

2021年2月16日

各 位

会社名 株式会社 キャンバス
代表者名 代表取締役社長 河邊 拓己
(コード番号: 4575 東証マザーズ)
問合せ先 取締役最高財務責任者 加登住 眞
IR@canbas.co.jp

CBP501臨床第2相試験計画の公表について

当社はこのたび、抗癌剤候補化合物CBP501の臨床第2相試験を下記のとおり実施する計画を取りまとめましたので、お知らせします。

併せて、CBP501の作用機序の呼称を従来の「カルモジュリンモジュレータ」から「免疫着火剤 (Immune Igniter)」に変更する旨についてお知らせします。

なお、本公表の内容については本日11時30分配信の当社2021年6月期第2四半期決算説明会においてもご説明いたします。 配信URL <https://www.youtube.com/watch?v=xcwAQVd-rNo&feature=youtu.be>

1. 臨床第2相試験計画の概要

対象：膵臓癌3次治療

実施施設：米国内（15～20施設を予定）

投与群・症例数：以下の4投与群に対し、ステージ1で各9例、ステージ2（必要となった場合）各14例

- A. 3剤併用 CBP501 25mg/m³ + シスプラチン + ニボルマブ（オブジーボ）
- B. CBP501の投与量を減らした3剤併用 CBP501 16mg/m³ + シスプラチン + ニボルマブ
- C. 2剤併用 CBP501 25mg/m² + シスプラチン
- D. 2剤併用 シスプラチン + ニボルマブ

開始時期（予定）・期間：2021年央にFPI（最初の症例への投与）、中間解析まで1～1.5年程度
試験の詳細についてはClinicalTrials.govに公表予定です。

2. 今回計画している臨床第2相試験の特徴

(1) FDAとの認識擦り合せを経て決定した必要十分な4投与群の設定

当社のような小規模創薬企業の実施する臨床試験においては、「承認に向けて必要になる試験をやり残さない」「不必要な試験をやらない」の2点が重要です。

当社とFDAは、エンド・オブ・フェーズ1ミーティング（2020年11月18日公表）において、直前に実施した臨床第1b相試験の良好な結果を元にディスカッションし、CBP501がシスプラチン・オブジーボとの併用で膵臓癌の3次治療薬として米国で承認を得るためにどのような第3相試験が必要かについて、双方の認識の擦り合わせができました。

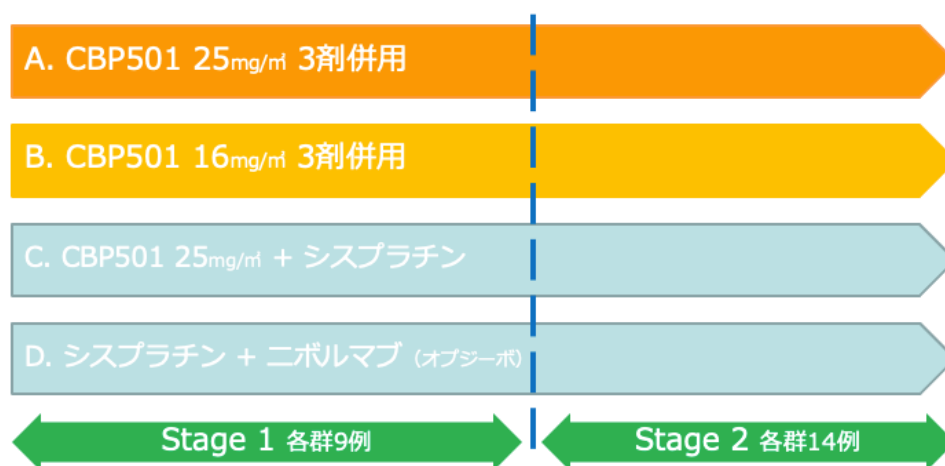
今回計画している第2相試験の内容は、この共通認識を反映したものです。第3相試験の内容を確定するために必要かつ十分な4つの投与群を設定しました。

当社はこの臨床第2相試験を、CBP501承認への道筋が明確となった第一歩と位置づけています。

(2) 中間解析を実施する2ステージデザイン

4投与群各9例への投与を終えた時点で（ここまでをステージ1と称します）中間解析を実施し、予め定めた有効基準をクリアした場合には「早期有効中止」、無効基準を下回った場合には「早期無効中止」として、その群については以後の組入れ（ステージ2と称します）を実施しない設計としました。有効基準と無効基準の中間の有効性だった場合のみ、その群について14例のステージ2を実施します。この設計によって、短期間の第2相試験で早期に次の臨床試験（承認のための第3相試験）を開始できる可能性があるほか、登録症例数を少なくできることで臨床試験費用も抑制できる可能性があります。

（投与群と2ステージデザイン）



3. CBP501の作用機序新呼称「免疫着火剤 Immune Igniter」について

CBP501の作用機序について当社は当初、CBP501の選択的な作用が確認できた分子への直接の影響から直接的に引き起こされる現象を表現し、「G2チェックポイント阻害剤」としていました。

のちにCBP501が最も強く作用する分子がカルモジュリンであることが判明しましたが、この分子への直接の影響から引き起こされる現象が多彩であるため、直接的に引き起こされる現象ではなく作用する分子を表現し、カルモジュリンの働きを調節する「カルモジュリンモジュレータ」と謳ってきました。

その後現在に至る研究開発で得られたデータから、このカルモジュリンの働きを調整した結果起きる現象のうち、

「癌細胞へのプラチナ流入促進」

「癌細胞の免疫原性細胞死の促進」

「免疫抑制的マクロファージの阻害」

によって、CBP501が従来型抗癌剤や免疫系抗癌剤の効かない癌に効果を発揮するために最も重要な、

「CD8T細胞の存在しない（または極めて少ない）免疫コールドな癌組織にCD8T細胞を誘引して免疫ホットにし、免疫チェックポイント阻害抗体の効果を高める」

という結果が表れていることがわかりました。

さらに、これが理論だけでなく、動物実験や臨床検体においてもこの仮説の正当性を支持する結果が示されました。

そこで、この作用機序に着目した表現として、CBP501が免疫の働きを着火 (Ignite) するように見えることから、CBP501の作用機序を印象的にわかりやすく表現する「免疫着火 (Immune Igniter) 」に統一することとしました。

(免疫コールドと免疫ホット)



画像出典 <https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/10/2/185>

4. 当期の業績に及ぼす影響、その他投資者が会社情報を適切に理解・判断するために必要な事項

当社は、当期の業績見通しを非開示としています。

上記の臨床試験を計画どおり2021年央に開始する場合、主に第4四半期会計期間（2021年4～6月）の研究開発費が増加する可能性があります。

変動発生の有無及び具体的な金額見通しについては現在精査中であり、今後、公表すべき事項が生じた場合には速やかに開示いたします。

【株式会社キャンパスについて】

キャンパスは、癌免疫に特化して新規抗癌剤の創出を目指す、臨床開発段階の研究開発型創薬企業です。

創業期から研究開発を続け現在最も開発ステージの進んでいる自社創出化合物CBP501は、

「CD8T細胞の存在しない（または極めて少ない）免疫コールドな癌組織にCD8T細胞を誘引して免疫ホットにし、免疫チェックポイント阻害抗体の効果を高める」

というユニークな作用機序を持つImmune Igniter（免疫着火剤）であり、これまで多数の臨床試験で十分な安全性が確認された上、直近では肝癌3次治療を対象とした米国での臨床第1b相試験で有効性を示す有望な結果が得られました。現在は臨床第2相試験を準備中です。

後続の化合物CBS9106は、自社の探索システムから創出し自社で前臨床試験を完了した段階で2014年に米国Stemline社へ導出しました。臨床第1相試験で有望な安全性と有効性が示されており、次相臨床試験が検討されています。

これらのほかキャンバスは、前臨床試験段階の抗癌剤候補化合物CBP-A08、低分子の免疫系抗癌剤であるIDO/TDO二重阻害剤、新しいコンセプトの免疫系抗癌剤の探索創出段階にある「NEXT」プロジェクト、免疫系抗癌剤の感受性予測システムなど、癌免疫領域に集中した基礎研究に基づく中長期的な研究開発ポートフォリオを有しています。また、IDO/TDO二重阻害剤については、同じ作用メカニズムでサイトカインストームの抑制にも効果が期待できることから、静岡県立大学と共同で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬としても研究を進めています。

以上