

BrightPath

Biotherapeutics

TOP MESSAGE

代表取締役社長 永井 健一



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）により影響を受けられた方々に心よりお見舞い申し上げます。

当社は、創業以来、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する薬）の新規開発を進めています。私たちは皆、体の中にできたがん細胞を排除する免疫の仕組みを備えており、がんと言えば“圧倒”されて機能不全か不十分になってしまった「がん免疫」を本来あるべき姿になるのを手助けするのが本治療薬のコンセプトです。私たちは本治療薬開発を通じて、従来の外的な力でがんを排除する治療（外科手術、放射線療法、化学療法）に加えて、一人ひとりが「がん免疫」という自らの力でがんを克服することができる術をもつ世界を作ることに関与したいと考えています。

私たちにあって、この1年は、世界で猛威を振るうコロナ禍にあって、米国で臨床試験を進める開発品が特に症例登録において影響を少なからず受け、日本では比較的順調に開発が進んだ年となりました。

がんワクチンGRN-1201の第II相臨床試験を米国で進めています。治験を実施している米国の医療機関がコロナ禍にあってその

対応に追われ、試験は中断することなく継続してはいるものの、症例登録には想定よりも多くの時間がかかっています。

一方、日本では細胞医薬品のiPS-NKT（iPS細胞由来再生NKT細胞療法）が臨床試験入りし、2020年6月に千葉大学病院での医師主導治験（第I相試験）が始まりました。これはiPS細胞を多様な抗腫瘍効果をもつNKT細胞へ分化誘導し、これを頭頸部がん患者さんに投与するものです。2020年10月に初回投与が行われ、世界で初めてヒトへのiPS細胞由来のNKT細胞の投与が成功しました。当社が現在手掛ける3つの医薬品形態（モダリティ）—がんワクチン、細胞、抗体—のうち、細胞医薬品はBP2301



（HER2 CAR-T）がここから1年以内に臨床試験入りすることを想定しており、創業以来がんワクチンの臨床試験を進めてきた当社においては、細胞医薬という新しいモダリティの開発パイプラインの臨床試験入りが続く段階に入りました。

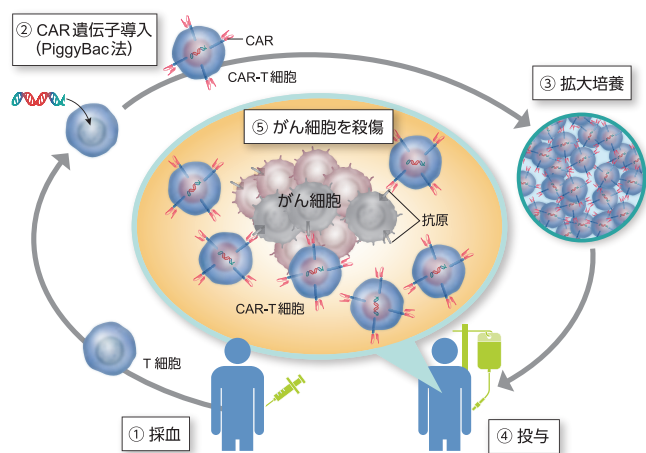
がん免疫治療として用いられる細胞医薬は、血液がん（リンパ腫、白血病など）を対象とする自家移植（患者さんの血液に遺伝子改変を加えて同じ患者さんに戻す）のCAR-T細胞療法から始まり、ここでは奏効率70-90%という顕著な臨床効果が示され、治療に革新をもたらしました。現在は、血液がんでの成功を、患者数が



血液がん比べて圧倒的に多い固形がん（肺がん、大腸がん、頭頸部がん、すい臓がんなど）において再現しようと、自家移植の固形がん対象CAR-Tの開発を進める動きがあります。固形がんは、投与されたCAR-T細胞が腫瘍局所に入って行けず、入れたとしても免疫抑制的な腫瘍微小環境においてなかなか本来の機能を発揮できないというハードルがあり、それを乗り越える機能をCAR-T細胞に持たせなければなりません。

当社のBP2301は自家移植の固形がん対象CAR-Tです。固形がんハードルを乗り越えるために、オリジナルな製造法で、T細胞が生まれわたりのナイーブ細胞から、活性化してがん細胞等を殺傷する等の仕事をこなし役割を終えて細胞死へと向かう分化をたどる

CAR-T 細胞治療フロー



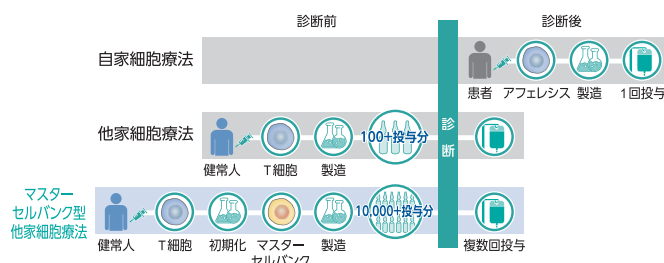
Q パイプラインの特徴を教えてください。

当社の開発領域であるがん免疫治療薬は、これまで50年サイクルで起こってきたがん治療の革新を、今の私たちの時代において、もたらしたものです。適応されるがん種の拡大とモダリティの多様化がいつそう進み、引き続き医薬品産業成長の牽引役となっています。それでも、がん免疫療法にブレイクスルーをもたらした抗PD-1抗体をはじめとする免疫チェックポイント阻害抗体の単剤の奏効率は多くのがん種で10-40%程度にとどまっており、アンメット・メディカルニーズは未だ大きく、「がん免疫」という科学的に証明されたメカニズムを用いた治療薬ががん治療の革新をさ

中で、生まれわたりに近く増殖能・維持能の高いステムセル・メモリー段階のT細胞が多くを占めるCAR-T細胞を作ること成功しています。BP2301は、最初の治験対象がん種として小児がんの一つである骨・軟部肉腫を対象とする臨床試験開始に向けて準備を進めています。

既に臨床試験が進められているiPS-NKTは、自家移植ではなく、健常人（ドナー）の血液細胞を分化前のiPS細胞へと初期化してマスターセルバンクを作製してそこから均質な細胞を大量製造する、他家移植の固形がん対象細胞医薬の中でも先駆的な形態のものです。現在は千葉大学で頭頸部がんを対象とする第I相試験が進められています。

iPS-NKT 再生 NKT 細胞療法



らに推し進める余地は依然として大きく開かれています。がん免疫の代表は、リンパ球の一つであるT細胞ががん細胞を認識して殺傷するもので、腫瘍が免疫から逃れる術の代表が免疫チェックポイント分子と呼ばれるPD-1/PD-L1を介する機構です。がん免疫治療薬の基本は、がん細胞を特異的に認識し殺傷する能力の高いT細胞を患者さんの体内に十分に誘導することにあり、当社のワクチン、抗体薬、細胞療法から構成される開発パイプラインは、この統一されたコンセプトに基づいて揃えられています。

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	臨床PI	臨床PII
がんワクチン	GRN-1201	4 種共通抗原	肺がん	ペンブロリスマブ併用			
			メラノーマ				
	BP1101	ネオアンチゲン					
	BP1209	次世代ネオアンチゲン					
	BP1401	TLR9アゴニスト					
細胞	iPS-NKT	iPS 細胞由来再生 NKT 細胞	頭頸部がん				
	BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫				
抗体	BP1200	CD73					
	BP1210	TIM-3					
	BP1202	(非表示)					
	BP1206	HLA-DR					
	BP1211	PVR					

当社の開発パイプライン

【GRN-1201：がんペプチドワクチン】

これまでのがんワクチンの開発は、ワクチンで活性化したT細胞が、腫瘍局所に浸潤したとき免疫抑制により疲弊し抗腫瘍効果が減じることが課題とされてきました。そこで抗PD-1抗体との併用で、免疫抑制を解除し、活性化T細胞が本来の抗腫瘍効果を発揮できるように臨床試験を組んでいます。

【BP1101・BP1209:完全個別化ネオアンチゲン・ワクチン】

がん遺伝子変異量（ネオアンチゲンの量）と免疫チェックポイント抗体療法の奏功が相関することから、ネオアンチゲン（NeoAg）をがんの目印として認識するT細胞の抗腫瘍効果が同抗体により高まると考えられています。BP1101は、このNeoAgを人工的に製造しワクチンとして投与しNeoAgを発現するがん細胞に対するT細胞免疫を高めるのがネオアンチゲン・ワクチン療法です。このNeoAgは患者一人ひとりで全く異なるため、バイオインフォマティクスを駆使して個別にワクチンを選定し、製造・投与する完全個別化治療となります。

BP1209は、BP1101のバイオインフォマティクスで選定したNeoAgの樹状細胞へのデリバリーと免疫誘導能を高めた、次世代型の抗体ワクチン複合体で、探索研究を進めています。

【iPS-NKT：iPS細胞由来再生NKT細胞療法】

NKT細胞は、多面的な抗腫瘍効果を持ちながら、血中に僅かしか存在しないため、従来の培養法では細胞療法として機能を保った細胞を十分量確保できないという課題がありました。iPS細胞技術によって高い増殖能を付与することに成功し、均質な細胞の大量製造を可能にするマスターセルバンク型の他家細胞療法を開発しました。2020年6月より千葉大学病院において頭頸部がん患者を対象とした医師主導治験を行っています。

【BP2301：HER2 CAR-T】

CAR-T（キメラ抗原受容体遺伝子導入T細胞療法）の固形がんへの展開には、腫瘍局所における免疫抑制によりCAR-T細胞が疲弊してしまうため、十分に機能を発揮できないという血液がんにはない課題があります。そこで、新規培養法の開発により、若いメモリーフェノタイプの、体内で長期生存可能で、よって持続的な抗腫瘍効果発現が期待されるCAR-T細胞の製造を可能にしました。

【抗体医薬品】

T細胞が腫瘍を殺傷するがん免疫の成立を妨げる要因を抗体で阻害することにより、がん免疫を成立させることをコンセプトに、BP1200（抗CD73抗体）、BP1210（抗TIM-3抗体）をはじめとする抗体を複数作成しています。

INTERVIEW

取締役 創薬研究部長 中村 徳弘

Q 川崎創薬研究所は開設から4年経ちましたが、変化はありましたか？ また、研究所での取り組みを教えてください。

2015年に東証マザーズへ上場した際に、それまでのアカデミア創成シーズを事業化するモデルを変えるために自社創成シーズへの取り組みも始め、2016年8月に川崎創薬研究所が竣工しました。設立当初は、ネオアンチゲン・ワクチンと抗体医薬品開発のチームだけでしたが、その後細胞医薬品の開発チームが加わりました。がん細胞の遺伝子変

異を解析する次世代シーケンサーやバイオインフォマティクス（生物学の課題を情報学のアプローチで解決する）機能、抗体のスクリーニングと薬効評価系、細胞医薬の培養と製造過程の分析環境を整え、当社パイプラインの充実と開発促進を図っています。



免疫チェックポイント阻害剤の研究と開発は2018年のノーベル賞医学賞の対象となりました。オプジーボ（抗PD-1抗体）とヤーボイ（抗CTLA-4抗体）の薬事承認に始まったがん免疫医薬品開発の新時代は、PD-1/PD-L1/CTLA-4阻害薬にとどまらず、新たな標的の探索とそれに対する医薬品の開発を加速させて、TIGIT、TIM-3、LAG-3など新たな免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験が始まっています。また、細胞療法では血液がんに対する非常に高い有効性を示すCAR-T細胞療法が2017年に承認され、がん免疫療法はがん治療において画期的な成果を上げ続けています。

その一方で、がん免疫療法は非常に高価な治療法であること、治療成績の良い皮膚がんでも効果が認められるがん患

者は20-30%に過ぎず重篤な副作用が患者の4分の1から半分に起こるという課題があります。オプジーボ、ヤーボイ、テセントリクといった免疫チェックポイント阻害剤やがん治療薬との組み合わせや、新たな免疫標的分子に対する薬剤開発によって奏効率や有効性が向上されることが期待されています。当社ではがん免疫サイクルの各過程をよく検討して新たな標的と医薬品開発の余地を探索しています。臨床試験中のGRN-1201とiPS-NKTのほかにも、前臨床では免疫細胞を活性化する個別化ワクチンと抗体医薬、その二重特異性抗体や固形がんに対するCAR-T細胞などを開発しています。科学的根拠に基づいた多面的なアプローチでがん免疫の新領域を切り開いていきます。



決算データ

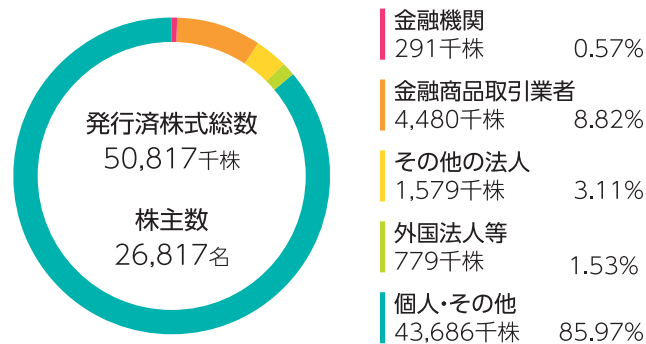
(単位：百万円)

	2019年3月期	2020年3月期	2021年3月期	2022年3月期 (予想)
売上高	155	11	2	2
経常損失(△)	△1,678	△1,823	△1,738	△1,852
当期純損失(△)	△1,884	△1,857	△1,719	△1,854
純資産	5,096	3,235	3,537	—
総資産	5,304	3,474	3,749	—
自己資本比率(%)	94.7	91.5	93.7	—

会社概要 (2021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	6,459百万円
従業員数	44名
事業内容	がん免疫治療薬の研究、開発

株式の状況 (2021年3月31日現在)



役員一覧 (2021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	東京証券取引所マザーズ市場
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) および 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/>

