性
 - 米国クラリス社による眼科疾患への拡大
(当社が供給したHGF原薬を用いて複数の臨床試験を実施中)
 - 脊髄損傷急性期から慢性期への拡大
 - 声帯癬痕から他の線維化疾患への拡大

* 希少疾病用医薬品指定番号：(31薬)第442号

開発パイプラインの概要

- 複数の対象疾患でHGFタンパク質の治験を推進
- **レイトステージのパイプライン**（第Ⅲ相：2件、第Ⅱ相：1件）
- **脊髄損傷急性期、声帯癬痕及びALSを対象とする開発にリソースを投下**

優先順位	対象疾患	開発段階	臨床試験			申請承認	販売
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相		
1	脊髄損傷急性期	第Ⅰ/Ⅱ相試験（プラセボ対照二重盲検比較試験）終了、POC取得済み、希少疾病用医薬品指定取得済み、第Ⅲ相試験（単群非盲検試験）終了	終了		終了	PMDAと追加治験協議中	
2	声帯癬痕	第Ⅰ/Ⅱ相試験（オープンラベル用量漸増試験、医師主導治験）終了、第Ⅲ相試験（プラセボ対照二重盲検比較試験）実施中	終了		実施中	症例組入れ進行中	
3	ALS	第Ⅱ相試験（プラセボ対照二重盲検比較試験、医師主導治験）終了、主要・副次評価項目に統計的有意差なし、追加解析実施中	終了	終了	追加解析実施中		
4	急性腎障害	第Ⅰa, b相試験（オープンラベル用量漸増試験）終了、安全性、薬物動態確認済み パートナー探索中	終了	パートナー探索中			

新株予約権発行の目的

国内における
レイトステージ
パイプラインの
開発推進

- 脊髄損傷急性期
 - 承認申請のための追加データの取得（追加治験）
- 声帯瘢痕
 - 承認申請に必要な市販用製剤の試験製造

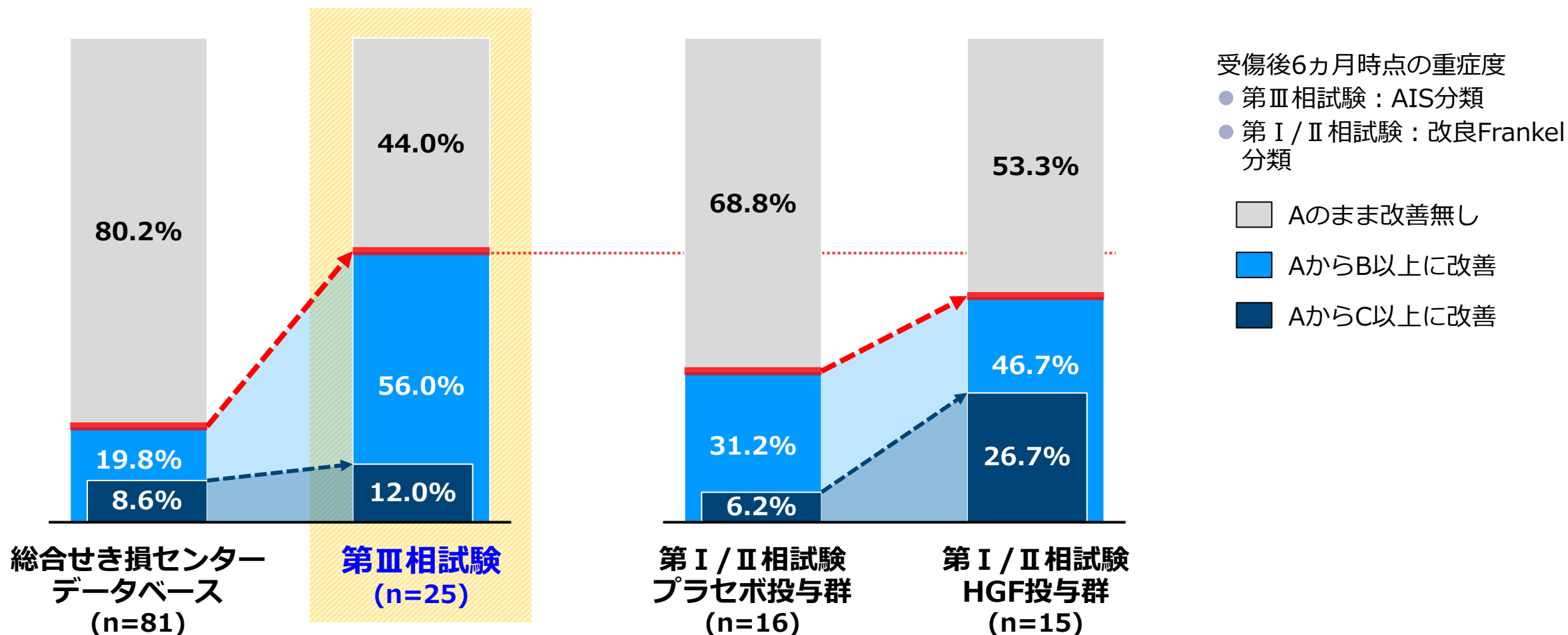


国内で2製品を上市し、企業価値を向上させる

「創薬ベンチャーからバイオ製薬企業へ」

脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 重症度の改善、前相との比較 –

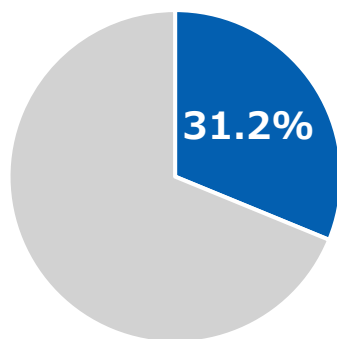
- 重症度の改善傾向は再現された。
ただし、B以上への改善率：第Ⅲ相＞第Ⅰ/Ⅱ相、C以上への改善率：第Ⅰ/Ⅱ相＞第Ⅲ相



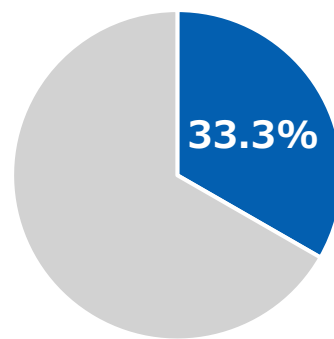
脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 –レスポンスの割合、前相との比較–

ASIA motor score

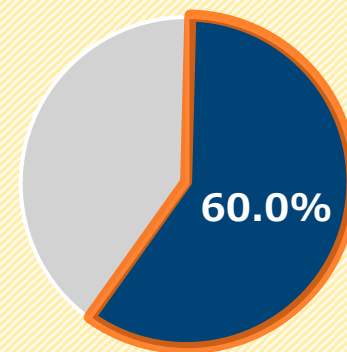
第Ⅰ / Ⅱ相 プラセボ群



第Ⅰ / Ⅱ相 HGF投与群



第Ⅲ相



5点以上改善
した症例割合
(臨床的に意味の
ある改善*)

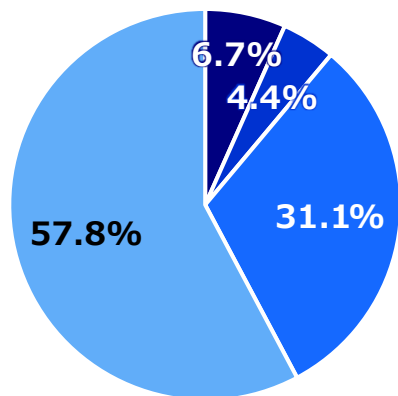
10点以上改善
した症例割合

* Scivoletto et al, Eur J Phys Rehabil Med. 2013.

脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 患者背景、前相との比較① –

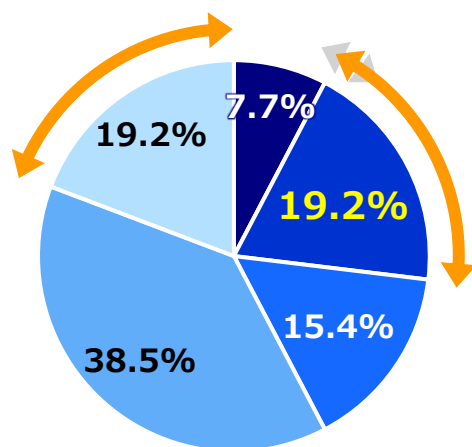
年 齢

第Ⅰ / Ⅱ相



第Ⅲ相

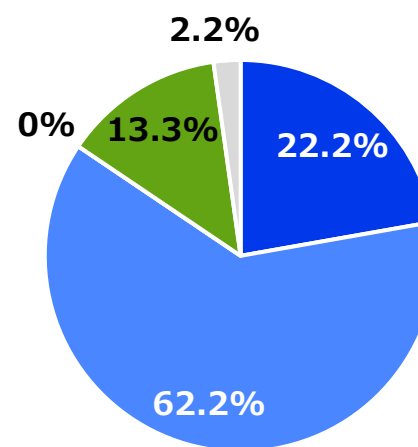
- 壮年層 (31~45歳) が増えた
- 76歳以上の高齢者を組入れた



■ 16~30歳
 ■ 31~45歳
 ■ 46~60歳
 ■ 61~75歳
 ■ 76歳~

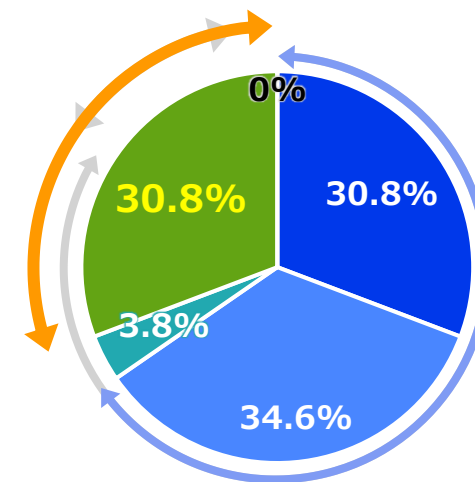
受傷原因

第Ⅰ / Ⅱ相



第Ⅲ相

- 交通事故が増え、転倒・転落が減った



■ 転倒
 ■ 転落
 ■ スポーツ
 ■ 交通事故、事故
 ■ その他

脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 患者背景、前相との比較② –

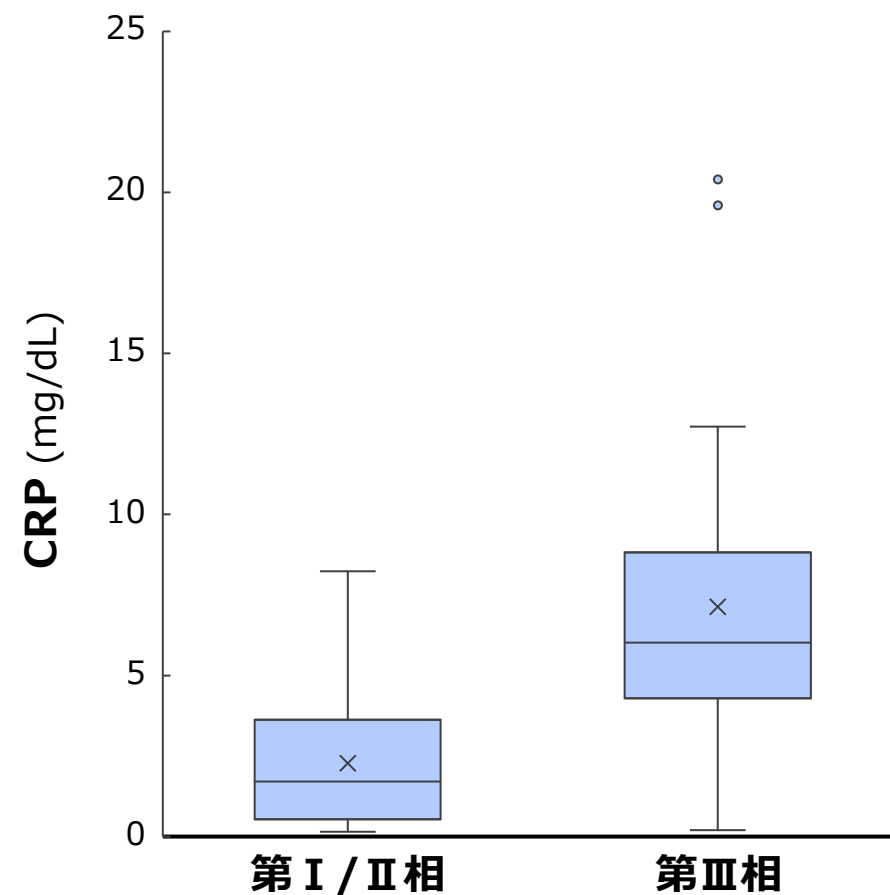
CRPが高値である患者の割合 (%) SAS

CRP (mg/dL)	第Ⅰ / Ⅱ相	第Ⅲ相	データベース
10.41以上	0%	15.4%	4.5%

血中CRPの平均値 (mg/dL)

	第Ⅰ / Ⅱ相	第Ⅲ相	データベース
CRP値	2.27±1.70	7.13±4.88	2.74±3.52

- CRP：C反応性タンパク質のこと。感染症、外傷、炎症等によって血中で上昇する。
- 脊髄損傷では、受傷72時間でCRP値が10.41 mg/dlを超える症例は自然回復が認められず、予後不良因子として報告されている。
Ozaki et al, Spinal cord 2021 Nov;59(11):1155-1161.



脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 患者背景に関する考察 –

- **第Ⅰ / Ⅱ相試験：**

高齢者の転倒・転落などによる中心性頸髄損傷の症例が多かった。

→ 下肢が回復しやすく、改良Frankel分類 Cまで改善した症例、ASIA motor scoreが10点以上改善した症例が多かった。

- **第Ⅲ相試験：**

壮年層の交通事故など高エネルギー外傷を伴うより重度な症例が多かった。

→ AIS Bまで改善した症例、ASIA motor scoreが5点以上改善した症例は多かったが、AIS CまであるいはASIA motor scoreが10点以上改善するまでには至らなかった。

第1パイプライン：脊髄損傷急性期

臨床開発



資金使途①

承認申請のために、有効性の追加データを取得する(追加治験)。

第 III 相試験の結果：

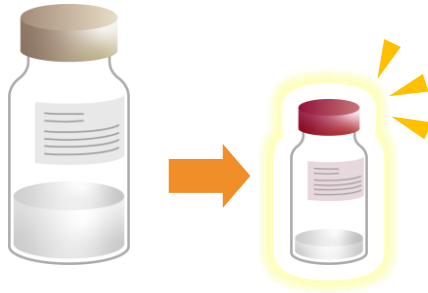
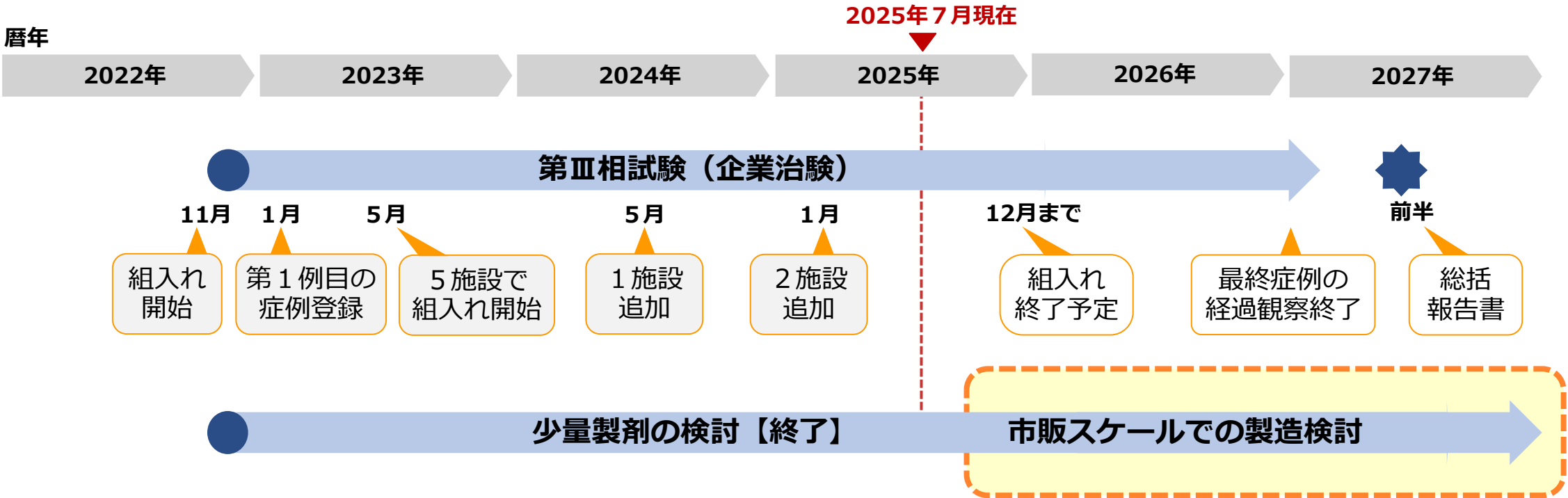
- ✓ 主要評価項目（AIS重症度分類AからC以上に改善した割合）は未達であった。
- ✓ AIS AからB以上への改善割合は統計学的に有意な高い改善率を示した。

考察：コロナ禍で実施された第 III 相試験では患者背景が第 I / II 相試験時とは異なり、受傷のダメージがより大きい症例が多かったため、AIS C以上にまで改善する症例が少なくなった。

第 III 相試験の症例データを精査した結果、受傷のダメージが大きい症例を新たな基準で選別することにより、追加治験の成功確度を高めることが可能

* 追加治験の概要につきましては、内容が決定次第もしくは状況が確定次第速やかにお知らせいたします。

第2パイプライン：声帯癬痕



資金使途②
承認申請のために、市販用製剤の試験製造を複数回実施する。

新株予約権の概要

本新株予約権の概要

- 株価動向によらず、最大発行株式数は1,700,000株に固定（2025年3月31日の発行済株式数に対し24.86%に固定）

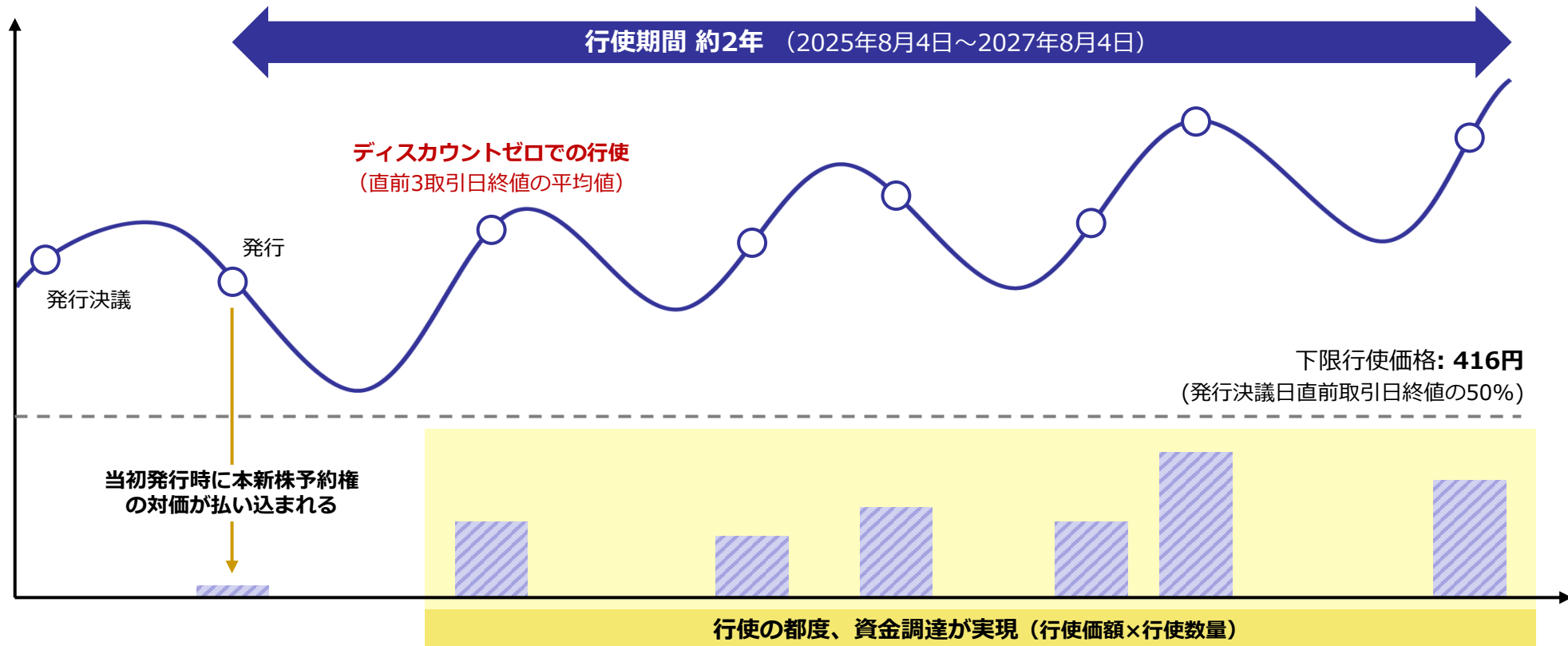
	第16回新株予約権
潜在株式数（最大希薄化率）	1,700,000株（2025年3月31日の発行済株式数に対し24.86%）
新株予約権個数	17,000個
想定調達金額	1,404,103,000円(差引手取概算額)
割当日	2025年8月1日
行使期間	約2年間（2025年8月4日～2027年8月4日）
当初行使価額	832円（発行決議日直前取引日終値×100%）
下限行使価額	416円（発行決議日直前取引日終値×50%、1円未満の端数切上げ）
行使価額修正	割当日の2取引日後に初回の修正がされ、以後3取引日毎に直前3取引日終値の 平均値×100%に修正（1円未満の端数切下げ）
割当予定先	EVO FUND
その他	取得条項、譲渡制限

- 本新株予約権は、脊髄損傷急性期を対象とする追加臨床開発と声帯癒痕を対象とする市販薬用製剤開発を推進することで、組換えヒトHGFタンパク質の事業価値を更に高めることを意図したものです。

具体的な使途	金額（百万円）	支出予定時期
① 脊髄損傷急性期を対象とする追加臨床開発費用	480	2025年10月～2028年9月
② 声帯癒痕を対象とする市販薬用製剤開発費用	247	2025年10月～2028年9月
③ 運転資金	677	2025年10月～2027年9月

本新株予約権による資金調達の仕組み

- 割当先 (EVO FUND) は、市場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、初回修正以後、3取引日毎に直前3取引日終値の平均値の**100%**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 (本新株予約権の行使は想定されない)
- 割当先 (EVO FUND) は、本新株予約権の行使によって得た株式を、株価推移により適宜判断の上、基本的に市場内で売却するが、売却時は常にマーケットへの影響を勘案する方針



注) 上記はイメージであり、当社株価が上記のとおり推移することをお約束するものではありません。

本新株予約権に関するQ&A（1/2）

質問	回答	参照ページ
新株予約権とは何ですか？	新株予約権とは、発行会社に対してそれを行行使することにより、当該発行会社の株式の交付を受けることができる権利です。新株予約権の割当予定先であるEVO FUNDが当該権利を行行使することで、当社は行使価額相当の金銭の払込を受け、EVO FUNDに当社普通株式を交付します。これにより当社は資金調達及び資本増強を行います。	P. 1、2
今回の資金調達スキームを選んだ理由は？	本資金調達スキームは、株価に対する一時的な影響を抑制しつつ資金調達をすることができ、当社のニーズに合致していると考えており、当社の今後の成長にとって最善であると判断しております。また、当社は、以下に記載したメリット及びデメリット並びに他の資金調達方法について検討し、本資金調達スキームが、各資金使途に必要な資金を、既存株主の利益に配慮しながら調達できることから、総合的な判断により本資金調達スキームを採用することを決定しました。	P. 7
本資金調達スキームの主なメリットは？	本新株予約権に係る潜在株式数が1,700,000株と一定であり、株価動向にかかわらず、最大交付株式数が限定されております。そのため、希薄化率が当初予定より増加することはありません。 行使価額修正条項付新株予約権の場合、一般的には、終値からディスカウントがなされた上で株式の交付が行われます。これに対し、本新株予約権の行使価額は、初回修正以後、3取引日毎に直前3取引日終値の平均値の100%に修正されます。市場株価から乖離が少ない価額で行使されるため、市場株価への影響をできる限り少なくし、既存株主の利益により配慮された設計となっております。また、上記のとおり参照株価からディスカウントがなされないことから、行使により調達できる額も大きくなることが期待されます。 本新株予約権は複数回による段階的な行使が期待されるため、希薄化が即時に生じる普通株式自体の発行とは異なり当社株式の供給が一時的に過剰となる事態が回避されやすいと考えられること、下限行使価額が416円に設定されていることから、株価への影響の軽減が可能です。 当社の判断により、残存する本新株予約権を取得することができ、資本政策の柔軟性を確保できます。	P. 7、8
本資金調達スキームの主なデメリットは？	本新株予約権の行使期間中、株価が長期的に発行決議日時点の株価を下回り推移する状況では、発行決議日時点の株価に基づき想定される金額を下回る資金調達となる可能性があります。また、本新株予約権には下限行使価額が設定されているため、株価が下限行使価額を下回る水準で推移した場合には、本新株予約権の行使が期待できなくなります。	P. 8

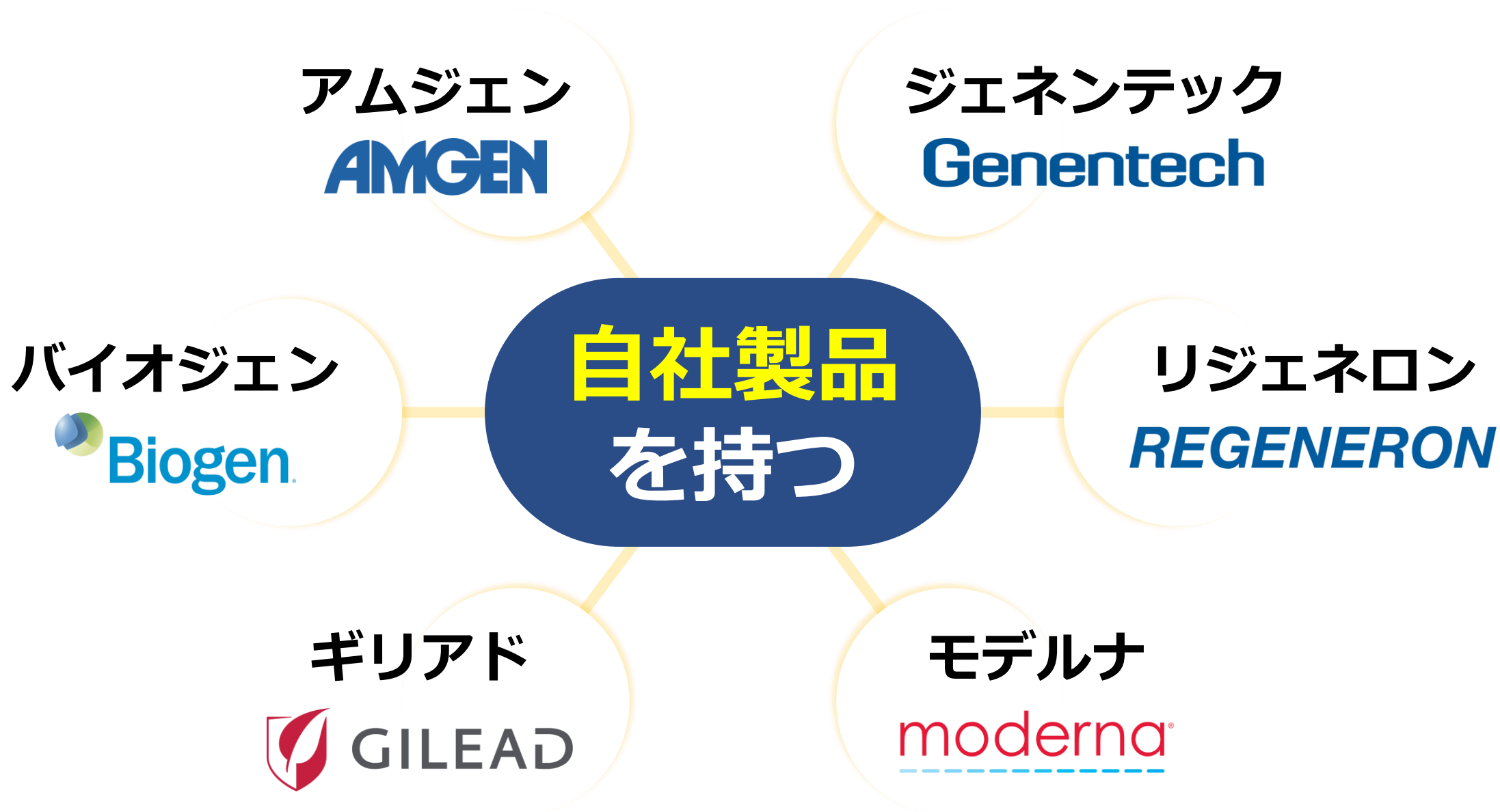
注）参照ページは、2025年7月16日付「第三者割当による第16回新株予約権（行使価額修正条項付）の発行及び新株予約権の買取契約の締結に関するお知らせ」におけるページを表しております。

本新株予約権に関するQ&A（2/2）

質 問	回 答	参照ページ
希薄化の規模は？	本新株予約権の全てが行使された場合には、2025年3月31日の発行済株式数6,837,200株に対し24.86%の希薄化が生じます。	P. 12
株式はいつ発行されますか？株価への配慮はどうなっていますか？	行使期間は、2025年8月4日から2027年8月4日までになり、EVO FUNDはその裁量により本新株予約権を行使することができます。EVO FUNDは本新株予約権の行使により取得する当社普通株式を、株価推移により適宜判断の上、基本的に市場内で売却しますが、売却時は常にマーケットへの影響を勘案する方針である旨を確認しています。	P. 14
割当先としてEVO FUNDを選んだ理由は？	EVOLUTION JAPAN証券（EJS）から提案された本資金調達スキームのメリット・デメリットを勘案の上、EJSと協議した結果、既存株主の株式価値希薄化への配慮から、本資金調達スキームが最良の選択肢であり、同様のスキームによる投資実績を有していること等から、EVO FUNDが割当予定先として適当であるとの結論に至ったため、割当予定先としてEVO FUNDを選定いたしました。	P. 13、14
もし株価が下落し続けた場合はどうなりますか？	株価が長期的に発行決議日時点の株価を下回り推移する状況では、発行決議日時点の株価に基づき想定される金額を下回る資金調達となる可能性があります。但し、行使価額は下限行使価額（416円）を下回ることはありません。	P. 8
資金調達が想定どおりに進まない場合の対応はどうなりますか？	手元資金の活用や他の方法による資金調達の実施により充当する予定です。	P. 10
今期業績に与える影響は？	本新株予約権の発行による当期の業績に与える影響は軽微であります。なお、将来の業績に変更が生じる場合には、適宜開示を行う予定です。	P. 16

注）参照ページは、2025年7月16日付「第三者割当による第16回新株予約権（行使価額修正条項付）の発行及び新株予約権の買取契約の締結に関するお知らせ」におけるページを表しております。

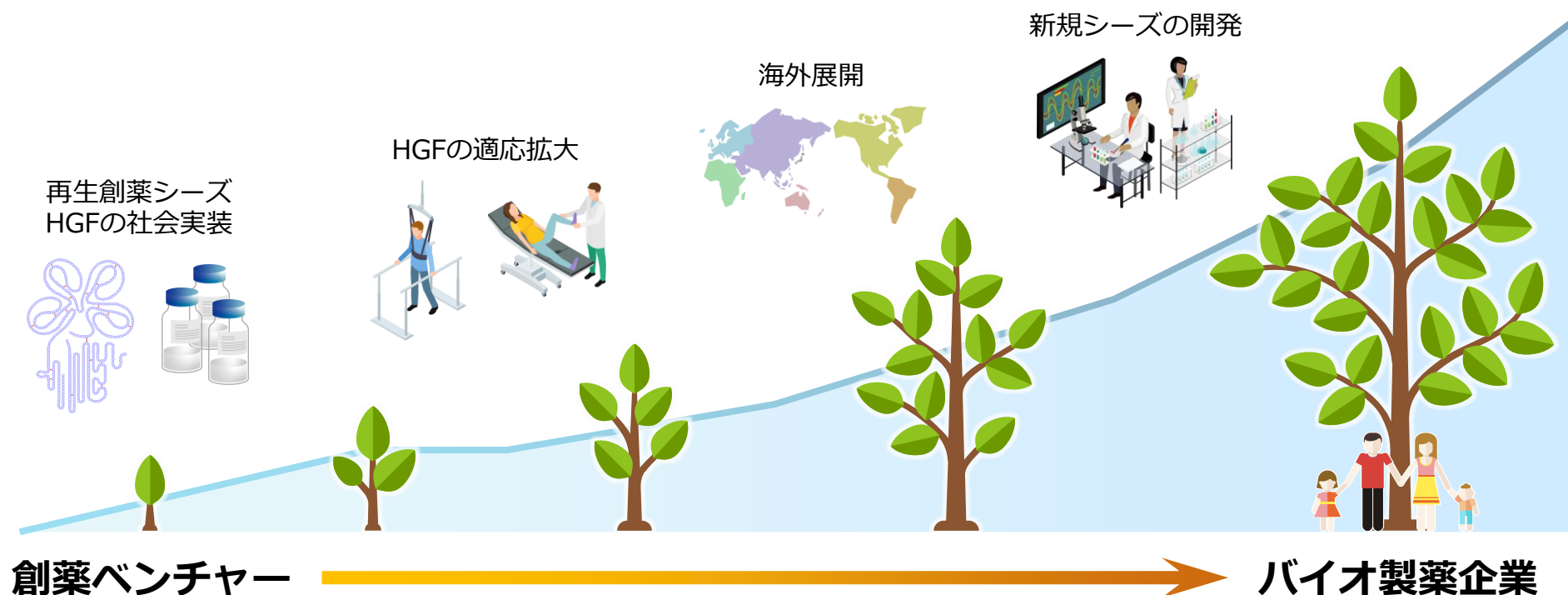
成長を遂げたバイオベンチャーの共通項



患者さんに新薬を、人々に笑顔を

企業理念

難治性疾患治療薬の研究開発を行い、難病に苦しむ患者さんに対して
画期的な治療手段を提供し、社会に貢献すること



- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、当該記述を作成した時点における情報に基づいて作成されたものです。さらに、こうした記述は、将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しと大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 本資料は、当社に関する情報の開示のみを目的として作成したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うようお願いいたします。
- また、本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について当社はこれを保証するものではありません。