

会社ご紹介

2023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)

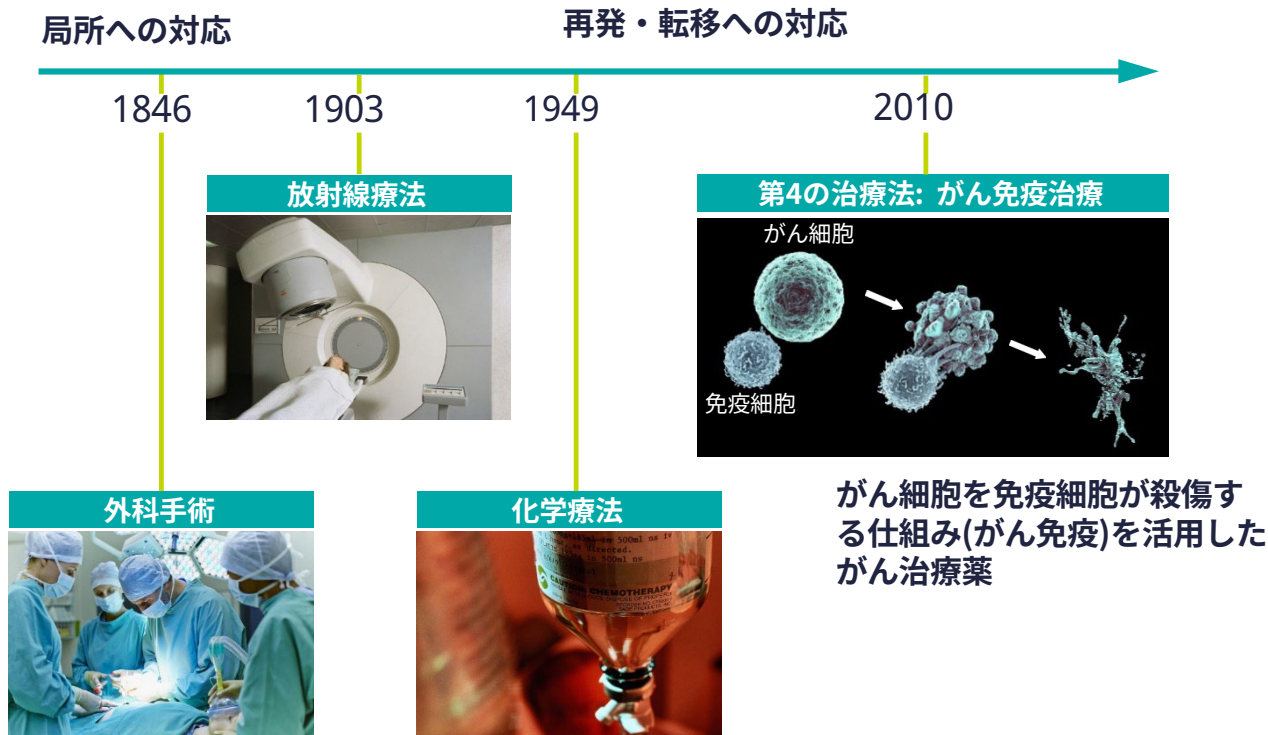
- 本書には、当社に関連する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来の見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の業績が本書の記載と著しく異なる可能性があります。
- 当社は、将来の事象などの発生にかかわらず、既に行っております今後の見通しに関する発表等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- 本資料は、投資者に対する情報提供を目的として、経営情報や財務情報等の情報及び将来の事業計画等を記載したものであり、投資勧誘を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

がん免疫治療薬の開発に特化

■ 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

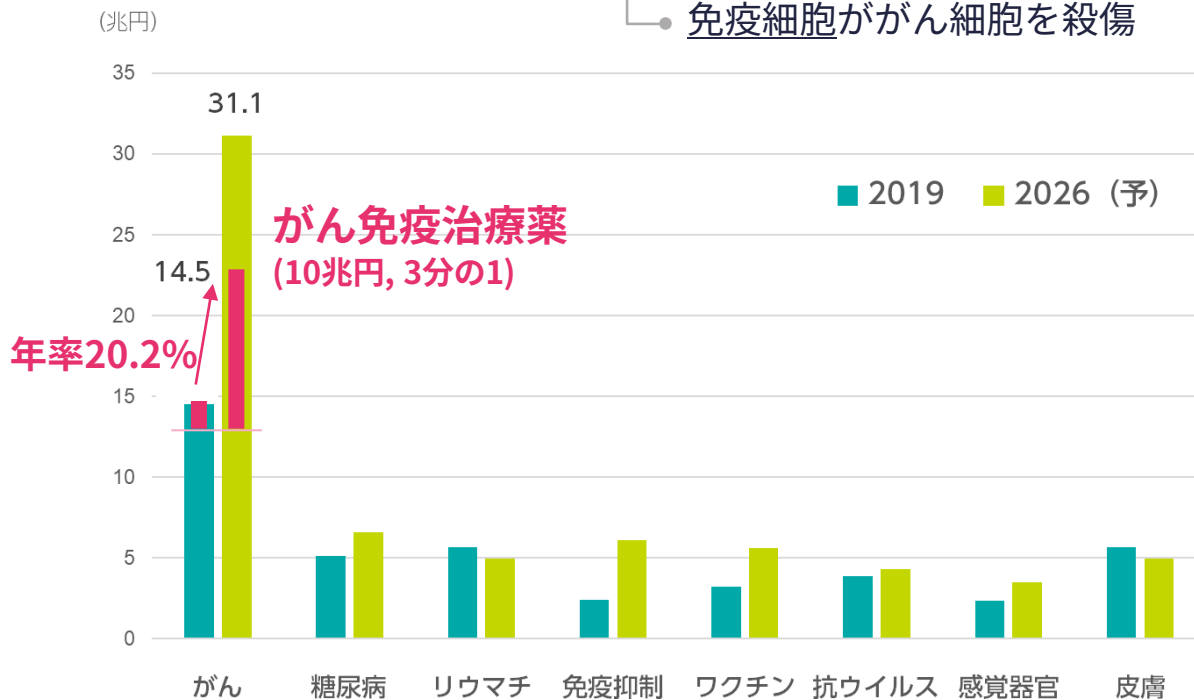
がん治療法の拡がりの歴史



■ 医薬品市場の成長を牽引するがん免疫治療薬

がん免疫のメカニズムを利用

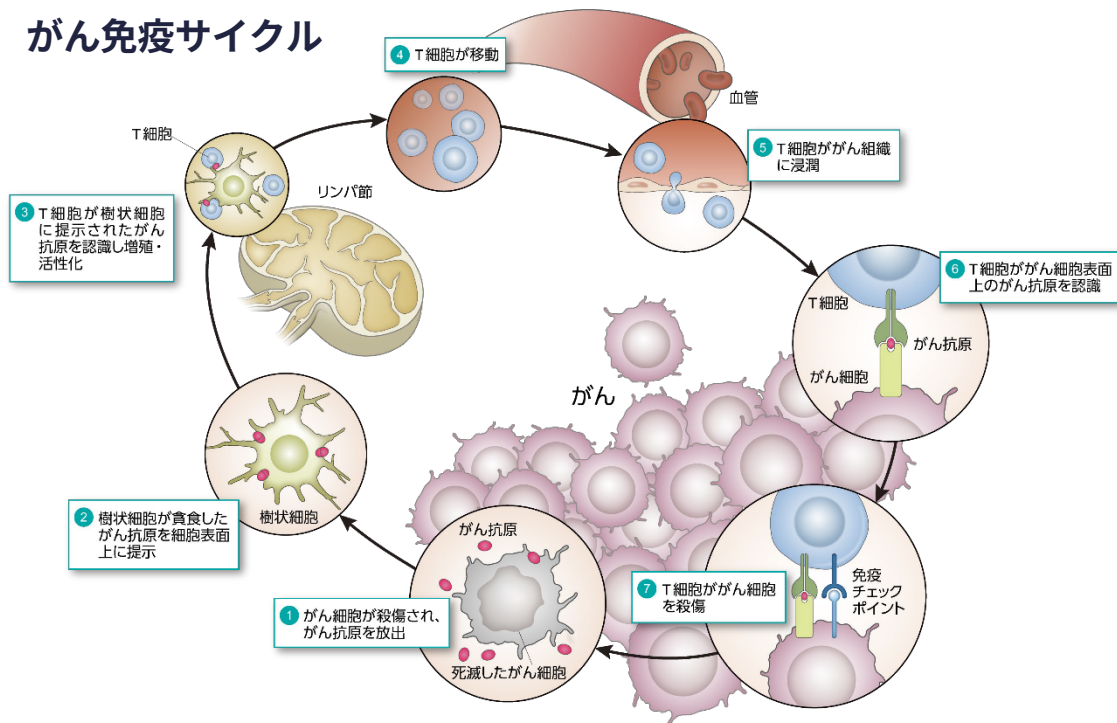
免疫細胞ががん細胞を殺傷



出典：EvaluatePharma, July 2020

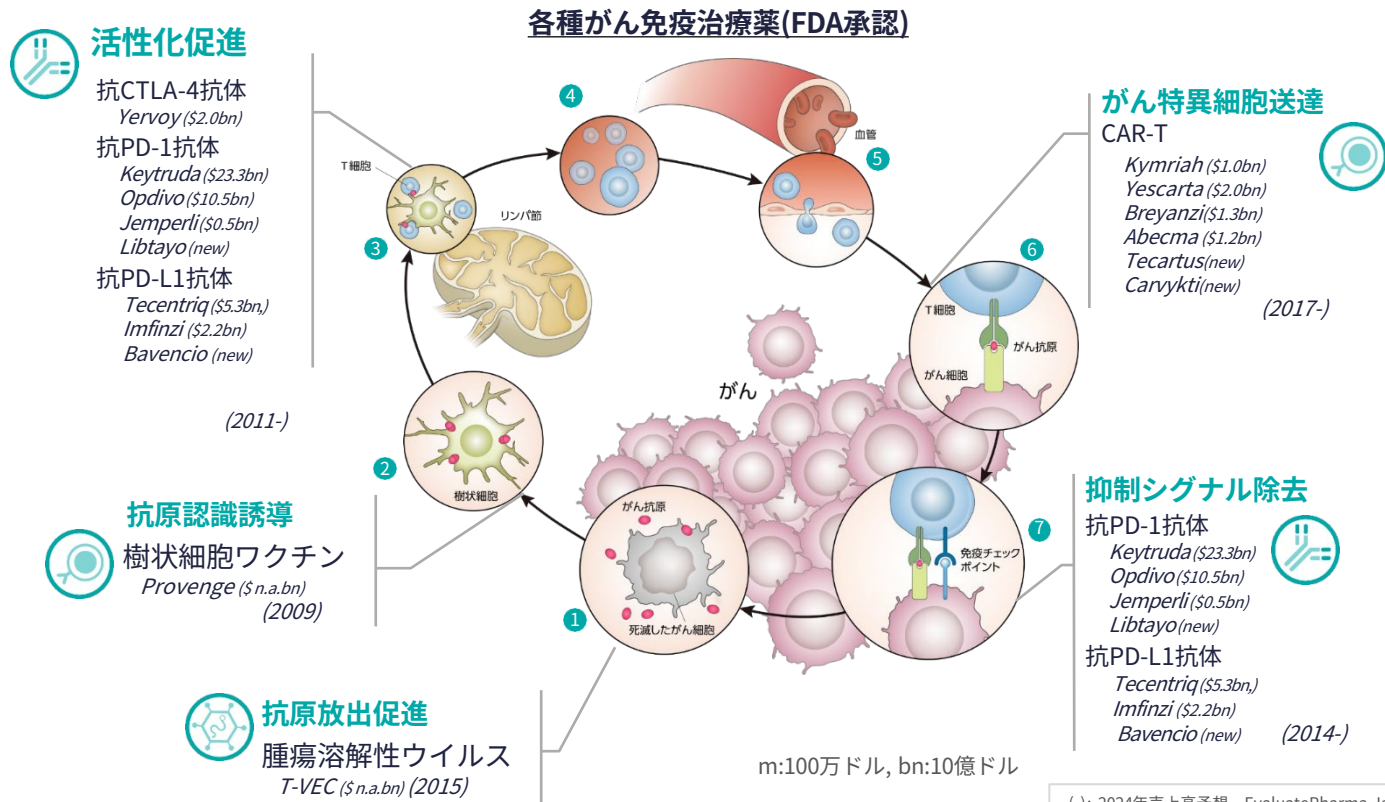
開発領域：がん免疫を成立させる”がん免疫治療薬”

■ がん細胞を排除する免疫＝「がん免疫」を成立させる7つのステップ



がん免疫治療薬の市場規模

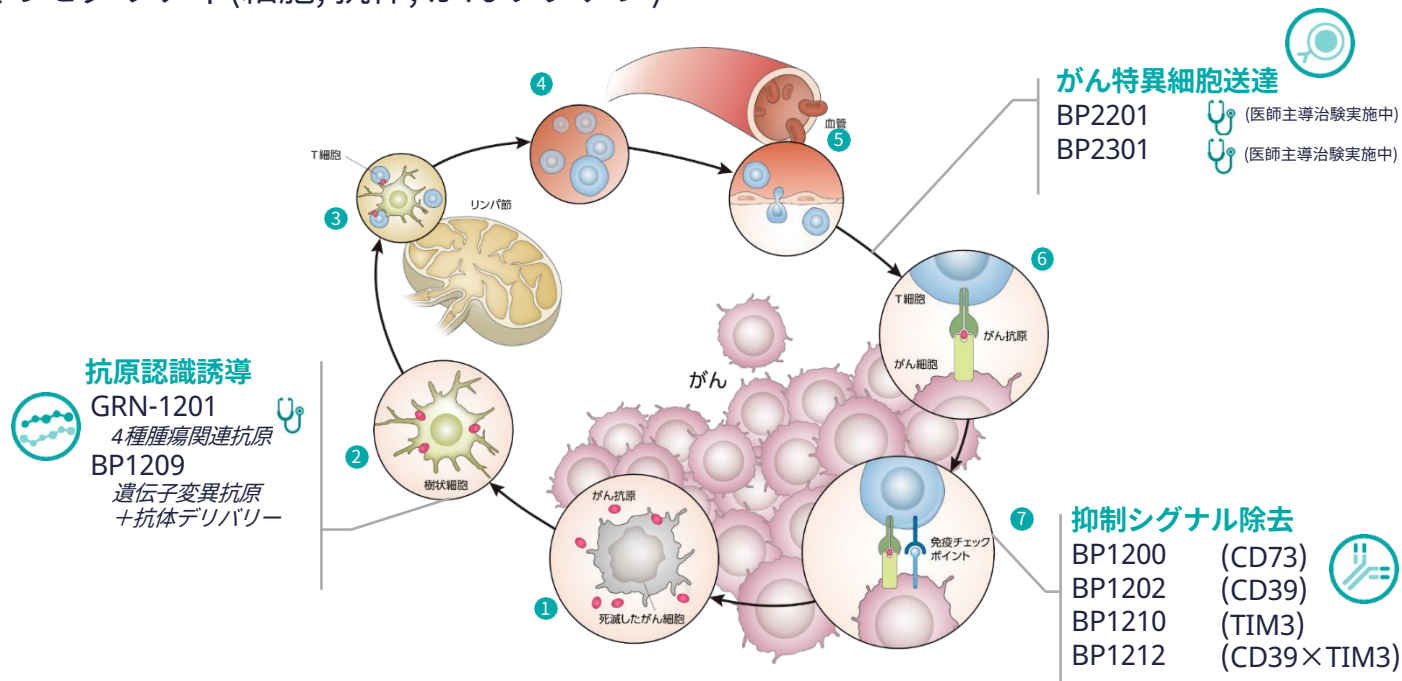
■ 2024年の市場規模は約5兆円へ(予測)



当社の開発パイプライン

■ がん免疫治療薬にフォーカス

- 複数のモダリティ (細胞, 抗体, がんワクチン)



パイプライン表

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	ペムブロリズマブ併用			
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん				

今後のイベント

		FY2021	FY2022	FY2023	FY2024
細胞					
BP2201	iPS細胞由来再生NKT細胞	導入オプション行使 (2022.11.1)	↓	P1データ	↓ 改良製造工程 での試験開始
BP2301	HER2 CAR-T		↓ P1開始		P1データ ↓
抗体					
BP1200	CD73	↓ 非臨床POC (ESMO2021)			
BP1202	CD39		↓ 非臨床POC		
BP1210	TIM3		↓ 非臨床POC		
BP1212	CD39×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 (ESMO2021)			↓ 臨床試験

細胞医薬

■ iPS細胞から分化誘導したNKT細胞による新規他家がん免疫細胞療法

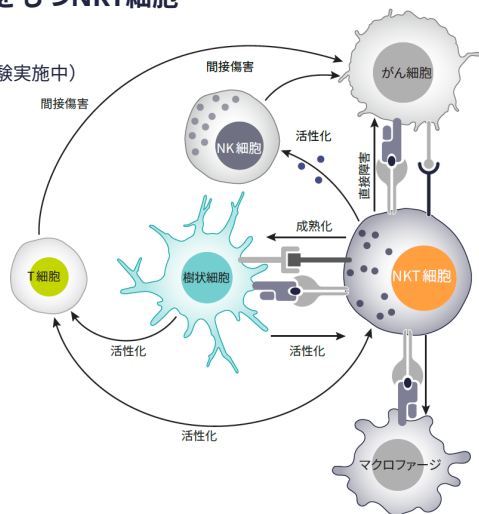
■ 2020年より First in human臨床試験 実施中

- iPS細胞由来NKT細胞の世界初の臨床応用(特許で独占)
- AMEDの支援を受けながら実施中
- ブライトパス・バイオは独占実施権導入オプションを保持するとともに次相臨床試験用の大量製造可能な工程改良を実施中

多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞



BP2201 (iPS-NKT)
(First in human臨床試験実施中)



臨床試験概要

試験タイトル	再発・進行頭頸部癌患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第Ⅰ相試験 (First in human 臨床試験)
対 象	標準治療後又は標準治療の適応とならない再発・進行頭頸部がん
目 的	根本治療が困難な標準治療後の再発・進行頭頸部癌患者に対する、iPS-NKT 細胞の腫瘍栄養動脈内投与の忍容性の検討並びに安全性及び有効性を探索的に評価する
主要評価項目	各用量における用量制限毒性 (DLT) 発現割合
副次評価項目	有効性の副次評価項目 ・奏効割合 ・病勢コントロール割合 安全性の副次評価項目 ・有害事象の発現状況 ・臨床検査値の推移
探 索 的 評 価 項 目	・末梢血中iPS-NKT細胞濃度推移 ・免疫細胞分画 ・血中サイトカイン濃度
症 例 数	4~18名
実 施 方 法	単施設、非盲検、非対称、容量漸増試験
治験実施施設	千葉大学医学部附属病院

出所： 千葉大学医学部附属病院

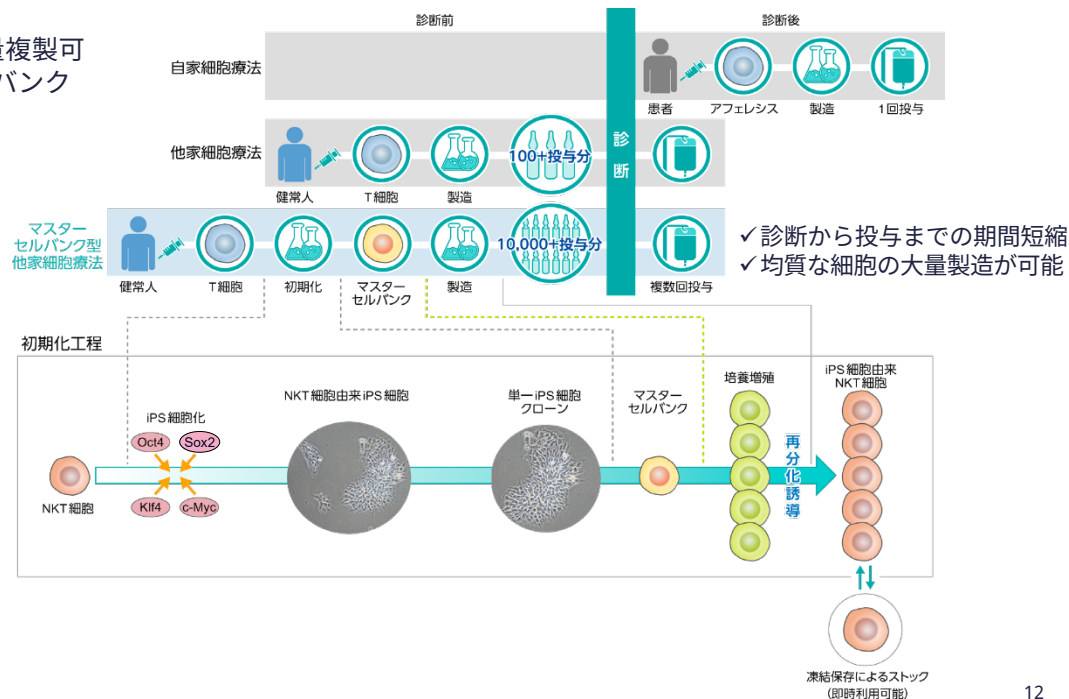
■ iPS-NKT フランチャイズのプラットフォーム

● 特許 + マスター iPS セルバンク + iPS → NKT への分化誘導技術(製造工程)

iPS細胞からNKT細胞へGMP下で正確かつ大量に再分化誘導させる技術を樹立
(当社が工程改良中)

NKT細胞に分化可能で、大量複製可能なiPS細胞のマスターセルバンクを樹立し臨床応用中

iPS由来NKT細胞の他家細胞療法使用をカバー

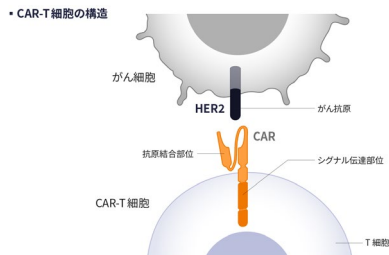


■ 2022.5.6 First in human臨床試験開始

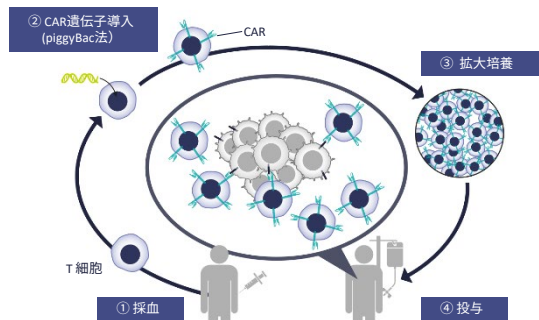
- AMEDの支援を受けながら実施中

HER2標的 CAR-T

- がん抗原HER2に対するキメラ抗原受容体(CAR)遺伝子を導入したT細胞を用いる新規自家CAR-T細胞療法



CAR-T細胞治療フロー



臨床試験概要

試験タイトル	HER2特異的キメラ抗原受容体（CAR）遺伝子改変T細胞療法の安全性に関する臨床第Ⅰ相試験（First in human 臨床試験）
対象	標準治療不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍
目的	標準治療により不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍患者に対するBP2301（HER2.CAR-T遺伝子改変T細胞製剤）投与の忍容性検討並びに安全性の評価及び有効性の探索的検討
主要評価項目	各用量における用量制限毒性（DLT）発現割合
副次評価項目	1. 有害事象の発生状況（種類、頻度及び重症度等）割合 2. CAR-T細胞療法の抗腫瘍効果（RECIST ver.1.1）
症例数	最大12例の患者（1コホート当たり最大6例の評価）
実施方法	単施設、非盲検、用量漸増試験
治験実施施設	信州大学医学部附属病院

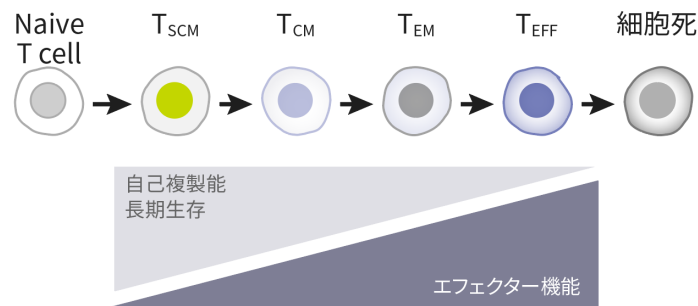
出所： 信州大学医学部附属病院

■ 固形がんのハードル

- 血液がんでは奏効率70-90%に至るも固形がんではあまり効いた例がない
- 理由1: 固形がんの目印としてなかなか適切なものがない
- 理由2: CAR-T細胞が体内でがんに対峙したとき、免疫抑制的な腫瘍組織において増殖せず、すぐに疲弊し機能しなくなる

■ 固形がんのハードルをクリアするメカニズムを織り込んだCAR-T

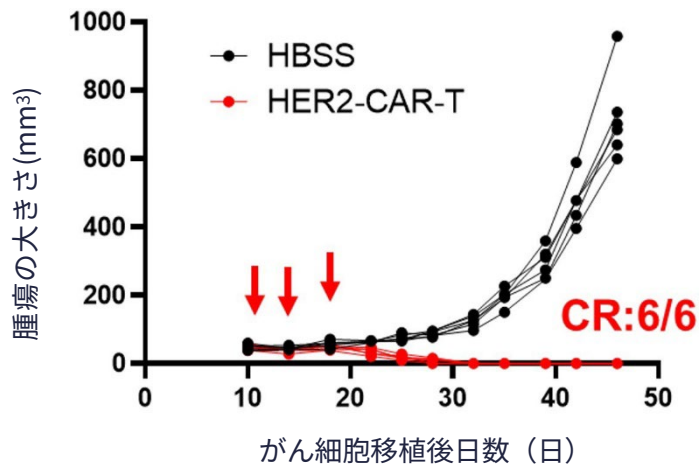
- HER2を標的とする
- 幹細胞様メモリーのT細胞を用いる
 - ✓ 非ウイルスCAR遺伝子導入法 (piggyBac法)と特殊な細胞培養法(特許共同出願中)により幹細胞様メモリーT細胞の製造が可能に
 - ✓ 最近の研究報告でも、幹細胞様メモリーT細胞が固形がんに対する抗腫瘍免疫細胞治療の成否を決めると報告されている



SCM: ステム・セル・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

■ 担がんマウスモデルにおいて腫瘍増殖を強く抑制

- 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



出所：ブライトパス・バイオ、信州大学AACR2022

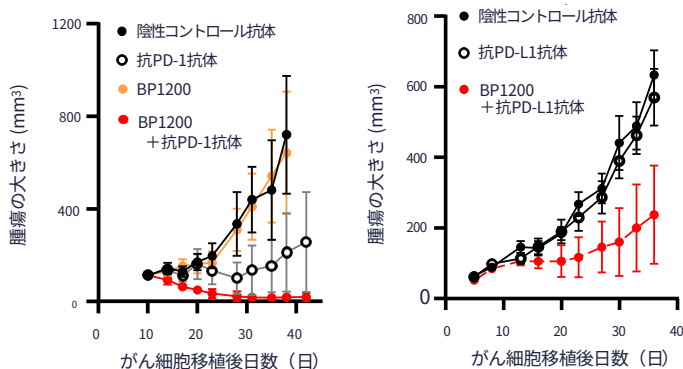
抗体医薬

■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD73モノクローナル抗体

- BP1200は、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CD73を阻害
- CD73阻害によってアデノシン産生を抑制し腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫活性を高める

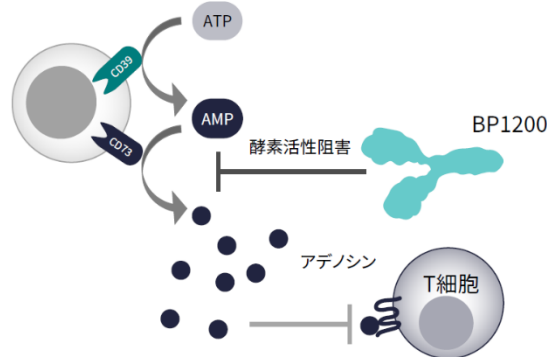
■ 免疫チェックポイント抗体との併用により、腫瘍増殖を強く抑制

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

作用メカニズム（酵素活性阻害）

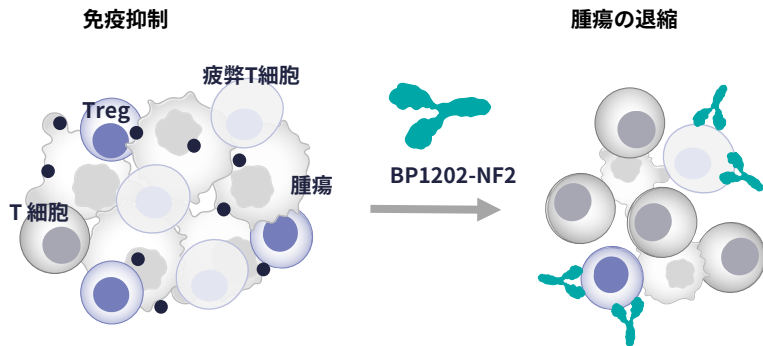


■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD39モノクローナル抗体

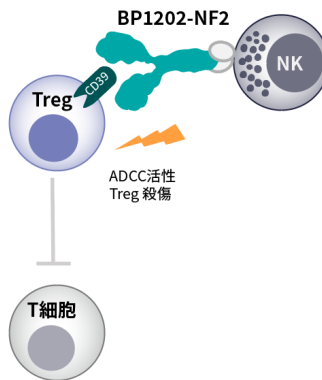
- BP1202は、多くの腫瘍で高発現し、抗腫瘍免疫活性を低下させ予後不良を引き起こすアデノシンの産生に関わるCD39を阻害
- CD39阻害によってアデノシン産生を抑制し腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫活性を高める

■ CD39は疲弊T細胞で高発現

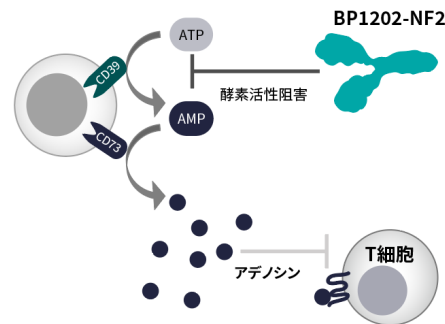
腫瘍微小環境



作用メカニズム 1 (ADCC)



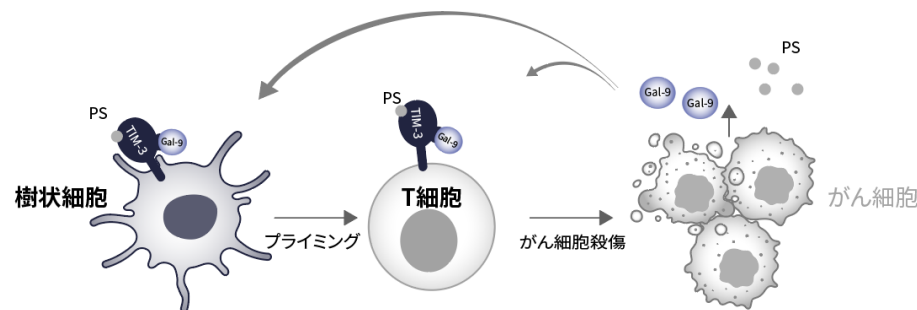
作用メカニズム 2 (酵素活性阻害)



■ がん免疫を抑制する免疫チェックポイント分子TIM3を制御するバイパトピック抗体BP1210を、二重特異性抗体技術を駆使して創製

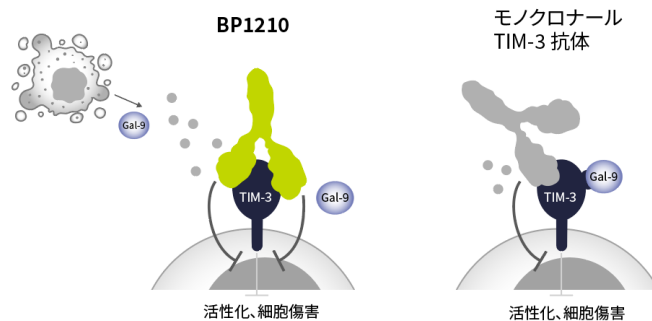
- これまでのTIM3抗体では、複数存在するリガンド*の結合を同時に阻害できず、TIM3を介する免疫抑制の発動を完全に抑えることができなかった

* TIM3には、TIM3のがん免疫抑制機能を発動させる生体内分子が複数存在 (ホスファチジルセリン(PS)、CEACAM1、ガレクチン9(Gal-9)、HMGB1)



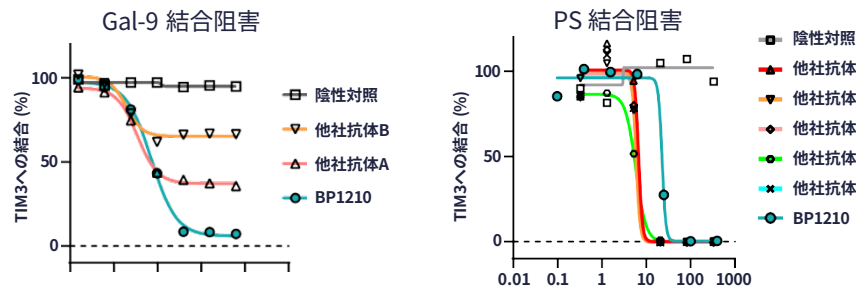
TIM3には樹状細胞のインフラマソーム活性化を制御することで抗腫瘍免疫を抑制する (Dixon, et al. 2021)

TIM3の発現は末端に分化したエフェクター細胞や疲弊した細胞のマーカーとして機能する (Wolt, et al. 2020)

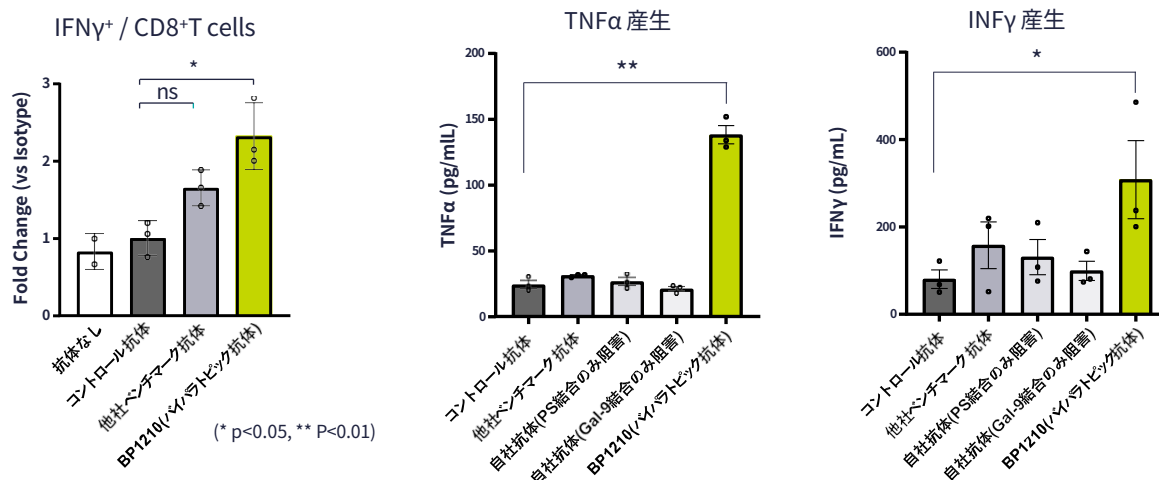


BP1210は、PS、Gal-9、双方のエピトープに結合

- バイパラトピック抗体は開発先行他社抗体が実現していないGal-9結合阻害を、PS結合阻害とともに実現

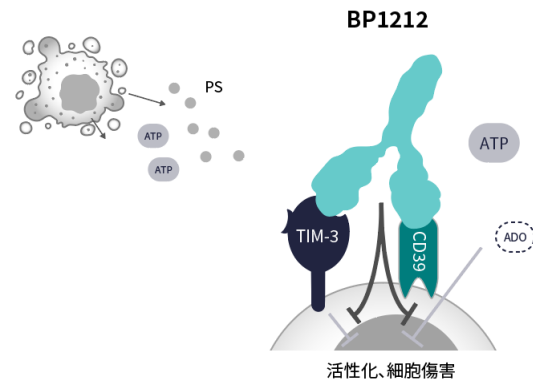
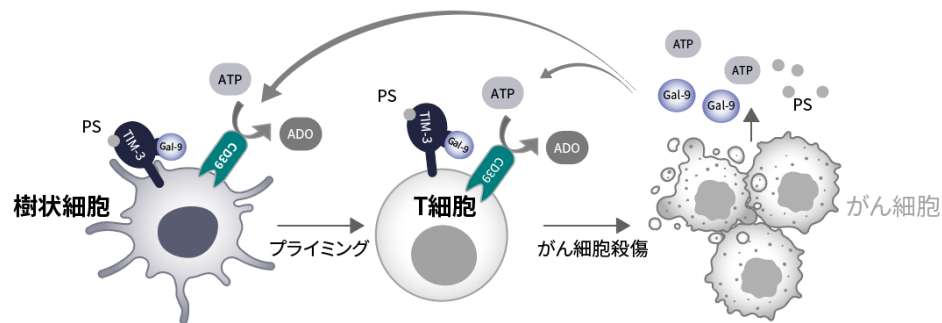


- BP1210はT細胞の抗腫瘍サイトカイン分泌を促進



■ 新規の二重特異性抗体BP1212の創製

- CD39、TIM3共発現T細胞と樹状細胞を標的
- アデノシン産生経路とインフラマソームに関わる抑制シグナルの同時阻害による相乗効果



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、ORRではなく、OSまたはPFSが適切と考えられた
奏効率 全生存期間 無増悪生存期間

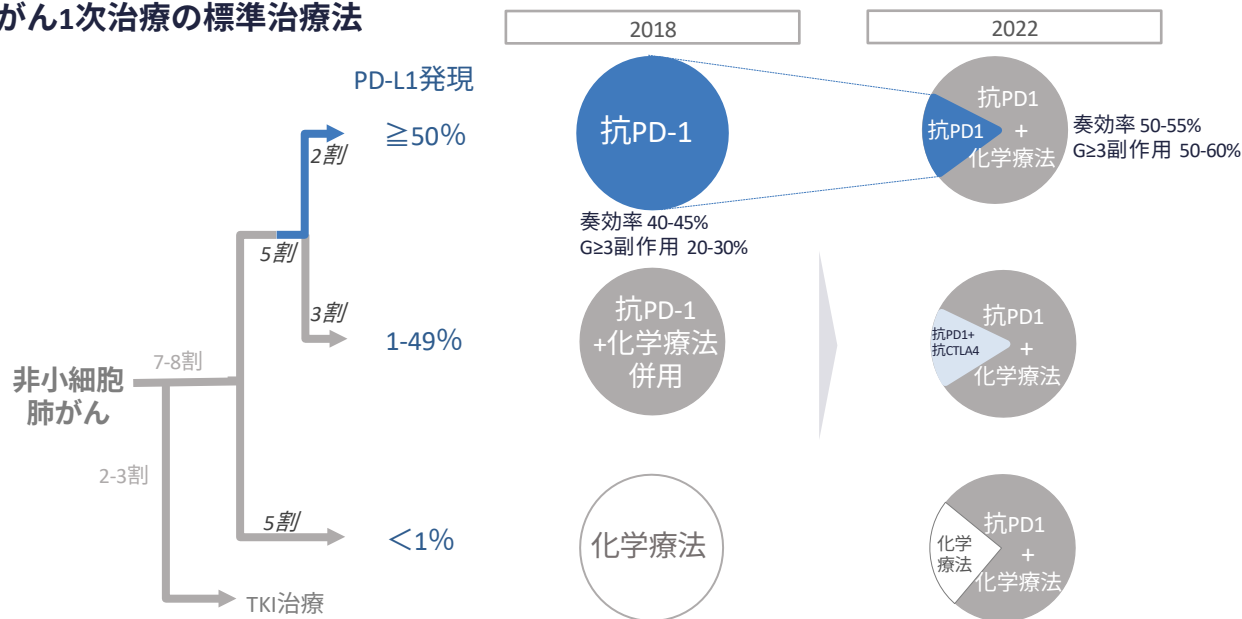
第II相臨床試験概要

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 ≥ 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	

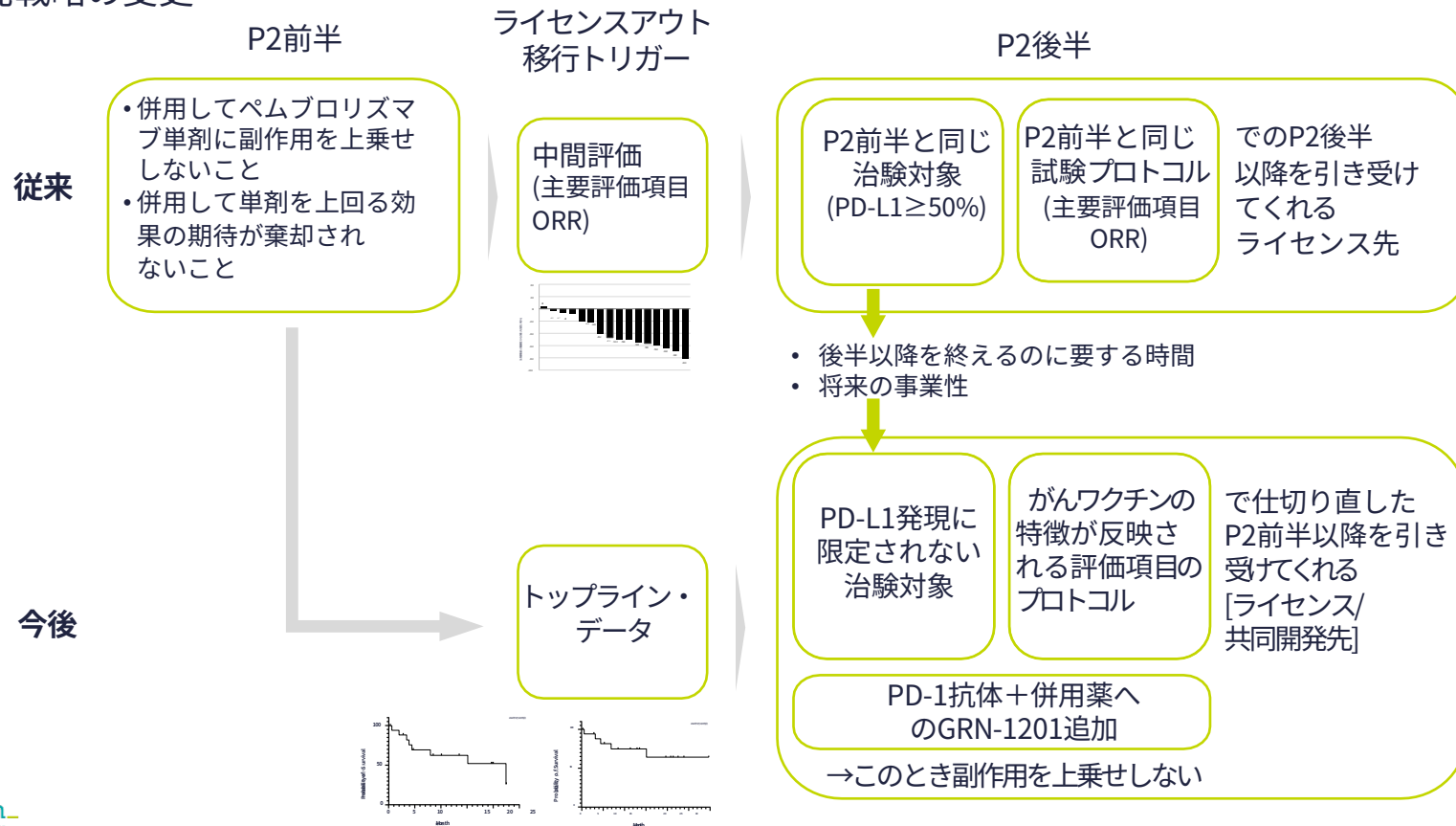
■ 治験対象患者と標準療法の変遷

- 治験対象患者の標準治療において、投与適格者をPD-L1発現率50%以上に限定しない化学療法剤併用が主流になってきている中で、もはやGRN-1201においてもこれに限定する必要はなくなって来た

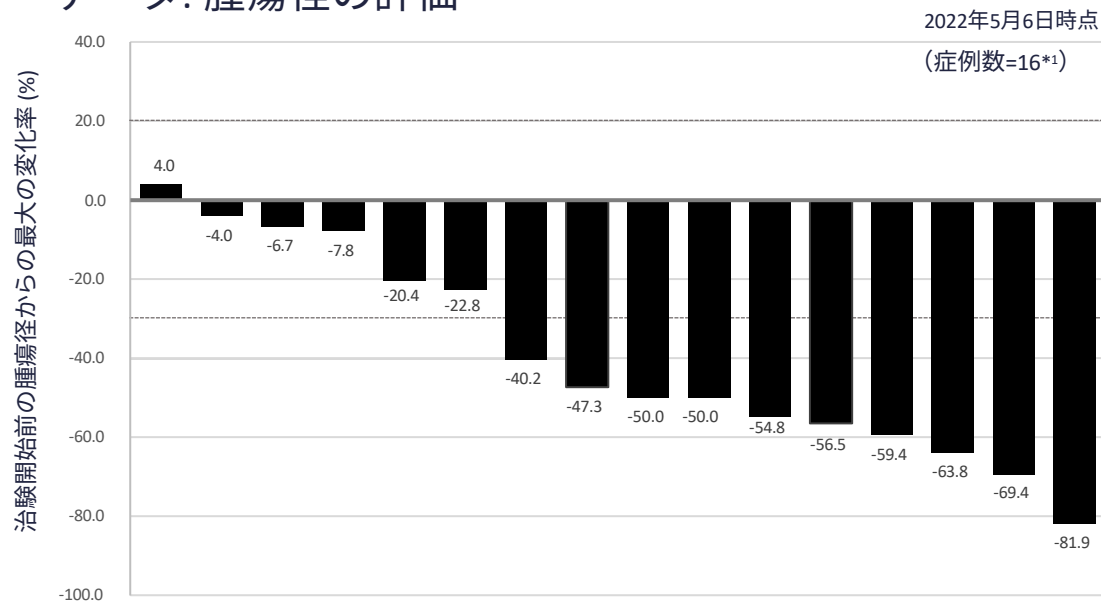
非小細胞肺がん1次治療の標準治療法



■ 開発戦略の変更



■ 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
総合効果 ^{*3} (Overall Response)	PD	NE	SD	SD	SD	PD	PR	NE	PR	PD	PR	NE	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

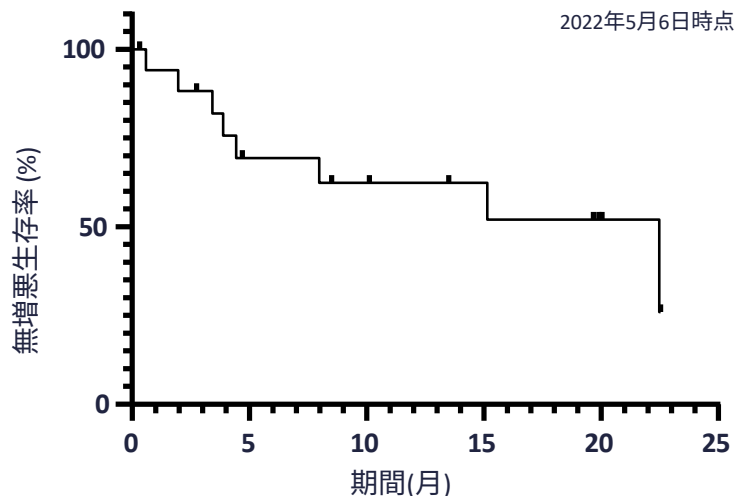
*2) 治験期間中に最も良好と判断された評価（非標的病変、新病変出現の有無を含む）

*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 $\geq$ 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%)
本治験 (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

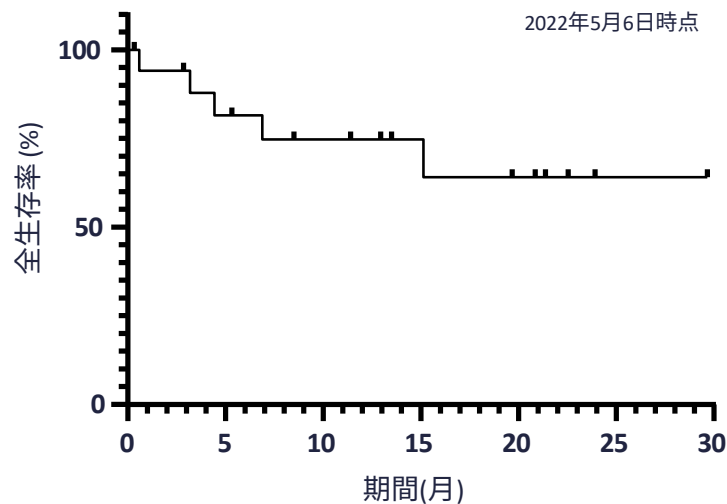
*3) NICE; Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [ID990] Committee Papers

*4) Lancet, 2019 May 4;393(10183):1819-1830

*5) MSD株式会社

■ トップライン・データ: 全生存期間

(すべてPD-L1 TPS $\geq$ 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%)
本試験 (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 [ID990] 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

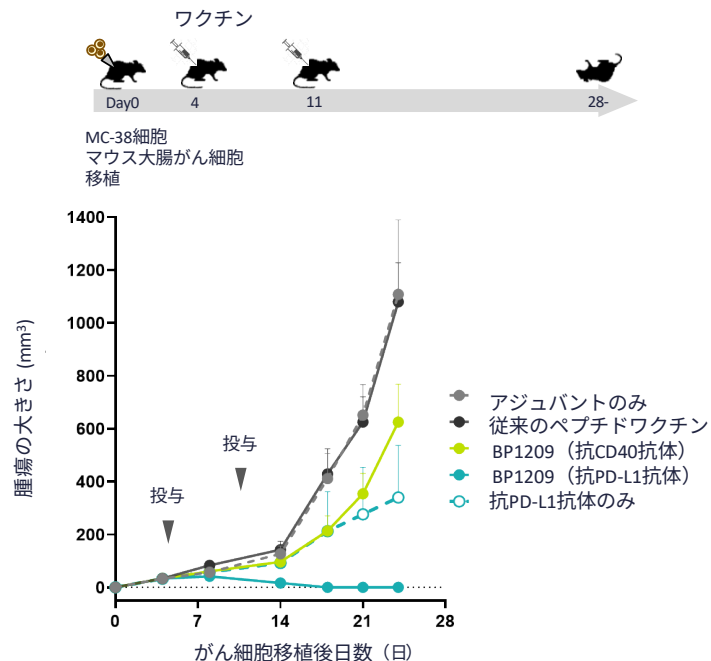
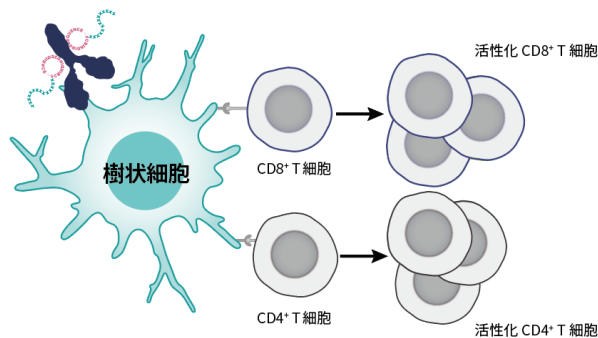
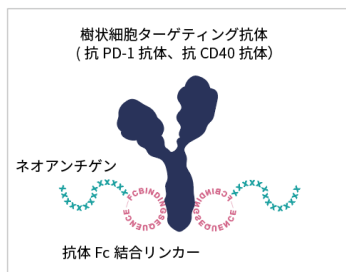
グレード3：重度または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない

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

■ 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

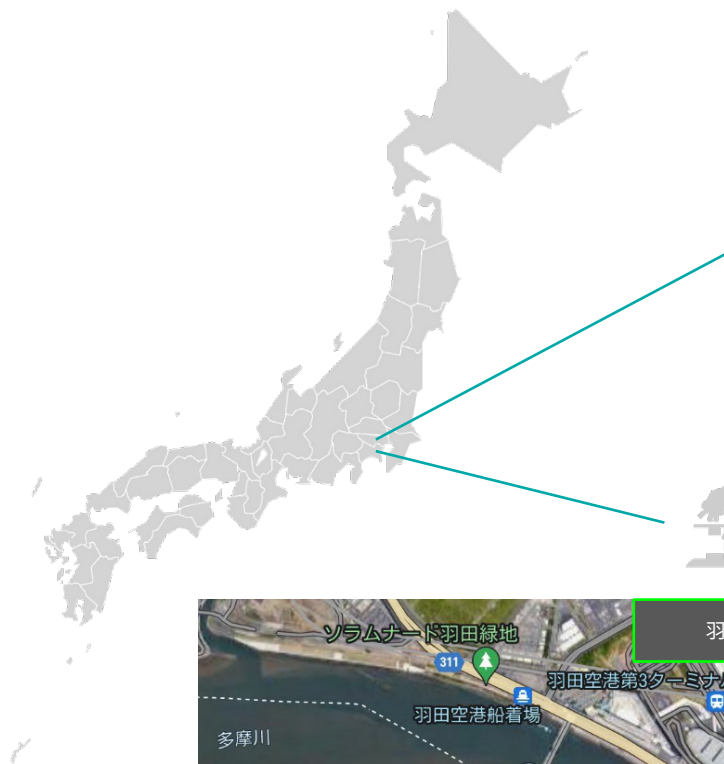
- 担がんマウスモデル試験で抗腫瘍免疫の亢進が示された



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	6,700百万円 (2022年3月末現在)		
社員数	38名 (2022年3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 (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



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
ライフノベーションセンター



BrightPath_

Biotherapeutics