

2015年10月27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兼管理部長  
加登住 眞(電話 055-954-3666)

### CBP501新知見に関する学会発表について

当社は、2015年11月5日から9日まで米国マサチューセッツ州ボストンで開催される学会 AACR-NCI-EORTC International Conference <sup>\*1</sup> on Molecular Targets and Cancer Therapeutics において、CBP501の作用メカニズムに関する新知見3件のポスター発表 <sup>\*2</sup> をおこないますので、その概要をお知らせします。

非小細胞肺癌を対照とした臨床第2相試験データの後解析によって、血中白血球数が8000より多い患者集団と少ない患者集団とを比較すると生存期間が統計的に有意に異なることが判明しました。

標準化学療法治療群(CBP501非投与群)ではこのような差は見られませんでした。また、好中球の活性酸素発生や貪食への影響は、CBP501投与群と非投与群の間に差がありませんでした。

今回の AACR-NCI-EORTC International Conference において当社は、これらの事実をもとにした基礎研究の成果として以下3件の発表をおこないます。

これらはいずれも、臨床第2相試験で観察されたCBP501の効果(生存期間の延長)が何によって生じたかを説明するものであるとともに、CBP501の持つさまざまな作用メカニズムの全貌を明らかにし、その潜在的可能性を示唆するものであると当社は考えています。

#### **【ポスター発表1】 CBP501によるマクロファージ抑制**

Observed separation of survival curves by WBC in CBP501-treated patients leads to experimental identification of macrophage functions suppressed by CBP501  
(CBP501治療患者の生存曲線が血中白血球数により二分される事が観察されたことから、CBP501が抑制するマクロファージの機能が発見された)

事前公表アブストラクト(英文) <http://goo.gl/C5pz4n> (abstractsonline.com)

#### **筆頭執筆者:**

峯直樹 (株式会社キャンバス 研究開発部)

#### **概要:**

この発表では、CBP501が、マクロファージによるIL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-10の産生を抑制するとともに、癌幹細胞を減少させることと、マクロファージの貪食能を抑制し、好中球細胞外トラップの残存を導き血栓傾向を高める可能性を示します。

さらに、CBP501はマウスの肺癌移植モデルで転移を抑制しました。

この結果は、CBP501がマクロファージのさまざまな機能を抑制する作用を持ち、この作用によって臨床試験で観察さ

れた事実が上手く説明できることを示唆しています。  
現在、CBP501の癌関連マクロファージ(TAM)への作用の解析を進めています。

## 【ポスター発表2】 CBP501による免疫原性細胞死の増加

CBP501 potentiates the appearance of cisplatin induced indicators of immunogenic cell death and promotes antitumor effects in an immunocompetent mouse model  
(CBP501は、シスプラチンによる免疫原性細胞死の指標を増やし、免疫のあるマウスでの抗腫瘍効果を促進する)

事前公表アブストラクト(英文) <http://goo.gl/eBX6wh> (abstractsonline.com)

### 筆頭執筆者:

榊原圭一 (株式会社キャンバス 研究開発部)

### 概要:

免疫原性細胞死とは、免疫機構に自らの細胞死を伝えて免疫を賦活させるような細胞死の形です。シスプラチンのみの作用によって引き起こされる癌細胞死の多くは免疫原性が低く、免疫機構が癌細胞死を検知することができないため、免疫が上手に働かないことがわかっています。

この発表では、CBP501とシスプラチンの併用が、癌細胞の細胞死を単に増加させるだけでなく、その多くを免疫原性細胞死に導いている可能性を示します。

マウス大腸癌細胞株CT26を免疫のあるマウスに移植した実験で、免疫原性細胞死の指標であるeIF2aのリン酸化、カルレチキュリンの細胞表面移行、HMGB1の細胞外放出が促進されていることを確認しました。

これらの結果は、CBP501が癌細胞の免疫原性細胞死を増加させることによって免疫を賦活させ、この作用が、臨床試験で観察された生存期間の延長に寄与している可能性を示唆しています。

さらに、免疫チェックポイント阻害抗体PD-1との併用実験(マウス移植モデル)では、CBP501はシスプラチンの抗癌作用を増強するだけでなく、シスプラチンとPD-1の併用による抗癌作用も増強していることが観察されました。この試験については現在、さらなる深耕を進めています。

## 【ポスター発表3】 CBP501による上皮間葉移行(EMT)阻害

CBP501 suppresses cell migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in non-small cell lung carcinoma  
(CBP501は、非小細胞肺癌株の遊走・浸潤・上皮間葉移行を阻害する)

事前公表アブストラクト(英文) <http://goo.gl/4J4Rgj> (abstractsonline.com)

### 筆頭執筆者:

斎藤直也 (株式会社キャンバス 研究開発部)

### 概要:

上皮間葉移行(EMT)とは、癌細胞が間葉系細胞の性質(細胞移動の能力など)を獲得する現象です。EMTは、癌の転移や再発に大きく関与しています。

この発表では、CBP501には癌のEMTを阻害する作用があり、その作用が臨床試験で観察された生存期間の延長に寄与している可能性を示します。

CBP501はインビトロ試験において、肺癌細胞株の遊走・浸潤を、薬剤濃度依存性に阻害していることが確認されました。また、三次元スフェロイド解析では、TGF- $\beta$ によって誘導される上皮間葉移行を阻害し、そのマーカーである

Vimentinの発現も抑制していることがわかりました。

これらの結果は、CBP501が癌細胞のEMTを阻害することによって転移を抑制し、この作用が、臨床試験で観察された生存期間の延長に寄与している可能性を示唆しています。

**※1 AACR–NCI–EORTC International Conference**

AACR–NCI–EORTC International Conference は、

AACR (American Association for Cancer Research: 米国癌学会)

NCI (National Cancer Institute: 米国国立癌研究所)

EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer: 欧州癌研究治療機構)

という、癌の研究と新規治療開発に関するいずれも国際的な権威3組織が共同で開催する、大規模な国際学会です。

1年おきに米国と欧州で開催されます。

<http://www.aacr.org/Meetings/Pages/MeetingDetail.aspx?EventItemID=52>

**※2 ポスター発表**

ポスター発表は、学会発表の形式のひとつです。

事前にアブストラクト(抄録)を提出し、主催者の審査を経て、ポスター掲示により発表されます。

本件による当期業績への直接の影響はありませんが、これによって現在当社が総力を挙げて進めているCBP501提携獲得活動に一段と弾みがつくものと考えています。

以上