

株式会社キャンバス

(4575 Growth)

発行日 2025 年 9 月 8 日

Phase3 開始に向けて着実な歩みは継続中

欧州での Phase3 開始に向けた現況

2024 年 2 月、キャンバスが欧州での Phase3 を目指すことを決定してから、ほぼ 1 年 6 ヶ月の歳月が流れた。2024 年 6 月には、欧州での Phase3 を断念した場合のリスクヘッジとして米国で Phase2b を行うことができるよう準備もしていたが、米国の CRO への前渡金の一部を返還させたことにより、欧州での Phase3 の可能性が高まったことが示唆された。さらに 8 月には EMA より CBP501 がすい臓がん対象としてオーファンドラッグ指定を受け、Phase3 の開始に向けて前進している印象を受けた。11 月には、Phase3 で使用する CBP501 の製造・製剤の工程に関する欧州規制適合対応の作業が遅れ Phase3 の開始は 2025 年になることが開示されたが、問題への対応は短時間で完了し、Phase3 開始に向けた EMA とのやり取りが進むとの見通しであった。また 2025 年 4 月には、Phase3 で重要視される統計解析に関する質疑を通して、EMA が真剣に検討しているとの実感と EMA とのやり取りは時間をかければ対応・回答可能なものであると表明していた。このような流れの中で、2025 年 8 月、製造・製剤化に関する欧州と米国の規制の細やかな違いや欧州自体の規制の変動のため、EMA との間で製造・製剤化プロセスに関する対応が続いていることが明らかとなった。一方で、臨床試験のプロトコルがキャンバスの計画に概ね沿ったもので決着する感触を得られており、臨床試験の内容に関して問題が発生しているわけではない。

今後の見通し

Phase2a までの臨床試験は、米国で行われてきたことから、治験薬の製造は米国で行われているものと推測される。このため、製造・製剤化に関する欧州と米国の規制の違いに対応して、EMA と製造工程や製剤化のプロセスに関し、細やかなポイントに至るまで多くのやり取りが発生しているものと考えられる。依然として「時期の不確実性」は存在しているようだが、キャンバスでは、欧州での経験のある規制対応コンサルタントを使って全速で対応を進めてきており、多くの課題は解消されつつあると推察される。キャンバスは 2027 年上市の目標を変更していないが、それは、実現可能性があるかと判断できる「幅」のなかでの最速のケースであるとみられ、まだ残存している「時期の不確実性」を考慮すると、2025 年末から 2026 年初の臨床試験開始、試験期間はそこから 2 年程度を見込んで、上市時期の「幅」を考えておくのが、Prudent な投資家のスタンスと思路される。

Phase3 中間解析までの開発資金には目処がついている

2025 年 6 月末の現預金残高は 28 億 27 百万円であった。CBP501 の欧州 Phase3 全体では 40-45 億円の費用が見込まれている。既に申請費用、試験準備費用、薬剤製造費用などで 2024 年 2 月以来 12 億 1 千万円ほど支出しているため、少なくともあと 28-33 億円ほど必要である。また CBP501 の臨床開発費用の他、基礎研究費が年間 4 億円程度、販管費も年間 3 億円程度発生する。現有の資金で、Phase3 の最後まで完遂というわけにはいかないが、欧州での Phase3 の前半部分、すなわち、もし設定されたとすれば中間解析までの資金は確保されているものと見込まれる。次の資本政策に関しタイミングや方法等を検討する十分な余裕が存在する。

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
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	NM	-846	NM	-854	NM	-855	NM	-88.3	745	163
2023/6 通期実績	0	NM	-965	NM	-1,283	NM	-1,244	NM	-83.0	2,801	549
2024/6 通期実績	0	NM	-1,262	NM	-1,208	NM	-1,209	NM	-67.9	1,236	422
2025/6 通期実績	0	NM	-1,109	NM	-1,156	NM	-1,157	NM	-61.1	1,402	432

フォローアップ・レポート

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

会 社	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	8,467 百万円
上 場 日	2009 年 9 月
U R L	www.canbas.co.jp
業 種	医薬品
従 業 員 数	15 人(単独)
主要指標 2025/9/5 現在	
株 価	1,214
52 週高値終値	1,451
52 週安値終値	432
発行済株式数	19,713 千株
売 買 単 位	100 株
時 価 総 額	23,932 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 P E R	NA 倍
実 績 B P S	147.76 円
実 績 P B R	8.22 倍

(注)EPS、PER、BPS、PBR は
自己株式数除く発行済株式数ベース。

会社概要・経営理念

キャンパスは、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

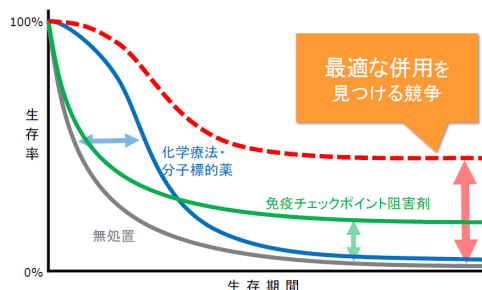
がんの微小環境の研究が進展するにつれ、キャンパス社の独自アプローチが有望な新薬を創出するものとして期待される

株式会社キャンパス(以下、キャンパス)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。

欧州での Phase3 を目指す
方針が公表されて約 1 年
半が経過

2024 年春には順調に経過
しているとの報告あり

2024 年 6 月、欧州での
Phase3 開始に経営資源を
集中させると表明

1. 免疫着火剤 CBP501 欧州での臨床試験(Phase3)開始に向けた進捗状況

キャンバスが、臨床第 2 相試験前半(Phase2a)で有効性を示した免疫着火剤 CBP501 について、FDA の勧告に従い米国で臨床第 2 相試験後半(Phase2b)を行うのではなく、欧州での臨床第 3 相試験(Phase3)開始を目指すことを表明したのは、2024 年 2 月 9 日であった。この時点では、早ければ 2024 年内の Phase3 開始を目標としていた。

(備考)CBP501 に関する、メカニズム、これまでの開発の経緯、次相の計画などの詳細については、巻末付録をご参照ください

その後、キャンバスは、「欧州での Phase3 申請・準備に関し、膨大な事務手続きの最中であるが順調に進捗しており、また、治験に関する Discussion も継続中であるが、特段の問題は発生していない」と表明してきた。

そして、2024 年 6 月 25 日、キャンバスはこれまで非開示としていた 2024 年 6 月期の通期業績予想を開示し、その際に米国 Phase2b の実施費用の一部として CRO へ前渡ししていた前渡金の一部を返還させ、欧州での Phase3 開始に経営資源を集中させることを表明した。このことにより、CBP501 の開発に関して、従来から掲げられてきたベストシナリオの可能性がやや上昇したものと推察された。

ベストシナリオの場合 *欧州臨床試験費用については今後変動の可能性があります



(出所) キャンバス 会社説明資料 2024 年 5 月版

(参考)2024 年 6 月 25 日 業績予想開示時の IR

「当社は、欧州における臨床第 3 相試験開始が困難となった場合には速やかに米国臨床第 2b 相試験を開始できるよう、米国臨床試験の CRO(臨床試験実施機関)に対し前渡金(前期末 367 百万円)を計上していました。今般、米国で備えるべき準備に区切りがつき、併せて、欧州臨床第 3 相試験開始申請業務も進捗していることから、当該 CRO との協議の上、この前渡金のうち約 245 百万円(返還が 2024 年 6 月末を過ぎ 7 月となるものも含む)の返還を受けることとなりました。この前渡金返還によって、2024 年 6 月末の現預金残高と未収金(7 月返還前渡金)の合計金額は約 2,136 百万円(前期末現預金残高 1,617 百万円に対し、519 百

2024 年 8 月、EMA との質疑継続中だが 2024 年内の開始は不変と報告 同月、EMA からオーファン指定も獲得 ただし、11 月になると製造・製剤の工程に関する欧州規制適合対応の遅れから Phase3 開始は 2025 年にずれ込むことが判明 2025 年 2 月の説明会では、EMA とのやり取りは特に問題なく進行中と報告あり	万円増)となる見込みです。当社は当面、欧州臨床第 3 相試験開始申請と試験準備に臨床開発関連の経営資源を集中してまいります。」 欧州での Phase3 を目指すと開示のあった時点から半年程度経過した 2024 年 8 月 20 日の会社説明会では、欧州医薬品庁(EMA)との質疑のやり取りが継続しており、2024 年内の欧州での Phase3 開始を目指して活動していることが改めて表明された。 さらに、2024 年 8 月 23 日には、EMA から CBP501 がすい臓がんに対するオーファンドラッグ指定の通知を受領し、開発に関し臨床試験プロトコル作成支援(科学的助言)などを受けることができるようになることとともに、販売が承認された場合には、10 年間の市場独占権が与えられることとなった。 2024 年 11 月 13 日、欧州での Phase3 で使用する CBP501 の製造・製剤の工程に関する欧州規制適合対応の作業を進めてきたものの、対応が終了した後の薬剤供給が 2024 年中に始められないため、仮に EMA からの Phase3 開始承認を 2024 年中に受領できても、Phase3 の開始は 2025 年になることが開示された。この時点では、「規制適合のための作業そのものは短期間で完了の見込み」とされ、「臨床試験開始承認を得られてから臨床試験開始までの期間短縮など、実施施設との調整も順調に進んでいることから、2027 年の承認・上市という目標の実現可能性は変わっていない」と報告されていた。そして、上記の「規制適合のための作業」は、2024 年内から 2025 年初頭には一旦完了している。 そして、2025 年 2 月 20 日の会社説明会では、進捗に関し、改めて、2024 年 11 月公表のシナリオが不変であることが説明された。  欧州臨床第3相試験開始申請手続きの現状認識 ➤ 開始承認取得の時期には、当社でコントロール不能な不確実性が存在 ➤ 時期以外の面では、現時点で米国臨床第2b相試験への移行検討は不要な状況 ➤ 時期以外でも状況が悪化したときは米国移行を検討。現状はその兆候なし  欧州試験開始最優先を継続。欧州第3相試験開始は2025年に ➤ 本試験用薬剤の供給開始可能時期が2025年初頭以降に（2024年11月13日公表） ➤ 申請自体に問題は生じていない ➤ 第3相試験費用見通しは現時点で45-50億円（2023年ファイナンス時の想定に変動なし） ➤ 初期の目標（2027年承認・上市）実現可能性は変化なし  引き続き経営資源を欧州臨床試験開始に集中 ➤ 念のため米国第2b相試験はペンディング継続 （出所）キャンパス 会社説明会資料 2025 年 2 月 20 日
--	---

もし Phase3 の可能性が無いのであれば既にその兆候があるはず	同説明会でのキャンバスの説明は以下のものである。
EMA からの質問内容にはプロトコルの詳細に関するものあり	・欧州での Phase3 開始の可能性が全くないのであれば、既にそのような反応が来ているはずではと考えられる。(ただし、どんでん返しは予兆なく出現するものなので、米国での Phase2b の可能性はかなり低下しているが、ゼロとはしていない。) ・2025 年に入ってから EMA からの質問内容には、プロトコルの詳細に関するものがあり、先方が真剣に Phase3 を検討しているものと、キャンバスでは手ごたえを感じている。つまり、Phase3 試験ならではの試験プロトコルについて、その中身に至る具体的な質問や応答から EMA が Phase3 試験を想定して審査中であることを実感している。
2025 年 4 月には、Phase3 で重要視される統計解析に関する質疑を通して EMA が真剣に検討していることを実感	次に、2025 年 4 月 29 日、会社のマネジメントブログにてその後の状況が報告された。そこでは次の 4 点が指摘されていた。 ① 時期以外の不確実性 時間をかけても回復できないような、あるいは解決にかなり長期の時間を要するような事態を時期以外の不確実性と定義しているが、そのような事態の発生は無く、また兆候も生じていないとしている。Phase3 で重要視されている統計解析の詳細に関する質疑を通して、あらためて先方が真剣に Phase3 を検討しているものを実感したことが紹介されている。
これまでのところ、EMA とのやり取りは時間をかければ対応・回答可能なものである	② 時期の不確実性 臨床試験承認の時期の不確実性について、EMA との質問や問合せ (RFI) の間隔の不確実性と、対応・回答に係る時間の不確実性に分けて解説があった。前者のやり取りの間隔の不確実性については、「とても納得感のある申請審査を受けることが出来ている、また、(米国での審査の時とは異なり) 回答済みのポイントが蒸し返されることも発生していない。」と表明されていた。後者に関して、「RFI は時間さえかければ対応・回答可能で、次に進められるものである。」と書かれている。しかし、次にどのような RFI や通知が来るかは予見できず、時期の不確実性が減ることは無いと指摘している。
試験申請から判断までの期間に関するルールはあるが、審査が長引くことは稀ではない	③ 申請日の意義について 臨床試験申請から判断までの期間に関するルールがある。今回 CBP501 の臨床試験開始の審査が当該ルールで定められた期間を超過していることから、悲観的な見方をする向きもあるが、実際には、規制当局による実質的な審査や検討の期間がルールよりも長引くことは稀ではない。その際は再申請という手続きをとるので、申請日を特定し、そこからの期間を計測して悲観的になる必要はない。
2027 年の承認・上市の目標は不変だが、「幅」をもって考えてほしい	④ 2027 年承認・上市の目標は不変 承認・上市の目標の実現可能性は、開始承認獲得の時期だけでなく、試

試験開始承認から最速で実施施設を開設できるよう主契約を締結した施設を増やしている

2025 年 8 月、臨床試験のプロトコルが概ねキャンパスの計画に沿ったもので決着する感触が得られた一方、製造・製剤化プロセスに関する対応が残存していることを公表

ただし、欧州での経験豊富な規制対応コンサルタントを使っており、かなり対応は進んでいる

験の内容、実際の試験開始の時期、症例組み入れのペースなど、様々な要因で変動し、不確実性がある。そのため、「幅」をもって予測することとなるが、その幅のなかで最も早い部分に 2027 年が入るという説明がなされている。投資家としては、現実的に「幅」を考えておく必要が示唆されている。

なお、**2025 年 5 月の会社説明資料**以降、各月の会社説明資料などには、「試験開始承認が得られてから、なるべく早く実施施設を開設できるように、承認獲得前でも契約締結可能な 5 か国約 30 施設のうち半数以上と既に主契約締結済である」ことが記載されている。

(注)5 月以降、「承認獲得前でも契約締結可能な 5 か国約 30 施設のうち半数以上と既に主契約締結済である。」という記述は変わっていないが、これは、キャンパスが逐次契約状況を更新しない方針のためで、実際には契約数は拡大している模様である。

2025 年 8 月 8 日、決算発表と併せて、**マネジメントブログ**のなかで、その後の状況が明らかとなった。**8 月 19 日**にも**会社説明会**にて、同様の説明がなされた。

① 時間以外の不確実性

Phase3 開始承認が得られるであろう状態が続いているという認識・感触であること、その背景として、臨床試験のプロトコルがキャンパスの計画に概ね沿ったもので決着する感触であることが報告されている。

② 時期の不確実性

時期の不確実性について、残された変動要因はかなり限定されてきているとしているものの、製造・製剤化プロセスに関する対応が残存していることが明らかとなった。これまでの臨床試験は(Phase2a まで)米国で行われてきたことから、治験薬の製造は米国で行われているものと推測される。2024 年 11 月の開示で明らかとなった製造・製剤化に関するポイントは既に解決済だが、その後も、製造・製剤化に関する欧州と米国の規制の細やかな違いや欧州自体の規制の変動のため、EMA との間で製造・製剤化プロセスに関する対応が続いているようである。加えて、薬剤周辺は、EMA からキャンパスからも独立した第三者監査人の判断で検証試験の要否が決まるなど、時期を巡る不確実性が大きいことが指摘されている。

もちろん、キャンパスは、欧州での経験がある規制対応コンサルタントを使って、かなり対応を進めてきており、キャンパスでは時期の不確実性も減りつつあると感じているとしている。

(注) 2025 年 8 月 23 日のマネジメントブログに関して

前述のように、契約締結可能な 5 か国約 30 施設のうち半数以上と既に主契約締結を締結し試験の準備をしていることが明らかとなっているが、最近、その個々の契約先施設がその事実を公表したことを、試験開始承認に近いと関連付けるのは間違いであると指摘している。

総じて、8 月時点でも、2 月時点と Phase3 に対する認識は変わらない

2025 年 8 月 19 日の会社説明会でも、Phase3 試験に関する認識は 2 月の説明会と不変であることが示されている。

■欧州臨床第3相試験開始申請手続きの現状認識

- 開始承認取得の**時期**には、当社でコントロール不能な不確実性が存在
- 時期以外の面では、現時点で米国臨床第2b相試験への移行検討は不要な状況
- **時期以外**でも状況が悪化したときは米国移行を検討。**現状はその兆候なし**

■欧州試験開始最優先を継続。欧州第3相試験開始は2025年に

- 本試験用薬剤の供給開始可能時期が2025年初頭以降に（2024年11月13日公表）
- 申請自体に問題は生じていない
- 第3相試験費用見通しは現時点で45-50億円（2023年ファイナンス時の想定に変動なし）
- **初期の目標（2027年承認・上市）実現可能性は変化なし**

■引き続き経営資源を欧州臨床試験開始に集中

- 念のため米国第2b相試験はペンディング継続

（出所）キャンパス 会社説明会資料 2025 年 8 月 19 日

臨床試験開始承認の「時期の不確実性」は低下しているものの、残存している

現時点では、プロトコルなどの臨床試験そのものに関する当局とのやり取りはほぼ完了していると考えられ、時期の問題以外は悲観視する材料は今のところない。ただし、製造工程や製剤化に関する検証や供給体制に関する検証などでやり取りが残存しているが、一つずつ解決に向かっていくところだと推察される。キャンパスでは、2027 年上市の目標を変更していないが、「時期の不確実性」を考慮すると、2025 年末から 2026 年初の臨床試験開始、試験期間はそこから 2 年程度を見込んで、上市時期の「幅」を考えておくのが、Prudent な投資家のスタンスと思料される。

2025 年末から 2026 年初の臨床試験開始、試験期間は 2 年程度を見込んで、承認・上市時期については「幅」をもって考えたい

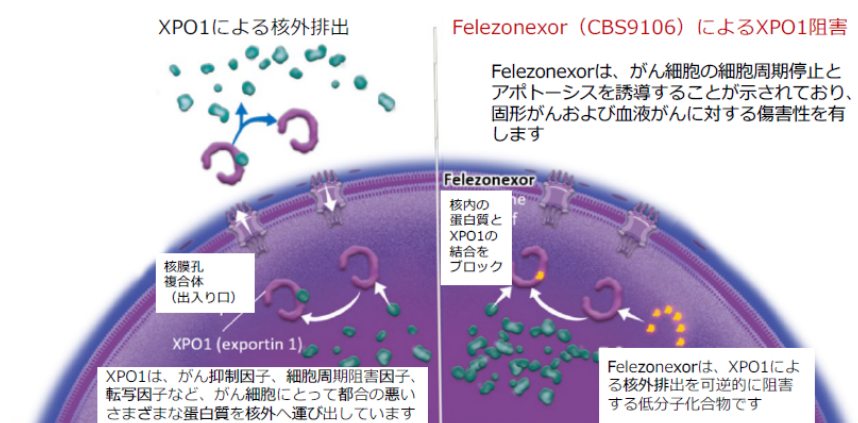
CBS9106 は、キャンバス社独自のスクリーニングから得られた XPO1 阻害剤という新規の機序の抗がん剤候補品

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 (IkB、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



※ESMO2020(European Society for Medical Oncology, 欧州臨床腫瘍学会, 2020年大会) ポスター発表

(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、Phase1 を実施した

キャンバスは、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)。

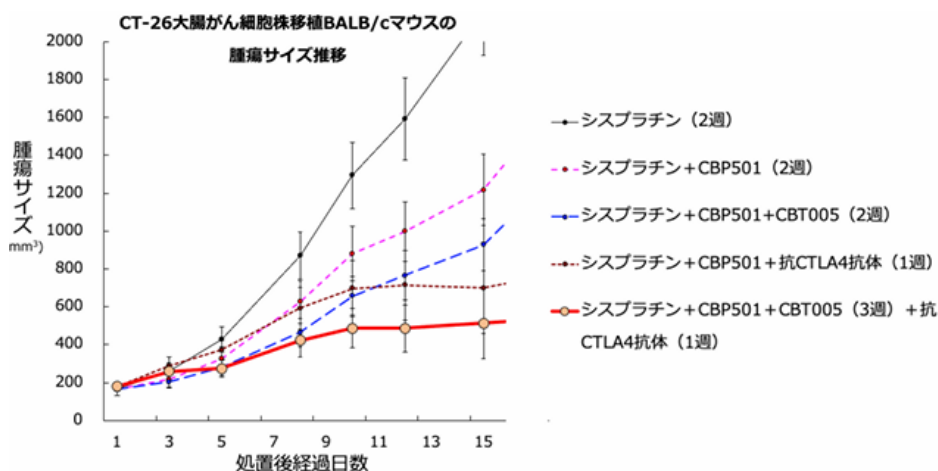
米国カリオファーム社が、同じ機序の薬剤 Selinexor を開発し、既に上市済み	同じ経口 XPO1 阻害剤として、米国カリオファーム (Karyopharm Therapeutics, Inc.) が Selinexor (商品名 XPOVIO) を開発し、2019 年 7 月 FDA から迅速承認されている。当初の適応対象は、多発性骨髄腫で、よく用いられている 5 種類の抗がん剤 (商品名: REVLIMID, POMALYST, VELCADE, KYPROLIS, DARZALEX) すべてに抵抗性のある患者であった。2020 年 6 月には、難治性/再発びまん性 B 細胞リンパ腫 (r/rDLBCL) 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。ただし、比較的副作用が強いいため、なかなか普及していない。(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。) (注1)多発性骨髄腫を巡る薬剤開発は、一時、抗 BMCA 抗体(Blenrep など)が脚光を浴びた時期もあったが、Blenrep が眼毒性で承認取り下げとなった後、抗 BMCA+CD3 の 2 重特異性抗体や CAR-T に主戦場が移行している。 (注2) Kayopharma は、より副作用の弱い第 2 世代の XPO1 阻害剤(Eltanexor)を開発中。適応症は高リスク骨髄異形成症候群 (HR-MDS) などで現在 Phase1/2 段階にある。
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 キャンバスの CBS9106 は、Selinexor と異なり可逆性がある	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、キャンバスの CBS9106/SL-801 (Felezonexor) は、カリオファームの 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。 これまでの開発の経緯は以下の通りである。 ・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。
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	・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

導出先のステムラインがイメナリーニ・グループに買収された	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。 ・2020 年 6 月、導出先のステムライン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 のライセンスをカリオファーマから取得し、XPO1 阻害剤の分野での経験を積んでいる。)
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	・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。
2025 年 6 月、ステムラインとの提携を解消し、開発・販売すべての権利をキャンバスへ返還	・2022 年 2 月、至適投与量を 70mg 前後として Phase1 終了。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が行われていた。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。 ・2025 年 6 月、キャンバスは、ステムラインとのライセンス契約を解消し、開発及び商品化に関するすべての権利を無償で返還してもらうこととなった。キャンバスでは、返還手続き終了後、具体的な臨床開発計画を策定するため基礎研究を実施する予定である(基礎研究費予算の範囲内で実施するので短期的な業績への影響はない)。前述のように、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。また、単剤ではなく、併用療法の検討も行われる可能性がある。
キャンバスでは、追加で実施する基礎研究の成果などを勘案して開発方針を検討していく予定	今後、追加で実施する基礎研究の成果や会社の財務状況などを勘案して、開発方針を検討していく予定である。

免疫系抗がん剤 CBT005
が米国で特許査定を受領

3. 免疫スイッチ作動薬 CBT005 の開発状況

2025 年 1 月 6 日、免疫系抗がん剤化合物 CBT005 に関して、米国特許庁から特許査定を受領したことが開示された。この CBT005 は現在の主力候補品 CBP501 の後継品として位置付けられている。2021 年 11 月には、マウス実験において、魅力的な抗腫瘍効果が確認されたことが報告されていた。



(出所) キャンバス IR 資料 2011 年 11 月 12 日

2011 年の段階で魅力的な
抗腫瘍効果が公表されて
いた

2011 年の段階では、CBT005 は DDS 部分とがん免疫関連部分を合体させ両方の機能を有するよう設計されていること、東京大学医学部附属病院とすい臓がんモデルマウスを用いた共同研究をしていること、そして以下のような特徴を有すると考えられることが開示された。

□幅広いがんに適応可能

□一般に免疫系抗がん剤の効果が見られない、サイズの大きながんにも効果が期待できる

□長期間の投与が可能

□副作用が少ないことが期待される

□耐性が生じにくい作用メカニズム

また、2023 年 9 月には、東京大学のマウスとは異なる遺伝子変異を持ち、すい臓がんを自然発症するモデルマウスを用いて、日本大学医学部総合研究所と研究連携を開始することが発表された。この時点では、樹状細胞やマクロファージなどの貪食細胞の活性化を促し、自然免疫と獲得免疫を刺激することが期待されるものであることが開示された。

2023 年 10 月には、前臨床段階へステップアップすることが決定されていた

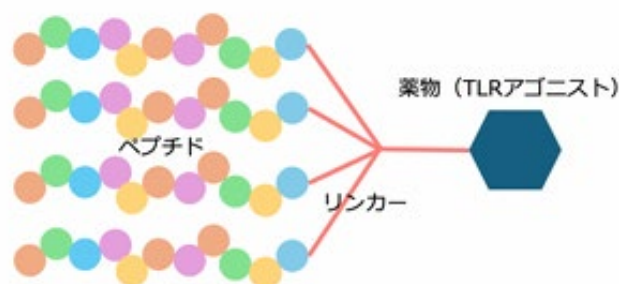
今般、特許査定を受領したことで大まかな作用機序が公表された

CBT005 は PDC の一種である

そして、2023 年 10 月 25 日には、前臨床にむけて準備を開始するという意思決定がなされたが、詳しい作用機序は競合等の配慮からまだ明らかにされていなかった。

今般、米国特許庁から特許査定を受領した時点で、大まかな作用機序が明らかとなった。現在、低・中分子創薬の世界では、タンパク質分解剤、RNA 阻害剤（スプライシング抑制剤）、ペプチドの3つの分野が注目を集めているが、CBT005 はペプチドを DDS に用いた PDC（ペプチド-薬物複合体）である。最近では、抗体と薬物の複合体である ADC（Antibody Drug Conjugate: 第一三共のエンハーツ® やアステラス製薬のパドセフ®）が有名であるが、標的に結合する部分が抗体（Antibody）ではなくペプチド（Peptide）を用いているのが PDC（Peptide Drug Conjugate）である。

CBT005 模式図



（出所）キャンパス IR 資料 2025 年 1 月 6 日

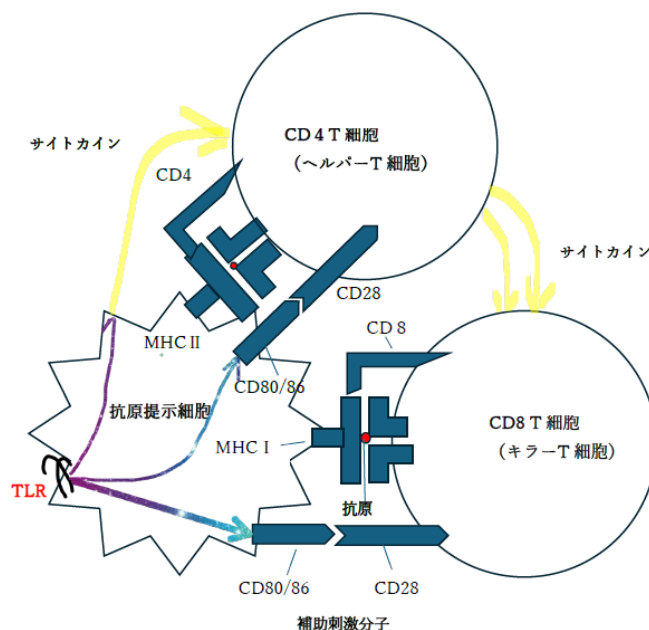
（参考）ADC 対 PDC

PDC は ADC と比べて、サイズが小さく腫瘍浸透性が高い。また、ペプチドは免疫系に認識されにくく、抗体のように免疫系に反応される可能性は低い。設計や合成は ADC に比べて低コストである。速やかに排泄されるため毒性が低減されるが、半減期は短い。固形腫瘍や浸透性が課題となる疾患では PDC の優位性が指摘されている。

薬物に相当する部分は、TLR アゴニストである。TLR によって抗原提示細胞を活性化させ、その結果 CD8 細胞（キラー細胞）による攻撃を惹起させる

CBT005 の薬物に相当する部分は、TLR アゴニスト（TLR 作動薬）である。CBT005 の TLR アゴニスト部分は、がん細胞の TLR への刺激ではなく、抗原提示細胞の活性化を目指している。具体的には、抗原提示細胞（樹状細胞）の TLR（トールライクレセプター）が、TLR アゴニストの刺激を受けると、①炎症性サイトカインを放出する、②抗原提示細胞（樹状細胞）の補助刺激分子（CD80/86 など）を刺激し、CD4T細胞（ヘルパーT細胞）や CD8T細胞（キラーT細胞）の補助刺激分子と結合、その結果 CD8T細胞（キラーT細胞）が攻撃を始めることとなる。

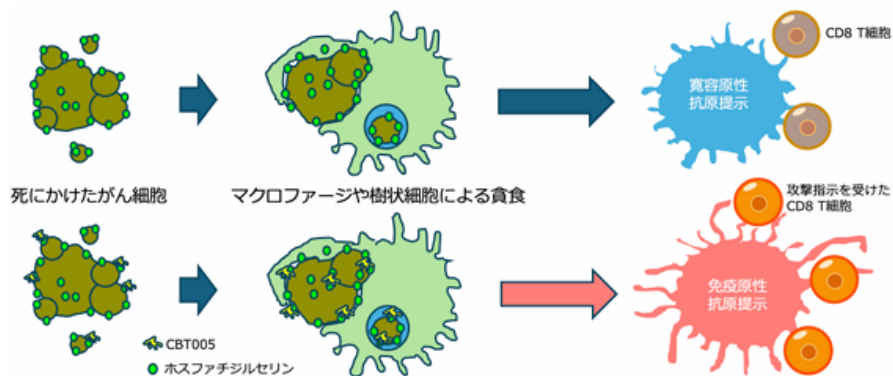
TLR への刺激から CD8T 細胞活性化の流れ



(出所) 各種生物学教科書より作成

(注) CD8 T 細胞が抗原提示細胞から抗原を提示されただけでは活性化しない。抗原提示細胞との間で補助刺激分子が結合することや活性化したヘルパー T 細胞が放出するサイトカインの刺激が必要である。

想定している CBT005 の作用機序



(出所) キャンパス IR 資料 2025 年 1 月 6 日

全身の細胞に各種 TLR が存在するため、がん細胞だけを標的とするよう DDS の工夫が必要

DDS として抗体を用いると問題が発生するためペプ

CBT005 の場合、DDS を担う部分として、がん細胞が死亡するときに細胞表面に提示されるホスファチジルセリンに結合する 4 つのペプチドを用いている。これまで TLR アゴニストは免疫系抗がん剤の有力なターゲット候補として多くの研究開発が行われてきたが、今のところ、抗がん剤として承認された例は稀である(下注参照)。全身の細胞に各種 TLR が存在するため、全身に投与して免疫スイッチが On になってしまうと大きな副作用がある。そこでがん組織だけを標的にするよう工夫が必要である。ただし、がん組織だけ標的にした抗体と TLR アゴニ

チドを用いた PDC として 活性化しているがん細胞ではなく、死にかけているがん細胞を使って抗原提示細胞を活性化させる点がユニークであり、キャンバスがこれまで蓄積してきたがん免疫領域での知見の集積	ストの複合体 ADC には問題がある。血管内皮細胞等に発現している FcγR を介して、抗体がリサイクルされ、全身の血管内皮で TLR アゴニストが働いてしまうためである。 また、活性化しているがん細胞を標的としているのではなく、あくまで死にかけているがん細胞を使って抗原提示細胞を活性化させる点がユニークである。活性化しているがん細胞を攻撃し奏効するほど高い濃度の薬剤を投入すると、<u>免疫の負のフィードバック</u>（免疫応答が過剰にならないよう制御されてしまう現象）が出現してしまうためである。キャンバスがこれまで蓄積してきたがん免疫領域での知見が反映されている。 （注）FDA が承認しているがん関連の Toll-like receptor agonist は以下の3つ Bacillus Calmette-Guérin (BCG): Approved for superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Monophosphoryl lipid A (MPL): Used as an adjuvant in Cervarix®, a vaccine for the prevention of human papillomavirus (HPV)-associated cervical cancer. Imiquimod: Approved for the treatment of actinic keratosis, superficial basal cell carcinoma, and external genital warts.
現在、前臨床の準備段階が続いている	現在、キャンバスでは、CBT005 のより効率的な合成方法の検討を行っているところで、前臨床試験の準備段階が継続中である。

前期の 4Q に Phase3 準備費用が著増した反動で、今期の臨床開発費は前期比減少
その結果、2025 年 6 月期の営業損失は、前期比でみると縮小
ただし、2025 年 6 月期の後半も Phase3 準備費用は増加しており先行投資継続中

4. 2025 年 6 月期決算と前回ファイナンスの総括

2025 年 6 月期のポイントは、売上に相当する事業収益はゼロである一方、販管費と基礎研究費はほぼ通常ペースで推移し、CBP501 関連である臨床開発費は欧州 Phase3 準備費用の変動で増減している。臨床研究費は前期の 782 百万円から、今期は 603 百万円と減少しているが、これは前期の後半に、薬剤製造製剤等で欧州 Phase3 準備費用が一時的に著増したためで、今期も後半に欧州 Phase3 準備費用が拡大しており、先行投資は活発に行われている。基礎研究費は前年比 13%増加し 216 百万円であるが、CBS9106 ライセンス契約終了に伴う事務費用(約 12 百万円)の発生が含まれるため、それを除くとほぼ前期(191 百万円)並みである。結果として、営業損失は 11 億 09 百万円と前年比 153 百万円ほど損失が縮小した。

2025 年 6 月期損益のポイント

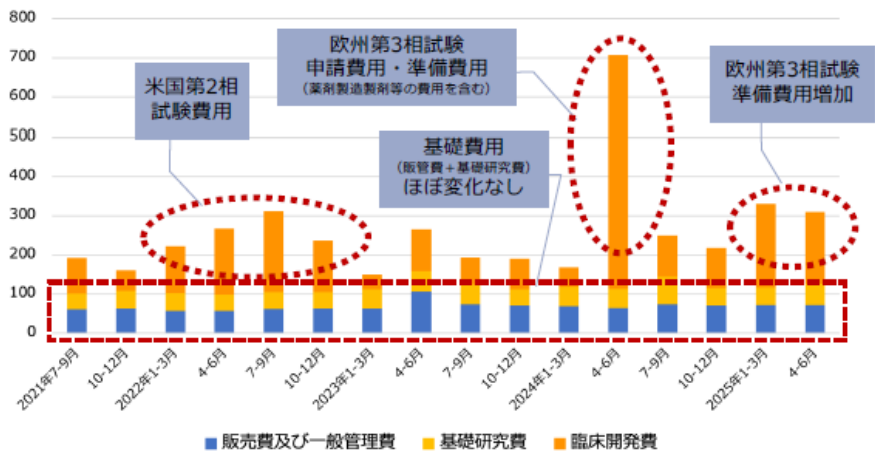
- 事業収益計上なし
- CBP501臨床開発を中心に研究開発先行投資
 - ✓事業費用 1,109百万円の内訳：
基礎研究費*1 216百万円 臨床開発費*2 603百万円 販管費 289百万円
基礎研究費は前年比約13%増（CBS9106ライセンス契約ターミネーションフィー約12百万円を含む）、
販管費は前年並み。臨床開発費の大半はCBP501欧州臨床第3相試験の開始準備に関する費用
 - ✓営業外損益（受取利息・為替差損・株式交付費）

	2025年6月期	前年比	注
事業収益（売上高）	— 百万円		
営業利益	△1,109 百万円	損失減 153 百万円	
経常利益	△1,156 百万円	損失減 52 百万円	
当期純利益	△1,157 百万円	損失減 52 百万円	

*1 共通の人員・設備・消耗品等が多数あるため、基礎研究段階のプロジェクト個別の費用内訳は算出していません。
*2 臨床開発費は全額がCBP501開発の費用です。CBS9106・CBT005に関する費用はありません。

(出所)キャンバス 会社説明会資料 2025 年 8 月

四半期ごとの支出の推移

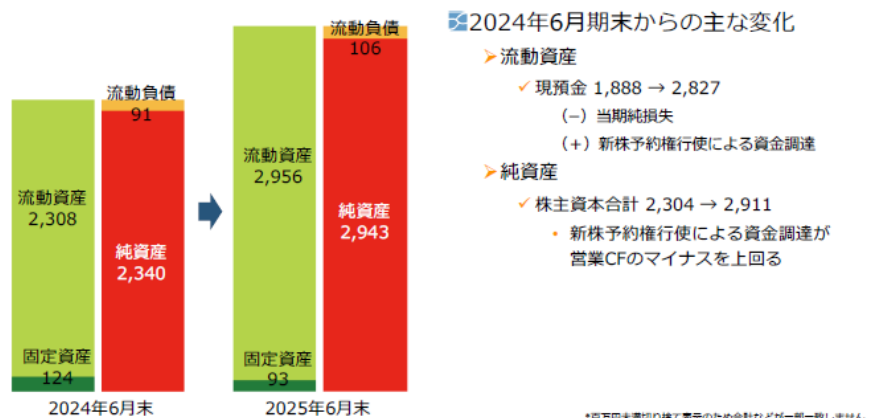


(出所)キャンバス 会社説明会資料 2025 年 8 月

ファイナンス完了の結果、
2025 年 6 月末の現預金残
高は 28 億 27 百万円

一方、バランスシートを見ると、2025 年 6 月末の現預金残高は、28 億 27 百万円
であり、第 19 回新株予約権の行使完了(2024 年 9 月)と第 20 回新株予約権の
行使完了(2025 年 5 月)により、前期末より、約 10 億円ほど現金が増加してい
る。

2025 年 6 月期 バランスシートのポイント



(出所)キャンパス 会社説明会資料 2025 年 2 月

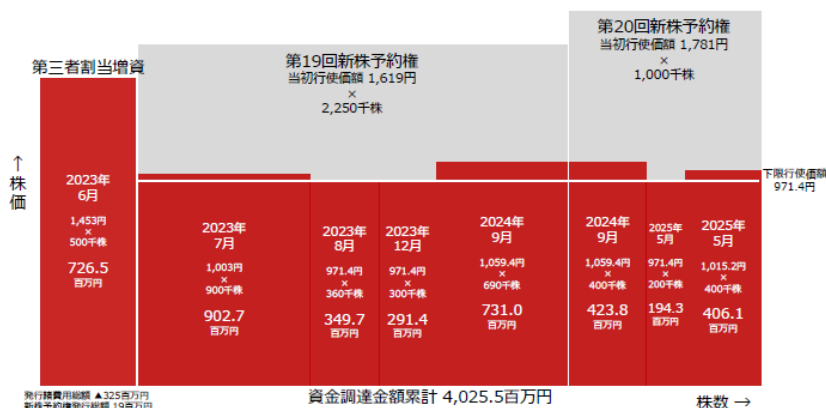
2023 年に計画したファイナンスは、2025 年 5 月の第 20 回新株予約権行使完了で終了し、概ね成功裏に完了したと評価できる。当初の調達計画額 58 億円超に対し、第三者割当増資(7 億 3 千万円)と新株予約権(第 19 回と第 20 回)の行使で合計 40 億円超が調達できた。

CBP501 の欧州 Phase3 全体では 40-45 億円の費用が見込まれている

現有の資金で、Phase3 の最後まで完遂というわけにはいかないが、欧州での Phase3 の前半部分、すなわち、もし設定されるとすれば中間解析までの資金は確保されているものと見込まれる。

CBP501 の欧州 Phase3 全体では 40-45 億円の費用が見込まれている。既に申請費用、試験準備費用、薬剤製造費用などで 2024 年 2 月以来 12 億 1 千万円ほど支出しているため、少なくともあと 28-33 億円ほど必要である。また CBP501 の臨床開発費用の他、基礎研究費が年間 4 億円程度、販管費も年間 3 億円程度発生する。現有の資金で、Phase3 の最後まで完遂というわけにはいかないが、欧州での Phase3 の前半部分、すなわち、もし設定されるとすれば中間解析までの資金は確保されているものと見込まれる。次の資本政策に関しタイミングや方法等を検討する十分な余裕が存在する。

2023 年ファイナンス 完了までの経緯



(出所) 会社説明資料 2025 年 8 月版

CBP501(免疫着火剤)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。

巻末付録:CBP501(免疫着火剤)に関する復習

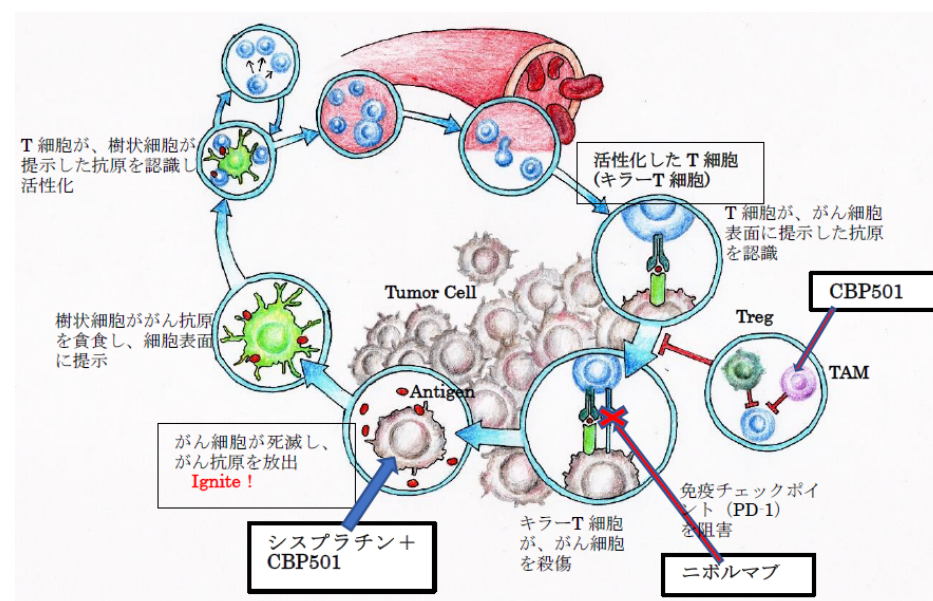
CBP501 は、当初は G2 チェックポイント阻害剤として開発されていたが、その後の研究により、G2 チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度で、カルモジュリンに作用することにより①イオンチャンネルへの影響を経由してシスプラチン(プラチナ系抗がん剤)の細胞流入をがん細胞でのみ高めていること、②カルモジュリンへの作用を経由して、「がん微小環境」「がん免疫」「がん幹細胞」などに係る広範な分野で抗がん活性を示すことが判明してきた。

(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

(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する。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。

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

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

＜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。

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 Phase1b 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。

(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。

・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%

・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%

・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。

Phase1b 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%

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

拡大相は、すい臓がんと直腸大腸がん(MSS)、各 10 例を計画

(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剤での奏効率

・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。

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

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 カ月を達成。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

既治療歴の多い症例で各 10 例)、Phase1b 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 m-OS(生存期間中央値)は、評価可能患者では 5.9 カ月と、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		用量漸増相	拡大相	用量漸増+拡大
評価可能例	4	10	14	評価可能例	4	7	11
PR	1	0	1	PR	1		1
SD	1	5	6	SD	1	2	3
PR+SD	2	5	7		2	2	4
病勢コントロール率	50%	50%	50%		50%	29%	36%
PFS median (ヶ月)			2.5 (3.0)				1.4 (2.0)
OS median (ヶ月)			5.0 (5.9)				11.8 (11.8)

() 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/μL 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、これが貪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

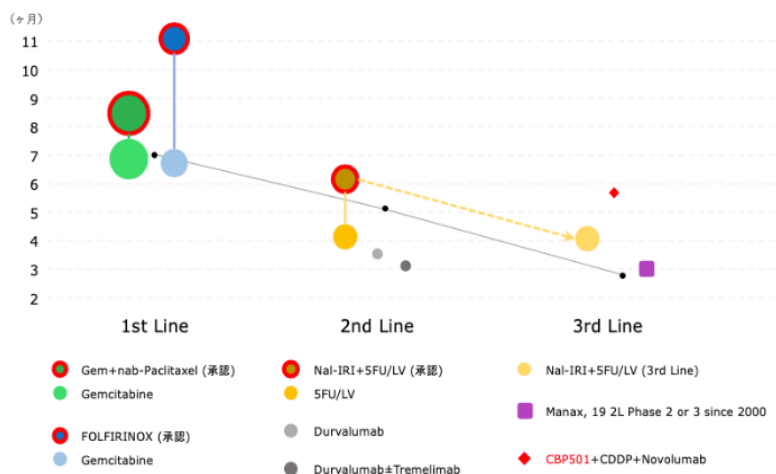
(出所)キャンパス 拡大相(すい臓がん)中間解析結果 2020 年 6 月 1 日

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

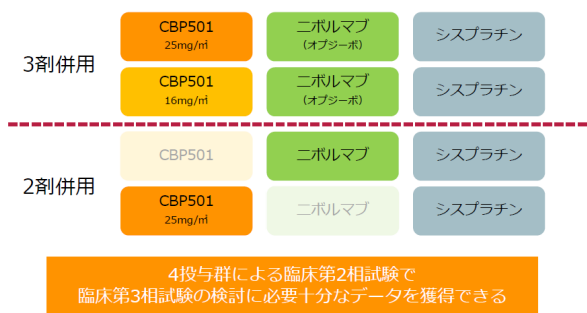
- ・縦で結ばれた複数の丸は、同一の臨床試験の中の群を示す
- ・黒の点を結んだ右下がりの線は、OS を一次治療、二次治療、三次治療で比較した論文による (一次治療 7.0 か月、二次治療 5.1 か月、三次治療 2.8 か月)
- ・オレンジの丸が 3 つあるが、二次治療での Ph3 データと、点線の先に、実際の医療で三次治療に用いられた際のデータを示してある。
- ・紫色の■は、二次治療、三次治療で 2000 年以降に実施された Ph2・Ph3 試験 19 件のまとめ

Phase1b 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った

(d) Phase2 のデザインと結果

Phase1b の結果を踏まえ、Phase2 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 Phase2 は 4 群 でステージ1・2に分割



・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 ヘステップ・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)キャンパス 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は行われない (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。

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、次相へ移行することを決定

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、Phase2 試験を早期終了することを決定した。結果速報が出た後も、臨床試験は継続され、2022 年 12 月に全例の投与が完了し、2023 年4月に、最終的にデータカットオフとなった。

そして、2023 年 10 月 23 日(現地時間)、CBP501 の Phase2 ステージ1に関する詳細なデータが欧州臨床腫瘍学会(ESMO)総会にてポスター発表された。今回のデータでは、各群の投与内容や副次的評価項目(無増悪期間中央値(m-PFS)や全生存期間中央値(m-OS)など)も明らかとなった。

CBP501 すい臓がん 3 次治療を対象とする Phase2 ステージ1の結果

		第1群 (Arm1)	第2群 (Arm2)	第3群 (Arm3)	第4群 (Arm4)
		三剤併用 CBP501 25mg ニボルマブ+シスプラチン	三剤併用 CBP501 16mg ニボルマブ+シスプラチン	二剤併用 CBP501+シスプラチン	二剤併用 ニボルマブ+シスプラチン
症例数		9	9	9	9
奏効例	完全奏効 (CR) 例	0	0	0	0
	部分奏効 (PR) 例	2	0	0	0
	病勢安定 (SD) 例	1	1	0	3
	病勢進行 (PD) 例	4	8	5	5
	評価不能例	2	0	4	1
主要評価項目					
3ヵ月 PFS達成例		4	4	1	3
判断 (2022年11月)		早期有効中止	早期有効中止	早期無効中止	早期有効中止/早期無効中止どちらにも該当しない
副次的評価項目					
客観的奏効率 (ORR)		22.2%	0.0%	0.0%	0.0%
病勢コントロール率 (DCR)		33.3%	11.1%	0.0%	33.3%
m-PFS (ヵ月)		2.8	2.1	1.6	1.5
m-OS (ヵ月)		6.3	5.3	3.7	4.9
(日数換算)		(193日)	(150日)		
奏効期間 (日)		124.5日	NA	NA	NA

詳細な結果は 2023 年秋の ESMO で発表

(出所) ESMO ポスター発表から抜粋 データカットオフ時点は 2023 年 4 月 7 日

① 各群の投与内容

奏効例が 2 例出現した第1群(Arm1)は 3 剤併用(CBP501, ニボルマブ、シスプラチン)で、CBP501 の投与量が 25mg の投与群であった。3 剤投与群は、いずれも 4 例の 3 カ月無増悪(3 カ月 PFS)例が出現し、「早期有効中止」の判断となっているが、CBP501 の投与量が 16mg の第2群(Arm2)では、奏効例は出現していない。

2 剤投与群のうち、3 カ月 PFS が 1 例しか出現せず、「早期無効中止」の判断に至った群は、CBP501 とシスプラチンの投与群(第3群(Arm3))であった。3 カ月 PFS が 3 例出現し、「早期有効中止」/「早期無効中止」のいずれにも該当しないという結果となっているのはニボルマブとシスプラチンの 2 剤投与群(第 4 群(Arm4))である。

3 剤投与群が「早期有効中止」

シスプラチンとニボルマブの 2 剤投与群で 3 カ月 PFS が 3 例出現し、「早期有効中止」/「早期無効中止」のいずれにも該当しない結果となった

(注1) 試験デザイン

今回の試験デザインは、ITT ベースで、主要評価項目(3 カ月無増悪例)達成の比率により、各群の「早期有効中止」/「早期無効中止」を判断するように設計されており、各群を比較して優劣を判断するには設計されていない点に注意しておく必要がある。今回の試験の場合、各群について、主要評価項目の達成率が 35%超で、「早期有効中止」と判定される設定となっている。ITT ベースとは、投与を受けた全員を分母としてカウントする、すなわち病勢悪化などで脱落し評価不能例となったとしても、分母となる症例数にカウントされるもので、実際の臨床現場に近い状態で有効性を見るものである。今回は各群 9 例の分母であり、35%超とは 4 例以上の主要評価項目(3 カ月無増悪)達成があれば、「早期有効中止」の判断となる。

(注2) 第3群と第4群の結果についてのリマーク

2 剤投与群のうち、CBP501 が入っている群の方が、3 カ月 PFS 出現例が少なくなっていることから、CBP501 の有効性について疑問を呈する見方もある。しかし、(a)第3群(CBP501+シスプラチン)では、最初の CT による腫瘍の評価を行う前に、9 例のうち 4 例の評価不能例が発生していること、(b)後述のように、第4群(ニボルマブ+シスプラチン)では、3 例の 3 カ月 PFS 例が出現しているものの、無増悪期間中央値(m-PFS)は4群の中で一番短いことから、いずれの2群も、病勢進行が速いことなどを背景に、比較的早期に脱落した患者の比率が高かったと推察される。また、前述のように、そもそも群間比較を目指した試験デザインにはなっていないため、第3群と第4群を比較して、CBP501 の効果を論ずることはできない。

② 副次的評価項目

今回の試験では、副次的評価項目として、安全性、客観的奏効率(ORR)、病勢コントロール率(DCR)、無増悪期間中央値(m-PFS)、全生存期間中央値(m-OS)、奏効期間(DOR)が設定され、4 月のデータカットオフ時点までのデータで解析結果が公表された。

(安全性)

試験担当医の方で、全体として、過去の有害事象発現プロファイル(CBP501の過去の悪性胸膜中皮腫や非小細胞肺癌を対象とした試験でのデータなど)と比較して、大きな差異はないと結論づけている。一番多く観察された有害事象は「Infusion-related reaction: 点滴反応」である。これは CBP501 関連の有害事象として、過去の悪性胸膜中皮腫や非小細胞肺癌を対象とした CBP501 を用いた試験でも報告されている発疹や痒みであり、抗ヒスタミン薬の投与等でコントロール可能なものである。また、今回の免疫チェックポイント阻害剤との併用療法による新たな懸念も認められていない。

さらに、死亡例が1例発生しているが(TEAE(TEAEs, treatment-emergent adverse events) leading to death 1 例、第3群)、すい臓がんの3次治療を対象とした非常に厳しい試験のため、病勢悪化による死亡例であり、この療法に

過去の有害事象発現プロファイルと比較して、大きな差異はなく、安全性が確認された

3 剤併用群のみで部分奏効 2 例を確認

シスプラチンとニボルマブの 2 剤併用群で 3 例の病勢安定例が出現したが、他の副次評価項目も勘案すると、3 剤併用群に比肩するほど良好な結果ではない

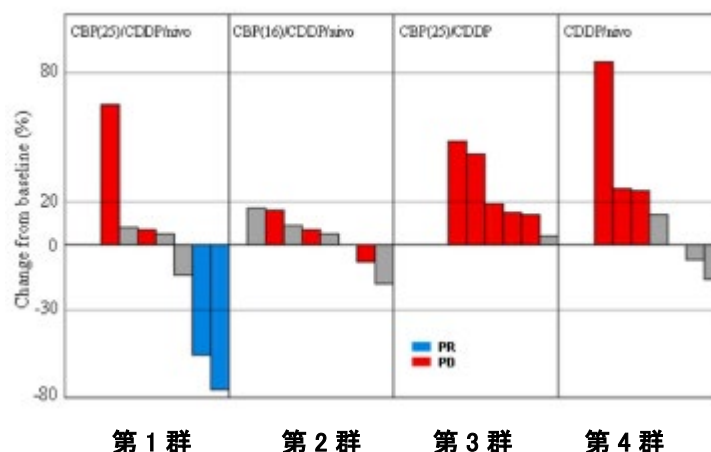
Phase3 での主要評価項目と考えられる OS は 3 剤併用群で 6.3 カ月と良好

関連するものではない。なお、シスプラチンによる重篤な有害事象発生例(第 3 群での腎不全例)があり、理論的には CBP501 がシスプラチンの作用・副作用を高める可能性も考えられるが、臨床試験において明確に CBP501 によりシスプラチンの重篤な有害事象が有意に増加しているとは言えない。

(客観的奏効率:ORR)

4 群の内、奏効例は第 1 群の 2 例のみで、いずれも部分奏効(PR)であった。したがって、ORR は第 1 群が 22.2%のほか、他の群ではいずれも 0.0%である。

腫瘍の増大(赤)・縮小(青)を示すウォーターフォールグラフ



(出所) 会社説明会資料 2025 年 8 月 原典:European Journal of Cancer

(病勢コントロール率:DCR)

奏効例(CR+PR)に病勢安定例(SD)を加えた病勢コントロール例の比率 DCR は、第 1 群 33.3%、第 2 群 11.1%、第 3 群 0.0%、第 4 群 33.3%であった。第 4 群では 3 例の病勢安定例が出現したためである。ただし、他の副次的評価項目も考えると、第 4 群が第 1 群に比肩するほど良好な結果だったわけではない。

(無増悪生存期間中央値:m-PFS)

m-PFS は、第 1 群が 2.8 カ月と最も長く、次いで第 2 群の 2.1 カ月、次は第 3 群の 1.6 カ月、最短は第 4 群の 1.5 カ月となっている。第 4 群で 3 カ月 PFS が 3 例も出現したにもかかわらず、m-PFS が短くなったのは、PFS の長かった症例以外の症例では、病勢の進行がかなり早かったためと推察される。

(全生存期間中央値:m-OS)

Phase3 の主要評価項目と考えられる m-OS の値は、第 1 群で 6.3 カ月を観測した。ヒストリカルなデータでは、すい臓がんの 3 次治療の OS は 2.8 カ月であるため、そのデータに比べ、良好な値を示している(症例数が少ないため、統計的な議論はできないが)。第 2 群では 5.3 カ月、第 3 群では、3.8 カ月、第 4 群では

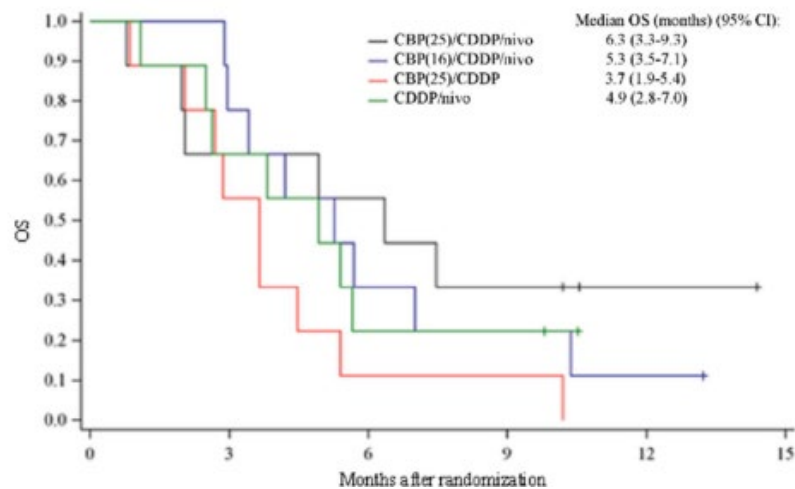
DORも 3 剤併用群で継続的な奏効を確認

全体として、ほぼ想定通りの良好な結果

欧州の KOL が進行すい臓がん治療の新たな地平を開くものとして評価

4.9 カ月であった。単純に群間比較はできないが、第 1 群が最も長い OS を達成している。

各群の生存曲線



(注) 黒: 第 1 群 青: 第 2 群 赤: 第 3 群 緑: 第 4 群

(出所) 会社説明会資料 2025 年 8 月 原典: European Journal of Cancer

(奏効期間: DOR)

奏効例は第 1 群でのみ出現しているため、第 2~4 群の DOR は測定できない。第 1 群の DOR は 124.5 日を記録しており、すい臓がん 3 次治療での成績として継続的な奏効を示している。

以上を総括すると、下記のようにほぼ想定通りの結果が得られたと考えられる。

- (a) 3 剤併用群で主要評価項目を達成 (4 例以上で「早期有効中止」)。
- (b) 安全性で新たな問題は発生していない。
- (c) 3 剤併用群のうち CBP501 の投与量の多い群で、奏効例が出現し、奏効期間は 120 日を超えている。また、すい臓がん 3 次治療にもかかわらず、m-OS は 6 カ月を超えている。単純な群間比較はできないが、副次的評価項目で、他の群よりも劣っている数値は無い。

今回の臨床試験の統括責任医師(ミンガン大学 Enzler 医師)は、「CBP501・シスプラチン・ニボルマブ 3 剤併用投与療法は、転移性すい臓腺癌 3 次治療として、持続的な奏効と 3 カ月無増悪生存率、無増悪生存期間、生存期間に関する臨床的に意義のある改善、忍容可能な安全性を示した。この化学免疫療法は、さらなる探究に値する。」と結論づけている。

さらに、ポスター発表に先立ち開催されたすい臓がんに関する注目抄録を紹介するセッションでは、すい臓がん治療の改善に向けた革新的戦略を探索して

次相(Phase3)へのステップアップのため、FDA と協議を重ねてきたが、多剤併用における各薬剤の効果を巡り、長期化した

議論の長期化は Phase3 の実現につながらないと判断

ただし、Phase2b を経由して Phase3 を行うことは時間と費用が増大することを意味し、上市時期も後ろずれとなる

そこで、欧州での Phase3 実施の可能性に活路を見出すこととなった

いる臨床試験として紹介された4つのなかに、この CBP501 を用いた 3 剤療法の Phase2 試験が入っている。セッション登壇者のミュンヘン大学病院 Westphalen 医師から、「この 3 剤併用のような化学免疫療法は進行すい臓がん治療の新たな地平を開く可能性がある。」とコメントされている。

＜次相の計画＞

(a)FDA との協議長期化

キャンバスでは、Phase2 が成功裏に終わったと判断し、2023 年 ESMO でも発表と前後して FDA と次相(Phase3)に向けた相談を開始した。当初は、2023 年内、遅くとも 2024 年初頭には、Phase3 のプロトコルを巡り FDA との相談がまとまるとみられていたが、FDA との協議は、多剤併用試験における各薬剤の寄与を巡り、長期化した。

ただし、多剤併用試験における各薬剤の寄与を証明する基準は、FDA でも確立されておらず、必ずしも 2 剤併用と 3 剤併用の比較試験が求められるわけではない。また、Phase2stage1 で 3 カ月 PFS 達成例が出現したシスプラチン＋ニボルマブの群は、達成例が 3 例で統計的に有効性が示されたわけではないので、有効性が確認された 3 剤併用群と有効性が示されていない 2 剤併用群の比較試験を再び実施することは倫理的問題がある。キャンバスは、3 剤併用群と医師選択治療群に比較による Phase3 (各群 100-150 例)を主張したが、FDA は、「(Phase3 の前に)いちど規模の小さい 2 群試験(Phase2b)を実施せよ」という指示を示した。

キャンバスは、議論の更なる長期化は、Phase3 開始の実現性につながらないと判断し、FDA の指示を受け入れ、既に Phase2b 試験開始の承認を受領した(2024 年 2 月 9 日)。

Phase2b 試験のデザイン(米国)

3 剤併用投与群 と 医師最適選択投与群の 2 群 合計 150-160 例
(死亡 120 名で試験中止というプロトコルのため組入れ数は概数)

中間解析あり Stage1 両群計 50 例で登録中

両群系 30 例死亡時に中間解析実施

このように、従来想定していた Phase3 と同じ 2 群比較で、症例数のみ 2 割程度少ない試験デザインとなっている。

ただし、Phase2b を実施した後、その結果を基に Phase3 へ進むことを考えると、費用の拡大(今後の開発費総額 80 億円以上;当初 55-65 億円程度)や開発期間の長期化(上市目標時期が最速で 2029~2030 年頃へ;当初 2027 年)が発生す

	ること、また、Phase3 開始時に再度 FDA が多剤併用試験に関する議論などを持ち出すリスクなどが存在する。 (b)欧州に活路を見出す キャンバスでは、かねてから、FDA との協議がキャンバスにとって満足できる結果とならなかった場合に備え、欧州での Phase3 実施の可能性も模索してきた。2023 年 10 月の ESMO での発表での好反響や欧州の KOL (Key Opinion Leader) からのサポートの申し出や、科学諮問会議での推薦等もあり、欧州での実現可能性が上昇したためである。 キャンバスは、2024 年 2 月 27 日、欧州規制当局 (EMA) へ臨床試験開始申請手続きを開始し、Phase3 試験の具体的な内容に関する協議が始まったことを開示した。 (参考) キャンバスが希望している Phase3 のデザイン ・CBP501+シスプラチン+ニボルマブの 3 剤併用群と医師最適選択治療群の 2 群比較 ・100 例+100 例の計 200 例 ・中間解析を実施 ・主要評価項目 OS (全生存期間) ・複数国・約 50 施設での実施
	フェアリサーチ株式会社 104-0033 東京都中央区新川 1-3-21 BIZ SMART 茅場町4階 Mail: info@fair-research-inst.jp

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ(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。
- 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。