

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

[企業情報はこちら >>>](#)

2017 年 4 月 6 日 (木)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<http://www.fisco.co.jp>

カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)
<https://www.carnabio.com/japanese/ir/>

目次

■ 要約	01
1. 2016 年 12 月期はプロナイに CDC7 キナーゼ阻害薬を導出	01
2. 2017 年 12 月期は創薬支援事業、創薬事業ともに増収で黒字転換見通し	01
3. 中期経営計画の基本方針を発表	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. キナーゼ阻害薬の特徴	04
3. 創薬研究プロセス	04
4. 事業内容	05
■ 業績動向	06
1. 2016 年 12 月期の業績概要	06
2. 事業セグメント別動向	07
3. 財務状況と経営指標	11
■ 今後の見通し	12
1. 2017 年 12 月期の業績見通し	12
2. 事業セグメント別の見通し	13
3. 中期経営計画の基本方針	16
4. エピバイオームとの共同研究について	16
■ 株主還元策	17

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

要約

創薬支援事業、創薬事業ともに増収、 2017 年 12 月期は 2 期ぶりに黒字転換へ

カルナバイオサイエンス <4572> は、細胞内のシグナル伝達物質であるキナーゼの働きに着目した創薬及び創薬支援事業を行うバイオベンチャーである。創薬事業では主にがん領域やアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患を対象としたキナーゼ阻害薬の開発を行っている。2016 年 5 月に、抗がん剤治療薬候補となる CDC7 キナーゼ阻害薬を、米国のバイオベンチャーである ProNAi Therapeutics, Inc. (現 Sierra Oncology, Inc. 以下、シエラ) へ導出、グローバルライセンス契約を締結した。

1. 2016 年 12 月期はシエラに CDC7 キナーゼ阻害薬を導出

2016 年 12 月期の連結業績は、売上高で前期比 48.3% 減の 811 百万円、営業損失で 423 百万円（前期は 472 百万円の利益）となった。創薬事業でライセンス契約一時金が前期比 515 百万円減少したほか、創薬支援事業も減収となったこと、研究開発費が増加したことなどが収益悪化要因となった。なお、シエラに導出した CDC7 キナーゼ阻害薬は多くのがん腫に効果が期待されるが、膵臓がんやトリプルネガティブ乳がん等の難治性がんを対象に開発を進め、早期承認が可能となるブレイクスルー・セラピー（画期的新薬）認定※を目指していく可能性が高い。上市までのマイルストーン総額は 270 百万ドルとなる。また、上市後のロイヤリティ率は売上高の 1 ケタ台後半のパーセンテージと見られる。

※ 既に市場に出回っている治療法よりもはるかに治療効果が高い画期的な新薬であると FDA（食品医薬局）が認定した場合に、通常は臨床試験から承認取得まで 5～6 年かかるところを 3 年程度に短縮することが可能となる制度で、第 2 相臨床試験の結果を見て承認される可能性もある。2012 年より導入され、小野薬品工業 <4528> のオプジーボも認定されている。

2. 2017 年 12 月期は創薬支援事業、創薬事業ともに増収で黒字転換見通し

2017 年 12 月期の業績は、売上高で前期比 77.4% 増の 1,440 百万円、営業利益で 39 百万円（前期は 423 百万円の損失）を見込んでいる。創薬事業でシエラからのマイルストーン収入 440 百万円が予定されているほか、創薬支援事業も脂質キナーゼ阻害剤に関する大型アッセイキットの受注獲得を主因に増収に転じる見通し。その他の創薬パイプラインでは、大腸がん治療薬候補となる TNIK 阻害薬（NCB-0846）について、医師主導臨床試験の検討が進められており、早ければ 2018 年にも開始される見込みだ。臨床試験におけるヒトでの有効性、安全性のデータを元に、導出活動を進めていく方針だ。

カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)
https://www.carnabio.com/japanese/ir/

要約

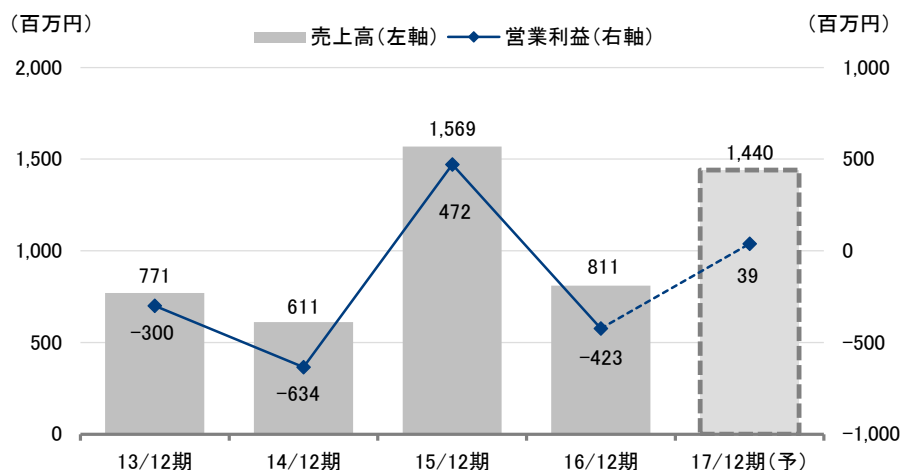
3. 中期経営計画の基本方針を発表

同社は 2019 年度までの中期経営計画の基本方針を発表した。2017 年 12 月期の連結営業損益の黒字化、複数の創薬パイプラインの導出、導出価値の極大化を目指した自社臨床試験の開始、及び創薬支援事業での安定的な収益確保に取り組んでいく方針だ。臨床試験については前期第 2 相（以下、P II a）臨床試験まで自社で行い、導出していくことになる。このため、創薬事業については 2018 年以降、研究開発費の増加が予想され、業績面ではマイルストーン収入やライセンス契約の有無によって、営業損失に転じるリスクもある。新しい取り組みとして、2017 年 1 月に米国のバイオベンチャーである EpiBiome, Inc.（以下、エピバイオーム）と共同研究契約を締結した。同社の持つ低分子化合物の創薬技術と、エピバイオームが持つマイクロバイオーム（細菌叢）分野における高度なプロファイリング技術を組み合わせ、細菌性疾患領域での創薬に関わる共同研究を進めていくことになる。当面の業績への影響はないものの、今後の動向が注目される。

Key Points

- ・ キナーゼの働きに着目した創薬事業と創薬支援事業を手掛ける
- ・ 脂質キナーゼ関連製品の本格的な収益貢献で創薬支援事業の 2017 年売上高は初の 10 億円乗せ
- ・ 複数パイプラインの導出と自社臨床試験開始により、導出価値の極大化を目指す

業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)
https://www.carnabio.com/japanese/ir/

会社概要

キナーゼの働きに着目した創薬事業と創薬支援事業を手掛ける

1. 会社沿革

同社は、2003 年 4 月にオランダの大手製薬企業であったオルガノンの日本法人である日本オルガノン（株）の医薬研究所からスピンオフし、キナーゼに特化した創薬支援事業及び創薬事業の展開を目的として、兵庫県神戸市に設立された会社である。

2003 年 4 月に神戸の地で創業し、神戸国際ビジネスセンター（KIBC）内に本社事務所及びラボを開設。2004 年には神戸バイオメディカル創造センターに動物実験用のラボを開設し、動物実験を開始した。2008 年 3 月には株式を JASDAQ NEO 市場（現 JASDAQ グロース）に上場し、翌年には米国に初の海外拠点となる販売子会社 CarnaBio USA, Inc. を設立した。2010 年より本格的に創薬研究に注力し、2015 年 6 月には同社として初となる医薬品候補化合物のライセンス契約を、米 J&J の医療用医薬品部門の 1 つであるヤンセン・バイオテックと締結したが、2016 年 8 月にヤンセン・バイオテックにおける戦略上の理由により契約を終了している。また、2016 年 2 月には米国サウスサンフランシスコにある J&J イノベーションのインキュベーションラボ内に、研究拠点「カルナバイオ C-Lab」を開設した。同拠点はバイオテック研究の集積地となっており、多くのバイオープンチャーの研究者とのネットワークを構築し、最先端の技術や情報等も得られるといったメリットがある。

会社沿革

年月	主な沿革
2003 年 4 月	日本オルガノン（株）をスピンオフし、兵庫県神戸市にキナーゼに特化した創薬支援事業及び創薬事業の展開を目的として設立
2003 年 10 月	神戸国際ビジネスセンターにて業務開始
2004 年 8 月	神戸バイオメディカル創造センターに研究室を新規開設し、動物実験を開始
2005 年 10 月	神戸健康産業開発センターに化学実験施設を新規開設
2008 年 3 月	ジャスダック証券取引所 NEO に株式を上場（現、JASDAQ グロース）
2008 年 4 月	CarnaBio USA, Inc. を米国に設立
2008 年 12 月	神戸バイオメディカル創造センターに本社及び研究所を移転集約
2013 年 10 月	（株）ProbeX を簡易株式交換により完全子会社化
2015 年 6 月	同社が創出した BTK キナーゼ阻害薬の全世界での独占的ライセンス契約を米ヤンセン・バイオテックと締結（2016 年 8 月契約終了）
2016 年 2 月	米国での研究拠点「カルナバイオ C-Lab」を開設
2016 年 5 月	CDC7 キナーゼ阻害薬の全世界での独占的ライセンス契約を米 ProNAi Therapeutics, Inc. と締結

出所：会社資料よりフィスコ作成

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

会社概要

2. キナーゼ阻害薬の特徴

従来の抗がん剤は治療効果がある反面、重篤な副作用を引き起こすなど患者にとって肉体的、精神的負担が大きいというマイナス面があった。これに対してキナーゼ阻害薬に代表される分子標的薬は、体内において異常をきたしている特定の分子の働きを選択的に阻害することから、従来の治療薬と比較して治療効果が高く、副作用が少ないといった長所を持っている。キナーゼ阻害薬が初めて製造販売承認されたのは、慢性骨髄性白血病を適応疾患としたグリベックで、2001 年に米 FDA に承認されて以降、次々とキナーゼ阻害薬が世に送り出されており、現在は代表的な分子標的治療薬※の 1 つとして世界の大手製薬企業や研究機関等で研究開発が進められている。

※ 分子標的治療薬とは、病気の原因となる特定の分子に対して、その分子の機能を抑制することで治療効果を得る薬剤を指す。

分子標的治療薬としては、キナーゼ阻害薬（低分子化合物）のほかに抗体医薬品（高分子化合物）も研究開発が盛んに行われている。抗体医薬品との違いについて見ると、抗体医薬品はバイオ医薬品であり、その作製には大掛かりな細胞培養設備が必要となるため薬価が極めて高く、また注射剤であることから通院による治療が必要で、患者の負担が比較的大きい。これに対して、キナーゼ阻害薬は低分子化合物であるため、化学合成による大量生産が可能で薬価を低く抑えることができるほか、経口薬であることから在宅で服用することが可能であり、頻繁な通院が不要で患者の肉体的負担が軽いといった特徴がある。

3. 創薬研究プロセス

キナーゼ阻害薬の創薬研究では、まず創薬研究を行う対象疾患の標的となるキナーゼの特定から始まる。そして、この特定のキナーゼの働きを阻害する働きを持つヒット化合物を多数の化合物の中からスクリーニング工程により選り出す。このヒット化合物の中からさらに薬の候補となりそうな化合物を数種類選り出し、それらを基にしてさらに類似化合物を合成し、選択性の向上や副作用の低減が進むよう分子構造の「最適化」を行っていく。例えば、標的 A というキナーゼが異常をきたしている場合であれば、A のみを阻害する化合物であることが副作用の少ない薬となる。違う種類のキナーゼを阻害してしまうと、他の正常な機能が働かなくなり、副作用となって身体の変化に現れるためだ。このように、開発する化合物がどのキナーゼの働きを抑制しているのか／しないのかを判定する試験をプロファイリングと呼んでいる。こうした研究プロセスを経て最適化された化合物の中から、前臨床試験へ進める医薬品候補化合物を見つけ出していく。

こうした一連のキナーゼ阻害薬の研究プロセスの中で重要となるのは、スクリーニング及びプロファイリングで用いられる薬の評価システム（アッセイ系）にある。このアッセイ系において用いるキナーゼタンパク質の品質や測定システムの精度、また、結果の再現性が高くなければ、医薬品候補化合物を選り出すことが困難となり、研究開発効率も低下してしまうためだ。同社ではこうしたスクリーニングやプロファイリングのノウハウ、及び高品質なキナーゼの作製技術を持っていることが強みとなっている。

同社が保有するキナーゼの種類は 2016 年 12 月末時点で 357 種類、433 製品となり、キナーゼの品ぞろえ数では世界トップクラスとなっている。ちなみに、ヒトの細胞内には 518 種類のキナーゼが存在すると言われてるので約 7 割をカバーしていることになるが、残りの 3 割は体内での役割が明らかとなっていないものがほとんどで、薬の標的となりえるキナーゼの品揃えは既に充実している。キナーゼの作製やスクリーニングサービスなどを行っている競合企業としては米サーモフィッシュサイエンティフィックや独メルクミリポアなどがある。

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

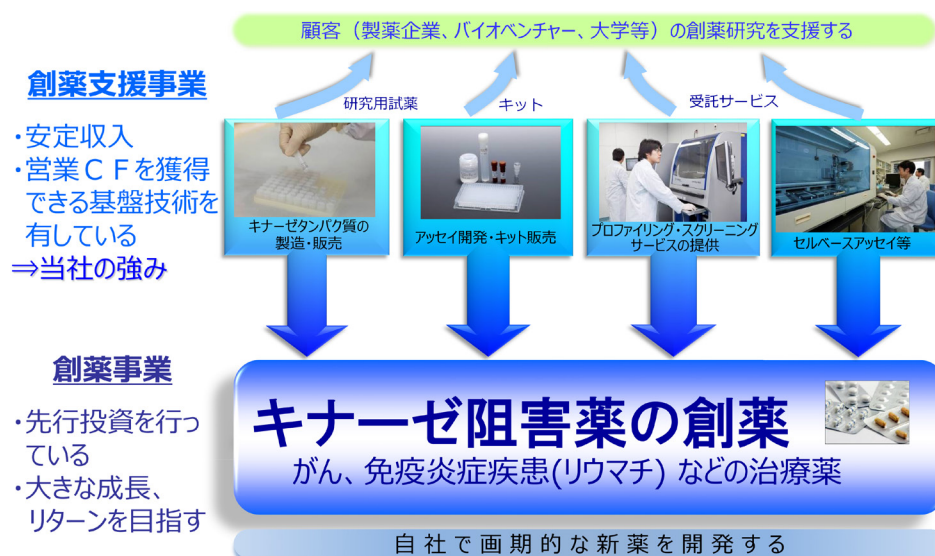
https://www.carnabio.com/japanese/ir/

会社概要

4. 事業内容

同社グループは同社と連結子会社 2 社（CarnaBio USA, Inc. 及び（株）ProbeX）で構成されており、事業セグメントとしては「創薬支援事業」及び「創薬事業」の 2 つに分けられている。キナーゼの作製技術やキナーゼ阻害薬を研究するに当たって必要となるプロファイリング・スクリーニング等のキナーゼのアッセイ系のノウハウ、ならびにキナーゼ阻害活性を有する独自の化合物ライブラリーを構築する能力などが同社の基盤技術となっている。同社ではこれら創薬基盤技術を生かして創薬支援事業で安定した収益を獲得するとともに、創薬事業での研究開発に取り組んでいるが、獲得資金は先行投資として創薬の研究開発に投入し、ライセンスアウトを行うことによって大きな成長、リターンを目指すビジネスモデルとなっている。

同社のビジネスモデル



(1) 創薬支援事業

創薬支援事業とは、製薬企業や大学等の研究機関で実施される創薬研究を支援するための製品・サービスを販売、提供する事業となる。製品としては、キナーゼ阻害薬の研究で用いられるキナーゼタンパク質、キナーゼのアッセイキット※1 を販売している。また、受託サービスとして製薬企業等が創り出した薬の基となる化合物のプロファイリング及びスクリーニング等の実施や顧客からの特注によるアッセイ開発、並びに同社及び同社の協力会社が開発したセルベースアッセイサービスの提供等を行っている。セルベースアッセイとは、キナーゼ阻害薬の研究が深化するなかで、より安価で迅速に細胞レベルでの化合物評価をしたいという顧客ニーズに対応するサービスである。また、子会社の ProbeX では相補型スプリットルシフェラーゼアッセイ技術※2 に基づく安定発現細胞株の研究開発及び提供を行っている。なお、同事業セグメントの売上高の大半はキナーゼタンパク質の販売とスクリーニング・プロファイリング受託サービスで占められている。同受託サービスの主要顧客として国内では小野薬品工業、海外では米 Gilead Sciences Inc. などが挙げられる。最近では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に関する顧客特注案件が増えており、同社の学術営業を通じて、顧客満足度の向上を図り売上拡大を目指している。

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

会社概要

- ※¹ アッセイとは測定試験の総称で、被験化合物が標的とするキナーゼの働きをどの程度抑えるのか、また抑えないのかを調べること（キナーゼ活性測定）を指し、調べるために必要なキナーゼや緩衝液などをキットにして販売している。
- ※² 相補型スプリットルシフェラーゼアッセイ技術とは、ルシフェラーゼ（ホタルなどの発光生物の体内に存在する酵素）の DNA 配列を適切な部位で 2 つに分断し、それぞれを細胞内に導入すると自然界には存在しないルシフェラーゼのタンパク質断片が細胞内に生成され、これらのタンパク質断片が細胞内で物理的に近づくと、分断されていて発光を回復する現象を活用したアッセイ技術を指す。

(2) 創薬事業

創薬事業は、同社が有するキナーゼ阻害薬に関する創薬基盤技術がベースとなっている。高品質なキナーゼを製造する技術や高度なプロファイリング・スクリーニング技術などを駆使することによって、効率的に医薬品候補となる化合物を探索できることに加え、自社内に本格的な化学合成ラボを有していることから、随時化合物の最適化ができる点が、他社との差別化要因となっている。同社の創薬パイプラインは、すべて自社単独ないしはアカデミア等との共同研究から生み出されたものとなっており、独自性が高い。これまでに創り出してきたキナーゼ阻害活性を有する独自の化合物ライブラリーを有しているだけでなく、in-vitro（試験管内）、in-vivo（動物モデル）の評価を行う人材、設備等も整っており、研究体制の構築に関する主だった投資は完了している。

ビジネスモデルとしては、自社で臨床試験の P II a まで研究開発を進め、有望と思われる医薬品候補化合物のライセンスアウトを行い、導出対価として契約一時金やマイルストーン収入、上市後のロイヤリティ収入等を獲得するビジネスモデルとなる。これまでは、前臨床試験段階の化合物を製薬企業等に導出してきたが、今後は臨床試験段階まで自社で開発を進め、ヒトでの有効性、安全性を確認してから導出することで、開発パイプラインの導出価値の極大化を図りたいとしている。

創薬研究のテーマとしては、アンメット・メディカル・ニーズが高く画期的な治療法が確立していない疾患を中心に選定しており、特にがん、免疫炎症疾患を重点疾患領域として研究開発を行っている。年間 1,000 億円以上の売上規模を誇る医薬品をブロックバスターと呼ぶが、同社の創薬パイプラインはそのブロックバスターに成り得る薬剤を創製することを目的として研究開発が行われている。

業績動向

CDC7 キナーゼ阻害薬を導出するも、2016 年 12 月期は減収減益に

1. 2016 年 12 月期の業績概要

2016 年 12 月期の連結業績は、売上高で前期比 48.3% 減の 811 百万円、営業損失で 423 百万円（前期は 472 百万円の利益）、経常損失で 440 百万円（同 492 百万円の利益）、親会社株主に帰属する当期純損失で 289 百万円（同 456 百万円の利益）となった。

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

業績動向

創薬事業において、シエラへの CDC7 キナーゼ阻害薬の導出を 2016 年 6 月に実施し、ライセンス契約一時金収入 98 百万円を計上したものの、前期比では 515 百万円の減収となったほか、創薬支援事業についても国内外で売上げが減少したことで、売上総利益が 742 百万円減少した。また、研究開発費を中心に販管費が 154 百万円増加したことに伴い、営業利益ベースでは 896 百万円の減益となった。なお、特別利益として 2004 年より資本業務提携関係のあったクリスタルゲノミクス（韓国）の株式を相互に売却したことから、当期で 177 百万円の投資有価証券売却益を計上している。

2016 年 12 月期連結業績

(単位：百万円)

	15/12 期		会社計画	16/12 期		
	実績	対売上比		実績	対売上比	前期比増減額
売上高	1,569	-	804	811	-	-757
売上総利益	1,299	82.8%	-	557	68.7%	-742
販管費	826	52.7%	-	981	120.9%	+154
(研究開発費)	417	26.6%	-	513	63.2%	+96
営業利益	472	30.1%	-432	-423	-52.2%	-896
経常利益	492	31.4%	-449	-440	-54.3%	-932
特別損益	-6	-	-	151	-	+157
親会社株主に帰属する 当期純利益	456	29.1%	-299	-289	-35.7%	-746

出所：決算短信よりフィスコ作成

注：会社計画は 2016 年 12 月発表値

2. 事業セグメント別動向

(1) 創薬支援事業

創薬支援事業の売上高は前期比 25.3% 減の 712 百万円、営業利益は同 53.5% 減の 192 百万円となった。売上高の内訳は、国内向けが前期比 28.4% 減の 418 百万円、北米向けが同 22.8% 減の 199 百万円、欧州向けが同 16.3% 減の 72 百万円、その他地域向けが同 10.1% 減の 22 百万円となった。国内については、主力顧客である小野薬品工業向けの大規模受託案件の売上高が減少したことが主因で、小野薬品工業向けの売上高としては前期比 38.7% 減の 194 百万円となった。また、海外売上高については為替レートが前期の 121.11 円 / 米ドルから 108.81 円と約 10% 円高となったことに加えて、北米でキナーゼタンパク質の販売やプロファイリング・スクリーニングサービスの売上げが減少したことが響いた。北米地域は主要市場であるが、地理的に広域なことから戦略的な営業活動が求められるが、必ずしもこれまでの営業体制が有効に機能しなかったことも影響した。

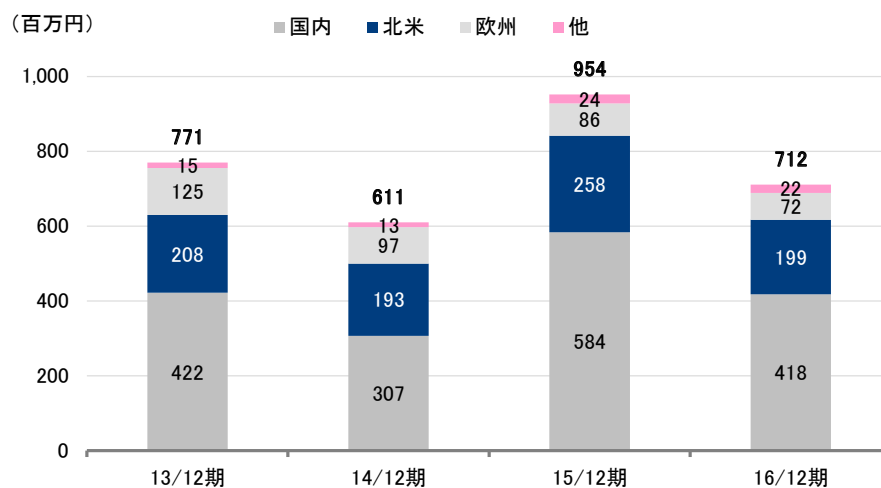
カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

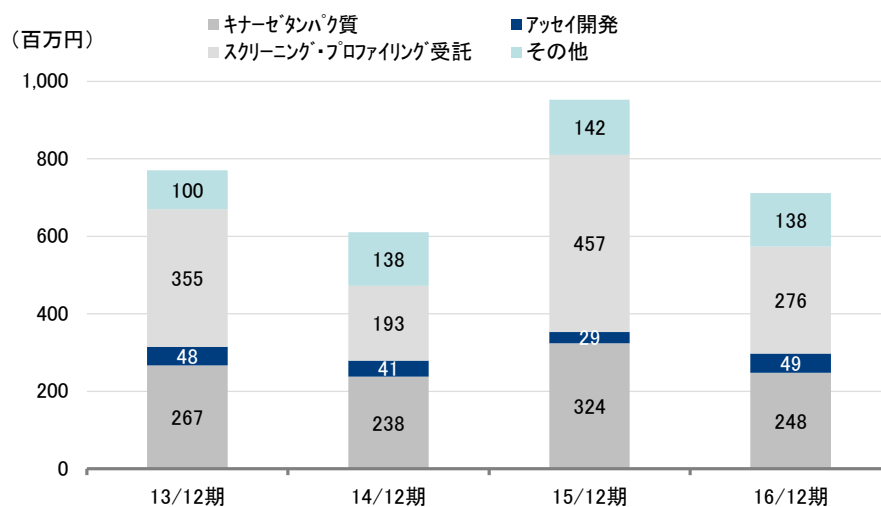
業績動向

創業支援事業の地域別売上高



出所：会社資料よりフィスコ作成

創業支援事業売上内訳



出所：会社資料よりフィスコ作成

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

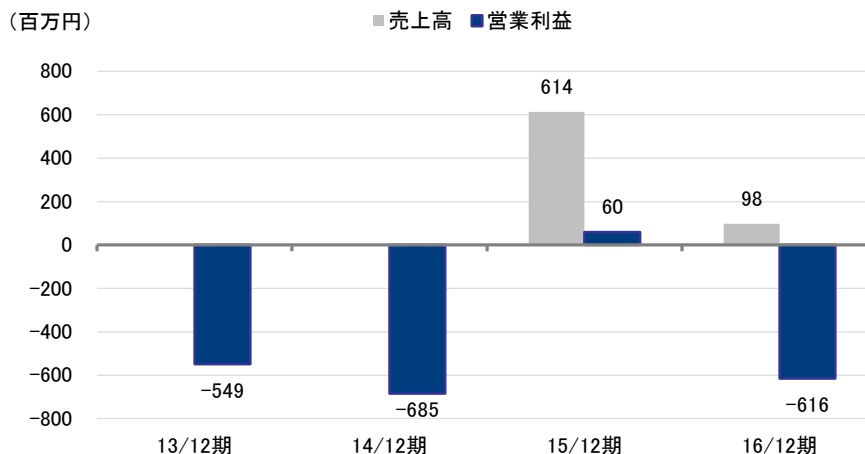
業績動向

2015 年に導出した BTK キナーゼ阻害薬は契約終了するも、 自社開発を継続し再度、導出目指す

(2) 創薬事業

創薬事業の売上高は前期比 83.9% 減の 98 百万円、営業損失は 616 百万円（前期は 60 百万円の利益）となった。売上高は米シエラへの CDC7 キナーゼ阻害薬のグローバルライセンス契約締結に伴う契約一時金収入によるものとなっている。前期は米ヤンセン・バイオテックから BTK キナーゼ阻害薬のライセンス契約一時金収入を 614 百万円計上したため、前期比では減収となっている。また、利益面では開発パイプラインの研究開発などの先行投資を継続して行っていることを要因に損失を計上した。

創薬事業の業績推移



出所：会社資料よりフィスコ作成

なお、米ヤンセン・バイオテックと 2015 年 6 月に締結したライセンス契約については、2016 年 8 月に相手先の戦略の理由により終了している。ヤンセン・バイオテックでリウマチ治療薬として開発すべく、前臨床試験を進めていたが、同社が開発した化合物はそのままでは溶けにくいという課題があり、この課題を解決するのに 1 年ほど時間を要すると考えられたこと、その間に競合の独 Merck が同じ BTK キナーゼを標的とする治療薬候補の第 1 相臨床試験を 2016 年初め頃に開始したこと、ヤンセン・バイオテックが第 1 相臨床試験を開始するのは 2019 年頃となりそうで、競合よりも医薬品の上市が数年遅れを取ってしまう可能性があったこと等が、戦略変更を余儀なくされた理由となっている。

ただ、同社では今後、戻ってきた化合物について自社で残りの前臨床試験を実施した上で、他の製薬企業へ導出活動を進めていく予定となっている。上記の溶けにくいという課題は解決されている模様であるが、医薬品基準に基づく前臨床試験を開始するに必要な化合物の大量合成に半年程度の時間を要するため、本試験の開始は 2018 年以降となることが予想される。他社で現在先行する医薬品候補化合物があるものの、リウマチ治療薬の市場は抗体医薬品（4～5 品目）で約 2 兆円の市場規模がある巨大マーケットであり、経口薬で薬効が同程度の治療薬を開発できれば、後発であっても十分な市場規模があると考えられるし、先発品の開発方針変更により同社の化合物が先行する可能性もある。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレマー）をお読みください。

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

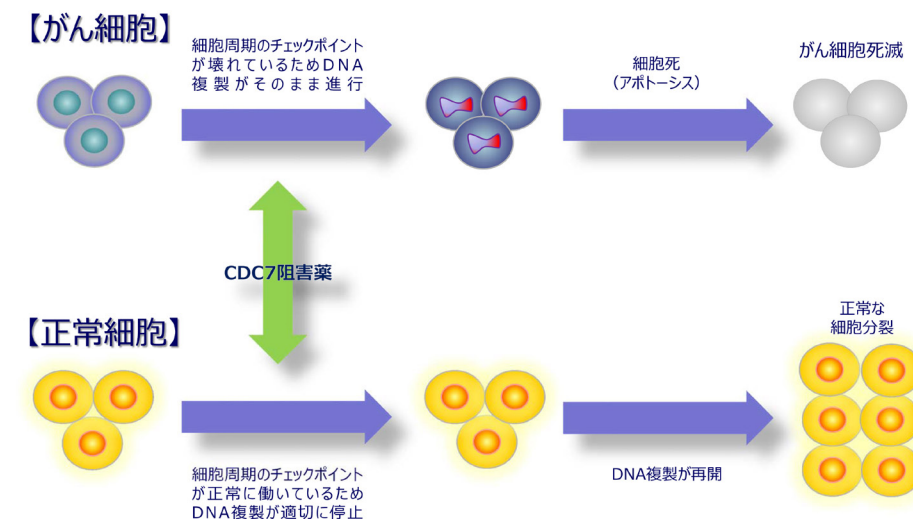
業績動向

一方、CDC7 キナーゼ阻害薬については、同社が前臨床試験を実施してきたが、導出後の現在はシエラで開発を進めている。CDC7 キナーゼ阻害薬は細胞周期に関する薬剤であることから、多くのがん腫で治療効果があると見られるが、シエラがどのがん腫で開発を進めていくかは未定となっている。ただ、難治性がんである膵臓がんやトリプルネガティブ乳がんなどでも有効との研究報告があること、難治性がん領域においてブレークスルー・セラピーとして認定されれば、上市までの期間が臨床試験の開始から最短で3年程度と早期に実現可能となること等から、同領域で開発を進めていく可能性が高いと弊社では見ている。なお、シエラでは同社から CDC7 阻害薬を導入した後、CHK1 キナーゼ阻害薬を他社から導入して第1相臨床試験を進めており、両薬剤は DDR (DNA Damage Response) 領域を標的としていることからの相乗効果も期待できると考えられている。

今回の契約では、CDC7 阻害薬プログラムの進捗に伴うマイルストーン収入総額で270百万ドルとなっており、上市後の売上高に対するロイヤリティ率は1ケタ台後半のパーセンテージと見られる。2017年に米国で第1相臨床試験を開始する計画とシエラでは公表しており、同社には440百万円のマイルストーン収入が入る見込みとなっている。なお、CDC7 キナーゼ阻害薬としては武田薬品工業 <4502> が固形がんを対象疾患とした第1相臨床試験を開始しており先行しているもようだ。

CDC7 キナーゼ阻害薬のメカニズムとしては、細胞分裂する際に重要な DNA 複製等の染色体サイクルにおいて、その制御に深く関与している CDC7 キナーゼを阻害することで、がん細胞におけるゲノムの不安定化を引き起こし、がん細胞を死滅させるというもの。正常細胞については影響を受けないため、副作用のリスクも低いと見られている。シエラでは、DDR に関与するキナーゼ阻害薬の開発にターゲットを絞っており、CHK1 キナーゼ阻害薬と CDC7 キナーゼ阻害薬を併用することで、抗がん剤としての治療効果がより高められるものと考えているようだ。

CDC7 阻害薬のメカニズム



出所：決算説明資料より掲載

有利子負債増加するも財務の健全性は維持

3. 財務状況と経営指標

2016 年 12 月期の財務状況を見ると、期末の総資産は前期末比で 228 百万円増加の 2,566 百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では現預金が 536 百万円増加し、売掛金が 68 百万円減少した。また、固定資産では投資有価証券が 274 百万円減少した。

一方、負債は前期末比 359 百万円増加の 826 百万円となった。未払法人税等が 33 百万円、未払消費税等が 19 百万円減少した一方で、有利子負債が同 484 百万円増加した。また、純資産は前期末比 131 百万円減少の 1,739 百万円となった。新株予約権の行使に伴う株式発行により、資本金及び資本剰余金が 283 百万円増加したが、親会社株主に帰属する当期純損失計上により利益剰余金が 289 百万円減少したほか、投資有価証券の売却に伴い株式評価差額が 114 百万円減少した。

経営指標を見ると、安全性を占める自己資本比率は前期の 79.7% から 67.6% に低下し、有利子負債比率は 9.1% から 27.2% に上昇した。有利子負債が増加したことが主因だが、ネットキャッシュ（現預金 - 有利子負債）では前期の 1,411 百万円から 1,463 百万円とほぼ横ばい水準で推移しており、現段階では財務の健全性は維持されているものと判断される。ただ、今後は創薬事業において自社で前期第 2 相臨床試験まで実施していくパイプラインも出てくることから、開発費の増加により損失が継続するようだと、資金調達を行うことも想定される。

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	13/12 期	14/12 期	15/12 期	16/12 期	増減額
流動資産	1,361	907	1,995	2,492	496
(現預金)	1,067	626	1,624	2,161	536
固定資産	527	313	341	73	-268
総資産	1,888	1,221	2,337	2,566	228
負債合計	291	391	467	826	359
(有利子負債)	140	160	213	697	484
純資産合計	1,597	830	1,870	1,739	-131
(安全性)					
自己資本比率	84.1%	67.2%	79.7%	67.6%	
有利子負債比率	7.4%	13.2%	9.1%	27.2%	
(収益性)					
ROA (総資産経常利益率)	-18.4%	-39.0%	27.7%	-18.0%	
ROE (自己資本利益率)	-22.9%	-70.3%	34.0%	-16.1%	
売上高営業利益率	-39.0%	-103.8%	30.1%	-52.2%	

出所：決算短信よりフィスコ作成

カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)
<https://www.carnabio.com/japanese/ir/>

■ 今後の見通し

2017 年 12 月期は増収効果で 2 期ぶりに黒字転換

1. 2017 年 12 月期の業績見通し

同社は、2016 年 12 月期決算短信において、通期の連結業績予想を開示した。2014 年 12 月期の業績予想以降、創薬事業の売上見通しを公表することが創薬事業の導出活動における最大価値創出の阻害要因として作用することが想定されること及び契約交渉の結果は相手先の製薬企業の動向に大きく影響を受けることから、創薬支援事業の売上計画のみを開示してきたが、2017 年 12 月期は、シエラとの導出契約に基づくマイルストーン収入の計上時期が臨床試験の P I の開始であり、2017 年中の開始をシエラが公表していることから、創薬事業も含めた連結業績予想の開示を行った。

具体的には、売上高で前期比 77.4% 増の 1,440 百万円、営業利益で 39 百万円（前期は 423 百万円の損失）、経常利益で 35 百万円（同 440 百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純利益で 6 百万円（同 289 百万円の損失）を計画している。創薬支援事業が前期比 287 百万円増加の 1,000 百万円と増収に転じるほか、創薬事業もシエラからのマイルストーン収入 440 百万円の計上で 341 百万円の増収となる。研究開発費は前期比 74 百万円増加の 588 百万円と増加基調が続くものの、増収要因でカバーして、営業利益は 2 期ぶりに黒字転換する見通しだ。なお、為替レートは 110 円 / 米ドルを前提としている。

2017 年 12 月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	16/12 期		会社計画	17/12 期	
	実績	対売上比		対売上比	前期比増減額
売上高	811	-	1,440	-	+628
創薬支援事業	712	87.8%	1,000	69.4%	+287
創薬事業	98	12.2%	440	30.6%	+341
営業利益	-423	-	39	2.7%	+462
創薬支援事業	192	26.9%	443	44.3%	+250
創薬事業	-616	-	-403	-	+213
経常利益	-440	-	35	2.4%	+475
親会社株主に帰属する 当期純利益	-289	-	6	0.4%	+295

出所：会社資料よりフィスコ作成

脂質キナーゼ関連販売の本格化で創薬支援事業の売上高は初の 10 億円乗せ

2. 事業セグメント別見通し

(1) 創薬支援事業

創薬支援事業の売上高は前期比 287 百万円増の 1,000 百万円、営業利益は同 250 百万円増の 443 百万円となる見通し。売上高の内訳を見ると、アッセイ開発で前期比 213 百万円増、キナーゼタンパク質の販売で同 60 百万円増と両分野で増収要因の大半を占める格好となる。アッセイ開発の増加は 2016 年 7 月より販売を開始した脂質 (Lipid) キナーゼである DGK (ジアシルグリセロールキナーゼ、全 10 種類を販売しているのは世界でも同社のみ) に関する大型アッセイキットの受注獲得を見込んでいることによる。キナーゼタンパク質の増加は前期に落ち込んだ売上の回復を目指すものである。

DGK は昨年の米国がん学会におけるシカゴ大学のトーマス・ガジェウスキー教授の発表以降、低分子によるがん免疫療法の分野においてにわかに注目が高まっている。がん細胞を攻撃するキラー T 細胞の働きに関与していることが明らかとなったためだ。具体的には、DGK α 及び DGK ζ と呼ばれる 2 種類のキナーゼが、キラー T 細胞を眠らせる信号を伝達する役割を果たしていることがわかっている。このため、DGK α と DGK ζ の働きを阻害する薬剤ができれば、キラー T 細胞の働きを活性化させ、がん細胞への攻撃力が回復されるというわけだ。オプジーボ等のチェックポイント阻害剤を使った治療では、メラノーマなどのがん患者に対して 3 割程度の患者にしか治療効果が現れないが、これは全身の免疫力が低下している患者、もしくは免疫はあるにしてもキラー T 細胞が十分活動していない患者だと推測されている。DGK α 、DGK ζ の働きによってキラー T 細胞が十分働かないことが分かってきており、DGK α 及び DGK ζ を標的とする治療候補化合物が開発されれば、がん免疫チェックポイント阻害剤による治療効果も一段と高まることが予想される。

こうしたことから、特にこの 2 種類の DGK に対して抗がん剤を開発する製薬企業等からの引き合いが活発化している。DGK は基質が脂 (Lipid) であることから水に溶けないためアッセイ系の構築、取扱いが非常に難しく、単に DGK タンパク質を購入してもアッセイ系を構築するのに相当の時間がかかる可能性が高いと見ている。このため現在、同社では既に開発しているアッセイ系 (アッセイキット) を販売する提案を行っているとしている。1 社から 2 種類の DGK のアッセイキットを受注すれば 1 件 1 億で合計 2 億円の売上規模となるものとしており、2017 年 12 月期は少なくとも 1 社から 2 件の受注獲得を計画に織り込んでいる。見込み顧客数は世界のメガファーマで、10 社程度が考えられる。

なお、DGK の残り 8 種類についても脳の機能等と関係が深いため、副作用の少ない医薬品候補化合物の開発を進めていく上では、これらのキナーゼの働きに影響を与えない化合物であることが重要となる。このため、プロファイリング等の需要は一定規模で見込めることになる。

地域別売上計画を見ると、国内向けが前期比 7 百万円増の 426 百万円、北米向けが同 266 百万円増の 466 百万円、欧州向けが同 11 百万円増の 84 百万円、その他地域向けが同横ばいの 22 百万円となっており、北米向けで DGK のアッセイ開発サービスの受注獲得を見込んでいると見られる。

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

今後の見通し

創業支援事業の売上高

(単位：百万円)

	13/12 期	14/12 期	15/12 期	16/12 期	17/12 期予	増減額
キナーゼタンパク質	267	238	324	248	309	+60
アッセイ開発	48	41	29	49	262	+213
スクリーニング・プロファイリング受託	355	193	457	276	280	+3
その他	100	138	142	138	149	+10
売上高合計	771	611	954	712	1,000	+287
営業利益	249	50	412	192	443	+250

出所：会社資料よりフィスコ作成

(2) 創業事業

創業事業の売上高は前述したとおり、シエラからのマイルストーン収入で 440 百万円となり、営業損失は研究開発費の増加等により 403 百万円を見込んでいる。なお、その他の主な開発パイプラインの動向については以下のとおり。

a) Wnt-signal (TNIK) 阻害薬

がん幹細胞を標的とした Wnt-signal 阻害薬について、「NCB-0846」「NCB-0594」の 2 種類の化合物を国立研究開発法人国立がん研究センターと共同で研究開発している。

特に、本創業プログラムにおいて国立がん研究センターが注力している大腸がんの 90% 以上の症例では、Wnt-signal 遺伝子に変異が認められ、この遺伝子変異が Wnt-signal 伝達経路を恒常的に活性化させることによってがん幹細胞を発生させ、がんの再発を引き起こす原因と考えられている。この Wnt-signal 経路の活性化に深く関与している物質が TNIK キナーゼであり、同キナーゼの働きを抑制することで大腸がん幹細胞の発現を抑止することを証明した論文を同社と国立がん研究センター等で共著し、その論文が 2016 年 8 月に世界的な学術科学雑誌「Nature Communications」に掲載された。論文では同社の化合物である「NCB-0846」を用いて論証しており、本研究成果の報告は、世界でも初めてのこととなる。このため、大腸がんの根治につながる治療薬として今後、さらに注目度が高まるものと予想される。「NCB-0846」については、現在、国立がん研究センター東病院における医師主導の臨床試験に向けた検討が進んでいる段階にある。今後は、医薬品基準に基づく前臨床試験の実施ならびに臨床試験用の化合物製造体制の構築などの準備を進め、早ければ 2018 年内にも臨床試験が開始される見込みで、ヒトでの POC (Proof of concept) を取得し付加価値を高めた上で、導出活動を進めていく予定となっている。

「NCB-0846」と「NCB-0594」は共に同社の化合物だが、その違いは、「NCB-0846」が複数のキナーゼを同時に阻害することからがん細胞とがん幹細胞の両方を死滅させる効果があるのに対して、「NCB-0594」は Wnt シグナルを選択的に阻害し、がん幹細胞だけを死滅させる効果を持つ点にある。がん細胞を死滅する治療薬は既に多く上市されていることもあり、海外の製薬企業においては既存治療薬と「NCB-0594」を併用し、治療効果を高めるニーズが高いようだ。同化合物については溶けにくいという課題があったが、溶かす方法が見つかったことで現在は動物モデルのデータを蓄積している段階にある。

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

https://www.carnabio.com/japanese/ir/

今後の見通し

b) TGF β signaling 阻害薬

慢性骨髄性白血病のがん幹細胞を標的とした TGF β signaling 阻害薬について、2015 年より広島大学と共同研究を進めている。現在は化合物の最適化を行っており、早ければ 2017 年内に候補化合物を選択し、2018 年から前臨床試験に進みたいとしている。白血病の治療法としては、抗がん剤を用いた化学療法や造血幹細胞移植などがあるが、いずれも副作用が強く、患者負担が大きいのが課題となっている。それに対し、分子標的薬としてはキナーゼ阻害薬であるイマチニブ（商品名 Glivec®）やイブルチニブ（商品名 Imbruvica®）があり、それぞれ数千億円の売上規模となっている。ただ、いずれも白血病細胞の増殖を抑えるための薬剤で、白血病の幹細胞を死滅させるものではなく対症療法となる。同社が開発を進めている TGF β signaling 阻害薬は、白血病幹細胞を死滅させる根治療法を目的としたものであり、研究開発が進めば市場価値も大きなものになることが期待される。このため、同社では同治療薬の研究開発方針として、臨床試験段階に進め患者での有効性・安全性の確認を自社で行い、市場価値を高めてから導出することが考えられるとしている。

c) 神経変性疾患治療薬

神経変性疾患を対象としたキナーゼ阻害薬では、現在、アルツハイマー病やパーキンソン病の治療薬として、化合物の最適化を行い、今後、前臨床候補化合物の選定を進めていく予定となっている。細胞レベルでは標的となるキナーゼに対して強い阻害作用を得られる化合物はできているようで、今後は同化合物が生体内（脳内）で同様に作用するかどうかを確認しながら、化合物の選択を進めていくことになる。ただ、アルツハイマー型の動物を育て、効果を確認するのに時間とコストが掛かるため、今後は製薬企業との共同研究から始め導出契約につなげるスキームも視野に入れているとしている。

なお、アルツハイマー病やパーキンソン病の生化学的な原因は未知なところが多いとされているが、現在、治療法としては脳内にある体を動かす神経伝達物質であるドーパミンを補充したり、ドーパミンの分解を抑制したりする治療薬を複数、併用して服用するケースが一般的となっている。同社が研究開発を進めるキナーゼ阻害薬は、タウ仮説に基づき、リン酸化タウタンパクの蓄積を抑止し、神経の壊死を抑制する薬となる。

開発パイプラインの状況

化合物	標的キナーゼ	対象疾患	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	臨床試験	承認申請 ～上市
AS-141	CDC7	がん	2016 年 5 月にシエラ社（現、Sierra Oncology 社）に導出済み					
NCB-0846	Wnt-signal (TNIK)							
NCB-0594								
低分子化合物	TGF β signaling	白血病幹細胞がん免疫療法						
	キナーゼ	免疫炎症疾患						
	N/A	マラリア						
	キナーゼ	神経変性疾患						
		貧血						

出所：決算説明資料、会社ヒアリングより一部加筆

カルナバイオサイエンス

4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)

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

今後の見通し

複数パイプラインの導出と自社臨床試験開始により、 導出価値の極大化目指す

3. 中期経営計画の基本方針

同社は 2017 年から 2019 年までの中期経営計画の基本方針を発表した。ポイントは以下の 4 点となる。第 1 に、2017 年 12 月期の連結営業損益の黒字化を達成すること、第 2 に、複数の創薬パイプラインの導出、第 3 に、創薬パイプラインの導出価値の極大化を目指した自社臨床試験を開始すること、そして最後に、創薬支援事業で安定的な収益を確保していくことを挙げている。

このうち複数のパイプラインの導出については、自社で臨床試験を実施するものについては、現在の開発スケジュールからすると 2018 年後半から 2019 年にかけて実現できる可能性がある。一方で、自社臨床試験の実施により研究開発費も 2018 年以降、増加することが予想される。臨床試験を実施するに当たって開発担当者を 1 名既に採用しているが、3 名程度にまで人員を増員したい考えだ。臨床試験用の薬剤を製造する GMP に準拠した化合物の製造体制の整備にも 5 億円程度かかる見通しで、2018 年は資金需要が一時的に膨らむ可能性がある。このため、2018 年 12 月期はライセンス契約一時金やマイルストーン収入がなければ、再度、営業利益ベースで損失となる可能性もある。ただ、同社の場合、創薬支援事業が安定収益基盤としてキャッシュを生み出すことから、損失が出たとしてもある程度はカバーできる見通しだ。創薬支援事業については今後も年間 10 億円規模の売上水準を定着させていくことを目指している。

4. エピバイオームとの共同研究について

同社は新しい取り組みとして、2017 年 1 月に米国のバイオベンチャーであるエピバイオームと共同研究契約を締結した（期間は 2 年間）。エピバイオームはスタンフォード大学発のバイオベンチャー企業で、マイクロバイオーム（細菌叢）の解析において、高度なプロファイリング技術を有しており、その技術において業界でも数々のアワードを受賞するなど高く評価されている企業として知られている。

マイクロバイオームとは、体内に棲息する微生物（マイクロブ）の集合体（オーーム）の事を指している。代表的なものとして、腸内フローラや腸内細菌叢、バクテリアなどがあるが、全体で 100 兆もの微生物が皮膚や口腔各種臓器等に棲息している。近年の研究により、これらマイクロバイオームがヒトの健康状態や病気などの症状に深く関わっていることが明らかとなっており、国内外の製薬企業もマイクロバイオーム分野への研究開発投資に注力し始めている状況にある。

こうしたなかで今回の共同研究契約では、同社が持つ低分子化合物を用いた創薬の基盤技術（スクリーニング技術やプロファイリング技術等）と化合物ライブラリー、エピバイオームが持つマイクロバイオームのプラットフォーム技術、プロファイリング技術を共有することで、コレラ、O-157、赤痢等に代表される細菌性疾病領域での新たな創薬開発につなげていくための共同研究を進めていくもようだ。まずは仮説を立てて、検証する段階からスタートするため、当面の業績への影響はないと考えられる。ただ、共同研究の成果は共有となるが、今後、有望な創薬開発につながれば収益面でもプラスになるため、その動向は注目される。

カルナバイオサイエンス
4572 東証 JASDAQ グロース

2017 年 4 月 6 日 (木)
<https://www.carnabio.com/japanese/ir/>

今後の見通し

なお、今回エピバイオームと共同研究契約に至った背景としては、同社が 2016 年 2 月に米国のインキュベーション施設内に開設した「カルナバイオ C-Lab」の隣に、エピバイオームが入居しており、研究者同士のつながりが深まったことが契機となっている。「C-Lab」開設に当たっての狙いの 1 つであったバイオテック業界における先進企業とのネットワーク構築が、早速、結果となって表れた事例として評価される。なお、「C-Lab」については現在、常駐で 1 名 + 国内からの派遣ベースで 1 名の常時 2 名体制で研究開発活動を行っている。

■ 株主還元策

当面は研究開発投資に資金を振り向ける

同社は創薬ベンチャーとして研究開発ステージの期間にあり、繰越利益剰余金もマイナスが続いていることから、配当を実施していない。今後も当面は創薬及び創薬基盤技術の研究開発投資に優先的に資金を振り向け、経営基盤の強化並びに企業価値向上に向けて取り組んでいく方針となっている。株主への利益還元に関しては、今後の経営成績及び財政状態を勘案して、配当可能な状況になった段階で検討していくこととしている。

重要事項（ディスクレーマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは強く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは強く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ