

BrightPath_

Biotherapeutics



TOP MESSAGE

—— トップメッセージ 代表取締役社長 永井 健一



株主の皆様には日頃よりご支援ご理解を賜り誠にありがとうございます。新型コロナウイルス感染症によりお亡くなりになられた方々に衷心よりお悔やみ申し上げます。またパンデミック（世界的大流行）の長期化に伴い、影響を受けられた方々に心よりお見舞い申し上げますとともに、日々、治療や感染拡大防止にご尽力されている医療関係者並びにエッセンシャルワーカー（社会機能維持者）の皆様にご感謝申し上げます。

当社は新規がん免疫治療薬（がんを駆逐する免疫の仕組みを利用して治療を行う薬剤）の開発にフォーカスしております。この混迷の時代に立ち、あらためて当社のパーパス（存在意義）は何か、当社が持続的に提供可能な価値は何か、議論を重ねた結果、「私たちは、がん免疫治療分野の最先端を切り拓くことにより、一人ひとりが自らの力でがんを克服する世界を実現します。」とのコーポレート・アイデンティティに立ち返ることになりました。

がん免疫治療薬の開発では、動かなくなってしまったがん免疫を再び動くようにすること、いったん動いたがん免疫が、任務を終えた後に「元に戻る」仕組みによってブレーキをかけられるのを防ぎ、持続させることが、創薬のターゲットとなります。これに成功すればがんを治療できることは、2018年にノーベル賞を受賞したPD-1という免疫チェックポイント（免疫のブレーキ）を阻害する抗体が、がん治療に革新をもたらしたことによって、立証されてきました。今を生きる私たちは、この治療の革新の恩恵を受ける途上にあり、がんの個別性や免疫応答の多様性にどう対応していくか、未解明の領域がたくさん残されていると考えています。がん免疫にがんの目印を与えるがんワクチン、T細胞というがん免疫そのものを大量に外から投入する細胞医薬、PD-1以外にもいくつもある「免疫が元に戻る仕組み」を一定期間止める抗体医薬、これらが当社の開発している薬です。がんの克服を目指す人に、新たな治療選択肢を提供するために、これからも研究活動を推進してまいります。

Q 2023年3月期は創業20年の節目の年となりますね。

今般、開発パイプラインの優先順位付けの見直しと整理を行いました。新型コロナウイルス感染症の世界的流行の長期化による臨床試験の停滞はその後の開発に爪痕を残しています。開発領域によっては、先行開発品の臨床試験成績がどれも振るわず、特定の標的や作用メカニズムに依拠する創薬の可能性そのものに疑義が生じるようになったものもあります。加えて、開発投資が先行する創薬ベンチャーにとって重要な意味をなす資金調達環境が、特に2021年後半からグローバルで悪化しています。当社に限られた経営資源でがん免疫治療薬の創薬研究を着実に推し進める

ためにはプロジェクトの取捨選択が必要だ、現下の厳しい事業環境に適合するために、優先して開発を進めるパイプラインはどれか、一日でも早く、患者さんのもとに当社創製の医薬品を届けるために今必要なことは何か、と協議を重ねてきました。

従前「開発パイプライン」としてホームページ等で開示してきたプロジェクトを絞り込み、これらの開発を、より早く、より効果的に前進させる意向です。

開発パイプライン一覧

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
細胞 iPS-NKT BP2301	iPS細胞由来再生NKT細胞 HER2 CAR-T	頭頸部がん 骨・軟部肉腫 婦人科がん				
抗体 BP1200 BP1202 BP1210 BP1212	CD73 CD39 TIM-3 CD39×TIM-3		 			
がんワクチン GRN-1201 BP1209	4種共通抗原 個別化ネオアンチゲン	肺がん 固形がん	 	 	 	

Q 今回の見直しを終え、今後注力するパイプラインの現状について教えてください。

〔細胞医薬〕

細胞医薬は2つのプロジェクトの臨床試験が進んでいます。

iPS-NKTは、千葉大学医学部附属病院にて2020年6月に第I相臨床試験（医師主導治験）を開始し、着実に治験が進んでいます。iPS細胞から分化誘導したNKT細胞をヒトに投与するのは世界初の試みであり、まずは臨床上の安全性を確認するところから始まっています。

千葉大学病院は2000年代から肺がんと頭頸部がんを対象に自家のNKT細胞療法に取り組んできました。患者さんから採血した血液中にごく微量に存在するNKT細胞を増殖させ投与する細胞療法です。NKT細胞は自らががん細胞を殺傷するだけでなく、NK細胞やT細胞等のがん細胞を殺傷する他の免疫細胞も活性化する、いわばがん細胞を殺傷する免疫を総動員する特徴をもつことから、自家NKT細胞療法はよく奏功しました。しかし、血中に微量にしか存在しないため、投与に必要な細胞数まで増殖しなかったり、無理して増殖したために疲弊し機能を喪失してしまったり、NKT細胞を増やしている間にがんが進行し患者さん自身が投与に耐えられなくなったりする等、治療を受けられない患者さんも多くいました。iPS細胞技術はその課題克服の光明となっています。ドナーから提供を受けたNKT細胞を、ほぼ無限に複製可能なiPS

細胞化し、そこから大量にNKT細胞を製造しておき、がん患者さんの診断に応じて即時提供できるようになります。それを確認する第一歩となるのが、現在進められている医師主導治験です。

HER2 CAR-T細胞療法（BP2301）は、2022年5月に信州大学医学部附属病院における第I相臨床試験（医師主導治験）が始まりました。今回の医師主導治験では小児・AYA世代（Adolescent and Young Adult世代：主に思春期15歳～30歳代）・女性が罹患する骨・軟部肉腫、婦人科がんを対象として治験を実施します。HER2は多くのがん種で発現します。そのため、標的治療の良いターゲットとされ、HER2を高発現する一部のがんに対して複数の抗体医薬が薬事承認されています。HER2 CAR-T療法は、HER2を認識するセンサーを付けたキラーT細胞にHER2を目印としてがん細胞を殺傷させるもので、がん細胞を駆逐するパワーをもち、間もなく代謝され体外に放出されるほかの薬剤と異なり駆逐した後も体内に留まり、残党として残ったがん細胞が再び息を吹き返したときに撲滅する力を有する免疫細胞ならではの、効果の持続性が期待されます。血液がんで高い臨床効果を示してきたCAR-T療法が固形がんの新たな治療法の選択肢となっていくことを期待しています。

【抗体医薬】

2018年のノーベル賞の対象となった免疫チェックポイント（免疫のブレーキ）PD-1/PD-L1の次に来る有望な治療標的として、T細胞の疲弊や機能抑制に関する免疫チェックポイントあるいは免疫調整因子の機能を阻害する抗体の開発を進めています。免疫を抑制しがん細胞の増殖を促すアデノシンの産生に関わるCD73やCD39に対する抗体（BP1200、BP1202）、T細胞の疲弊に関わり抗腫瘍免疫を負に制御するTIM-3に対する抗体（BP1210）、これらを二重に阻害する抗CD39抗体×抗TIM-3二重特異性抗体（BP1212）等があります。2021年度は、早期ライセンスアウトを目指すため非臨床データの国際学会等で、発表を順次進めました。なかでも2021年9月にはBP1200に関す

【がんワクチン】

免疫チェックポイント抗体連結個別化ネオアンチゲン・ワクチンBP1209は、腫瘍特異的で高い免疫原性を持つネオアンチゲンを標的にした抗腫瘍免疫を、患者一人ひとりに対応して惹起するのに最適化された、個別化ネオアンチゲン・ワクチン・プラットフォームです。これまで開発を進めてきたBP1101のモダリティ（医薬品形態）はペプチドワクチンであるのに対し、BP1209は免疫チェックポイント抗体とネオアンチゲン・ペプチドの複合体ワクチンです。BP1101に免疫チェックポイント抗体への結合が可能となる当社オリジナルのリンカー技術を付加し、免疫チェックポイント抗体がワクチン抗原を樹状細胞へ送達するとともに、ワクチンによる腫瘍特異的T細胞誘導を促進する、新規の薬効メカニズムを織り込みました。抗腫瘍免疫を指令する樹状細胞に効率よくワクチン抗原を送達することによって、腫瘍抗原を標的とする細胞性免疫をBP1101よりもはるかに強力に惹起させることを、担がんマウスモデルで証明しました。

一方、米国で開発を進めてきたがんペプチドワクチンGRN-1201については、非小細胞肺癌を対象とする免疫チェックポイント阻害抗体ペムブロリズマブ（抗PD-1抗体）との併用第Ⅱ相臨床試験を計画より早く切り上げることを決定しました。同時点で得られたトップライン・データを見ると、開始当初に設定した主要評価項目である奏効率（ORR: Objective Response Rate）ではペムブロリズマブ単剤と同程度だったものの、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）や全生存期間（OS: Overall Survival）ではペムブロリズマブ単剤を上回ることが示唆されました。臨床効果の持続傾向が示唆されており、従前の治験対象と試験プロトコルで本試験を継続するよりも、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。

る2021年欧州臨床腫瘍学会年次会議（ESMO 2021）での発表が、優れた研究発表に贈られるベストポスター賞を受賞しました。



本試験を立ち上げたときの目的は、GRN-1201をペムブロリズマブと併用したときにペムブロリズマブ単剤のときに比べて副作用を上乗せしないこと、併用してペムブロリズマブ単剤を上回る効果の期待が棄却されないことを確認することでした。当初の計画では、本試験の前半戦が終わったときに、特に主要評価項目ORRで中間評価を行い、条件をクリアできていれば、前半戦と同じ治験対象・同じ試験プロトコルで後半戦に進み、後半戦以降の開発はライセンス先に委ねるという計画でした。

しかし、前半戦にコロナ禍もあって想定以上に時間がかかり、その間に本治験対象（PD-L1を発現するがん細胞が全体の50%以上の肺癌患者）が、標準療法の変遷によって開始当初に比べて激減し、本試験の第Ⅲ相試験まで含めた後半戦に要する時間と、将来の事業性を考えたとき、当初の計画を見直すべきと判断しました。

今後は、PD-L1発現に限定されない治験対象、がんワクチンの特徴が反映される評価項目（PFSまたはOS）、抗PD-1抗体のみならず抗PD-1抗体+併用薬へのGRN-1201の上乗せ等、仕切り直した第Ⅱ相試験以降を引き受けてくれる導出先を検討していきたいと考えています。



INTERVIEW

取締役インタビュー 取締役 創薬研究部長 中村 徳弘



Q 開発パイプラインの見直しを終え、 がん免疫治療薬の開発と研究員たちの現在の状況を教えてください。

免疫チェックポイント抗体の薬事承認によってがん免疫治療の扉が開かれて以来、現在もPD-1/PD-L1抗体の大幅な適応の拡大と後発のPD-1/L1抗体の承認が続いています。それと並行して免疫チェックポイント抗体の成功に後押しされて多くの新規開発品の臨床試験がPD-1/L1抗体との併用療法で行われましたが、なかなか新薬が出ない時期が続いていました。2022年に入って固形がんに対する抗体医薬品の新薬としてLAG-3抗体（Opdualag）とT cell engager（KIMMTRAK）が米国で承認され、がん免疫治療薬の開発はPD-1/PD-L1抗体の適応拡大から次のステージに進みつつあります。特に後者はバイスペシフィック抗体医薬品です。

このような外部環境の中、川崎創薬研究所と細胞技術研究所では、自社パイプラインの推進に精力的に取り組んでいます。私たちのがん免疫治療薬の創薬は斬新なアイデアを積極的に取り入れたいという研究員たちの科学的好奇心に支えられて、精度の高い抗体と細胞を作製する技術、エンジニアリング技術、物性・特性解析技術を導入と活用し、進められています。さらに昨年は、米国と欧州の国際学会等に当社研究者が足を運んで公表し、情報交換と収集に積極的に取り組みました。今後はさらに、最新の科学と臨床試験情報をもとに当社パイプラインの開発を進めてまいります。

Q 2023年3月期に注力することは何ですか？

PD-1/PD-L1抗体に続く次のがん免疫治療薬の探索は、現在も世界中で非常に盛んに行われています。それによってがん免疫の領域は、多くの学術論文で公表された知見と臨床試験の結果が蓄積してきています。その中で私たちは最新の知見にもとづいて、自社の技術と研究プラットフォームを原動力に科学的根拠と非臨床・早期臨床試験のデータに裏付けされた次世代のがん免疫治療薬の創出に取り組んでいます。さらに本領域は、研究機関、バイオテック、製薬企業のパートナーリングが活発です。当社の開発品の新規性と斬新さを積極的に伝えとともに、外部の最先端の技術を取り入れていきたいと考えています。遺伝子工学と分子エンジニアリングを駆使することが可能な抗体医薬、生きた薬剤とも言える細胞医薬、そしてひと本来の免疫を高

めるがん免疫治療薬の開発を推進するとともに、それらの新規プラットフォームを創出し、新たな展開を生み出していきます。



決算データ

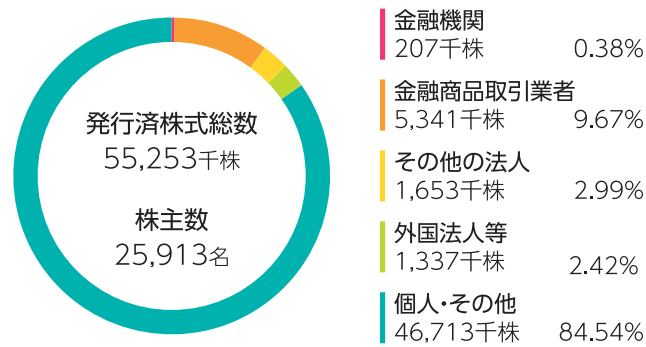
(単位：百万円)

	2020年3月期	2021年3月期	2022年3月期	2023年3月期 (予想)
売上高	11	2	15	5
経常損失(△)	△1,823	△1,738	△1,481	△1,635
当期純損失(△)	△1,857	△1,719	△1,484	△1,637
純資産	3,235	3,537	2,531	—
総資産	3,474	3,749	2,771	—
自己資本比率(%)	91.5	93.7	90.5	—

会社概要 (2022年3月31日現在)

会社名(英文名)	ブライトパス・バイオ株式会社 (BrightPath Biotherapeutics Co., Ltd.)
本社事業所	東京都千代田区麹町二丁目二番地4
設立	2003年5月
資本金	6,700百万円
従業員数	38名
事業内容	がん免疫治療薬の研究、開発

株式の状況 (2022年3月31日現在)



役員一覧 (2022年3月31日現在)

代表取締役社長	永井 健一
取締役	中村 徳弘
取締役	山田 亮 久留米大学教授
取締役	竹内 弘高 ハーバード大学経営大学院教授
常勤監査役	岸野 努
監査役	阿部 武敏
監査役	山口 芳泰

(注) 取締役竹内弘高は、社外取締役です。
監査役岸野努、阿部武敏及び山口芳泰は、社外監査役です。

株主メモ

証券コード	4594
上場証券取引所	東京証券取引所グロース市場
事業年度	4月1日から3月31日まで
定時株主総会	毎事業年度の末日翌日から3ヶ月以内
基準日	3月31日
剰余金の配当の基準日	9月30日、3月31日
1単元の株式数	100株
株主名簿管理人	三菱UFJ信託銀行株式会社
同事務取扱場所	東京都千代田区丸の内一丁目4番5号 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部
連絡先(郵送先)及び 電話照会先	東京都府中市日鋼町1-1 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部 0120-232-711 (フリーダイヤル) 郵送先 〒137-8081新東京郵便局私書箱第29号 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部
取次所	三菱UFJ信託銀行株式会社 全国各支店
公告掲載方法	電子公告により行います。 https://www.brightpathbio.com/ やむを得ない事由により 電子公告ができない場合は、 日本経済新聞に掲載して行います。

Webサイトのご案内

<https://www.brightpathbio.com/>

