

2022年11月1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 東証グロース)
問合せ先 取締役最高財務責任者 加登住 眞
IR@canbas.co.jp

**抗がん剤候補化合物 免疫着火剤CBP501が
膵臓がん3次治療対象の臨床第2相試験で主要評価項目を達成しました**

本日、当社が現在米国で進めている膵臓がん3次治療を対象としたCBP501臨床第2相試験ステージ1の3剤併用投与群 (CBP501・シスプラチン・ニボルマブ) において、本臨床試験の主要評価項目である3ヶ月無増悪生存 (3M-PFS) の4例目の判定が確定しましたので、お知らせします。

これによりCBP501は、膵臓がん3次治療対象の臨床第2相試験の主要評価項目を達成いたしました。今後当社は、CBP501を含む当該3剤併用投与の承認獲得に向けた臨床第3相試験の準備を進めます。なお、第2相試験ステージ2の要否については未だ決定していません。

膵臓がん3次治療 (効果の期待できる治療選択肢を既に2つ済ませた状態への次の治療) の領域には、現在までに承認された医薬品や治療がありません。新薬候補や既存治療の併用による多数の臨床試験が実施されていますが、多くの試験結果は残念ながら芳しくなく、過去の臨床試験等で報告されている全生存期間 (OS) の中央値は約90日、無増悪生存期間 (PFS) の中央値は約45日です。

多数の癌腫で治療効果を示している免疫チェックポイント抗体も、膵臓がん3次治療において単剤では治療効果を示せていません。この理由のひとつとして、免疫チェックポイント抗体は免疫細胞 (CD8陽性T細胞) の活動を抑制するブレーキを外すことによって治療効果を発揮する作用メカニズムであるところ、膵臓がんは腫瘍組織中に免疫細胞が少なく、ブレーキを外すだけでは治療効果を発揮できないことが挙げられています。

当社の抗がん剤候補化合物CBP501は、シスプラチンとの併用でがんの免疫原性細胞死を有意に増やすことが基礎研究で示されています。今回実施している臨床試験は、CBP501とシスプラチンの併用によって膵臓がん組織に免疫細胞を増やし (当社はこの作用メカニズムを「免疫着火」と呼んでいます)、さらに免疫チェックポイント抗体ニボルマブが併用されることによって、これまでにない治療効果を期待するものです。

本臨床試験の概要は下記のとおりです。

対象：	膵臓がん3次治療
実施地域：	米国
投与群数：	4群 CBP501+シスプラチン+ニボルマブ (オプジーボ) 3剤併用投与群×2、2剤併用投与群×2
症例数：	ステージ1 各9例、ステージ2 (必要となった場合のみ) 各14例
特徴：	ステージ1の終了後に中間解析を実施
本臨床試験に関する詳細は、 ClinicalTrials.gov 及び 当社2021年2月16日公表資料 をご参照ください。	

今回の臨床第2相試験は、フレミングの2ステージデザインを採用しています。

このデザインでは、最初に少数例のステージ1が実施されます。ステージ1で主要評価項目 (ステージ2まで実施する場合よりも高いハードルが設定されます) が達成された投与群は、ステージ2を要しない「早期有効中止」となります。逆に、ステージ1で、仮にステージ2を実施してもその結果が覆らないとみなされた場合は「早期無効中止」となります。

本臨床試験は、3M-PFSの比率を主要評価項目とし、ステージ1で9名に投与したうち4例以上が3M-PFSとなった場合に「早期有効中止」、1例以下の場合を「早期無効中止」と設定して実施されました。

今般、CBP501・シスプラチン・ニボルマブの3剤併用投与群のひとつで4例目の3M-PFSが確認され、主要評価項目を達成したことについて、当社代表取締役社長河邊拓己は次のようにコメントしています。

「肺臓がん3次治療という難しい領域において、臨床第2相試験の主要評価項目を、しかもステージ1の少数例のうちに達成できたことを、大変嬉しく思っています。

また、本臨床試験の主要評価項目としている3ヶ月の無増悪生存のみならず、今後の第3相試験で最も重要な指標となるOSに関しても、今回の4つの投与群は私たちの事前の予想どおりの結果を示しつつあります。このことは、私たちの3剤併用投与の有効性をさらに強く示唆していると考えています。

今後さらに本臨床試験結果の解析を進めつつ、CBP501を含む3剤併用投与の有効性および安全性を証明する最適な臨床第3相試験の設計に取り掛かります。

臨床試験に係る皆様や私たちの臨床開発投資を支える投資家の皆様のご支援に厚く御礼申し上げるとともに、今後も1日も早く良好な成果を獲得して開発を進め、患者様のもとへ新薬をお届けできるよう、全社一丸となって邁進する所存です」

■その他の状況報告

上記を含め、CBP501臨床第2相試験ステージ1に関し現在までに判明しているデータ及び情報を、下記のとおり公表します。

1. サマリー

✓ 3剤併用投与群のひとつ（投与群3-1）の3M-PFSは4例以上となりました。投与群3-1は早期有効中止となり、この群のステージ2は不要です。
✓ 2剤併用投与群（投与群2-1）は、早期有効中止・早期無効中止のどちらにも該当しないことが確定しました。この投与群のステージ2の取扱いは、引き続き科学顧問会議への諮問を含めた検討中です。
✓ 仮にステージ2を実施する場合も、最大でも1群（投与群2-1のみ）とする旨を決定しました。

CBP501臨床第2相試験ステージ1 現時点までの情報（下線は前回9月20日公表からの変化）

	3剤併用投与群		2剤併用投与群	
	投与群3-1	投与群3-2	投与群2-1	投与群2-2
3ヶ月無増悪生存（3M-PFS）				
確認済み症例数	<u>4</u>	<u>2</u>	2	<u>1</u>
ステージ1終了時の着地レンジ	<u>4~5</u>	<u>2~5</u>	<u>3</u>	<u>1</u>
早期有効中止	<u>決定</u>	<u>可能性あり</u>	<u>なし</u>	なし
早期無効中止	なし	<u>なし</u>	なし	決定
その他の指標				
部分奏効（PR）	<u>2</u>	—	—	—
無増悪生存期間（PFS）中央値*1	83日	82日	43日	42日
全生存期間（OS）中央値*1	226日*2	212日*2	115日	81日

※ 倫理上の配慮で、投与群の特定を回避するために表示名称を前回から変更しています。

*1 米国現地時間10月31日時点。Prism9 for macOSで算出。

*2 プログラムの性質上、現時点で表示される予測値はやや大きめの表示となる点にご留意ください。なお、投与群2-1・2-2は過半数のOSが確定済みで、今後大きな変動はありません。

2. 各投与群の状況と安全性

- ✓ CBP501・シスプラチン・ニボルマブ（オプジーボ）の3剤併用投与群のひとつ投与群3-1は、3M-PFSが4例となり、主要評価項目を達成したため、この投与群についてステージ2を実施せず第3相試験へ進むことが決定しました。
また、10月12日に公表のとおり、この群では既に2例の奏効（がんの縮小）が確認されています。さらに、第3相試験で最も重要な指標となる全生存期間（OS）に関しては、現時点で複数の患者様が200日を上回り、一部は現在もご存命のほか、100日超の患者様数名が現在もご存命でOSの日数が更新されつつあります。
これらの情勢に基づき、安全性モニタリング会議（SMC）及び科学顧問会議（SAB）の諮問を経て、本日開催の取締役会において、投与群3-1のステージ2を実施せず、臨床第3相試験へ進める旨を意思決定いたしました。
なお、本臨床試験における3M-PFSは、予め定めた統計解析プランにおいて、患者様の来院スケジュールを考慮し各種検査などに許容期間を設定しています。今回の統計解析プランでは、82～90日を基に、3M-PFSを判定します。このため最短のケースでは割付日から82日間の病勢安定（SD）をもって3M-PFS達成と判定されます。
- ✓ 用量の異なる3剤併用投与群3-2は、一部の症例の判定が確定し、早期有効中止となる可能性が復活しました。またOSに関しても投与群3-1とほぼ同じ状況であり、全体として投与群3-1とほぼ同様の良好なデータを示していると言えます。しかしながら、投与群3-1で既に2例確認されている奏効（がんの縮小）は、投与群3-2では確認されていません。このため投与群3-2については、ステージ1の結果に関わらずステージ2不要と判断しています。
- ✓ 2剤併用投与群（投与群2-1、投与群2-2）はいずれも、早期有効中止がなくなりました。PFS・OSの中央値に関してもこれら2群には大きな差がなく、いずれも、過去の多くの臨床試験結果との差を示すことができいていません。
一方で、投与群2-1は早期無効中止ともなっていません。このため、現時点の選択肢は「投与群2-1のみのステージ2を実施し、その結果しだい第3相試験の設計を決める」または「この投与群のステージ2を実施せずスキップし、3群の第3相試験を実施する」となりました。
この選択には一長一短があり、引き続き慎重な判断を要します。
- ✓ 安全性に関しては、過去のフェーズ1b試験などと類似の良好な安全性プロファイルを示しており問題ないことが、10月開催の安全性モニタリング会議（SMC）で確認されました。

3. 今後のCBP501臨床開発プランの分岐

上記のとおり、今後のCBP501臨床開発プランの分岐については、

「ステージ2をスキップして3群の第3相試験実施」

または

「第3相試験の設計検討に必要な情報を集めるためのステージ2を1群だけ実施して、2～3群の第3相試験実施」

の二者択一まで絞り込まれています。

この選択については引き続き当社SABへの諮問を含めた検討中です。今後入手されるデータなどをもとに、できる限り早期に当社取締役会で判断する予定です。

これらを決定した場合、またはこれらの決定に重要な影響を及ぼす事象が発生した場合には、すみやかに公表します。

4. 当期業績への影響

当社は当期業績見通しを公表していません。上記の臨床開発計画の分岐・選択による影響を含め、公表済みの資金使途の変更や業績見通しが明らかとなったときは、すみやかに開示いたします。

以上

本公表の背景とご注意

一般に臨床試験の途上のデータは濫りに公表されないことが原則であり、当社も基本的にその方針です。

一方で、CBP501は当社の最先行化合物であり、同化合物の臨床開発の進捗状況や成功見通しは投資家の皆様の投資判断への影響が大きいと考えられます。

そこで当社では、今回の臨床試験がオープンラベル試験であることなどに鑑み、医療倫理上許容される範囲で進捗状況等を公表し、当社の成長力・将来性やリスクをご判断いただくための材料を投資家の皆様へ提供することとしました。

2022年1月から被験者登録及び実施施設数の月次報告を実施したほか、将来の臨床開発計画のシナリオ分岐や選択に重要な影響を及ぼす事象や、CBP501臨床試験の成功見通しの兆候となる事象などについて、これまでも適時に情報を開示しています。