

カルナバイオサイエンス株式会社

事業計画及び成長可能性に関する事項

2022年2月10日

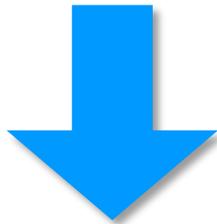


証券コード : 4572

事業内容

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



- 創薬支援事業で製薬会社等にキナーゼ阻害薬研究のための製品・サービスを提供し、安定した収入を獲得。財務基盤の安定化に寄与するとともに、自社創薬のツールも提供。⇒ 他の創薬ベンチャーにはない当社の強み。
- 創薬事業では、キナーゼ創薬基盤技術を活用し、がん、免疫・炎症疾患などの治療薬を研究開発。飛躍的な成長を目指した先行投資を行っています。



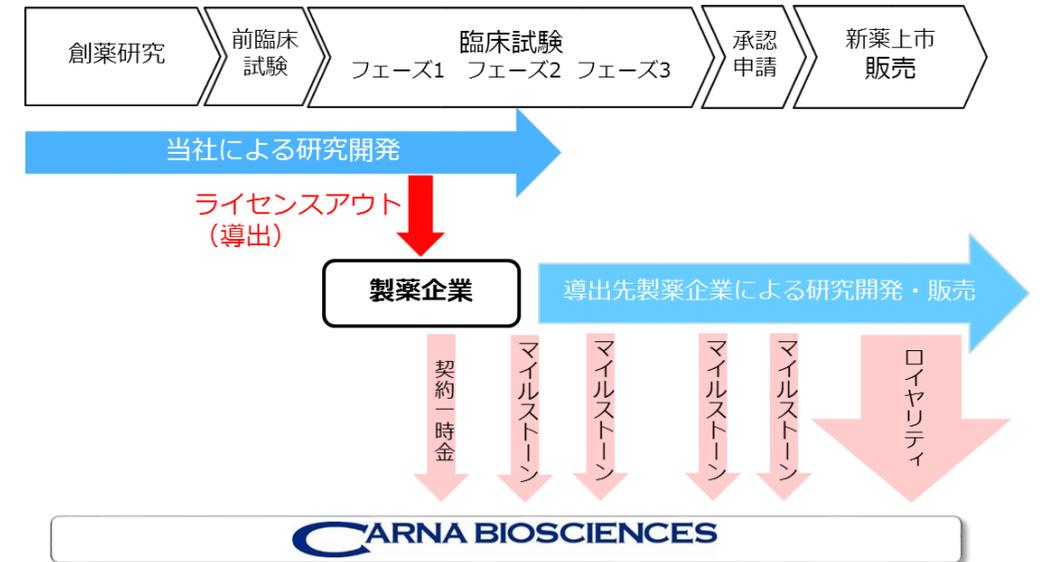
<研究開発領域>

- 創薬事業では、革新的なキナーゼ阻害薬等の低分子医薬品の研究開発を行っています。
- がん、免疫・炎症疾患を重点領域として研究開発に注力しています。
- 比較的早期に有効性が確認できる「がん領域」は最大フェーズ2試験まで実施してパイプライン価値の向上を目指します。
- それ以外の疾患はフェーズ1試験もしくは前臨床試験まで実施し、早期ライセンスアウトすることを基本方針としています。



<収益モデル>

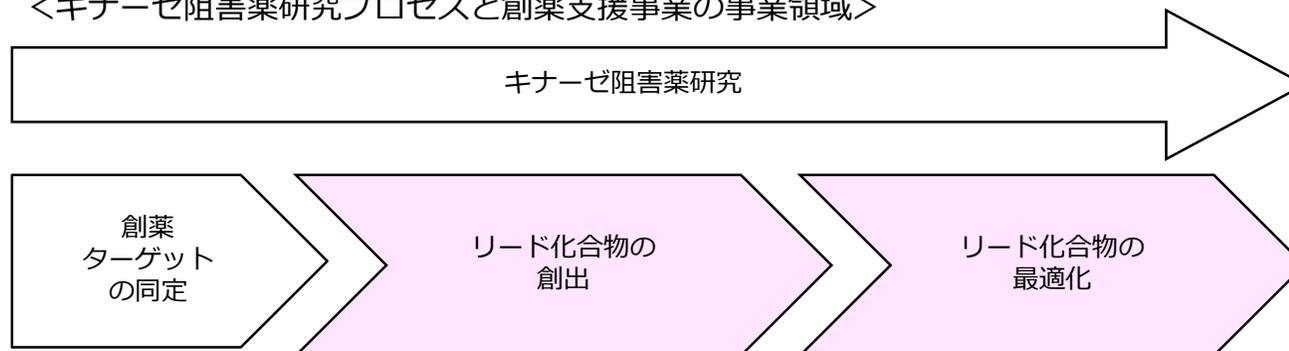
- 当社が創製した医薬品候補化合物の知的財産権に基づく開発・商業化の権利を製薬会社等に導出（ライセンスアウト）し、その対価として契約一時金、一定の開発段階を達成した際のマイルストーン、新薬の上市後の売上高に応じたロイヤリティ収入を獲得するビジネスモデルです。
- 当社は、臨床試験のフェーズ2までを自社で行い、それ以前のいずれかの段階で製薬企業等へ導出する方針です。



創薬支援事業のビジネスモデル

- 創薬支援事業では、当社のキナーゼ創薬基盤技術を基に、キナーゼ阻害薬研究のための製品・サービスを開発し、製薬企業に販売することで安定した収入を獲得しています。同時に、当社の創薬事業で使用するツールを社内向けに提供しており、当社の強みとなっています。

＜キナーゼ阻害薬研究プロセスと創薬支援事業の事業領域＞



当社
製品
提供
および
サービス

キナーゼタンパク質	キナーゼタンパク質
アッセイ開発・アッセイキット	プロファイリング・サービス
プロファイリング・サービス	セルベースアッセイ・サービス
スクリーニング・サービス	X線結晶構造解析サービス
セルベースアッセイ・サービス	



キナーゼタンパク質



アッセイキット

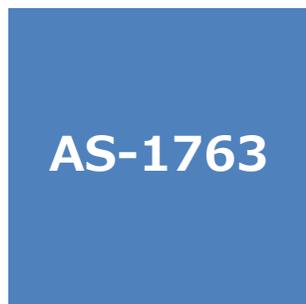


プロファイリング・スクリーニングサービス

創藥事業

豊富な創薬パイプライン

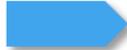
がん領域



免疫・炎症疾患領域



<がん領域>

化合物	標的	対象疾患	探索・前臨床	臨床	開発パートナー
AS-0141	CDC7/ASK	がん			自社
低分子	キナーゼ	がん免疫	米吉利アド社に導出		
AS-1763	BTK	血液がん・がん免疫			自社 /  (中華圏のみ)
低分子	ALK5	血液がん・がん免疫			自社
低分子	CDK1	がん			自社

<がん以外の疾患領域>

化合物	標的	対象疾患	探索・前臨床	臨床	開発パートナー
低分子	キナーゼ	精神神経疾患	大日本住友製薬と共同研究		
AS-0871	BTK	免疫・炎症疾患			自社
低分子	N/A	マラリア			自社
低分子	STINGアンタゴニスト	免疫・炎症疾患	米ブリッケル・バイオテック社に導出		

* 2022年2月現在

* 上記以外にも次世代パイプラインの構築を目的として探索研究を複数実施しています。

ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）

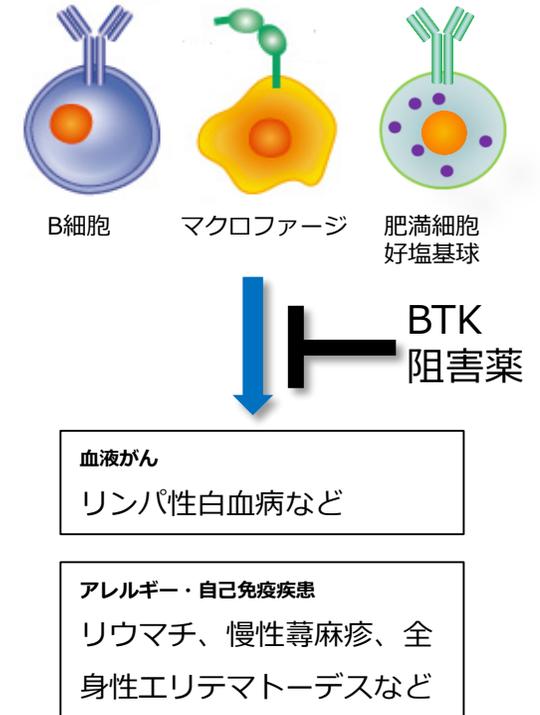
- ✓ B細胞やマクロファージにおいて、重要な役割をしているキナーゼ
- ✓ 最初のBTK阻害薬イブルチニブの成功で高い注目度
- ✓ イブルチニブのピークセールス見込みは100億ドル以上

◆ 上市済みのBTK阻害薬の売上

発売	製品名	会社	主疾患	2020年	2026年 予想
2013年	イブルチニブ	AbbVie J&J	血液がん	84億ドル*1	107億ドル*2
2017年	アカラブルチニブ	Astra Zeneca	血液がん	5.2億ドル*1	

2019年1月に、非共有結合型BTK阻害剤LOXO-305を含むキナーゼ阻害剤を有する米Loxo Oncology社が、米Eli Lilly社に約80億ドル（当時約8,700億円）で買収され、2019年12月にも、非共有結合型BTK阻害剤ARQ531を開発中の米ArQule社が、米Merck社に27億ドル（当時約2,900億円）で買収されたことから、非共有結合型BTK阻害剤の市場価値は非常に高いと考えられます。

出所：*1 会社資料
*2 Evaluate Pharma



AS-0871 : 免疫・炎症疾患を対象に開発

- 低分子化合物
- 非共有結合型
- 高いキナーゼ選択性
- 経口投与可能
- 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
- フェーズ1終了後、ライセンスアウトもしくは共同開発を目指す



ヒトPOC : 新薬候補化合物のコンセプト (作用部位や作用機序) が有効性や安全性を含めて臨床で妥当であることが確認されること。

フェーズ1：オランダ SAD試験（健康成人対象）

完了

- ✓ 全ての用量で安全性および忍容性を確認
- ✓ 良好な薬物動態プロファイル
- ✓ 強い薬力的作用
- ✓ 簡易製剤で実施



複数の新製剤を開発



フェーズ1：オランダ MAD試験（健康成人対象）

実施中

BAパート

新製剤を用いた相対的バイオアベイラビリティを評価



MADパート

2週間反復投与試験による、安全性・忍容性、血中濃度、薬力的作用を評価



SPTパート

アンメット・メディカル・ニーズの高いCSUを想定した抗原誘発皮膚反応試験(Skin Prick Test)を実施し、有効性を評価

* 2022年2月現在の開発状況

AS-0871: 優れたキナーゼ選択性

◆ 不活性型BTKキナーゼを標的にして高選択的BTK阻害剤を創出



TR-FRET binding assay targeting unactivated form of Bruton's tyrosine kinase

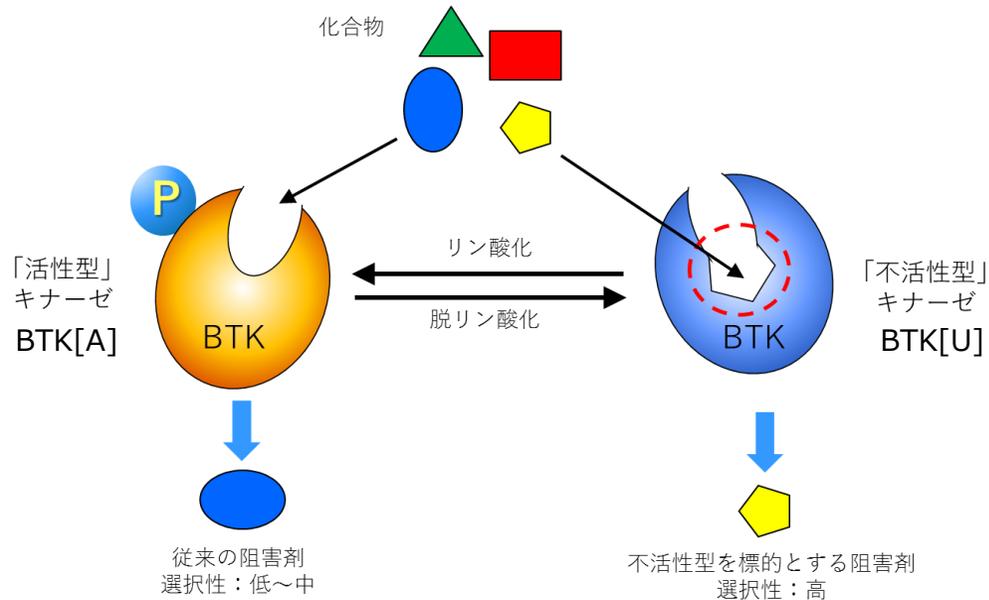
Tokiko Asami¹, Wataru Kawahata, Masaaki Sawa

Carina Biosciences, Inc., BMA 3F, 1-5-5 Minatogima Minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan

Design and Synthesis of Novel Amino-triazine Analogues as Selective Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors for Treatment of Rheumatoid Arthritis

Wataru Kawahata,^{1*} Tokiko Asami, Takao Kiyoi, Takayuki Irie, Haruka Taniguchi, Yoko Asamitsu, Tomoko Inoue, Takahiro Miyake, and Masaaki Sawa²

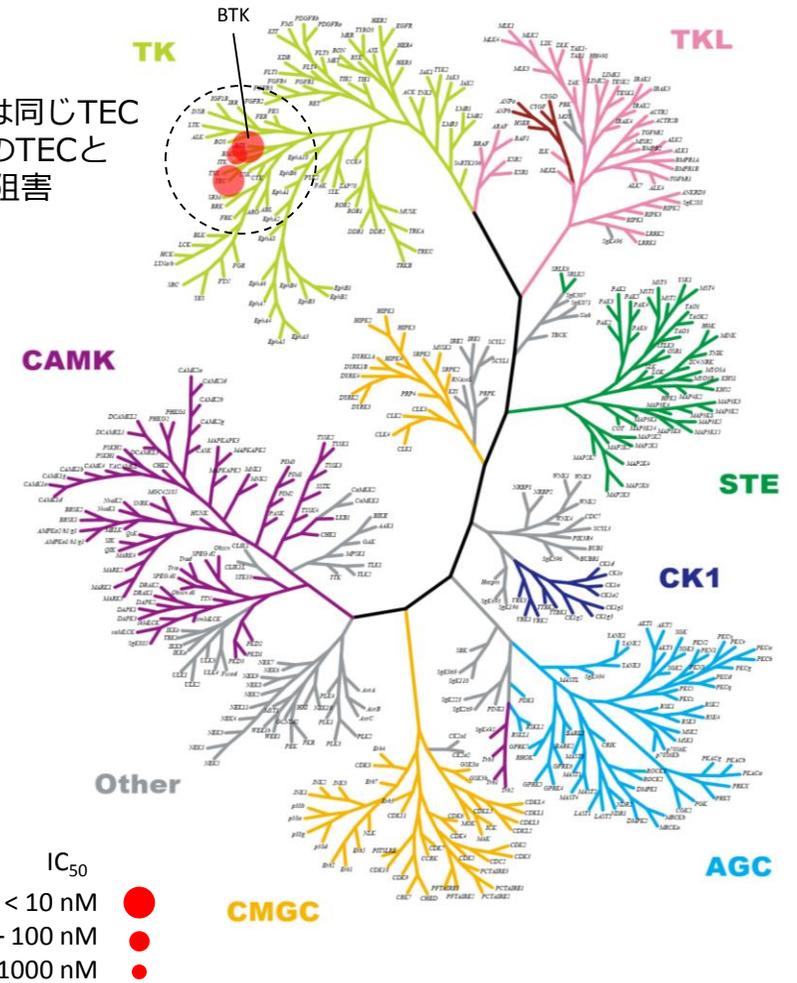
Research and Development, Carina Biosciences, Inc., 3rd Floor, BMA, 1-5-5 Minatogima-Minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan



	BTK IC ₅₀ (nM)	
	BTK[A]	BTK[U]
AS-0871	3.4	0.3

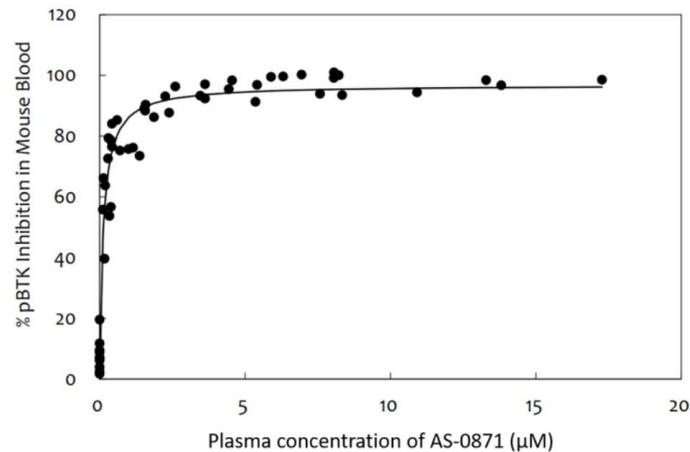
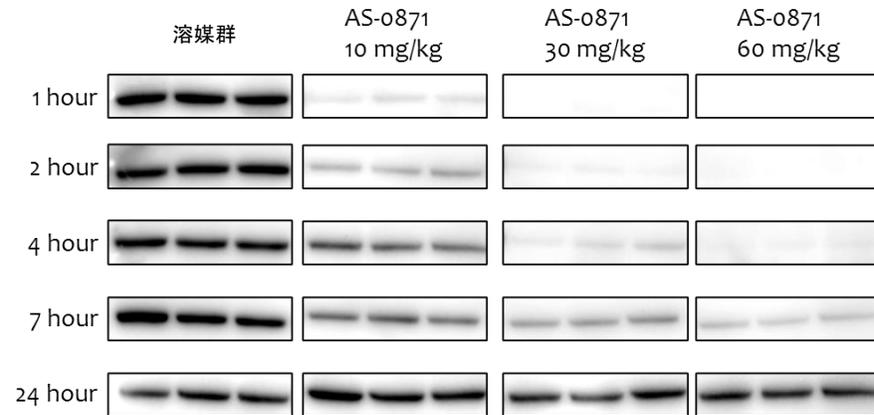
◆ キナーゼ選択性プロファイリング

BTK以外には同じTECファミリーのTECとBMXのみを阻害

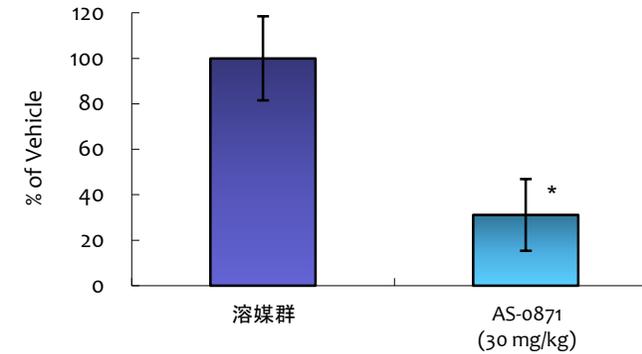


◆ 薬物動態/薬力学 (PK/PD) 解析

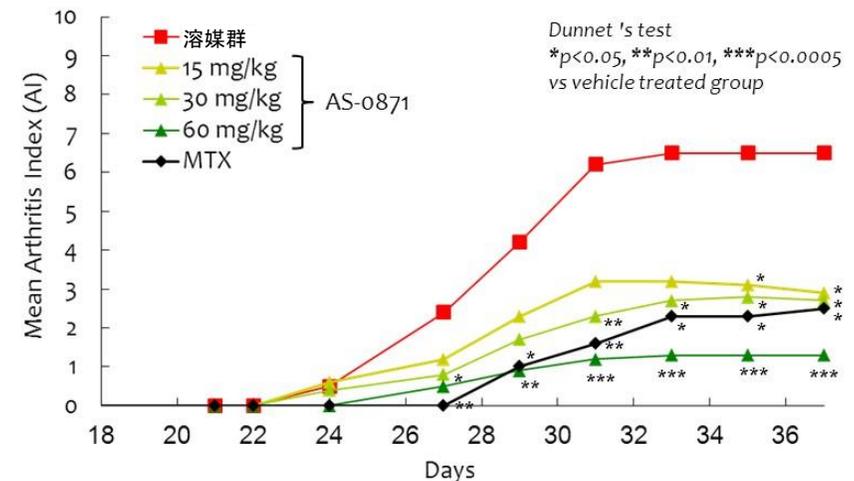
AS-0871をマウスに経口投与後、血液中BTKの自己リン酸化阻害活性を解析した



◆ 受身皮膚アナフィラキシー反応マウスモデル

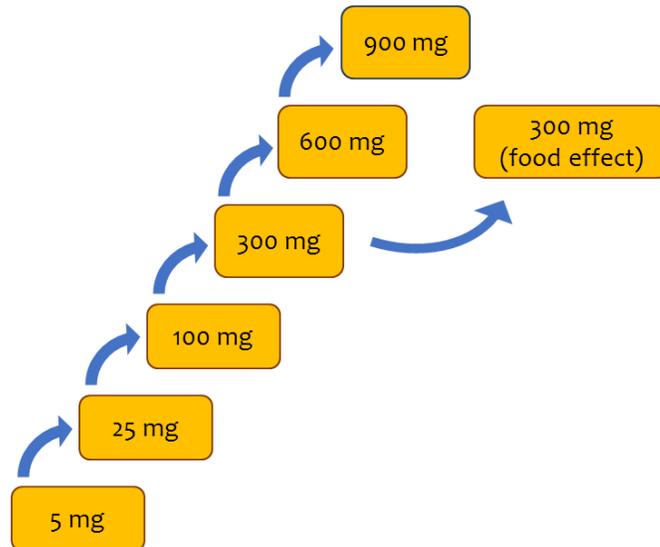


◆ コラーゲン誘発関節炎マウスモデル



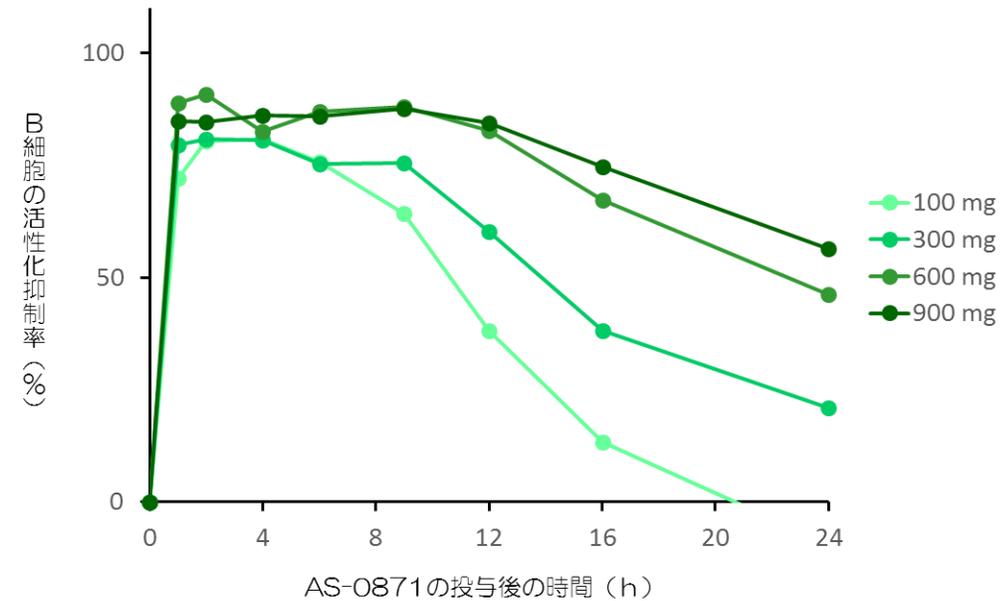
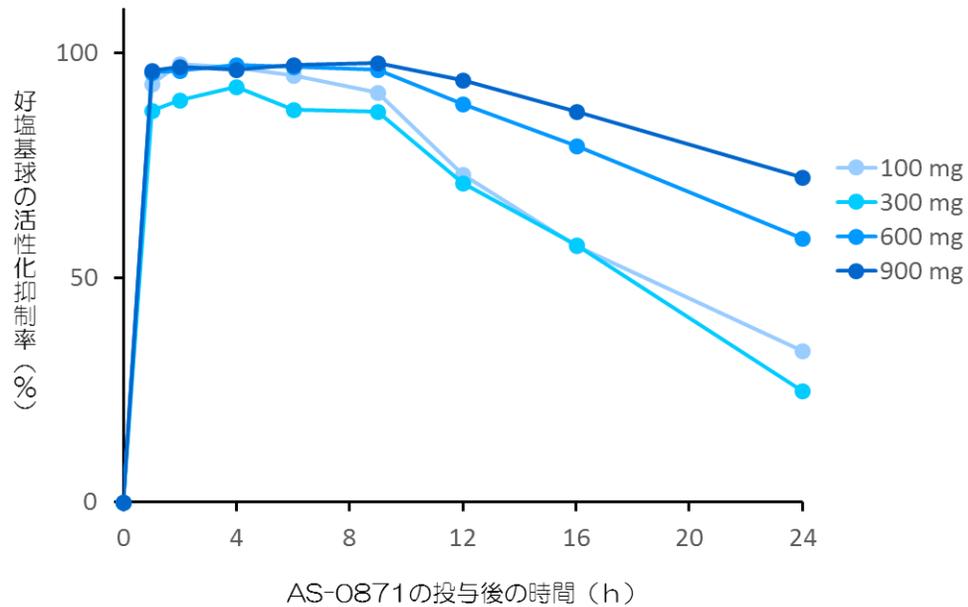
SAD試験 (完了)

Step 1 単回投与用量漸増試験 (SAD)	Step 2
<ul style="list-style-type: none">• 6用量 (8例/群)• 各用量: 実薬6例、プラセボ2例• 安全性, 忍容性の評価• 薬物動態および薬力学的評価	<ul style="list-style-type: none">• 食事の影響



- ✓ 全ての用量で安全性および忍容性を確認
- ✓ 薬物動態も良好
- ✓ 薬力学的評価として実施したB細胞および好塩基球の活性化も100 mg以上の用量で強力に阻害
- ✓ MAD試験は新製剤に切り替えて実施

- ✓ 副次的に評価した薬力学の試験で、AS-0871の投与量依存的に好塩基球およびB細胞の活性化が抑制され、100 mg以上の用量で強い阻害活性が持続的に観察されました。
- ✓ 好塩基球は、アレルギー疾患の発症に重要なヒスタミンやロイコトリエンのような化学伝達物質の放出に関与しています。またB細胞は、リウマチや全身性エリトマトーデスのような自己免疫疾患において、異常なBCRシグナルによる自己抗体の産生に関わっていると考えられています。
- ✓ 今回の臨床試験において、AS-0871は、B細胞および好塩基球の作用を抑制するのに十分な効果を示したことから、免疫・炎症疾患の治療に効果が期待できることが示されました。

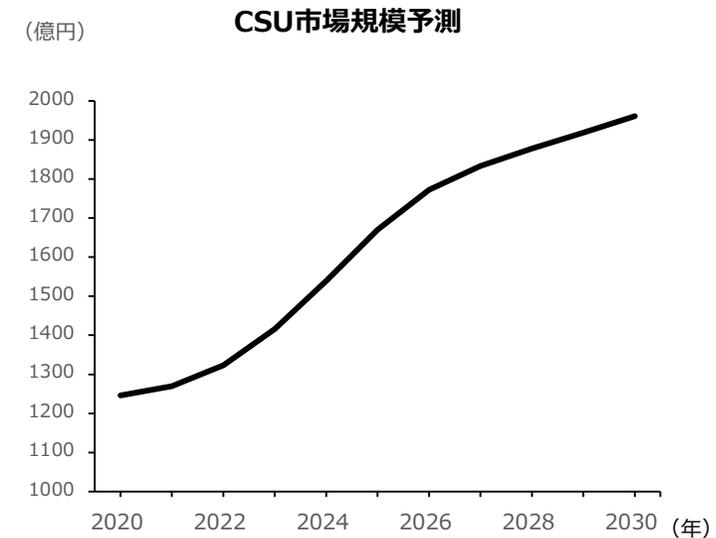


<競合状況>

- ◆ 自己免疫疾患をターゲットとして開発中の非共有結合型BTK阻害剤は1社のみ
- ◆ 慢性特発性蕁麻疹を標的疾患とした開発中の非共有結合型BTK阻害剤はなし

化合物	開発会社	開発段階
Fenebrutinib (GDC-0853)	Roche / Genentech	P3 多発性硬化症

- ✓ 慢性特発性蕁麻疹(CSU)は根本治療法がないアンメット・メディカル・ニーズです。
- ✓ CSUは、痒みを伴う発疹症状が6週間以上継続する皮膚疾患で、眠れないなど生活に支障をきたします。
- ✓ 多くの場合は原因が特定できず、また感染症やストレスなどで増悪することもあります。
- ✓ 抗ヒスタミン薬が一般的治療方法として古くから用いられていますが、特に重症な場合には効果がなく、治療薬に選択肢がありません。
- ✓ 近年、オマリズマブ（ヒト化抗IgEモノクローナル抗体）が新しくCSUの治療薬として承認されましたが、薬剤費が非常に高価なこと（平均1,874ドル/4週間）が課題です。
- ✓ 2020年の市場規模*1は約1,200億円（主要7か国*2の合計）で、AS-1763の対象と考えられる抗ヒスタミン薬を除く市場規模は1,170億円です。
- ✓ 2030年までには、オマリズマブに続くヒト化抗IgEモノクローナル抗体の上市で、市場規模*1は約1,900億円と予想されています。
- ✓ CSUを適応症とするBTK阻害剤は上市されていません。



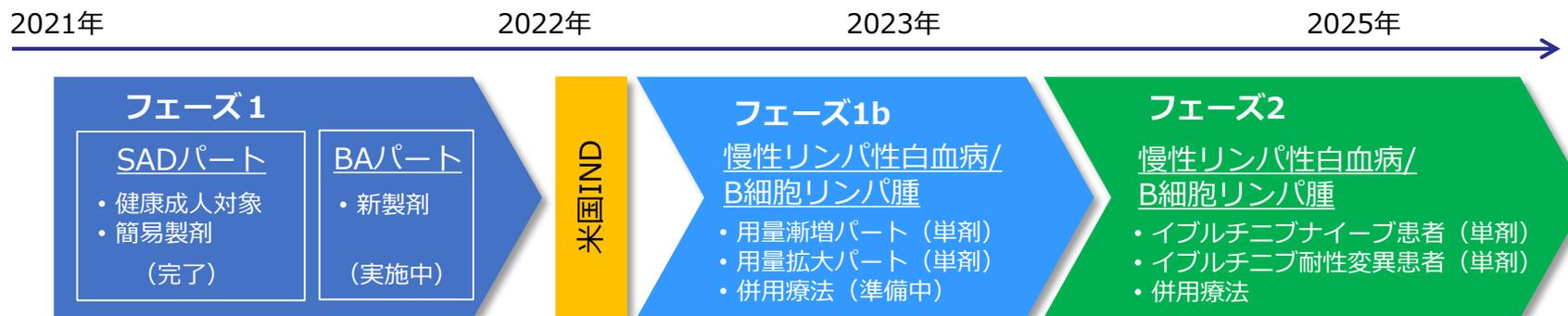
出所：DeleveInsight社

*1市場規模はDeleveInsight社による市場調査を引用

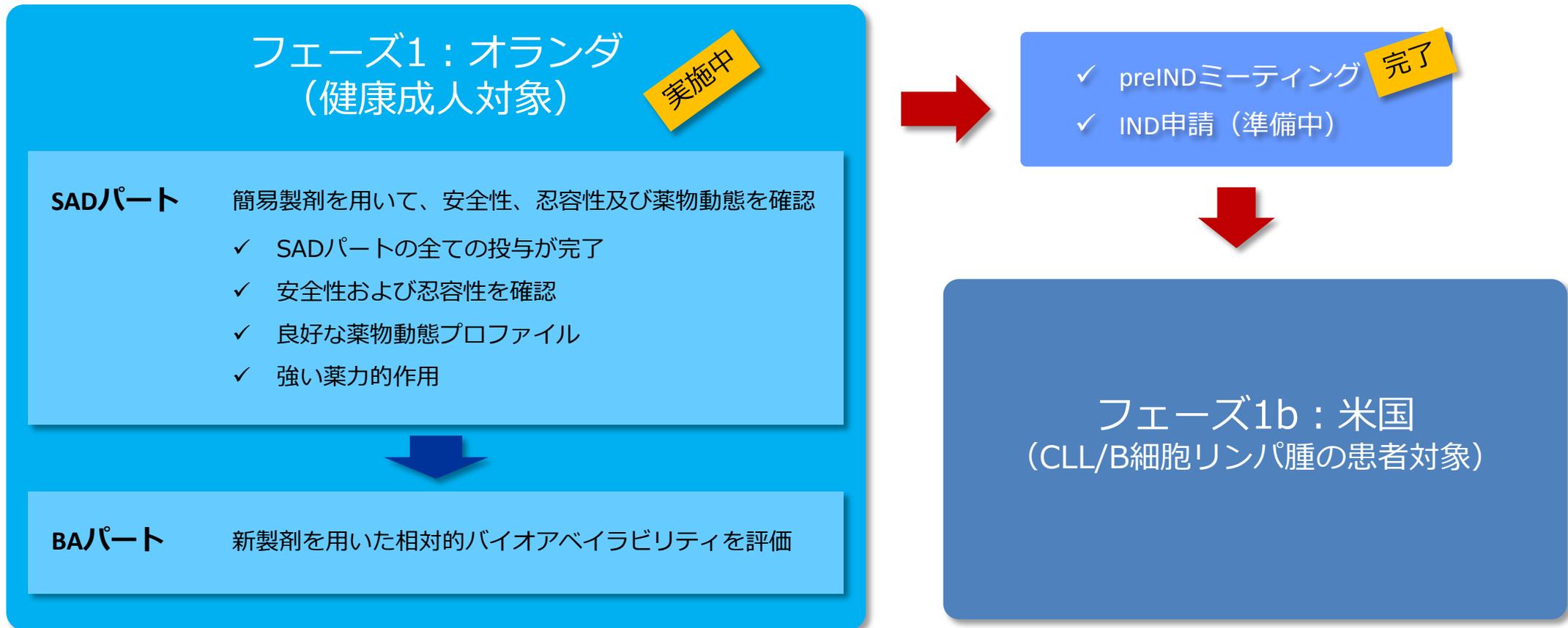
*2主要7か国：米国、ドイツ、フランス、イタリア、スペイン、イギリス、日本

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
 - イブルチニブ耐性BTK(C481S変異体)にも強い阻害活性を示す
 - 経口投与可能
- BTK野生型およびC481S変異型細胞株を使ったリンパ腫モデルで強力な抗腫瘍効果
 - がん免疫モデルにおいても効果を発揮
 - 自己免疫疾患にも適用拡大可能
 - 中華圏の権利をライセンスしたバイオノバ社が今後中国で実施する治験のデータを活用し、臨床試験を加速予定



BA : バイオアベイラビリティ

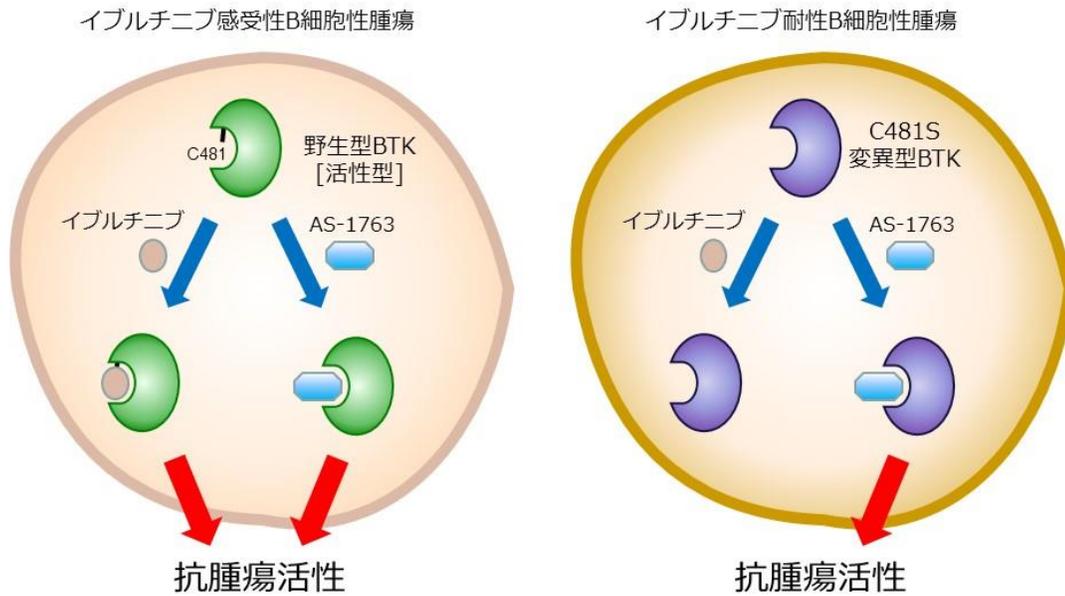


- ◆ フェーズ1の結果をAACR2022で発表予定
- ◆ 臨床試験は導出先のバイオノバ社と相互に情報共有しながら効率よく進めていく予定

* 2022年2月現在の開発状況

CLL : 慢性リンパ性白血病

AS-1763: 変異型BTKに対する強い阻害活性



Journal of
**Medicinal
Chemistry**

pubs.acs.org/jmc

Drug Annotation

Discovery of AS-1763: A Potent, Selective, Noncovalent, and Orally Available Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase

Wataru Kawahata,* Tokiko Asami, Takao Kiyoi, Takayuki Irie, Shigeki Kashimoto, Hatsuo Furuichi, and Masaaki Sawa

Cite This: *J. Med. Chem.* 2021, 64, 14129–14141

Read Online

◆ 野生型および変異型BTKに対する酵素阻害活性

	IC ₅₀ (nM)	
	BTK[A]	BTK ^{C481S}
AS-1763	0.85	0.99

J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14129-14141.

AS-1763: 強い細胞活性と高いキナーゼ選択性

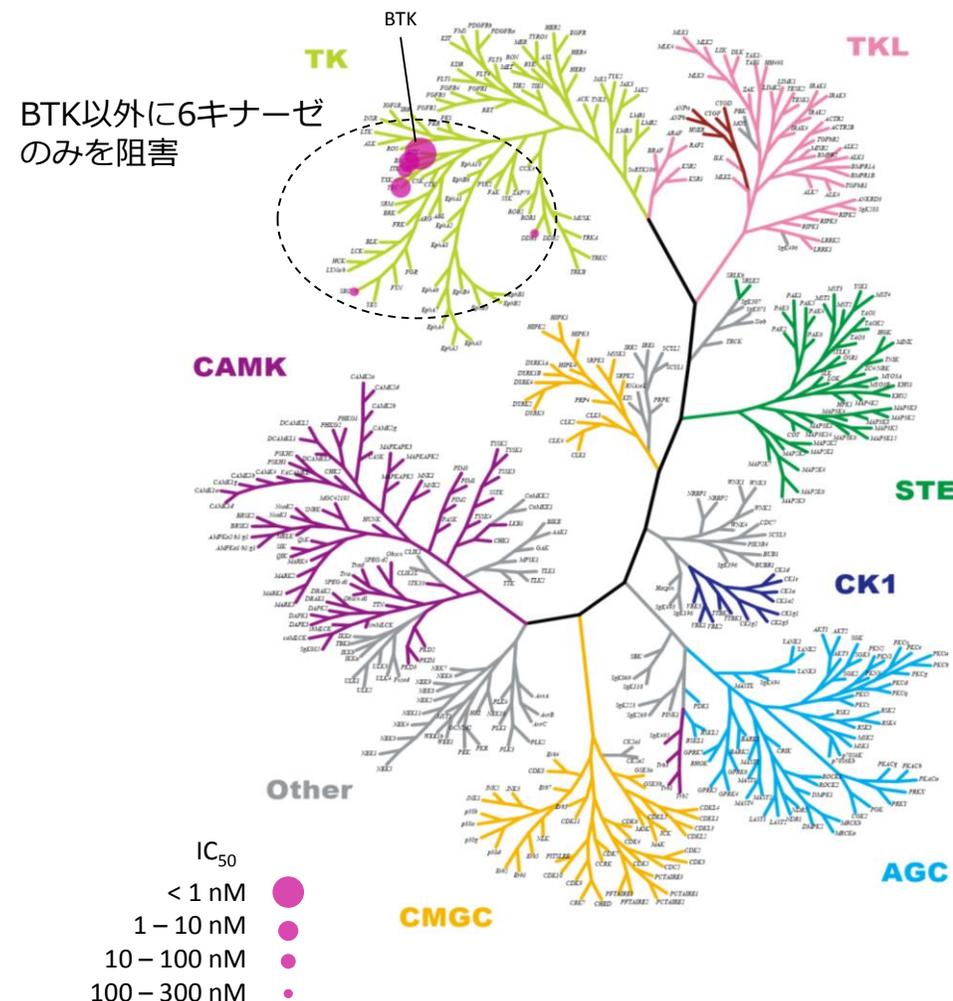
◆ 細胞を用いた各種阻害活性評価

	IC ₅₀ (nM)	
	AS-1763	イブルチニブ
BTK自己リン酸化 (Ramos細胞)	1.4	1.1
CD69活性化 (ヒト全血)	11	8.1
がん細胞増殖 OCI-Ly10細胞	1.8	0.75
がん細胞増殖 OCI-Ly10 [BTK C481S]細胞	20	1030
正常細胞に対する影響 HEL299細胞	6370	6870

Ramos: ヒトバーキットリンパ腫細胞株
 OCI-Ly10: ヒトB細胞非Hodgkinリンパ腫細胞株
 OCI-Ly10 [BTK C481S]: BTK[C481S]ノックインOCI-Ly10細胞株
 HEL299: ヒト胎児肺細胞株

50倍以上
強い活性

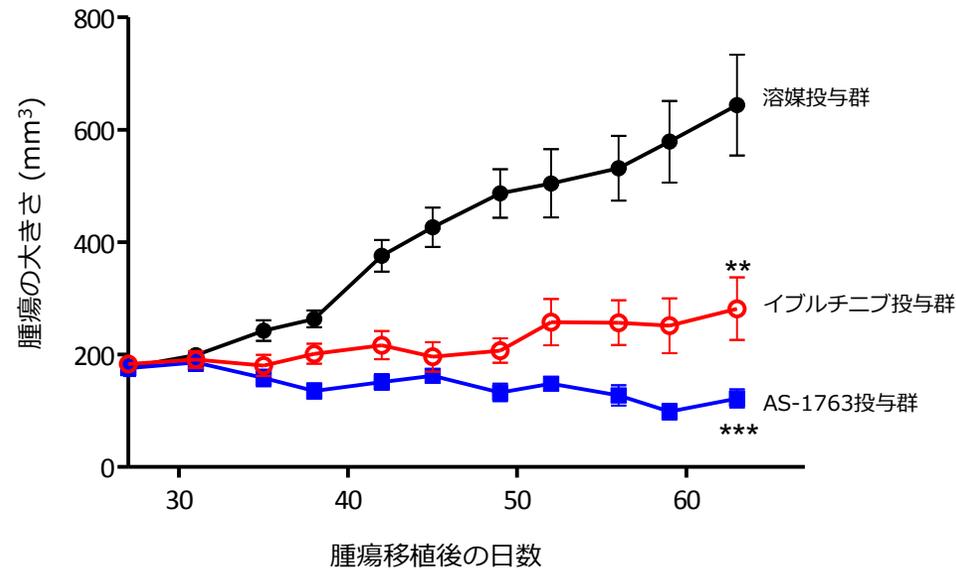
◆ キナーゼ選択性プロファイリング



AS-1763: ヒトB細胞リンパ腫に対する抗腫瘍効果



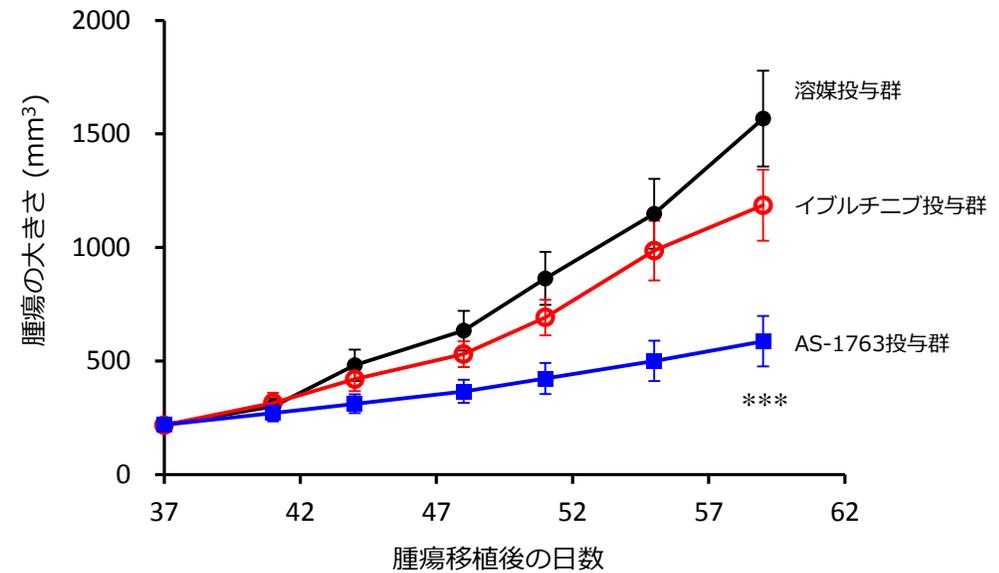
◆ ヒトB細胞非Hodgkinリンパ腫OCI-Ly10細胞株を皮下移植したマウス担癌モデル (n=8-10)



イブルチニブ投与群 : 25 mg/kg QD
AS-1763投与群 : 60 mg/kg BID

** : p<0.01
*** : p<0.001

◆ イブルチニブ耐性BTK[C481S]ノックインOCI-Ly10細胞株を皮下移植したマウス担癌モデル (n=11)



イブルチニブ投与群 : 25 mg/kg QD
AS-1763投与群 : 60 mg/kg BID

*** : p<0.001

- 第1世代の共有結合型BTK阻害剤
 - ✓ イブルチニブを代表とする第1世代の共有結合型BTK阻害剤は、慢性リンパ性白血病（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。
 - ✓ 第1世代の共有結合型BTK阻害剤であるイブルチニブ、アカラブルチニブ、ザヌブルチニブの2020年の売上高は合計で90億ドル以上となっています。また、イブルチニブの2026年の売上高は100億ドル以上と予想されています。（出所：Evaluate Pharma）
 - ✓ 第1世代のBTK阻害剤の処方数が増える一方で、これらの薬剤に対する耐性化が深刻な問題となってきています。

<第1世代のBTK阻害剤の売上高>

(百万ドル)	開発/販売	2019	2020	2026予想
イブルチニブ	Abbvie+J&J	7,291	8,433	10,722
アカラブルチニブ	AstraZeneca	164	522	n.a.
ザヌブルチニブ	BeiGene	1	41	n.a.

出所：実績は各社資料、予想はEvaluatePharma

- 共有結合型BTK阻害剤が効かない患者に効果のある非共有結合型BTK阻害剤が求められています。
 - ✓ イブルチニブ耐性の主な原因として、BTKの481番目のシステインが変異したことにより、イブルチニブがBTKに共有結合できなくなっていることが報告されています（BTK C481S耐性変異）。
 - ✓ 当社が創製した非共有結合型AS-1763は野生型BTKだけでなく、C481S耐性変異型BTKにも高い阻害効果を示すことから、共有結合型BTK阻害剤耐性患者にも効果が期待できる次世代型BTK阻害剤として開発を進めています。
 - ✓ C481S変異に対するBTK阻害剤は上市されておらず、高いアンメット・メディカル・ニーズがあります。
 - ✓ イブルチニブ耐性患者を対象として開発中の非共有結合型BTK阻害剤は2剤ともバイオベンチャーが開発し、その後メガファーマに買収されています。

化合物	開発会社	開発段階
ARQ531	Merck (ArQule)	P2
LOXO-305	Lilly (Loxo)	P3

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
- 日本で固形がんを対象としたフェーズ1試験を実施

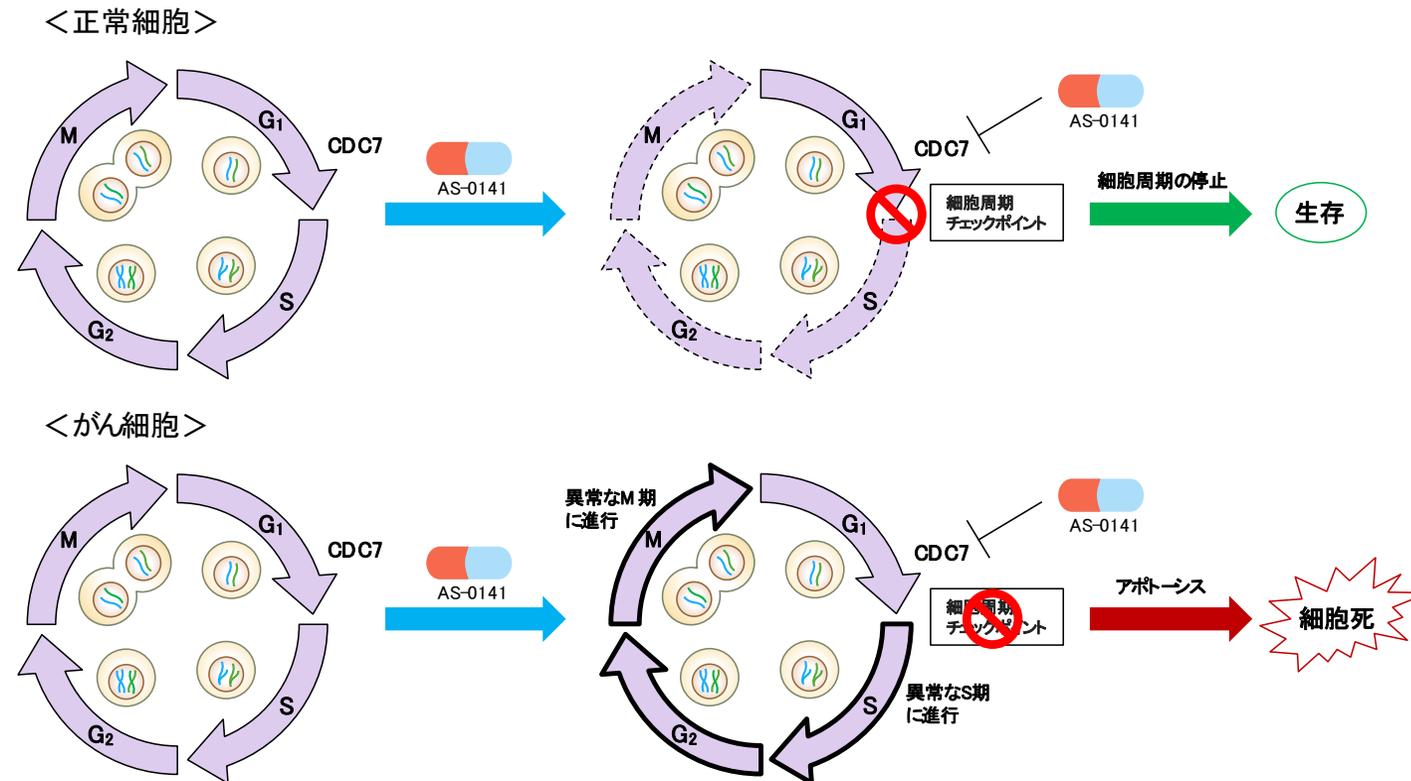


- 患者を対象にしたフェーズ1試験
 - ✓ 2021年上期に切除不能進行・再発又は遠隔転移を伴う固形がん患者を対象としたフェーズ1試験を開始
 - ✓ フェーズ1試験は、用量漸増パートおよび拡大パートの2段階
 - ✓ 安全性、忍容性、最大耐用量、探索的抗腫瘍効果、薬物動態/薬力学（PK/PD）等を評価するとともに、フェーズ2試験の推奨用量を決定することが主要目的
 - ✓ 現在、用量制限毒性（DLT）は認められておらず、コホート3（用量レベル3）に移行
- 今後の臨床試験計画
 - ✓ 用量漸増を継続
 - ✓ 拡大パートの推奨用量を決定
 - ✓ 複数の種類の固形がんを対象に試験中

* 2022年2月現在の開発状況

■ CDC7キナーゼ阻害剤

CDC7 (cell division cycle 7) は、セリン/スレオニンキナーゼの1種であり、細胞周期において染色体複製開始の制御に重要な役割をしています。がん細胞では、細胞周期の制御に異常をきたしているため、CDC7を阻害すると、不完全なDNA複製が引き金となって、染色体の不安定化を引き起こし、がん細胞に細胞死を誘導します。一方で、正常細胞は、細胞周期の制御が正常であるため、CDC7活性が阻害されても細胞は死ぬことはなく、この点からCDC7阻害剤は非常に副作用の少ない新しい治療薬になると期待されています。近年、様々ながんでCDC7が過剰発現していることが報告されており、CDC7阻害剤は、がんの新しい治療薬として期待が寄せられています。



AS-0141: ユニークな阻害様式

- ◆ AS-0141はCDC7キナーゼに対して時間依存性の阻害活性を示す

- ◆ AS-0141は遅い解離速度をもつ可逆的CDC7キナーゼ阻害剤



Journal of Medicinal Chemistry

pubs.acs.org/jmc

Drug Annotation

Research paper
Discovery of novel furanone derivatives as potent Cdc7 kinase inhibitors

Takayuki Irie^{a,b}, Tokiko Asami^a, Ayako Sawa^a, Yuko Uno^a, Mitsuharu Hanada^a, Chika Taniyama^b, Yoko Funakoshi^b, Hisao Masai^c, Masaaki Sawa^b

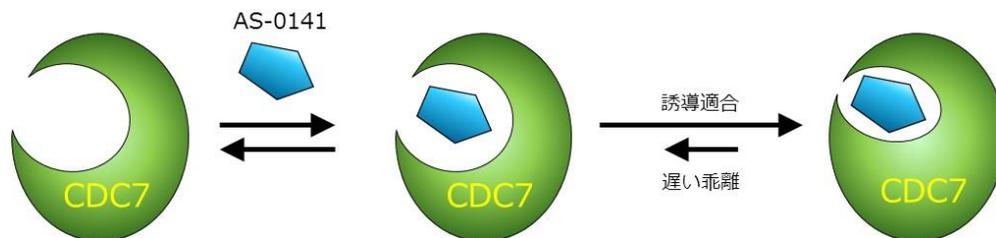
^a Research and Development, Carina Biosciences, Inc., 2F BMA, 1-5-5 Minatogama-Minamimachi, Chuo-Ku, Kobe, 650-0047, Japan
^b Research and Development Department, SRI Biotech Co., Ltd., Ezumi Garden Tower 8F, 1-6-1 Aogogori, Minato-Ku, Tokyo 106-6018, Japan
^c Department of Genome Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, 2-1-6 Kamikiazawa, Setagaya-Ku, Tokyo 158-8501, Japan

Discovery of AS-0141, a Potent and Selective Inhibitor of CDC7 Kinase for the Treatment of Solid Cancers

Takayuki Irie,^a Tokiko Asami, Ayako Sawa, Yuko Uno, Chika Taniyama, Yoko Funakoshi, Hisao Masai, and Masaaki Sawa

Cite This: *J. Med. Chem.* 2021, 64, 14153–14164

Read Online



CDC7阻害活性 IC₅₀値 (1 mM ATP存在下)

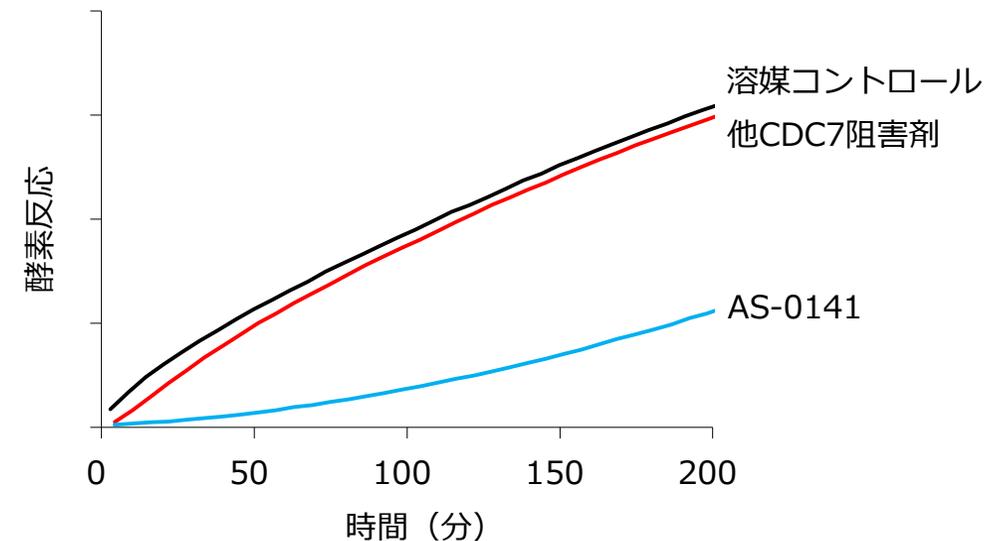
プレインキュベーションなし

503 nM

プレインキュベーションあり

2.4 nM

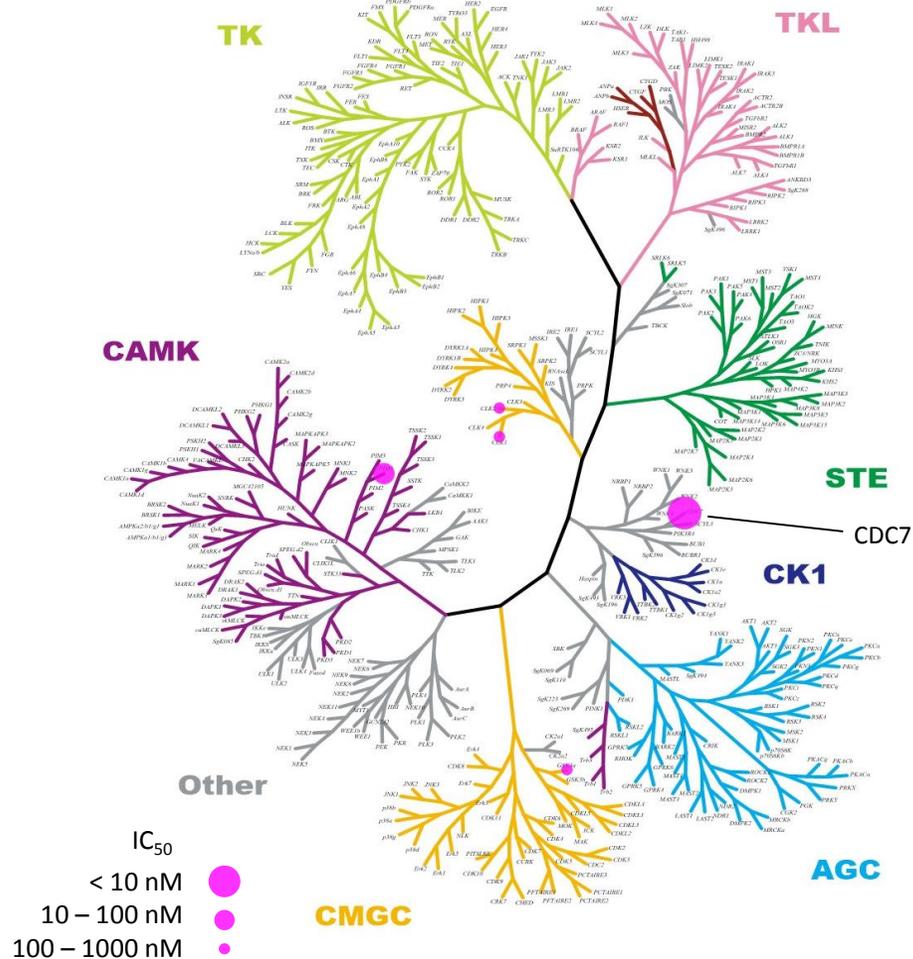
CDC7キナーゼと阻害剤をプレインキュベーション後に酵素反応を開始



J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14153-14164.

◆ キナーゼ選択性プロファイリング

1 mM ATP存在下、プレインキュベーションあり



◆ ヒットキナーゼのIC₅₀値 (1 mM ATP存在下)

	IC ₅₀ (nM)	
	プレインキュベーション	
	なし	あり
CDC7	503	2.4
PIM1	30	34
CLK1	212	206
CLK2	270	227
GSK3α	189	251

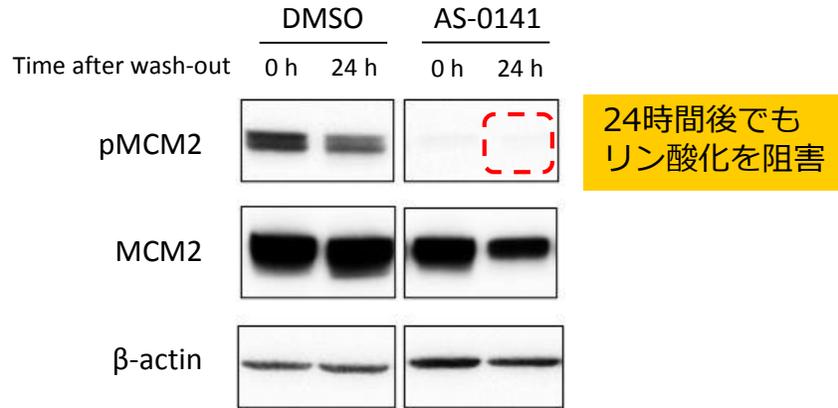
約210倍に向上

プレインキュベーションで阻害活性が向上するのはCDC7のみ

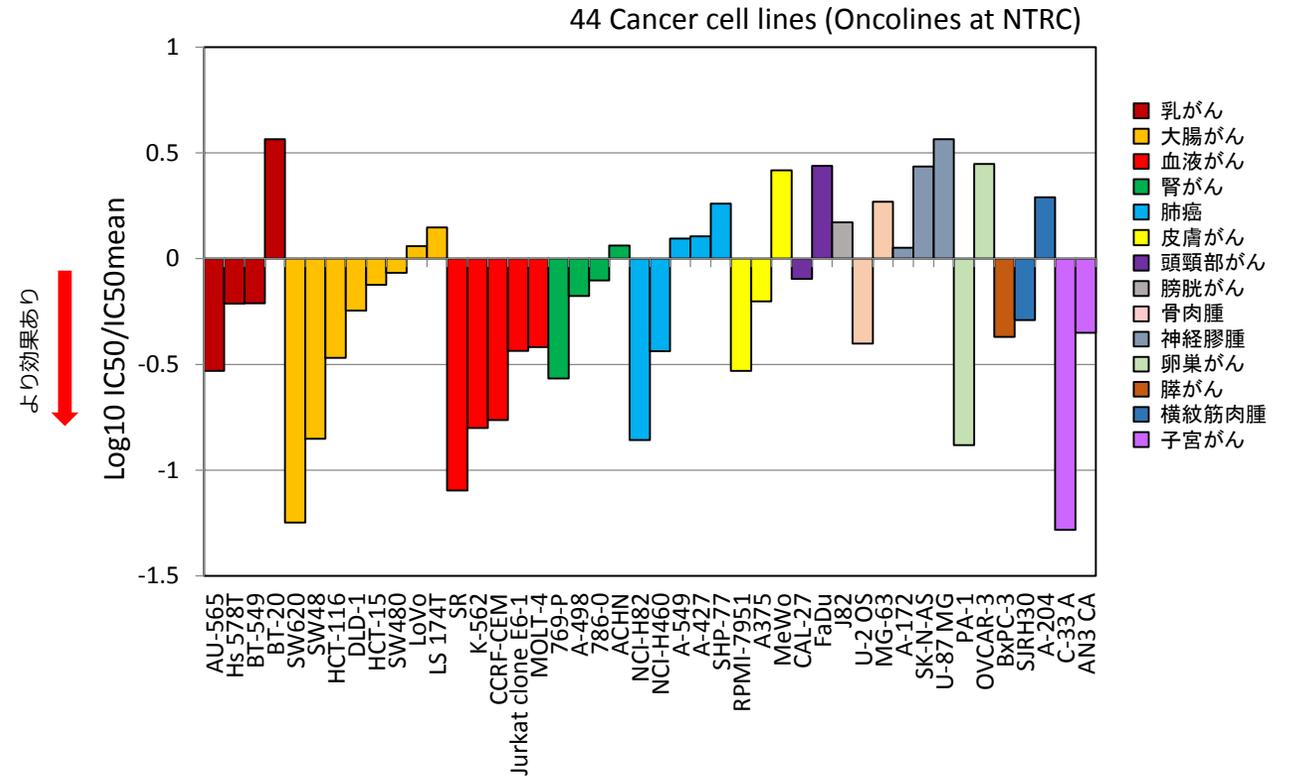
J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14153-14164.

◆ 持続性のあるキナーゼ阻害作用

がん細胞をAS-0141で処理後、薬剤を取り除いたのち、基質 (MCM2) のリン酸化阻害作用を測定

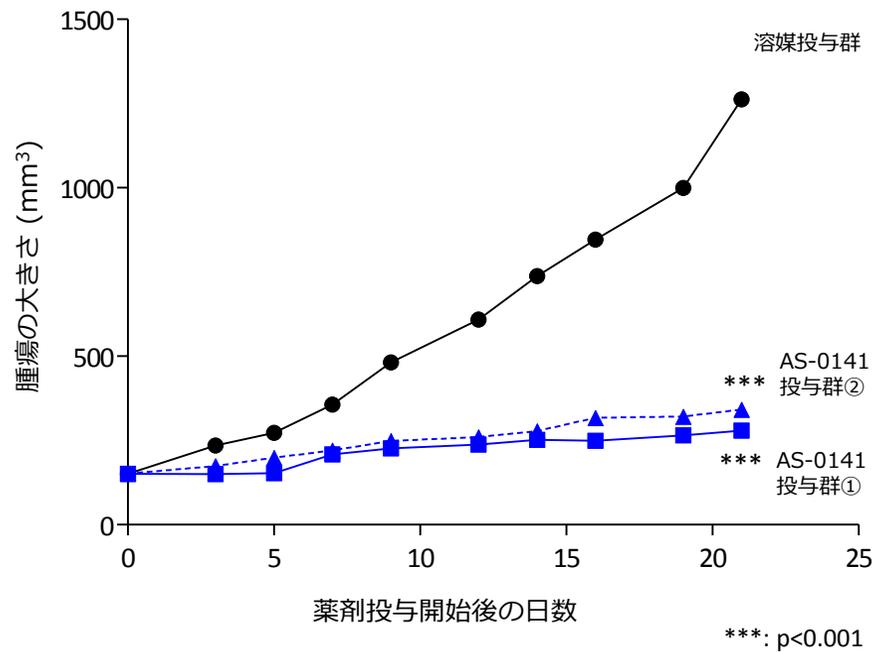


◆ 様々ながん種のがん細胞の増殖を抑制

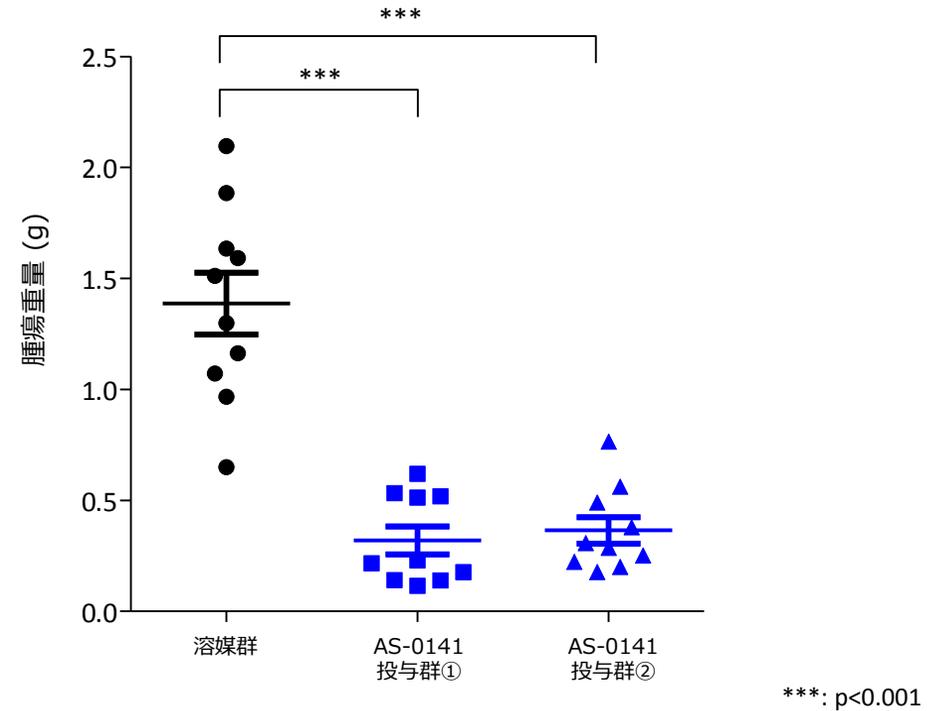


◆ ヒト結腸直腸癌細胞株SW620を皮下移植したマウス担癌モデルに対するAS-0141の抗腫瘍効果

腫瘍の大きさ平均推移 (n=10)



最終日の腫瘍重量



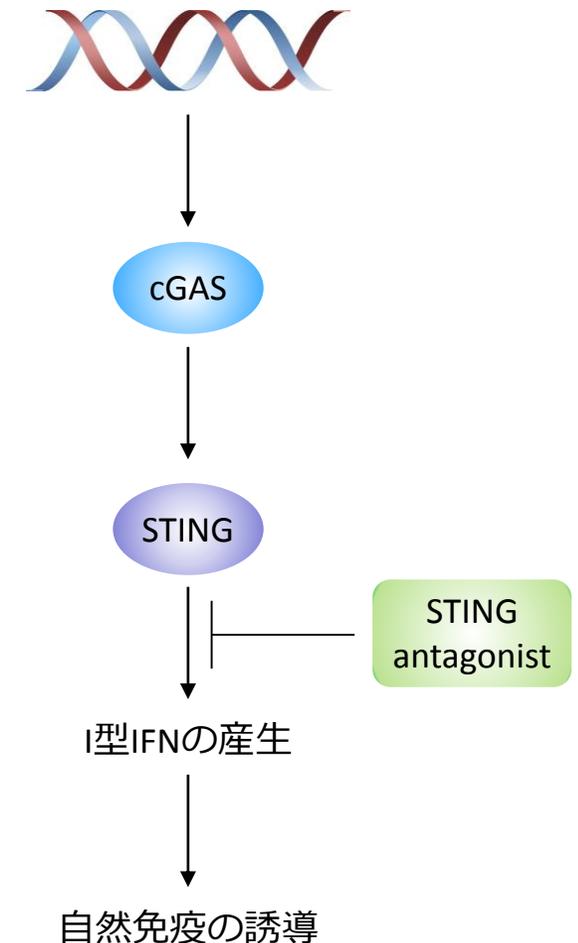
AS-0141投与群①: 60 mg/kg TID, 4d ON/2d OFF
AS-0141投与群②: 120 mg/kg QD

- ✓ cGAS (cyclic GMP-AMP synthase) - STING (stimulator of interferon genes) シグナル経路は、自然免疫において中心的な役割を担っています。
- ✓ cGAS-STINGシグナル経路は、ウイルスや細菌感染、細胞ストレスにより細胞質中に放出された細胞質DNAを感知して活性化され、I型インターフェロン (IFN) の発現ならびに自然免疫を誘導します。
- ✓ cGAS-STINGシグナルを活性化する遺伝子変異がおこると、肺、腎臓、関節などに重篤な炎症を引き起こすことが知られています。
- ✓ また一部の全身性エリテマトーデスや関節リウマチ、がんなどでは、遺伝子変異に依存しないcGAS-STINGシグナルの活性化が病態発症に関与していることが示唆されています。
- ✓ 上記の治療薬として、STINGシグナルを阻害する薬剤（アンタゴニスト）の開発が望まれています（ref.1）。
- ✓ 最近になって、新型コロナウイルス感染による重症化の治療に、STINGアンタゴニストが効果を示す可能性があるという論文も発表されています(ref.2)。

1) Decout A., et al. Nat Rev Immunol. 2021 Sep;21(9):548-569.

2) Di Domizio J., et al. Nature. 2022 Jan 19. doi: 10.1038/s41586-022-04421-w.

ウイルスや細菌感染、細胞ストレスにより細胞質中に放出された細胞質DNA



- 当社は今後、下記の導出先による研究開発の進展、上市などのタイミングでマイルストーン収入を得るほか、上市後の売上高に応じたロイヤリティ収入を受け取ります。

<契約中のライセンス契約および共同研究契約>

導出先/共同研究先	化合物 (疾患領域)	契約 一時金	マイルストーン 総額	ロイヤリティ	契約 地域	契約時期
大日本住友製薬 (共同研究)	キナーゼ阻害薬 (精神神経疾患)	8千万円 (契約一時金+ 研究マイルストーン)	約106億円	非公表	全世界	2018年3月
Gilead Sciences (導出)	キナーゼ阻害薬 (がん免疫)	20M \$ (約21億円)	450M \$ (約495億円)	非公表	全世界	2019年6月
BioNova Pharmaceuticals (導出)	AS-1763	非公表	205M \$ (約225億円)	最大2桁%	中華圏	2020年3月
Brickell Biotech (導出)	STING アンタゴニスト	2M \$ (約2.2億円)	258M \$ (約283億円)	最大10%	全世界	2022年2月

* 契約一時金は契約時の為替レート、マイルストーン総額は110円/ドルで換算。

* 将来のマイルストーン収入の受領タイミング、金額、ロイヤリティ比率は、契約相手先との取り決めにより、非開示とさせていただきます。

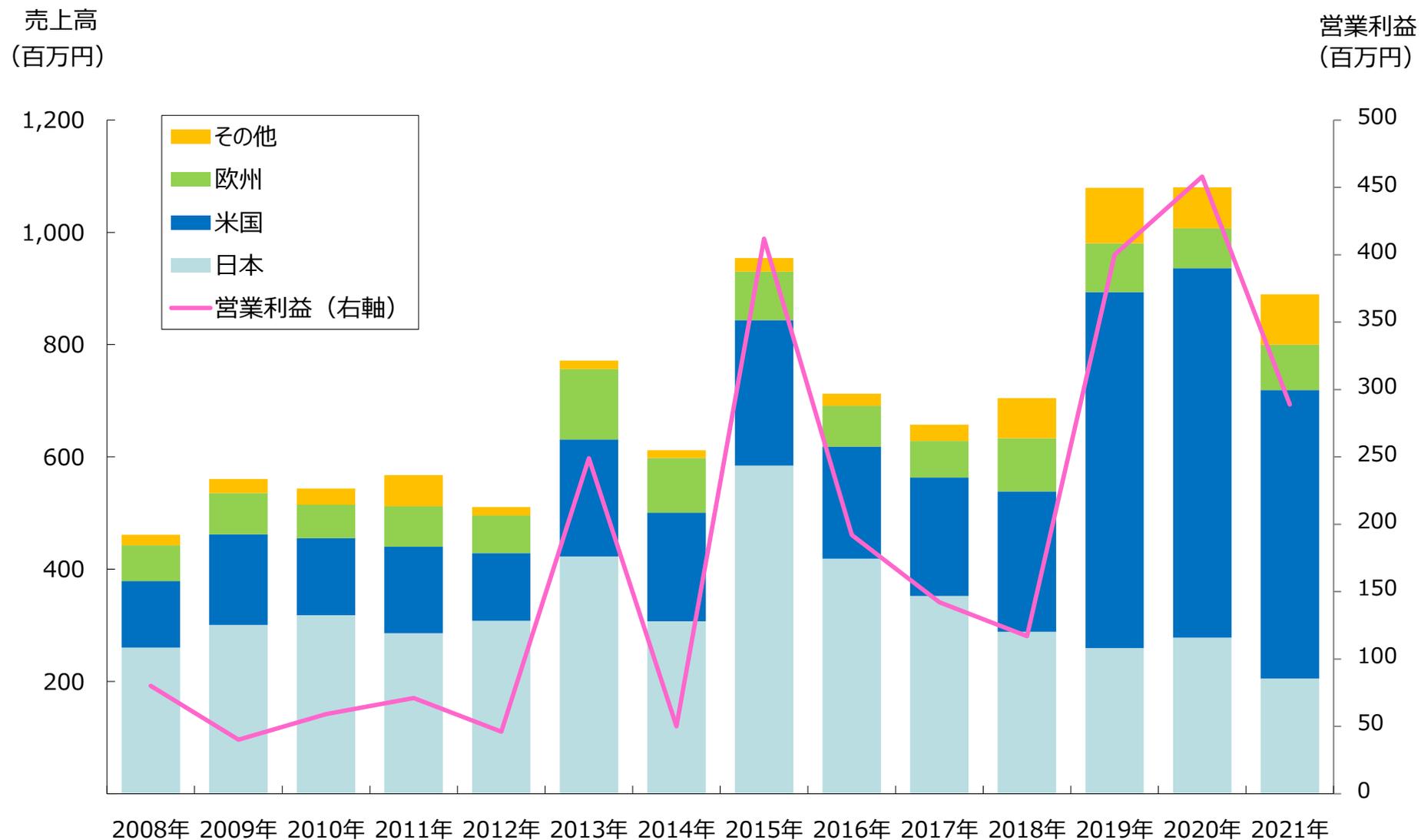
創薬支援事業

- 創薬支援事業では、当社のキナーゼ創薬基盤技術を基に開発した、キナーゼ阻害薬研究に使用されるキナーゼタンパク質、キナーゼ阻害薬候補となる化合物のキナーゼに対する阻害率などを測定するプロファイリング・スクリーニングサービスなどを提供。
 - 国内外の大手製薬企業・バイオベンチャー等が顧客。世界のキナーゼ創薬研究の一翼を担っています。
 - 高品質（酵素活性が高い、不純物が少ない、ロット間のばらつきが少ない等）を保つことにより、顧客のリピート率の向上につながっています。品質へのこだわりは、製薬企業に対する当社のイメージ向上にも貢献しています。
-
- 高品質なキナーゼタンパク質
 - ✓ 創薬研究に重要な約460製品のラインナップ
 - ✓ 約130種類の充実した製品数でビオチン化キナーゼタンパク質を販売しているのは当社のみ
 - 正確なプロファイリングサービス
 - ✓ 薬理的、毒性学的に意義のある生体内のキナーゼを十分にカバーできる約340種類のキナーゼに対する選択性プロファイリングサービスを提供
 - 顧客ニーズに合わせたアッセイキットの販売、アッセイ開発
 - 顧客の創薬研究をさらにサポートできるセルベースアッセイサービス
 - ✓ Promega社のNanoBRET™ 技術を用いたセルベースアッセイサービス
 - ✓ セルベースチロシンキナーゼアッセイパネル（ACD社提供）
 - ✓ Oncolines™ ヒト腫瘍細胞株パネル（Oncolines社提供）



- ✓ キナーゼ阻害剤創薬支援事業のマーケットは、国内では成熟していますが、米国、中国においては高い成長ポテンシャルを維持しています。
- ✓ 主な競合他社は海外企業4社（Thermo Fisher Scientific（米）、Eurofins（欧）、SignalChem（カナダ）、Reaction Biology（米）で、国内には競合他社はありません。
- ✓ キナーゼ阻害薬に特化した試薬・サービスメーカーは当社のみ。
- ✓ ビオチン化キナーゼタンパク質は上記競合他社は発売していません。
- ✓ 創薬経験者による的確な新製品開発と、正確な試験実施に加え、きめ細かいテクニカルサポートも当社の特長。
- ✓ キナーゼを細胞で強制発現させたアッセイにも力を入れており、2つの異なる方法で評価が可能。特にPromega社からライセンスを得たNanoBRET assayに注力しており、新サービス（full panel）の受託を開始。

創薬支援事業の売上高・営業利益推移



事業計画

<基本戦略>

➤ 創薬パイプラインの臨床開発を進め、クリニカル・ステージ・カンパニーとして企業価値を大きく向上させる

自社創薬研究開始	創薬力の具現化	パイプライン価値の最大化	持続的な利益の創出
2010～2015	2016～2020	2021～2025（計画）	2026～2030（計画）
<ul style="list-style-type: none"> 社内研究体制の構築 創薬パイプラインの構築 	<ul style="list-style-type: none"> 複数パイプラインの導出 自社臨床試験の開始 	<ul style="list-style-type: none"> 開発パイプライン(AS-0871, AS-1763, AS-0141)の臨床試験 導出品からのマイルストーン収入獲得による黒字化 新たなパイプラインの前臨床・臨床試験の開始 	<ul style="list-style-type: none"> 導出済みの複数パイプラインからのマイルストーン、ロイヤリティ収入による収益拡大 新たな導出による収入 新たなパイプラインの前臨床・臨床試験の開始

<創薬事業>



- ✓ AS-0871、AS-1763、AS-0141の臨床試験
- ✓ 上記パイプラインに続く、次期開発パイプラインの創出
- ✓ 導出品からのマイルストーン・ロイヤリティ収入の獲得

<創薬支援事業>



- 北米・アジア地域を中心とした自社開発製品・サービスの拡大
- 新規顧客開拓、新製品・サービスの継続的な投入による創薬支援事業の売上維持拡大
- 自社創薬開発への資金供給

(百万円)	2021年実績	2022年計画	2023年～2026年見通し
売上高	2,017	1,127	
創薬支援	889	900	安定的な売上の維持
創薬	1,128	227	マイルストーン収入、一時金収入による売上
営業損益	△531	△ 1,730	
創薬支援	289	300	新製品・サービスの開発費用は一定程度あるものの、安定的な利益を確保する
創薬	△820	△ 2,031	先行投資期が続くが、マイルストーン収入、一時金の金額によっては利益を計上
経常損益	△522	△ 1,744	
当期損益	△534	△ 1,799	

(百万円)	2021年実績	2022年計画	2023年～2026年見通し
研究開発費	1,841	2,166	将来の成長のために継続的に研究開発費を投ずる（10～25億円）
設備投資	41	124	研究開発用機器、情報システム機器の新設・更新等（2千万～1億円）

* 2022年の創薬事業の売上高予想には、2022年2月に契約済みのブリッケル・バイオテック社からの契約一時金を含めています。その他のマイルストーン収入、契約一時金収入は、収入獲得の時期、金額を予想することが困難なため、2022年の事業計画に数値を織り込んでいません。

達成目標と進捗状況

事業		達成目標		
		2021年実績	2022年	2023年以降
創薬	AS-0871	<input checked="" type="checkbox"/> Ph1 MADパート試験開始 (2021年12月達成)	<input type="checkbox"/> パートナリング活動開始	<input type="checkbox"/> ライセンスアウト
	AS-1763	<input checked="" type="checkbox"/> Ph1開始 (2021年4月達成)	<input type="checkbox"/> Ph1b開始 (米国)	<input type="checkbox"/> 治験を継続しながら、パートナリング活動開始
	AS-0141	<input checked="" type="checkbox"/> Ph1開始 (2021年6月達成)	<input type="checkbox"/> Ph1b拡大パート開始	<input type="checkbox"/> 治験を継続しながら、パートナリング活動開始
	創薬研究	<input checked="" type="checkbox"/> 1テーマ以上の前臨床試験段階へのステージアップ (2021年12月達成)	<input checked="" type="checkbox"/> 1テーマ以上の前臨床試験段階へのステージアップもしくはライセンスアウト (2022年2月達成)	<input type="checkbox"/> 1テーマ以上の前臨床試験段階へのステージアップ
創薬支援		<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 9.2億円の売上 (8.8億円、達成率96%) <input checked="" type="checkbox"/> 新製品の発売 <input checked="" type="checkbox"/> NanoBRETサービスの拡大 <input type="checkbox"/> 創薬基盤技術を駆使したコラボレーション型の提案営業の推進 (継続中) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 北米、アジア地域における自社製品・サービスの売上拡大 <input type="checkbox"/> タンパク質製品の品揃えの拡充 <input type="checkbox"/> キナーゼ数の追加による受託試験サービスの拡充 <input type="checkbox"/> 当社ビジネスとシナジー効果のある他社と協業のための活動開始 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 北米、アジア地域における自社製品・サービスの売上拡大 <input type="checkbox"/> タンパク質製品の品揃えの拡充 <input type="checkbox"/> キナーゼ数の追加による受託試験サービスの拡充 <input type="checkbox"/> 当社ビジネスとシナジー効果のある他社と協業

達成
 未達もしくは予定

- 当社の財務戦略は、長期にわたる研究開発を行うための強固な財務基盤を保つために、手元資金については高い流動性と厚めの資金量を確保および維持することを基本方針としています。
- 臨床試験の推進には短期的、中期的な資金確保が重要であり、創薬事業および創薬支援事業からの収益確保に取り組むとともに、計画的な資金調達により必要な資金を確保し、成長戦略の実現を目指します。

(単位：百万円)

	2020年12月期	2021年12月期	増減額
流動資産	4,708	5,318	+610
現金及び預金	4,299	3,817	△481
固定資産	127	114	△13
資産合計	4,835	5,432	+597
流動負債	727	774	+47
固定負債	284	342	+58
負債合計	1,011	1,116	+105
純資産合計	3,824	4,315	+491
負債・純資産合計	4,835	5,432	+597

- 当社が成長の実現や事業計画の遂行に重要な影響を与える可能性があるとして認識する主要なリスクは以下のとおりです。

主要なリスク	リスクが顕在化する可能性と対応策
<p><創薬事業></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 新薬の研究開発には長い期間と多額の研究開発投資が必要であり、有効性や安全性などの観点から開発中止や延期となるリスクがあります。 ✓ 導出した創薬パイプラインにも上記と同様のリスクがあります。 ✓ 導出先企業の経営戦略の変更により、開発スケジュールが変更になったり、開発が中断されるリスクがあります。 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 当社または導出先企業において開発を中止せざるを得ないリスクは常にあり、その場合、期待した成長を達成できない可能性があります。 □ 臨床開発段階のパイプラインを複数持つことで、開発中止による事業計画への影響を最小限に抑えます。 □ 当社は創薬標的から新薬を研究開発しており、継続的に創薬パイプラインを創製することで、持続的な成長を目指します。
<p><創薬支援事業></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 顧客である製薬企業がキナーゼ阻害薬の研究開発を中止または縮小し、当社の業績に影響を及ぼす可能性があります。 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 市場全体が縮小するリスクは小さいと考えられますが、個々の製薬企業がキナーゼ阻害薬研究以外に重点を置く可能性は常にあります。 □ 既存顧客に加え、新たに誕生するバイオベンチャーを顧客とすることで、安定的な売上確保を目指します。
<p><資金調達></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 多額の研究開発資金を中長期的に先行投資するビジネスモデルとなっており、当面、損失の計上が継続する可能性があります。 ✓ 必要な資金調達を実施できない場合、事業が計画通りに進捗しない、あるいは事業継続が困難となる可能性があります。 	<ul style="list-style-type: none"> □ リスクが顕在化しないよう、創薬支援事業における売上確保、創薬事業における契約一時金やマイルストーン収入獲得を目指し、同時に計画的な資金調達を行い、必要な資金の確保を目指します。

* その他のリスクは、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。

補足資料

- キナーゼ阻害薬等の低分子医薬品にフォーカスし、病に苦しむ全世界の患者様に貢献できる革新的医薬品の研究開発
- 新たなキナーゼ阻害薬創製に必要な製品・サービスを製薬企業に提供



2003年～2021年	2022年計画	中長期計画
<ul style="list-style-type: none"> ● キナーゼ創薬基盤技術に強みを持つ創業メンバーが日本オルガノンからスピナウトして当社設立 ● キナーゼ創薬研究に必要なキナーゼタンパク質、スクリーニング・プロファイリングサービスを製薬会社に提供 ● 2010年に創薬研究部を創設し、がん、免疫・炎症疾患を対象としたキナーゼ創薬研究を本格的に開始 ● 4件の導出契約、1件の共同研究契約を製薬企業と締結 ● BTK阻害剤AS-0871及びAS-1763、CDC7阻害剤AS-0141の臨床試験開始 	<ul style="list-style-type: none"> ● BTK阻害剤AS-0871、AS-1763、CDC7阻害剤AS-0141の臨床試験推進 ● 臨床開発体制のさらなる強化 ● 探索段階の創薬プログラムの前臨床試験段階へのステージアップ 	<ul style="list-style-type: none"> ● AS-0871、AS-1763、AS-0141の臨床試験、その後の導出による収入獲得 ● 導出先からのマイルストーン収入、販売ロイヤリティの獲得による経営の安定化 ● 次世代のパイプラインの構築

FIH : ヒト初回投与

取締役	社外取締役
 <p>代表取締役社長 吉野 公一郎 鐘紡株式会社にて低分子医薬品の研究開発に従事後、日本オルガノン株式会社大阪医薬研究所長に就任。Organon Research Committeeメンバーとして、NV Organonの研究開発に貢献。2003年にオルガノンからスピンアウトして、当社設立。東京工業大学大学院工学研究科修士課程修了。薬学博士（京都大学）。</p>	 <p>社外取締役（監査等委員） 有田 篤雄 鐘紡株式会社 財務部、クリスチャンディオール部門、合繊事業本部等を経て、事業統括室長として同社事業部門および関係会社管理を担当。2004年当社社外監査役、2020年当社社外取締役就任。慶應義塾大学商学部卒業。</p>
 <p>取締役 相川 法男 創薬支援事業本部長兼 知的財産・法務部長 鐘紡株式会社の薬品事業本部の特許部長、日本オルガノン株式会社の特許室長を経て、当社設立に参画。弘前大学理学部卒業。</p>	 <p>社外取締役（監査等委員） 小笠原 嗣朗 東レ株式会社にて管理・財務関係および国際関係業務に従事した後、1996年中外製薬株式会社に入社し、取締役国際本部長として海外事業運営、輸出入業務、海外企業との折衝など国際ビジネスを担当する。2005年当社社外監査役、2020年当社社外取締役就任。慶應義塾大学経済学部卒業。</p>
 <p>取締役 澤 匡明 研究開発本部長 鐘紡株式会社、日本オルガノン株式会社（現、MSD株式会社）、大日本製薬株式会社（現、大日本住友製薬株式会社）にて、低分子医薬品の研究開発に従事。米国スクリプス研究所で客員研究員として糖鎖プローブの研究などで功績を残す。帰国後、当社に入社、社内創薬の立ち上げおよび研究体制の構築に貢献。2015年当社取締役就任。京都大学大学院農学研究科博士課程修了。農学博士。</p>	 <p>社外取締役（監査等委員） 高柳 輝夫 第一製薬株式会社（現、第一三共株式会社）において研究開発企画業務、市販後調査管理に従事し、2001年取締役就任。2007年に第一三共株式会社の常勤監査役に就任。現在、学校法人昭和薬科大学理事、東海国立大学機構名古屋大学非常勤講師、日本医薬品情報学会監事。2015年当社社外取締役就任。東京大学大学院博士課程修了。薬学博士。</p>
 <p>取締役 山本 詠美 経営管理本部長兼 CarnaBio USA, Inc. President CSKベンチャーキャピタル株式会社を経て当社入社。2016年当社取締役就任。青山学院大学経営学部卒業。公認会計士。</p>	 <p>社外取締役（監査等委員） 松井 隆雄 あずさ監査法人にて、公認会計士として会計監査およびそれに付随するアドバイザリー業務に従事。現在、関西大学および関西大学会計専門職大学院非常勤講師。2020年よりエア・ウォーター株式会社社外取締役。2019年当社社外監査役、2020年当社社外取締役就任。関西学院大学商学部卒業。公認会計士。</p>

* 本資料は通期決算発表後（2月）および事業計画を見直した際に最新の内容を開示いたします。

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くものです。



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

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

ir-team@carnabio.com