

2022年5月12日

各位

会社名 ブライトパス・バイオ株式会社
代表者名 代表取締役社長 永井 健一
 (コード番号：4594 東証グロース)
問合せ先 管理部 I R 担当
 (irpr@brightpathbio.com)

がんペプチドワクチン GRN-1201 の米国第Ⅱ相臨床試験の早期中止の決定と 現時点でのトップライン・データに関するお知らせ

当社は、2022年5月12日開催の取締役会で、米国で実施してきたがんペプチドワクチン GRN-1201^{*1}の非小細胞肺癌を対象とする免疫チェックポイント抗 PD-1 抗体併用第Ⅱ相臨床試験（以下、「本試験」）を計画より早く切り上げることを決議しましたので、現時点における主要な臨床試験データとともに、お知らせいたします。

本試験は 64 例の症例登録を計画しておりました。しかし、2020 年以降、新型コロナウイルス感染症の世界的大流行が深刻化すると、医療機関における急性期医療・感染症外来への医療資源のシフト、患者側の受診抑制等が起こり、多くの臨床試験が滞りました。加えて、時間の経過とともに、試験開始当初は現在の治験対象（非小細胞肺癌で、50%以上のがん細胞で PD-L1 が発現する患者：約 2 割と推定される）では抗 PD-1 抗体のペムブロリズマブ単剤投与が標準療法であったのに対し、現時点ではペムブロリズマブと化学療法剤の併用が標準療法に加わり、むしろ主流を占めるようになりました。その結果、患者登録が当初計画に比べてかなりの遅れが生じており、2022年5月12日現在、本試験の累計登録症例数は 20 例にとどまり、当初計画の約 3 割に過ぎない状況となっております。

一方で、本試験が長期に渡ったことから、オープンラベル試験^{*2}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ました。

- ・ 主要評価項目である奏効率(ORR: Objective Response Rate) ^{*3}では、ペムブロリズマブ単剤と同程度であるが、臨床効果を見るのにより適切な無増悪生存期間(PFS: Progression Free Survival) ^{*4}や全生存期間(OS: Overall Survival) ^{*5}ではペムブロリズマブ単剤を上回ることが示唆されること；
 - ・ 奏効例^{*6}以外でも、総合効果^{*7}で安定(SD: Stable Disease) ^{*8}と評価された 3 例はいずれも生存期間が 70 週以上に達しており、臨床効果の持続傾向が示唆されること；
- 以上より、主要評価項目としては、ORR ではなく、OS または PFS が適切と考えられます。

また、現在の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無くなって来ています。

以上より、開発方針としては、このまま現在の治験対象と試験プロトコルで継続するよ
りも、評価項目、適格要件を再検討して、仕切り直す方が適切と判断しました。

さらに、これまでにペムブロリズマブと GRN-1201 を併用しても、ペムブロリズマブ単
剤投与時に比べて副作用(グレード 3 以上^{※9})を上乗せしないことも分かったため、既にペ
ムブロリズマブと併用している化学療法剤の他に GRN-1201 を第 3 の併用薬として加えて
も、副作用が上乗せされる懸念は低いことが想定され、複合的にデザインされた試験に組
み込むことも可能と考えています。

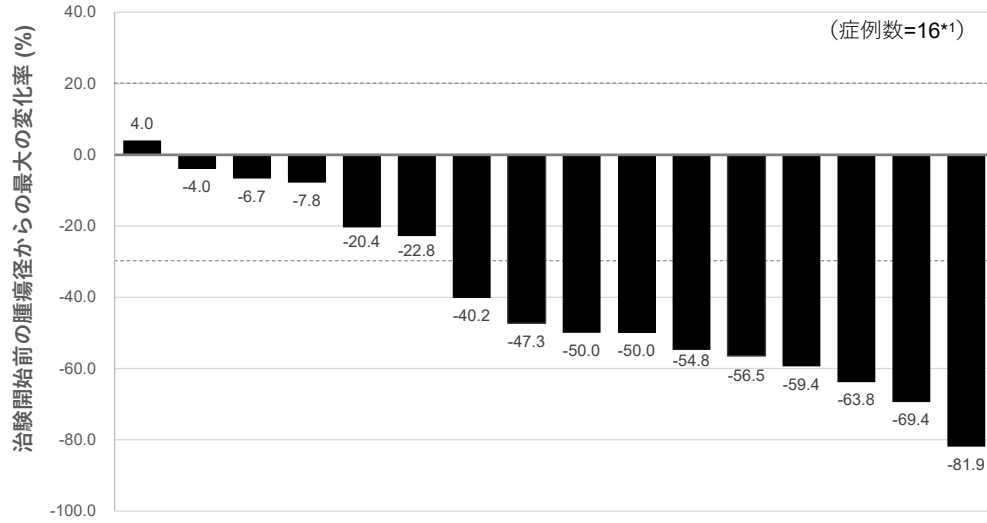
本早期中止に伴い、2023 年 3 月期中に米国第 II 相臨床試験に関連する前払金の費用振
替 2.7 億円の発生が見込まれ、これは 2023 年 3 月期業績予想に織り込み済みです。

なお、2022 年 1 月 14 日付プレスリリース「第三者割当による行使価額修正条項付第
15 回新株予約権及び無担保社債（私募債）の発行に関するお知らせ」で、GRN-1201 に
は、第 14 回新株予約権で調達した資金の残存額を充当する予定としておりました。これ
に、変更はありません。従前より、本試験は中間評価を終えた後はライセンス活動に重点
を移す計画だったため、もともと大きな額の充当は見込んでおりませんでした。本試験を
早期中止した場合でも同様の想定となるため、このときの想定の範囲内に収まる見通しで
す。

本試験のトップライン・データは以下のとおりです。

腫瘍径の評価

2022年5月6日時点



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

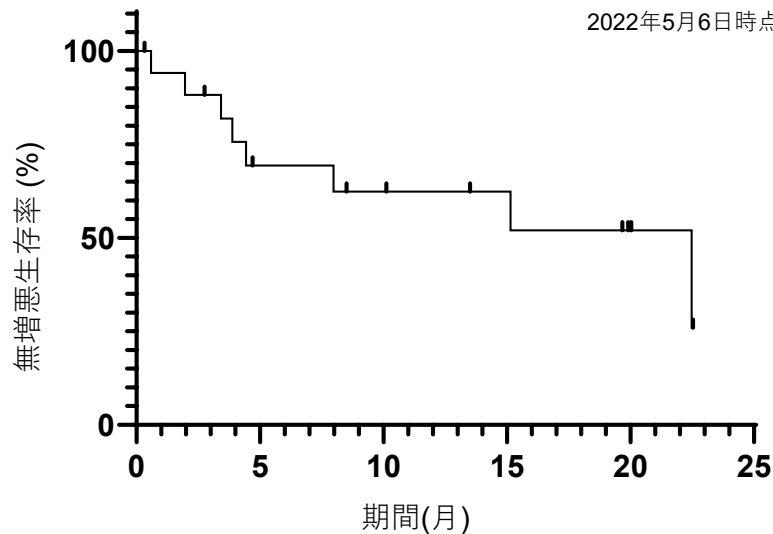
- *1) 本解析は、治験開始後に1回以上、画像評価が行われた患者さんを対象にして実施
- *2) 治験期間中に最も良好と判断された評価（非標的病変、新病変出現の有無を含む）
- *3) 治験期間中の総合評価（PRは2回以上連続で確認、NEは治験開始後の画像評価が1回のみであり評価不能）

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

無増悪生存期間(PFS)

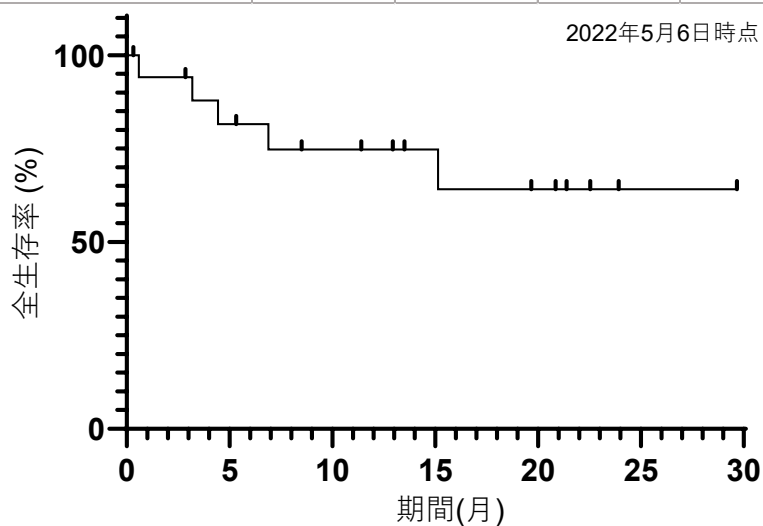
	無増悪生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 無増悪生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 *1,2,3	7.7	48%	154	126 (82%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 *4,5	7.1	37%	299	221(74%)
本治験 (GRN-1201 + ペムブロリズマブ)	22.5	62%	19	8 (42%)

2022年5月6日時点



全生存期間(OS)

	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%)
本治験 (GRN-1201 + ペムブロリズマブ)	未到達	75%	64%	19	5 (26%)



Keynote-042 は PD-L1 TPS \geq 50%のみ対象

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

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^{**9}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

- ※1：GRN-1201——欧米人に多い HLA-A2 型対応の4種類のがん抗原タンパク質由来ペプチドで構成されるがんペプチドワクチン。免疫の働きを高めるがんワクチンと、免疫のブレーキを取り除く免疫チェックポイント抗体を併用することで、免疫による治療効果をさらに高めることが期待される。

米国第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
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 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	Objective Response Rate
併用薬	ペムプロリズマブ
症例数	64例 サイモン2段階方式
実施方法	非盲検、多施設

- ※2：オープンラベル試験——臨床試験を行う際に、患者がどのような治療を受けているか、医師、患者、スタッフがわかっている試験法。
- ※3：奏効率(ORR: Objective Response Rate) ——あるがん治療法を患者に用いた際、その治療を実施した後に腫瘍が縮小もしくは消滅した患者の割合を示したもの。
- ※4：無増悪生存期間(PFS: Progression Free Survival)——治療中/治療後のがんが進行せず安定した状態である期間。
- ※5：全生存期間(OS: Overall Survival)——致死性疾患の臨床試験において、患者の登録から死亡前の最終生存確認日までの期間。
- ※6：奏功例 ——腫瘍が縮小もしくは消滅した患者。
- ※7：総合評価 ——腫瘍縮小効果の判定法。
- ※8：安定 ——腫瘍縮小効果の判定: 完全寛解 (PR: Complete Response)、部分奏功 (PR: Partial Response)、安定 (SD: Stable Disease)、進行 (PD: Progressive Disease、評価不能 (NE: Not Evaluable) のうちの一つで、腫瘍縮小や腫瘍増大を認めない場合をいう。
- ※9：グレード3 ——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) であり、グレード3以上が懸念されるべき副作用として見なされることが多い。
- 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

以上

【問い合わせ先】

ブライトパス・バイオ株式会社 管理部

E-mail: irpr@brightpathbio.com

<https://www.brightpathbio.com>