

# 株主通信

## 第15期報告書

2017年1月1日～2017年12月31日



### CONTENTS

トップメッセージ .....	P01
事業概況 .....	P08
2017年のTOPICS .....	P11
連結財務諸表 .....	P13
株式の状況/株主メモ .....	P14
会社概要 .....	裏表紙



# 創立15周年を迎え、革新的な医薬品を世に送り出し、 飛躍的な成長を目指す決意を新たにしています。

## 創立15周年を迎えて

### 「キナーゼ」に関する技術をコアに着実な成長を 遂げてきた15年間

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

当社グループは、2018年4月に創業15周年を迎えます。

2003年4月、当社はオランダの製薬企業Organon N.V.の日本人である日本オルガノン株式会社から19名の創業メンバーがスピノフし、創業バイオベンチャーとして、神戸市でスタートしました。

当社は、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出可能な技術力を有しており、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して事業に取り組んできました。オルガノン時代より培ってきた「キナーゼ」に関する創薬基盤技術を



代表取締役社長  
吉野 公一郎

## 経営方針

### 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

核として創薬支援事業および創薬事業を開始し、まずはキナーゼ阻害薬を研究開発する製薬会社などに高品質のキナーゼタンパク質やプロファイリング・スクリーニングサービスなどを提供することで着実に売上を伸ばしました。そして、創業5年目の2008年にジャスダック証券取引所NEOへ株式を上場させ、本格的に創薬研究をスタートしました。

当社のビジネスモデルは、キナーゼ阻害薬の創薬研究を行い、その研究開発の成果である医薬品候補化合物をグローバル開発が可能な製薬企業に導出(ライセンスアウト)して収益を獲得する「創薬事業」と、キナーゼ阻害薬の創薬研究にかかわる製品や受託サービスを国内外の製薬企業などに提供する「創薬支援事業」の2事業を両輪としています。「創薬支援事業」で安定的にキャッシュフローを創出し、これを創薬パイプラインの価値最大化への先行投資に充て、革新的な新薬の開発につなげていきます。



2つの事業が両輪となって  
革新的な新薬の開発を進めてまいります

創薬事業の本格スタートから7年後の2015年には着実な創薬研究が実を結び、米国の大手製薬企業ヤンセン・バイオテック社(ジョンソン・エンド・ジョンソン社の医療用医薬品部門)に、当社の開発したキナーゼ阻害薬プログラムの導出が実現しました。さらに、翌2016年にもカナダのバイオベンチャーであるシエラ・オンコロジー社にCDC7キナーゼを標的としたがん疾患領域の医薬品候補化合物(AS-141、シエラ社の開発コードSRA141)を導出することができました。

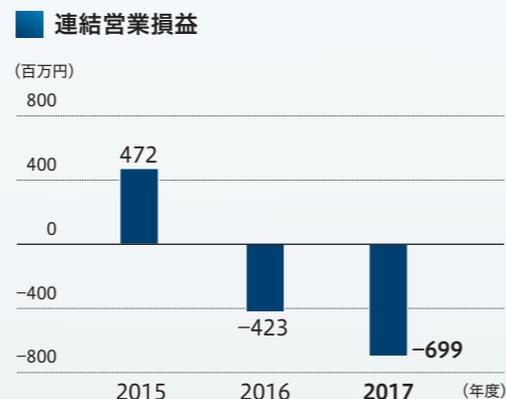
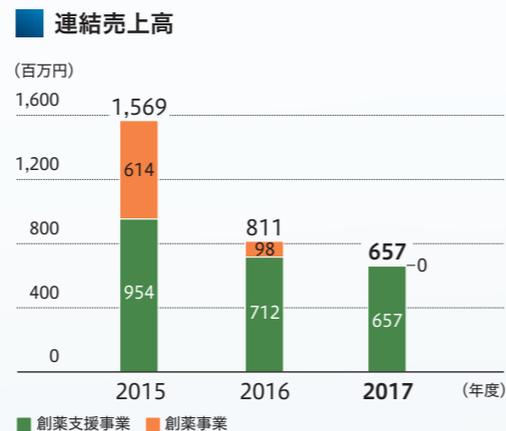
近年、世界の大手製薬企業の創薬研究においては、新薬候補パイプラインの外部からの導入や、有望パイプラインを保有するバイオベンチャー企業の買収といったオープンイノベーションが主流となっています。そうしたなか「2年連続の導出」という実績をあげたことでバイオベンチャーとしての当社の注目度は大きく高まりました。また創薬支援事業においても、製品・サービスの品質や研究開発力に対して国内外で高い評価と信頼を獲得しています。

## 当期の業績と今後の展望

### 2つのBTK阻害剤が前臨床段階へステージアップ

当期(2017年12月期)の当社グループの連結業績は、売上高657百万円(前期比19.0%減)、営業損失が699百万円(前期は423百万円の損失)、親会社株主に帰属する当期純損失は737百万円(同289百万円の損失)となりました。前臨床段階の創薬プログラムへの先行投資を行ったこと、導出一時金の計上がなかったことが当期の業績の背景です。

当社の目指す「画期的な新薬の研究開発」は着実に進展しており、



## 前臨床試験段階へステージアップした2つの非共有結合型BTK阻害剤

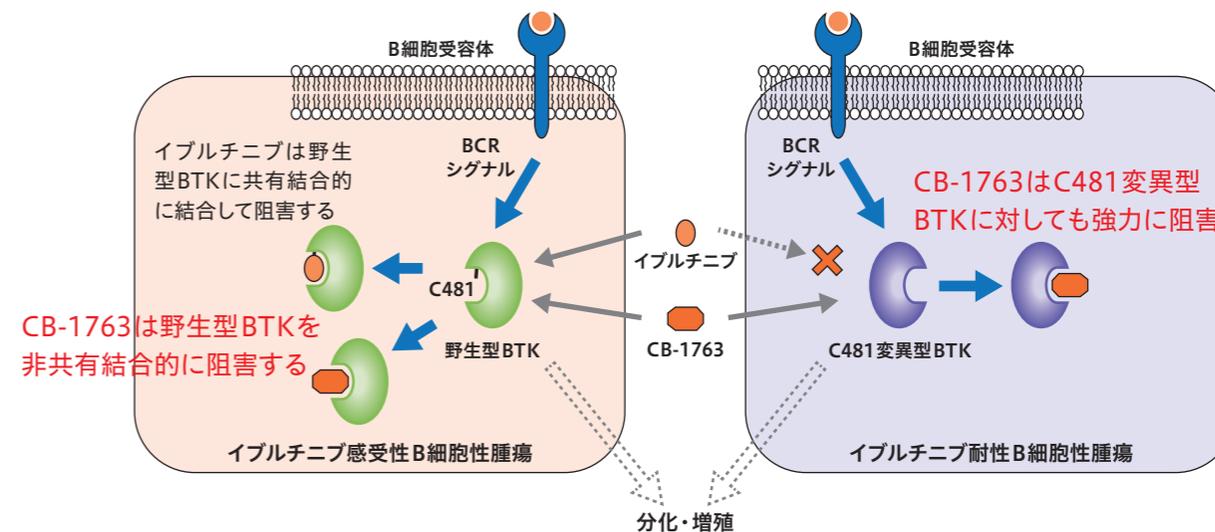
### AS-871 (自己免疫疾患を対象に開発)

- 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

### 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

### イブルチニブ耐性がある患者にも有効な次世代型BTK阻害剤CB-1763の作用メカニズム



当期において2つのBTK阻害剤を「前臨床試験段階」へと、ステージアップさせることができました。一つはリウマチなどの免疫炎症疾患領域の医薬品候補化合物「AS-871」で、2019年上期のIND申請(新薬臨床試験開始届)に向けて、前臨床試験を実施中です。もう一つは「AS-871」のバックアップ化合物として開発してきたイブルチニブ耐性の血液がんなどを治療標的とするBTK阻害剤「CB-1763」で、こちらも2019年上期のIND申請に向けて、前臨床試験の開始準備中です。

次期(2018年12月期)の創業事業では、この2つのBTK阻害剤の前臨床試験を迅速に進め、早期に臨床試験段階へステージアップさせるため、研究開発に積極的な先行投資を行います。また、2016年にシエラ社に導出したCDC7阻害剤「SRA141」についても、同社によって臨床試験開始に向けた準備が着々と進められています。これが順調に進捗すれば、当社はライセンス契約に基づくマイルストーン収入(440百万円)を次期中に受領できる予定です。創業支援事業においては最大市場である北米地域の拡販をめざし、DGKおよびその他脂質キナーゼを中心に提案活動を強化していきます。

以上により、次期の連結業績は売上高1,190百万円(前期比81.1%増)、営業損失679百万円(当期は699百万円の損失)を計画しています。

### BTK阻害薬

ブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)は、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です。BTKが異常に活性化すると、血液がんやリウマチ等の症状を引き起こすことが分かっています。BTK阻害薬は、最初のBTK阻害剤イブルチニブ(血液がん)の成功で非常に注目されており、イブルチニブのピーク時の年間売上は70億ドル以上になると予想されています。

イブルチニブは、一部の患者でBTKの薬剤結合部位に変異が生じてその効果が低くなること(耐性)が報告されており、当社が開発中のCB-1763のように、イブルチニブ耐性の患者にも効果が期待できる非共有結合型のBTK阻害剤の実用化が強く望まれています。また、AS-871のようにリウマチを対象としたBTK阻害剤はまだ上市されていないことから、早期の実用化が期待されています。

### 連結売上高計画

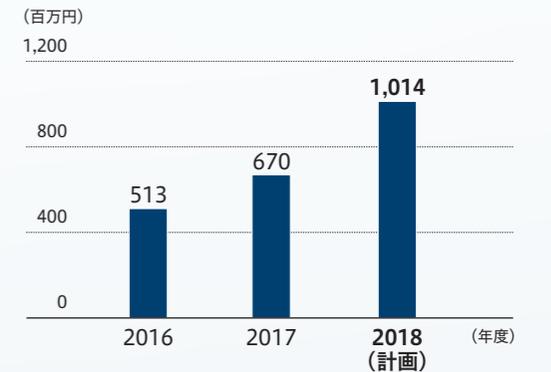


## 中長期方針と株主の皆様へのメッセージ

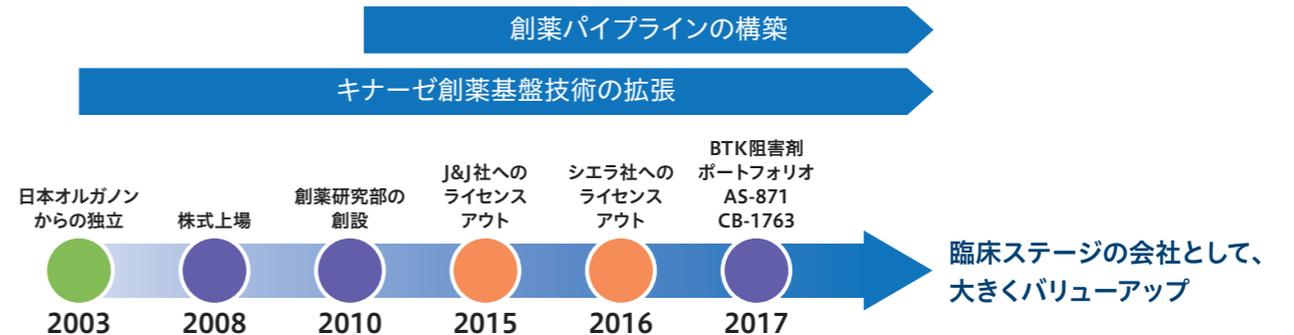
### 研究開発に積極的に先行投資してまいります

当社は、がん・免疫炎症疾患など有効な治療方法が確立されていない「アンメット・メディカル・ニーズ」の高い疾患を中心に、有望テーマへ研究リソースを重点的に投入し、病気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。

### 研究開発費(全社)



## キナーゼ創薬基盤技術を活用し、病に苦しむ患者様に貢献します



### 今後の施策

- 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の先行投資の実施
- 自社臨床試験を開始するための開発体制の構築

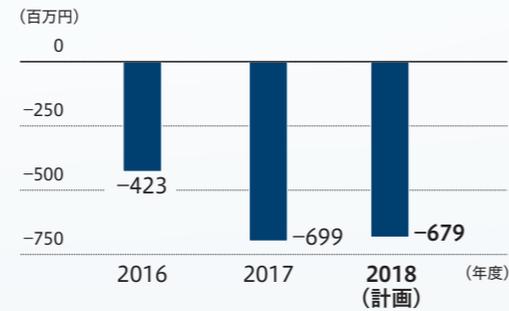
今後、シエラ社によるSRA141の開発が進捗し、また当社のBTK阻害剤AS-871およびCB-1763が臨床試験へ進むことにより、当社の創薬事業は「臨床段階」へと大きくステージアップし、「臨床ステージのパイプラインを保有する創薬バイオベンチャー」として企業価値も飛躍的に高まっていくと確信しています。そのために、ブロックバスターの可能性のあるBTK阻害剤AS-871およびCB-1763の前臨床・臨床試験を加速する先行投資を行います。また、導出契約にあたっては、研究開発のステージが上がるほど高収益が見込まれることから、創薬パイプラインの価値を最大化するため自社で臨床試験の初期段階(フェーズIIa)まで開発を進める体制の構築をしていきます。

さらなる研究開発の加速を目的として、2017年7月に行使価額修正条項付き第16回・17回新株予約権を発行し、研究開発への先行投資資金の調達を開始しました。今後も自社事業からの営業キャッシュフロー収入に加え、必要に応じて資本市場などから資金を調達し、事業の拡充に取り組んでまいります。

株主の皆様には、これからも長期的な視点で当社を見守っていただき、引き続き温かいご理解、ご支援を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。



■ 連結営業損益計画



## 創薬事業

当期の創薬事業の売上高は計上なし(前期は98百万円)、営業損失は841百万円(前期は616百万円)となりました。当社が前期(2016年12月期)にシエラ社に導出したCDC7阻害剤SRA141は、前臨床試験が順調に進捗しており、同社は2018年下期のIND申請を計画しています。当社は、臨床試験開始にともなうマイルストーン収入(440百万円)の獲得を、次期(2018年12月期)に見込んでいます。

さらに、創薬パイプラインの進展として、2つのBTK阻害剤(AS-871およびCB-1763)を前臨床段階に進めることができました。また国立がん研究センターとの共同研究で進めているTNIK阻害剤(NCB-0846およびNCB-0594)をはじめ、広島大学との共同研究である白血病幹細胞を標的としたTGFβシグナル阻害薬、北里大学北里生命科学研究所との共同研究である新規マラリア治療薬、神経変性疾患を標的としたテーマなど、他のパイプラインの研究も着実に進展しています。また、当期5月には、慶應義塾大学医学部の河上裕教授と、最近注目を集めている、新しいがん免疫療法の確立を目的とした共同研

創薬事業の研究開発テーマと進捗状況

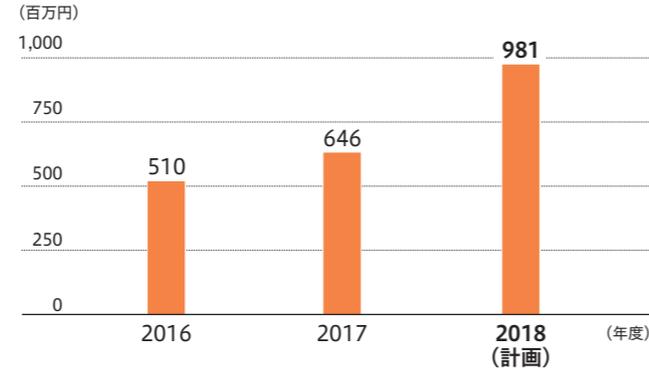
化合物	標的キナーゼ	対象疾患	研究開発・事業ステージ					
			リード化合物創製	化合物最適化	候補化合物の選択	前臨床試験	PH I	PH II
SRA141 (AS-141)	CDC7	がん	Sierra Oncology社に導出済(同社開発コード:SRA141)					
NCB-0846	Wnt-signal (TNIK)	がん	[Progress bar]					
AS-871	BTK	免疫炎症疾患	[Progress bar] ステージアップ →					
CB-1763	BTK	血液がん がん免疫	[Progress bar] ステージアップ →					
NCB-0594	Wnt-signal (TNIK)	がん がん免疫	[Progress bar]					
低分子化合物	TGFβ signaling	血液がん がん免疫	[Progress bar]					
低分子化合物	キナーゼ	免疫炎症疾患	[Progress bar] ステージアップ →					
低分子化合物	N/A	マラリア	[Progress bar]					
低分子化合物	キナーゼ	神経変性疾患	[Progress bar]					
低分子化合物	DGK	がん免疫	[Progress bar]					

究を開始しました。

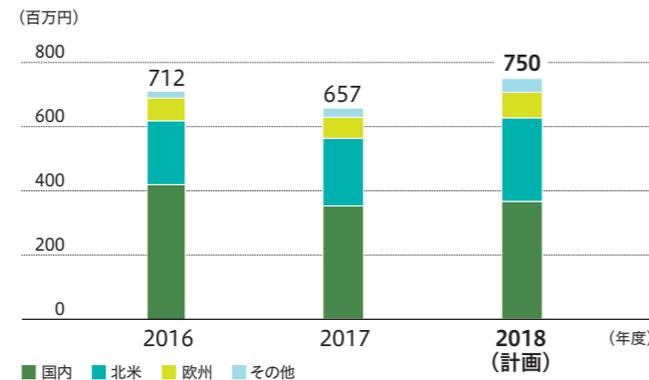
次期の創薬事業では、2つのBTK阻害剤を早期に臨床段階へステージアップさせるため、前臨床試験へ積極的に先行投資を行う計画です。また、自社臨床試験を開始するための開発体制の構築も引き続き進めていきます。以上のことから、次期の創薬事業の研究開発費は前期比335百万円増の981百万円を予定しています。

以上を踏まえ、次期の創薬事業の売上高は440百万円、営業損失は829百万円を見込んでいます。

■ 研究開発費（創薬事業）



■ 創薬支援事業の売上高（地域別）



## 創薬支援事業

当期の創薬支援事業の売上高は657百万円(前期比7.7%減)、営業利益は142百万円(同25.6%減)となりました。

国内市場においては、大口顧客である小野薬品工業株式会社向けの売上が減少したものの、その他の顧客向けの売上は堅調に推移しました。一方、海外市場では、最大市場である北米地域において主にセルベースアッセイサービスが好調でした。また、その他地域では中国や韓国で大幅に売上を伸ばしました。

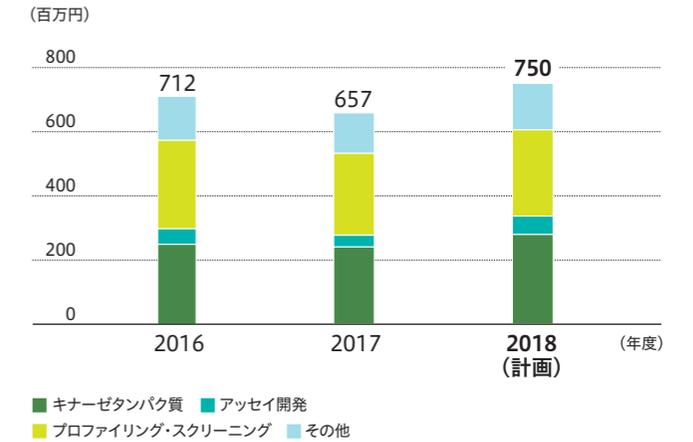
国内では当社はすでに高いシェアを持っているため、さらなる売上拡大には既存顧客の潜在的需要を的確に汲

み取り、販売拡大につなげることが重要です。当社の強みである学術サポート力を発揮し、特注案件にも柔軟に対応しつつ、売上拡大を図っていきます。また、共同研究先である米EpiBiome社のマイクロバイオームのプロファイリングサービスや、米AssayQuant社のキナーゼアッセイキットを国内で販売開始するなど、品揃えの強化も進めています。

一方、海外市場では、最大の課題である「北米地域での販売拡大」に向け、脂質キナーゼであるDGKが近年創薬標的として注目度が高まっていることから、「DGKアッセイキット」を戦略商品として、大手製薬企業やバイオベンチャーへの提案活動に引き続き注力します。さらにDGKに続く新製品・新サービスの拡充や、当社の創薬基盤技術力に基づいた特注対応などにも引き続き取り組み、顧客満足度の向上をめざしていきます。

以上により、次期の創薬支援事業の売上高は750百万円(前期比14.2%増)、営業利益150百万円(同5.2%増)を見込んでいます。

■ 創薬支援事業売上計画（製品別）



## 2つのBTK阻害剤がステージアップし、前臨床試験段階の化合物が4つになりました

国立がん研究センターとの共同研究であるTNIK阻害剤NCB-0846(がん)、シエラ・オンコロジー社に導出したCDC7阻害剤SRA141(がん)に加え、免疫炎症疾患を対象とした非共有結合型BTK阻害剤AS-871および血液がんなどを

対象とした次世代型BTK阻害剤CB-1763が前臨床試験段階へステージアップし、前臨床ステージの化合物が4つになりました。これらの医薬品候補化合物の早期の臨床試験段階へステージアップを目指します。

## 大学などのアカデミアとの共同研究を拡充し、革新的な医薬品の研究を進めています

### 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しました

がん免疫療法、特に免疫チェックポイント阻害剤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ますが、抗PD-1抗体の奏効率は10-30%であり、より多くの患者さんを治療するために、新たな免疫チェックポイント阻害剤や免疫チェックポイント阻害剤の効果を高める薬剤の開発が求められています。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ります。当社のキナーゼ低分子創薬技術を駆使し、日本がん免疫学会の理事長でもある河上先生と免疫チェックポイント

に関するキナーゼを標的にした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します。

### アカデミアとの契約を延長し、 引き続き共同研究を進めていきます

- 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を延長
- 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を延長
- 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
- 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

## グローバルでの知的財産の確保に取り組んでいます

**CDC7キナーゼ阻害剤** 日本、オーストラリア、メキシコでの特許登録

**TNIK阻害剤** 米国、日本、中国での特許登録

**BTK阻害剤** 米国、日本、韓国、オーストラリアでの特許登録

## 創薬支援事業の売上拡大のために製品ラインアップを強化しています

日本国内において、米EpiBiome社のマイクロバイーム(細菌叢)のプロファイリングサービスの提供および米Assay Quant社のキナーゼアッセイキットの販売を開始しました。

また、脂質キナーゼを中心に、キナーゼタンパク質の製品ラインアップおよびプロファイリングサービスの拡充に取り組んでいます。

## 研究開発への先行投資資金の調達を開始しました

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回新株予約権を第三者割当により発行し、研究開発への先行投資資金の調達を開始しました。



連結貸借対照表

(単位:千円)

科目	前連結会計年度 2016年12月31日現在	当連結会計年度 2017年12月31日現在
<b>(資産の部)</b>		
流動資産	2,492,690	2,134,250
固定資産	73,605	56,136
有形固定資産	35,136	20,381
無形固定資産	787	405
投資その他の資産	37,681	35,349
資産合計	2,566,295	2,190,386
<b>(負債の部)</b>		
流動負債	271,428	341,966
固定負債	555,545	470,511
負債合計	826,974	812,477
<b>(純資産の部)</b>		
株主資本	1,733,952	1,364,003
資本金	3,042,759	3,226,487
資本剰余金	1,860,826	2,044,512
利益剰余金	△3,169,633	△3,906,897
自己株式	-	△99
その他の包括利益累計額	516	△1,186
純資産合計	1,739,321	1,377,908
負債純資産合計	2,566,295	2,190,386

連結損益計算書

(単位:千円)

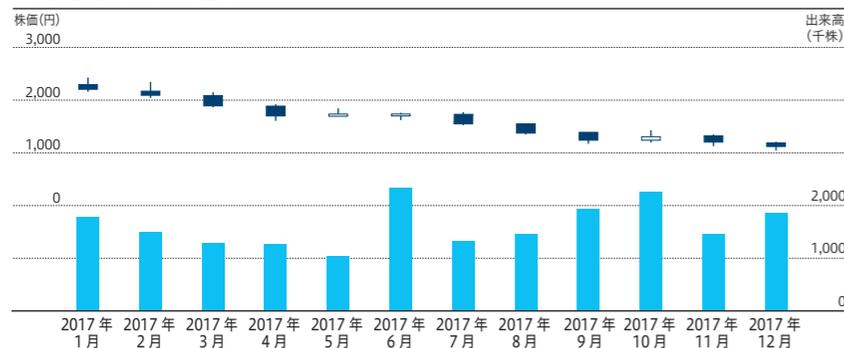
科目	前連結会計年度 2016年1月1日から 2016年12月31日まで	当連結会計年度 2017年1月1日から 2017年12月31日まで
売上高	811,598	657,516
売上総利益	557,172	435,013
営業損失(△)	△423,977	△699,060
経常損失(△)	△440,657	△711,496
税金等調整前当期純損失(△)	△288,926	△733,380
親会社株主に帰属する当期純損失(△)	△289,940	△737,264

連結キャッシュ・フロー計算書

(単位:千円)

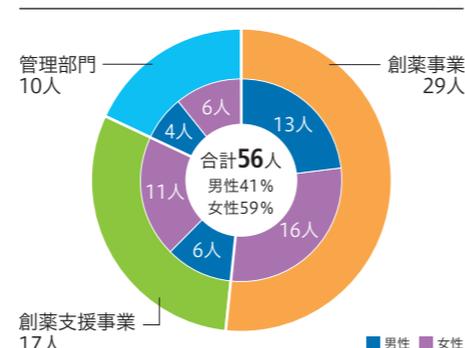
科目	前連結会計年度 2016年1月1日から 2016年12月31日まで	当連結会計年度 2017年1月1日から 2017年12月31日まで
営業活動によるキャッシュ・フロー	△452,967	△561,055
投資活動によるキャッシュ・フロー	248,004	△38,131
財務活動によるキャッシュ・フロー	754,897	295,814
現金及び現金同等物に係る換算差額	△13,689	△1,595
現金及び現金同等物の増減額(△は減少)	536,244	△304,967
現金及び現金同等物の期首残高	1,624,941	2,161,186
現金及び現金同等物の期末残高	2,161,186	1,856,218

株価と出来高の推移



従業員構成

(単位:2017年12月末時点)



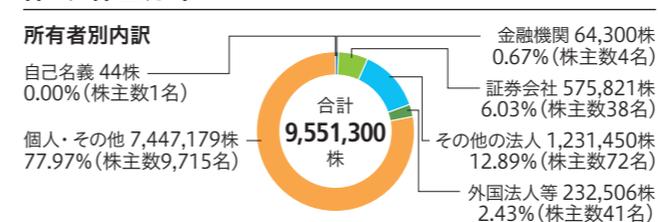
株主の状況

発行可能株式総数	30,000,000株
発行済株式の総数	9,551,300株
株主数	9,871名

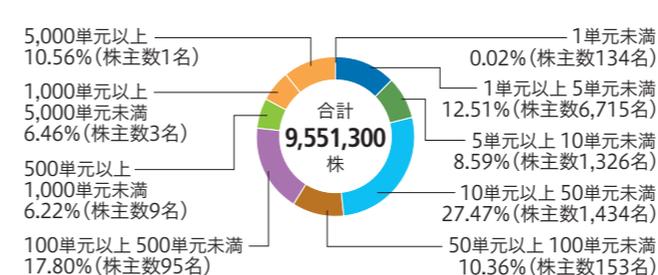
大株主

株主名	持株数(株)	持株比率(%)
小野薬品工業株式会社	1,009,000	10.56
吉野 公一郎	270,600	2.83
株式会社SBI証券	223,700	2.34
村山 俊彦	122,800	1.28
カルナバイオサイエンス役員持株会	98,200	1.02
松井証券株式会社	92,100	0.96
相川 法男	70,000	0.73
橋本 公二	63,600	0.66
小川 義水	60,000	0.62
標 信男	57,900	0.60

株式・株主分布



所有株式数別内訳



株主メモ

事業年度	1月1日から12月31日まで
定時株主総会	3月開催
基準日	12月31日
上場証券取引所	東京証券取引所 JASDAQ(グロース)
証券コード	4572
株式の売買単位	100株
公告方法	電子公告により、当社ホームページに掲載します。 <a href="https://www.carnabio.com/japanese/ir/notification.html">https://www.carnabio.com/japanese/ir/notification.html</a> ただし、事故その他やむを得ない事由によって電子公告をすることができない場合は、日本経済新聞に掲載します。
株主名簿管理人および特別口座の口座管理機関	東京都千代田区丸の内一丁目4番1号 三井住友信託銀行株式会社
株主名簿管理人事務取扱場所	東京都千代田区丸の内一丁目4番1号 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
(郵便物送付先)	〒168-0063 東京都杉並区和泉二丁目8番4号 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
(電話照会先)	☎ 0120-782-031
(インターネット/ホームページURL)	<a href="http://www.smtb.jp/personal/agency/index.html">http://www.smtb.jp/personal/agency/index.html</a>

■ 特別口座について

株券電子化前に「ほふり」(株式会社証券保管振替機構)を利用されていなかった株主様には、株主名簿管理人である上記の三井住友信託銀行株式会社に口座(特別口座といいます。)を開設しております。特別口座についてのご照会および住所変更等のお届出は、上記の電話照会先をお願いいたします。

## カルナ<CARNA>の由来

当社の社名である「カルナ(Carna)」はローマ神話の「人間の健康を守る女神」です。また「身体の諸器官を働かせる女神」などとも言われています。

当社は生命科学「バイオサイエンス(Bioscience)」を探究することで「人々の生命を守り、健康に貢献することを目指す」ことを基本理念としています。

当社はまさに「カルナ(Carna)」でありたいと願っています。



## ホームページのご案内

当社の企業情報やIR情報を掲載しています。  
お問い合わせ等は「IRお問い合わせ」ページからお受けしています。

### トップページ



### IR情報ページ



### IRニュースメール新規会員登録 ただいま会員募集中

最新のIRニュース、IR情報をメールでお知らせするサービスです。



当社の調査レポートを掲載しています。  
事業内容や業績、今後の計画等をご覧いただけます。

## 見直しに関する注意事項

当報告書の記載内容のうち、歴史的事実でないものは将来に関する見直し及び計画に基づいた将来予測です。

これらの将来予測には、リスクや不確定な要素などの要因が含まれており、実際の成果や業績などは記載の見直しとは異なる場合がございます。

# カルナバイオサイエンス株式会社

〒650-0047

神戸市中央区港島南町1丁目5番5号 BMA 3F

TEL 078-302-7039(代表) FAX 078-302-6665

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

## 会社概要 (2017年12月31日現在)

商号	カルナバイオサイエンス株式会社
設立	2003年4月10日
資本金	32億2,648万円
事業内容	創薬事業: キナーゼ阻害薬等の研究開発(自社研究及び共同研究)並びに製薬企業等への導出活動 創業支援事業: キナーゼタンパク質の製造・販売、アッセイ開発、プロファイリング及びスクリーニング・サービス、セルベースアッセイサービス等の提供並びにスプリットシフェラーゼ技術に基づく安定発現細胞株の研究開発及び製造・販売
従業員数	56名
所在地	神戸市中央区港島南町1丁目5番5号 BMA 3F
上場市場	東京証券取引所JASDAQグロース(証券コード4572)

## 役員 (2018年3月28日現在)

代表取締役社長	吉野 公一郎	社外取締役	高柳 輝夫
取締役	相川 法男	社外監査役(常勤)	有田 篤雄
取締役	澤 匡明	社外監査役	小笠原 嗣朗
取締役	山本 詠美	社外監査役	中井 清

## 海外子会社 (2017年12月31日現在)

商号	CarnaBio USA, Inc.
代表者	川瀬 裕介
所在地	米国マサチューセッツ州、ネイティック(ボストン市近郊)
主な業務内容	北米における創業支援事業(キナーゼ創薬研究に関する製品・サービスの販売・提供)及び創業基盤技術の開発
資本金	1,400千ドル
従業員数	5名

## 国内子会社 (2017年12月31日現在)

商号	株式会社ProbeX
代表者	吉野 公一郎
所在地	神戸市中央区港島南町1丁目5番5号
主な業務内容	分子イメージング用プローブ試薬、細胞・動物の企画・開発・生産・販売・コンサルティング
資本金	1,000万円



ユニバーサルデザイン(UD)の考えに基づいた見やすいデザインの文字を採用しています。



この報告書は環境にやさしいベジタブルインキを使用しています。