

# 2017年12月期 決算説明資料

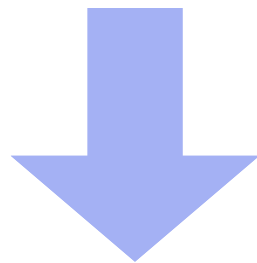
カルナバイオサイエンス株式会社



証券コード : 4572

## 米国型の創薬バイオベンチャーを目指す

創薬標的から新薬を研究開発し、継続的に創薬パイプラインを創製可能な技術力



革新的な医薬品を次々に世に送り出すことにより、飛躍的な成長を目指す



## <創薬事業>

- がん領域と免疫炎症領域を重点領域とした少数精鋭の研究体制
- ファーストインクラスとベストインクラスの両パイプラインの構築
- 自社での臨床試験によるパイプラインの価値最大化

## <創薬支援事業>

- 各製薬企業による新たなキナーゼ阻害薬創製の支援
- 自社創薬事業への投資資源の確保



- 2つの非共有結合型BTK阻害剤が前臨床試験段階へステージアップ
  - ✓ AS-871（免疫炎症疾患）
  - ✓ CB-1763（血液がん）
- シエラ・オンコロジー社へ導出したCDC7阻害剤（SRA141）は前臨床試験が順調に進捗（臨床試験開始は2018年以降を予定）
- DGKアッセイキットを中心とした営業戦略を展開し、顧客による小スケールでの評価が進行中。引き続き大型契約の獲得を目指す
- さらなる研究開発の加速を目的として、行使価格修正条項付き第16回、第17回新株予約権を発行し、研究開発への先行投資資金を調達開始

### ■ パイプラインの進展

- ✓ 非共有結合型BTK阻害剤 AS-871（免疫炎症疾患）の前臨床試験段階へのステージアップ（2Q）
- ✓ 非共有結合型BTK阻害剤 CB-1763(血液がん等)の前臨床試験段階へのステージアップ（4Q）

### ■ グローバルでの知的財産の確保

- ✓ CDC7キナーゼ阻害薬：日本、オーストラリア、メキシコでの特許登録
- ✓ TNIK阻害薬：米国、日本、中国での特許登録
- ✓ BTK阻害薬：米国、日本、韓国、オーストラリアでの特許登録

### ■ アカデミア等との共同研究

- ✓ エピバイオーム社との共同研究契約締結（1Q）
- ✓ 国立がん研究センターとのリン酸化酵素を標的とした新規がん治療薬の開発に関する共同研究契約の延長（1Q）
- ✓ 広島大学とのCML幹細胞に対する治療薬の開発に関する共同研究契約の延長（2Q）
- ✓ 慶應義塾大学 医学部 河上裕教授と新しいがん免疫療法の確立を目的とした共同研究契約を締結（2Q）
- ✓ 大阪府立大学との構造科学的手法を利用した新しい医薬品設計手法の開発に関する共同研究契約を延長（3Q）
- ✓ 愛媛大学医学研究科との新しい創薬標的に関する共同研究契約を延長（4Q）

化合物	標的 キナーゼ	対象疾患	研究開発ステージ							
			リード化合物創製	化合物最適化	候補化合物の選択	前臨床試験	PhI	PhII	PhIII	
SRA141 (AS-141)	CDC7	がん								
NCB-0846	Wnt-signal (TNIK)	がん								
AS-871	BTK	免疫炎症疾患				→	ステージアップ			
CB-1763	BTK	血液がん がん免疫				→	ステージアップ			
NCB-0594	Wnt-signal (TNIK)	がん がん免疫								
低分子化合物	TGFβ signaling	血液がん がん免疫								
低分子化合物	キナーゼ	免疫炎症疾患		→	ステージアップ					
低分子化合物	N/A	マラリア								
低分子化合物	キナーゼ	神経変性疾患								
低分子化合物	DGK	がん免疫								

- がん免疫療法、特に免疫チェックポイント阻害薬は様々ながん種に対して高い治療効果を示すことから、新しいがん治療法として注目されている
- 抗PD-1抗体の奏効率は10-30%であり、より多くの患者を治療するために、新たな免疫チェックポイント阻害剤の開発が求められている
- また抗体医薬は非常に高額な薬価であるため、低分子医薬に置き換える、あるいは低分子医薬との併用療法により治療効果を向上させることで、医療費を軽減することが可能になる

## 免疫チェックポイントに関するキナーゼ

カルナバイオサイエンスの  
キナーゼ低分子創薬技術

慶応義塾大学医学部  
日本がん免疫学会理事長  
河上 裕 先生との共同研究

新しい免疫チェックポイントモジュレーター薬の開発を目指す

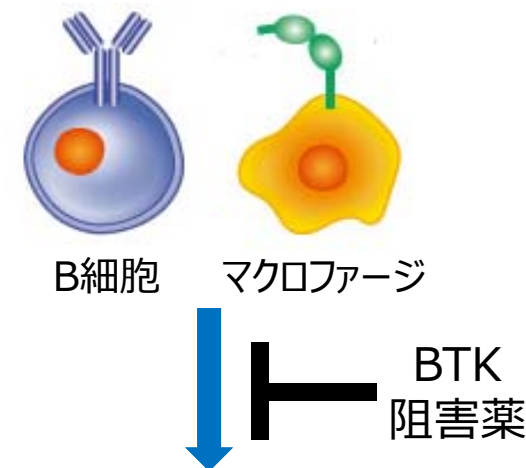


## ブルトン型チロシンキナーゼ (BTK)

- ✓ B細胞やマクロファージにおいて、重要な役割をしているキナーゼ
- ✓ 最初のBTK阻害薬イブルチニブの成功で非常に注目されている
- ✓ イブルチニブのピークセールス見込みは70億ドル以上\*

◆ BTK阻害薬はライセンス市場的にも非常に魅力的なターゲット

年	会社	主疾患	総額
2011	J&J / Pharmacyclics	血液がん	\$975m
2015	Eli Lilly / Hanmi	免疫	\$690m
2015	AstraZeneca / Acerta	血液がん	\$7bn (買収)
2015	AbbVie / Pharmacyclics	血液がん	\$21bn (買収)
2017	Sanofi / Principia	免疫	\$800m
2018	TG Therapeutics / Jiangsu Hengrui Medicine	血液がん	\$350m



<b>血液がん</b> リンパ性白血病など
<b>アレルギー・自己免疫疾患</b> リウマチ、喘息、全身性エリテマトーデスなど

\*AbbVie社発表資料より

**AS-871**

自己免疫疾患を対象に開発

**CB-1763**

血液がんを対象に開発

## AS-871

### 自己免疫疾患を対象に開発

- 低分子BTK阻害剤
- 非共有結合型
- 高いキナーゼ選択性
- 関節炎モデルで高い治療効果
- 全身性エリテマトーデスモデルで効果
- 2019年上期のIND申請に向けて、前臨床試験の実施中

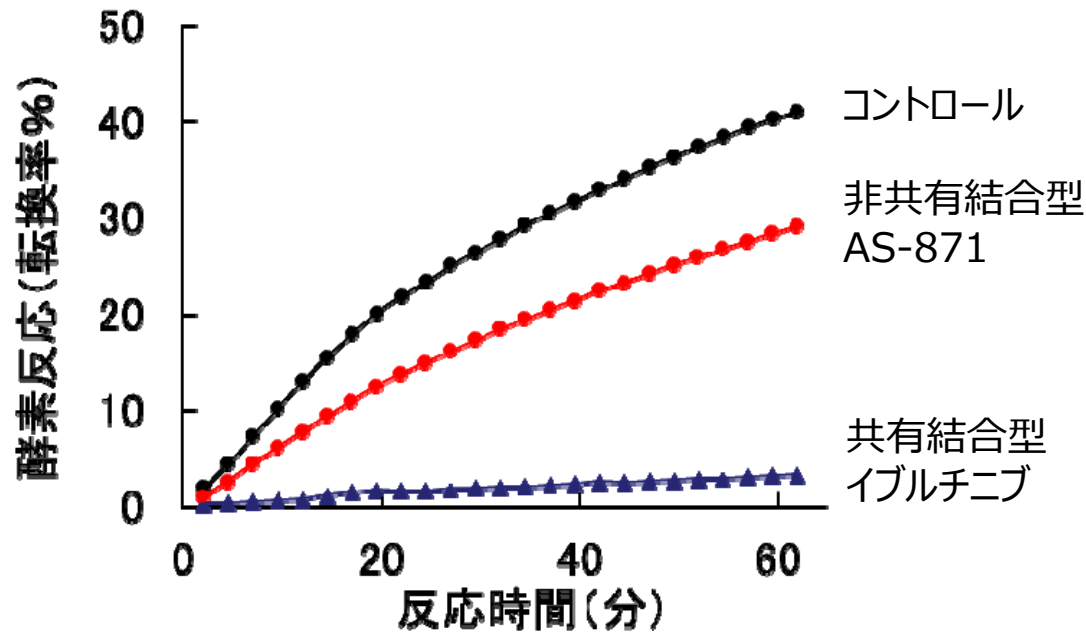
AS-871の特徴は：

- ✓ 非共有結合型
- ✓ 高選択性

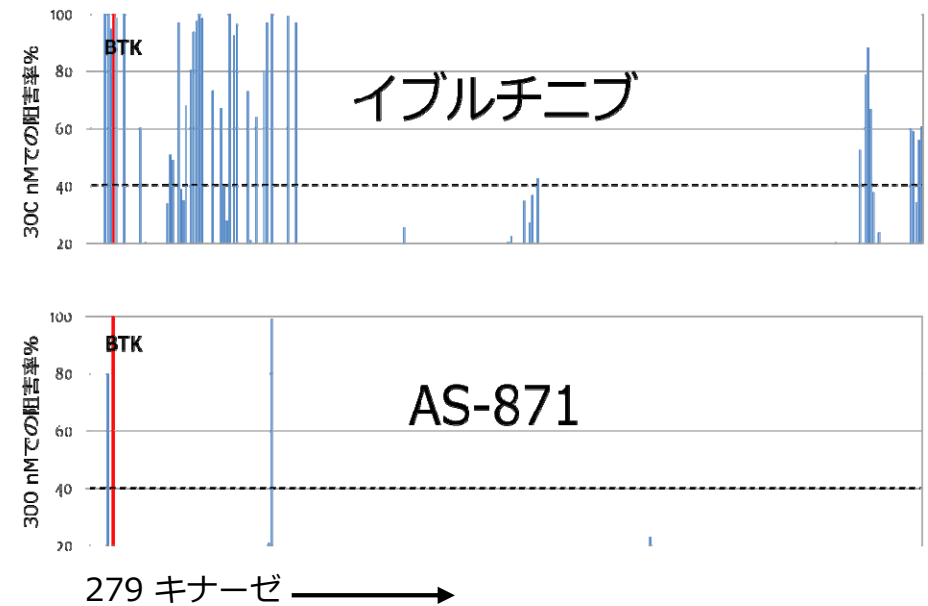


アレルギー・自己免疫疾患への適用が可能

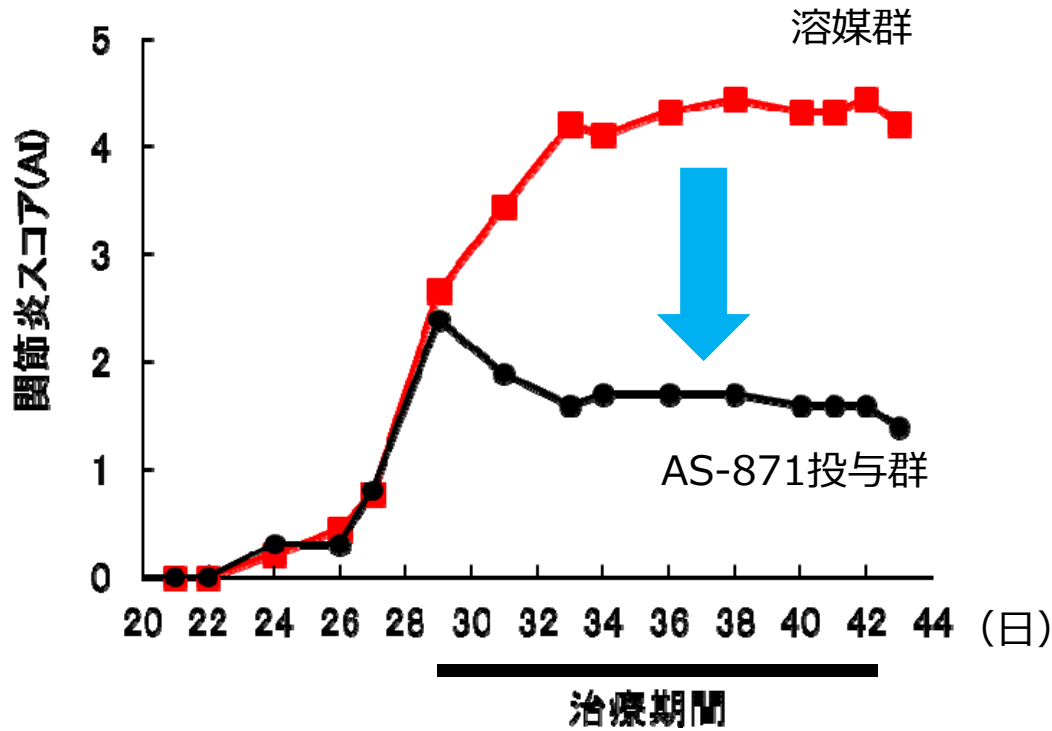
可逆性をみる実験



キナーゼ選択性プロファイリング

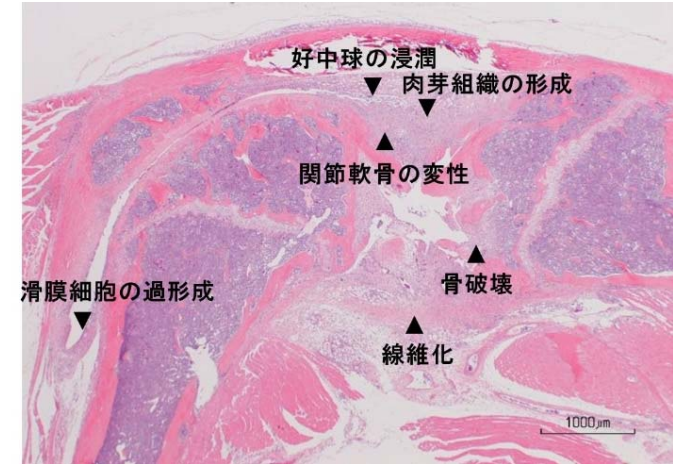


コラーゲン誘発関節炎マウスモデルにおいて、優れた治療効果を示す

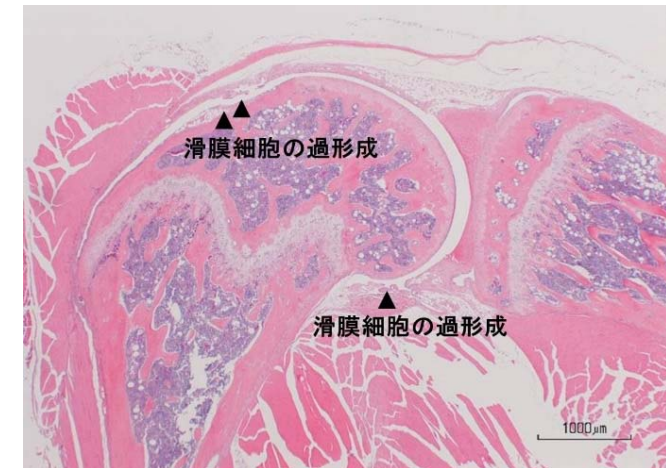


溶媒群

## 後肢膝関節の組織像



AS-871投与群



## CB-1763

### 血液がんを対象に開発

- 低分子BTK阻害剤
- 非共有結合型
- 高いキナーゼ選択性
- イブルチニブ耐性BTK(C481S変異体)にも強い阻害活性を示す
- リンパ腫モデルで強力な抗腫瘍効果
- 2019年上期のIND申請に向けて、前臨床試験の開始準備中
- 自己免疫疾患にも適用拡大可能

# 次世代型BTK阻害剤CB-1763

- 最近の臨床研究から、一部の患者でBTKに変異が生じてイブルチニブ耐性になっていることが報告されている
- 開発が進んでいる他のBTK阻害剤もイブルチニブ同様の共有結合型であることから非共有結合型のBTK阻害剤の開発が非常に望まれている

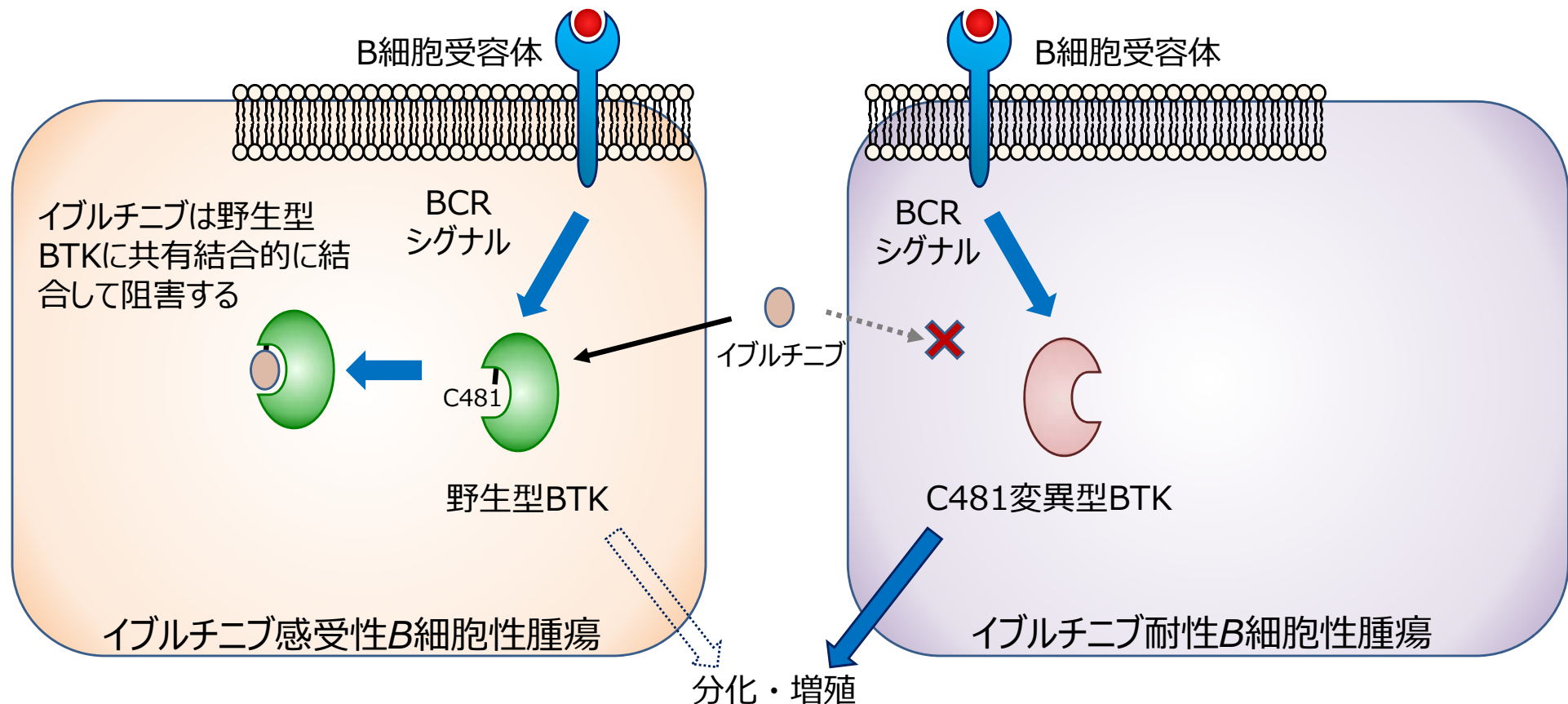
VOLUME 35 · NUMBER 13 · MAY 1, 2017

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

## *BTK*<sup>C481S</sup>-Mediated Resistance to Ibrutinib in Chronic Lymphocytic Leukemia

Jennifer A. Woyach, Amy S. Ruppert, Daphne Guinn, Amy Lehman, James S. Blachly, Arletta Lozanski, Nyia A. Herrera, Weiqiang Zhao, Joshua Coleman, Daniel Jones, Lynne Abruzzo, Amber Gordon, Rose Mantel, Liss L. Smith, Samantha McWhorter, Melanie Davis, Tzyy-Jye Doong, Fan Ny, Margaret Lucas, Weihong Chase, Jeffrey A. Jones, Joseph M. Flynn, Kami Maddocks, Kerry Rogers, Samantha Jaglowski, Leslie A. Andritson, Farrukh T. Awan, Kristie A. Blum, Michael R. Grever, Gerard Lozanski, Amy J. Johnson, and John C. Byrd

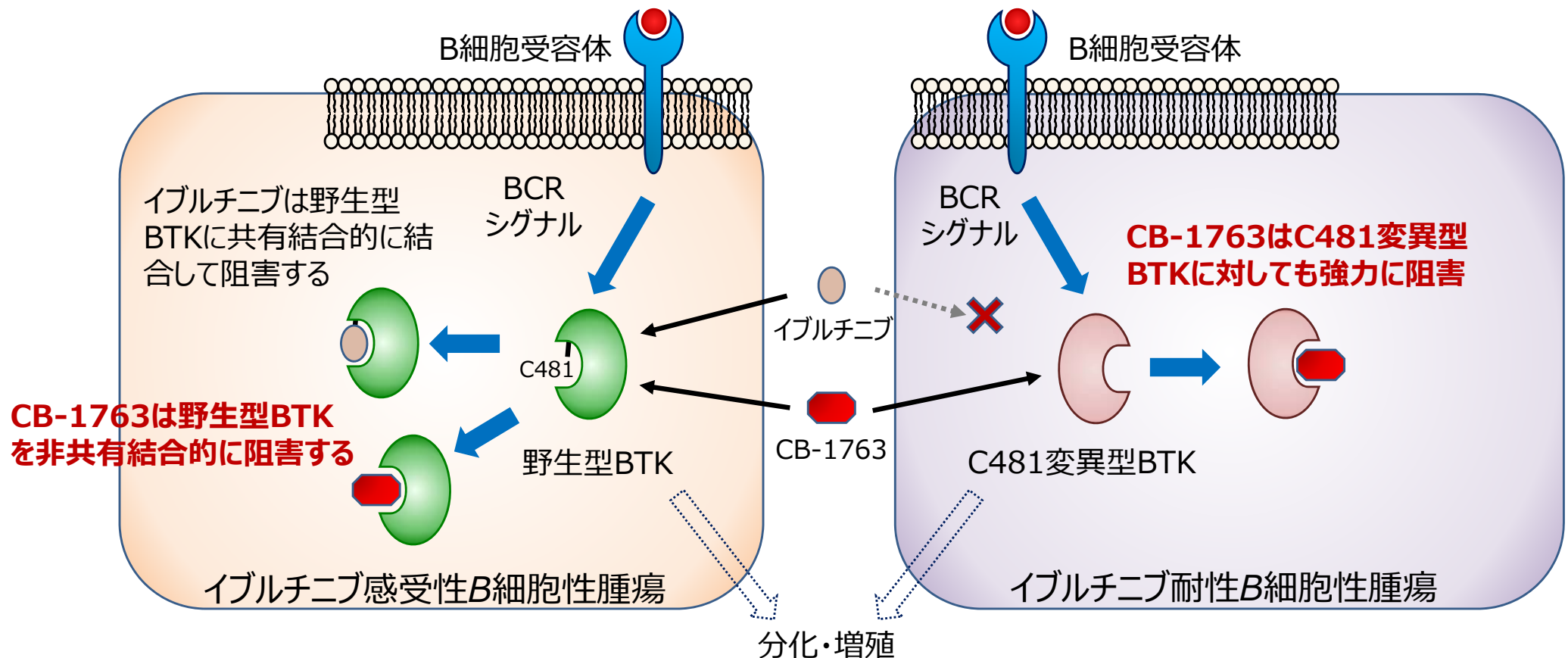




# 次世代型BTK阻害剤CB-1763

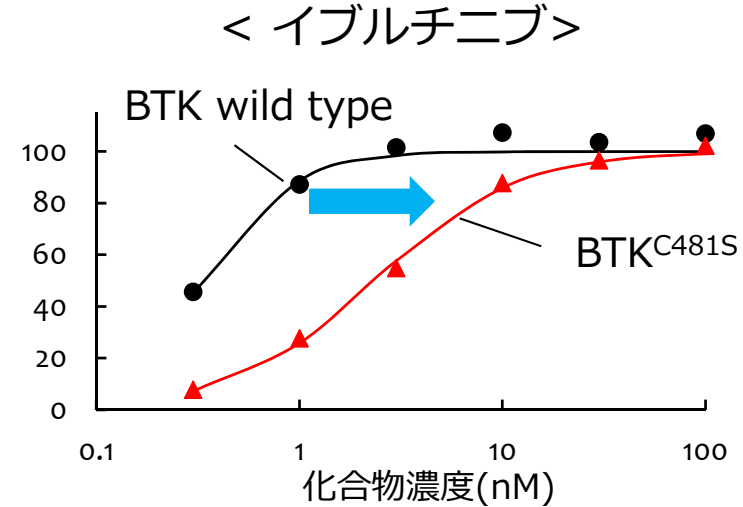
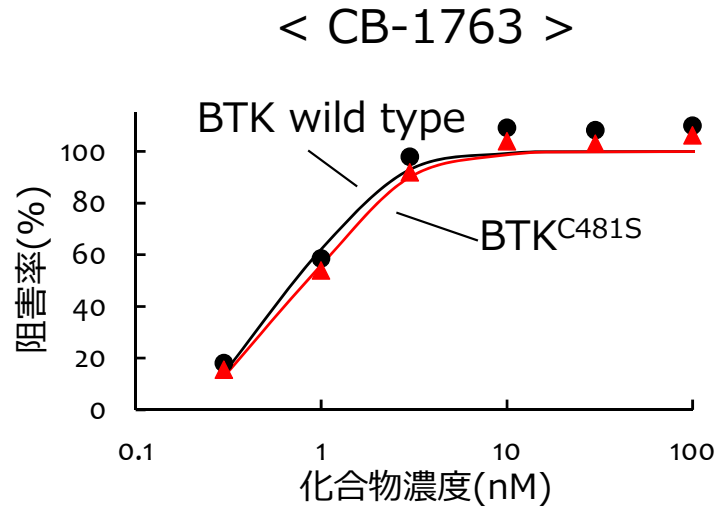


CB-1763は、非共有結合型で、野生型およびC481変異BTKの両方を阻害するように設計された新規BTK阻害剤であり、次世代BTK阻害薬として高い効果が期待される

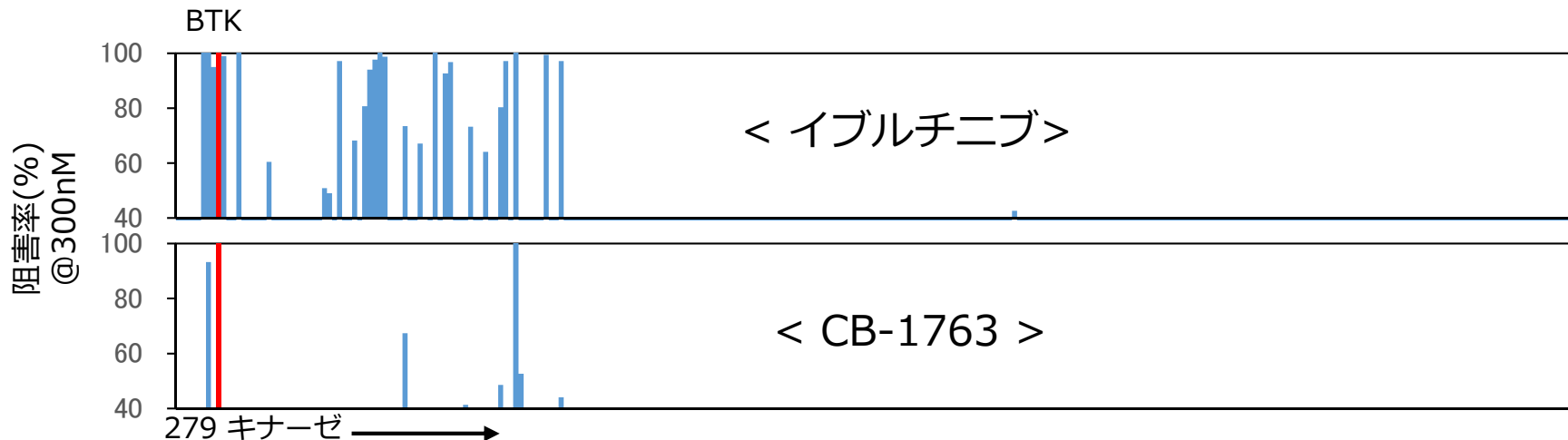




## ● BTK阻害活性



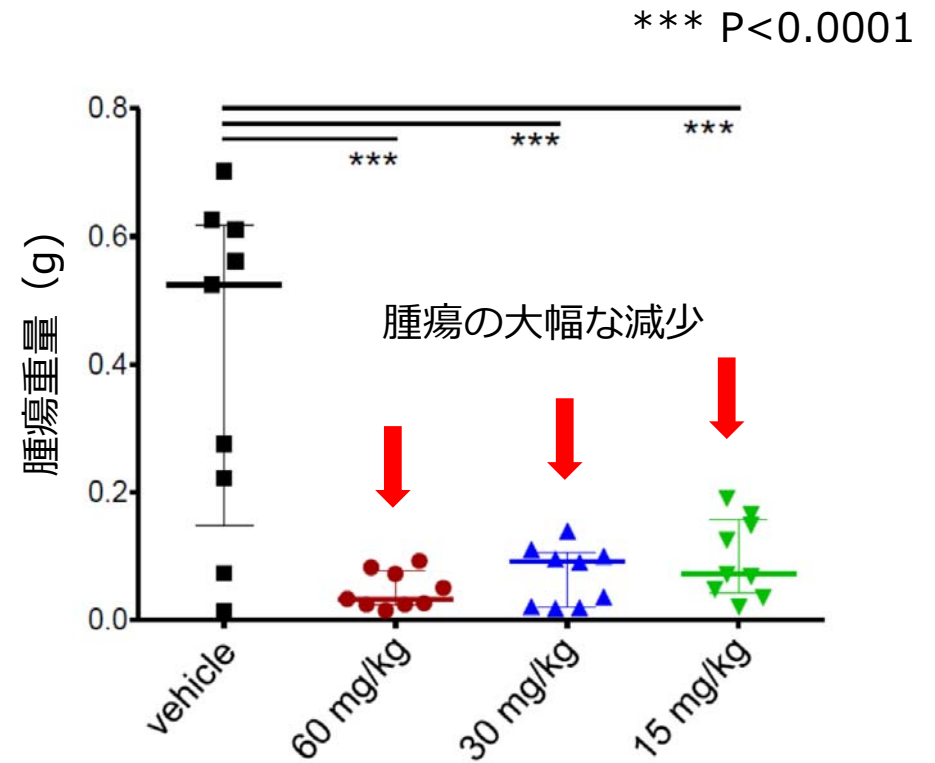
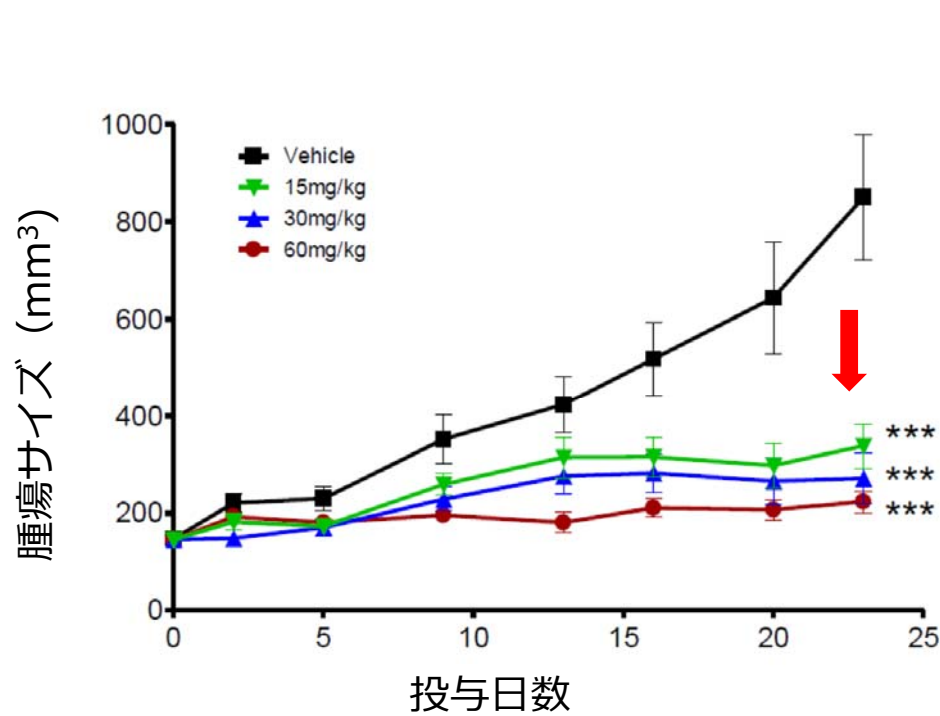
## ● キナーゼ選択性



# CB-1763は強力な抗腫瘍効果を示す



OCI-Ly10細胞を移植したマウスにCB-1763を1日2回経口投与



- ✓ 国内は、小野薬品工業向け売上は減少したが、他社向けは堅調に推移。
- ✓ 北米地域では、セルベースアッセイを中心に売上が伸長。
- ✓ 中国、韓国で大きく伸びているため、さらなる拡大を目指す。
- ✓ 欧州では、セルベースアッセイ受託が減少したが、キナーゼタンパク質、プロファイリングサービスが好調。
- ✓ DGKアッセイキットを中心とした営業戦略を展開中で、顧客による小規模での評価が進行中。引き続き大型契約の獲得を目指し、2018年12月期計画に対する上積みを図る。

### ■ 創薬支援事業の製品ラインアップ強化

- ✓ 共同研究先であるEpiBiome社のマイクロバイオーム（細菌叢）のプロファイリングサービスを日本で提供開始（3Q）
- ✓ AssayQuant社のキナーゼアッセイキットの日本での販売開始（4Q）

# 2017年12月期 連結経営成績の概況



(百万円)	2016年 実績	2017年 実績	前年比	2017年 修正計画	達成率	要因
売上高	811	<b>657</b>	△154 △19.0%	701	93.7%	前年は導出一時金98百万円を計上
営業損益	△423	△ <b>699</b>	△275	△727	—	研究開発費への投資 前年は導出一時金98百万円を計上
経常利益	△440	△ <b>711</b>	△270	△738	—	
当期利益	△289	△ <b>737</b>	△447	△766	—	前年は投資有価証券売却益を計上
研究開発費	513	<b>670</b>	+157 +30.7%			前臨床試験費用への投資

(注1) 百万円未満は切り捨てて表示しています。

(注2) 対前年同期増減率および対通期計画比における「営業損益」「経常損益」「当期純損益」は、それぞれ損失を計上しているため数値を表示していません。

(注3) 2017年12月期修正計画値は、2017年11月10日公表値を表示しています。

# 2017年12月期 事業別業績の概況



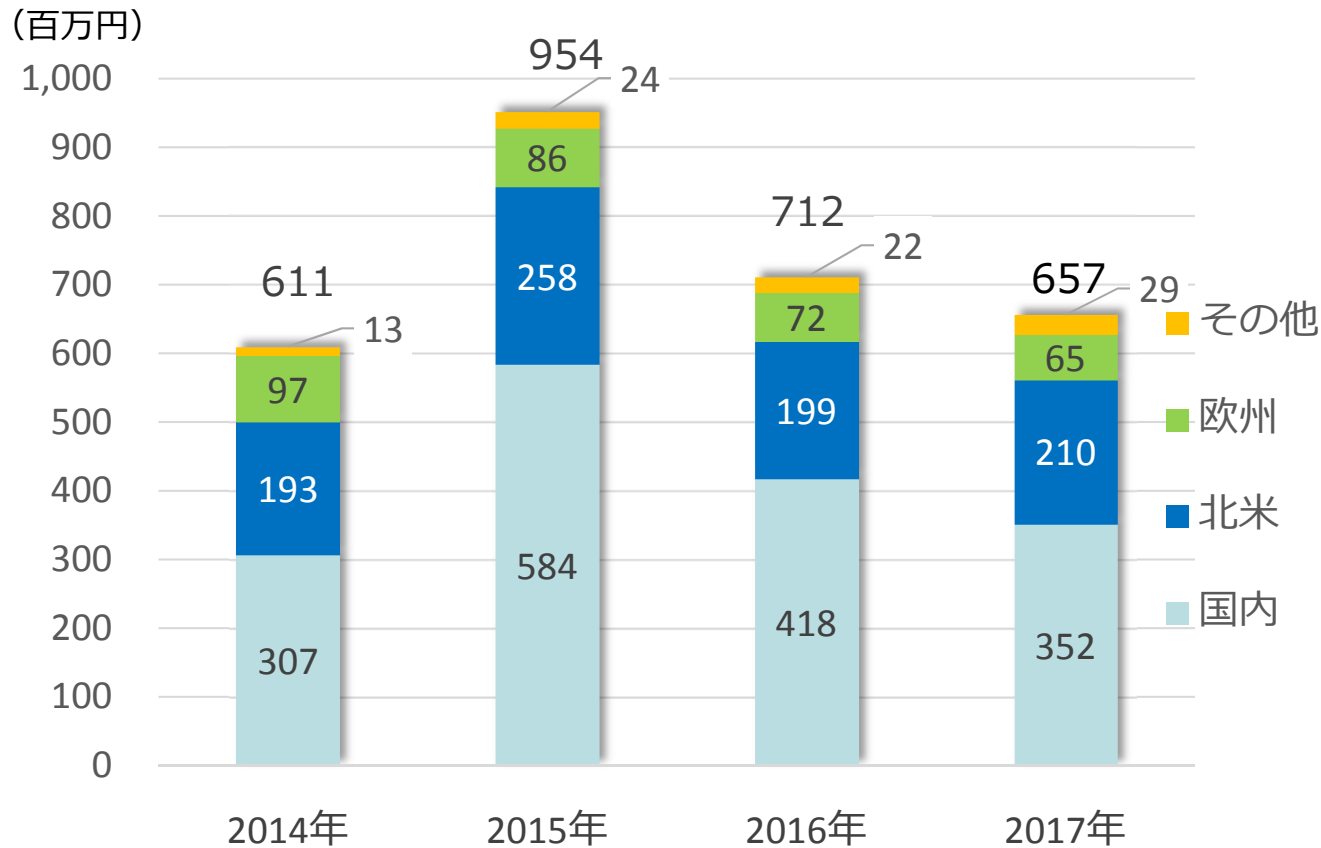
(百万円)	2016年 実績	2017年 実績	前年比	2017年 修正計画	達成率	要因
連結売上高	811	<b>657</b>	△154 △19.0%	701	93.7%	
創薬支援	712	<b>657</b>	△55 △7.7%	701	93.7%	米国の売上伸長 小野薬品工業向け売上減
創薬	98	—	△98	—	—	前年は導出一時金98百万円を計上
連結営業利益	△423	△ <b>699</b>	△275	△727	—	
創薬支援	192	<b>142</b>	△49 △25.6%	173	82.1%	売上の減少
創薬	△616	△ <b>841</b>	△225	△901	—	前臨床試験費用への投資 前年は導出一時金98百万円を計上

(注1) 百万円未満は切り捨てして表示しています。

(注2) 対前年同期増減率および対通期計画比における「営業損益」「経常損益」「当期純損益」は、それぞれ損失を計上しているため数値を表示していません。

(注3) 2017年12月期修正計画値は、2017年11月10日公表値を表示しています。

## 創薬支援事業 地域別売上高推移（連結）



- 国内：前年比15.8%減  
小野薬品工業向け売上は減少したが、他社向けは堅調に推移
- 米国：前年比5.4%増  
セルベースアッセイ受託が好調
- 欧州：前年比9.2%減  
セルベースアッセイ受託とアッセイ開発が減少したが、キナーゼタンパク質、プロファイリングサービスの好調でカバー
- その他：前年比31.7%増  
中国、韓国で大幅な伸び

(注) 小野薬品工業向け売上高  
2016年 … 194百万円  
2017年 … 144百万円

# バランスシート状況 (連結)



(単位：百万円)

	2016年12月期	2017年12月期	増減額	増減理由
流動資産	2,492	2,134	△358	
現金及び預金	2,161	1,856	△304	
固定資産	73	56	△17	
資産合計	2,566	2,190	△375	
流動負債	271	341	+70	1年内返済長期借入金+11、未払金+47等
固定負債	555	470	△85	長期借入金△57、社債△28等
負債合計	826	812	△14	
純資産合計	1,739	1,377	△361	資本金及び資本剰余金+367、利益剰余金△737
負債・純資産合計	2,566	2,190	△375	

自己資本比率	67.6%	62.2%
一株当たり純資産	187.73円	142.68円
PBR(株価純資産倍率)	11.32倍	7.91倍
(参考) 当社株価	2,125円	1,128円

(注) 当社株価はJASDAQグローバル年未終値。



## ■ 第16回・第17回新株予約権の行使状況

回号	行使状況（2018年1月末まで）
第16回新株予約権	累計行使株式数 226,000株（発行総数の24.30%） 累計行使価額 287,010,000円
第17回新株予約権	行使なし

## ■ 資金の借入

（1）借入先	株式会社山陰合同銀行
（2）借入金額	300百万円
（3）借入利率	年利1.70%（固定）
（4）借入実行日	平成30年1月26日
（5）借入期間	3年

# 2018年の事業計画

## <創薬事業>

- SAR141 : フェーズI開始に伴うマイルストーン収入 (4百万ドル)
- AS-871 : GLP毒性試験開始
- CB-1763 : 医薬原体の決定、製造プロセスの確立およびKGスケール合成

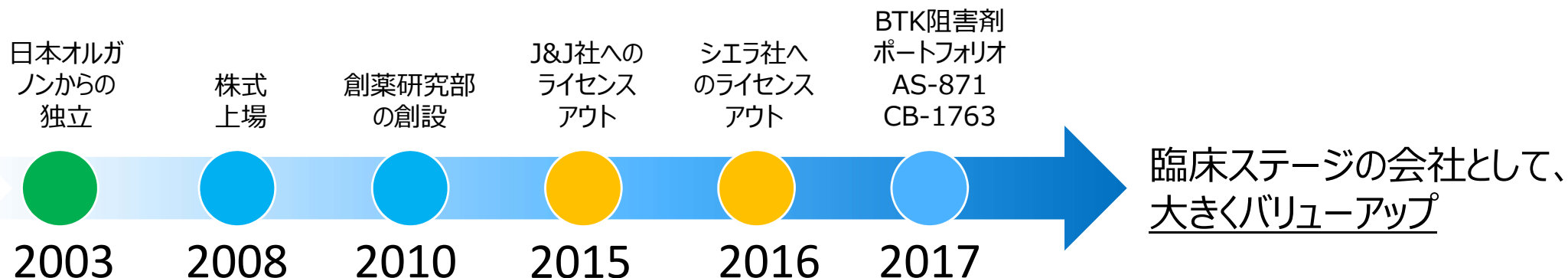
## <創薬支援事業>

- 7.5億円の売上達成
- DGKおよびその他脂質キナーゼの拡販によるさらなる売上の上乗せ
- 北米での売上拡大

当社が築いてきたキナーゼ創薬基盤技術を活用し、病に苦しむ全世界の患者さんに貢献できる革新的医薬品の研究開発を進めています

創薬パイプラインの構築

キナーゼ創薬基盤技術の拡張



- ◆ ブロックバスターの可能性のあるBTK阻害剤AS-871およびCB-1763の前臨床・臨床試験を加速するために先行投資の実施
- ◆ 自社臨床試験を開始するための開発体制の構築

# 2018年12月期 連結業績計画



(百万円)	2017年 実績	2018年 計画	前年比	要因
売上高	657	<b>1,190</b>	+533 +81.1%	
創薬支援	657	<b>750</b>	+93 +14.2%	米国における売上拡大
創薬	—	<b>440</b>	+440	シエラ社からのフェーズI開始に伴うマイルストーン収入
営業利益	△699	△ <b>679</b>	+19	
創薬支援	142	<b>150</b>	+7 +5.2%	
創薬	△841	△ <b>829</b>	+12	シエラ社からのマイルストーン収入 研究開発費への投資
経常利益	△711	△ <b>694</b>	+17	
当期利益	△737	△ <b>758</b>	△20	設備投資に伴う減損損失
研究開発費	670	<b>1,014</b>	+343	AS-871およびCB-1763の前臨床開発に対する先行投資
設備投資	18	<b>63</b>	+45	研究開発用機器等

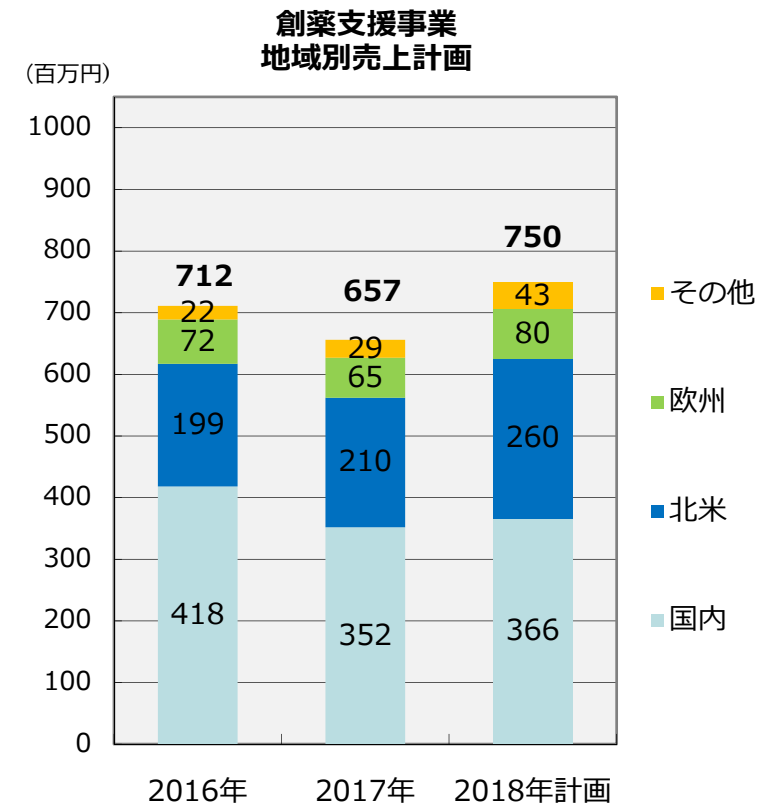
(注1) 百万円未満は切り捨てして表示しています。

(注2) 対前年同期増減率における「営業損益」「経常損益」「当期純損益」は、それぞれ損失を計上しているため数値を表示していません。

# 創薬支援事業 連結売上高計画



(単位：百万円)	2016年 実績	2017年 実績(a)	2018年 計画(b)	前年比 (b)-(a)
創薬支援事業	712	657	<b>750</b>	+93
タンパク質販売	248	241	<b>279</b>	+38
アッセイ開発	49	35	<b>57</b>	+22
プロファイリング・スクリーニング	276	257	<b>269</b>	+12
ProbeX	15	9	—	△9
結晶解析 (仕入品目)	11	19	<b>25</b>	+6
セルベースアッセイ関連 (仕入品目)	106	90	<b>119</b>	+28
その他	4	4	—	△4
為替レート(US\$):	108.81円	112.17円	<b>110円</b>	
海外売上比率:	41.3%	46.4%	<b>51.2%</b>	



- ✓ 戦略的顧客訪問により、北米における売上拡大を見込む
- ✓ DGKアッセイキットの大型受注によるさらなる売上の上乗せを目指す

(注)：実績為替レートは期中平均レートを表示しております。

# 創薬支援事業 売上高・利益計画



(百万円)

1000

900

800

700

600

500

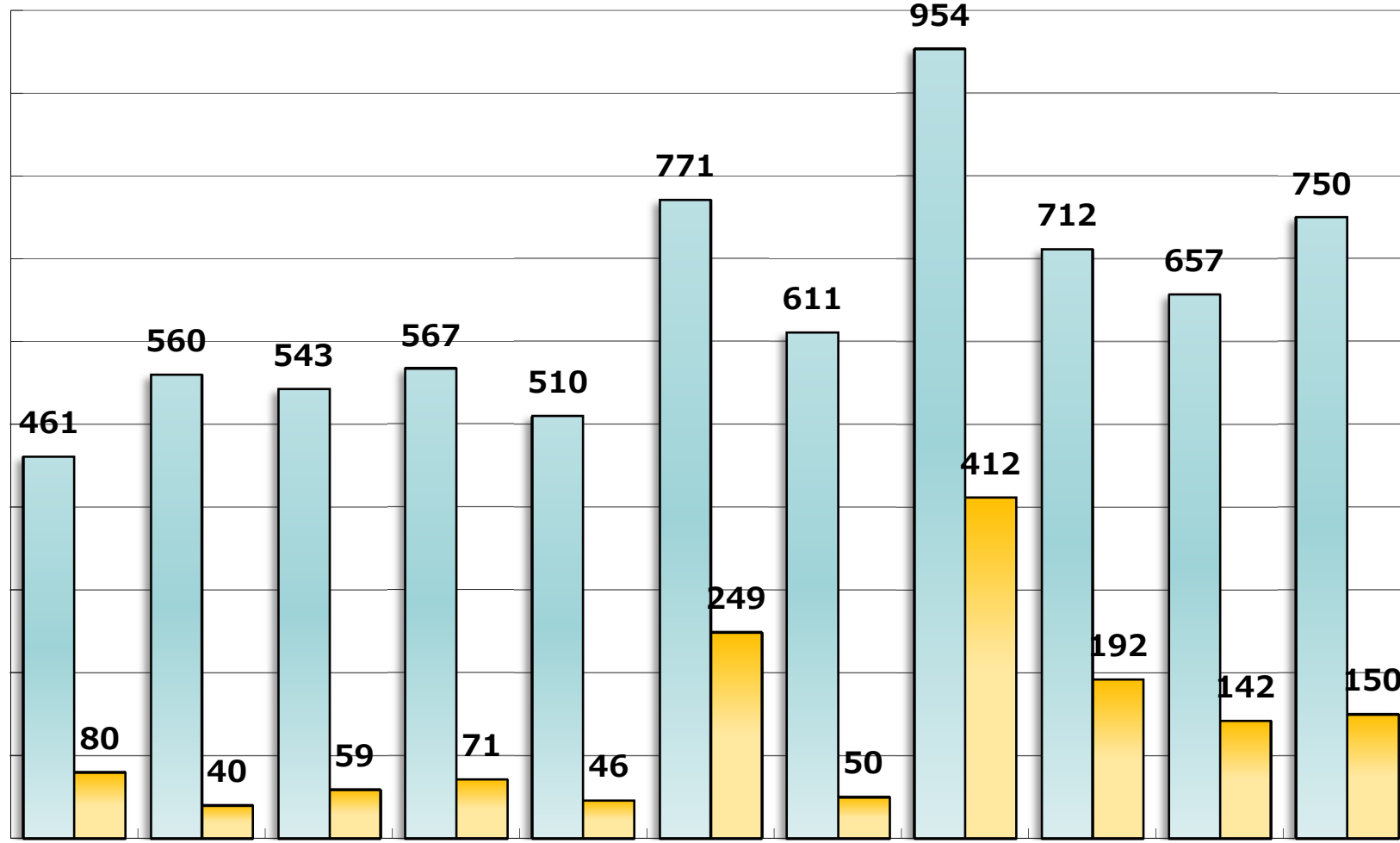
400

300

200

100

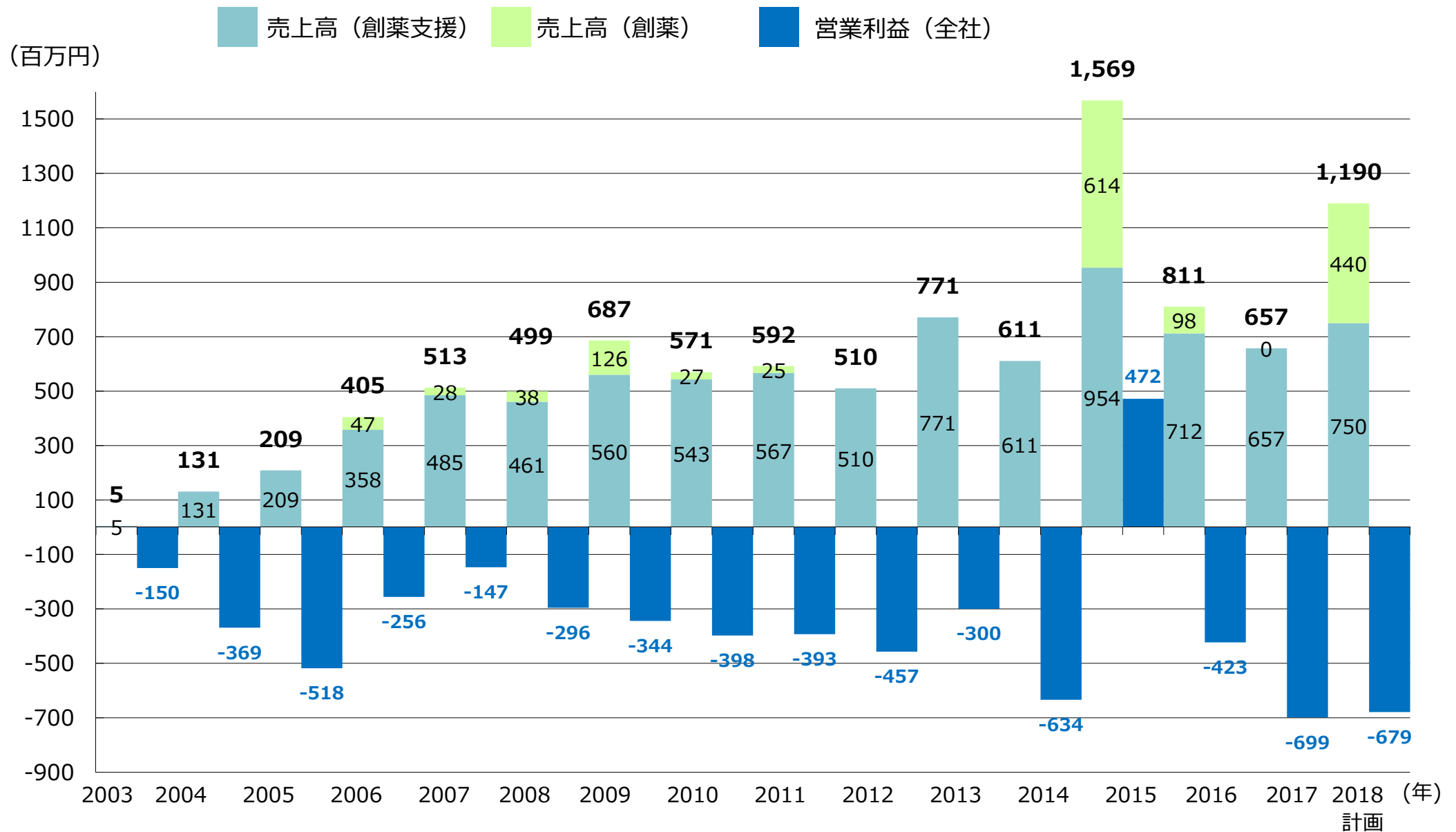
0



■ 売上高  
■ 営業利益

2008年 2009年 2010年 2011年 2012年 2013年 2014年 2015年 2016年 2017年 2018年  
計画

# 連結売上高・営業利益・当期純利益





今後とも一層のご指導とご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



カルナ《CARNA》は、ローマ神話に登場する人間の健康を守る女神で、cardiac（心臓）の語源とも言われています。バイオサイエンス《BIOSCIENCES》は、生物科学と言われ、生物学（Biology）と生命科学（Life Science）から、つくられた言葉です。「生命科学の世紀」とも言われる21世紀の初めに、カルナバイオサイエンス社とともに新しい女神“カルナ”が誕生しました

## カルナバイオサイエンス株式会社

経営管理本部 経営企画部

〒650-0047

兵庫県神戸市中央区港島南町1-5-5 BMA3F

Tel (078) 302-7075 Fax (078) 302-6665

<http://www.carnabio.com/>

ir-team@carnabio.com

本資料につきましては投資家の皆様への情報提供のみを目的としたものであり、売買の勧誘を目的としたものではありません。  
本資料における、将来予想に関する記述につきましては、目標や予測に基づいており、確約や保証を与えるものではありません。  
将来における当社の業績が、現在の当社の将来予想と異なる結果になることがある点を認識された上で、ご利用下さい。  
また、業界等に関する記述につきましても、信頼できると思われる各種データに基づいて作成されていますが、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません。  
本資料は、投資家の皆様がいかなる目的に利用される場合においても、ご自身の判断と責任において利用されることを前提にご提示させていただくものであり、当社はいかなる場合においてもその責任を負いません。