

会社ご紹介

2024年 6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

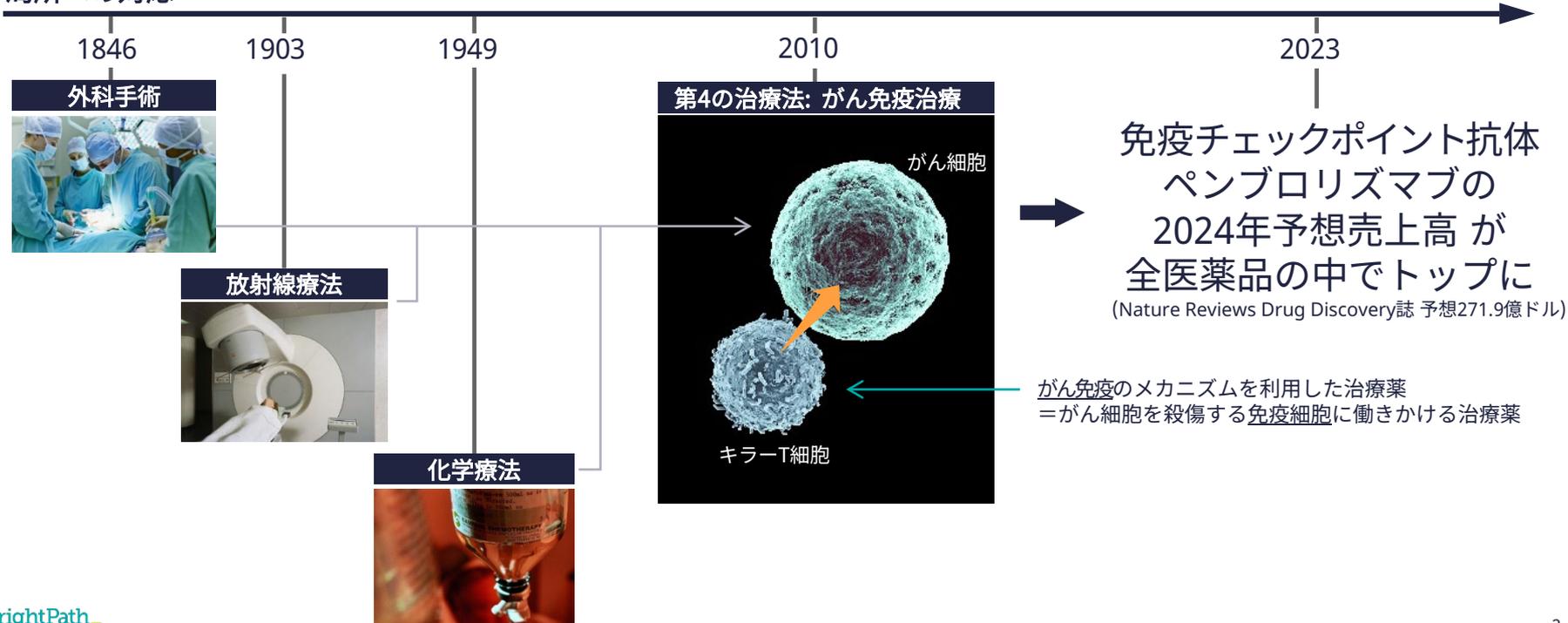
がん免疫治療薬を開発する創薬ベンチャー

- 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

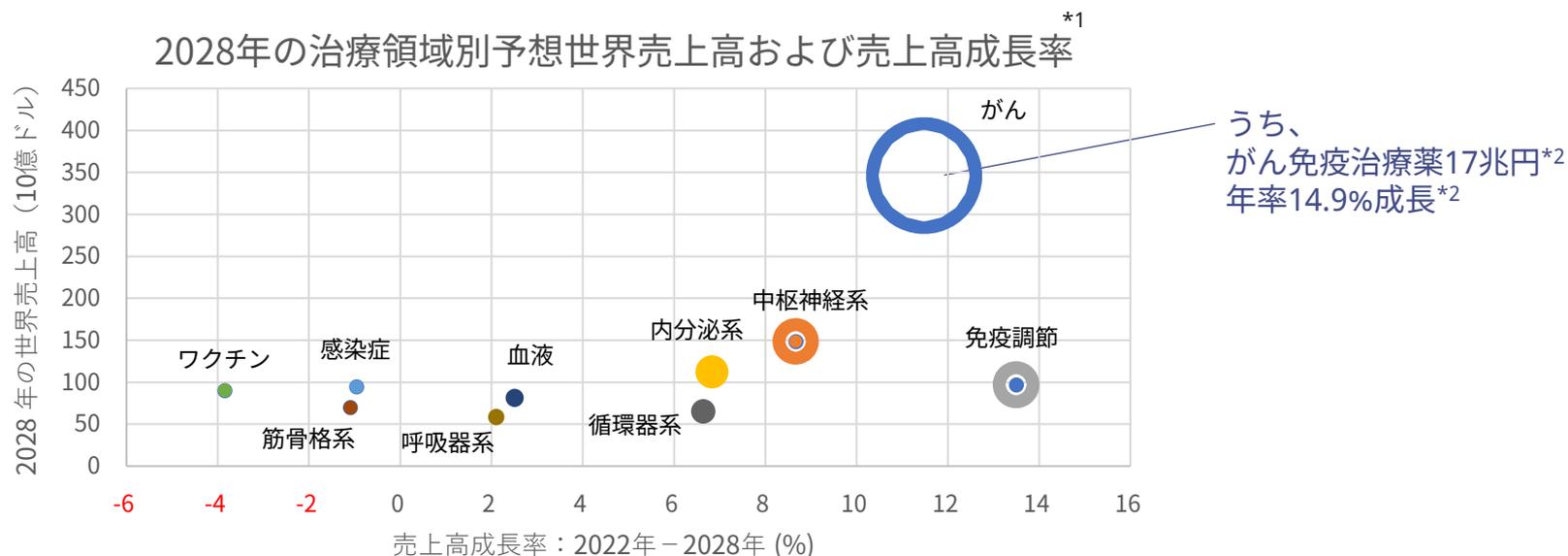
がん治療法の拡がりの歴史

局所への対応

再発・転移への対応



■ 医薬品市場成長を牽引するがん免疫治療薬

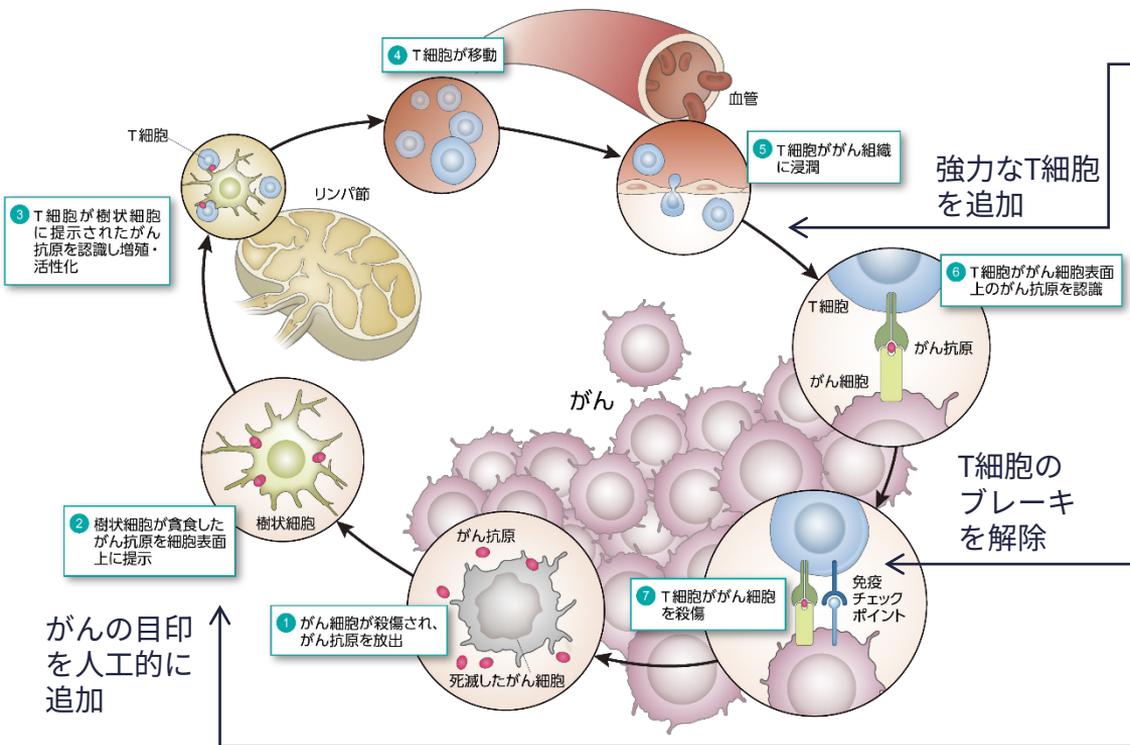


出典：

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
BP2202	CAR-iPSNKT (標的 non 開示)	血液がん
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん
抗体医薬		
BP1200	CD73	
BP1202	CD39	
BP1210	TIM-3	
BP1212	CD39×TIM-3	
がんワクチン		
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				
BP2202	CAR-iPSNKT (標的非開示)	血液がん				
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん				
抗体医薬						
BP1200	CD73					
BP1202	CD39					
BP1210	TIM-3					
BP1212	CD39×TIM-3					
がんワクチン						
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん				

イベント

- 2023年度ハイライト: iPS-NKT(BP2201)の第I相臨床試験*で、初期的な安全性と臨床活性を確認 (2024.2**)
- 2024年度以降: ①CAR-iPSNKTを優先:臨床入りに向けて非臨床開発・CMC + ②抗体医薬パイプラインの導出に注力



*千葉大学医学部附属病院における医師主導治験(AMED支援の下で実施)

**CD1-MR1 2024国際学会(豪)にて、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)より報告

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

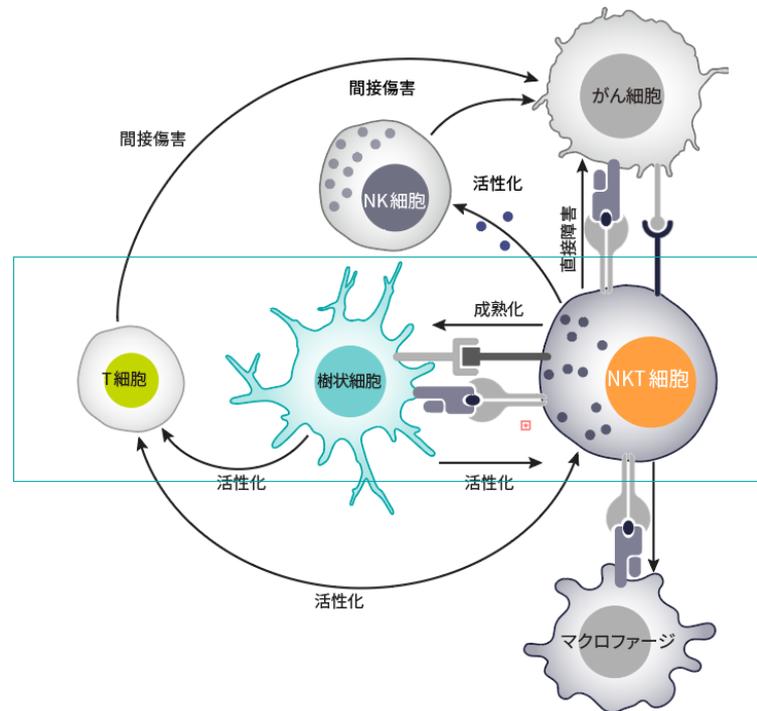
■ 世界でオンリーワン

- 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



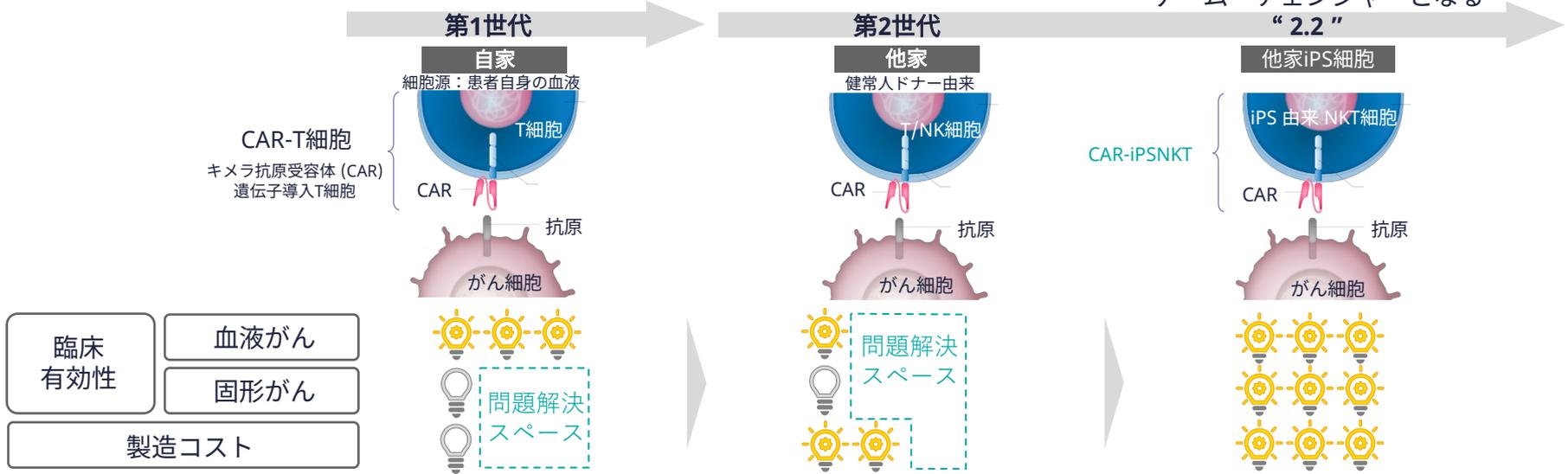
BP2202 (続)

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



臨床有効性	血液がん
	固形がん
製造コスト	

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

上市CAR-T製品

NOVARTIS	Kite	YESCARTA	TECARTUS
GILEAD	Kite	Breyanzi	Abecma
Bristol Myers Squibb	Juno	LEGEND	CARVYKI
Johnson & Johnson	LEGEND		

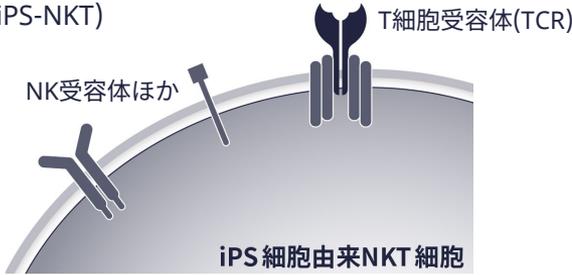
- 先行品において顕在化している課題: 臨床効果の持続性欠如

- 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

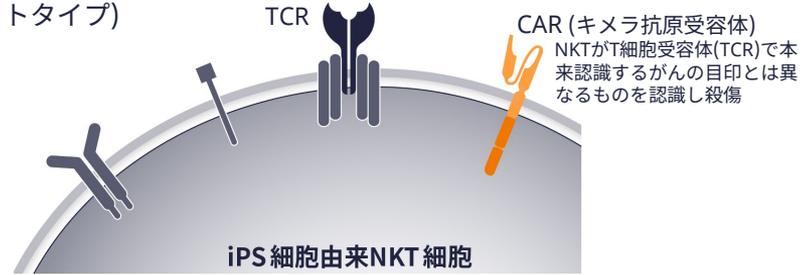
BP2202 (続)

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)



現時点 ▼

FY2018	2019	2020	2021	2022	2023
--------	------	------	------	------	------

■ グローバル開発製造販売権の導入オプション契約



■ グローバル3拠点(日米欧)で特許登録



■ マスターiPSセルバンクから作製したNKT細胞の初期的な安全性と臨床活性を確認



■ 高増殖率 x 高純度の目標水準達成 (ラボレベル)

FY2022	2023	2024
--------	------	------

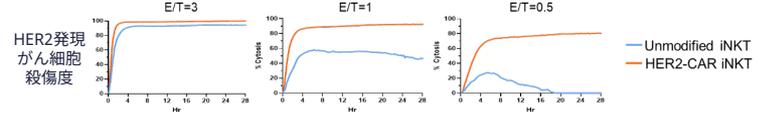
■ CAR-NKT試作品の*in vivo*抗腫瘍効果の研究報告

■ 米ArtisanからSTAR-CRISPR™遺伝子改変技術の導入

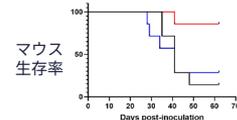
■ CAR-NKT試作品の*in vitro*抗腫瘍効果の研究報告



● 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



BP2202 (続)

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)



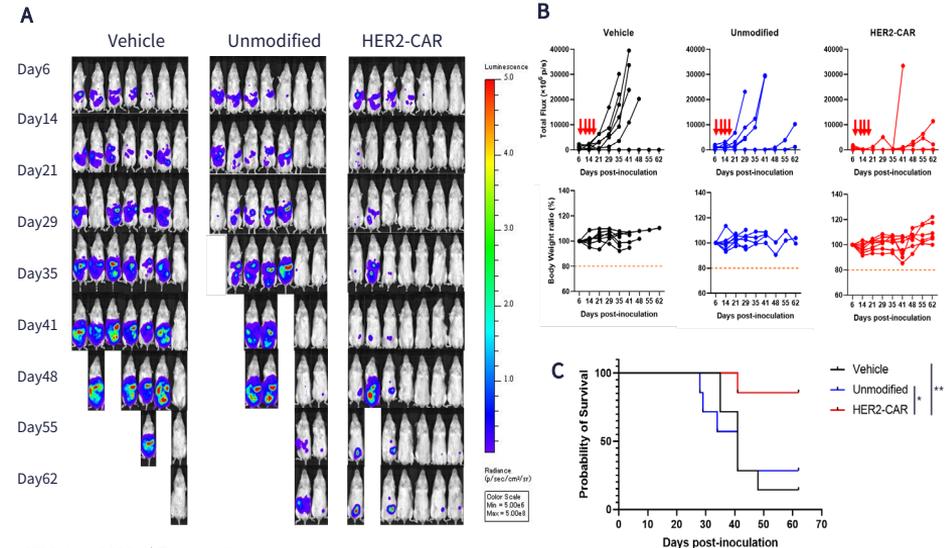
CAR iPS-NKT
(プロトタイプ)



- 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

- 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



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	Fate THERAPEUTICS	2018				ONO HER2 (2023)	ONO 小野薬品工業 2018 (2候補品)
			CD19 (2023)				
iPS-NK	SHORELINE biosciences		GILEAD Creating Possible CD19/CD20 (-) CD5 (-)	GILEAD Creating Possible 非開示(-)	GILEAD Creating Possible TACI/BCMA(-)		GILEAD 2021(複数候補品) Beigene 2021
	CENTURY THERAPEUTICS		BAYER CD19 (2022)	Bristol Myers Squibb 非開示(2024)	Bristol Myers Squibb 非開示(2024)		BAYER 2019 (3候補品) Bristol Myers Squibb 2021(4候補品)
	Cytovia Therapeutics				CD38 (2025)	EGFR (2025) GPC3 (2024)	

iPS-NKT	BrightPath Biotherapeutics	2020 (RIKEN)					
---------	-------------------------------	-----------------	---	--	--	--	--

千葉大学医学部附属病院
(First-in-human試験)

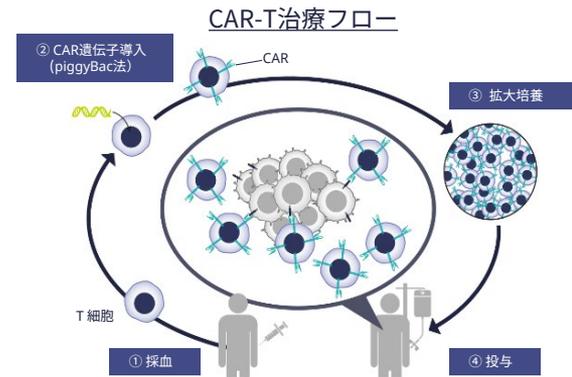
-: 研究段階でIND予定非公表

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

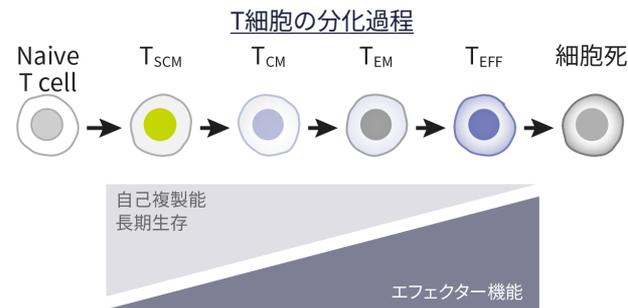


● 患者から採血して得たT細胞にHER2標的CAR遺伝子を導入



■ 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

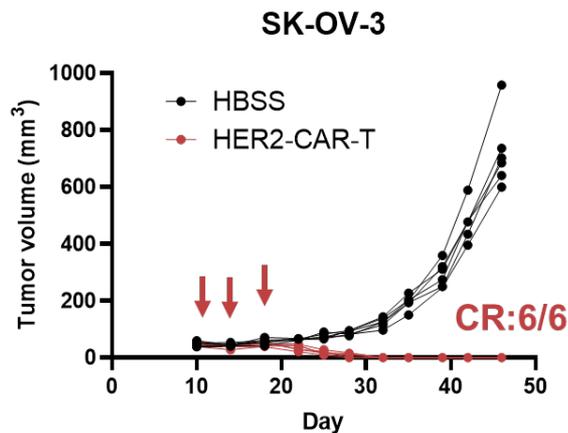
SCM: ステム・セル・メモリー(幹細胞様メモリー)
CM: セントラル・メモリー
EM: エフェクター・メモリー
EFF: エフェクター

■ 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

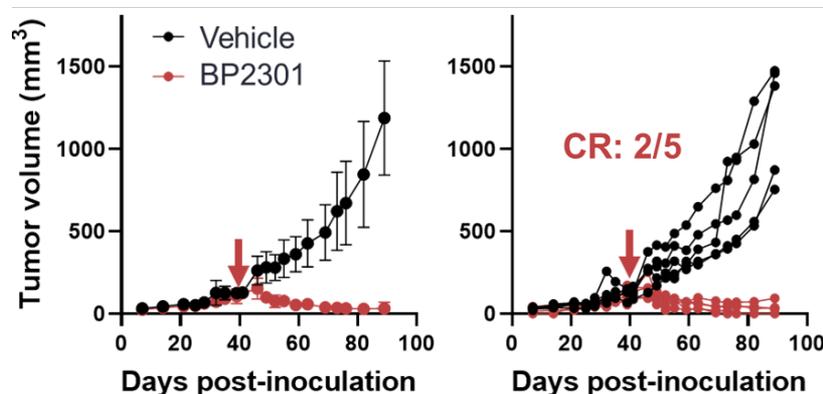
- ヒト卵巣がん細胞株 SK-OV-3 を移植した担がんマウスにおいて、BP2301投与により6匹の全てのマウスで腫瘍が完全に退縮し、再増殖しなかった



■ SITC2023

HER2低発現・標準治療抵抗性がん細胞株マウスモデル

- 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

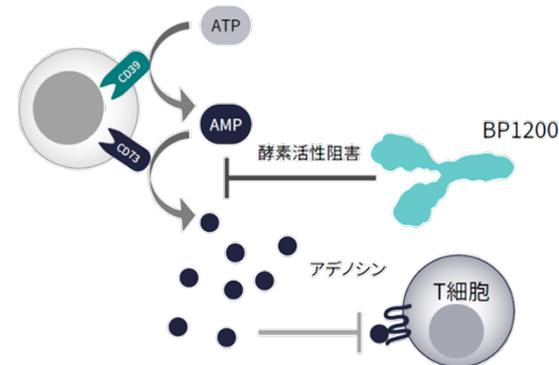


抗体医薬

■ 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

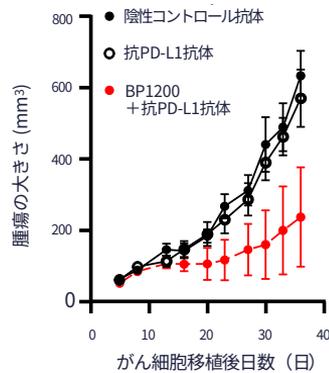
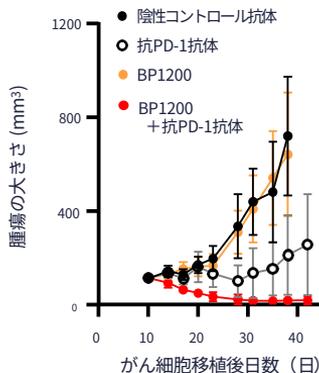
- CD73分子は多くの腫瘍で高発現し、酵素活性によりアデノシンの産生に関わる
- アデノシンは、免疫細胞のがん細胞殺傷能力(抗腫瘍活性)を低下させ、がん治療の予後不良を引き起こす
- BP1200は、CD73に結合しその酵素活性を阻害することによって、腫瘍環境におけるアデノシンの産生を抑制し、抗腫瘍免疫活性を高める

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

BP1202 (抗CD39抗体)

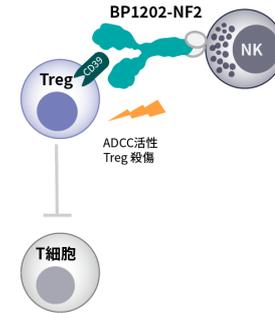
■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD39モノクローナル抗体

- 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

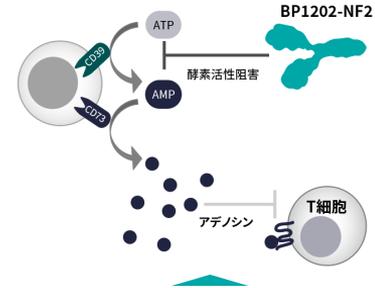
作用メカニズム (1)
がん細胞直接傷害



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

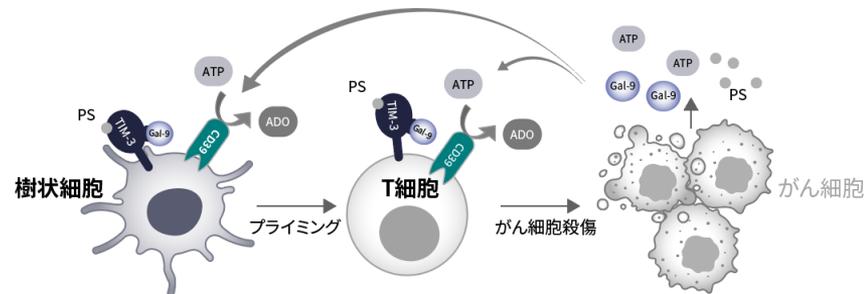


これまでの抗CD39抗体の作用メカニズムは酵素活性阻害のみ

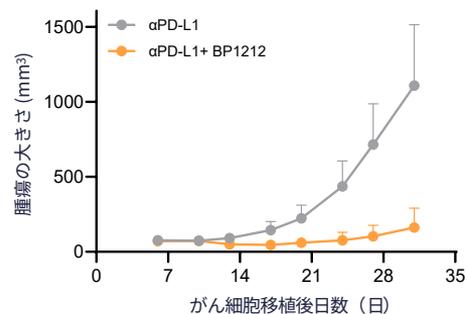
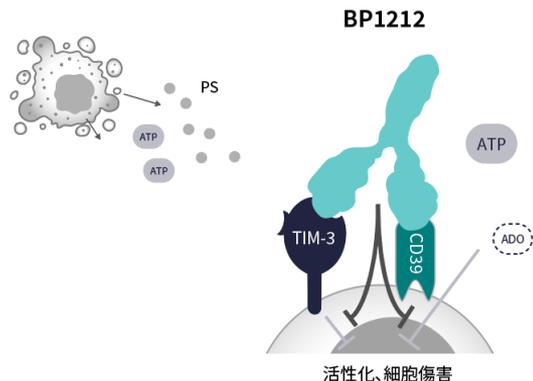
■ ファースト・イン・クラスとなる新規ヒト化抗CD39x 抗TIM-3バイスペシフィック抗体

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



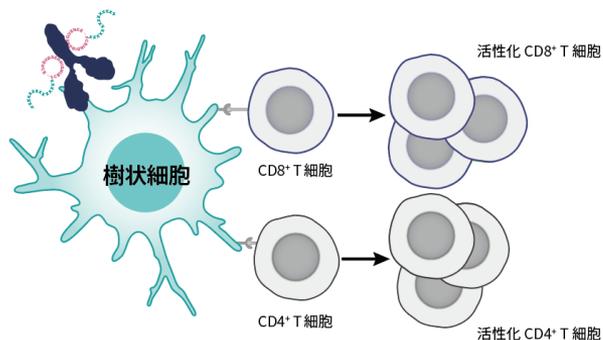
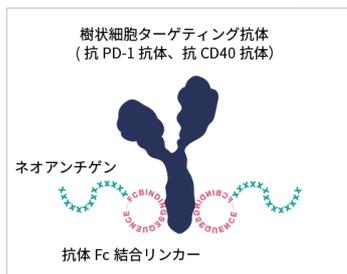
- BP1212は担がんマウスモデルにおいて、免疫チェックポイント抗体併用により強力に腫瘍増殖を抑制した



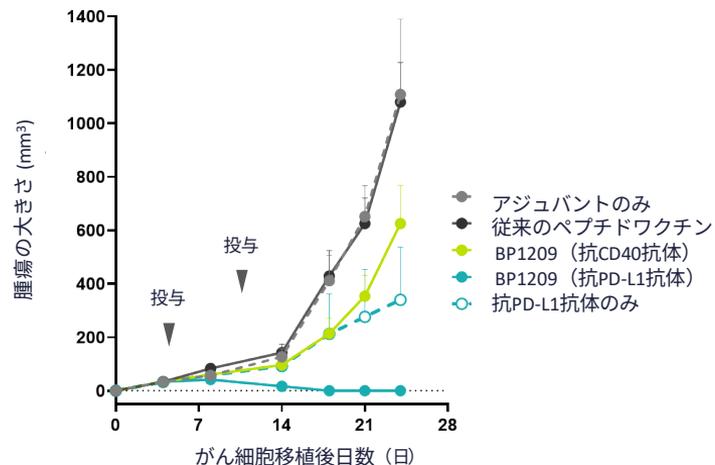
がんペプチドワクチン

■ 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



MC-38細胞
マウス大腸がん細胞
移植



会社概要

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
GRN-1201 メラノーマ対象米国第I相臨床試験開始

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(BP2201)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

BrightPath_

Biotherapeutics