

## 株式会社キャンバス

(4575 Mothers)

発行日 2021年8月31日

## 免疫着火剤 CBP501:いよいよ Phase2 開始へ

## 間もなく始まる Phase2 は最速で進展する見込み

2021年7月26日、キャンバスは、同社の主力開発品であるCBP501(免疫着火剤)について、まもなく米国 Phase2 が開始される見通しであることを公表した。Phase2 は、既に2月に公表された通り、①FDAと認識を擦り合わせたうえで、必要十分な4つの投与群に絞り、② Stage1(各群9例)と Stage2(各群14例)に分割する、というものである。Stage1で早期に良好な結果が得られた場合、Stage2を省略し、2022年後半からPhase3を開始し、2025年新薬申請、2026年上市というベストシナリオを描くこともできる。スタート段階の試験サイトとして14施設が開設され(9月)、その後早期に6施設加わり、合計20施設で試験が実施される予定である(Phase1bは3施設のみ)。また、対象患者は3次治療である。新型コロナ感染症の影響で試験が大幅に遅延する可能性は低い。また解析対象がPhase1bの時とは異なり、ITTベース(全登録患者)で行われるため、脱落者の補充で遅延する懸念がない。

## CBP501 はすい臓がん3次治療のトップランナーに

すい臓がんの5年生存率は5%程度であり、アンメット・メディカル・ニーズが強い分野である。特に、2次治療、3次治療では生存期間が短い一方で、有力な治療法が未だ確立されておらず、世界中で新薬開発が行われているが、既存の化学療法等に対し優位性を示すことが出来ず脱落するものが多い。このような環境下、3次治療の分野で有望な開発品と残っていたのは、キャンバスのCBP501と米国Tyme社のSM-88であった。

ところが、2021年6月、Tyme社は、すい臓がん3次治療での開発中断を公表し、1-2次治療や乳がんでの開発へシフトし始めている。これにより、キャンバスが3次治療のトップランナーに躍り出ることとなった。

## Phase2のStage1部分の資金は確保済み

CBP501のPhase2のうちStage1に必要な費用は9.2億円と見込まれている。2019年秋以降、第3回転換社債と第15回新株予約権で9.16億円を調達したが、Phase1bに関して、すい臓がん速報データの感触が良好であったこととMSS直腸大腸がんの組み入れ遅延懸念が発生したことで、試験を想定よりも早期に終了させることができた。このため支出額を大きく節約でき、3.18億円の余剰が生じている。そして、2020年11月以降、第16回新株予約権を通じ7.46億円調達しており、Phase2のStage1に要する費用と当面の運転資金(2022年1~2月頃まで)は、確保済みである。

ただし、その後の展開を考えると、何らかの資金調達の必要性が浮上する。Stage1でPhase1bと同等の有効性が示せず、Stage2が必要となった場合、Stage2の費用は11~12億円必要となる。また、Stage1でPhase1bと同等の有効性を示すことができた場合には、Phase3に入ることとなり、さらに大きな費用が必要となる。メガファーマの導入活動が、流行のモダリティや成功が見えている後期開発品に集中しがちな現況を鑑みると、CBP501の正当な価値を踏まえた導出は難しいかもしれない。株式市場の投資家こそが、CBP501の正しい価値を評価し、資金を投資することでリターンを得られることになるのかもしれない。

## 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		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	4,954百万円	
上場日	2009年9月	
URL	www.canbas.co.jp	
業種	医薬品	
従業員数	12人(単独)	
主要指標 2021/8/30 現在		
株価	349	
52週高値終値	742	
52週安値終値	327	
発行済株式数	8,819千株	
売買単位	100株	
時価総額	3,078百万円	
会社予想配当	0円	
予想当期利益ベースEPS	NA	
予想PER	NA倍	
実績BPS	40.35円	
実績PBR	8.65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
2017/6 通期実績	109	4.4	-406	NM	-400	NM	-419	NM	-83.4	851	595
2018/6 通期実績	110	0.1	-539	NM	-547	NM	-532	NM	-96.7	880	615
2019/6 通期実績	115	5.0	--533	NM	-534	NM	-456	NM	-77.6	1,208	595
2020/6 通期実績	110	-4.8	-566	NM	-573	NM	-572	NM	-83.6	1,040	369
2021/6 通期実績	108	-1.0	-547	NM	-555	NM	-531	NM	-70.0	742	368

## 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

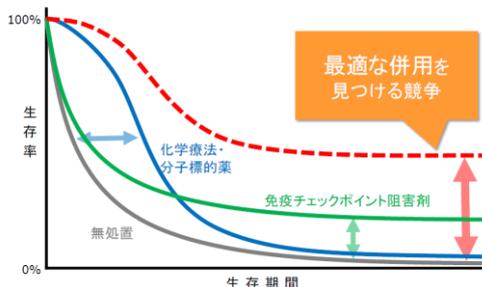
## ＜ビジネスモデル＞

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ようになっている。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。

Phase2 も Stage1 と Stage2 に分割し、早期にステップアップやライセンスアウトが可能になるように工夫

FDA と十分に協議し、認識を擦り合わせることで必要十分な試験デザインを設定。結果として、試験デザインは4群となる。

Phase2 も Stage1 と Stage2 に分割し、早期にステップアップやライセンスアウトが可能になるように工夫

### <Phase2 試験のデザインの特徴>

2020年2月16日、キャンバスは、米国FDA及び専門家との協議を経て、CBP501の次相Phase2臨床試験の内容を決定し、その概要と大まかな開発スケジュールを公表し、2021年4月1日にFDAから正式にPhase2開始許諾を得た。そして、2021年7月27日の会社ブログ及び8月20日の決算説明会にて、試験開始に向けた準備が順調に進行していることが明らかになった。

今回のPhase2試験デザインのポイントは以下の通りである。

#### ① FDAと認識を擦り合わせたうえで、4投与群でのデザインに絞った

今回の試験は、三剤併用試験のため、すべての組み合わせを考えると7つの投与群が考えられるが、キャンバスは、FDA等と協議を重ね、薬剤寄与の確認を行うのに必要十分な投与群を3つに絞り込んだ。

さらに、Phase1bの段階でCBP501の投与量が25mg/m<sup>2</sup>よりも16mg/m<sup>2</sup>のケースでの有効性が高いものも現れていたことから、FDAとの協議のうえで、さらに1投与群を追加し、4群でのデザインとなった。

#### Phase2は4群で行うことが決定



(出所)キャンバス 会社説明会資料 2021年8月

このように、FDAと認識を擦り合わせた試験デザインとしたことで、キャンバスでは、Phase3へのステップ・アップを検討するのに必要十分なデータを獲得できる試験デザインになったと確信している。

#### ② Phase2をStage1とStage2に分割し、中間解析を行う

キャンバスでは、Phase2として、各投与群の組入患者数は23例を予定しているが、Stage1(各群9例)とStage2(各群14例)に分割し、Stage1での中間解析を計画している。このように、中間解析を行うメリットは、早期に良好な結果を得られれば、試験期間を短縮し、Stage2をSkipしてPhase3へステップ・アップできる。これにより、組入患者数を少なくできて、臨床試験費用も抑制することができる。

### ■ 中間解析で「早期有効中止」「早期無効中止」を設定



(出所)キャンバス 会社説明会資料 2021年8月

### ③ 組み入れペースが Phase1b よりも数段速くなる見込み

組入ペースは、Phase1b よりも格段にスピードアップされる

試験のスタート段階から 14 施設にて試験が開始できるように 8 月中に準備を済ませる予定である。さらに試験開始後、比較的早期に 6 施設追加して合計 20 施設で試験を行えるように計画している。Phase1b では 3 施設のみで試験を遂行したのに比べ、格段の増加である。

また、解析は ITT ベース(全登録患者)で行うため、途中脱落患者の追加を要せず、試験の終了が遅延しにくい。

さらに、対象患者は 3 次治療(3<sup>rd</sup>-Line)が対象で、現在標準療法がないために新しい治療法を熱望している患者である。従って、患者登録は新型コロナウイルスの影響を受けにくく、比較的スムーズに進行することが期待できる。

8 月中には 14 施設オープンのための準備完了見込み

#### ✓ スタート段階で 14 施設が 8 月中\* にオープン見込み

\*8月中のオープンのために当社にできる準備はすべて完了

- ・ 今後+6施設、合計20施設まで増やす予定 ⇨ フェーズ1b試験は3施設

#### ✓ ITT解析を実施

- ・ ITT・・・intention to treat  
割付実施後の中止・中断等も含め患者を除外せず。恣意的な患者選択をせずに解析  
= 患者登録・試験終了が速く、結果の一貫性も高い

#### ✓ 膵臓癌3次治療が対象

- ・ 患者さんは新薬の登場を切望している  
= 患者登録に追い風

(出所)キャンバス 会社説明会資料 2021年8月

### <Phase2 以降の時間軸>

今後のシナリオ

キャンバスでは、Phase2 の結果について、4 つのシナリオ、<金メダル><銀メダル><銅メダル><メダル不獲得>を考えている。

### 金メダルシナリオ: Stage1 => Phase3 (2 群)

<金メダルシナリオ>

中間解析の段階で、三剤併用(CBP501、シスプラチン、ニボルマブ)の2つの群

Stage1 のみで Phase3 へ  
ステップアップ  
(Phase3 は 2 群比較試験)  
確率 63~30%

(25mg/m<sup>2</sup>あるいは 16mg/m<sup>2</sup>)のうちいずれかが勝ち抜けし Phase3 にステップ・アップするケースである。

この場合、2022 年途中から Phase3 を開始できる。また、Phase3 の試験デザインは、三剤併用療法群(CBP501 の投与量は Phase2 で優れた投与群)と医師選択療法群の 2 投与群となる可能性が高いと考えられ、また規模も 250 例程度(125 例ずつ)の比較的小規模な試験となる可能性が高い。スケジュールも、順調にいけば、2024 年には Phase3 を完了し、2025 年新薬申請、2026 年上市というシナリオを描くことが出来る。

#### 銀メダルシナリオ: Stage1 => Stage2 => Phase3 (2 群)

<銀メダルシナリオ>  
Stage2 まで遂行し Phase3  
へステップアップ  
(Phase3 は 2 群比較試験)

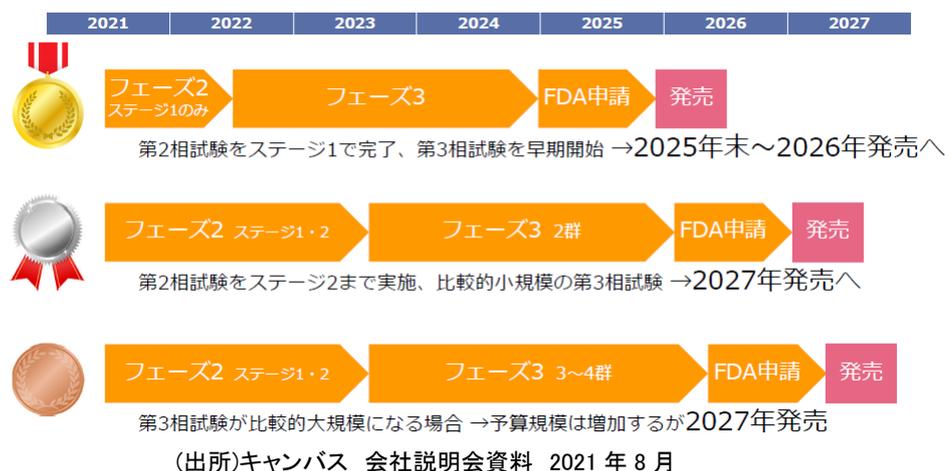
中間解析では勝ち抜けせず、Stage2 まで行ったうえで三剤併用の有効性が示され、かつ二剤併用群の無効が確定でき、Phase3 へステップ・アップするケースである。

この場合、Stage2 の終了は 2023 年前半となり、Phase3 は 2023 年央開始となり、金メダルシナリオと同様な試験デザインとなろう。スケジュールの方は、順調にいけば、Phase3 完了は 2025 年となり、2026 年新薬申請、2027 年上市というシナリオとなる。

<銅メダルシナリオ>  
Stage2 まで遂行し Phase3  
へ。但し Phase3 は 4 群ないし 3 群の比較試験を要求される場合。

#### 銅メダルシナリオ: Stage1 => Stage2 => Phase3(但し3~4 群)

中間解析では勝ち抜けせず、Stage2 まで行ったうえで三剤併用の有効性が示され、かつ二剤併用群も有効判定となって Phase3 に進むことが出来るケースが<銅メダル>である。このケースでは、Phase3 でも二剤併用群との比較試験を要求される可能性が高く、Phase3 試験のデザインは 3 群ないし 4 群となる。一方、スケジュールの方は、試験規模がやや拡大するものの、銀メダルシナリオと同様、順調にいけば、2026 年新薬申請、2027 年上市と考えられている。



<メダル不獲得>  
Phase2 で打ち切り  
確率は低い

#### メダル不獲得シナリオ Phase2 失敗

キャンバスでは、金・銀・銅メダルいずれにも該当せず、Phase2 で打ち切りとなるケースであるが、キャンバスではその可能性は低いと試算している。

**Phase2 をクリアして Phase3に進む可能性**

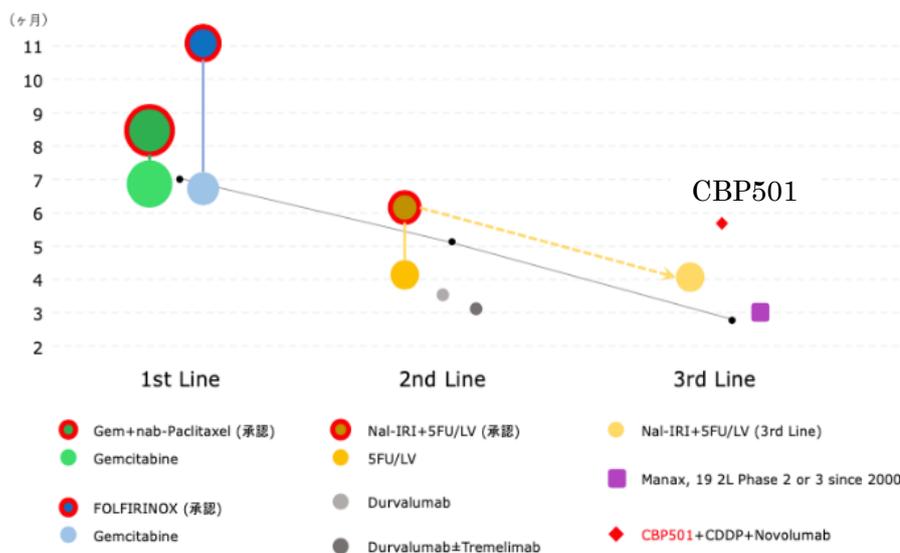
- ・CBP501 が Phase1b と同等の有効性を Phase2 で発揮した場合 ::98%
  - ・CBP501 が Phase1b の 2/3 の有効性しか発揮できなかった場合:78%
- (出所)キャンバス会社説明会資料 2021 年 8 月

2 次治療では、オニバイド®を用いた化学療法の効果を上回る薬剤がなかなか出てこない

**<CBP501: すい臓がん 3 次治療の分野のトップランナーに>**

すい臓がんの一次治療(1st-Line)では、2 つの化学療法 (Gemcitabine+nab-Paclitaxel と FOLFIRINOX)が承認されている。1 次治療患者の生存期間は平均 7.0 カ月程度(小さな黒丸)であるが、Gemcitabine(ジェムザール®)+nab-Paclitaxel(アブラキサン®)では 8.5 カ月、FOLFIRINOX では 11 カ月に延長される。2 次治療(2nd-Line)となると、患者の生存期間は 5.1 カ月(小さな黒丸)に低下する。現在、2 次治療では、Nal-IRI (Onivy®: オニバイド) +5FU/LV が承認されているが、この薬剤がもたらす平均生存期間 6.1 カ月 (Napoli-1 study)を超える新しい薬剤が出現していない(後述: すい臓がんを巡る開発状況)。米国 NCCN 膵癌のガイドラインでは、2 次以降の治療は「臨床試験への参加(望ましい)」と記述され、確立された療法がないのが現状である。

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)キャンバス社 マネジメントブログ 2020 年 5 月 14 日

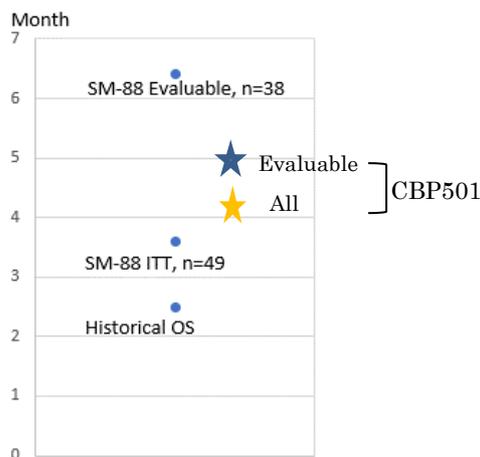
- (注) 丸の大きさは症例数に比例する。赤く囲んであるものは FDA 承認済
- ・縦で結ばれた複数の丸は、同一の臨床試験の中の群を示す
  - ・黒の点を結んだ右下がりの線は、OS を一次治療、二次治療、三次治療で比較した論文による(一次治療 7.0 カ月、二次治療 5.1 カ月、三次治療 2.8 カ月)
  - ・オレンジの丸が 3 つあるが、二次治療での Ph3 データと、点線の先に、実際の医療で三次治療に用いられた際のデータを示してある。
  - ・紫色の■は、二次治療、三次治療で 2000 年以降に実施された Ph2・Ph3 試験 19 件のまとめ

3次治療では、オニバイド®を用いた化学療法でも、生存期間を4ヵ月程度までにしか延長できない

キャンバスのCBP501とTyme社のSM-88は良好な結果を出している

そして、3次治療となると、患者の生存期間は2.8ヵ月に低下する。3次治療を対象としたOnivyde®+5FU/LVの成績は4ヵ月程度である。この化学療法よりも、良好な試験結果を示しているものは、現在のところ、キャンバスのCBP501とTyme Inc. (以下Tyme社)のSM-88(すい臓がん3<sup>rd</sup>-Line対象)である。ただし、SM-88のOS中央値(Ph2/3中間段階)は、評価可能例だけで見ると6.4ヵ月で、キャンバスのCBP501と比肩する成果を上げているが、脱落例も加えたITTベースでの中央値は3.6ヵ月と推定され、Onivyde®を用いた化学療法程度の数値となってしまふ。

#### SM-88およびCBP501のOS比較



(出所)Tyme社およびキャンバス社

(注) Historical OSはTyme社の推定

しかし、2021年6月、Tyme社は3次治療の開発を中断。キャンバスがトップランナーに

2021年6月、Tyme社は、SM-88のすい臓がん3次治療での開発中断を公表し、1-2次治療での開発やHR陽性/HER2陰性の乳がん等での開発にシフトしつつある。3次治療分野でのCost/Benefitを検討した結果、中断を決断したとしているが、3次治療の試験では、途中での脱落例が多く、ITTベースの結果が、下振れしてしまったことも背景にあるのではないかと推察される。このTyme社の脱落によって、キャンバスはすい臓がん3次治療分野での開発のトップランナーに立つこととなった。

#### (参考) すい臓がんを巡る開発競争

すい臓がんを適応症とする開発競争は、失敗・中断が相次いでいる。ほとんどが、生存期間について対象群との有意な差を示すことができずに終わっている。最近では、BL-8040 (CXCR4阻害剤)が注目されていたが、2次治療の分野で承認されている化学療法であるOnivyde(イリノテカンのリポソーム製剤)+5FU/LVが達成した生存期間6.1ヵ月(Napoli-1 study)に対し、6.5ヵ月の生存期間で大きな差を示すことができず、現在、今後の開発方針を検討中である。また、Corcept Therapeutics社のRelacorilantも31例まで解析が進んだところで(2021年6月)、有効性懸念のため開発を中断している。

PARP 阻害剤で承認された薬剤(オリパラブ)もあるが、BRCA1/2 陽性のすい臓がんが対象である。なお、BRCA1/2 陽性の頻度は、すい臓がんでは 5%以下である。

すい臓がんでは、90%程度の頻度で KRAS(G12D)変異が存在するため、KRAS 阻害剤の開発が注目されているが、この分野での開発は、現在のところ前臨床段階である(MIRATI 社の MRTX1133)。また、すい臓がんでは、TP53 変異も 70%の頻度で発現しているが、ここを Target にした薬剤は現在存在せず、オンコリスバイオファーマ社が p53 発現遺伝子を組みこんだ腫瘍溶解ウイルス(OPB-702)の治験を 2024 年から開始する計画を持っている(下表には掲載していない)。OPB-702 は投与(局所投与)に高度な手技を要し、それを回避するための投与器具の開発も検討し始めている。

すい臓がんを巡る開発競争

薬剤名	開発会社	作用機序	併用薬剤	対象患者	開発段階	臨床試験番号	症例数	結果あるいは現状	OS (month)
MDQ4736 (Durvalumab)	Astrazeneca	PD-L1拮抗	CTLA-4拮抗 (Tremelimumab)	2nd-Line	Ph2	NCT02558894	65	2018年9月 Fail	3.1
AM0010 (Veliparib)	AbbVie	PARP阻害	5FU, LV, Ondine	2nd-Line	Ph2	NCT02890955	123	2020年9月 Terminated => PARP阻害剤はBRCA1/2変異(すい臓がん0.05%以下)のみに有効	5.4 6.1
PEGPH20	Hazyme	ヒアルロン酸分解によるCell Cycle阻害	FOLFIRINOX	1st-Line	Ph3	AS1-888 NCT01959139	492	2019年11月 Fail	11.2 11.5
Pegloteciclin (AM0010)	Elilly	PEG-IL10	FOLFOX	2nd-Line	Ph3	HALO-301 study NCT02928921	567	2019年10月 Fail	5.8 6.3
Ganisertib	Elilly	TGF-β阻害	Gemcitabine	2nd/3rd-Line	Ph1/1/2	NCT01373164	156	2018年5月 Terminated	8.9 7.1
BL-8040 (Mekkeritide)	Bolton etX	CXCR4阻害	Pembrolizumab, Ondine, 5FU	2nd-Line	Ph2a	NCT02826986 LV215/299	29	2021年 Pending	6.5 6.1か月以内に大きな差なし
Radiorant	Concept	筋管安質チルモゾ阻害	Nab-parelixed	2nd-Line	Ph3	NCT04329949	80	2021年6月 Terminated 31例で中断 PR2例、SD15例	
SM-98	Tyme	Cell Cycle阻害	Methoxsalen, Phenylen, Sildenafil	3rd-Line	Ph2/3	NCT03512756	250	2021年6月 Terminated Cost/Benefitを中断の理由としている	
Lenvatinib	Eisa/Merck	VEGFR2/3阻害	Pembrolizumab	2nd/3rd-Line	Ph2	NCT03797226	590	2019年2月開始 進行中	
MERTK1133	MIRATI	KRAS (G12D)阻害			Preclinical			進行中	
RXCC04	Redx	Wnt経路/ocupine阻害	Derosunab	2nd-Line	Ph2	NCT04907851	40	試験開始前	KRAS変異はすい臓がんの0.01%に発現
LOA0703	LOKON Pharma	腫瘍溶解ウイルス 導入遺伝子 CD44, 41BBL	化学療法 Atezolizumab	1st-Line	Ph1/2a	NCT02705196	43	進行中	試験開始前 RKN438変異(すい臓がんの3%)に有効 局所投与のため高度な手技が必要

(出所) CAMPAS社社説明会資料にてフェューチャ加藤修五  
Product@panabio.com

### <2021年6月期決算と今後の開発資金の目処>

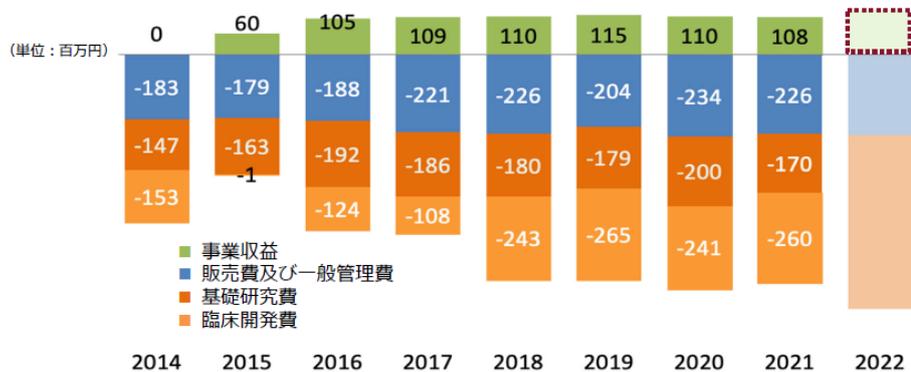
Stemline 社からの技術アドバイザリーフィーは 2021年6月で終了 今後の収入は不確定

今後の開発費も、Stage1の進捗次第で大きく変動するため、2022年6月期の会社予想は非公表

2021年6月期の事業収益(売上高)が1.08億円だった。これは、CBS9106 導出先である Stemline 社からの技術アドバイザリーフィーである。この技術アドバイザリーフィーの期間は 2021年6月で終了するが、CBS9106 は、間もなく Phase1 を終了し、次相に進む公算が高い。次相にステップ・アップすることで、自動的にマイルストーン収入が入る契約にはなっていないが、今後も何らかの形でキャンバスに収入が入る可能性は残っている。また、CBP501 等の提携活動も引き続き継続中であり、今後、提携・導出による収入が発生する可能性もある。このような状況であるため、キャンバス社では、2022年6月期の売上予想を公表していない。

2021年6月期の費用をみると、臨床開発費は2.6億円、基礎研究費は1.7億円、販管費は2.26億円であった。臨床開発費が、CBP501のPhase1bに関して、すい臓がん速報データの感触が良好であったこととMSS直腸大腸がんの組み入れ遅延懸念が発生したことで、試験を想定よりも早期に終了させることができたことを背景に、前期から大きく膨らむことがなかったため、営業損失も5.47億円と前期から0.19億円ほど改善した。2022年6月期は、CBP501のPhase2が始まる。進捗次第で開発費が大きく変動するため、事業費用の予想も公表していない。

#### 業績の推移



(出所)キャンバス 会社説明会資料 2021年2月

2021年6月末の現預金は11.54億円

2021年6月末時点の現預金は11.54億円ほどである。第16回新株予約権による調達で、ほぼ前期末並みの現預金水準を維持している。(第16回新株予約権の行使は、2021年7月に完了しており、7月の行使による調達分も加えると、行使により7.36億円を調達しており、予約権発行収入も加えると、7.46億円の資金をもたらした。)

## バランスシートの推移

(千円)

	2017年6月期	2018年6月期	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期
流動資産	973,558	546,469	844,096	1,231,935	1,263,843
<b>現預金</b>	<b>889,368</b>	<b>466,277</b>	<b>763,674</b>	<b>1,112,334</b>	<b>1,154,754</b>
固定資産	19,723	31,819	31,277	31,347	31,766
<b>有形固定資産</b>	<b>19,723</b>	<b>31,819</b>	<b>31,277</b>	<b>31,347</b>	<b>31,766</b>
資産合計	993,281	578,289	875,373	1,263,283	1,295,610
流動負債	66,187	156,352	219,083	276,386	107,643
固定負債	0	0	0	749,994	749,994
				第3回CB発行	
負債合計	66,187	156,352	219,083	1,026,380	857,637
株主資本	866,913	346,468	575,429	151,862	352,642
新株予約権	60,180	75,468	80,860	85,040	85,329
純資産合計	927,094	421,936	656,290	236,902	437,972

(参考)

(百万円)

	2017年6月期	2018年6月期	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期
財務活動によるキャッシュフロー	381	7	683	901	728
うちCB/新株予約権/株式発行による収入	381	7	683	CBにより 新株予約権により 151	728
新規エクイティファイナンス			第2回CB発行・転換 第14回新株予約権 (総額683百万円)	第3回CB発行 第15回新株予約権 (6月末で36.2%行使済)	第16回新株予約権 (6月末で95.4%行使済)

(出所)キャンバス社 決算短信等からフェアリサーチ作成

これまで調達した資金で、  
当面の運転資金と Stage1  
までの開発資金は調達済  
み

ところで、2021年9月から開始される予定の CBP501 の Phase2 のうち Stage1 に必要な費用は 9.2 億円と見込まれている。2019 年秋以降、第 3 回転換社債と第 15 回新株予約権で 9.16 億円を調達したが、Phase1b に関して、前述のように良好な結果等を背景に、試験を想定よりも早期に終了させることができた。このため支出額を大きく節約でき、3.18 億円の余剰が生じている。そして、2020 年 11 月以降、第 16 回新株予約権を通じ 7.46 億円調達している。仮に外第 15 回新株予約権の行使が進まなくとも、Phase2 の stage1 に要する費用と当面の運転資金(2022 年 1~2 月頃まで)は、確保済みであると推察される。

## Stage1完遂の資金は確保済み

(百万円)

	(a)第3回転換社債&第15回新株 予約権による調達	(b)第16回新株予約権に よる調達
当初調達計画額	1,150	1,075
実際の調達額	916	746
		2021年7月行使完了
新株予約権未行使分	234  (但し行使価額698.4円)  未行使分234百万円は2021年10月 ~2022年3月の運転資金に充当予定	無し
未充当資金	318	
		合計 1,064

## 新たな資金使途

Phase2のstage1	920
運転資金(2021年6月~9月)	133

(参考)

現預金(2021年6月末)	1,154
第16回新株予約権7月調達額	28
Phase2準備に伴う既支出額	40程度

(出所) キャンパス「調達資金の使途及び支出時期の変更について」2021年6月25日  
等よりフェアリサーチ作成

ただし、Stage2が必要になった場合や自力でPhase3遂行を視野に入れた場合も考慮すると、何らかの資金調達の必要性がある

ただし、その後の展開を考えると、何らかの資金調達の必要性が浮上する。Stage1でPhase1bと同等の有効性が示せず、Stage2が必要となった場合、Stage2の費用は11~12億円必要となる。また、Stage1でPhase1bと同等の有効性を示すことができた場合には、Phase3に入ることとなり、さらに大きな費用が必要となる。

<p>FDA との認識の擦り合わせにより、必要十分な試験デザインを設定。新薬申請までの視界は開けている</p> <p>Phase2 は中間解析で早期終了がメインシナリオ 中間解析までの資金は確保済</p> <p>しかし、その後の開発も視野に入れると、 新たな資金が必要</p> <p>現時点では、新規提携獲得に至っていない</p> <p>メガファーマの導入活動は流行のモダリティや後期開発品に集中しがち</p> <p>株式市場こそが目利きする時代かもしれない</p>	<p><b>&lt;結論&gt;</b></p> <p>アンメット・メディカル・ニーズが強い3次治療(3rd-Line)のすい臓がんを対象とするCBP501のPhase2開始が近づいている。</p> <p>FDAと認識を擦り合わせたうえで、必要十分な試験デザイン(4つの投与群と各群23例)に絞り込み、中間解析を行うことで、比較的早期に試験を終了し、導出と次相へ繋げることもできる仕組みを織り込んだものとなっている。キャンバスでは、比較的高い確率で、中間解析(Stage1)段階での成功を想定しており、そこまでの開発資金は確保してある。</p> <p>ただし、その後の展開を考えると、何らかの資金調達必要性が浮上する。Stage1でPhase1bと同等の有効性が示せず、Stage2が必要となった場合、Stage2の費用は11~12億円必要となる。また、Stage1でPhase1bと同等の有効性を示すことができた場合には、Phase3に入ることとなり、さらに大きな費用が必要となる。</p> <p>会社側では、免疫着火剤CBP501の潜在市場規模をすい臓がん3次治療のみで900億円以上(米国)と見込んでいる。キャンバスでは、新規提携を目指して国内外の製薬企業等と交渉を重ねているものの、現時点では、提携獲得に至っていない。</p> <p>メガファーマの導入活動が、流行のモダリティや成功が見えている後期開発品に集中しがちな現況に鑑みると、CBP501の正当な価格での導出は難しいかもしれない。株式市場の投資家こそが、CBP501の正しい価値を評価し、資金を投資することでリターンを得られることになるのかもしれない。</p>																										
<p style="text-align: center;"><b>免疫着火剤 CBP501 の潜在市場規模</b></p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>膵臓癌 3次治療 米国患者数</td> <td>4.7万人以上</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td></td> </tr> <tr> <td>薬物治療を選択する患者の割合</td> <td>20%~70%</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td></td> </tr> <tr> <td>来院しない患者なども考慮</td> <td>80%程度が来院を継続</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td></td> </tr> <tr> <td>市場シェア</td> <td>ピーク時の市場シェア60%</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td></td> </tr> <tr> <td>投与期間</td> <td>4カ月以上</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ひと月の薬剤費</td> <td>200万円前後(オニバイドを参考)</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td></td> </tr> <tr> <td>米国での売上高</td> <td>900億円以上</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">(出所) キャンバス 会社説明会資料 2021年8月</p>		膵臓癌 3次治療 米国患者数	4.7万人以上	×		薬物治療を選択する患者の割合	20%~70%	×		来院しない患者なども考慮	80%程度が来院を継続	×		市場シェア	ピーク時の市場シェア60%	×		投与期間	4カ月以上	×		ひと月の薬剤費	200万円前後(オニバイドを参考)	II		米国での売上高	900億円以上
膵臓癌 3次治療 米国患者数	4.7万人以上																										
×																											
薬物治療を選択する患者の割合	20%~70%																										
×																											
来院しない患者なども考慮	80%程度が来院を継続																										
×																											
市場シェア	ピーク時の市場シェア60%																										
×																											
投与期間	4カ月以上																										
×																											
ひと月の薬剤費	200万円前後(オニバイドを参考)																										
II																											
米国での売上高	900億円以上																										

さまざまな前提を置いた上で、CBP501 の価値を試算してみると

確率 30%として、193 億～401 億円の価値(税前)と試算される

税金や運転資金等を考慮しても、現在のキャンバスの時価総額は過小評価の可能性があらう

### (参考) CBP501 パイプライン価値の試算

パイプライン価値の試算には様々な前提条件の設定が必要であり、それらの設定次第で大きく異なる結果となることには留意いただきたい。ここでは、キャンバスの考えるベストシナリオに沿って開発が進行し、Stage1 終了時に導出成功した場合と、資金調達を行いながら、Phase3 終了時に導出成功した場合を考える。(キャンバス自体が販売網を整備するとは考えないため) 2 次治療や大腸がんなどへの適応拡大も考えられるが、今回は捨象する。

#### (a) 開発スケジュール

2022 年央に Phase2 の Stage1 終了し、その後 Phase3 の開発に入り、2026 年上市。その後 6 年程度でピーク売上に達すると想定。Phase3 まで自社開発を行う場合は 60 億円程度の追加資金が必要となると想定。

#### (b) 市場規模

キャンバスが想定する最大のピーク時売上は 900 億円である。他にライバルが見当たらないものの、市場シェア 60%での見積もりである。他社では、3 次治療の患者数をキャンバスよりも保守的に見積もっているケースがある。ここでは、キャンバスよりも保守的に 600 億円のケースも試算

#### (c) 各種パラメータ

Phase3 での成功確率を 30%

導出によるマイルストーン総額は、Phase2 で導出の場合はピーク時売上の 3 分の 1、Phase3 成功後の場合はピーク時売上の 2 分の 1 と仮定した

売上に対するロイヤリティ率は、Phase2 で導出の場合 20%、Phase3 成功後の場合には 25%と設定

割引率 12% (赤字のバイオベンチャーのため)

Phase3 まで自社開発する場合は、60 億円ほど追加で開発費用が必要になると仮定する。

### 試算結果(税前)

		(百万円)	
		ピーク時売上	
		600億円	900億円
導出	Ph2Stage 1 成功後	19,354	30,440
時期	Ph2St1 => Ph3 成功後	24,333	40,160

(注) 割引率12%。Ph2導出の場合、マイルストーン総額は、ピーク時売上の3分の1、ロイヤリティ率は20%。Ph3成功後導出の場合、マイルストーン総額はピーク時売上の2分の1、ロイヤリティ率25%と仮定。成功確率は、いずれも30%とする。

適応拡大を考慮すれば、さらに価値は上昇する公算が高い。単純に、パイプライン価値と企業価値を比較することはできないが、税率や運転資金(販管費+基礎研究費:年間4億円程度)、転換社債などの固定負債、及び Phase3 自社開発場合の必要資金を考慮しても、キャンバスの時価総額(30 億円程度)は、かなり過小評価されている可能性がある。

CBP501(免疫着火剤)は、主に、2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し、免疫原性細胞死を増加させる。これにより、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。②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、免疫細胞が働きやすい環境を作る。

## <復習> CBP501 (免疫着火剤)

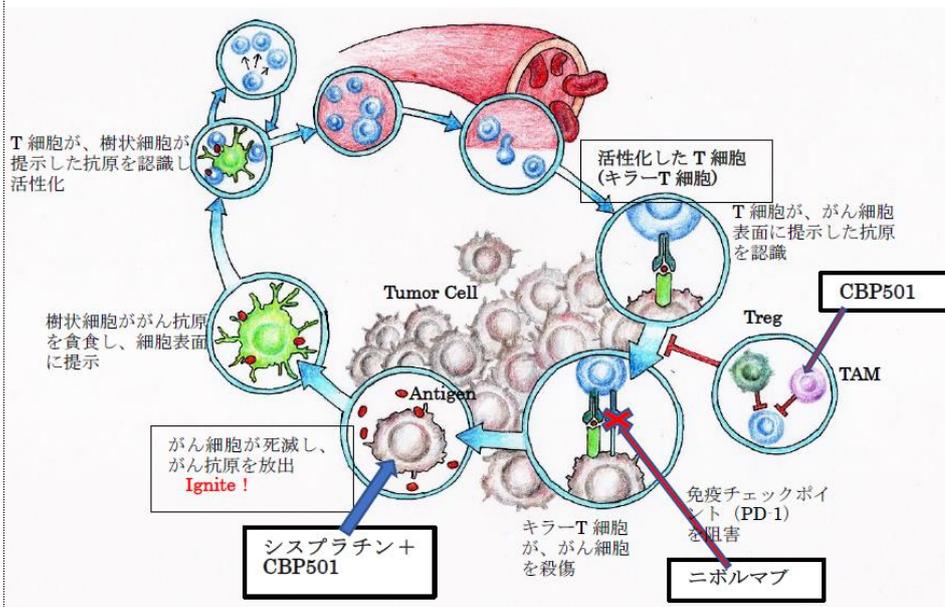
CBP501 は、当初は G2チェックポイント阻害剤として開発されていたが、その後の研究により、G2 チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度で、カルモジュリンに作用することにより①イオンチャンネルへの影響を經由してシスプラチン(白金系抗がん剤)の細胞流入をがん細胞でのみ高めていること、②カルモジュリンへの作用を經由して、「がん微小環境」「がん免疫」「がん幹細胞」などに係る広範な分野で抗がん活性を示すことが判明してきた。

(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。

### ① 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

**(1) 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陽性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。

**(2) 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- $\alpha$ 、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、

**○ 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。

**○ 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。

全生存期間(OS)の中央値は、過去のヒストリカルな試験データと比較すると2倍近い延長が観測されている。

## ② これまでの試験結果

CBP501 が注目されている理由は、生存率の悪いすい臓がんを対象として、効果が期待される可能性があるためである。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(Phase1)の結果は、以下の表の通りである。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例の部分奏効があった。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、では5.0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) キャンパス社 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ヵ月(キャンパス社 2020年12月17日IR資料の注4による)

サブ解析から、作用機序の仮説の正当性も示唆されている

さらに白血球数が10,000個/ $\mu$ L以下の患者11例において、全体(14例)よりもPFS、OSともに良好な結果が示された。白血球数が少ない患者での有効性(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。

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)キャンパス社 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。

以上

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 SMART 茅場町 4 階

電話 03-6869-6518

[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。