

2018年12月期 決算説明資料

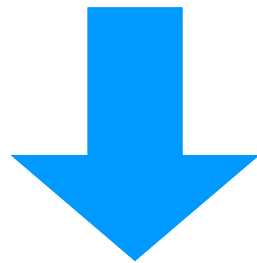
カルナバイオサイエンス株式会社



証券コード : 4572

21世紀に残されたアンメットメディカルニーズに対応する画期的な新薬を生み出す

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



- 大日本住友製薬と共同研究契約を締結
- 2つの非共有結合型BTK阻害剤の前臨床試験を推進
 - ✓ AS-0871（免疫炎症疾患）
 - ✓ AS-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）のFDAへのIND申請が完了
- 創薬支援事業では海外の売上が順調に拡大し、海外売上高は過去最高を達成

<創薬事業>

- SRA141：フェーズ I 開始に伴うマイルストーン収入（4百万ドル）
➡ 期ずれに伴い2019年に受領予定
- AS-0871：GLP毒性試験開始 ➡ 各種GLP試験の開始、GMP合成開始
- AS-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
➡ 製造プロセスの確立およびnon-GMPバッチの合成完了

<創薬支援事業>

- 7.5億円の売上達成 ➡ 7.04億円の実績
- 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 ➡ 継続的に営業中
- 北米での売上拡大 ➡ 現地通貨ベースで前年比20%増

創藥事業

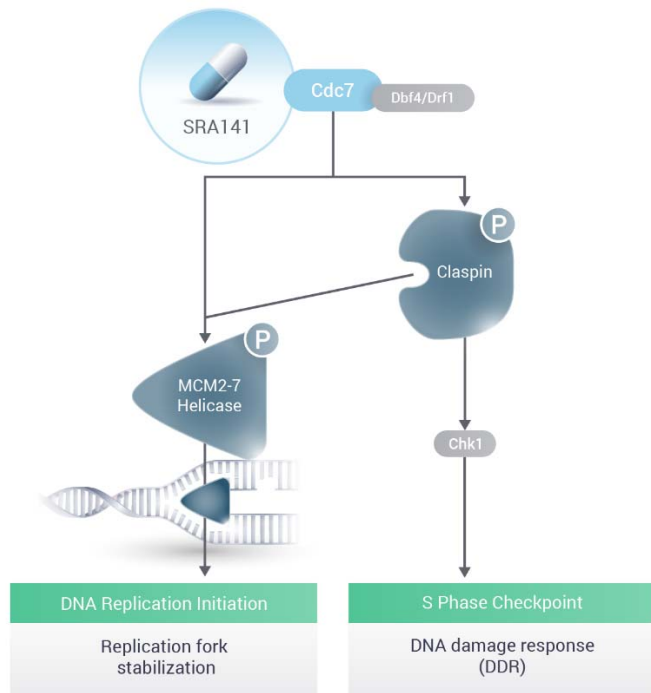
- 大日本住友製薬との共同研究の開始（1Q）
- 国立がん研究センターと新規創薬標的に関する共同研究を開始(2Q)
- 研究開発本部に臨床開発部を創設(3Q)
- CDC7阻害剤SRA141のシエラ社によるIND申請が完了(3Q)
- グローバルでの知的財産の確保
 - ✓ CDC7キナーゼ阻害薬：日本、欧州、米国での特許登録
 - ✓ BTK阻害薬：欧州、カナダ、シンガポールでの特許登録
 - ✓ Wntシグナル阻害剤：欧州での特許登録

化合物	標的	対象疾患	開発フェーズ					パートナー/共同研究先
			Discovery	Preclinical	PhI	PhII	PhIII	
SRA141 (AS-141)	CDC7/ASK	がん		IND completed				
AS-0871	BTK	免疫炎症疾患						
AS-1763	BTK	血液がん がん免疫						
低分子化合物	Wnt-signal	がん がん免疫						
低分子化合物	キナーゼ	精神神経疾患						
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						
低分子化合物	N/A	マラリア						
低分子化合物	DGK	がん免疫						
低分子化合物	非開示	がん						

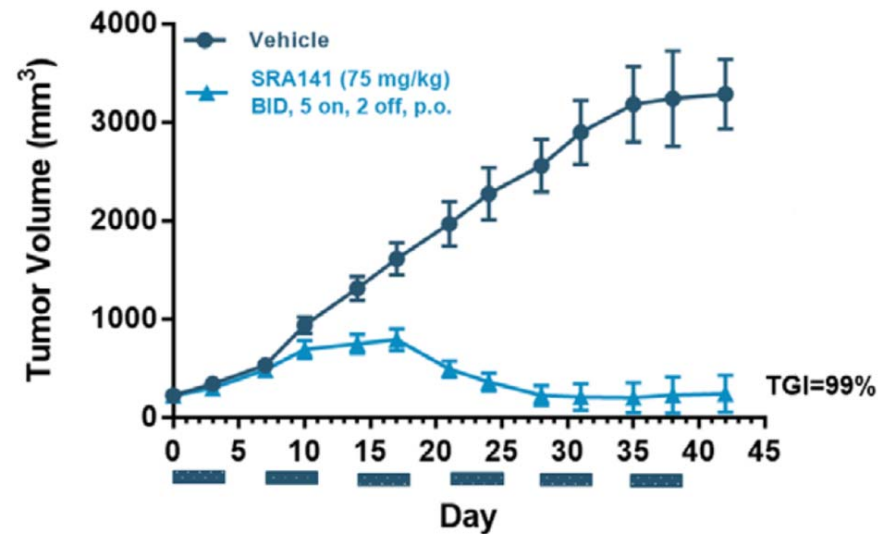
CDC7阻害薬 SRA141：がん (シエラ・オンコロジー社へ導出)



- ✓ シエラ社が米国FDAに提出したIND申請（新薬臨床試験開始届）が受理され、大腸がん患者を対象としたフェーズ1/2試験の準備中。臨床試験が開始されますと当社は最初のマイルストーン収入（4百万ドル）を受領することになります。
- ✓ 同社は11月に開催された国際的ながん研究治療学会議EORTC-NCI-AACRシンポジウム：分子標的と癌治療（EORTC-NCI-AACR Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapeutics）でSRA141の前臨床試験の結果について発表を行い、SRA141は各種インビトロ生化学的試験においてCDC7を選択的かつ強力に阻害すると報告。



出所：Sierra Oncology
Carna Biosciences, Inc. All rights reserved.



COLO205 model: *TP53* & *MSS* - relevant genetics for Cdc7i. Tumor growth inhibition (TGI) = 99%; CRs in 4/7 (57%) animals.

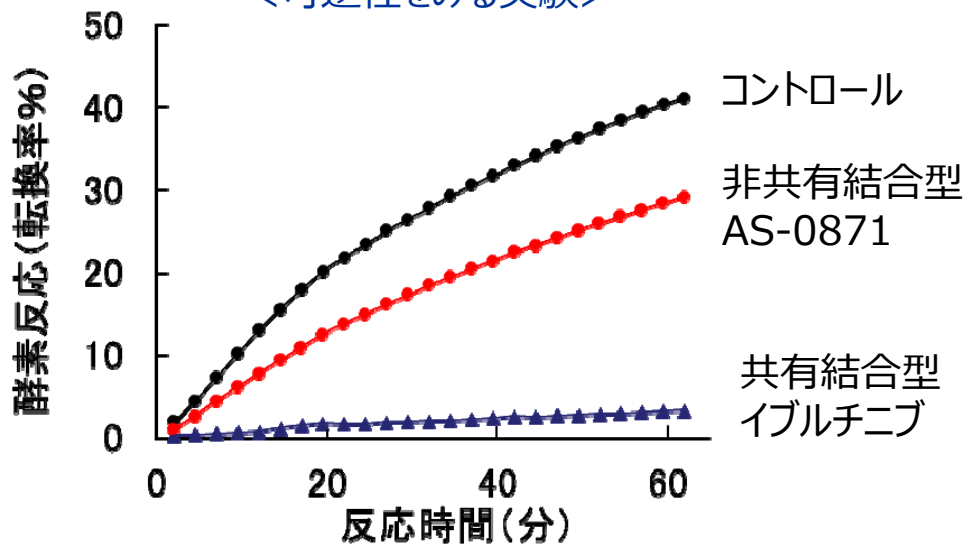
出所：Sierra Oncology

- ✓ GLP毒性試験用化合物の大量合成は終了。
- ✓ 現在、GMP基準での化合物合成を実施中。
- ✓ げっ歯類での単回投与毒性試験において、高用量群においても重篤な毒性は観察されず。

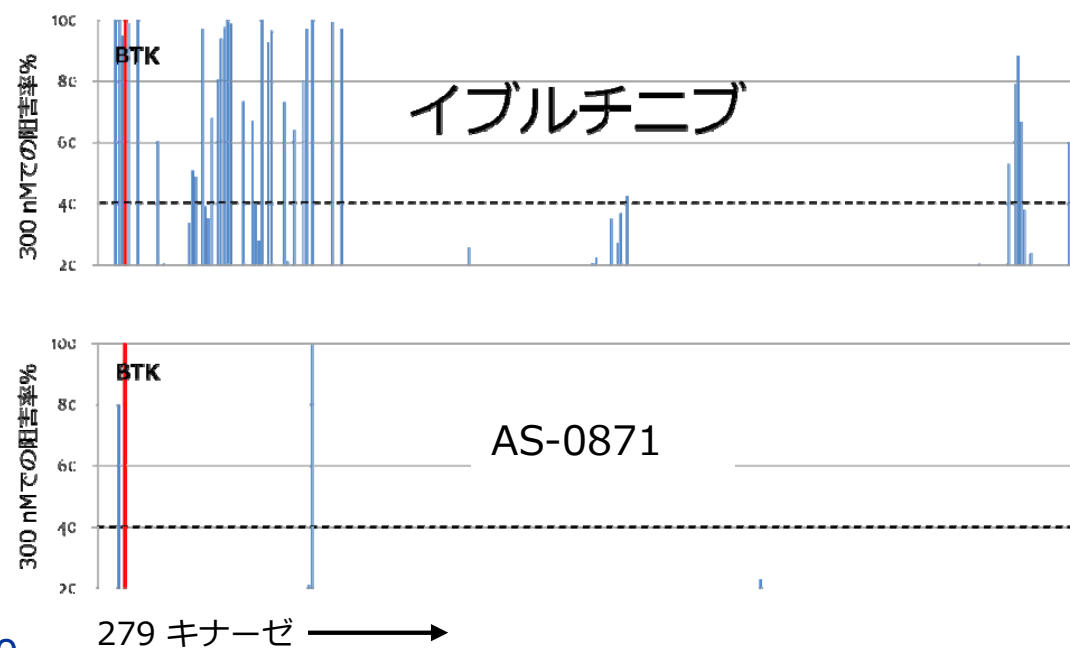
AS-0871：自己免疫疾患を対象に開発

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 低分子BTK阻害剤 ● 非共有結合型 ● 高いキナーゼ選択性 | <ul style="list-style-type: none"> ● 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年のCTA申請に向けて、前臨床試験を実施中 |
|--|---|

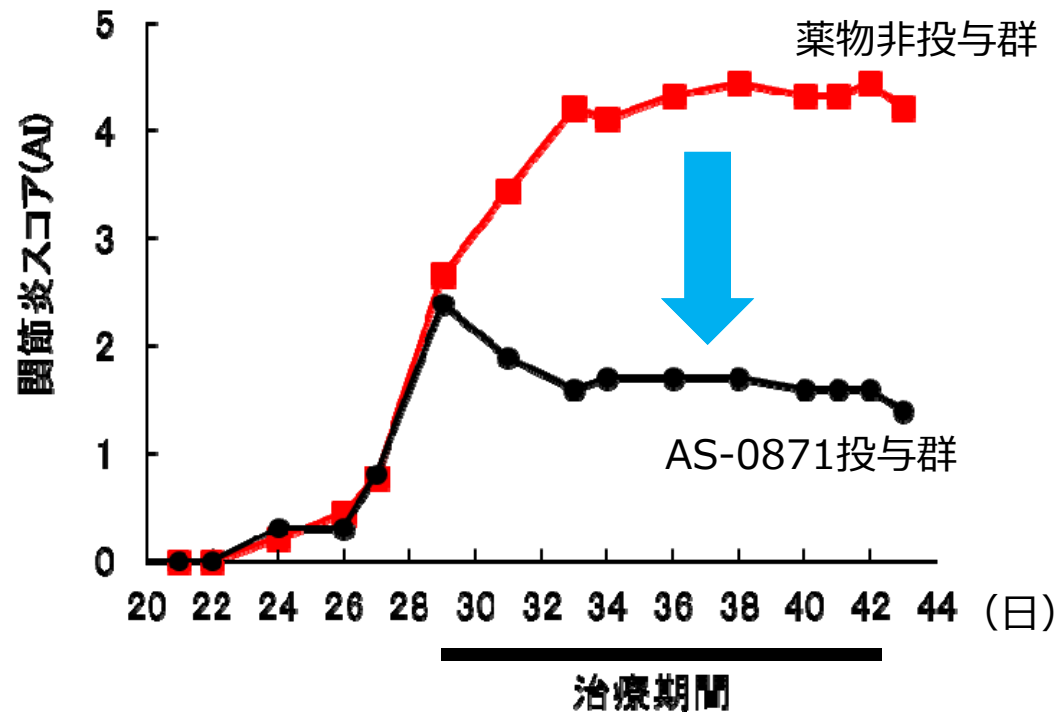
＜可逆性をみる実験＞



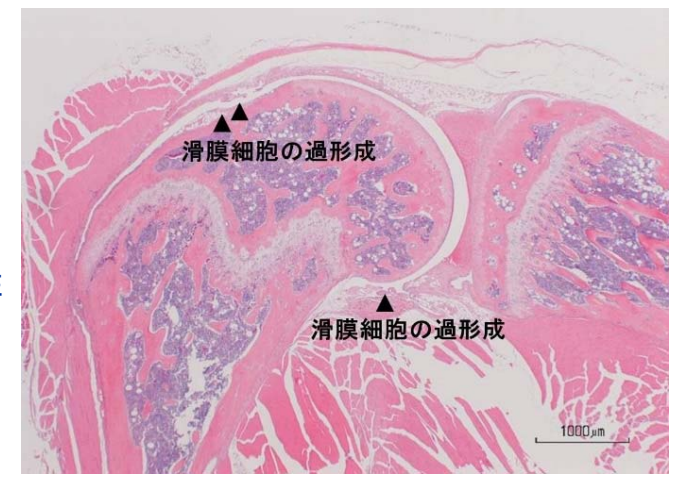
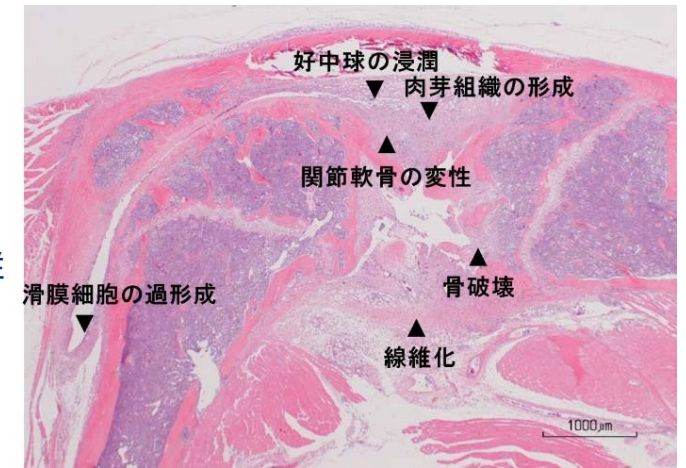
＜キナーゼ選択性プロファイリング＞



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



後肢膝関節の組織像

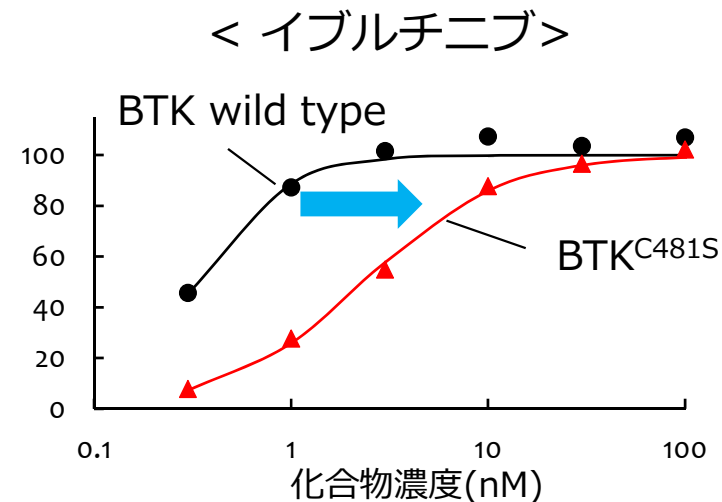
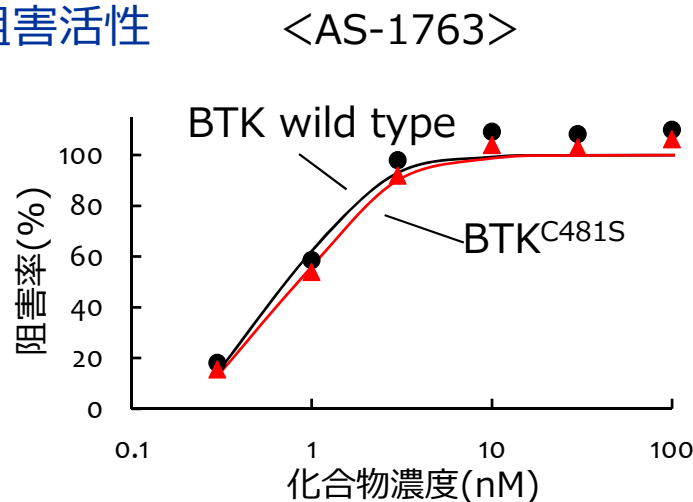


- ✓ 独Evotec社のINDiGOプラットフォームを活用して前臨床試験を進めています。
- ✓ AS-1763のバルク製造に必要なプロセス研究が完了しました。
- ✓ 前臨床試験の進捗に伴い、開発コード番号AS-1763（旧化合物番号CB-1763）に変更しました。

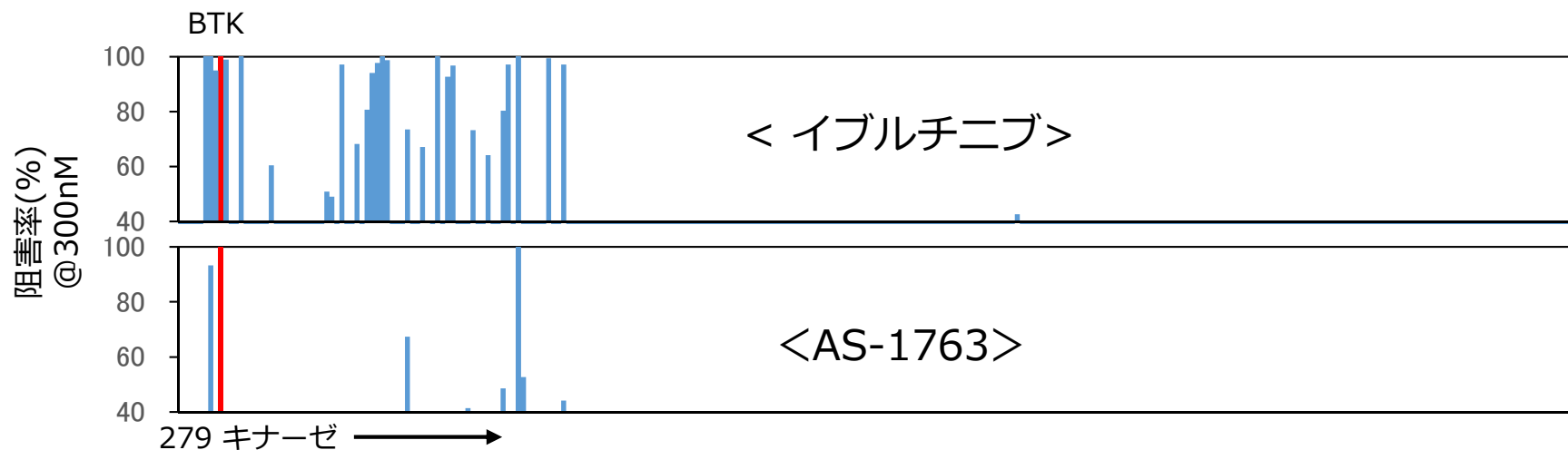
AS-1763 : 血液がんを対象に開発

- 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年のIND申請に向けて、前臨床試験を実施中
- 自己免疫疾患にも適用拡大可能

● BTK阻害活性

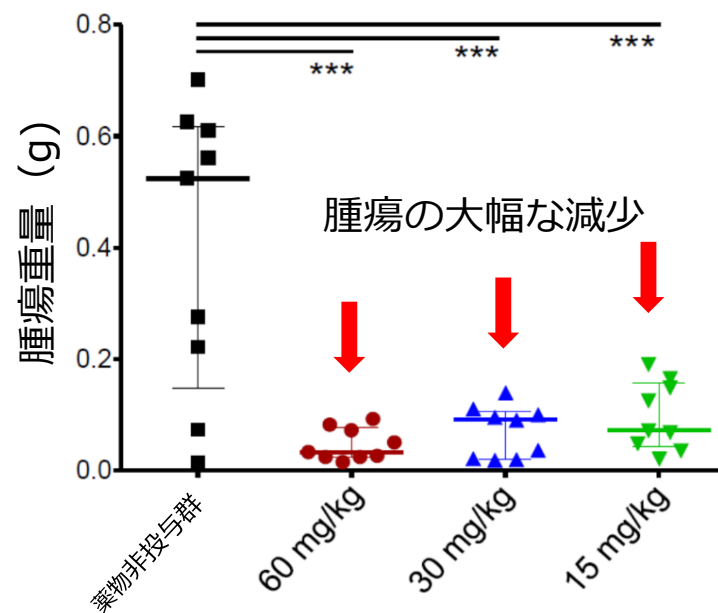
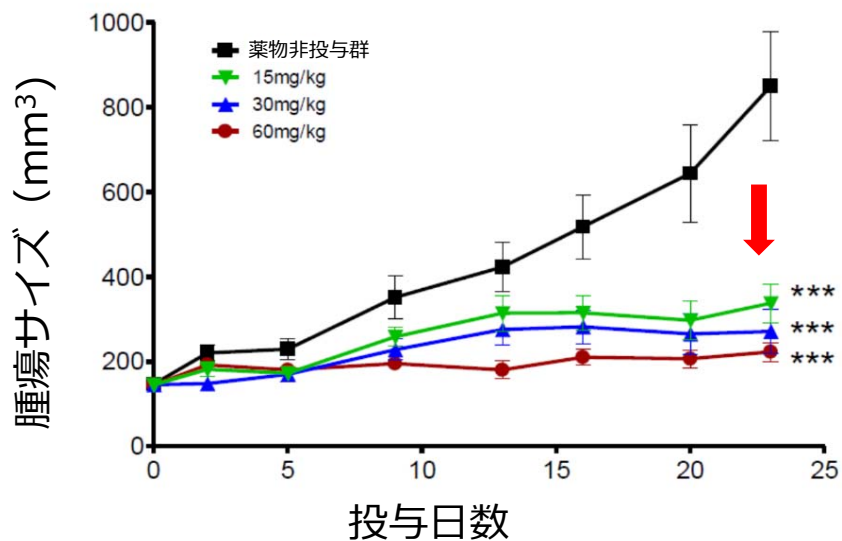


● キナーゼ選択性



OCI-Ly10細胞を移植したマウスにAS-1763を1日2回経口投与

*** P<0.0001



創薬支援事業

- 経営効率化のため、連結子会社ProbeXを吸収合併。サービスの提供は従来と変更なし。(2Q)
- Promega社のNanoBRETテクノロジーを用いたセルベースアッセイサービスを提供開始。(4Q)

- ✓ 北米、欧州、中国での販売が好調で、2018年度の海外売上高は過去最高の416百万円となりました。
- ✓ 国内は小野薬品からの売上減少をカバーするため、顧客ニーズを掘り起こす営業活動を行い、他社からの売上増を目指しています。
- ✓ 北米ではメガファーマからの継続的な受注に加え、新興バイオベンチャーからの受注増加が売上増に寄与しました。顧客層が拡大しており、引き続き新規顧客開拓を行いシェア拡大を目指します。
- ✓ 中国では創薬研究が活発化しており、今後も売上拡大を見込んでいます。

2018年12月期業績

2018年12月期 連結経営成績の概況



(百万円)	2017年 実績	2018年 実績	前年比	2018年 修正計画	達成率	要因
売上高	657	754	+97 +14.8%	753	100.2%	・米国、欧州、中国での販売が好調 ・共同研究契約締結に伴い契約一時金を受領
営業損益	△699	△ 1,144	△445	△1,136	—	研究開発費への積極的な先行投資
経常利益	△711	△ 1,159	△447	△1,152	—	
当期利益	△737	△ 1,210	△473	△1,204	—	
研究開発費	670	1,140	+469 +70.1%	1,136	100.4%	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) 2018年12月期修正計画値は、2018年12月20日公表値を表示しています。

2018年12月期 事業別業績の概況



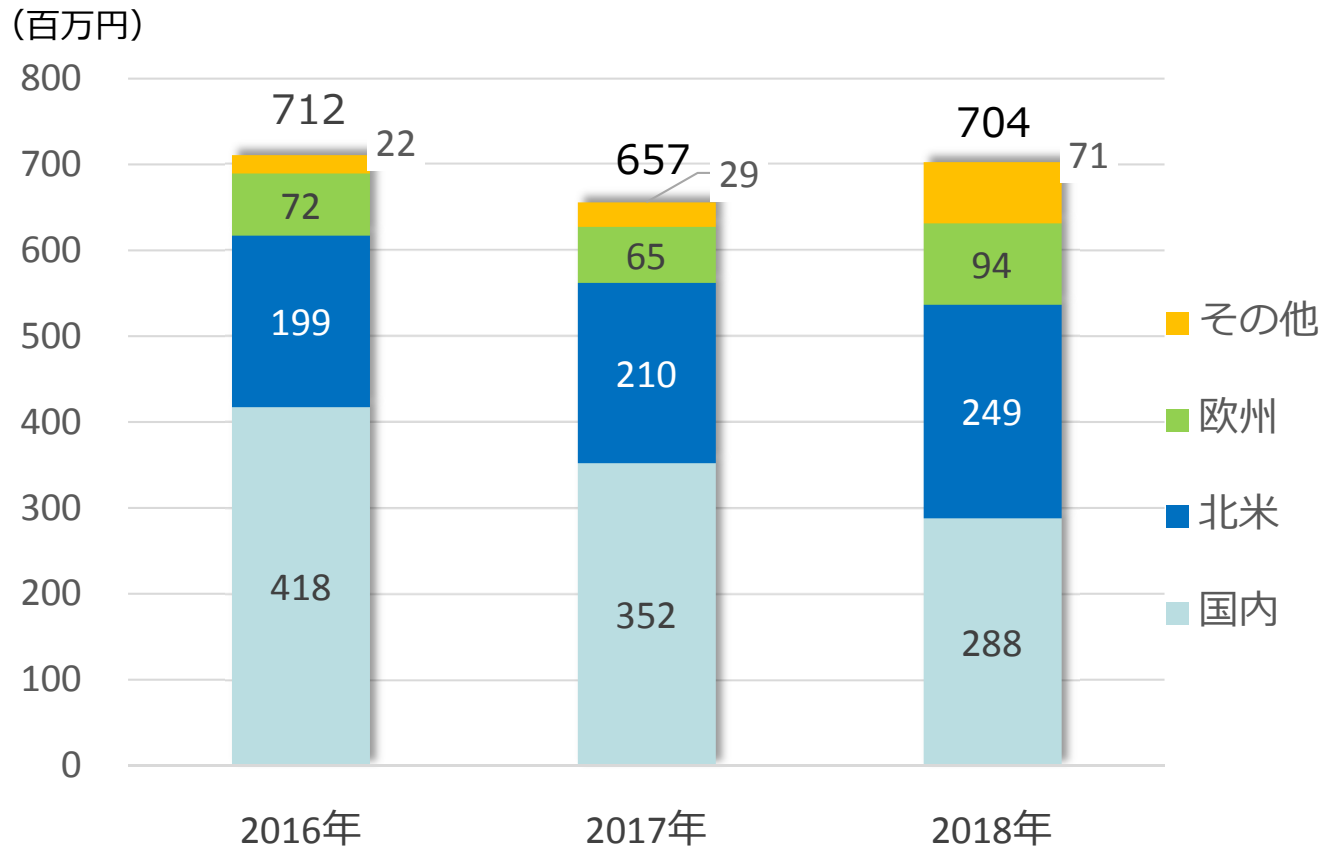
(百万円)	2017年 実績	2018年 実績	前年比	2018年 修正計画	達成率	要因
連結売上高	657	754	+97 +14.8%	753	100.2%	
創薬支援	657	704	+47 +7.2%	703	100.2%	・米国、欧州、中国での販売が好調 ・特にキナーゼタンパク質、セルベースアッセイ受託が好調
創薬	—	50	+50	50	100.0%	共同研究契約締結に基づく契約一時金を受領
連結営業利益	△699	△ 1,144	△445	△1,136	—	
創薬支援	142	117	△25 △17.7%	119	98.4%	新製品・サービス開発に伴う研究開発費が増加
創薬	△841	△ 1,261	△420	△1,256	—	前臨床試験費用への投資

(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) 2018年12月期修正計画値は、2018年12月20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18.1%減
小野薬品工業向け売上が減少
- 米国：前年比18.5%増
プロファイリング受託が大幅に伸長。キナーゼタンパク質販売やセルベースアッセイ受託も好調。
- 欧州：前年比44.9%増
キナーゼタンパク質が大幅に伸長。セルベースアッセイ受託も好調。
- その他：前年比146.5%増
中国でキナーゼタンパク質が大幅に伸長。

(注) 小野薬品工業向け売上高
2017年 … 144百万円
2018年 … 90百万円

バランスシート状況 (連結)



(単位：百万円)

	2017年12月期	2018年12月期	増減額	増減理由
流動資産	2,134	1,671	△462	
現金及び預金	1,856	1,355	△500	
固定資産	56	98	+42	
資産合計	2,190	1,770	△420	
流動負債	341	400	+58	1年内返済長期借入金+50
固定負債	470	482	+11	長期借入金+39、社債△28等
負債合計	812	882	+70	
純資産合計	1,377	887	△490	資本金及び資本剰余金+730、利益剰余金△1,210
負債・純資産合計	2,190	1,770	△420	
自己資本比率	62.2%	49.7%		
一株当たり純資産	142.68円	86.8円		
PBR(株価純資産倍率)	7.91倍	10.37倍		
(参考) 当社株価	1,128円	900円		

(注) 当社株価はJASDAQグロース年末終値。

■ 先行投資が必要な研究開発資金の調達方針

- ✓ 創薬事業、創薬支援事業からの収入の最大化
- ✓ 第16回・17回新株予約権による調達
- ✓ 新たな資金調達の検討

■ 第16回・第17回新株予約権の行使状況

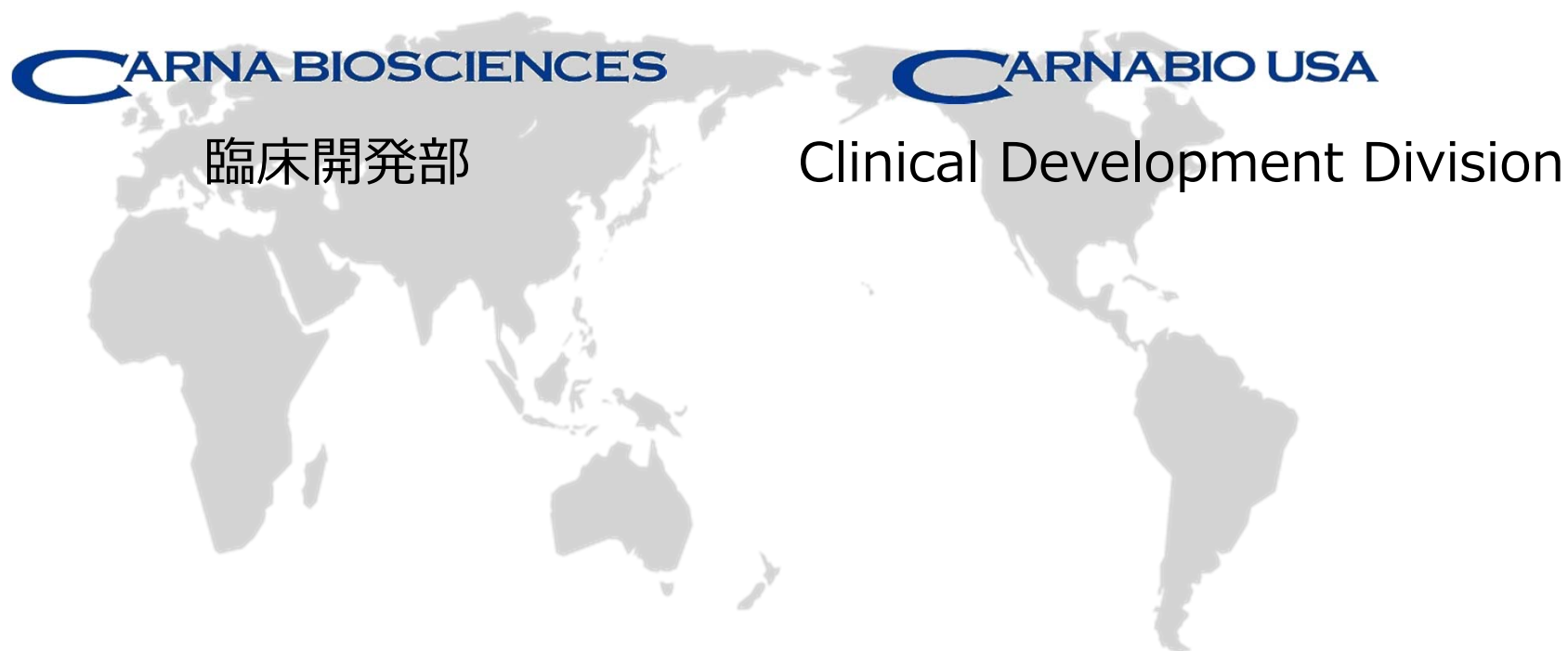
回号	行使状況（2019年1月末まで）
第16回新株予約権	累計行使株式数 804,000株（発行総数の86.5%） 累計行使価額 975,528,000円
第17回新株予約権	行使なし

2019年の事業計画

- ✓ 北米での創薬支援事業のさらなる拡大を目的として、営業責任者を日本から派遣し、販売体制を強化します。
- ✓ 欧州での新たな販売網（新規代理店）の拡大を目指します。
- ✓ 中国でのプレゼンスをさらに向上させるために、現地代理店との協力体制を強化します。



- ✓ 2月1日に臨床開発拠点となるオフィスを米国サウスサンフランシスコに開設しました。
- ✓ 今後、当社が創製した医薬品化合物は米国臨床開発拠点が中心となって米国で臨床試験を実施し、迅速かつ最適な戦略で新薬開発を推進します。



米国臨床開発拠点の開設



www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Development of Highly Sensitive Biosensors of RAF Dimerization in Cells

Kyoko Miyamoto¹ & Masaaki Sawa^{1,2}

The BRAF inhibitors dabrafenib and vemurafenib induce remarkable clinical responses in patients with BRAF-mutated melanomas. However, adverse events, including the emergence of secondary tumors and drug resistance, have been reported. Studies have revealed that undesirable RAF dimerization induced by inhibitors promotes these adverse effects. Here, we developed highly sensitive biosensors of RAF dimerization in cells utilizing the split enhanced click beetle luciferase (Emerald Luc, ELuc) complementation technique. We demonstrated that our biosensor system works effectively for high-throughput screens in the microplate format. A comprehensive analysis of commercially available RAF inhibitors performed using this assay system revealed that the inhibitors exhibit various potencies in inducing the dimerization of RAF isoforms, and their dimerization potencies do not always correlate with the RAF enzyme inhibition. This sensitive assay system will become a powerful tool to discover next-generation BRAF inhibitors with safer profiles.

Received: 27 July 2018

Accepted: 30 November 2018

Published online: 24 January 2019

- ✓ C-Labでは新しい創薬標的の探索や新しいスクリーニング系の確立を目指して研究を行ってきました。
- ✓ 当社が保有するスプリットルシフェラーゼ技術を応用し、より副作用の少ないBRAF阻害薬のスクリーニングシステムの開発に成功し、その研究成果が国際的学術雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。
- ✓ この他、CLABにおける数々の研究成果の中で当社創薬として有望なものは、日本に移管して当社の創薬テーマとして今後研究開発を実施していく予定です。

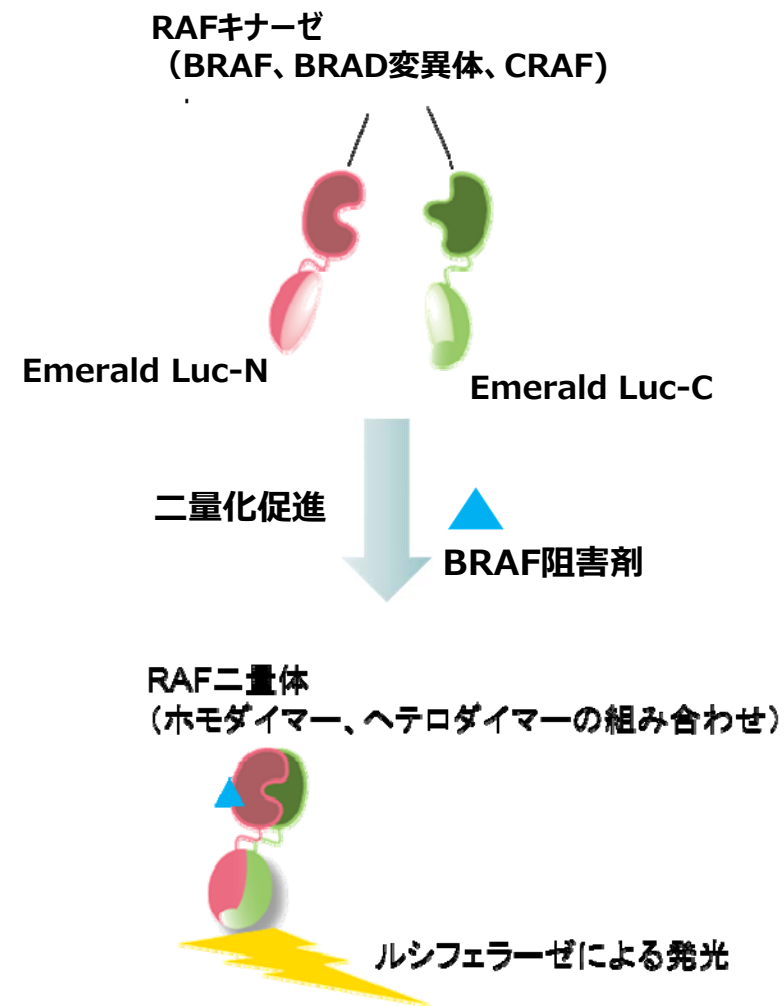


図. RAFキナーゼの二量体化をモニターできるバイオセンサー

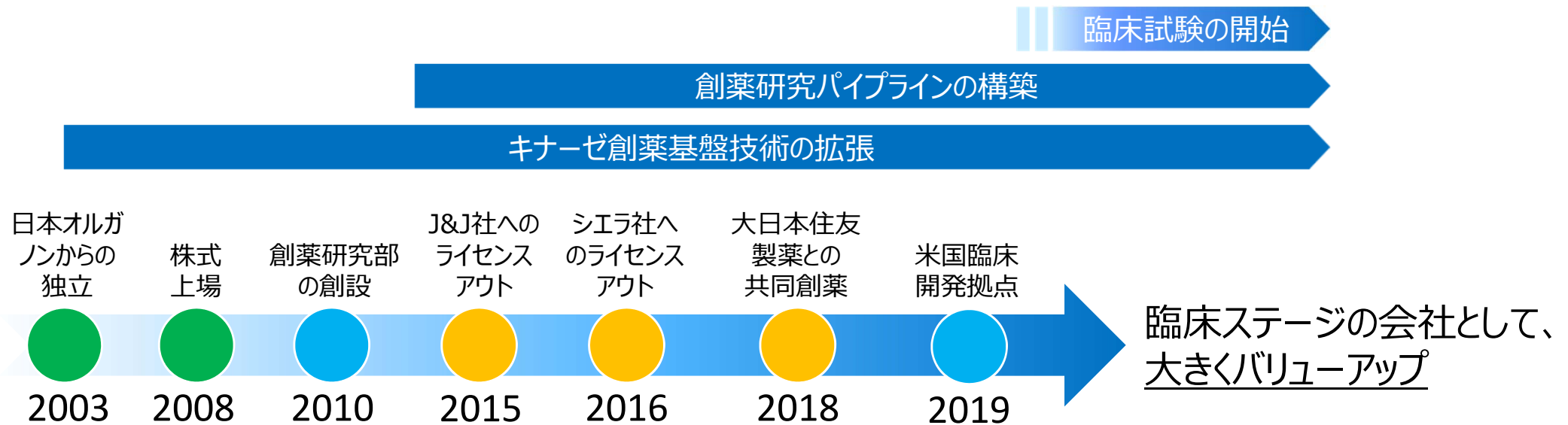
<創薬事業>

- SRA141 : 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-0871 : CTA申請およびフェーズIの開始
- AS-1763 : IND申請

<創薬支援事業>

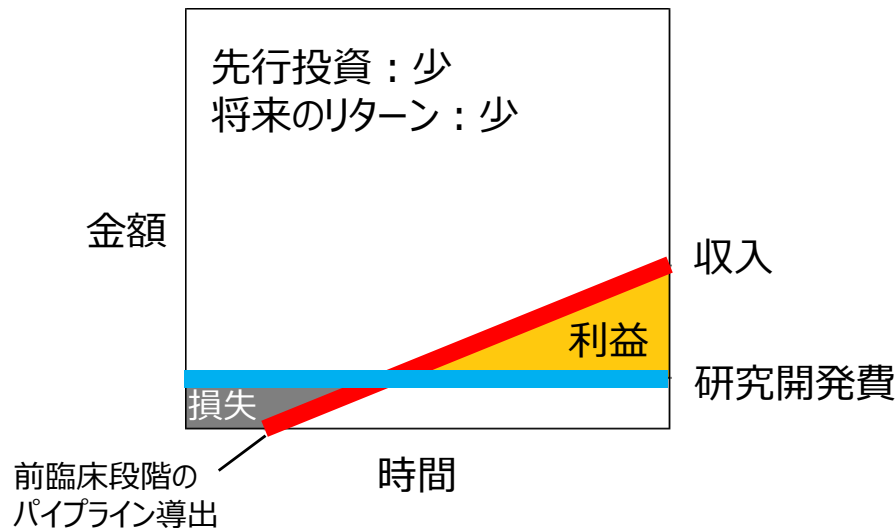
- 8億円の売上達成
- 北米でのさらなる売上拡大
- 新規サービス (NanoBRET)を軌道に乗せる

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



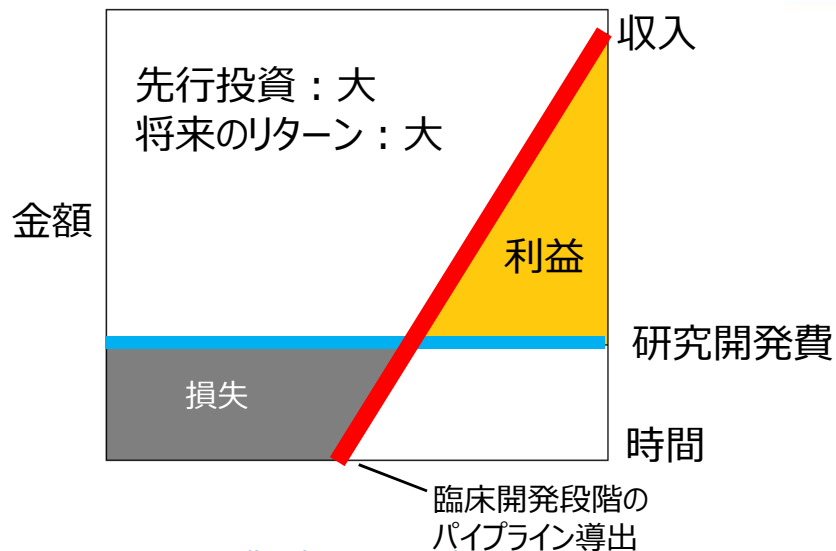
- ◆ ブロックバスターの可能性のあるBTK阻害剤AS-0871およびAS-1763の前臨床・臨床試験を加速するために先行投資の実施
- ◆ 米国に開設した臨床開発拠点を中心に、自社臨床試験の開始に向けて準備を進める

これまでの早期導出モデル

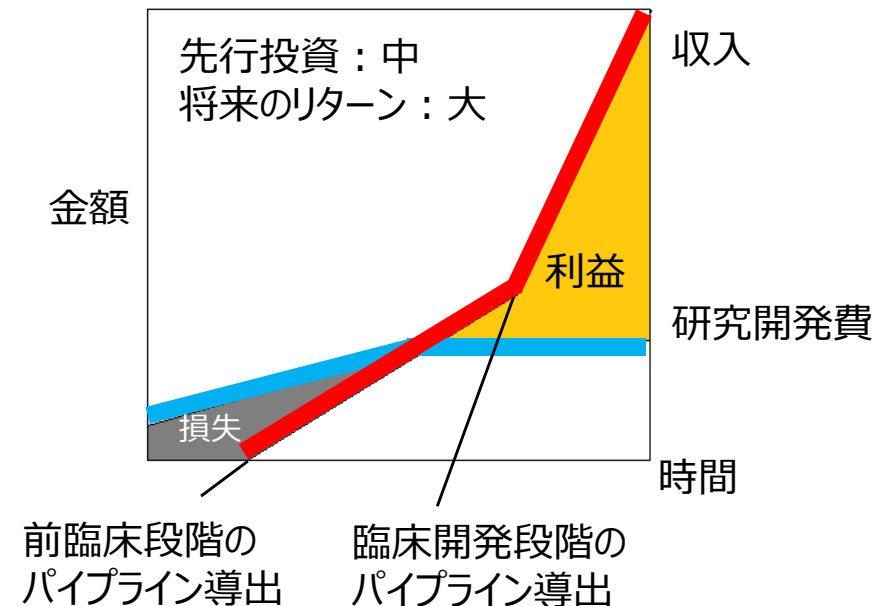


- ◆ 自社での臨床開発を実施し、自社創薬パイプラインの価値の最大化を図ります
- ◆ これにより、契約一時金、マイルストーン、売上マイルストーン、ロイヤルティーが大幅に向上し、将来の大きな収益が期待できます
- ◆ 一部のパイプラインについては早期導出を戦略的に進めていきます

臨床試験開始後以降に導出する一般的なビジネスモデル



当社のハイブリッド型導出モデル



ハイブリッド型導出モデルを実現可能にする豊富な創薬プロジェクトのラインナップ

化合物	標的	対象疾患	Discovery	Preclinical	Clinical
SRA141 (AS-141)	CDC7/ASK	がん		IND completed	
AS-0871	BTK	免疫炎症疾患			
AS-1763	BTK	血液がん・がん免疫			
低分子化合物	Wnt-signal	がん・がん免疫			
低分子化合物	キナーゼ	精神神経疾患			
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			
低分子化合物	N/A	マラリア			
低分子化合物	DGK	がん免疫			
低分子化合物	非開示	がん			

2019年12月期 連結業績計画



(百万円)	2018年 実績	2019年 計画	前年比	要因
売上高	754	1,240	+485 +64.3%	
創薬支援	704	800	+95 +13.5%	米国における売上拡大
創薬	50	440	+390 +780.0%	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	△1,144	△ 1,658	△513	
創薬支援	117	144	+26 +22.9%	
創薬	△1,261	△ 1,802	△540	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	△1,159	△ 1,671	△511	
当期利益	△1,210	△ 1,693	△483	
研究開発費	1,140	2,011	+870 +76.3%	AS-0871およびAS-1763の前臨床・ 臨床試験費用
設備投資	58	43	△15	研究開発用機器等

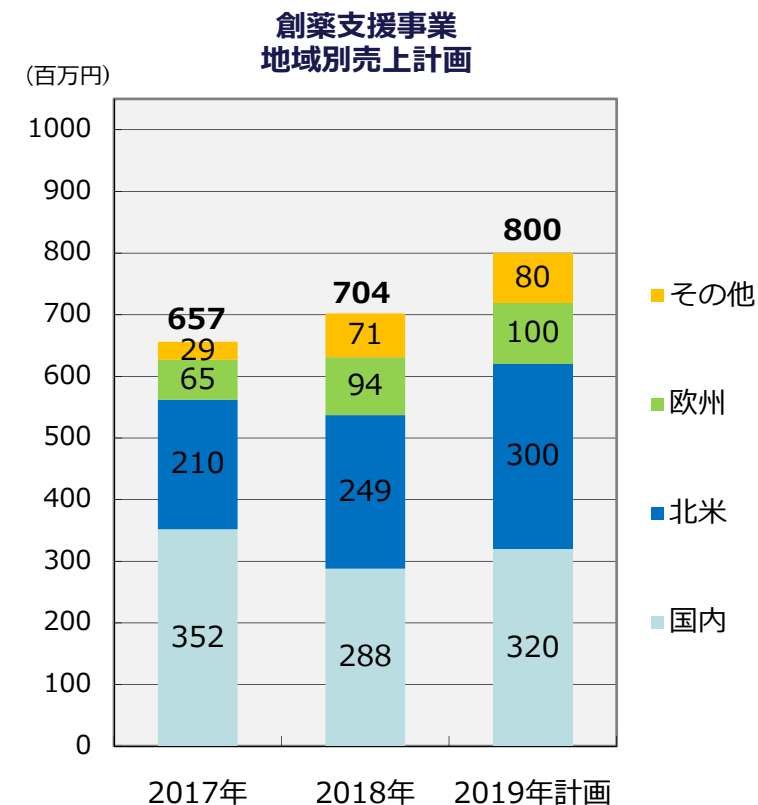
(注1) 百万円未満は切り捨てして表示しています。

(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



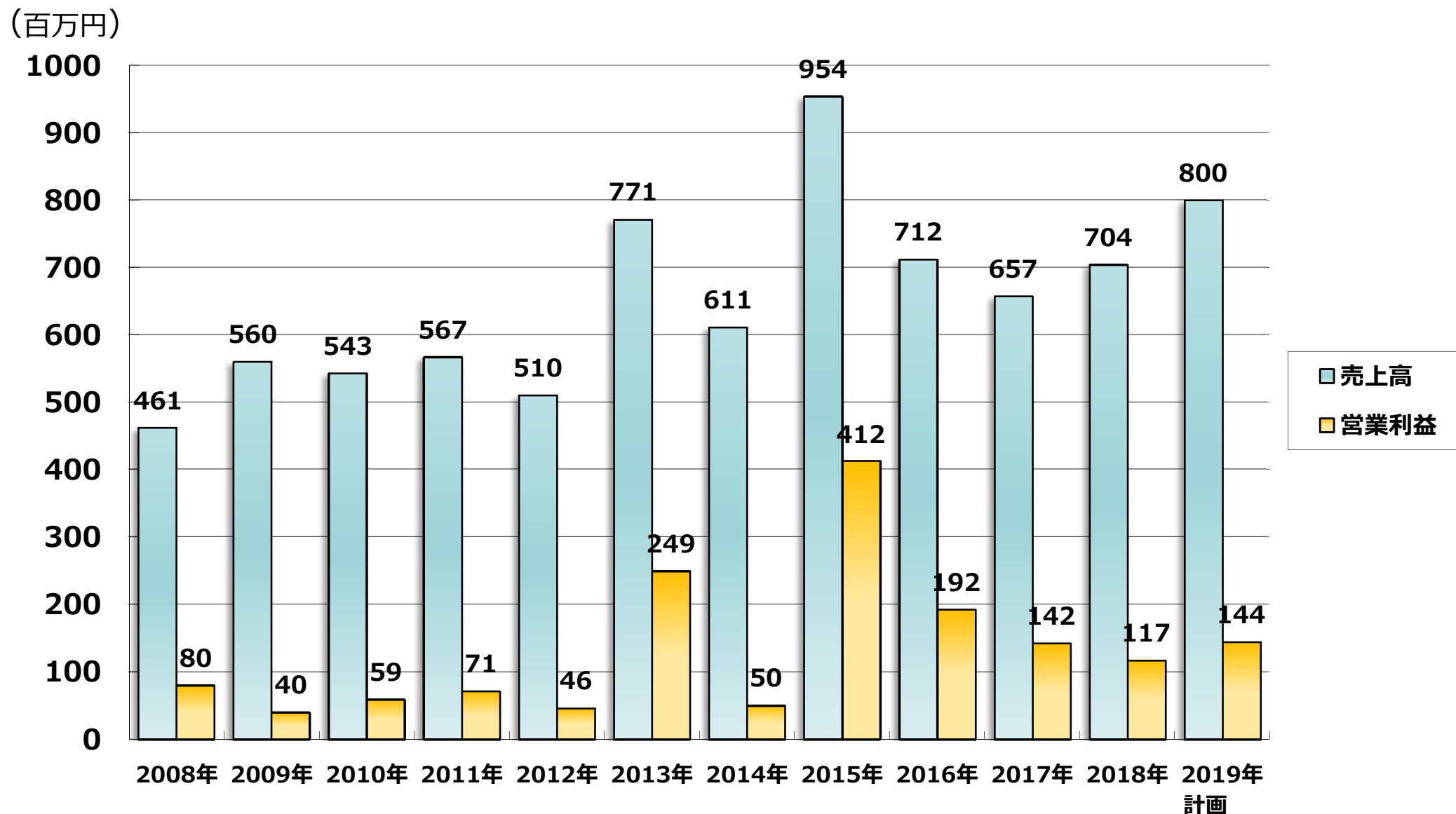
(単位：百万円)	2017年 実績	2018年 実績(a)	2019年 計画(b)	前年比 (b)-(a)
創薬支援事業	657	704	800	+95
タンパク質販売	241	314	351	+36
アッセイ開発	35	27	32	+5
プロファイリング・スクリーニング	257	227	248	+21
セルベースアッセイ関連	9	4	13	+8
セルベースアッセイ関連 (仕入品目)	90	109	136	+27
その他	23	21	18	△3



為替レート (US\$) :	108.81円	110.45円	110円
海外売上比率 :	46.4%	59.1%	60.0%

(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。

- ✓ 営業体制の強化、既存顧客からのプロファイリング継続受注により北米における売上拡大を見込む
- ✓ 国内ではタンパク質新製品、新サービス受注により売上拡大を目指す



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。