

株式会社キャンバス

(4575 Growth)

発行日 2022 年 8 月 22 日

秋口には次の方針決定

順調な開発進捗

臨床第 2 相試験(Ph2)のステージ1部分について、被験者 36 名の登録を 2022 年 8 月 15 日に完了したことが発表された(8 月 16 日)。また、既に、3 剤投与群のひとつで 2 例の 3 カ月無増悪(3M-PFS)例を確認しており、少なくともステージ 2 ないし Ph3 へ進行することが確定している。現時点まで結果が判明している症例は、各群 4~5 例と推察されるので、40~50%の確率で 3M-PFS が出現していることとなる。治験デザインではステージ1で 35%以上の 3M-PFS を Ph3 へのステップ・アップの基準としているので、順調な開発進捗状況といえる。また、安全性の面でも特段の問題は発生していない。6 月 20 日に複数の 3M-PFS 達成例の報告があった後は、3M-PFS 達成例の発表がないため、不安視する声もあるが、倫理上あるいは当局の規制の関係から、治験結果を逐次公表はできない。治験の先行きに大きな影響を及ぼす事象が発生した場合に限られる。つまり、新たに 1 例ほど 3M-PFS 例が出現しても新たな成果の発表は行われないと考えられる。3M-PFS 例が 4 例以上となり、ステージ 2 をスキップして第 3 相試験(Ph3)に進行する場合等に発表があるものと推察される。

財務状況も著しく改善

2022 年 6 月期は 8 億 55 百万円の当期赤字と第 4 回転換社債の一部買入消却(3 億 87 百万円)による現金流出があったものの、第 17 回新株予約権行使が進み、6 月末の現預金の水準は前年比 4 億 17 百万円減の 7 億 37 百万円にとどまった。ただし、7 月以降、転換社債の転換と新株予約権行使で、財務状況は著しく好転している。自己資本比率は 6 月末の 20.2%から、7 月には 72%程度まで改善しているものと考えられる。今後、新株予約権の未行使部分が 600 円以上の株価水準で行使されれば、次の開発がステージ 2 になろうが Ph3 になろうが、当面の運転資金と開発資金(Ph3 の場合はパート 1 まで)は確保できる計画となっており、提携獲得までの時間的余裕も存在する。

今後のスケジュール

CBP501Ph2 ステージ1の患者登録が完了したのは 8 月 15 日であるため、全例の観察期間が終了するのは 11 月中であり、その後中間解析が行われ、12 月以降に詳細な結果が公表される予定である。しかし、キャンバスは、CBP501Ph2 ステージ1の患者登録完了の公表(8 月 16 日)とともに、9 月にはステージ1の半数以上の 3M-PFS が確認可能になり、その他の情報も含め治験の初期の感触が得られることから、9 月末までに、次のステップに向けた何らかの経営判断等を公表する予定である。

新規提携獲得の方は、国内外製薬企業等と交渉折衝をかさねているものの、現時点まで提携獲得には至っていない。キャンバスによれば、製薬業界では、KRAS 阻害薬や二重特異性抗体など注目を集める分野、または後期開発段階終盤の収益化が見えている分野以外での提携に製薬企業等が消極的な傾向がさらに強まっており、このため創薬企業では自社開発に舵を切らざるを得ない会社が増えているという。

開発中の化合物を導出するのは、メジャーリーグに主力選手をトレードに出すのに似ている。キャンバスとしては、メジャーリーグクラスの CBP501 を易易と導出で手放すよりも、共同開発という形で、相手の会社から、資金あるいは免疫チェックポイント阻害剤の提供を受けながら、自分で育てていく途が望ましいのかもしれない。

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
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	-77.1	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
2022/6 通期実績	0	-100.0	-846	NM	-854	NM	-855	NM	-88.3	745	163

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	5,140 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 2022/8/19 現在		
株価	650	
52 週高値終値	999	
52 週安値終値	163	
発行済株式数	11,537 千株	
売買単位	100 株	
時価総額	7,499 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	13.85 円	
実績 PBR	46.93 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

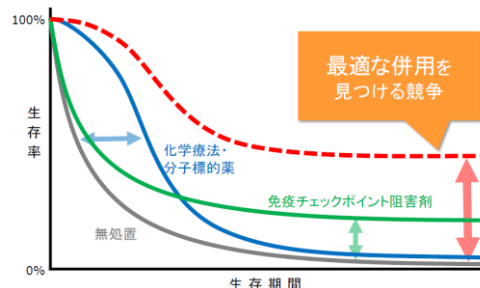
<ビジネスモデル>

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。

8月15日、Ph2ステージ1の被験者登録(36例)を完了

治験デザインは4群×23例

ステージ1とステージ2に分けて中間解析を予定

ステージ1は各群9例

主要評価項目は3カ月無増悪生存の比率

ステージ1で44%以上ならばステージ2をスキップしてPh3へ

<順調に進捗している臨床第2相試験ステージ1>

臨床第2相試験(Ph2)のステージ1部分について、被験者36名の登録を2022年8月15日に完了したことが発表された(8月16日)。2021年12月に最初の患者登録があった時点では、登録完了目標(社内目標)を8月~9月としていたので、計画前倒しで完了したこととなる。半数の18名の登録が5月中に完了しており、6月末までに30例まで到達していたが、7月中の新規登録がなかったものの、8月前半で最後の6例の登録が行われた。

症例の組み入れ状況

➤ 月次進捗サマリー *8月分は現地時間15日まで

	2021年 12月	2022年 1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月*
被験者登録 単月	3	1	3	4	5	5	9	—	6
累計	3	4	7	11	16	21	30	30	36
実施施設開設 単月	1	—	—	2	1	2			
累計	15	15	15	17	18	20			

(出所)キャンパス 会社説明会資料

治験デザイン Ph2 は4群 でステージ1・2に分割



4投与群による臨床第2相試験で臨床第3相試験の検討に必要な十分なデータを獲得できる

・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)キャンパス 会社説明会資料

<p>既に、2例の3M-PFS例を確認</p> <p>これにより、少なくともステージ2ないしPh3へ進行することが確定する</p>	<p>また、これまで、下記のような成果が確認されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ① 3剤併用投与群のひとつで奏功(腫瘍の縮小)を確認(6月15日) ② 3剤併用投与群のひとつで2例の3カ月無増悪生存(以下3M-PFS)を確認(6月20日) ③ 安全性は問題なし Ph1bまでに想定された範囲外の情報なし(8月17日時点まで) <p>そして、②の結果を受けて、ステージ2または第3相試験(Ph3)に進行することが確定したと発表されている。②が公表されたのが6月20日であるので、結果が出ている症例は、3月末か4月初までに登録された症例と推測される。各月の組み入れ状況から、仮に12例とすると、各群3例程度とみられ、3例のうち2で3M-PFSを達成と推察される。また、この後、3M-PFS例が出現しなくとも、9例のうち2例が3M-PFSを達成したこととなり、ステージ1で無効中止となる可能性は消滅している。</p>
<p>3M-PFSが出現するたびに公表されるわけではない</p> <p>次は、3M-PFS例が4例以上となった場合か</p>	<p>6月20日に2例の3M-PFSの公表された後、8月17日までのところ、新たな成果の発表がないため、不安視する声もある。</p> <p>ただし、今回の試験はオープンラベル試験であるので、キャンバスは途中経過をリアルタイムで把握しているが、倫理上あるいは当局の規制の関係から、治験結果をすべて逐次公表はできない。治験の先行きに大きな影響を及ぼす事象が発生した場合に限られる。つまり、新たに1例の3M-PFS例が出現しても新たな成果の発表は行われないと考えられる。3M-PFS例が1つの群に4例以上となり、ステージ2をスキップして第3相試験(Ph3)に進行する場合に発表があるものと推察される。また、2剤投与群の2群両方とも、無効中止となった場合も発表されるようだ(1群だけでは発表されない)。</p>
<p>現時点で結果が判明している症例は、各群4~5例と推察され、40~50%の確率で3M-PFSが出現している</p> <p>順調な推移</p>	<p>8月17日の段階で結果が判明しているのは、5月中旬までに組み入れられた症例と考えられ、20例ほどと推察される。すると、各群4~5例前後で結果が判明しているものと想定され、少なくとも4~5例中2例(40~50%の確率)で3カ月無増悪生存を達成しているものと考えられる。治験の設計上、CBP501の真の実力が>35%であることを示すために、ステージ1では3カ月無増悪生存の出現例が44%を超えれば、早期有効中止となりその群は次相へ進行する予定なので、ここまで、順調に開発が推移していると考えても差し支えないと思われる。ここまで、新たに1例の3カ月無増悪生存例が出現している可能性もあるが、保守的な観点から、公表されているものだけで判断したい。</p>

すい臓がんでの開発が困難な理由は3点ある

薬剤の伝達性をクリアするための低分子化合物にも問題あり

免疫砂漠を克服するための薬剤もカウンター作用という問題がある

CBP501 はいずれの問題にも応えた薬剤であり、一定の実証結果も保有している

<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>

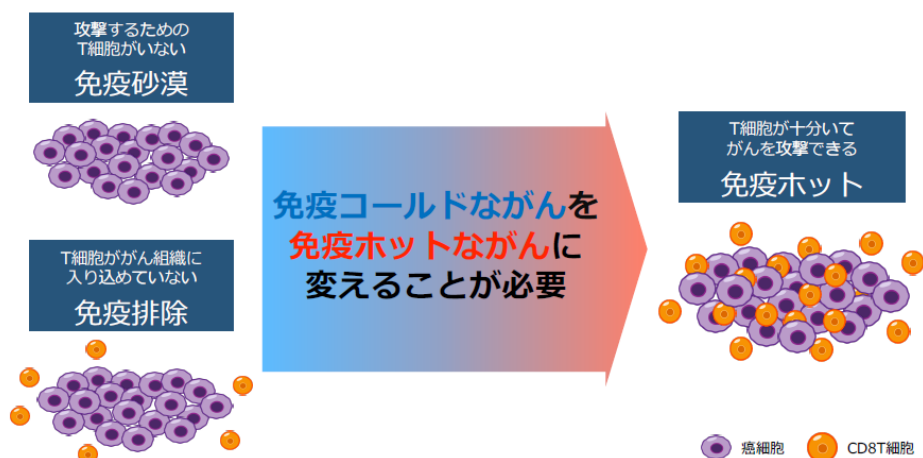
すい臓がんを対象とした薬剤の開発が困難とされている。その主な理由は以下の3つである。

- (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) キャンパス 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 (併用薬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 CB9501 (VISTA)の導入促進し免疫原性細胞死誘導)	Cisplatin		3rd-Line	Ph2a	NCT014953962	GenBas
Nivolumab Cabralizumab (BMS-986227) (免疫環境を抑制的にするM2系面にあるCSF-1Rに対する抗体)	Chemo		2nd-Line	Ph2	NCT03356216 <i>not meet the endpoint (2020Feb)</i>	BMS
Nivolumab BMS-813160 (CCR2/5dupa)ノドニト、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 CR3-207 (膵臓がんが産生するVISTAに対する免疫反応を誘導する)	Tadalafil	Ipilimumab	1st-Line	Ph2	NCT05014776	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins
Pembrolizumab Epicadostat (IDO阻害剤) (Tregを誘導するIDO阻害する)	CRS-207	GVAX	2nd-Line	Ph2	NCT03006302	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins
Pembrolizumab BL-8040 (Molixatride) CXCR4アンタゴニスト (エングター1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 p01rnts 若干の改善 (2020Dec) <i>GenFeed社と1st-Lineで開発〜</i>	BolnærX 2022July1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(Treg/TAM/MDSO)を増殖させるVEGFを阻害する)	Chemo		2/3-Line	Ph2	NCT03797326	Elab/Merck
Durvalumab Oleclumab (CD73抗体) (腫瘍免疫活性性を低下させるTreg/TAを産生するCD73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INF-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 (ペムブロリズマブ) 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 (デュルバルマブ) 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
 Bupratimab (ブプラティマブ) : PD-1抗体

GVAXは免疫調整因子であるGM-CSFを産生するように遺伝子を改変したがんワクチン
 Chemoは、5-FUなどの既存の化学療法、Nab-paclitaxel, Gemtacinibine, Cisplatinも化学療法剤
 Onivyde (オニイデ) は化学療法剤オリノテカンのリボチーム薬剤
 (出所) Facts and Hopes in Immunotherapy of Pancreatic Cancer AACR 2022 等からアンケート作成

膵臓がんの3次治療を対象とした開発は極めて少なく、キャンバスがトップランナー

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)) を除くとキャンバスのみであり、トップランナーの位置にいることは変わらない。

<2022年6月決算と財務ポジション>

2022年6月決算では久しぶりに事業収入はゼロ

一方、CBP501のPh2本格化で臨床開発費が増加し、事業費用が膨らんだ

キャンバスは、2022年8月12日、2022年6月期決算を公表した。ステムライン社に導出したCBS9106に関する技術アドバイザリーフィーの受領期限が2021年6月で終了したため、事業収入はゼロであった。(なお、CBS9106のライセンス契約は継続しており、将来、開発進捗に伴って、マイルストーンやロイヤリティ収入が期待できる点は不変である。)

一方、主力開発品のCBP501のPh2本格化により、事業費用が8億46百万円まで拡大した。販管費は、前年と比べ大きな変動はないが、研究開発費が拡大している。このうち基礎研究費は1億54百万円で、こちらも年毎の変動は大きくないが、臨床開発費が4億53百万円と前年比1億93百万円ほど増加したのが主因である。当初計画と比べ、患者登録が進捗し、2023年6月期に見込んでいた費用の前倒しであり、健全な費用増と考えられる。

損益計算書の推移

(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	2022年6月期
事業収益	109	110	115	110	108	0
事業費用	516	649	648	676	656	846
研究開発費	294	423	444	442	430	607
販売費一般管理費	221	225	204	234	226	238
営業利益	-406	-539	-533	-566	-547	-846
営業外損益	6	-7	-1	-6	-7	-7
特別利益	-17	16	80	2	25	0
税前当期純利益	-418	-530	-454	-571	-529	-854
当期純利益	-419	-532	-456	-572	-531	-855

(出所) 短信よりフェアリサーチ作成

当期赤字と転換社債の一部買入消却による現金流出があったものの、新株予約権行使が進み、6月末の現預金の水準は7億37百万円

7月以降、転換社債の転換と新株予約権行使が進み、財務状況は著しく好転

上記の結果2022年6月期の当期利益は8億55百万円の赤字となり、さらに潜在株式対策として2022年1月に実行した転換社債の一部買入消却(3億82百万円)をおこなったが、2022年6月末の現預金は、前年比4億17百万円の減少にとどまり、7億37百万円となった。第17回新株予約権の発行・行使が6億65百万円の現金流入をもたらした結果である。

さらに、2022年7月以降、新株予約権行使だけでなく転換社債の転換も進行しているため財務健全性は著しく改善している。自己資本比率は6月末の20.2%から、7月には72%程度まで改善しているものと考えられる。

バランスシートの推移

(百万円)

	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期	2022年6月期
流動資産	844	1,231	1,263	758
現預金	763	1,112	1,154	737
固定資産	31	31	31	32
有形固定資産	31	31	31	32
資産合計	875	1,263	1,295	790
	0	0	0	0
流動負債	219	276	107	172
固定負債	0	749	749	367
		第3回CB発行		CB借り換えと一部消却
負債合計	219	1,026	857	540
株主資本	575	151	352	159
新株予約権	80	85	85	90
純資産合計	656	236	437	250

7月以降
繰上

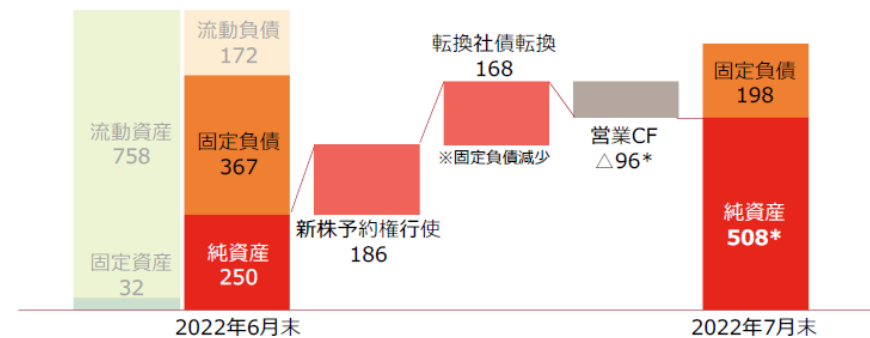
(参考)

(百万円)

	2019年6月期	2020年6月期	2021年6月期	2022年6月期
財務活動によるキャッシュフロー	683	901	728	282
うちCB/新株予約権/ 株式発行による収入	683	CBにより 750 新株予約権により 151	728	CBの借り換えと一部消却により △382 新株予約権の発行・行使・ 消却により665
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)
	(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)
				下限転換価格 270円 7月末51.7%

(出所) 短信よりフェアリサーチ作成

2022年7月 1ヶ月間の純資産・固定負債の推移 (単位: 百万円)



(出所) キャンパス 会社説明会資料

東証グロース市場の上場維持基準の適合に向けた計画も着実に実行されてきた

<上場維持基準の適合に向けた計画の実行状況>

キャンバスは、東証グロース市場に移行する時点で、同市場の上場維持基準に適合していなかった(2021年6月末の基準時価総額が40億円に到達していなかった)。このため、2021年12月に、上場維持基準に適合に向けた取り組みとして、CBP501の開発推進とそのため資金調達、IR強化を柱とする計画を提示し、下記のように着実に実行してきた。また、潜在株式を削減し、希薄化懸念を払拭するための資本政策(第15回新株予約権の未行使分消却と第4回転換社債の一部買入消却)も実行してきた。

前回公表の取り組み計画と予定期間	実施状況
(1) CBP501臨床第2相試験の推進と中間解析結果による開発価値の明示(2021年9月~2022年末予定)	・臨床第2相試験ステージ1の進捗 ・被験者登録完了(2022年8月) ・中間解析のスケジュール見直し変更なし
(2) 第17回新株予約権の発行・行使促進によるCBP501開発継続資金の獲得(2021年9月~2023年末予定)	・第17回新株予約権発行 ・行使促進策の実施 (転換社債一部買入消却による潜在株式削減(ほか))
(3) 上記各取り組みの成果を株価(時価総額)や流動性の向上に反映させる効果的な投資家リレーションの実施(2021年9月以降継続的に実施予定)	・臨床試験のねらいや詳細をブログで公表 ・臨床第2相試験被験者登録状況を月次開示(2022年1月~) ・臨床試験進捗に伴う発生事実の適切な公表と解説 ・ツイッター公式アカウントを活用した効果的な投資家リレーションの実施

(出所) キャンバス 新市場区分の上場維持基準の適合に向けた計画書(進捗状況)
2022年8月16日

計画実行の努力を反映し、時価総額も著しく改善中

このような努力を背景に、キャンバスの時価総額は徐々に回復傾向にある。残念ながら、基準日である2022年6月末こそ基準には到達しなかったが、7月末の試算値では基準に適合するところまで到達した。

(なお、上場維持基準の適合に向けた計画書を提出している場合は、当面的間、経過措置として、時価総額5億円以上が適用されるので、2022年6月末が基準に到達しなかったとここで上場廃止には至らない。)

2022年6月末時点における上場維持基準適合状況

項目	定義	上場維持基準	当社の状況	適合状況
時価総額	事業年度の末日時点の上場株式数に、事業年度の末日以前3か月の当取引所の売買立会における日々の最終価格の平均値を乗じて得た額	40億円	32.9億円	不適合

2021年6月末から今回の基準日(2022年6月末)まで及び現在までの適合状況の推移

	2021年6月末	7月末	8月末	9月末	10月末	11月末	12月末	2022年1月末	2月末	3月末	4月末	5月末	6月末	7月末
当日以前3か月の時価平均(円)	415.2	390.5	371.9	342.8	296.7	249.9	210.5	215.1	218.1	215.1	189.8	181.2	285.5	483.6
発行済株式数(千株)	—*1	8,819	8,873	8,873	9,085	9,291	9,305	9,636	10,076	10,380	10,695	10,974	11,537	12,414
基準時価総額(億円)	35.6	34.4	33.0	30.4	26.9	23.2	19.5	20.7	21.9	22.3	20.3	19.9	32.9	50.0

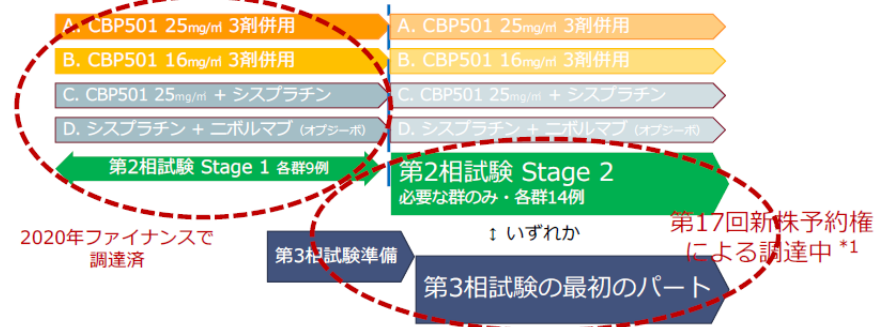
本計画書公表時点の試算値*2では、上場維持基準(40億円)に適合しています

*1 2021年6月末の基準時価総額は、当該基準日において把握可能であった2021年5月31日時点の発行済株式数を用いて算出
*2 試算値はすべてキャンバスが算出したもの。表示前未決閉結

(出所) キャンバス 新市場区分の上場維持基準の適合に向けた計画書(進捗状況)
2022年8月16日

<p>ステージ1の中間解析が完了し公表されるのは12月以降である</p> <p>しかし、9月には治験の初期段階の感触が得られることから、次のステップに向けた何らかの経営判断などを公表する予定</p> <p>ベストシナリオは、4例以上の3M-PFSを観測しPh3へのステップアップ</p> <p>セカンドベストは、ステージ2の実施だが、2剤併用群の無効中止により、2群でのステージ2</p> <p>順調に第17回新株予約権の行使が進行すれば、いずれのシナリオでも当面の開発資金はカバーできる</p>	<p><今後のスケジュール></p> <p>CBP501Ph2 ステージ1の患者登録が完了したのは8月15日であるため、全例の観察期間が終了するのは11月中であり、その後中間解析が行われ、12月以降に詳細な結果が公表される予定である。</p> <p>しかし、キャンバスは、CBP501Ph2 ステージ1の患者登録完了の公表(8月16日)とともに、9月にはステージ1の半数以上の3M-PFSが確認可能になり、その他の情報も含め治験の初期の感触が得られることから、9月末までに、次のステップに向けた何らかの経営判断等を公表する予定である。</p> <p>今後のイベント予定</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 初期の試験結果の感触を得る <ul style="list-style-type: none"> ✓ 5月までに21例登録達成 → 9月にはステージ1の半数以上の3M-PFSが確認可能に → その他の情報も含めて初期の感触が得られる可能性 ➢ Stage 1の患者登録終了(4つの投与群 各群9例 計36例) ➢ 中間解析結果 <ul style="list-style-type: none"> ✓ Stage 1の終了後に、中間解析を実施予定 <p>(出所)キャンバス 会社説明会資料</p> <p>現時点まで公表されている3M-PFSの達成状況からは、まだ、ステージ2をスキップしてPh3にステップ・アップするのか、ステージ2も行うのか、予想はできない。</p> <p>考えられるベストシナリオは、2剤併用群では、残念ながら病勢進行を抑止することはできず、比較的早期に治験から脱落してしまうため、2剤併用の2群とも無効中止の判断がなされることと3剤併用群のひとつで4例以上の3M-PFS達成が観測され、Ph3の準備に入ることが表明されることであろう。</p> <p>セカンド・ベストシナリオは、3剤併用群のひとつで3M-PFS達成が2~3例に留まり、ステージ2実施となるが、2剤併用群の無効中止が判断され、3剤併用群2群でのステージ2となることと考えられる。</p> <p>いずれにせよ、現在行使中の第17回新株予約権行使による資金で、次の開発段階の資金は確保可能である。第17回新株予約権発行・行使による調達額は7月末までのところ7億74百円と見込まれるが、未行使部分が1株600円で行使されれば15.8億円ほど追加で調達することとなり、当初の見込み約20億円を上回る。</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

発行・行使による調達総額見込み（当初行使価額ベース） 約2,000百万円



*1 資金使途詳細については、2021年9月3日公表資料「第三者割当による行使価額五割付第17回新株予約権及び第4回無償転換社債買取新株予約権行使（リファイナンス）」の発行価額等をお読みください。

（出所）キャンバス 会社説明会資料

当面、提携獲得の時間的
余裕は存在する

第 17 回新株予約権による調達金の資金使途は、第 4 回転換社債の一部消却(3 億 87 百万円)に用途変更されたが、それでも、当面(2023 年 6 月まで)4 億 42 百万円)の運転資金と Ph3 の準備費用(1 億 6 千万円)だけではなく、ステージ 2 費用または Ph3 のパート 1 費用をカバーできる予定である。キャンバスでは、ステージ 2 費用または Ph3 のパート 1 費用は、当初の見込み(12 億円)よりも、節約できるとしている(8 億 17 百万円)。これまでの経験を踏まえた節約や 2 剤併用群の中止が背景にあると推察する。

(金額の単位：百万円)

調達手段	調達金額	公費済み資金使途	当初予定支出時期	当初予定支出金額	支出実績時期	支出実績金額	今後の支出予定時期	支出予定金額
第16回新株予約権	745	① CBP501臨床第2相ステージ1費用	2021年4月～2023年3月	650	2021年4月～2022年6月	175	2022年7月～2023年6月	475
		②運転資金*1 (1)	2021年6月～2021年7月	85	同左	85	—	—
		③運転資金(2)	2021年9月	10	同左	10	—	—
第4回転換社債	749	①第3回転換社債借換	2021年9月	749	同左	749	—	—
		②臨床第3相試験準備費用	2022年4月～2022年12月	160	未支出	—	2022年9月～2022年12月	160
第17回新株予約権	2,007	③運転資金	2021年12月～2023年6月	647	2021年12月～2022年6月	205*3	2022年7月～2023年6月	442
		④CBP501臨床第3相パート1費用または臨床第2相ステージ2費用*2	2022年10月～2024年3月 2022年6月～2023年3月	1,200	未支出	—	2022年9月～2024年3月	817*4
		【公表資金使途予定外】 第4回転換社債一部買入消却	—	—	2022年1月	383	—	—

*1 運転資金とは、販売費及び一般管理費・基礎研究費の合計を指します。
 *2 現在進行中の臨床第2相試験ステージ1の結果次第で、臨床第3相試験または臨床第2相試験ステージ2費用のいずれかに充当されます。
 *3 当該期間中の運転資金支出額は243百万円です。そのうち205百万円を第17回新株予約権による調達額から充当しました。
 *4 第4回転換社債一部買入消却で383百万円が支出されたため、今後、支出予定金額を変更したものです。
 今後の行使（2023年3月頃までの見込みです）により今後調達される金額は未確定であり、これが変化した場合は、この*4の金額を再度変更する予定です。
 * 第17回新株予約権の行使により2022年6月までに調達された金額は588百万円です。

（出所）キャンバス 会社説明会資料

提携獲得の方は、大手製
薬業界の保守化により苦
戦中
自社開発を選択する創薬
企業も増加

一方、新規提携等による事業収益獲得の方は、国内外製薬企業等と交渉折衝をかさねているものの、現時点まで提携獲得には至っていない。キャンバスによれば、製薬業界では、KRAS 阻害剤や Bi-specific 抗体など注目を集める分野または後期開発段階終盤の収益化が見えている分野以外での提携に製薬企業等が消極的な傾向がさらに強まっており、このため創薬企業では自社開発に舵を切らざるを得ない会社が増えているという。

このような状況下、キャンバスは、引き続き CBP501 のデータを積み上げながら地道に提携獲得活動を継続していくと考えられるが、単なる開発・販売権の導

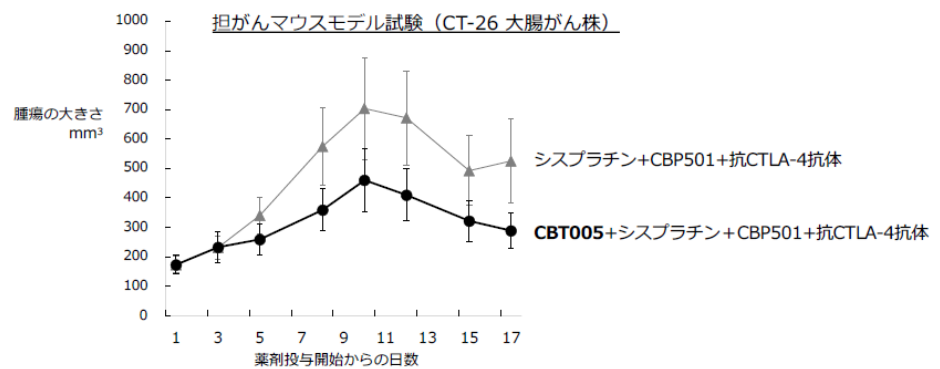
魅力的な抗腫瘍効果を持つ CBT005 も提携活動の材料

CBP501 を導出で手放すよりも、共同開発という形で、資金あるいは免疫チェックポイント阻害剤の提供を受ける途の方が望ましい

出という形態だけではなく、さまざまな形態での提携も模索していく可能性がある。単に開発・販売権の導出では、虎の子の CBP501 はキャンバスの手を離れ、提携相手の意向で、その後の運命が左右されてしまう。相手から免疫チェックポイント阻害剤の無償提供を受けて、キャンバスが主体となって開発を推進していく共同開発の形態も考えられる。

また、魅力的な抗腫瘍効果のデータがマウス段階で得られている CBT005 について、今後社内の薬効確認試験を経て前臨床試験への進行の可否を判断する予定であるが、製薬会社等の関心を高めるためのデータを揃え、CBP501 とのセット、あるいは単独で提携活動を展開する可能性もある。

➤ CBP501 + シスプラチン + 抗CTLA-4抗体に **CBT005** を加えた4剤併用非臨床試験



免疫チェックポイント阻害剤が効きにくい比較的大きな腫瘍(100mm³超)でも奏効

(出所) キャンバス 会社説明会資料

組み入れ症例の半数の結果が判明する9月には、次のステップに向けた経営判断が発表される。

キャンバスとしては、大谷翔平クラスの CBP501 を導出で手放すよりも、共同開発という形で、相手の会社から、資金あるいは免疫チェックポイント阻害剤の提供を受けながら、自分で育てていく途が望ましいのかもしれない。

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)

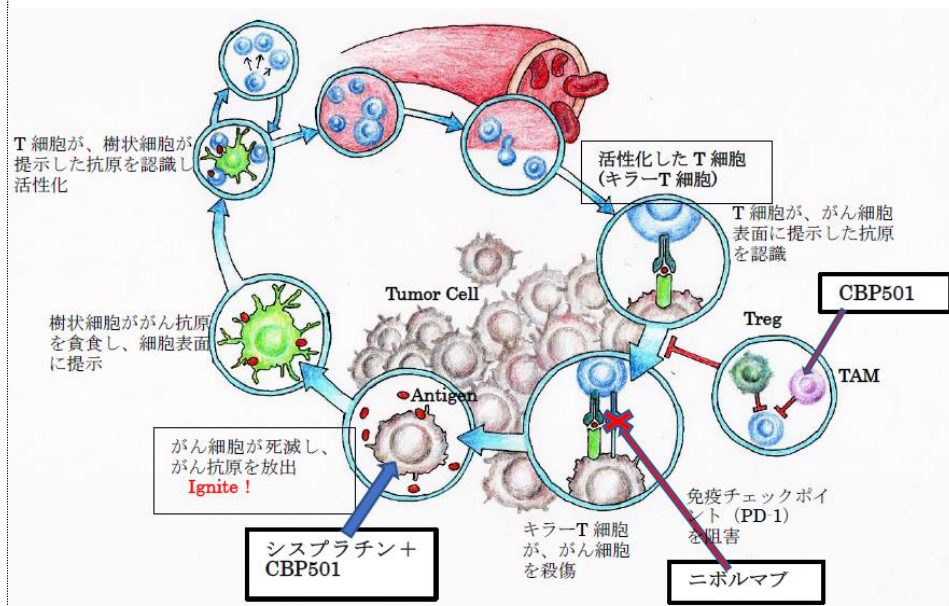
CBP501 は、当初は G2チェックポイント阻害剤として開発されていたが、その後の研究により、G2 チェックポイント阻害活性を示すよりも低い濃度で、カルモジュリンに作用することにより①イオンチャンネルへの影響を經由してシスプラチン(白金系抗がん剤)の細胞流入をがん細胞でのみ高めていること、②カルモジュリンへの作用を經由して、「がん微小環境」「がん免疫」「がん幹細胞」などに係る広範な分野で抗がん活性を示すことが判明してきた。

(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- 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、

○ 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 第1相臨床試験の結果

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/ μ 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、これが食食されず残存するため血栓傾向が高まってしまう。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

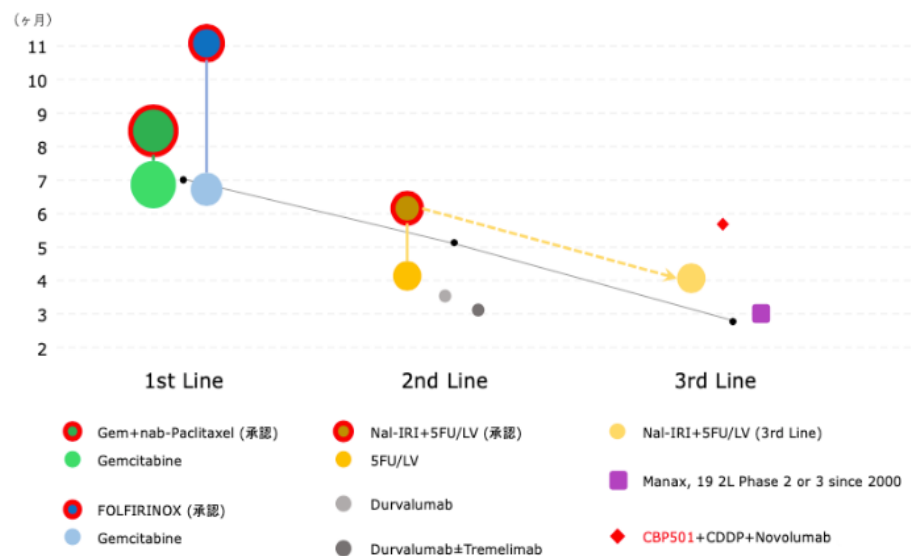
患者A	0% → 1-5% (増加)	5.9ヶ月
患者B	<0.1% → 1-2% (増加)	8.1ヶ月
患者C	2% → 2% (不変)	1.3ヶ月
患者D	5% → 5% (不変)	1.9ヶ月

(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。

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 (下図の 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 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

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。