

会社ご紹介

2024年 4月

ブライトパス・バイオ株式会社

Copyright © BrightPath Biotherapeutics Co., Ltd.

BrightPath 
Biotherapeutics

本資料の取扱いについて(免責事項)

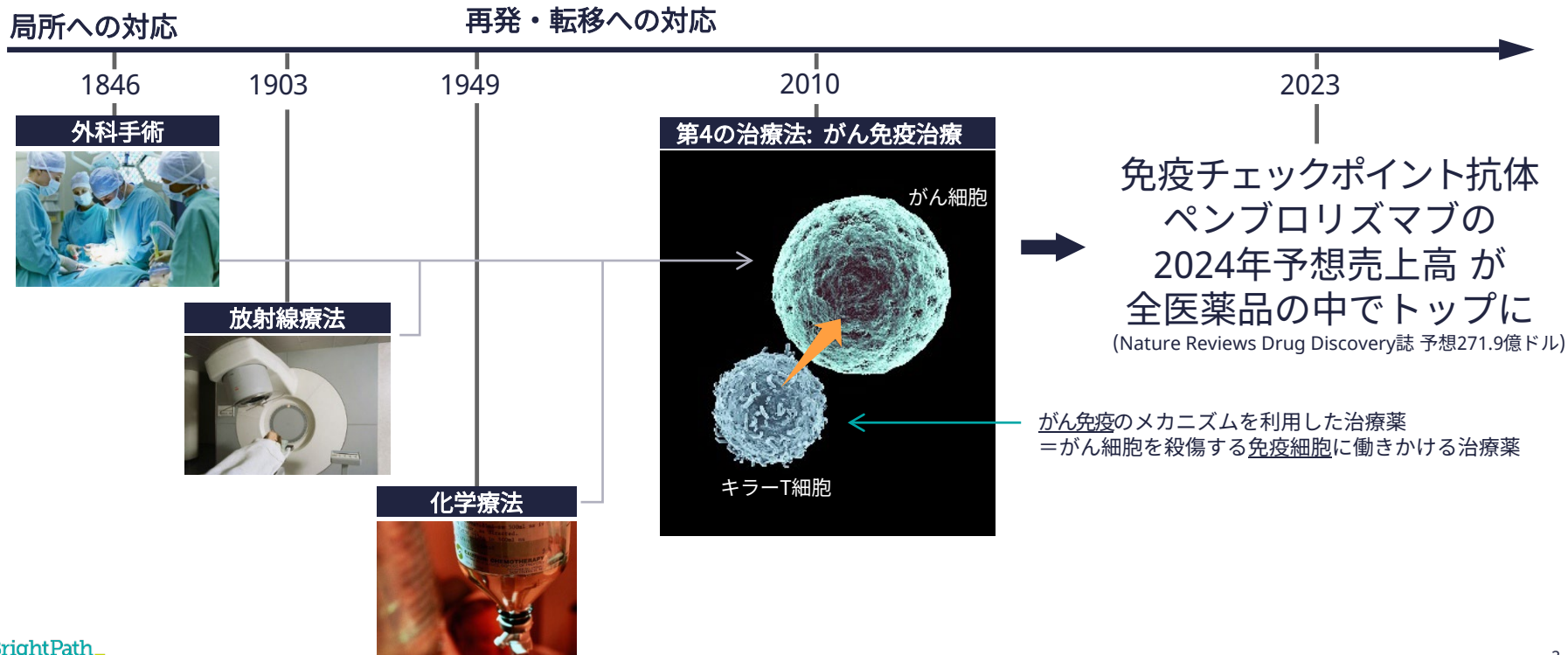
- 本書には、当社に関連する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来の見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の業績が本書の記載と著しく異なる可能性があります。
- 当社は、将来の事象などの発生にかかわらず、既に行っております今後の見通しに関する発表等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- 本資料は、投資者に対する情報提供を目的として、経営情報や財務情報等の情報及び将来の事業計画等を記載したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。実際に投資を行う際には、ご自身のご判断で行うようお願いいたします。
- 研究開発中の医薬品に関する情報を記載しておりますが、広告宣伝、医学的アドバイスを目的にしているものではありません。
- 本資料に記載された情報につきまして、予告なく変更される可能性があります。本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。

開発の進捗状況とパイプライン

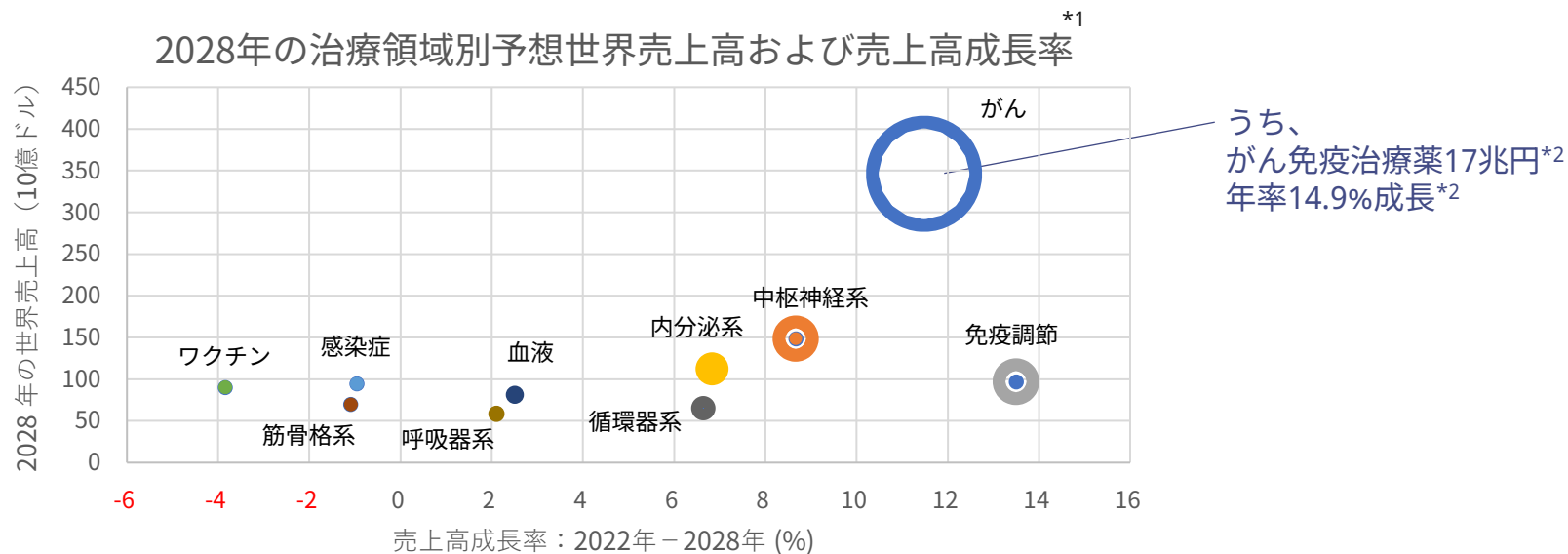
がん免疫治療薬を開発する創薬ベンチャー

- ここ10年でがん治療のあり方を大きく変えたがん免疫治療薬の開発に特化

がん治療法の拡がりの歴史



■ 医薬品市場成長を牽引するがん免疫治療薬

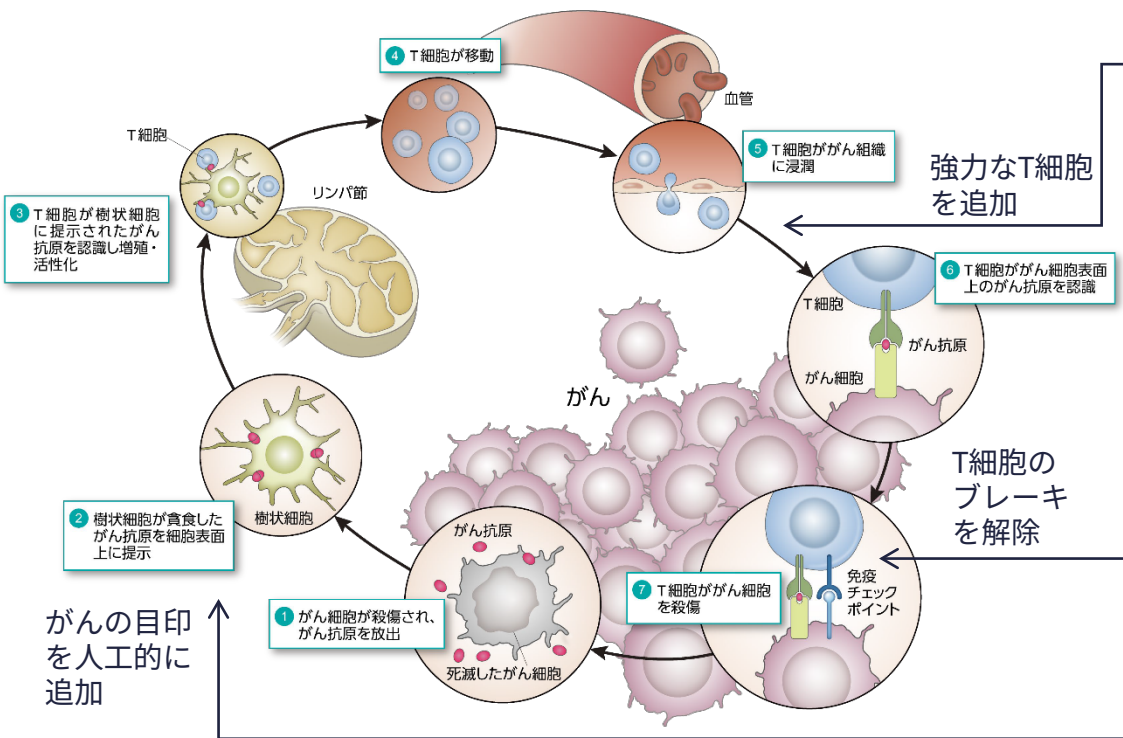


出典：

1. EvaluatePharma, WORLD PREVIEW 2023 (October 2023)
2. Global Immuno-Oncology Market Research (May 2023)

開発パイプライン

がん免疫サイクル



開発パイプライン

開発品	メカニズム/標的	がん種
細胞医薬		
BP2201	iPS細胞由来再生NKT細胞	頭頸部がん
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん
抗体医薬		
BP1200	CD73	
BP1202	CD39	
BP1210	TIM3	
BP1212	CD39×TIM3	
がんワクチン		
GRN-1201	4種共通抗原	肺がん
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん

パイプラインの開発段階

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
細胞医薬						
BP2201	iPS細胞由来再生NKT細胞	頭頸部がん				
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん				
抗体医薬						
BP1200	CD73					
BP1202	CD39					
BP1210	TIM3					
BP1212	CD39×TIM3					
がんワクチン						
GRN-1201	4種共通抗原	肺がん	ペムプロリズマブ併用			
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん				

イベント

			2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度以降
細胞医薬	BP2201	iPS-NKT	導入オプション行使	↓	↑	P1データ*	改良製造工程での試験開始
		iNKT					
		CAR-iNKT		↑	↑	遺伝子編集技術導入	
	BP2301	HER2 CAR-T		↓ P1開始		P1データ↓	
抗体医薬	BP1200	CD73	↓ 非臨床POC				
	BP1202	CD39			↓ 非臨床POC		
	BP1210	TIM3		非臨床POC↓			
	BP1212	CD39 x TIM3		非臨床POC↓			
がんワクチン	GRN-1201	4種共通抗原		P2早期中止時点 ↓ データ			
	BP1209	個別化ネオアンチゲン	↓ 非臨床POC				臨床試験

*第13回CD1-MR1国際学会 本橋新一郎教授 (千葉大学大学院 医学研究院 免疫細胞医学), 2024.3.4.ブライトパス・バイオ

CAR非導入iPS細胞由来NKT細胞の世界初のヒトへの投与となる第I相臨床試験 (千葉大学医学部附属病院) のトップラインデータが示され、主要評価項目である忍容性および安全性に問題がないこと／初期的な安全性と臨床活性を確認できたことが報告された

細胞医薬

■ iPS細胞から作製したNKT細胞を用いる新規他家がん免疫細胞療法

■ 第I相臨床試験(First-in-human試験)で初期的な安全性と臨床活性を確認

- 理化学研究所創成シーズであり、千葉大学医学部附属病院にて、日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受けながら、iPS細胞由来NKT細胞(iPS-NKT)の世界初の臨床応用となる第 I 相臨床試験が、複数の前治療歴を経た難治性の再発・標準療法抵抗性頭頸部がん患者を対象に、実施された
- 主要評価項目である忍容性および安全性に問題がないこと／初期的な安全性と臨床活性を確認することができた

出所：第13回CD1-MR1国際学会 本橋新一郎教授(千葉大学大学院 医学研究院 免疫細胞医学), 2024.3.4. ブライトパス・バイオ

- 全10例中： 低用量（ 3×10^7 個/ m^2 ）3例、高用量（ 1×10^8 個/ m^2 ）7例 ／3回投与 6例、2回 3例、1回 1例
- 高用量群の1例で、薬疹による用量制限毒性（DLT: Dose Limiting Toxicity）が発現したものの、低用量および高用量ともに忍容性が認められ、最大耐用量（MTD: Maximum Tolerated Dose）は高用量の 1×10^8 個/ m^2 と推定された
- 最も多く観察された治験関連有害事象*1（trAE: treatment related adverse event）は、グレード1*1または2の発熱（低用量群1例、高用量群4例）
- 2回以上投与された症例における腫瘍の大きさの変化
 - 低用量群：安定(SD: stable disease) 1例、進行(PD: Progressive Disease) 2例
→病勢コントロール率(DCR: Disease control rate) 33.3%
 - 高用量群：安定(SD) 4例、進行(PD) 1例、評価不能(NE: Not Evaluable) 1例
→評価可能であった症例における病勢コントロール率(DCR) 80%
- 高用量群では腫瘍縮小傾向を示唆する症例も見られ、初期的な安全性と臨床活性を確認することができた

- 当社が目指すiPS-NKT細胞をエフェクター細胞として用いる新規の他家CAR-T細胞療法プラットフォームが、アンメット・メディカルニーズに適合する効果的な治療戦略となる可能性を示唆

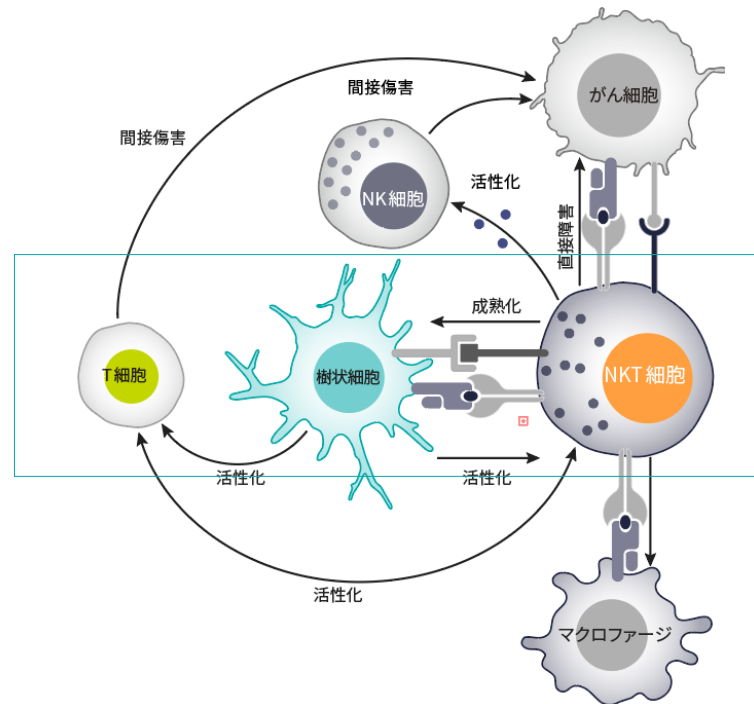
■ 世界でオンリーワン

- NKT細胞は、T細胞やNK細胞以上に多面的な抗腫瘍効果を持ちながら、血中にわずかししか存在しないため作れない状態であったNKT細胞を、iPS細胞技術によって細胞免疫療法として使えるようになった (特許登録済み)

■ iPS-NKTがゲームチェンジャーとなる所以

- 他家NKT細胞は、既存のCAR-Tで使われているT細胞やNK細胞にはない、患者体内にいるT細胞を活性化させる特性をもつ

多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞



第I相臨床試験(First-in-human試験)で
 初期的な安全性と臨床活性を確認

iPS-NKT
プラットフォーム

T細胞

世界でオンリーワンの、
iPS細胞由来NKT細胞を
T細胞として用いる
プラットフォーム

共刺激ドメイン

抗原 (がんの目印)
がん種ごとに異なる

がん細胞

抗-[抗原]-CAR (キメラ抗原受容体)
の目印(抗原)を認識して結合するセンサー

共通のiPS-NKTプラットフォーム



抗A-CAR

抗原A

がん細胞
〇〇がん

CAR iPS-NKT
(プロトタイプ)



抗B-CAR

抗原B

がん細胞
□□がん

ライセンス展開



抗C-CAR

抗原C

がん細胞
——がん

ライセンス展開

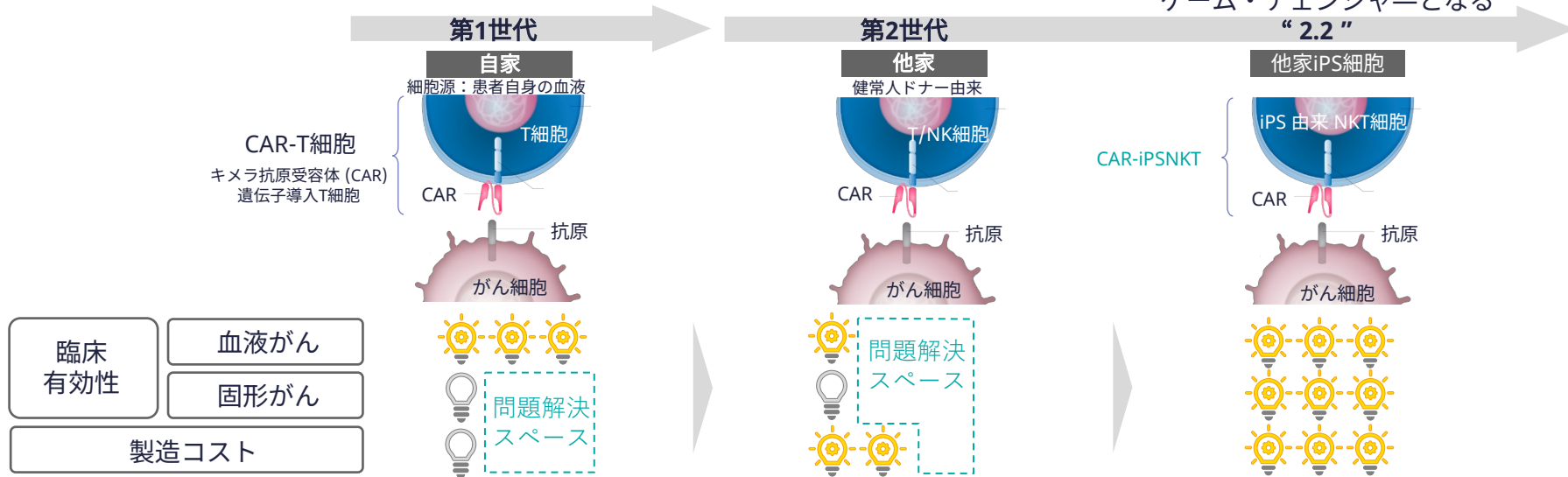
米国がん免疫学会(SITC2022、SITC2023)にて非臨床コンセプト証明のための試作品
CD19 CAR-iPSNKT (リンパ腫)、HER2 CAR-iPSNKT (各種固形がん)の研究報告

ポジショニング

- 血液がんの治療に革新をもたらした自家CAR-T細胞療法には、製造が「特注品」となるがゆえの様々な制約がある

- この課題解決が期待された他家CAR-T細胞療法も、臨床効果の持続性の欠如という壁に進展を阻まれている

- この壁を乗り越える可能性を持ちながら使われてこなかったNKT細胞をiPS細胞技術で使えるようにし、今踊り場にある他家CAR-T細胞療法のゲーム・チェンジャーとなる



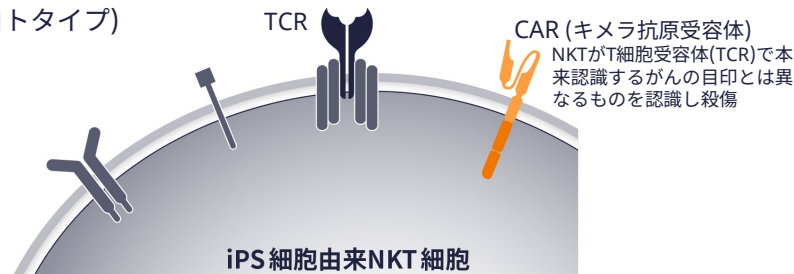
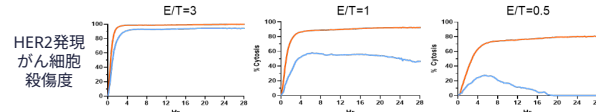
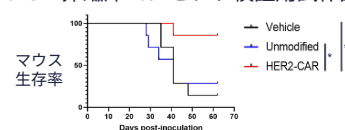
- ・ GILEAD による Kite 買収 120億ドル(2017)
- ・ Celgene による Juno 買収 90億ドル(2018)



- 先行品において顕在化している課題: 臨床効果の持続性欠如

- 他家CAR-NKTによって患者体内で活性化された患者自身のキラーT細胞が臨床効果の持続性の 担い手となる

CAR-iPSNKTの現在の開発段階

プラットフォーム細胞
(CAR非導入 iPS-NKT)CAR iPS-NKT
(プロトタイプ)● SITC2022 非臨床コンセプト検証用試作品のHER2発現がん細胞に対する*in vitro*効果● SITC2023 非臨床コンセプト検証用試作品の担がんマウスモデルにおける*in vivo*効果

直近のアップデート

プラットフォーム細胞
(CAR非導入 iPS-NKT)



iPS細胞由来NKT細胞

- iPS細胞由来NKT細胞(iPS-NKT)の世界初の臨床応用となる第I相臨床試験が、複数の前治療歴を経た難治性の再発・標準療法抵抗性頭頸部がん患者を対象に、実施された

- 主要評価項目である忍容性および安全性に問題がないこと／初期的な安全性と臨床活性を確認することができた

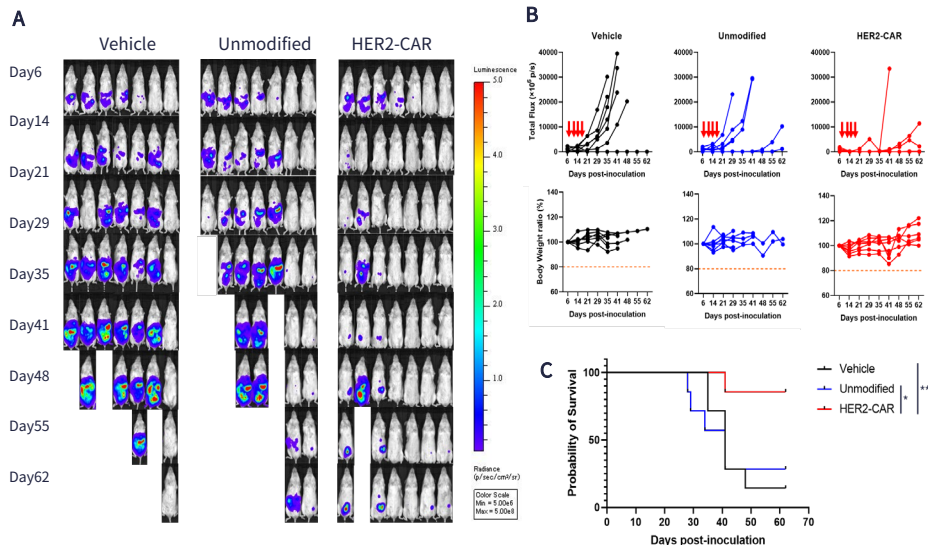
出所： 第13回CD1-MR1国際学会 本橋新一郎教授 (千葉大学大学院 医学研究院 免疫細胞医学), 2024.3.4.ブライトパス・バイオ

CAR iPS-NKT
(プロトタイプ)



iPS細胞由来NKT細胞

- 非臨床コンセプト検証のための試作品HER2標的CAR-iPSNKTは、担がんマウスモデルにおいて、標的抗原HER2特異的な抗腫瘍効果により、生存期間の延長を示した



SITC, Nov 2023 ブライトパス・バイオ

■ iPS細胞由来免疫細胞を用いる開発先行CAR-T/NK開発ベンチャーと大手製薬企業の提携事例

標的分子(Ph1開始年/予定年)

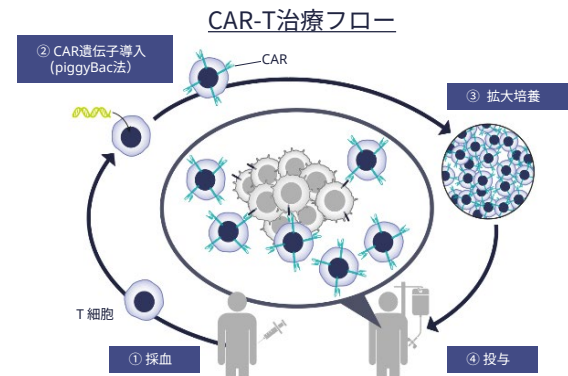
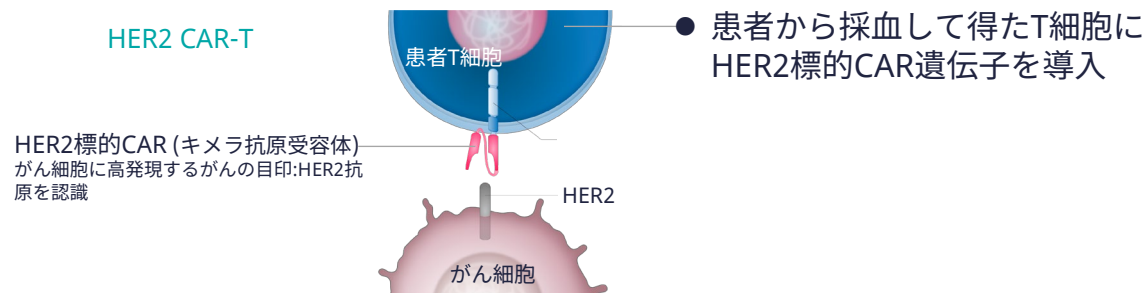
	開発企業	非遺伝子改変	血液がんCAR遺伝子導入			固形がんCAR 遺伝子導入	プラットフォーム型ライセンス先
			リンパ腫 標的	白血病 標的	多発性骨髄腫 標的		
iPS-T		2018	CD19 (2021)			 HER2 (2023)	 小野薬品工業 2018 (2候補品)
iPS-NK			CD19 (2023)		BCMA (2021)		
			 CD19/CD20 (-) CD5 (-)	 非開示(-)	 TACI/BCMA(-)		 GILEAD 2021(複数候補品)  Beigene 2021
			 CD19 (2022)	 非開示(2024)	 非開示(2024)		 2019 (3候補品)  Bristol Myers Squibb 2021(4候補品)
		2023			BCMA (2025)	EGFR (2025) GPC3 (2024)	

iPS-NKT		2020 (RIKEN)					● BP2201 (iPS-NKT) 千葉大学医学部附属病院 (First in human臨床試験実施中)
---------	---	-----------------	---	--	--	--	--

一: 研究段階でIND予定非公表

出所:各企業

■ 免疫細胞をがん治療に用いる新規の自家HER2標的CAR-T細胞療法

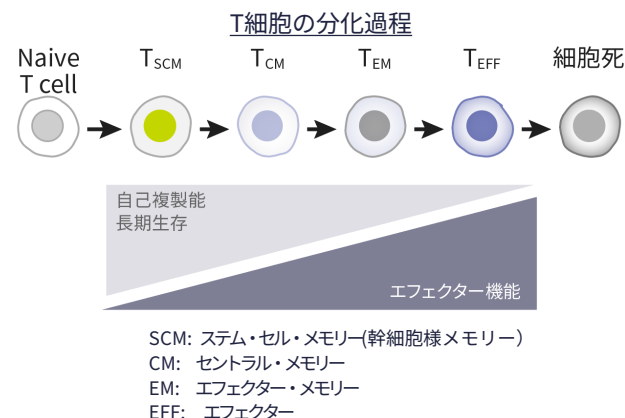


■ 幹細胞様メモリーT細胞の活用

- 分化をたどるT細胞の中で、若く自己複製能と持続性に長けた幹細胞様メモリーT細胞を多く、CAR-T細胞として用いることができるように製造工程を構築
- 免疫抑制的な固形がん腫瘍組織において、すぐに疲弊し無機能化することを免れ、がんを殺傷し続けるCAR-T細胞となる

■ 2022年5月より第I相臨床試験を実施中

- 対象：HER2陽性骨軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍
- 治験実施施設：信州大学医学部附属病院

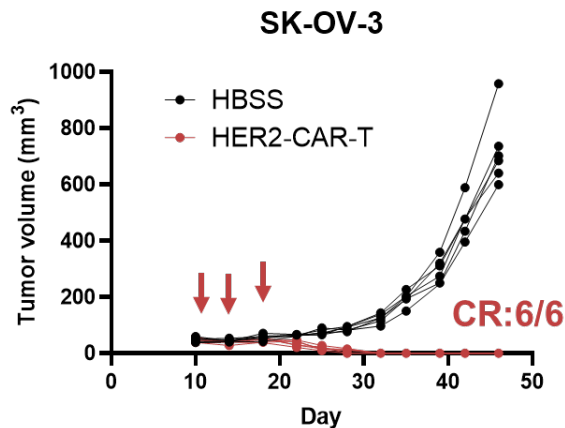


■ 非臨床 抗腫瘍効果試験データ

■ AACR2022

HER2高発現がん細胞株マウスモデル

- ヒト卵巣がん細胞株 SK-OV-3 を移植した担がんマウスにおいて、BP2301投与により6匹の全てのマウスで腫瘍が完全に退縮し、再増殖しなかった

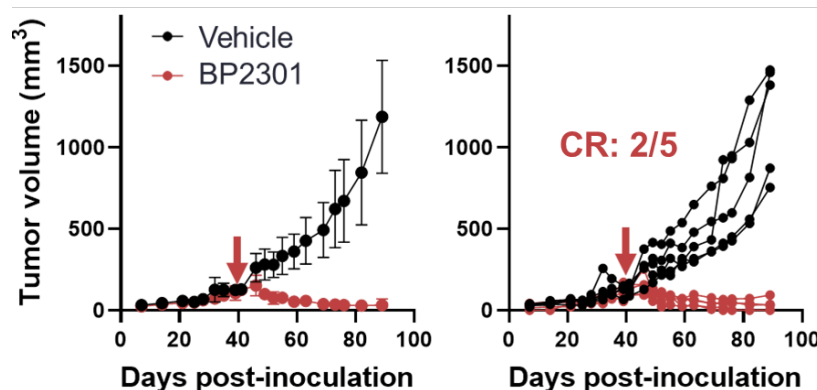


■ SITC2023

低発現・標準治療抵抗性がん細胞株マウスモデル

HER2

- 患者由来胆管がんより取得した、HER2 の発現が低く、かつ HER2 発現がんで現在標準治療として用いられているトラスツマブ及び T-DM1 に対する抵抗性を示すがん細胞を用いたマウスモデル抗腫瘍効果試験において、5匹中 2匹で腫瘍が完全に退縮し、再移植においてもこれらの個体は腫瘍の生着が認められなかった

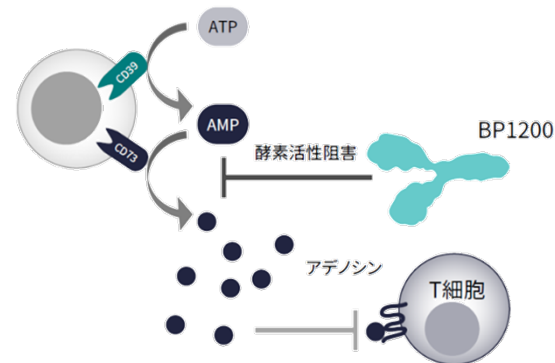


抗体医薬

■ ベスト・イン・クラスとなる新規ヒト化抗CD73モノクローナル抗体

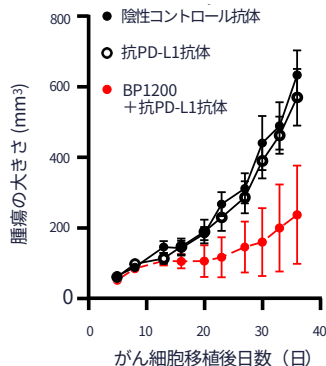
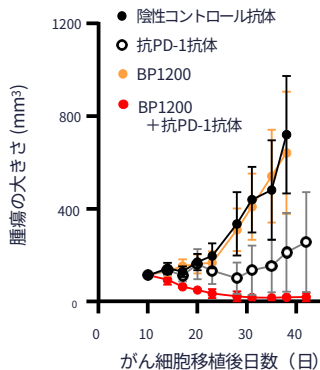
- CD73分子は多くの腫瘍で高発現し、酵素活性によりアデノシンの産生に関わる
- アデノシンは、免疫細胞のがん細胞殺傷能力(抗腫瘍活性)を低下させ、がん治療の予後不良を引き起こす
- BP1200は、CD73に結合しその酵素活性を阻害することによって、腫瘍環境におけるアデノシンの産生を抑制し、抗腫瘍免疫活性を高める

作用メカニズム (酵素活性阻害)



■ BP1200は、免疫チェックポイント抗体との併用により、腫瘍増殖を強く抑制する

BP1200 担がんマウスにおける腫瘍抑制

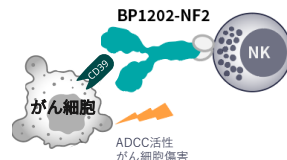


出所: ブライトパス・バイオ ESMO2021

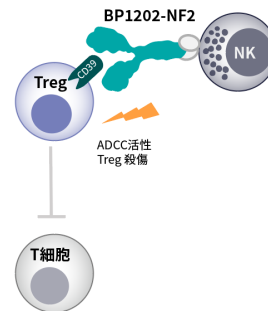
■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD39モノクローナル抗体

- CD39分子もCD73分子同じく、多くの腫瘍で高発現し、抗腫瘍免疫活性を低下させ予後不良を引き起こすアデノシンの産生に関わる酵素活性をもつ
- よって、これまでの抗CD39抗体は、CD39酵素活性阻害のみを作用メカニズムとして開発されてきた
- 当社は、このCD39を、特定のがん種でがん細胞そのものが、そして抗腫瘍免疫活性抑制をもたらす制御性T細胞(Treg, 「ティー・レグ」)が、高発現していることに着目した
- 当社は、抗体を改変し、CD39を目印としてがん細胞とTregを殺傷する抗体を創生した

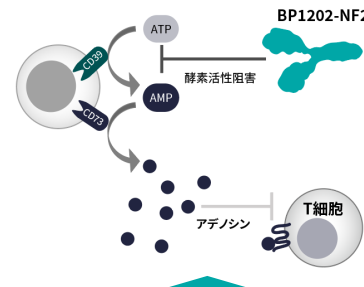
作用メカニズム (1)
がん細胞直接傷害



作用メカニズム (2)
制御性T細胞(Treg)傷害



作用メカニズム (3)
アデノシン産生酵素活性阻害

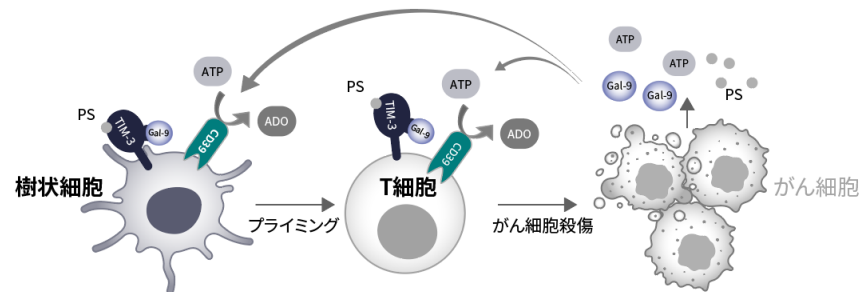


これまでの抗CD39抗体の作用メカニズムは
酵素活性阻害のみ

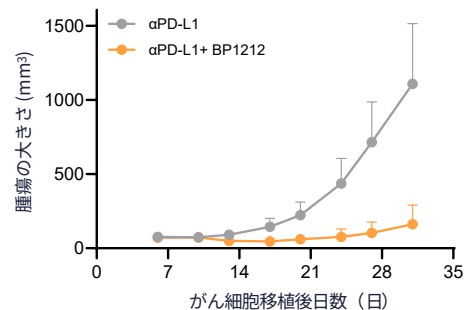
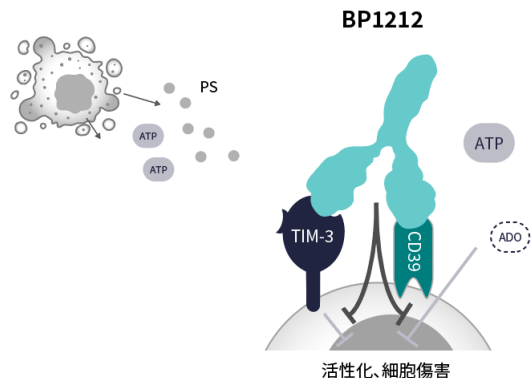
■ ファースト・イン・クラスとなる新規ヒト化抗CD39x 抗TIM-3バイスペシフィック抗体

2つの抗腫瘍免疫活性抑制分子CD39とTIM3を標的とする作用メカニズムを再定義

- 2つの免疫抑制経路を複合的に阻害することにより、従来のTIM-3のみを標的とする抗TIM-3抗体またはCD39のみを標的とする抗CD39抗体では成しえなかった抗腫瘍免疫活性亢進を実現
- 従来の抗TIM-3抗体、抗CD39抗体はCD39とTIM3双方を発現する疲弊T細胞を標的としてきたが、当社は新たに、これらを共発現する樹状細胞における同細胞の機能抑制に着目した
- CD39とTIM3を共発現する細胞を選択的にターゲティングする抗CD39x 抗TIM-3バイスペシフィック抗体BP1212による抑制解除は強力な抗腫瘍免疫の活性化をもたらす



- BP1212は担がんマウスモデルにおいて、免疫チェックポイント抗体併用により強力に腫瘍増殖を抑制した



がんペプチドワクチン

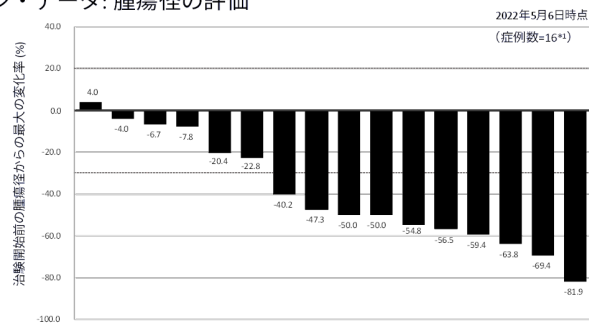
■ 2022.5.12 第II相臨床試験を早期中止判断

- 現在の登録症例数は、64例中20例
- 本試験が長期に渡ったことから、オープンラベル試験として臨床成績がタイムリーに得られる中で、当初設計した試験プロトコルでは、本剤の適切な評価が難しいことが徐々に明らかになってきた
- 主要評価項目としては、奏効率(ORR)ではなく、全生存期間(OS)または無増悪生存期間(PFS)が適切と考えられた

第II相臨床試験概要

試験タイトル	A Pilot, Open-Label, Multi-Center, Multi-Dose Study of GRN-1201 Added to Pembrolizumab in Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer with High PD-L1 Expression (PD-L1高発現の非小細胞肺癌患者を対象とするペムブロリズマブに併用するがんワクチン GRN-1201のパイロット・オープンラベル・多施設共同・反復投与試験)	
米国臨床試験番号	NCT03417882	
被験薬	GRN-1201: HLA-A2拘束性4種ペプチド	
対象	非小細胞肺癌一次治療 PD-L1陽性 (TPS $\geq$ 50%)	TPS: がん細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
主要評価項目	奏効率 (ORR: Objective Response Rate)	
併用薬	ペムブロリズマブ (抗PD-1抗体)	
症例数	64例 サイモン2段階方式	
実施方法	非盲検、多施設	

■ トップライン・データ: 腫瘍径の評価



最良効果 ^{*2} (Best Response)	PD	SD	SD	SD	SD	SD	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR
総合効果 ^{*3} (Overall Response)	PD	NE	SD	SD	SD	PD	PR	NE	PR	PD	PR	NE	PR	PR	PR	PR	PR

^{*1} 本解析は、治験開始後に1回以上、画像評価が行われた患者さんを対象にして実施

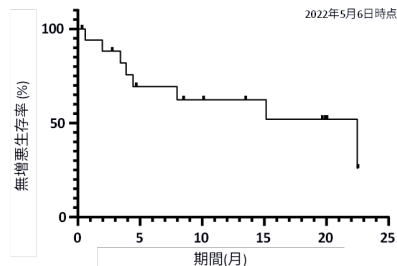
^{*2} 治験期間中に最も良好と判断された評価 (非増進的安定、新病変出現の有無を含む)

^{*3} 治験期間中の総合評価 (PRは2回以上連続で確認、NEは治験開始後の画像評価が1回のみであり評価不能)

PR (Partial Response): 部分奏功
SD (Stable Disease): 安定
PD (Progressive Disease): 進行
NE (Not Evaluable): 評価不能

■ トップライン・データ: 無増悪生存期間

(PD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	無増悪生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 無増悪生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 ^{*1,2,3}	7.7	48%	154	126 (82%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 ^{*4,5}	7.1	37%	299	221 (74%)
本治療 (GRN-1201+ペムブロリズマブ)	22.5	62%	19	8 (42%)



出所

^{*1} J Clin Oncol. 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

^{*2} J Clin Oncol. 2019 Mar 1;37(7):537-546

^{*3} NICE. Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [D590] Committee Papers

^{*4} Lancet. 2019 May 4;393(10183):1819-1830

^{*5} MSD株式会社

■ トップライン・データ: 安全性と忍容性

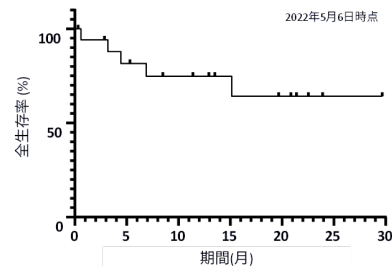
● 臨床上の安全性に問題はなく忍容性が高いことが確認された

- GRN-1201は、ペムブロリズマブとの併用において、ペムブロリズマブ単剤投与時に比べて、グレード3^{*}以上の副作用を上乗せさせることはなかった
- GRN-1201による副作用で治験中止に至る症例はいなかった

^{*} 副作用の重症度は、以下の原則に従って定義 (世界共通の評価基準)
 グレード1: 軽症
 グレード2: 中等度
 グレード3: 重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない
 グレード4: 生命を脅かす、緊急処置を要する
 グレード5: 死亡

■ トップライン・データ: 全生存期間

(すべてPD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	全生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 生存率	24ヵ月 生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 ^{*1,2,3}	26.3	70%	52%	154	103 (67%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 ^{*4,5}	20.0	64%	45%	299	157 (53%)
本治療 (GRN-1201+ペムブロリズマブ)	未到達	75%	64%	19	5 (26%)



出所

^{*1} J Clin Oncol. 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

^{*2} J Clin Oncol. 2019 Mar 1;37(7):537-546

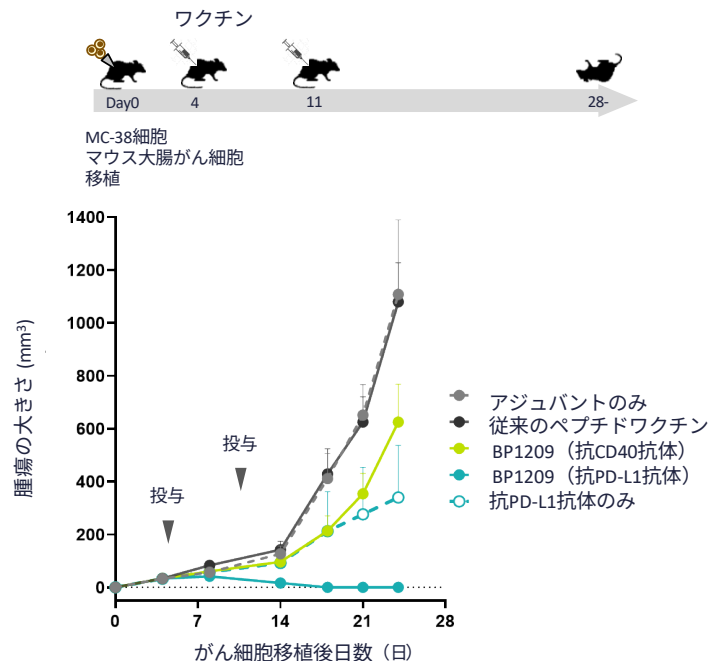
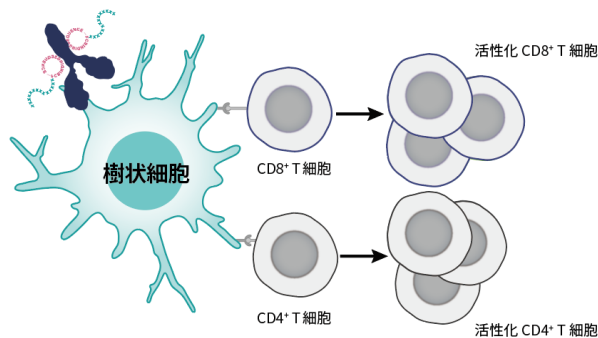
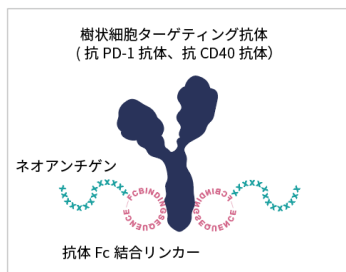
^{*3} NICE. Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [D590] Committee Papers

^{*4} Lancet. 2019 May 4;393(10183):1819-1830

^{*5} MSD株式会社

■ 樹状細胞へのワクチンデリバリー効果と免疫誘導を高める免疫チェックポイント抗体とネオアンチゲンワクチンの複合体プラットフォーム

- 担がんマウスモデル試験で抗腫瘍免疫の亢進が示された



会社概要

会社概要

社名	ブライトパス・バイオ株式会社 (東証グロース 4594)		
所在地	本社事業所	：東京都千代田区麹町2-2-4	
	本店／川崎創薬研究所	：神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22	
	細胞技術研究所	：神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22	
設立	2003年5月8日		
事業内容	がん免疫治療薬の開発・販売		
資本金	362百万円 (2023年9月末現在)		
社員数	22名 (2023年9月末現在)		
役員	代表取締役社長	永井 健一	
	取締役 創薬研究部長	中村 徳弘	
	取締役 CFO	竹下陽一	
	取締役 (非常勤)	山田 亮	久留米大学教授
	取締役 (社外、独立役員)	竹内 弘高	ハーバード大学経営大学院教授
	監査役 (社外)	岸野 努	
	監査役 (社外、独立役員)	阿部 武敏	
	監査役 (社外)	山口 芳泰	TMI総合法律事務所パートナー

拠点および沿革



本社事業所

東京都千代田区麹町2-2-4
麹町セントラルビル7F



本店／川崎創薬研究所 細胞技術研究所

神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22
ライフイノベーションセンター



2003年5月
福岡県久留米市に当社設立

2013年8月
ITK-1 第Ⅲ相臨床試験開始

2016年8月
川崎創薬研究所を開所

2006年1月
ITK-1去勢抵抗性前立腺がん対象
第I相臨床試験開始

2015年10月
東京証券取引所マザーズへ上場

2018年4月
理研のiPS-NKT開発プロジェクトに参画

2020年6月
iPS-NKT細胞療法の医師主導治験開始

2022年5月
HER2 CAR-T細胞療法(BP2301)の医師主導治験開始

2022年11月
理研に対しiPS-NKTに関わる全世界での
独占的開発製造販売権の導入オプション行使

2023年5月
会社創立20周年を迎える

BrightPath_

Biotherapeutics