

第三者割当による新株式発行に 関する補足説明資料

カルナバイオサイエンス株式会社



2024年5月15日(水)

証券コード: 4572

1. 本資金調達の概要

2. AS-1763について

3. monzosertib (AS-0141)について

4. 割当予定先の概要

5. プレースメントエージェントの概要

6. 本件に関するQ&A

事業投資戦略

- ✓ 株主価値の最大化に向けた中長期の事業投資戦略を引き続き実行
 - がん領域のAS-1763及びmonzosertib (AS-0141)の臨床開発によるパイプライン価値の向上
 - 新規パイプラインの創製及び導入

資金需要

- ✓ 2024年の創薬事業研究開発費合計2,180百万円を計画
- ✓ 臨床開発を滞りなく速やかに進めるため、本資金調達による調達資金を以下の費用に充当予定
 - AS-1763のフェーズ1b試験(米国、患者対象)の試験実施費用及び治験薬製造費用
 - monzosertib (AS-0141)のフェーズ1試験(日本、患者対象)の試験実施費用及び治験薬製造費用

調達方法

- 海外募集による第三者割当増資:新株式を海外機関投資家に直接割当
- ✓ 資金調達に不確実性がある新株予約権を付加せず、新株式のみの発行
 - ✓ 新株式のみの発行であるため、現時点で追加的な希薄化懸念を回避
 - ✓ 当社の経営環境・今後の事業方針等に理解がある、純投資目的の海外機関投資家への割当

発行証券	当社普通株式(新株式)
発行方法	海外募集による第三者割当
割当予定先	Athos Capital Limited (Athos) が運用するファンド
発行株数	900,000株(希薄化率 ⁽¹⁾ : 4.98%)
調達金額 ⁽²⁾	338百万円
投資目的	純投資
付帯条項	割当予定先との間で、当社の事業展開や将来の資本政策を制限する付帯条項なし
発行決議日	2024年5月15日(水)
払込期日	2024年5月31日(金)
プレースメントエージェント	キャンターフィッツジェラルド証券株式会社及びCantor Fitzgerald & Co.

(1) 発行新株式数/新株式発行後の発行済株式総数(小数第3位以下切り捨て)

(2) 本新株式の払込金額の総額(362百万円)から、発行諸費用の概算額(23百万円)を差し引いた金額

確実な資金調達

- ✓ 資金調達に不確実性がある新株予約権を付加せず、新株式のみの発行
- ✓ 必要資金を発行時点において確実に調達可能

潜在株式の発生を回避

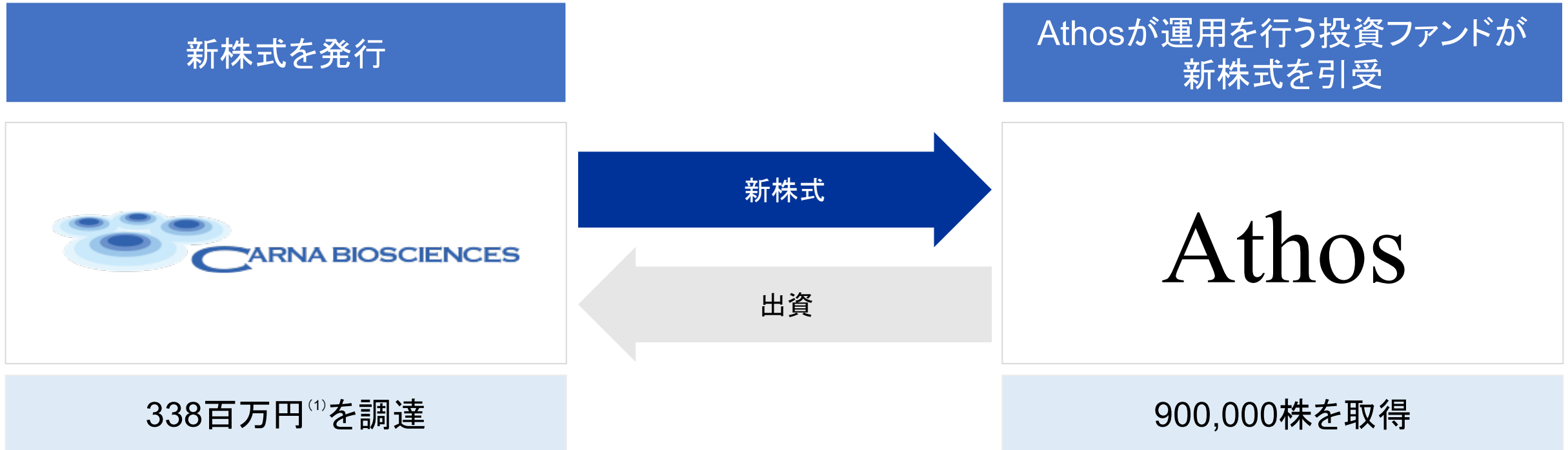
- ✓ 将来に渡り希薄化が発生する可能性が生じる新株予約権や転換社債ではなく、新株式のみの発行
- ✓ 潜在株式の発生を回避

適切な割当予定先

- ✓ 当社の経営環境・今後の事業方針等に理解のある海外機関投資家
- ✓ 投資目的は「純投資」である旨を確認済
- ✓ 割当予定先との間で、当社の事業展開や将来の資本政策を制限する付帯条項なし

本新株式発行のイメージ

- Athosが運用を行う投資ファンドに対する新株式の第三者割当



(1) 本新株式の払込金額の総額(362百万円)から、発行諸費用の概算額(23百万円)を差し引いた金額

資金使途の概要

- 本資金調達による手取金338百万円を、AS-1763及びmonzosertib(AS-0141)の開発に投資

資金の配分	化合物	標的	対象疾患	概況
開発化合物の臨床試験 338百万円	AS-1763	BTK	血液がん	フェーズ1b試験実施中(米国、患者対象) ✓ 用量漸増パートを実施中 ✓ 2024年中に、用量拡大パートの開始を前倒しで達成することを目標として活動 ✓ 初期結果の発表予定
	monzosertib (AS-0141)	CDC7/ASK	がん	フェーズ1試験実施中(日本、患者対象) ✓ 用量漸増パートを実施中 ✓ 2024年に拡大パートに移行目標
	sofnobrutinib (AS-0871)	BTK	免疫・炎症疾患	フェーズ1試験完了(オランダ、健康成人対象) ✓ 安全性、忍容性及び良好な薬物動態プロファイルと薬力学作用が確認され、フェーズ2への移行が支持される ✓ パートナリング活動実施中

1. 本資金調達の概要

2. AS-1763について

3. monzosertib (AS-0141) について

4. 割当予定先の概要

5. プレースメントエージェントの概要

6. 本件に関するQ&A

作用機序 対象疾患

- ✓ BTKキナーゼを阻害してB細胞性悪性腫瘍(血液がんの一種)の治療を目指す経口剤です

耐性患者に 有効な薬剤を 目指す

- ✓ 既存のBTK阻害薬が効かなくなった薬剤抵抗性変異型BTKを有する患者様にも有効な薬剤を目指して、
可逆的にBTKキナーゼを阻害する非共有結合型の阻害剤を研究開発しました

副作用低減

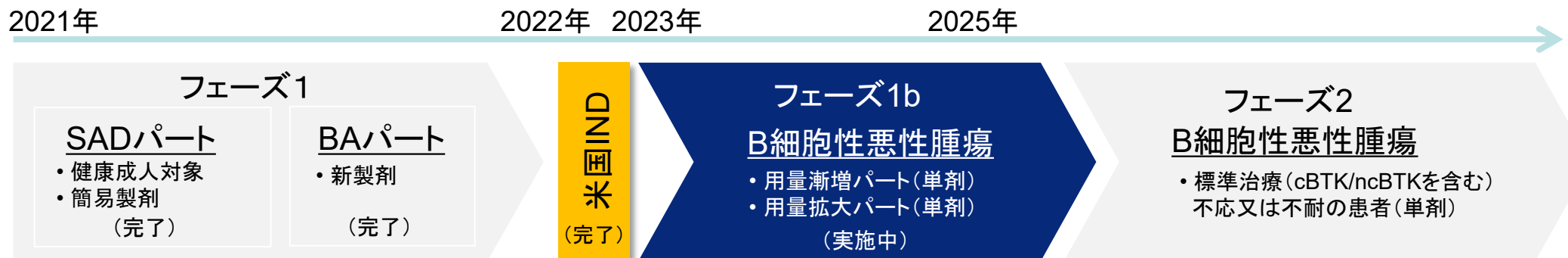
- ✓ 副作用低減のため、BTK以外のキナーゼの阻害がなるべく少ない薬剤を目指して、研究開発しました

AS-1763: 血液がんを対象に開発

- ✓ 低分子化合物
- ✓ 非共有結合型
- ✓ 高いキナーゼ選択性
- ✓ 野生型/汎変異型BTK阻害剤*
- ✓ 経口投与可能
- ✓ 承認されている共有結合型および非共有結合型BTK阻害剤に対する薬剤抵抗性変異として報告されている変異型BTK (C481x, T474x, T316A, L528x)を強く阻害
- ✓ 2023年8月にフェーズ1b試験(米国)の投与開始

*野生型/汎変異型BTK阻害剤: 野生型BTKに加え、様々な変異型BTKを幅広く阻害するpan (汎)阻害剤

詳細説明P.12



IND: Investigational New Drug application、新薬臨床試験開始届

SADパート: 単回投与用量漸増(Single Ascending Dose)パート

BA: バイオアベイラビリティ

B細胞性悪性腫瘍: 慢性リンパ性白血病(CLL)・小リンパ球性リンパ腫(SLL)およびB細胞性非ホジキンリンパ腫(B-cell NHL)など

- 多施設共同試験
- 主導:テキサス大学MDアンダーソンがんセンター白血病科 教授 Nitin Jain医師

実施中の試験

- ✓ 米国で、患者様へAS-1763を投与するフェーズ1b試験の用量漸増パートを開始いたしました(2023年8月)

対象疾患

- ✓ 対象疾患は、
CLL/SLL(慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫)、
B-cell NHL(B細胞性非ホジキンリンパ腫)

試験の状況

- ✓ 用量漸増パート(100 mg-600 mg 1日2回投与)を実施中
- ✓ 9施設において、患者を募集できる体制を構築
- ✓ 最初の3用量群において、安全性、忍容性が確認されたため、4用量目に移行し、投与が開始されました

イブルチニブに耐性となったB細胞性悪性腫瘍に効果が期待される非共有結合型BTK阻害剤

化合物	開発会社	開発段階
pirtobrutinib (LOXO-305)	Lilly (Loxo)	承認/P3
nemtabrutinib (ARQ 531)	Merck (ArQule)	P3
TT-01488	TransThera	P1
HMPL-760	HutchMed	P1

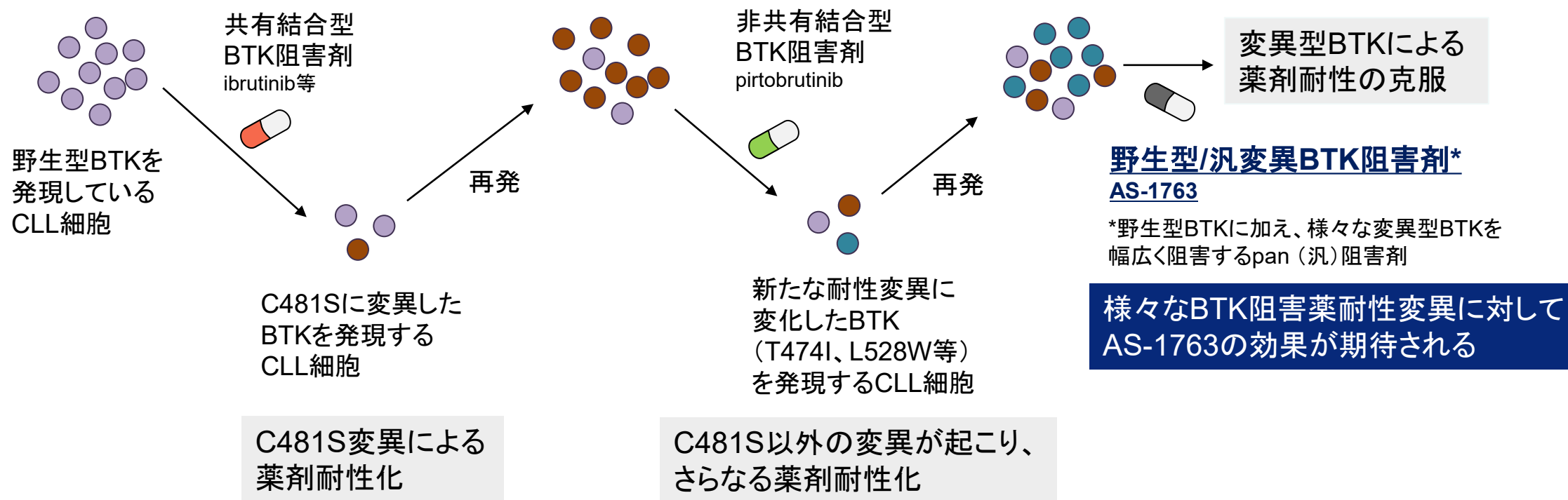
- ✓ 最も先行している競合品のpirtobrutinibが本年米国で迅速承認された
- ✓ pirtobrutinibとの差別化が最も重要な課題
- ✓ pirtobrutinibに不応となったB細胞性悪性腫瘍患者で、すでに報告⁽¹⁾されている複数の耐性変異型BTKに対しても、AS-1763の効果が期待されている⁽²⁾

(1) N. Engl. J. Med. 2022;386(8):735–743.

(2) Poster presentation at ASH 2024

AS-1763: 野生型/汎変異型BTK阻害剤

- 共有結合型BTK阻害薬はCLLを含む成熟B細胞腫瘍の有効な治療薬として幅広く使われています
- 多くの患者でBTKの481番目のシステイン残基(C481)がセリンに置き換わる変異が生じて、共有結合型BTK阻害剤の結合が弱まり、薬剤耐性になることが報告されています
- 2023年に承認された非共有結合型BTK阻害剤ピルトブルチニブに対する新たな耐性変異も報告されています
- AS-1763は、野生型に加え、共有結合型および非共有結合型BTK阻害剤に対する薬剤耐性変異として報告されている変異型BTKを強く阻害することから、既存のBTK阻害剤に不応となった患者さんの治療にも有効と考えられます



現在 共有結合型BTK阻害剤のibrutinib、acalabrutinib、zanubrutinibが使用されている

ビジネスチャンス

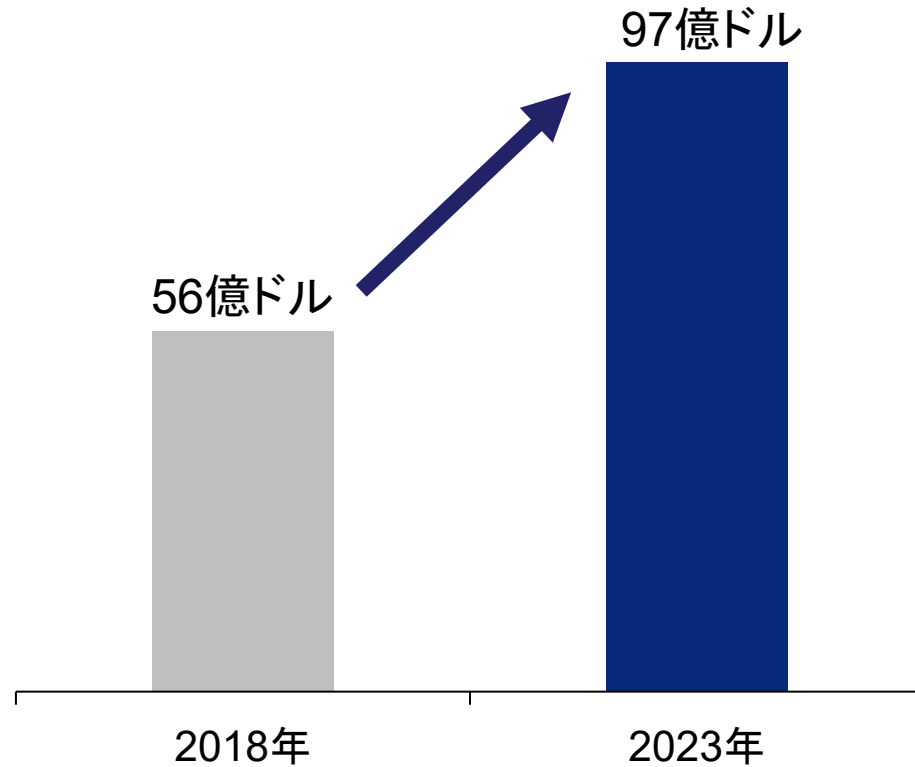
共有結合型BTK阻害剤 を使い続けると、耐性を生じ阻害剤が効かなくなる



共有結合型BTK阻害剤が効かなくなったB細胞性悪性腫瘍の治療薬が強く求められている



- ✓ これに有効な阻害薬として、非共有結合型BTK阻害剤が注目されており、当社はAS-1763の創製に成功
- ✓ 先行競合品との差別化を図り、この超巨大市場で一定のシェアを獲得してブロックバスター(年間売上1000億円以上の医薬品)となることを目指す



BTK阻害剤 グローバル売上高
(第1世代/共有結合型)

第1世代のBTK阻害剤は、副作用やC481S変異による薬剤耐性などの課題に直面している

副作用や薬剤耐性を克服したAS-1763などの次世代BTK阻害剤の開発が進められている

BTK阻害剤のグローバル市場規模は依然として拡大しており、2030年までに220億ドルに達すると予想されている

1. 本資金調達の概要
2. AS-1763について
3. monzosertib (AS-0141)について
4. 割当予定先の概要
5. プレースメントエージェントの概要
6. 本件に関するQ&A

作用機序 対象疾患

- ✓ CDC7キナーゼを阻害して細胞の増殖を抑制し、悪性腫瘍の治療を目指す経口剤です

副作用軽減

- ✓ 副作用低減のため、CDC7以外のキナーゼの阻害がなるべく少ない薬剤を目指して、研究開発しました

様々ながんに 有効な可能性

- ✓ 基礎研究では、monzosertibが様々な種類のがん細胞株の増殖を強く抑制することが示されました

ファーストインクラスの 可能性

- ✓ 現在のところ、承認されているCDC7キナーゼ阻害剤はなく、monzosertibが最初のCDC7キナーゼ阻害薬になる可能性があります

monzosertib (AS-0141) : がんを対象に開発

- ✓ 低分子CDC7阻害剤
- ✓ 高いキナーゼ選択性
- ✓ ファーストインクラスの可能性
- ✓ 経口投与可能
- ✓ 様々ながん種のがん細胞の増殖を強く阻害
- ✓ 各種ヒト腫瘍移植動物モデルにおいて優れた抗腫瘍効果
- ✓ 日本で固形がん及び血液がん患者を対象としたフェーズ1試験を実施中

2021年

2022年

2023年

2026年



- 治験実施施設: 国立がん研究センター中央病院及び東病院

実施中の試験

がん患者を対象としたフェーズ1試験用量漸増パートを実施中

試験の目的

用量漸増パートの目的は、安全性、忍容性の確認、最大耐用量(MTD)の決定、薬物動態(monzosertibの血液中濃度、持続時間)の測定、探索的抗腫瘍効果の確認等

投与方法

投与スケジュール: 1日2回経口投与

試験の状況

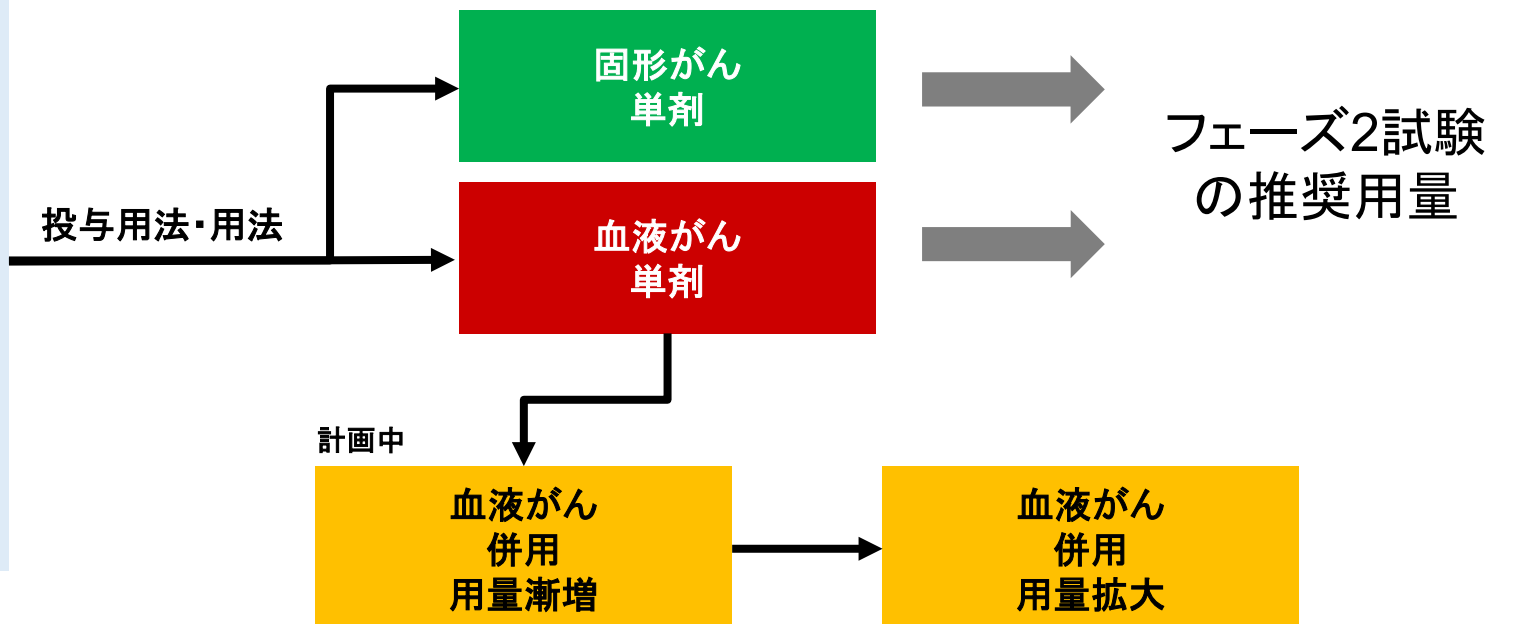
これまでに、5日間投与2日間休薬の投与スケジュールで、20 mgから300 mgまで用量アップしたところ、300 mgで用量制限毒性が発現したため、投与用量を下げて忍容性を評価した結果、80 mg BIDが忍容できる用量であることが確認された。現在、薬効を最大化するため、休薬のない連日投与での用量漸増パートを開始した。すでに、最初の用量群において、安全性、忍容性が確認されたため、2用量目に移行。また、血液がん患者の登録も可能とするプロトコールに変更し、探索的に有効性を確認する予定

- 血液がんを含めるため、進行・再発・難治性又は遠隔転移を伴う悪性腫瘍患者を対象としたフェーズ1試験に変更
- フェーズ1試験は、用量漸増パートおよび拡大パートの2段階
- 安全性、忍容性、最大耐用量(MTD)、探索的抗腫瘍効果、薬物動態/薬力学(PK/PD)等を評価するとともに、フェーズ2試験の推奨用量を決定することが主要目的
- 40 mg - 80 mg BID以上で薬力学的作用を確認

◆ 用量漸増パート



◆ 拡大パート



*BID: 1日2回、5 Days ON / 2 Days OFF: 5日投与・2日休薬

1. 本資金調達の概要
2. AS-1763について
3. monzosertib (AS-0141)について
- 4. 割当予定先の概要**
5. プレースメントエージェントの概要
6. 本件に関するQ&A

投資家名	Athos Capital Limited - 運用ファンドであるAthos Asia Event Driven Master Fundを通じて本第三者割当増資を引受け
設立	2011年10月
所在地	香港
ライセンス	香港SFCのType9ライセンス(投資運用業)
資金	米国・カナダ・欧州の年金や大学基金、米国の年金や大学基金を預かるファンドオブファンズ、本邦金融機関等、長期安定投資が可能となる属性の主体が主な資金源
投資活動	<ul style="list-style-type: none">✓ 欧米、日本含むアジアの主要市場に投資✓ ファundamentals分析と市場分析の両輪を基礎に、高いリスク許容力を有し、日本含め世界中の主要市場にて多様な投資実績あり✓ バイオヘルスケア企業へ一定の知見を有し、例えば香港市場にてバイオテック企業を中心にIPOにおいて長期保有意向表明投資家⁽¹⁾として参加する等の実績あり

(1) IPOの上場承認又は需要調査期間開始前に中長期保有を確約した投資者への配分の合意がなされ、目論見書等において、当該投資者の概要及び投資金額が開示される制度(コーナーストーン投資家制度)における当該投資家

1. 本資金調達の概要
2. AS-1763について
3. monzosertib (AS-0141)について
4. 割当予定先の概要
5. プレースメントエージェントの概要
6. 本件に関するQ&A

キャンターフィッツジェラルドグループの概要



キャンターフィッツジェラルドの世界市場における展開

- 1945年に米国ニューヨークのウォールストリートで設立されたグローバルな金融サービスグループ
- 関連会社を含めて世界30ヶ国に約200の拠点を有し、従業員は12,500人超（関連会社含む）
- バイオヘルスケアを注力領域の一つとし、バイオヘルスケアに特化した投資銀行チームを多数抱え、米国においてトップクラスの陣容
- 同様に多数のバイオヘルスケアに特化したアナリストを擁し、多種多様なバイオヘルスケア企業をカバーする充実したエクイティ・リサーチを提供
- 毎年米国ニューヨークでグローバル・ヘルスケア・カンファレンスを開催し、全世界7,000社以上の機関投資家とのネットワークを有する
- キャンターフィッツジェラルド証券はグループの日本拠点であり、2018年の開業以降先進的な手法を通じ、業種問わず多数の企業の資金調達支援実績あり

CANTOR
Fitzgerald



連邦準備銀行との直接取引を米国政府から
許可されたプライマリーディーラー
24社のうちの1社



世界30ヶ国に約200の拠点
従業員は12,500人超
(関連会社を含む)



グループの年間金融取引額は3京円
(日本のGDPの約50倍超⁽¹⁾)
資本市場、投資銀行、債券、不動産投資管理業務等



投資適格格付を取得
(S&P、フィッチ、JCR)

キャンターフィッツジェラルドの歴史

- 創業来、世界最大級の機関投資家向けブローカレッジサービスを主業とし金融サービスを提供
- 2001年9月11日当時、本社はワールドトレードセンターに所在し、在ニューヨーク従業員960名のうち、658名の社員を失う
- 以降、キャンターフィッツジェラルドは事件当日に亡くなった社員の遺族を支援するため、累計約2億ドル以上の資金を拠出
- 同事件を受けて、キャンターフィッツジェラルドは機関投資家向けブローカレッジサービスをBGCパートナーズに移管し、子会社としてナスダック市場に上場させ、自社はパートナーシップ制を堅持しつつ世界最大級の機関投資家ネットワークを活かした投資銀行業務に注力し拡大



注 上記の情報はキャンターフィッツジェラルド証券株式会社へのヒアリングに基づく情報であり、情報の正確性、信頼性、完全性を保証するものではありません
(1) 内閣府により公表された2023年の名目GDP591.9兆円を参照

1. 本資金調達の概要
2. AS-1763について
3. monzosertib (AS-0141)について
4. 割当予定先の概要
5. プレースメントエージェントの概要
6. 本件に関するQ&A

No.	質問	回答
1	本件の概要は？	<ul style="list-style-type: none"> - 海外募集により、当社新株式を事前に投資意向を示している海外機関投資家に直接割り当て、その代金として資金が調達されるものです - 払込金額は1株につき402.3円であり、払込期日である2024年5月31日に当社は当社の新株式900,000株を発行するとともに、362百万円の資金の払込を受けます。これにより当社は資金調達及び資本増強を行います
2	割当予定先の選定理由は？	<ul style="list-style-type: none"> - 以下の点により、本件の割当予定先として適切であると判断しました ①米国・カナダ・欧州の年金や大学基金、米国の年金や大学基金を預かるファンドオブファンズ、本邦金融機関等、長期安定投資が可能となる属性の主体が主な資金源であること ②バイオヘルスケア企業に一定の知見を持ち、高いリスク許容力を有すること ③経営には一切関与しない友好的な純投資家であること ④インタビューや割当予定先によるリサーチを通じて当社を高く評価いただけたこと。具体的には、 <ul style="list-style-type: none"> - 当社のグローバルにおけるプレゼンスとGilead Sciences等とのパートナーリングを高く評価頂いたこと - 研究チーム及び経営陣の質を高く評価頂いたこと - 当社の臨床段階にある3つのパイプラインに関して、AS-1763については対象市場規模の大きさと米国著名病院との共同研究状況、AS-0141については様々ながん種を対象としている点、AS-0871については有効な治療のアンメットニーズが高く大きな潜在市場が存在すると考えられる自己免疫疾患を対象としている点をそれぞれ高く評価頂いたこと

No.	質問	回答
3	なぜこのタイミングで資金調達を行うのか？	<ul style="list-style-type: none"> - 当社は2024年3月末時点において、3,159百万円の現金及び預金を保有しておりますが、2024年通期において、全社ベースの研究開発費を2,309百万円、うちAS-1763及びAS-0141の臨床試験費用を含む創薬事業の研究開発費は2,180百万円を計画しております。2025年においては、18億円から21億円程度の投資を見込んでおります。また、AS-1763及びAS-0141の臨床試験を医薬品開発業務受託機関(CRO)及び臨床試験実施施設に委託し、継続していくためには、十分な資金量を維持保有することが必要です - そのような状況の中、各資金及び資本調達方法について、複数の金融機関等と協議を行い、比較検討している過程で、キャンターフィッツジェラルド証券株式会社及びCantor Fitzgerald & Co.を通じて、Athosから第三者割当増資による資金調達の提案を受け、確定した資金調達を行うことが可能となりました - 以上のことから、臨床開発を滞りなく速やかに進め、パイプラインの継続的な創製を進めるため、本第三者割当増資を実施することに致しました
4	本スキームのメリットは？	<ul style="list-style-type: none"> ① 確実な調達 <ul style="list-style-type: none"> - 新株予約権を事前に投資意向を示している海外投資家に対して割り当て、必要資金を発行時点において確実に調達します ② 潜在株式の発生を回避 <ul style="list-style-type: none"> - 新株予約権や転換社債型新株予約権の発行と異なり、潜在株式が生じません ③ 適切な割当予定先 <ul style="list-style-type: none"> - 当社の経営環境・今後の事業方針等に理解のある海外機関投資家です - 投資目的は「純投資」である旨を確認済みです - 割当予定先との間で、当社の事業展開や将来の資本政策を制限する付帯条項はございません

本件に関するQ&A(続き)

No.	質問	回答
5	本スキームのデメリットは？	- 資金調達が一度に可能となるものの、同時に将来の1株当たり利益の希薄化を一度に引き起こします
6	希薄化の規模は？	- 発行新株式数は900,000株であり、新株式発行後の発行済株式総数に対する比率は4.98% ⁽¹⁾ です
7	新株式の割当日(5月31日)までに株価が大幅に変動した場合はどうなるのか？	- 新株式の発行価額は5月15日発行決議日に決定した価額402.3円で固定されています。実際の発行日5月31日までに、株価が大幅に変動した場合も、発行価額は変動しません - そのため、投資家の判断で行使時期を決定できる新株予約権と比較して、第三者割当増資は投資家にとって価格変動リスクが大きいスキームとなります
8	割当先に対して貸株を行う予定はあるのか？	- 貸株を実施する予定はございません
9	当期の業績に与える影響は？	- 当期の業績に与える影響は軽微であります

(1) 発行新株式数／新株式発行後の発行済株式総数(小数第3位以下切り捨て)



本資料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きます。



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

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

ir-team@carnabio.com