

株式会社キャンバス

(4575 Growth)

発行日 2023年3月15日

CBP501 少なくとも500億円のパイプライン価値

CBP501 まもなくPhase3開始

がんを取り巻く微小環境の解明が進展し、2010年以降、がん治療は、オプジーボなどの免疫チェックポイント抗体出現というパラダイムシフトが発生した。しかし、免疫チェックポイント抗体の有効性は、がん種によって高低があることがわかっている。CBP501は、免疫着火剤として、免疫チェックポイント抗体の有効性を高める作用があり、免疫チェックポイント阻害剤が効きにくいすい臓がん、しかも3次治療を対象としたPhase2は、前半部分のみの解析で良好な結果が得られた。このため、後半部分をスキップし、Phase3へステージアップすることが決定されている(2022年11月)。また、2023年1月には米国FDAから、すい臓がんを対象としたオーファンドラッグの指定を受領した。現在、Phase3のデザインなどは未定だが、2023年中に開始される予定であり、Phase3が成功すれば、2026年ごろには新薬申請に至るものとみられる。

CBP501の現在価値(税前)は500億円以上

米国で3次治療のすい臓がん患者で薬物治療を選択する患者数は2万人程度と想定される。現在、2次治療薬として承認されているオニパイド®の薬価を参考に、CBP501の市場規模を試算すると、ピーク時900億円程度の売り上げが期待できる。一方、今後の開発費用は、Phase3のデザインなどが未定のため、さまざまな仮定を置かなければならないが、仮にPhase3が2群(各群150例)と比較的小規模なものに留まっても、100億円程度は必要になる可能性がある。さらに、自前の開発か共同開発か、共同開発の場合の利益配分などによってパイプライン価値は変動する。また、成功確率なども考慮しなければならない。これまで、キャンバスの株価はPhase2までの結果とともに上昇し、時価総額は200億円台にあるが、これら様々な前提を置いたうえでの試算ではあるが、CBP501の現在価値(税前)は、少なくとも500億円以上はあると推察される。(ただし、開発資金の調達が必要となる蓋然性は高い。)

提携への視度

CBP501の開発は、これから最後の山場であるPhase3に入るところである。過去の歴史を見ると、バイオベンチャーが手塩にかけた虎の子を大手製薬会社へ導出に成功したものの、流行中のモダリティや後期開発品に重きを置く大手製薬会社の戦略上の都合で、開発が中止される例は多い。キャンバスでは、少なくとも開発の主導権の面で、CBP501を大手製薬会社へ導出して相手にその運命を委ねるのではなく、自前で育てる方針である。もちろん、費用負担を申し出る相手が出現すれば、共同開発の形態も視野に入っている。投資家サイドは、提携への期待で一喜一憂するのではなく、冷静にCBP501の試験の結果を評価したうえで、その価値を考察し、開発のための資金調達への対応を考える段階にあると言える。

ベーシックレポート改訂版

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

会社概要		概要
所在地	静岡県沼津市	
代表者	河邊拓己	
設立年月	2000年1月	
資本金	6,374百万円	
上場日	2009年9月	
URL	www.canbas.co.jp	
業種	医薬品	
従業員数	11人(単独)	
主要指標 2023/3/14 現在		
株価	1,456	
52週高値終値	2,801	
52週安値終値	169	
発行済株式数	15,839千株	
売買単位	100株	
時価総額	23,062百万円	
会社予想配当	0円	
予想当期利益ベースEPS	NA円	
予想PER	NA倍	
実績BPS	111.94円	
実績PBR	13.01倍	

(注)EPS、PER、BPS、PBRは自己株式数除く発行済株式数ベース。

業績動向	事業収益 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価 円	
										高値	安値
2019/6 通期実績	115	5.0	-533	NM	-534	NM	-456	NM	-77.6	1,208	369
2020/6 通期実績	110	-4.8	-566	NM	-573	NM	-572	NM	-83.6	1,040	468
2021/6 通期実績	108	-1.0	-547	NM	-555	NM	-531	NM	-70.0	742	368
2022/6 通期実績	0	-100.0	-846	NM	-854	NM	-855	NM	-88.3	745	163
2022/6 1-2Q実績	0	-100.0	-356	NM	-359	NM	-359	NM	-39.9	394	174
2023/6 1-2Q実績	0	NM	-551	NM	-562	NM	-563	NM	-40.1	1,526	549

会社概要・経営理念

キャンパス社は、細胞の挙動に着目した独自のアプローチで新規の抗がん剤候補を創出している研究開発型創薬企業

抗がん剤開発のパラダイムシフトが発生

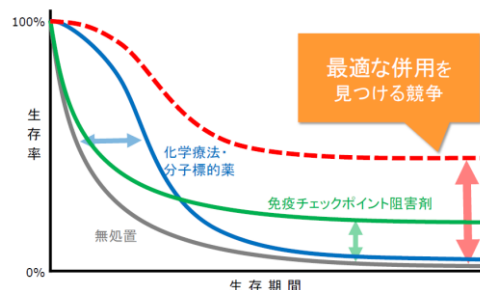
がんの微小環境の研究が進展するにつれ、キャンパス社の独自アプローチが有望な新薬を創出するものとして期待される

株式会社キャンパス(以下、キャンパス社)は、細胞周期に関する基礎研究から出発し、細胞の挙動に着目した独自のアプローチで新規の作用機序を持つ抗がん剤候補を生み出し、さらにそれら先行抗がん剤候補の研究開発のフィードバックにより、現在では、免疫系抗がん剤と深く関わる抗がん剤の研究開発を重層的にしている創薬企業として注目されている。

世界中の創薬企業の間では、がん細胞を特異的に抑制する方法として、がんに関連する特徴的な分子を標的とするアプローチ(「分子標的薬」)や、がん細胞が提示する特定の抗原に反応する抗体を開発するアプローチ(「抗体医薬」)のように特定のターゲット分子をスタートポイントにするアプローチが主流であった。そして、数年前からは、オプジーボに代表される「免疫チェックポイント阻害剤」のようにがんに対する免疫のスイッチとなる分子と結合する抗体を探索開発するアプローチが出現し、抗がん剤開発のパラダイムシフトが発生している。

がん細胞が、あの手この手で免疫系の邪魔をしていることも、「がんの微小環境」を研究することで判明してきている。がん細胞は酸素や栄養を大量に消費するためがん組織は低酸素・低栄養状態となり、がん細胞を攻撃する「エフェクター・メモリーT細胞」が活発に働けない環境となっている。また、がん細胞は、さまざまなサイトカインやケモカインとよばれるたんぱく質等を放出または周辺細胞に放出させ、免疫反応を抑制する「制御性T細胞」を呼び寄せるほか、細菌やウイルスを貪食するマクロファージの性質を変化させてがんの増殖や血管の新生を助けたり、転移を促進したりしている。さらにがん組織は線維芽細胞や新生血管からなる「間質」という組織に取り囲まれ、免疫細胞が、がん細胞に近づきにくいになっている。がんを取り巻くメカニズムは、このような複雑に絡み合ったものである。

がんの微小環境の研究が進んだことで、現在では、免疫チェックポイント阻害剤と併用することによって、より効果の高い療法となるような薬剤の研究が主流になってきている。



キャンパス社は、その最先行パイプライン CBP501 がこの複雑ながん微小環境においても有望な作用を持つことを発見し、会社全体の研究開発体制も深く免疫と関わる方向に展開しているところである。

細胞周期の G2 チェックポイント阻害剤の研究から設立された。

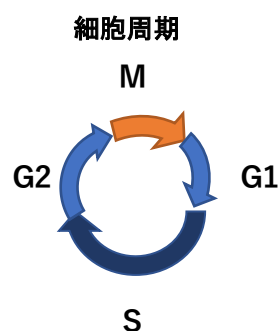
沿革

キャンバス社は 2000 年 1 月に細胞周期に関する研究成果を基に、現在の代表取締役社長である河邊氏らによって設立された。河邊社長は、1983 年京都大学医学部卒業後、内科医として勤務していたが、1986 年京都大学医学部大学院で抗がん剤の基礎研究の道へ入り、1991 年に米国セントルイスのワシントン大学へ留学、遺伝子転座による発がんメカニズムや細胞死を研究する研究室に入った。1996 年に「細胞周期の G2 チェックポイント阻害」というアイデアをもって帰国、名古屋市立大学医学研究科分子医学研究所での研究を経て、2000 年に株式会社キャンバスを設立。2003 年 5 月から代表取締役社長となり、現在も創薬開発の先頭に立っている。

(注1) G2 チェックポイント阻害剤とは

細胞周期とは、細胞分裂の過程のことで、G1期=>S期(複製期)=>G2期=>M期(分裂期)で構成されている。G1期とG2期の終わりにはそれぞれチェックポイントが存在し、DNAに生じた損傷を修復し、修復できない損傷がある場合には細胞を自死させる。正常な細胞ではDNAの正確な複製によって細胞分裂が正確に行われるように、複製期(S期)の前のG1期のチェックポイントが主力として活用され、G2期のチェックポイントは正常細胞ではあまり活用されない。

一方、がん細胞ではG1チェックポイントが機能不全となっている為、G2期チェックポイントが活性化されて細胞周期をコントロールしている。このG2チェックポイントを働かなくすると、がん細胞のDNAに加わった損傷は修復できず、がん細胞の細胞死を招き、正常細胞ではG1チェックポイントが有効なため影響は少ない。G2チェックポイント阻害剤は、正常細胞に影響の少ない抗がん剤の候補として、2000年から2005年くらいの時期、世界中で開発が盛んになった。しかし開発に成功したところは今のところない。



M期: 有糸分裂期

G1期: 間期 G1/SチェックポイントでDNA損傷のチェック

S期: DNA複製期

G2期: 間期 G2/MチェックポイントでDNAの損傷チェック

(出所)フェアリサーチ作成

<p>G2 チェックポイント阻害剤 CBP501 で、2007 年に武田薬品と共同開発契約を結ぶまでに至り、2008 年以降、米国で Ph2 が開始される。</p> <p>そして、2009 年には上場を果たしたが、2010 年に共同開発契約は解消。2013 年には、G2 チェックポイント阻害剤としての開発も一旦頓挫。</p> <p>しかし、独自の「細胞の表現型によるスクリーニング」による地道な解析と追加的研究の結果、カルモジュリン・モジュレーターとしての新しい機序を持つ独特の抗がん剤として開発へ</p>	<p>(注2) G2 チェックポイント阻害剤が成功しない理由</p> <p>定説はないが、キャンバス社によると、大別して二つの可能性があるとのことである。①それぞれの開発候補化合物特有の毒性のため十分な薬効濃度に達していない。そう言われる理由は、それぞれの候補品が互いに異なった毒性を示している。つまり、作用機序特有の毒性ではないと思われるから。②そもそも、人の体の中では、実験室のようなスピードでガン細胞が細胞周期を回していない。</p> <p>当社の有力な抗がん剤候補 CBP501 は、創業当初は G2 チェックポイント阻害剤として開発され、2005 年 5 月から米国で臨床第 I 相試験(Ph1)、2006 年 10 月には CBP501 とシスプラチンの併用の Ph1 試験が開始された。その後、キャンバス社は、2007 年 3 月に武田薬品工業と CBP501 およびそのバックアップ化合物に関する共同事業化契約を締結し、注目度が上がるとともに開発も加速していく。2008 年 5 月には、CBP501、シスプラチン、ペメトレキセドの 3 剤併用の Ph1 試験を米国で開始、同年 11 月には、悪性胸膜中皮腫を対象とした臨床第 II 相試験(Ph2)を、2009 年 6 月には、非小細胞肺がんを対象とした Ph2 を米国で開始した。2009 年 9 月には東証マザーズに上場を果たす。</p> <p>ところが、2010 年 6 月、武田薬品との事業共同化契約が解消されてしまう。キャンバス社によれば、当時の武田薬品は、がん領域を一つの重点領域として掲げていたが、ミレニアム社の買収(2008 年)の結果、がん領域の中でも、血液がんの方に重点を傾斜していたこと等が契約解消の背景としてあったようだ。(ミレニアム社は血液がんの一種である多発性骨髄腫の治療薬であるベルケイド: VELCADE を開発した会社)</p> <p>さらに、CBP501 の G2 チェックポイント阻害剤としての開発は、一旦、暗礁に乗り上げてしまう。2012 年 11 月に悪性胸膜中皮腫を対象とした Ph2、2013 年 7 月に非小細胞肺がんを対象とした Ph2 の最終報告書がでたが、前者は、主要評価項目を達成し良好な結果を示したものの、後者の結果は、主要評価項目「無増悪生存期間」(PFS)で目標とする効果は達成できなかった。ただし、サブグループ解析の結果は、白血球数の少ない被験者群では、「全生存期間」(OS)に顕著な効果が出た。</p> <p>この後、キャンバス社による地道な解析と追加的研究の歴史が始まる。既に、G2 チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度でカルモジュリンに作用することにより併用するシスプラチンの細胞内流入をがん細胞だけで高めている作用があることがわかっていたが、さらに、サブグループの解析結果も矛盾なく説明できる仮説とその検証を求めて研究が続けられた。</p>
--	--

現在は、免疫チェックポイント剤の有効性を向上させる薬剤として開発中(Ph1b)

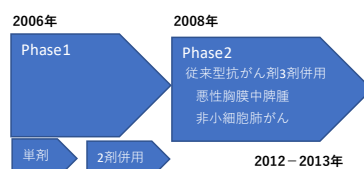
(注)サブグループ解析結果が示唆したもの

CBP501 は、マクロファージのカルモジュリンに作用することで、その食食機能も抑制する。白血球数の多い患者に抗がん剤を投与すると、白血球の一種である好中球からその DNA が放出されることがあり、これが食食されず残存するため血栓傾向が高まってしまふ。従って、白血球濃度が高い患者群では血栓ができやすくなり、白血球が低い患者群よりも、全生存期間(OS)が悪くなったと考えられる。

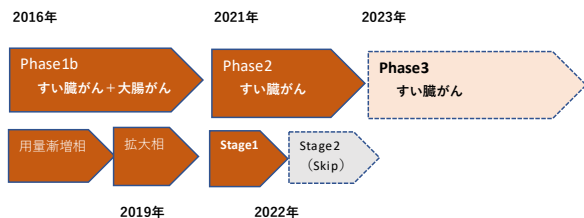
そして、地道な研究の結果、G2 チェックポイント阻害剤としてではなく、カルモジュリン・モジュレーターとしての新しい機序(後述: 主要なパイプラインの項で説明)をもった独特の抗がん剤として開発を続けることとなる。2015 年秋から 2016 年にかけて、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の薬効を向上させる作用も見込み、大きく開発方針を転換させる。そして、2017 年 10 月より CBP501, シスプラチン、免疫チェックポイント阻害剤 3 剤の併用による Ph1b 試験を開始した。2018 年 10 月に、Ph1b 前半の用量漸増相の結果を基にがん種をすい臓がんと大腸がん(MSS)に絞り、2019 年 1 月から、Ph1b 後半(拡大相)を開始し、2020 年 12 月に投与を完了した(途中 2020 年 9 月に大腸がん患者の新規組み入れを中止: 膵臓がんと比べ組み入れに時間を要したことと、既に十分な情報が得られたと判断したため)。Phase1 全体での結果(評価可能対象 14 例: 膵臓がん)は、7 例の病勢コントロール、うち 1 例は標的病変に部分奏効が見られた。また、OS(生存期間中央値)は 5.6 カ月で、過去の試験データと比較して 2 倍近い延長が観測された。

CBP501の開発の変遷

低分子抗がん剤としての開発



免疫チェックポイント阻害剤を含む3剤併用療法へ



(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成

2021 年 2 月、キャンバスは Ph1b での良好な結果を踏まえ、次相 Phase2 の計画を公表した。FDA との相談の結果、4 群での Phase2 となったが、なるべく効率的に開発を進めるため、Ph2 は Stage1(各群 9 例)と Stage2(各群 14 例)の 2

独自のスクリーニングから生まれたもう一つの抗がん剤候補は、米国ステムライン社へライセンスアウトし、Ph1 が終了している。

段階とし、Stage1 で良好な結果が得られた場合、Stage2 を経ずに Phase3 へステージアップできるデザインとした。2021年4月には、FDA から開始の許諾を得たが、新型コロナウイルス感染症の影響などで、治験開始に手間取り、最初の患者登録 (FPI) は 2021年12月となった。しかし、この後、試験を加速化させ、2022年8月には最後の患者登録 (LPI) に到達し、同年11月には、主要評価項目の達成と、Stage2 を経ずして Phase3 へステージアップすることを発表した。最終的に Stage1 の投与完了は 12月となったため、OS 観察期間の関係から、試験の詳細な結果は、2023年秋の学会 (ESMO) になりそうだ。現在は Phase3 の準備中である。

また、キャンバス社の「細胞の表現型によるスクリーニング」から生まれてきたもう一つの新規の作用機序を持った抗がん剤候補 CBS9106 は、2014年12月に米国 Stemline Therapeutics Inc. (以下ステムライン社) とライセンス契約を締結することができ、2016年5月から固形がんを対象に Phase1 が開始された。CBS9106 は安全性が高いため、用量漸増相の試験が長期化し (用量を増やしてもなかなか毒性が出ないため、より高い用量での試験が続く)、ようやく 2022年4月に Phase1 が完了した。この間、2020年秋の ESMO での Poster 発表では、複数の固形がん種への有効性が示唆されている。現在、導出先のステムライン社が Phase2 に向けた検討を行っているところである

キャンバス社は上記2品目のほか、CBP501 の後継候補を2つ (CBT005 及び CBP-A08) 開発中である。そのほか、IDO/TDO 阻害剤について静岡県立大学と共同研究しており、抗がん剤としての効能のほか、COVID-19 治療薬候補としての可能性も浮上している。

また、キャンバスの基礎研究部では、頻度の多い体細胞変異 (後天的な変異) の組み合わせを、統計的手法や独自の計算方法によって処理しパターン化することで、化学療法や免疫系抗がん剤の臨床効果を予測する研究を行っており、2023年4月の AACR (米国がん研究会議) にてポスター発表される予定である。免疫チェックポイント抗体は効果が限定的な場合があり、また、化学療法は副作用が嫌われる場合が多いことから、効果を事前に予測できることは、かなり価値のあることと考えられる。

年表 キャンパスの歴史

年月	事象
2000年1月	細胞周期に関する研究成果を基に新規抗がん剤の研究開発を目的として会社設立（愛知県豊田市）
2000年9月	薬剤スクリーニング法およびオリジナルペプチドTAT-S216について特許出願
2002年4月	静岡県沼津市通横町に移転
2003年1月	オリジナルペプチドTAT-S216を最適化した抗がん剤候補化合物CBP501について特許出願
2005年5月	CBP501の臨床第1相試験（Ph1）を米国で開始
2006年10月	CBP501とシスプラチンの併用によるPh1を米国で開始
2007年3月	CBP501とそのバックアップ化合物について武田薬品工業と共同事業化契約を締結
2008年5月	CBP501、シスプラチン、ベメトレキセドの3剤併用によるPh1を米国で開始
2008年11月	CBP501、シスプラチン、ベメトレキセドの3剤併用による臨床第II相試験（Ph2）（対象：悪性胸膜中皮腫）を米国で開始
2009年6月	CBP501、シスプラチン、ベメトレキセドの3剤併用によるPh2（対象：非小細胞肺癌）を米国で開始
2009年9月	東証マザーズ市場に上場
2010年6月	武田薬品とCBP501及びそのバックアップ化合物に関する共同事業化契約を解消
2010年9月	静岡県沼津市大手町へ移転
2011年12月	米国特許庁よりCBS9106にかかる特許を取得
2012年11月	CBP501、シスプラチン、ベメトレキセドの3剤併用によるPh2（対象：悪性胸膜中皮腫）最終報告=>奏功 =>対象が悪性胸膜中皮腫のためライセンスアウト活動は苦戦
2013年7月	CBP501、シスプラチン、ベメトレキセドの3剤併用によるPh2（対象：非小細胞肺癌）最終報告=>有意な差なし =>この後、CBP501を巡るキャンパスの地道な解析と追加的研究の歴史が始まる =>その結果として、がん微小環境におけるCBP501の機序に関する新知見を得ていく
2014年12月	CBS9106について、Stemline Therapeutics Inc.とライセンス契約を締結
2015年10月	CBP501について、対象を白血球数で絞り込む用途特許を米国特許庁より取得 このころから、新たな臨床試験（免疫チェックポイント抗体及び化学療法との併用）を計画へ
2016年5月	CBS9106について、Phase1が米国にて開始（対象：固形がん）
2017年4月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用によるPh1b開始の承認を米国FDAより得る
2017年8月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b前半（用量漸増相） 施設オープン
2017年10月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b前半（用量漸増相） 最初の被験者への投与開始
2018年8月	CBS9106について、Stemline社と対象地域拡大し、また技術アドバイザー期間を延長（2021年6月まで）
2018年10月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b後半（拡大相）のがん種決定
2019年1月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b後半（拡大相） 患者組み入れ開始
2019年4月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b前半（用量漸増相） 結果公表
2019年10月	アドバンテッジ・パートナーズと業務提携
2020年5月	CBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害抗体の併用Ph1 b後半（拡大相） 中間結果公表
2020年6月	CBP501 すい臓がん患者の組み入れ終了（LPI）
2020年8月	静岡県立大学と共同研究中のIDO/TDO阻害剤がCOVID-19治療薬候補として浮上
2020年9月	CBP501 すい臓がん患者のPh1 b 結果速報と大腸がん患者新規組み入れ中止
2020年9月	CBS9106 ESMOでのPoster発表 大腸がん、KRAS変異がん、腎臓がんなど複数のがん種での有効性と安全性が示唆される
2020年6月	Stemline社が、伊Menarini Groupに買収され、傘下に入る
2020年11月	CBP501、FDAと次相試験のデザイン等について相談
2020年12月	CBP501、Ph1b投与終了と大腸がんに対する有効性速報データ公表
2021年2月	CBP501、Phase2のプラン（stage1、stage2に分割、Stage1は4群）を発表
2021年4月	CBP501、FDAがPhase2開始許諾
2021年11月	CBT005 良好な抗腫瘍効果（非臨床試験）を公表
2021年12月	CBP501、最初の症例登録（FPI）
2022年4月	CBS9106 Phase1終了 次相に向けた検討開始
2022年8月	CBP501、最後の症例登録（LPI）
2022年11月	CBP501、主要評価項目結果速報公表+ Stage2をskipしてPhase3へ移行を決定
2022年12月	CBP501、Stage1全例の投与完了
2023年1月	CBP501、米国FDAからオーファンドラッグ指定を受ける

（出所）有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

（注）IDO 阻害剤とは

IDO 阻害剤は、免疫チェックポイント阻害剤の一つで、抗 PD-1 抗体（オプジーボ、キイトルーダ）や抗 CTLA-4 抗体（ヤーボイ）に続く、新しい免疫チェックポイントとして大いに期待されていた。この分野で最も開発が先行していたのが、エパカドスタット（米国 Incyte（インサイト）社の開発品）であったが、2018年4月、キイトルーダとの併用による臨床第III相試験開の中止が発表され、ショックが走った。キャンパス社では、「失敗は成功の素」として捉えており、また自社の開発品がIDO/TDOのDual阻害剤であることから、米国インサイト社の中止に至った原因の解析や今後の分析などを検討したうえで開発を継続していく方針である。

主要な開発候補品は2つ

主要なパイプライン

現在開発が進んでいる薬剤候補品は、免疫着火剤(CBP501)とエクスポーテン・ワン(XPO1)阻害剤(CBS9106)の2品である。CBP501の後継品(CBT005及びCBP-A08)やIDO/TDO阻害剤などはまだ、前臨床前の段階にある。

パイプライン

	探索・創出	最適化	前臨床試験	臨床試験	提携・導出 共同研究
CBP501				第2相試験早期終了 主要評価項目を達成し第3相試験へ	
CBS9106	前臨床試験終了し導出済み			第1相試験完了	Stemline社
CBP-A08 CBP501の系譜に属する ペプチド型免疫系抗がん剤	最適化終了				
NEXTプロジェクト がんの「治癒」を目指す 免疫系抗がん剤 (CBP-Bシリーズと統合)	CBT005				
IDO/TDO阻害剤 ほか※					静岡県立大学 ほか

※ 上記のほか、がん免疫領域で広く基礎研究を展開しています。

※ IDO/TDO二重阻害剤は、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）新規治療薬としての研究も継続しています。（2020年8月4日公表）

(出所)キャンバス社 会社案内 2023年2月

(1) CBP501(免疫着火剤)

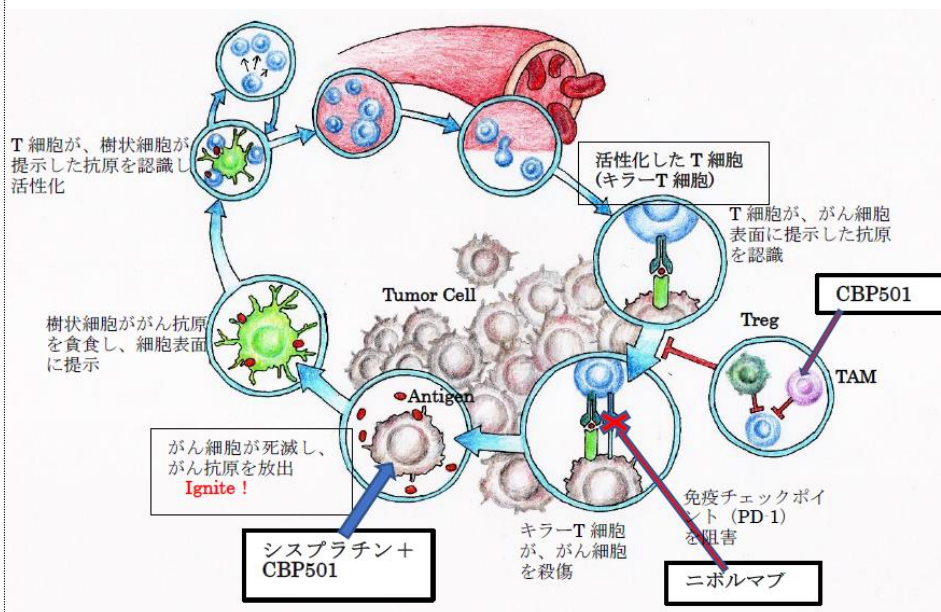
CBP501は、当初はG2チェックポイント阻害剤として開発されていたが、その後の研究により、G2チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度で、カルモジュリンに作用することにより①イオンチャンネルへの影響を經由してシスプラチン(プラチナ系抗がん剤)の細胞流入をがん細胞でのみ高めていること、②カルモジュリンへの作用を經由して、「がん微小環境」「がん免疫」「がん幹細胞」などに係る広範な分野で抗がん活性を示すことが判明してきた。

(注) カルモジュリンとは、すべての細胞にあり、その存在場所も、細胞内小器官内や膜上など様々な場所に存在するたんぱく質である。カルモジュリンはカルシウムが結合すると構造が変化し、特定のたんぱく質と結合できるようになることで、多くのたんぱく質を対象とした制御をつかさどるため、様々な細胞機能に影響を及ぼしており、代謝、細胞内移動、アポトーシス(プログラムされた細胞死)、免疫反応などいろいろな過程とかかわっている。カルシウム-カルモジュリン経路は、1980年代以前にがん細胞に特徴的に起きている異常(過剰信号)として最初に特定されていた。

キャンバスでは、がんを取り巻く免疫環境をコールドな状態からホットな状態へ転換させ、オプジーボに代表される免疫チェックポイント阻害剤が効きにくいがん種(膵臓がんなど)でも薬効を向上させる「免疫着火剤」として、CBP501を開発中である。

<作用メカニズム>

がんを取り巻く免疫サイクルと CBP501



(出所) “Immunity 2013” Chen and Mellman 等からフェアリサーチ作成

CBP501(カルモジュリン・モジュレーター)は、5つの作用が期待されている。①抗がん剤であるシスプラチンのがん細胞内への取り込みを促進する。②免疫原性細胞死を増加させ、がんに対する免疫反応が生じやすい環境をもたらして、オプジーボのような免疫チェックポイント阻害剤の薬効を向上させる。③がん微小環境下で免疫抑制作用を惹起するサイトカインの産生を抑制し、④がん幹細胞を減少させる。⑤がん細胞の遊走・上皮間葉移行等を阻害する。

(a)がん細胞へのプラチナ流入を促進し、がん細胞の免疫原性細胞死を誘導

CBP501により、抗がん剤であるシスプラチンの細胞内への取り込みががん細胞でのみ促進される。通常、シスプラチンによるがん細胞死では、「免疫原性細胞死」が少ない。免疫原性細胞死を起こすためには小胞体ストレスが必要だが、通常の細胞内シスプラチン量では、ほとんど小胞体ストレスが発生しない。CBP501により、がん細胞内での細胞内シスプラチン濃度が上昇し、小胞体ストレスが加わるために免疫原性細胞死が起きていると考えられる。免疫原性細胞死により抗原が放出され、樹状細胞が抗原を貪食し、表面に提示する。すると、樹状細胞が提示した抗原をT細胞が認識し活性化。活性化したT細胞(CD8発現T細胞;別名キラーT細胞)が、がん細胞へ到達すると、がん細胞の表面にある抗原を認識してがん細胞を攻撃する。このように、がんに対する免疫反応が生じやすい環境が形成され、オプジーボのような免疫チェックポイント阻害剤の薬効を向上させる。

(b)腫瘍随伴マクロファージ(TAM)の活動を抑制

がんの微小環境下では、マクロファージ(TAM)が、がんに対する免疫を抑制するサイトカイン(IL-6、TNF- α 、IL-10)を放出するが、CBP501はそのサイトカインに関連する複数のシグナル伝達系に関連するカルモジュリンに作用し、サイトカインの産生を抑制する働きを示す。

この他、

(c) がん幹細胞を減らす

マクロファージ(TAM)から産生されるサイトカインの一種(IL-6)ががん幹細胞の増加を促進するが、CBP501 がそのサイトカインの産生を抑制することで、がん幹細胞の産生を抑制する。

(d) がんの転移・浸潤・上皮間葉移行を抑制

CBP501 が、がん原因遺伝子の一つである KRas とカルモジュリンの結合を阻害することなどで、がん細胞の遊走・浸潤・上皮間葉移行を阻害している。といった機序もあると考えられている。

(注)免疫原性細胞死

がん細胞が死亡するとき、細胞が破壊されて細胞の内容物が放出されると、免疫細胞の一種である樹状細胞にがん細胞が破壊されたというシグナルが届き、エフェクター・メモリーT細胞にがん細胞の見分け方を伝授して免疫系が作用するようになる。このような細胞死を「免疫原性細胞死」という。

<これまでの開発状況>

キャンパスの創業当初、CBP501 は G2チェックポイント阻害剤として開発されてきたが、その開発の過程で、G2 チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度でカルモジュリンに作用することが判明し、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の薬効を向上する作用も見込まれるようになった。(沿革参照)

2017年10月から免疫チェックポイント阻害剤、シスプラチンとの3剤併用によるPhase1b試験前半(用量漸増相)がスタート

そこで、2017年10月、米国にてCBP501、シスプラチン、免疫チェックポイント阻害剤(オプジーボ)の3剤の併用によるPh1b試験前半(用量漸増相)の最初の患者投与がスタートした。比較的多数の既往治療歴を有する患者を対象として組入が進められ、2018年8月12日までに、4段階の用量漸増相として19症例(1コーホート当たり3例×4コーホート。ただし、シスプラチンの腎毒性を慎重に評価するため、第2コーホート及び第3コーホートでそれぞれ3例ずつ追加)が組み入れられた。

用量漸増相の結果は、過去の類似の試験と対比し、良好な結果

(a)Phase1b 前半(用量漸増相)の結果

2019年4月2日(現地時間)、米国癌研究会議(AACR)年次会議において、用量漸増相の奏効内容が明らかになった。症例数は限定されるが、過去の試験と対比して良好な病勢コントロール率を示した。

① 大腸がん

5例中 部分奏効(PR)1例 長期の病勢安定(SD)1例

すなわち **PR率 20% SDも併せて病勢コントロール率 40%**

② 膵臓がん

4 例中 部分奏効(PR)1 例 長期の病勢安定(SD)1 例

すなわち PR 率 25% SD も併せて病勢コントロール率 50%

③ 胆管がん

2 例中 部分奏効 1 例 すなわち PR 率 50%

他のがん種(卵巣がん等)でも長期の病勢安定があり、全 19 例のうち、早期脱落などを除く評価可能な例は 17 例であるので、用量漸増相全体の部分奏効率(PR 率)は 17.6%、3ヶ月以上の病勢安定(SD)も併せて病勢コントロール率は 41.2%であった。

Ph1b 前半(用量漸増相)まとめ

	奏効率	病勢コントロール率	ヒストリカル奏効率
膵臓癌	25% (1/4)	50% (2/4)	5%未満
MSS直腸大腸癌	20% (1/5)	40% (2/5)	5%未満
胆管癌	50% (1/2)	50% (1/2)	15%

(b)Phase1b 後半(拡大相)のがん種決定

時間は前後するが、用量漸増相の試験進行中、2018年10月11日に、下記の5つのポイントを踏まえて、用量漸増相の次に当たる拡大相の対象がん種が決定された。

① 用量漸増相での手応え

② 過去データ: 胸膜中皮腫、肺がん、大腸がん、すい臓がん、プラチナ抵抗性卵巣がん、などと幅広いがん種で効果の可能性が見られた。

③ 免疫チェックポイント阻害剤単独での奏効率

・肺がん: 20%程度

・卵巣がん: 5~15%

・乳がん: ホルモン受容体や成長因子受容体が発現していない悪性度の高いトリプルネガティブ乳がんでは5~25%

・大腸がん: 遺伝子変異を蓄積しやすい特殊な遺伝子変異のある大腸がん(MSI-High)で30%だが、特殊な遺伝子変異がない(MSI-Highではない)では5%未満

ちなみに前者は大腸がん全体の15%を占め、後者は85%。なお、オブジーボを開発した小野薬品では既に大腸がんを対象としたオブジーボ単剤での承認を米国で取得しているが、その対象となる大腸がんは、特殊な遺伝子変異のある(MSI-High)である。

・すい臓がん: 特殊な遺伝子変異のない(MSI-Highではない)すい臓がんが全体の95%を占めており、奏効率は5%未満。すい臓がんの場合、特殊な遺伝子変異がないために、がん細胞の表面にがん抗原の発生が少なく、また

用量漸増相の良好な結果を踏まえ、戦略的にPhase1b 後半(拡大相)のがん種を絞った

間質がエフェクターT細胞の活性化を妨げている。

・胆管がん: 症例が少ないが、PD-L1発現の多い患者で17%程度

(各がん種での奏効率は2018年米国臨床癌学会総会などのデータからキャンパス推定)

併用でより高い奏効率となることを示すためには、単剤での奏効率が低いほど小規模の症例で済ますことができるので、キャンパスのようなベンチャーが行うのに適した試験規模では(Phase1bとして10-20名程度)、単剤での奏効率が5%程度よりも低い方が望ましくなる。

- ④ 開発競争が激しいと考えているがん種は、肺がん、卵巣がん、トリプルネガティブ乳がん、悪性胸膜中皮腫であり、それ以外が望ましい。
- ⑤ 患者総数が多いのは、肺がん、前立腺がん、乳がん、大腸がんであるが、CBP501の治療対象としている「ステージIVで標準治療の効果が期待できないがん」という観点では、肺がん、大腸がん、すい臓がんとなる。

拡大相は、すい臓がんと直腸大腸がん(MSS)、各10例)を計画

2019年1月拡大相の組入開始。

2020年5月拡大相の中間解析結果が公表された

注目されているすい臓がんではOS(生存期間中央値)は5.9ヵ月を達成。長期病勢コントロール率も50%

拡大相での奏効例は出現しなかったが、Phase1b全体として、他の類似の試験に比べ、OSは約2倍で、病勢コントロール率も高い

以上の観点から、総合的に「すい臓がん」と「直腸大腸がん」(マイクロサテライト不安定性のない大腸がん:MSS)にがん種が絞り込まれ(どちらのがん種も既治療歴の多い症例で各10例)、Ph1b拡大相の試験が始まった。(なお、膵臓癌と比べ組み入れに時間を要したことと、既に十分な情報が得られたと判断したため、途中で大腸がんの患者組み入れは中止されている。)

(c)Phase1b 試験全体の結果

極めて予後の悪い3rd-Lineのすい臓がん患者を対象とした臨床試験(Phase1b)の結果は、以下の表の通り、有効性を示唆するものとなった。症例数が少ないため、あくまで参考値ではあるが、50%の病勢コントロール率、また1例に標的病変の部分奏効が見られた。また、すい臓がんを対象とした後期臨床試験の主要評価項目となるOS(生存期間中央値)は、全生存期間(OS)の中央値は、評価可能患者では5.6ヵ月と、過去のヒストリカルな試験データ(注)と比較すると2倍近い延長が観測されている。

CBP501 Phase1 用量漸増相と拡大相の結果

すい臓がん	MSS直腸大腸がん		
	用量漸増相	拡大相	用量漸増+拡大
評価可能例	4	10	14
PR	1	0	1
SD	1	5	6
PR+SD	2	5	7
病勢コントロール率	50%	50%	50%
PFS median (ヶ月)			2.5 (3.0)
OS median (ヶ月)			5.0 (5.9)

()内は、白血球数<10,000/uLの患者(すい臓がん11例、MSS直腸大腸がん9例)

症例の大半が3次治療以降

PFS,OSは、すい臓がんにおいて9月24日、MSS直腸大腸がんは12月17日のデータ

(出所) キャンパス CBP501 フェーズ1b試験速報データ

(注) 3次治療以降のすい臓がん患者の全生存期間 2.8 カ月(キャンパス 2020年12月17日 IR 資料の注4による)

さらに白血球数が 10,000 個/ μ L 以下の患者 11 例において、全体(14 例)よりも PFS、OS とともに良好な結果が示された。白血球数が正常範囲内の患者での有効性(特許取得済み)が高い傾向が確認されたことは、作用機序の仮説の正当性を示唆したのものとして大きな意味があると考えられる。

(注) 白血球数と CBP501

CBP501 は、マクロファージのカルモジュリンに作用することで、その食細胞機能も抑制する。白血球数の多い患者に抗がん剤を投与すると、白血球の一種である好中球からその DNA が放出されることがあり、これが食食されず残存するため血栓傾向が高まってしまふ。従って、白血球濃度が高い患者群では血栓ができやすくなり、白血球が低い患者群よりも、全生存期間(OS)が悪くなると考えられる。薬剤として承認される際に、白血球数異常高値患者への投与禁忌になれば、特許による排他性が確保できると考えられる。

同時に、中間解析では、CD8 発現 T 細胞(キラー T 細胞)の浸潤増加がみられた症例で長い PFS が観察されている。

◆膵臓癌治療前後の生検サンプルの組織染色

CD8発現細胞割合(治療前→2回投与後)と無増悪生存期間

患者A	0% → 1-5% (増加)	5.9ヶ月
患者B	<0.1% → 1-2% (増加)	8.1ヶ月
患者C	2% → 2% (不変)	1.3ヶ月
患者D	5% → 5% (不変)	1.9ヶ月

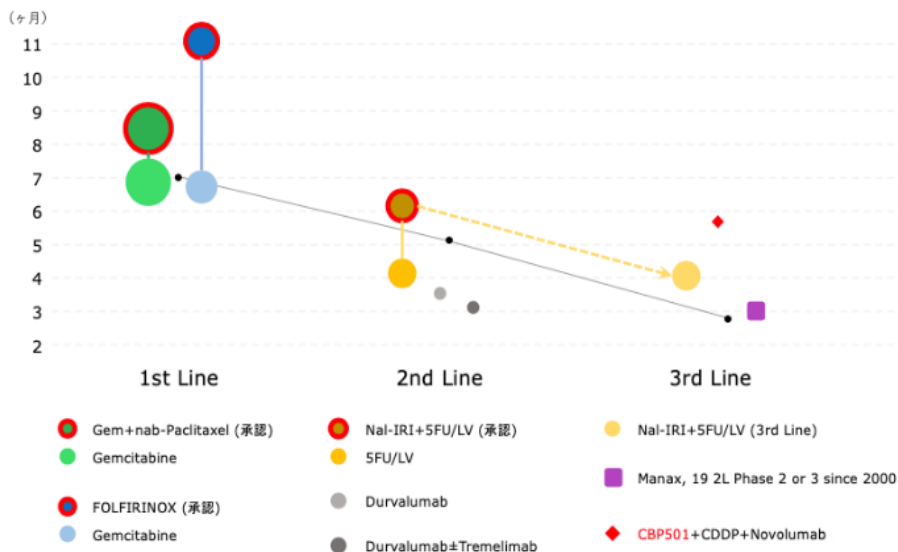
(出所)キャンパス 拡大相(すい臓がん)中間解析結果 2020年6月1日

このこともまた、作用機序の仮説の正当性を示唆するものである。すなわち、CBP501 とシスプラチンが誘導した免疫原性細胞死が、CD8 発現 T 細胞の浸潤を促進して、がんに対する免疫反応が生じやすい環境を形成し、免疫チェックポイント阻害剤の薬効を向上させたことを示唆するものと考えられる。

CBP501 の OS 値が長くないという見方があるが、一次治療及び二次治療を対象とした結果と三次治療を対象とした結果を区分して見る必要がある。

さらに、対象としているすい臓がん 3次治療(3rd Line)に於ける全生存期間(OS)は、Historical Data の 2.8 か月(下図 3rd Line 黒色の点)から、CBP501 では 5.6 か月(次図の 3rd Line 赤色の菱形)へ改善している。様々な要件が異なるため臨床試験間の比較はするべきではないとはいえ 2次治療として承認されているオニバイド®+化学療法を 3次治療に適応した場合(3rd Line 黄色の丸)の 4か月程度も上回る。

CBP501フェーズ1b試験中間解析 同種の膵臓癌臨床試験結果との比較 (全生存期間)



(出所)キャンパス マネジメントブログ 2020年5月14日

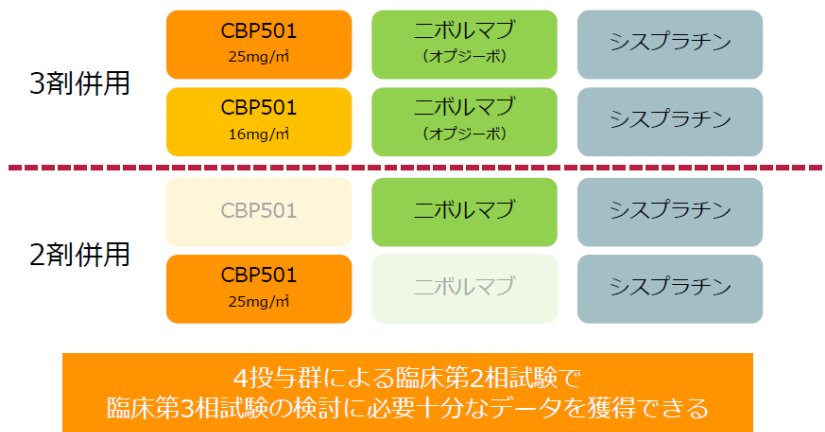
(注) 丸の大きさは症例数に比例する。赤く囲んであるものはFDA承認済

- ・縦で結ばれた複数の丸は、同一の臨床試験の中の群を示す
- ・黒の点を結んだ右下がりの線は、OSを一次治療、二次治療、三次治療で比較した論文による(一次治療 7.0ヵ月、二次治療 5.1ヵ月、三次治療 2.8ヵ月)
- ・オレンジの丸が3つあるが、二次治療でのPh3データと、点線の先に、実際の医療で三次治療に用いられた際のデータを示してある。
- ・紫色の■は、二次治療、三次治療で2000年以降に実施されたPh2・Ph3試験19件のまとめ

(d)Phase2のデザインと結果

Phase1bの結果を踏まえ、Ph2のデザインは、下図のように、3剤併用2群と2剤併用2群の合計4群で、ステージ1とステージ2の2段階に分けることとなった。2段階としたのは、ステージ1の段階で中間解析を行い、それぞれの群の早期有効中止や早期無効中止を判断することで試験期間や規模の縮小できることを狙ったためである。

試験デザイン Ph2は4群でステージ1・2に分割



Phase1の良好な結果を踏まえ、Phase2へ
Phase2は2段階に分割し、試験期間や規模の縮小を狙う

Phase2 のステージ1で、良好な結果が得られたため、ステージ2を行わず、Phase3 へ移行することを決定

・各投与群の組入患者数は 23 例

ステージ1(各群 9 例)とステージ2(各群 14 例)に分割

・ステージ 1 での中間解析を計画。

中間解析を行うことで、早期に良好な結果を得られれば、試験期間を短縮し、

ステージ2を Skip して Phase3 へステップ・アップできることを狙っている。

・主要評価項目は 3 カ月無増悪生存例の比率

ステージ1で 44% (4 人) 以上ならばその群は次相へステップ・アップ

(出所)キャンバス 会社説明会資料

2022 年 11 月 17 日、全例で 3 カ月の観察期間が経過し、主要評価項目 (3 カ月無増悪期間) の結果速報が公表された。結果は、次に示す通りとなった。

- ① 3 剤併用群のうち一つの群 (3-1 群) で、主要評価項目 (3 カ月無増悪期間) 達成が、9 例中 4 例で実現され、さらに、部分奏効例 2 例が確認されている。このため、ステージ 2 を実施することなく、臨床第 3 試験 (Ph3) にステップ・アップできる。
- ② もう一つの 3 剤併用群 (3-2 群) でも、主要項目達成例が 4 例出現した。ただし、こちらの群では奏効例は出現していない。
- ③ 2 剤併用群のうち一つの群 (2-1 群) でも、主要評価項目達成例が 3 例出現し、この群について、単群でのステージ2が必要となる可能性が浮上してきた。
- ④ もう一つの 2 剤併用群 (2-2 群) では、最大でも主要評価項目達成が 1 例に留まるため、ステージ2は行われず (早期無効中止) が確定。

このように 2 剤併用群のうち一つの群でも、主要評価項目達成例が 3 例出現したため、ステージ2が必要となるか否かが注目されていた。

2022 年 11 月 28 日、キャンバスは主要評価項目以外の副次的評価項目のデータの検討、臨床試験実施施設医師らによって構成された安全性監視委員会の意見、キャンバスの科学顧問会議への諮問の結果を踏まえ、3 例の主要評価項目を達成した 2 剤併用群についてもステージ2を実施せず、Ph2 試験を早期終了することを決定した。

したがって、従来、キャンバスが掲げてきた「金メダル」シナリオ (= Ph2 をステージ1で完了し、Ph3 を早期開始するシナリオ) が実現したこととなる。

CBP501 Phase2 Stage1の結果速報 (11月17日) と判断 (11月28日)

CBP501 Phase2 Stage1の結果 (2022年11月17日)

	三剤併用群		二剤併用群	
	3-1群	3-2群	2-1群	2-2群
組入症例数	9例	9例	9例	9例
3 M-PFS確認済 現状での判断	4例 早期有効中止	4例 早期有効中止	3例 早期有効中止/早期無効中止 のどちらにも該当しない	1例 早期無効中止
部分奏効例	2例	-	-	-
判断 (11月28日)	Stage2は実施しない	Stage2は実施しない	Stage2は実施しない	stage1で終了
フェアリサーチ予想	Ph3へ	終了	Ph3へor終了	終了

(参考)

m-OSなどの統計的有意差を計算できるほどの症例数がないため、参考値に過ぎないが

	11月2日時点での情報 (日)				Historical Data
m-PFS(day)	83	82	43	42	約45
m-OS(day)	226	212	115	81	約90

なお、11月2日以降の症例が加わったことにより、上記の値は変動している可能性が高い。

3剤併用群では、初期の症例で良好な症例が多く、2剤併用群では、初期の症例で良好ではない症例が多かった傾向があったとの会社側コメントから、その後、群間の差が多少縮小している可能性があるが、m-OSの長さの順位に変動はない模様。

(出所) キャンバス IR 資料よりフェアリサーチ作成

(参考) 金メダル・銀メダル・銅メダル 3つのシナリオ

臨床第2相試験の成功を受け、今後も最速シナリオでの進行を目指す



(出所) キャンバス 会社説明資料 2022年12月版

(注) フェーズ3の開始は、上図よりもずれ込み、2023年半ば以降と推察される

詳細な結果は2023年秋のESMOで発表か？

2022年12月に投与が終了し、その後もOSなどのデータを得るために、観察が継続したため、副次的評価項目などの詳細の公表は、2023年秋の欧州臨床腫瘍学会 (ESMO、10/20~10/24、スペインマドリッド) となる公算が高い。(したがって、現時点では、どの群が、どの薬剤を投与された群かは、倫理的な観点から明らかではない。)

現在、Phase3の準備中
2023年1月、FDAからオーファン指定を受ける

(e)Phase3の準備中

現在、キャンバスでは、Phase3に向けて、準備と共同開発の相手との提携交渉を行っているところと推察される。2023年1月、CBP501は米国FDAからすい臓がんに対するオーファンドラッグ指定を受領した。3次治療だけでなく、あら

<p>Phase3 のデザインなどは未定</p> <p>デザインを推測すると、メインシナリオは、3 剤併用群の良好であった方と医師選択治療法の 2 群だが</p> <p>提携相手や今後のデータに左右される</p>	<p>ゆるすい臓がん治療が指定範囲となっている。</p> <p>まだ、Phase3 のデザインやスケジュールに関して正式なアナウンスはなされていない。ただし、Phase3 に要する資金等を考えるにあたり、そのデザインを考えることとする。現時点で、各群の投与内容や副次的評価項目などの詳細結果は明らかではないため、ここまでの情報で推測できるのは、次のようなものではなかろうか。</p> <p>第3相臨床試験(Phase3)の群数</p> <p>キャンバスの公式コメントは、「Phase3 のプロトコルや設計は、かねてから継続しているアライアンス活動など開発資金確保のための諸活動と連携しつつ、引き続き入手される Phase2 データをもとに検討する。」である。</p> <p>ここまで公表されている諸データから類推すると、次の可能性が考えられよう。まず、3 剤併用群の2つともステージ1で主要評価項目を達成したが、奏効例が出たのは3-1群のみであり、3-2群も Phase3 へ進む可能性は低い。理想的には、奏効例が出た3-1群と医師選択治療法の 2 群で Phase3 が設計されるものと考えられる。ただし、もう1群加えるとすれば、ステージ1で早期有効中止とならなかった2-1群が選択される可能性は存在する。引き続き入手されるデータや想定される提携相手の意図等にも左右されるものと考えられる。</p> <p>メインシナリオ 2 群: 3-1群 vs 医師選択治療法群 代替シナリオ 3 群: 3-1群 vs 2-1群 vs 医師選択治療法群</p> <p>(注) 2-1 群を巡る議論</p> <p>主要評価項目 3 例が出現した2-1群について、どの薬剤が投与されたか群であるかは、倫理的な観点から明らかにされていない。一部では、この群の薬剤がニボルマブとシスプラチンで、CBP501 が入っていない場合、CBP501 の有効性について再考する必要があるかのような憶測も散見されるが、大局を見る必要があると考えられる。まず、症例数が限定される中で統計的に有意に有効であると認められる症例数は4例以上であること、また、あくまで参考値ではあるが、11月2日時点で公表されていたデータを見る限り、3 剤併用群の方が 2 剤併用群よりも生存期間の中央値が長く、ヒストリカルデータと比較しても良好な数値であることから、2-1群の投与内容にこだわるよりも明らかに奏効例が複数出現した3-1群に注目すべきであろう。</p>
<p>主要評価項目は OS 規模は各群 150~200 例と推測</p>	<p>また、Phase3 では主要評価項目は、Phase2(3m-PFS)とは異なり、OS(生存期間中央値)になると考えられる。ある程度のハザード比をもって、OSの優位性を示すためのサンプル数を考えると、各群の規模は 150~200 例となるものと推測する。</p>

Phase3 は 2023 年中に開始され 2026 年には新薬申請となろう

CBP501 の後継候補も開発中

CBT005 は、免疫系に作用する機能のある薬剤

CBP-A08 は CBP501 に免疫系に作用する機能も付加した薬剤で前臨床試験を模索中

主要評価項目： OS(生存期間中央値)

各群 150 例～200 例

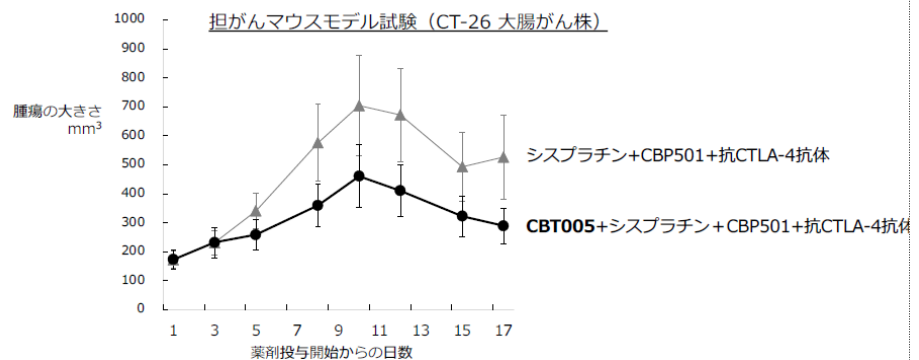
スケジュールも明らかにされていないが、Phase3 は 2023 年中に開始され、フェアリサーチでは、2025 年中に終了、2026 年に新薬申請(NDA)、2027 年上市と想定している。

(f) その他の免疫着火剤

キャンバスでは、CBP501 を創出したプラットフォームを使い、CBP501 の後継候補の開発も行われている。

CBT005 は、T 細胞など免疫系に作用する機能を保有する免疫着火剤であり、2021 年 11 月に、マウス実験段階ではあるが、魅力的な抗腫瘍効果を示すデータが公表されている。

CBT005 を用いた 4 剤併用非臨床試験



(出所) キャンバス 会社説明資料 2023年2月

CBP-A シリーズは点滴反応(Infusion Reaction)を回避するためにヒスタミンの遊離を抑制した設計である。このうち、CBP-A08 は、CBP501 と同様の作用に加え、T 細胞を刺激するなど免疫系に作用する機能も併せ持つ薬剤である。つまり、CBP501 に CBT005 の機能を加えたような概念の薬剤と推測される。一般的に 4 剤併用で承認を得るのはハードルが高く、CBA-A08 の方は、3 剤併用療法となるため、CBT005 よりも期待される。既に最適化を完了し、前臨床試験を模索している段階まで到達している。

<参考>免疫チェックポイント阻害剤と免疫調整剤の組み合わせ

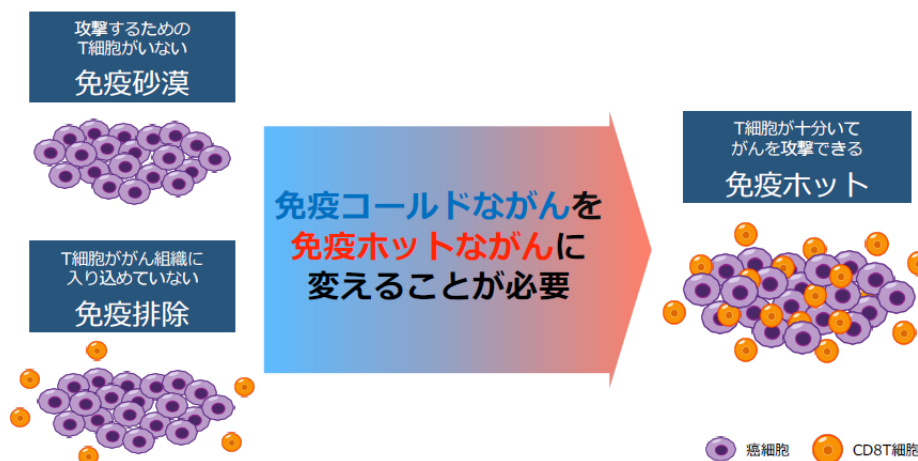
CBP501 が注目されているのは、薬剤の開発が困難とされているすい臓がんを対象としているからである。すい臓がんを対象とする薬剤の開発が困難な理由は、主に以下の3つである。

- (1) 薬剤が届きにくい（血管が少なく、線維の壁に囲まれている）
- (2) 免疫砂漠である（免疫細胞が極端に少なく、免疫抑制細胞が多い）
したがって、免疫チェックポイント阻害剤単独では効かない
- (3) 免疫系抗がん剤はがんが小さくないと効かない

(1) をクリアするために、様々な低分子薬候補が試されてきたが、がん細胞だけに作用するものは少なく（副作用懸念）、また免疫細胞への悪影響を引き起こすものもみられる。CBP501 とシスプラチンは低分子で薬剤としては比較的目標に到達しやすい。また、CBP501 + シスプラチンは、抗がん剤の免疫細胞への悪影響を最小化するように最適化されている。加えて、CBP501 は免疫抑制的マクロファージの活性阻害をする効果があると考えられる。

(2) をクリアするために、様々な免疫着火作用が期待できる薬剤と免疫チェックポイント阻害剤の併用も試されてきた（次ページの表参照）。しかし、一定の免疫反応が発生した後、同程度の力で免疫反応の低下（カウンター作用）が発生し、今のところ成功例はない。しかし、CBP501 とシスプラチンの組合せは、がん細胞を免疫原性細胞死に誘導し、がんを小さくするため、オプジーボ®のような免疫チェックポイント阻害剤が奏功する環境が持続すると考えられる。

膵臓がん：免疫系抗がん剤が効きにくい



(出所) キャンバス 会社説明会資料

膵臓がんを対象とした免疫着火剤・免疫調整剤と免疫チェックポイント抗体併用法の主な開発例

免疫着火剤・免疫調整剤 チェックポイント抗体	免疫着火剤・免疫調整剤 (併用をとりまく免疫環境をColdからHotにする)	その他の併用剤	対象	開発段階	治験番号	Sponsor
Nivolumab CBP501 (VISTA) がんの侵入促進し免疫原性細胞死誘導	Cisplatin		3rd-Line	Ph2a	NCT04933962	GenBas
Nivolumab Cabralizumab (BMS-986227)	Chemo		2nd-Line	Ph2	NCT03336216 <i>not meet the endpoint (2020Feb)</i>	BMS
Nivolumab BMS-813160 (CCR2/5dupa) FcγR2b-1 免疫抑制細胞の浸潤を抑制	Nab-paclitaxel, Gemtacinibine		1st-Line	Ph1/2	NCT03496662	Washington University School of Medicine
Pembrolizumab CRS-207	Tadalafil Ipilimumab		1st-Line	Ph2	NCT05014776	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins
Pembrolizumab Epacadostat (IDO阻害剤) (T-regを誘導するIDO阻害剤)	CRS-207 GVAX		2nd-Line	Ph2	NCT030006302	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins
Pembrolizumab BL-8040 (Moklatritide) CXCR4アンタゴニスト (エングラーチン細胞を誘導し、免疫抑制細胞を減少させる)	Onivyde + Chemo		2nd-Line	Ph2a Ph2b	COMBAT trial NCT02826486 and p01rfs 若干の改善 (2020Dec) GenFeet社と1st-Lineで開発～	BolnærX 2022 July 1公表
Pembrolizumab Lenvatinib(商品名レンビマ) (VEGF阻害剤) (低酸素下で免疫抑制細胞(T-reg/TAM/MDSC)を増殖させるVEGFを阻害する)	Chemo		2/3Line	Ph2	NCT03797326 探索的試験	Eli Lilly/Merck
Durvalumab Oleclumab (CD73抗体) (腫瘍免疫活性性を低下させるTregの産生を抑制する)	Chemo		1st-Line resectable	Ph2	NCT04940286	M.D. Anderson Cancer Center
Durvalumab AZD0171 (VISTA阻害剤) (VISTAの阻害でIFN-α, βおよびIFN-γを増加させ免疫環境を改善)	Chemo (Gem/MP)		1st-Line	Ph2	NCT04999669	AstraZeneca
Budigalimab ABBV-927(CD40抗体) (樹状細胞等の抗原提示細胞を活性化)	Chemo (mFOLFIRINOX)		1st-Line	Ph2	NCT04807972	Abbvie
(注補) : Oncolytic Virus : 腫瘍細胞を破壊し免疫原性細胞死を惹起する)						
Atezolizumab LOAD703			1st-Line	Ph2	NCT02705196	LOKON
Nivolumab VG161			1st-Line	Ph1/2	NCT05162118	Zhejiang University China

Nivolumab (ニボルマブ) は商品名Opdivo (オプジーボ) : PD-1抗体
 Pembrolizumab (ペンブロリズマブ) は商品名Keytruda (キイトルーダ) : PD-1抗体
 Atezolizumab (アテゾリズマブ) は商品名Tecentriq (テセントリク) : PD-L1抗体
 Durvalumab (デュラルマブ) は商品名Imfinzi (イミフィンズ) : PD-L1抗体
 Ipilimumab (イピリムマブ) は商品名Yeroy (ヤーロイ) : CTLA-4抗体
 BMS-813160 (ブイムエス-813160) は商品名Vista (ヴィスタ) : PD-1抗体

GVAXは免疫調整剤であるGM-CSFを産生するように遺伝子を改造したがんワクチン
 Chemoit、5-FUなどは既存の化学療法、Nab-paclitaxelはGemtacinibine, Cisplatinも化学療法剤
 Onivyde (オニイデ) は化学療法剤オリノタカンのリボチーム薬剤

(出所) Facts and Hopes in Immunotherapy of Pancreatic Cancer AACR 2022 等からフェリサーチ作成

上記の表のうち、膵臓がんの3次治療を対象とした開発は、エーザイとメルクによる Pembrolizumab (キイトルーダ) と Lenvatinib (レンビマ) の併用試験 (これは探索的試験 (膵臓がんを含む様々ながん種で効果の有無を探る段階)) を除くとキャンパスのみであり、トップランナーの位置にいることは変わらない。

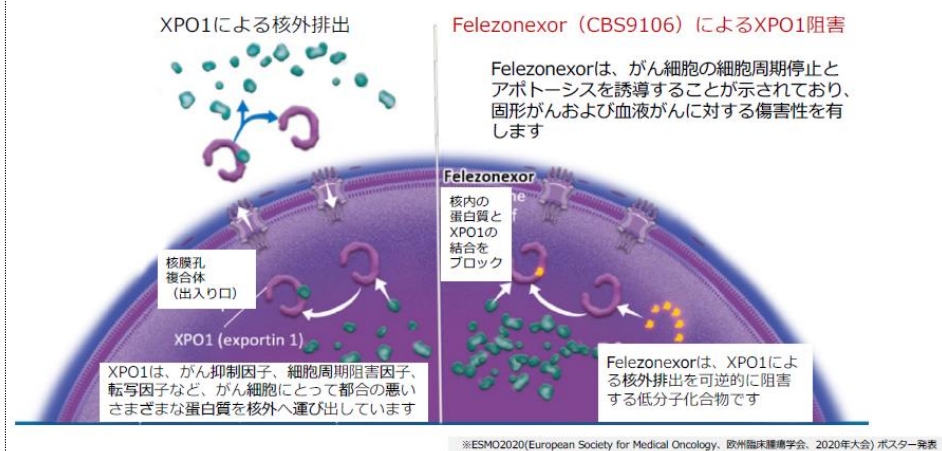
CBS9106 は、キャンバス社独自のスクリーニングから得られた XPO1 阻害剤という新規の機序の抗がん剤候補品

(2) CBS9106(Felezonexor)

可逆的 XPO1(エクスポートイン・ワン)阻害剤(経口)

XPO1 とは、細胞の細胞核の中のたんぱく質やメッセンジャーRNA とたんぱく質が結合したものを核外の細胞質へ輸送する役割を持ったたんぱく質である。がん細胞では XPO1 が過剰に発現しており、常に腫瘍抑制因子(I κ B、p53、FOXOs等)を核外に排出してがん細胞の生存を図っているが、XPO1 阻害剤はこれらが核外へ輸送されるのを抑え、細胞周期停止およびアポトーシスを誘導すると考えられている。

XPO1(エクスポートイン・ワン)阻害剤の作用機序



(出所キャンバス 会社説明資料 2023年2月)

2014年米国ステムライン社へライセンスアウトし、現在Ph1試験中。

キャンバス社は、独自のスクリーニングから得られた XPO1 阻害剤 CBS9106(経口剤)を開発してきた。そして、2014年12月、ステムライン社と CBS9106 の開発・商業化に係る全世界(日本・中国・台湾・韓国を除く)における独占的権利を与えるライセンス契約を締結し、ステムライン社が、米国で固形がんを対象とする Phase1 試験を進めてきた。(ステムライン社での開発コードは SL-801)。2018年8月には、対象地域を日本・中国・台湾・韓国も含む全世界とする契約に改定した。

(注)ステムライン社との2018年8月の契約改訂前、同社へのライセンスの対象外であった日本・中国・台湾・韓国の開発権利について、ステムライン社以外の会社への導出活動も行われ、医薬品でも存在感が大きい株式会社ヤクルト本社との交渉も最終段階まで進んでいた模様である(2018年9月25日の適時開示:ヤクルト本社からの解決金受領に関する開示より推察)。

同じ経口 XPO1 阻害剤として、米国カリオファーム社 (Karyopharm

米国カリオファーム社が、同じ機序の薬剤 Selinexor を開発し、既に上市済み。XPO1 阻害剤が抗がん剤の一つの領域として確立されつつあるものとして捉えられる。

キャンバス社の CBS9106 は、Selinexor と異なり可逆性がある。

良好な結果が得られてきたが、安全性が高いため、なかなか至適投与量に到達せず、Phase1 が長引いていた

Therapeutics, Inc.)が Selinexor(商品名 XPOVIO)を開発し、2019年7月FDAから迅速承認されている。当初の適応対象は、多発性骨髄腫で、よく用いられている5種類の抗がん剤(商品名: REVLIMID, POMALYST, VELCADE, KYPROLIS, DARZALEX)すべてに抵抗性のある患者であった。2020年6月には、難治性/再発びまん性B細胞リンパ腫(r/rDLBCL)への適応も承認され12月には2次治療以降の多発性骨髄腫への適応が拡大されている。XPOVIOの売上は、適応拡大に伴って拡大し、2022年は前年比22%増加の120.4百万ドルに達している。また、米国以外への展開を企図し、米国外での臨床試験も行われている。(ちなみに、2017年10月、日本の小野薬品工業は、カリオファーム社と Selinexor 及びその後継品 KPT-8602 について、すべてのガン種を対象に、日本、韓国、台湾、香港およびASEAN諸国で独占的に開発及び商業化するライセンス契約を結んだが、2020年6月、小野薬品の戦略上の理由から権利が返還されている。)

Selinexor の承認は、XPO1が抗がん剤の標的に値する因子として確立されたことを意味しているが、Selinexor は副作用の面から使い勝手が良いとは言えない。一方、キャンバス社の CBS9106/SL-801 (Felezonexor) は、カリオファーム社の XPO1 阻害剤と比較して、標的である XPO1 自体を分解に導く可逆性が強い点が長所で、CBS9106/SL-801 によって阻害された XPO1 が残存せず副作用が抑制されると考えられる。

現在も、ベスト・イン・クラスを目指して CBS9106/SL-801 の開発が続けられているところであり、下記のように推移している。

- ・2018年10月の欧州臨床腫瘍学会(ESMO)では、用量を増加させて42症例まで治験が進行しているとのポスター発表が行われている。そこまでは、用量依存的な血中濃度の上昇、予測管理可能な安全性・忍容性、既治療歴の多い症例で腫瘍縮小を含む病勢安定が達成されていることが確認された。

- ・その後、用量をエスカレートさせた第11コーホートで6割の患者に吐き気などの現象が現れてきたため、投与方法を見直して試験を継続してきた。

- ・2019年9-10月のESMO総会で、Phase1のUpdateが報告され、難治のがんに対し、病勢安定例だけでなく、初めて奏効例(部分奏効)が出現したことが判明した。具体的には、3つの既治療歴がありKRAS変異のあるMSS(マイクロサテライト安定)大腸がんで、比較的長期にわたる部分奏効1例(週2回投与、70mg/回)を達成したこと、病勢安定12例を達成したこと、うち11例は2つ以上の既治療歴がある対象であったことなどが報告された。また、重篤な副作用はなく、投与量に応じて薬剤の血中濃度も上昇している。

<p>2022年2月、至適投与量に到達し、Phase1 終了 大腸がん、KRAS 変異がん、腎臓がんへの有効性が示唆されている</p> <p>導出先のステムライン社が伊メナリーニ・グループに買収されることとなったが、CBS9106 の開発にネガティブな影響は無いと考えられる</p>	<p>・2020年9月のESMO総会でPhase1のUpdateのポスター発表が行われた。再発/薬剤抵抗性の幅広い固形がんを対象とし、前年の報告のあったKRAS変異のあるMSS(マイクロサテライト安定)大腸がんで、7カ月にわたる部分奏効を達成したほか、13例での病勢安定(うち12例は3次治療以上)が観察されたとの報告があった。安全性の面での懸念はなく、至適投与量を探るべく、用量漸増試験を継続中。</p> <p>・2022年2月、至適投与量を70mg前後としてPhase1終了。現在は、次のステップ(Phase2)として、CBS9106と組み合わせる併用薬や対象がん種の検討を行っている。Phase1では、大腸がん、KRAS変異がん、腎臓がんへの有効性が示唆されているが、別のがん種(血液がんなど)も対象となる可能性がある。</p> <p>なお、ステムライン社からキャンバスへの技術アドバイザリーフィーの支払いは2021年6月で終了しているが、今後の開発進捗によって、キャンバスは、マイルストーン収入やロイヤリティ収入が期待できる。</p> <p>○マイルストーン：Pivotal試験投与開始時・承認取得時など (総額86百万ドル) Pivotal試験投与開始時2百万ドル×最大4試験</p> <p>○ロイヤリティ：上市後の年間売上上の3~10%の階層料率</p> <p>ところで、2020年6月、導出先のステムライン社がイタリアの医薬品会社Menarini Groupに買収された。(Menarini Groupは100か国以上にプレゼンスがあり42億ドルの売上げがあるプライベートカンパニーである。また、Menarini Groupは、2021年に欧州におけるSelinexorのライセンスをKaryopharmaから取得し、XPO1阻害剤の分野での経験を積んでいる。)キャンバスでは、この買収によってCBS9106/SL-801の開発にネガティブな影響はなく、むしろ開発加速などポジティブな影響がある可能性を期待している。</p>
---	---

足元のキャンバス社の売上はゼロ

基礎研究費と販管費はほぼ一定
臨床開発費の変動で費用全体が上下する

2023年6月期の業績予想は、変動要因が多いため未定

収益およびバランスシートの推移

2022年6月期、及び2023年6月期上期(2022年7月～2022年12月)のキャンバス社の事業収益(売上)は、ステムライン社からの技術アドバイザーフィーが2021年6月で終了したため、ゼロである。

一方、費用の大宗は、研究開発費と販管費である。基礎研究費と販管費はほぼ一定で、臨床開発費の変動で費用の全体が上下する。2023年6月期上期(2022年7-12月)は、研究開発費は425百万円、販管費は、125百万円であった。研究開発費のうち臨床開発費は339百万円、基礎研究費は85百万円である。四半期別にみると、研究開発費は、CBP501のPhase2が一段落したことから、1Qから2Qに向けて漸減している。なお、2023年6月期の業績予想は、共同開発など提携の浮上で契約一時金発生の可能性があること、一方、Phase3の開始時期が未確定なことから費用の予測も困難で非開示となっている。

P/Lの推移

	(千円)			(千円)			(千円)	
	2020年6月期	2021年6月期	2022年6月期	2022年6月期		2023年6月期	2023年6月期	
				上期	下期	上期	1Q	2Q
事業収益	110,000	108,945	0	0	0	0	0	0
事業費用	676,800	656,616	846,438	356,205	490,233	551,536	313,071	238,465
研究開発費	442,205	430,237	607,000	232,289	374,711	425,763	250,885	174,878
販売費一般管理費	234,595	226,379	238,000	124,916	113,084	125,773	62,186	63,587
営業利益	-566,800	-547,671	-846,438	-356,205	-490,233	-551,536	-313,071	-238,465
営業外損益	-6,886	-7,442	-7,889	-3,144	-4,745	-11,170	-9,457	-1,713
特別利益	2,146	25,328	0	0	0	0	0	0
税前当期純利益	-571,540	-529,784	-854,327	-359,349	-494,978	-562,706	-198,591	-364,115
当期純利益	-572,790	-531,034	-855,577	-359,974	-495,603	-563,331	-198,904	-364,427

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

2022年12月末の現預金残高は19億7千万円。新株予約権の行使と転換社債の転換完了で財務体質は大幅に改善された

とはいえ、Phase3の準備ないし最初のパートで10億円程度必要となる

Phase3全体では、少なくとも100億円程度の資金が必要であることに注意

ところで、2022年12月末時点での現預金残高は、19.7億円と2022年6月時点の7.3億円から大幅に増加した。これは、CBP501のPh2が良好な進捗状況で推移したことを背景に、第17回新株予約権行使が進捗したことで資金がもたらされたためである。同時に第4回転換社債の転換が進捗し、自己資本比率は、2022年6月末は20.2%であったが、12月末には87.8%まで上昇し、財務体質が著しく良化している。

現存する現預金のうち、10億円程度は、CBP501のPhase3の準備ないし最初のパートに振り向けられる予定である。残りは運転資金(年間2.5億円程度)や基礎研究費(年間1.5億円程度)と考えられる。ただし、Phase3全体に要する費用を考えると、追加で資金が必要である。Ph2ステージ1では36例で総額10億円程度の臨床費用であったと推察される。仮にPhase3が2群(各群150例)合計300例と仮定しても、申請までに総額100億円程度は必要と考えられる。

(例) 2群 医師選択療法群 年間 150万円×150例=22.5億円

3剤併用療法群 年間 250万円×150例=37.5億円

このほか データベース整備費用や治験施設維持管理料、申請準備費用など

B/Sの推移

	(百万円)				
	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期	2022年6月期	2022年12月末
流動資産	844	1,231	1,263	758	1,988
現預金	763	1,112	1,154	737	1,970
固定資産	31	31	31	32	31
有形固定資産	31	31	31	32	31
資産合計	875	1,263	1,295	790	2,020
流動負債	219	276	107	172	166
固定負債	0	749	749	367	0
		第3回CB発行		CB借り換えと一部清却	CB転換完了
負債合計	219	1,026	857	540	166
株主資本	575	151	352	159	1,773
新株予約権	80	85	85	90	80
純資産合計	656	236	437	250	1,853

	(百万円)				
	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期	2022年6月期	2023年6月期上期
財務活動によるキャッシュフロー					
うちCB/新株予約権/ 株式発行による収入	683	901	728	282	1,791
	683	CBにより 750 新株予約権により 151	728	CBの借り換えと一部清却により △382 新株予約権の発行・行使・清却 により665	CBの転換と新株予約権の発 行により 1,791
新規エクイティファイナンス等	第2回CB発行・転換 第14回新株予約権発行 &行使	第3回CB発行 第15回新株予約権発行	第16回新株予約権発行	第4回CB発行で第3回CBを借 り換え(9月) 第17回新株予約権発行(9 月) 第16回新株予約権行使完了 (11月) 第15回新株予約権消却(12 月) 第4回CBの一部消却(1月)	第17回新株予約権行使完了と 第4回転換債償還完了
	(総額683百万円)	(第15回6月末で36.2%行使済)	(第16回6月末で95.4%行使済)	(第17回6月末で47.1%行使済)	

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

<参考>市場規模とパイプライン価値の考え方

主力のパイプラインCBP501がPhase3へステップ・アップすることが確実な状況となった。ここでは、いくつかの前提をおいて、パイプライン価値の試算を行ってみたい。

<前提条件>

価値の試算にあたって、以下のよう仮定をおいた。

(a) 開発スケジュールと上市時期

2023年央ごろにPhase3が開始され、2025年まで継続し、2026年に新薬申請、2027年に上市というケースを仮定した。

(b) すい臓がん（米国）対象患者数（ピーク時）

ACS (American Cancer Society) のデータでは、新規患者数は年間5万7600人、死亡者数は4万7050人(2020年)と推計されている。適応対象を3次治療以降に限定した場合、最大で死亡者数と同程度の規模が想定されるが、ここでは、やや保守的に、薬物治療を選択する3次治療の患者を2万人と仮定した。このうち、80%の患者が来院を継続すると仮定し、さらに、CBP501の獲得するシェアを60%と置いた。

市場規模の推計

膵臓癌 3次治療 米国患者数	年間4.7万人以上*1
薬物治療を選択する患者の割合	20%~70%*2
来院しない患者を考慮	80%程度が来院を継続*3
CBP501の獲得するシェア	ピーク時のシェア60%*4
投与期間	4カ月以上*5
ひと月の薬剤費	2万ドル前後*6 (オニバイドを参考)

*1 The International Agency for Research on Cancer(IARC), GLOBOCAN2018
 *2 Anticancer Research, 2007; 27(4A):1789-1794
 Oncologist, 2017; 22:925-933
 Cancer Res Clin Oncol, 2019; 145: 445-455
 Cancer Med, 2020; 9:8480-8490
 *3 J Clin Oncol, 2010; 28:2381-2388
 *4 他のがん前線のピーク時シェアを参考に自社想定
 *5 Therapeutics and Clinical Risk Management, 2018; 14:1691-1700 およびCBP501のPhase3臨床試験結果から自社推計
 *6 膵臓がん3次治療に対する標準薬剤は存在しないため、直近で膵臓がん領域で新薬承認された2次治療の薬剤であるオニバイドを参考薬剤として自社推計に使用
 厚生労働省中央社会保険医療協議会2020年5月13日資料のオニバイドの数値とAmerican Society of Health-System Pharmacists (ASHP) 12週間1回投与・1回あたり薬剤費10,000ドル(前後)

(出所) キャンパス 会社説明会資料 2023年2月

(c) 市場規模

投与期間は、1サイクル4か月投与と仮定する。また、ひと月当たりの薬剤費は、オニバイドを参考に2万ドルと設定する。すると、市場規模は、すい臓がん900億円程度と試算される(1ドル120円)。2027年に上市し、2034年前後にピーク売り上げに達するものと仮定する。3rd-Line対象で開発した後、薬効次第では2nd-Line、1st-Lineでの使用も視野に入る可能性が出てくるが今回はそこまで

いくつかの大胆な仮定を設定したうえで、CBP501の現在価値を試算してみる。

上市時期は2027年

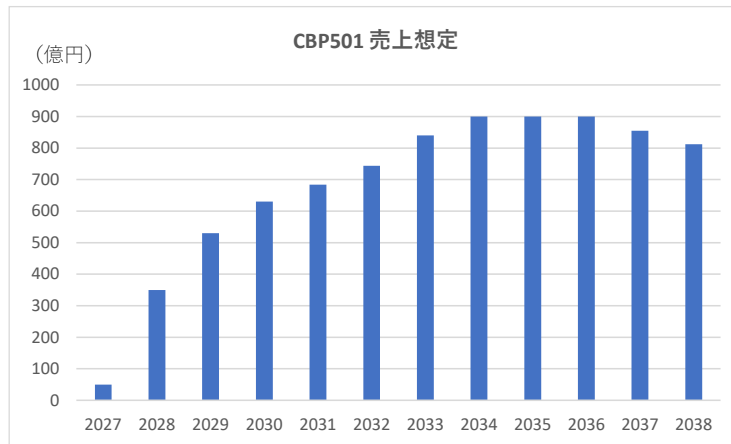
薬物治療を選択する3次治療患者は2万人と仮定

うち8割の患者が来院を継続し、さらにCBP501のシェアを6割と仮定した

オニバイドを参考に薬価を設定すると、CBP501の3次治療のみ市場規模は900億円程度

これは3次治療のみ

見込まない。



(出所) フェアリサーチの設定

Phase3 のデザインは 3 剤併用群と医師選択療法群の 2 群とし、規模は各群 150 例の場合と 200 例の場合を考える

また、キャンパスによる単独開発と提携先（販売会社）との折半の 2 通りを考える

成功確率は 50%の場合と 70%の 2 通りを考える

そのほか、販売契約一時金やキャンパスから販社へ

(d) Phase3 のデザインと費用

ここでは、2 群（CBP501・ニボルマブ・シスプラチンの 3 剤併用群と医師選択療法）とし、各群 150 例または 200 例とする。3 剤併用群の試験費用は 2500 万円/人とし、医師選択療法群は 1500 万円/人と置いた。また、この他、データベース運用費用や治験設備費などのコストが年間 2 億円程度必要と考える。さらに 2023 年には治験準備費用等（10 億円）、2026 年には申請・上市に向けたデータ解析や体制整備等の費用（10 億円程度）が必要と仮定する。また、Phase3 段階を単独で開発する場合と、共同開発契約を結び、費用を折半する場合の 2 通りを考える。

・ 2 群 三剤併用療法群と医師選択療法群

・ 症例数 各群 150 例 または 200 例

・ 患者一人当たり臨床試験費用

三剤併用療法群 2500 万円

医師選択療法群 1500 万円

・ このほか設備維持管理費用、データベース運用費用
臨床試験準備費用、申請・上市に向けた諸費用が必要

・ 単独開発か共同開発（費用折半）か

(e) その他の前提

これから Phase3 に入るところであるが、Phase2 での良好な成績に鑑み、成功確率を 50%と設定する。また 70%のケースも試算する。上市後の販売は、製薬会社へ販売委託するものとする。Phase3 単独開発の場合は、販売契約一時金はピーク売り上げの 1 割とする。Phase3 を折半で共同開発した場合、販売契約一時金はピーク売り

の卸値の設定を、開発費に協力の有無で、設定を変えた

結果は、少なくとも 500 億円以上の現在価値(税前)

自社単独開発の方が、パイプライン価値は向上するが、そのためにはより多くの資金が必要となることに注意

上げの4分の1と仮定した。いずれも、上市時点で受け取ることにする。キャンパスから販社への卸値は、単独開発の場合は薬価の60%、共同開発の場合は薬価の50%と設定した。また、製造原価は低分子薬のため、薬価の10%と仮定した。割引率は、赤字継続のバイオベンチャーであるため、高めの12%と設定する。

	キャンパスから販社への卸値	販売契約一時金
単独開発	薬価の60%	ピーク売り上げの10%
共同開発	薬価の50%	ピーク売り上げの25%

(出所)フェアリサーチの設定値

試算結果は、下表の通り、成功確率を50%とした場合、少なくとも500億円以上(税前)のパイプライン価値と考えられる(税率を40%とすると、300億円以上)。自前開発の方が、パイプライン価値は150億円ほど向上するが、そのためにはより多くの資金調達が必要となることに注意したい。

CBP501 PipeLine Value (税前)

(億円)

		成功確率	
		50%	70%
2群×150人	共同開発	539	770
	自前開発	680	980
2群×200人	共同開発	528	759
	自前開発	685	962

(出所)フェアリサーチ

上記 CBP501 のパイプライン価値の試算値は、税引き後でも、キャンパス社の時価総額 256 億円(3月7日)を上回る。2次治療への適応拡大や適応がん種や地域の拡大も考えるとさらに大きな数値が期待できる。ただし、上記の試算は、あくまで種々の仮定の上で試算したものであり、また、企業価値を考える場合は、パイプラインの価値以外に基礎研究費や販売費一般管理費等の経費等や税金を考慮する必要があることに留意いただきたい。また、開発推進のため、必要に応じてファイナンスが発生する可能性もある点にも留意いただきたい。

結論

がんを取り巻く微小環境の解明が進展し、2010年以降、がん治療は、オプジーボなどの免疫チェックポイント抗体出現というパラダイムシフトが発生した。しかし、免疫チェックポイント抗体の有効性は、がん種によって高低があることがわかっている。CBP501は、免疫着火剤として、免疫チェックポイント抗体の有効性を高める作用があり、それがPhase2までの結果により、証明されつつある。また、Phase2までの結果とともに、キャンバスの株価も上昇し、時価総額は200億円台にある。しかし、さまざまな前提を置いたうえでの試算ではあるが、CBP501の現在価値(税前)は、少なくとも500億円以上はあると推察される。

CBP501の開発は、これから最後の山場であるPhase3に入るところである。過去の歴史を見ると、手塩にかけた虎の子を導出したものの、流行中のモダリティや後期開発品に重きを置く大手製薬会社の戦略上の都合で、開発が中止される例は多い。キャンバスでは、CBP501を大手製薬会社に導出し、相手にその運命を委ねるのではなく、自前で育てる方針である。もちろん、費用負担を申し出る相手が出現すれば、共同開発の形態も視野に入っている。

投資家サイドは、提携への期待で一喜一憂するのではなく、冷静にCBP501の試験の結果を評価したうえで、その価値を考察し、開発のための資金調達への対応を考える段階にあると言える。

フェアリサーチ株式会社

<連絡先>

104-0033 中央区新川 1-3-21 BIZ SMART4 階

[メール info@fair-research-inst.jp](mailto:info@fair-research-inst.jp)

ディスクレーム

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン(以下、発行者)が、「ANALYST NET」のブランド名(登録商標)で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません(しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております)。
- 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。