

第20回定時株主総会 会社説明会

2023年 6月22日
ブライトパス・バイオ株式会社

Copyright © BrightPath Biotherapeutics Co., Ltd.

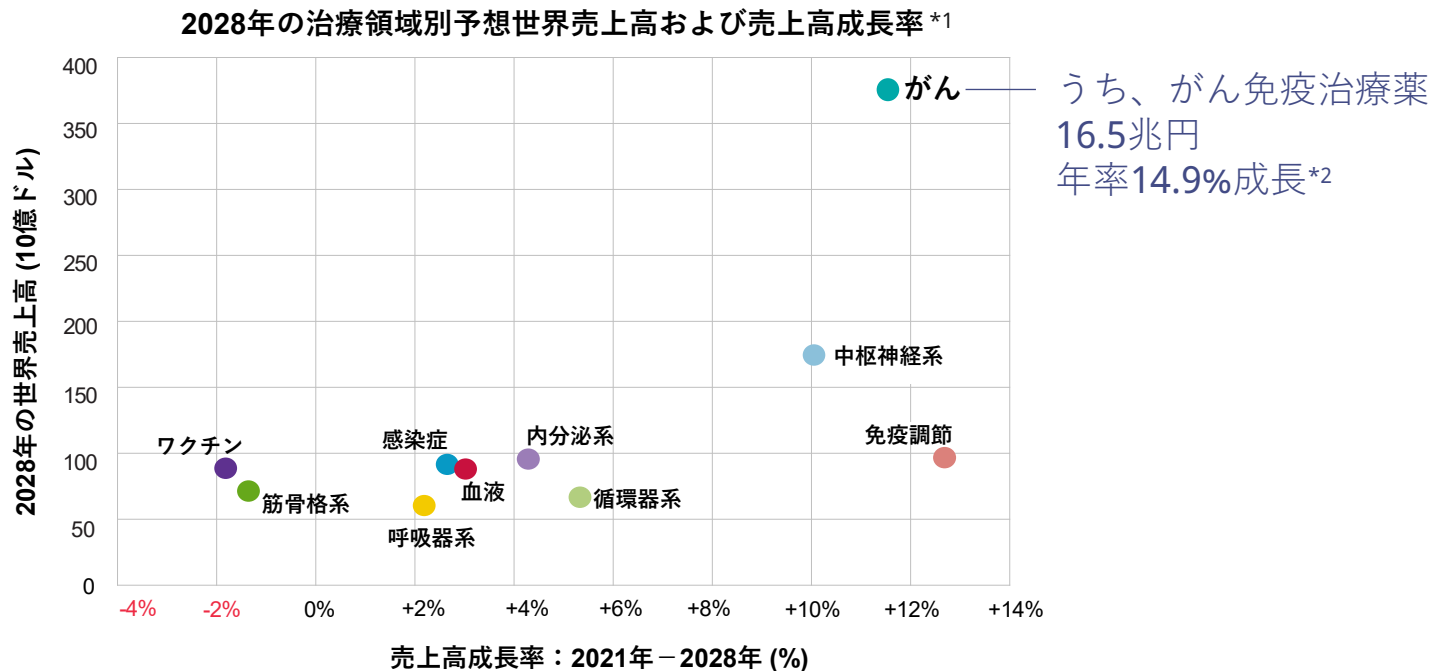
BrightPath—
Biotherapeutics

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。

今後の成長戦略

■ 医薬品市場の成長を牽引するがん免疫治療薬



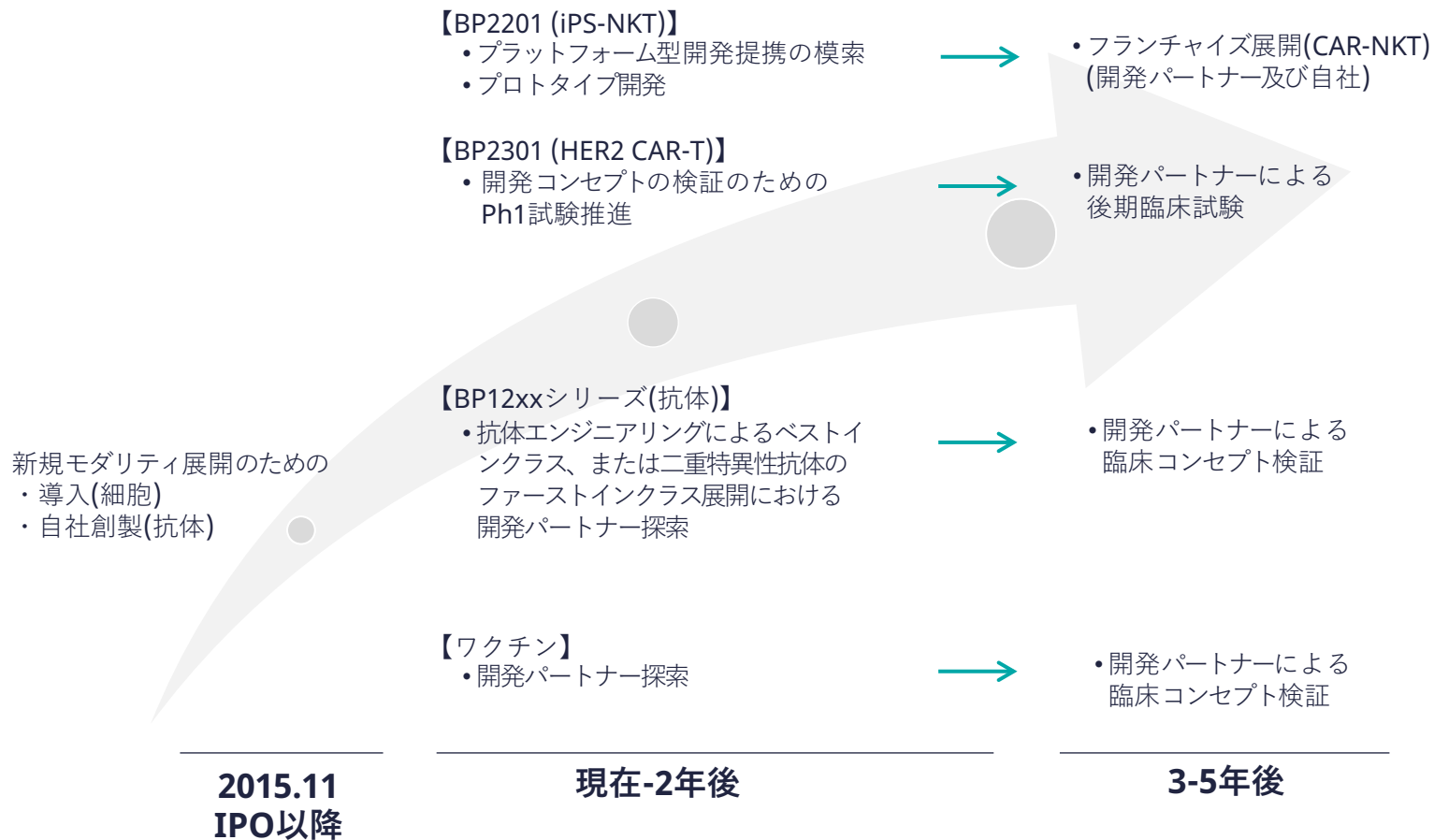
出典：

1. EvaluatePharma, WORLD PREVIEW 2022 (October 2022)
2. EvaluatePharma, Immuno-Oncology Market Research | 2030 (July 2022)

パイプラインと研究開発段階

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

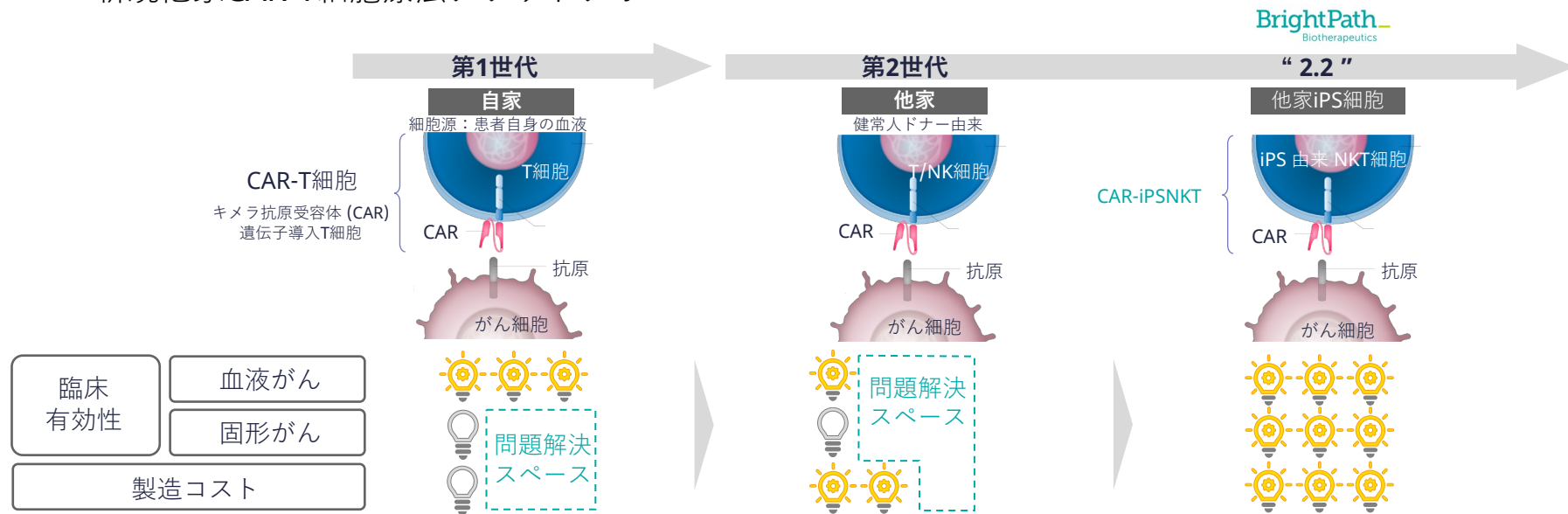
成長イメージと今後の施策



各パイプラインのイベント

			FY2021	FY2022	FY2023	FY2024	FY2025以降
細胞医薬	BP2201	iPS-NKT					
		iNKT	導入オプション行使	↓	↓ P1データ		↓ 改良製造工程での試験開始
		CAR-iNKT		↑	↑ 遺伝子編集技術導入		
	BP2203	HER2 CAR-T		↓ P1開始		P1データ ↓	
抗体医薬	BP1200	CD73	↓ 非臨床POC				
	BP1202	CD39		↓	↓ 非臨床POC		
	BP1210	TIM3		非臨床POC ↓			
	BP1212	CD39 x 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				↓ 臨床試験

■ 新規他家CAR-T細胞療法プラットフォーム



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

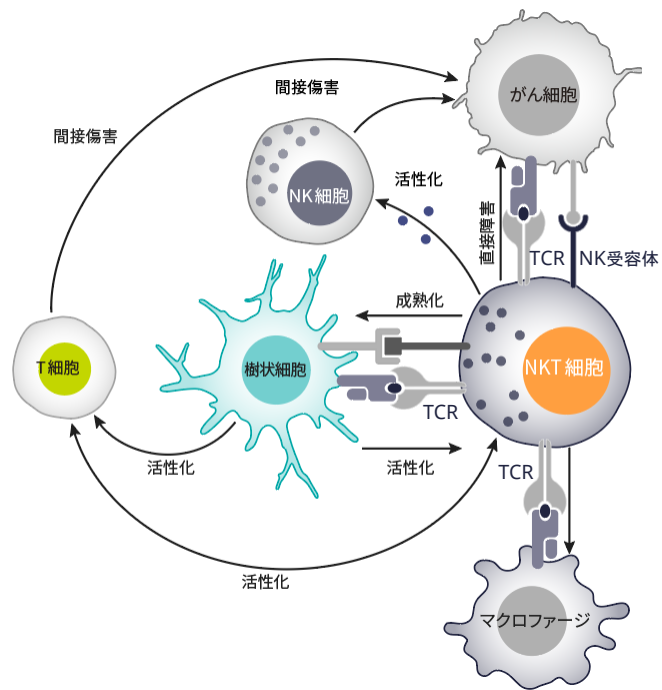


- 先行品において顕在化している課題: 臨床床効果の持続性

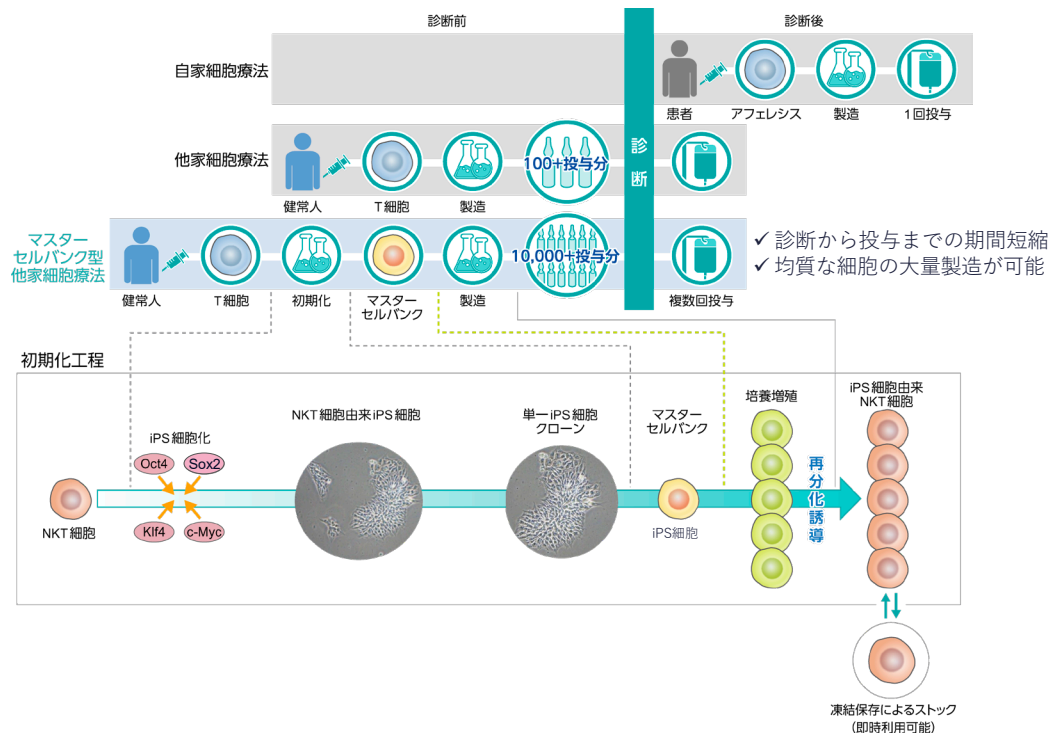
- 他家CAR-NKTによって患者体内で活性化された患者自身のキラーT細胞が臨床効果の持続性の担い手となる

■ 多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞を

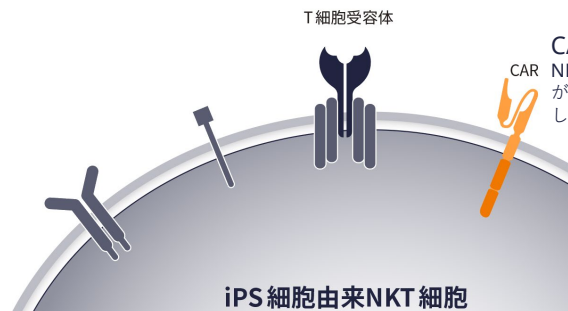
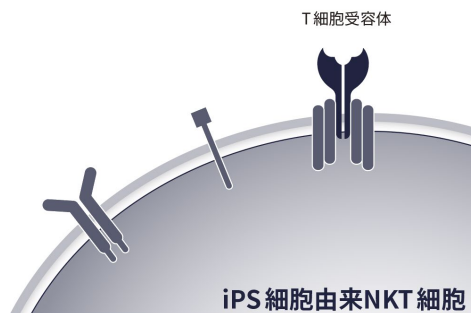
✓ 血中に僅少にしか存在せず、通常の細胞培養法では、臨床投与に必要な数の、機能を維持したNKT細胞を製造できなかった



■ マスターiPSセルバンクから製造できるように



■ CAR-T展開へ



■ グローバル開発製造販売権の導入オプション契約

権利化

■ グローバル3拠点(日米欧)で特許登録

第I相臨床試験

■ マスターiPSセルバンクから作製したNKT細胞の臨床上の安全性確認 (First-in-human)

製造工程改良

■ 高増殖率 x 高純度の目標水準達成 (ラボレベル)



■ 米ArtisanからSTAR-CRISPR™
遺伝子改変技術の導入

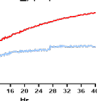
■ CD19(血液がん標的)/HER2(固形がん標的)
CAR-NKT試作品の研究報告

a) CD19-CAR iNKT

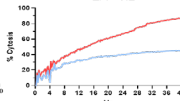
Target

NALM6
(CD19+)

E/T=1



E/T=0.2



b) HER2-CAR iNKT

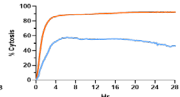
Target

U-2OS
(HER2+)

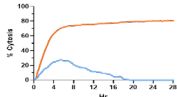
E/T=3



E/T=1

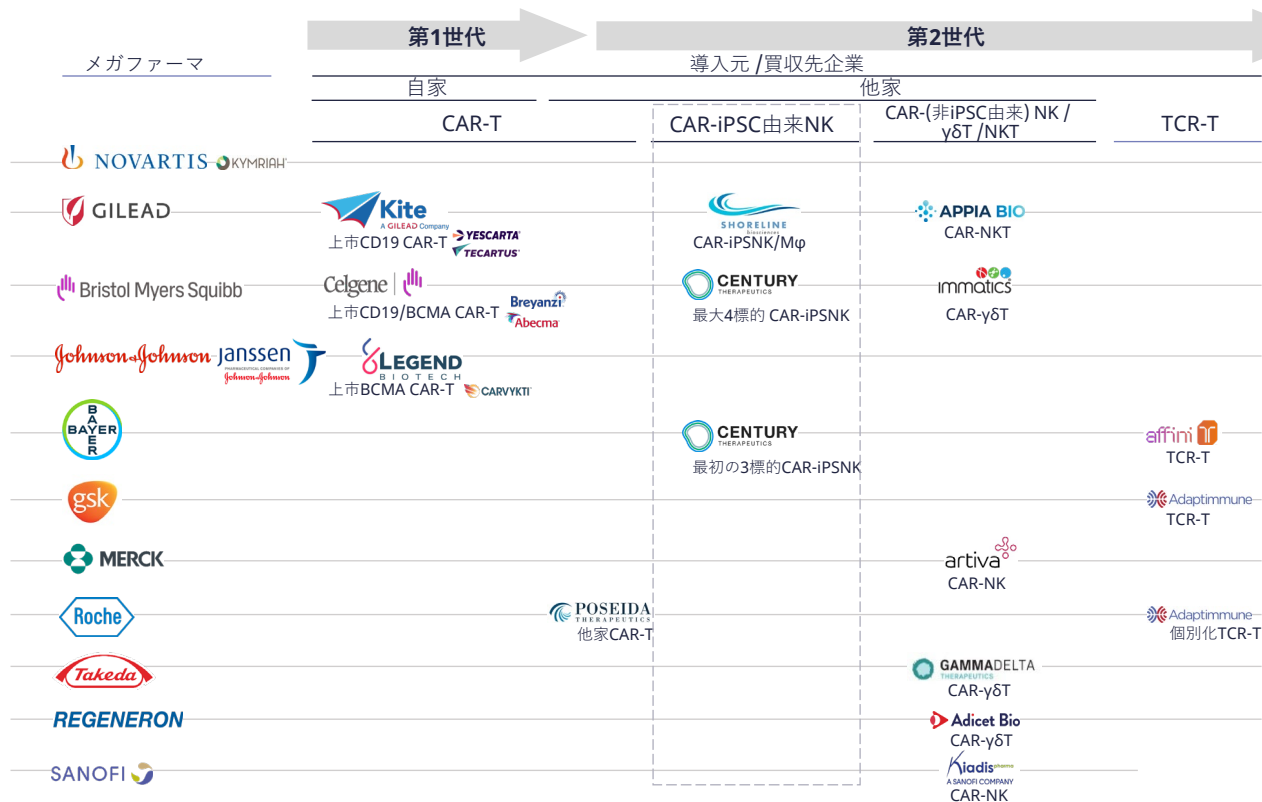


E/T=0.5



■ CAR-T/NK細胞療法におけるメガファーマとベンチャーの提携/ライセンス取引

- 第1世代で成功したメガファーマは iPS-NKプラットフォームをもつ細胞医薬ベンチャーとの提携によって第2世代に参入



■ 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

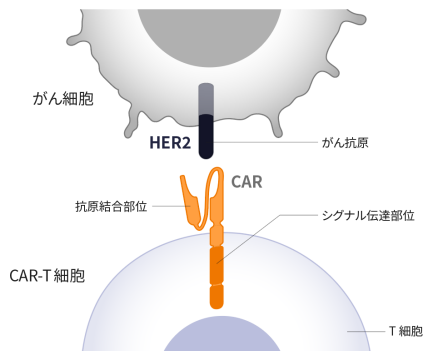
(Ph1開始年)		血液がんCAR-T			固形がんCAR-T			提携/ライセンス取引
	Company	unmodified	CD19	BCMA	CD38	EGFR	GPC3	HER2
iPST			2021					2023  小野薬品工業
iPSNK		2018	2023 (第2世代)	2021				
			 研究	 研究				 2021年6月 4 候補品
		2023	2022 					 2022年1月 4標的までCAR-NK発注 (アップロント現金\$100m +株式 \$50m、総額\$3.0bn)
		2020 (RIKEN)			2025	2025	2024	
NKT		2020 (RIKEN)						

出所:各企業

BP2201 (iPS-NKT)

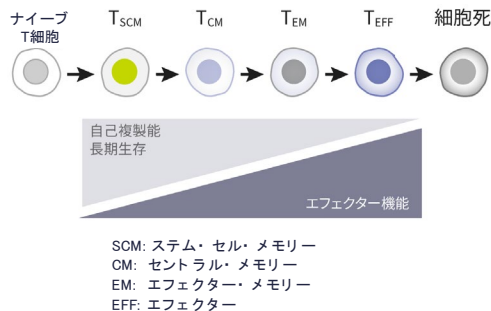
千葉大学医学部附属病院
(First in human臨床試験実施中)

■ HER2標的 自家CAR-T

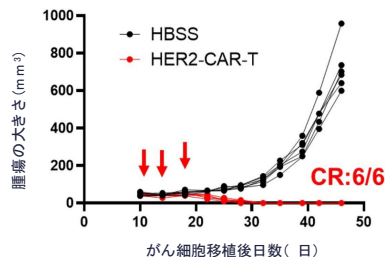


■ 固形がんのハードルをクリアするメカニズムを織り込んだCAR-T

- 免疫抑制的な腫瘍組織においても増殖能と機能を維持した幹細胞メモリー様のT細胞を多く含むCAR-T細胞製造法を実現



■ 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

■ 2022.5.6 First in human臨床試験開始

- HER2特異的キメラ抗原受容体(CAR)遺伝子改変T細胞療法安全性に関する臨床第I相試験(BP2301-001)
- 再発または進行骨軟部肉腫または婦人科がん対象
- 試験デザイン

- 3 + 3用量漸増試験(最大12症例)

8.3×10^5
cells/kg



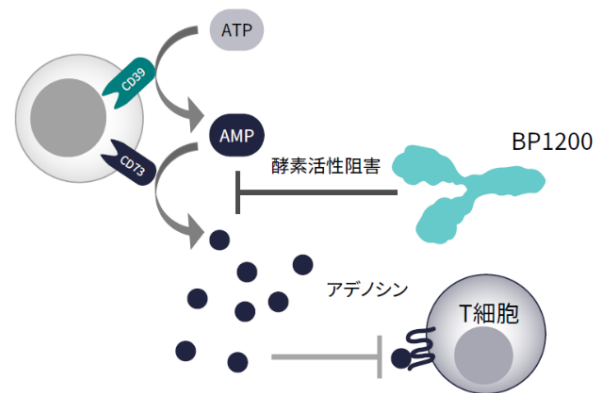
2.7×10^6
cells/kg

- 主要目的: 忍容性と安全性の評価
- 副次目的: CAR-T細胞の体内での増殖および維持の評価
有効性の探索的検討
- リンパ球除去化学療法: 3日投薬
FLU 25 mg/m² + Cy 250 mg/m²

■ 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

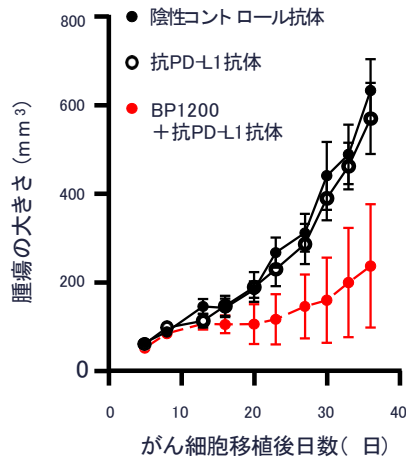
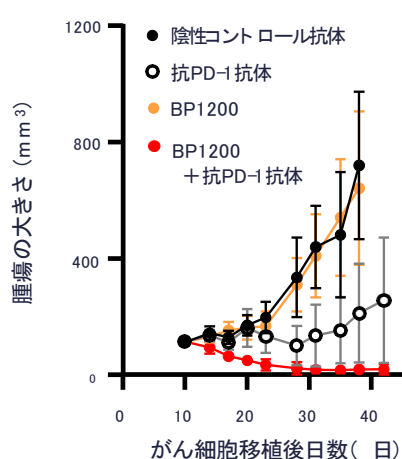
- BP1200は、多くの腫瘍で高発現し、抗腫瘍免疫活性を低下させ予後不良を引き起こすアデノシンの産生に関わるCD73を阻害
- CD73阻害によってアデノシン産生を抑制し腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫活性を高める

作用メカニズム (酵素活性阻害)



■ 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

担がんマウスにおける腫瘍抑制



出所: プライオパス・バイオ ESMU2021

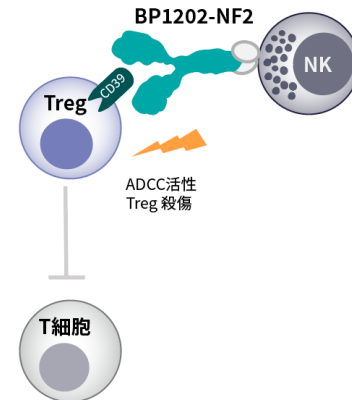
BP1202 (抗CD39抗体)

抗体

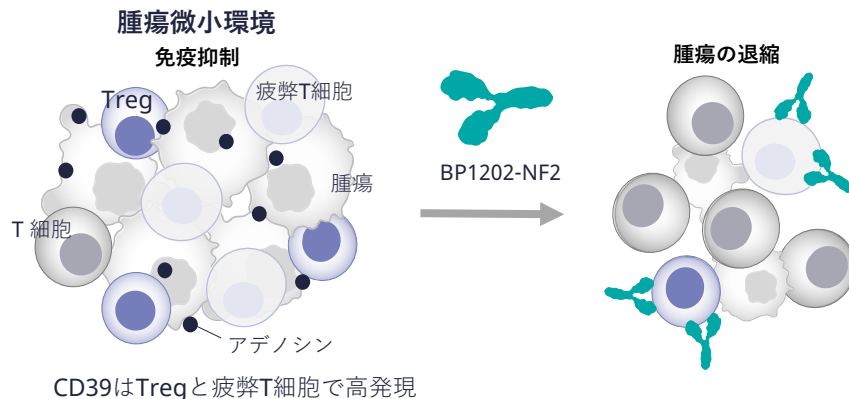
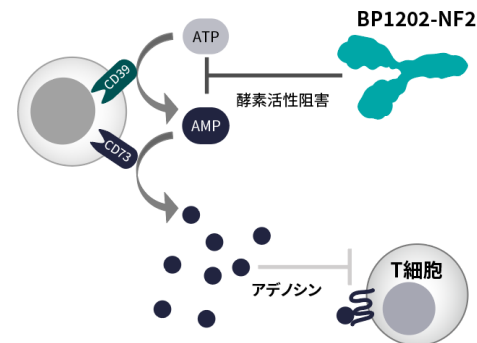
■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD39モノクローナル抗体

- 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
- BP1202-NF2は抗体エンジニアリングによりADCC活性を高めており、CD39を高発現し、免疫抑制性のTregを殺傷する

作用メカニズム 1 (ADCC活性)



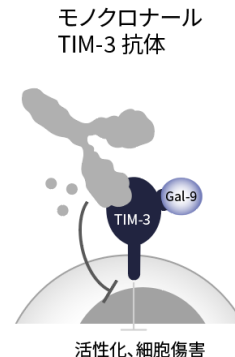
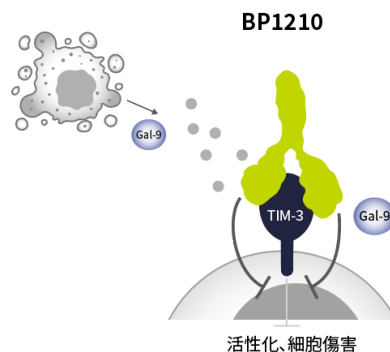
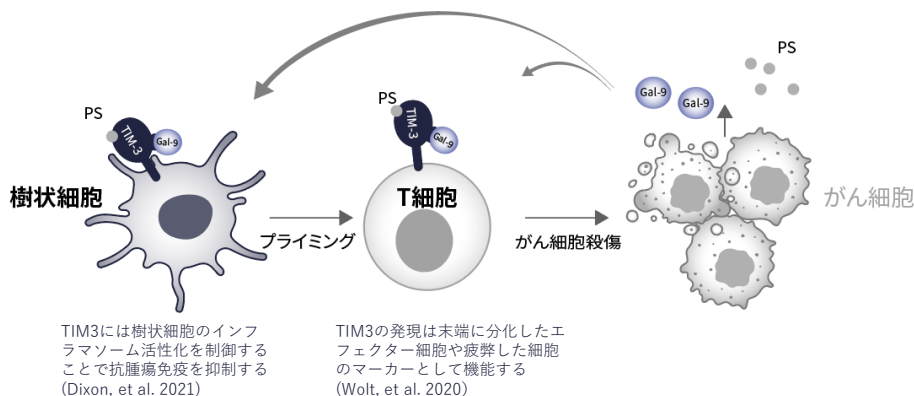
作用メカニズム 2 (酵素活性阻害)



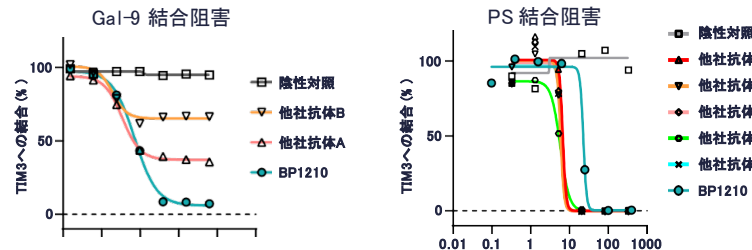
■ がん免疫を抑制する免疫チェックポイント分子TIM3を制御するバイパラトピック抗体

- 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(PtdSr、CEACAM1、Gal-9、HMGB1)

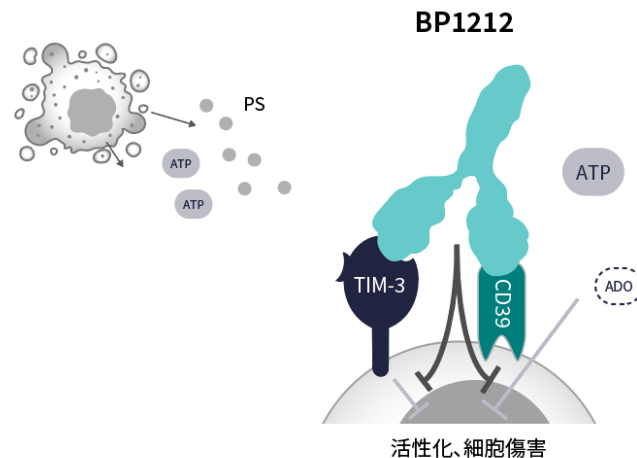
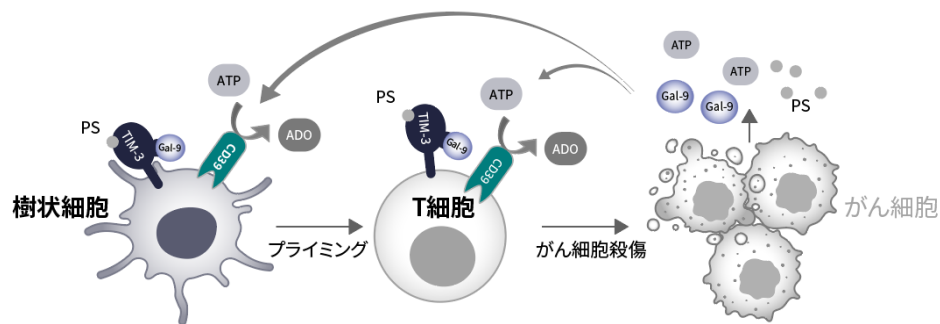


- BP1210は開発先行他社抗体が実現していないGal-9結合阻害を、PS結合阻害とともに実現



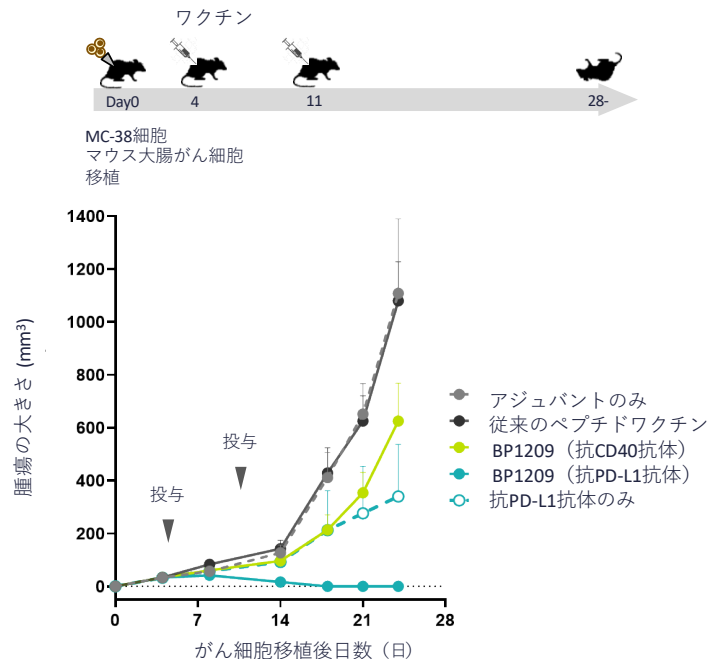
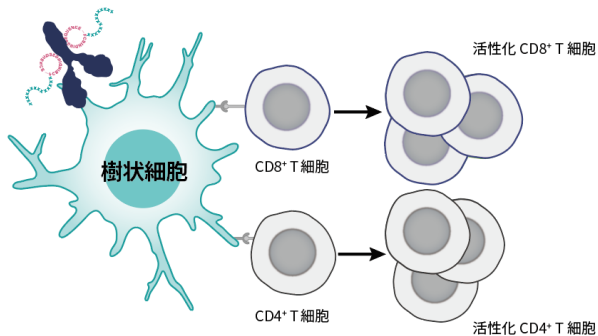
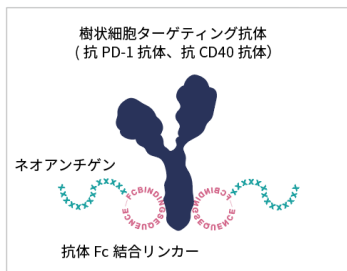
■ 新規の二重特異性抗体BP1212の創製

- 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



■ 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



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

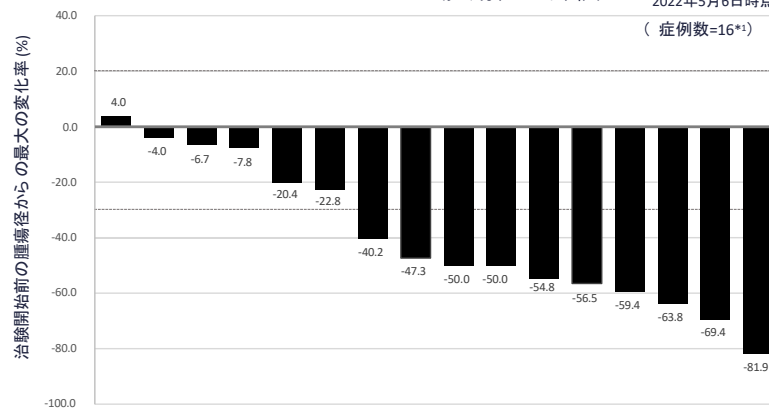
第II相臨床試験概要

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 $\geq$ 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	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

トップライン・データ: 腫瘍径の評価

2022年5月6日時点

(症例数=16*)



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

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	：東京都千代田区麴町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	362百万円（2023年3月末現在）		
社員数	32名（2023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 CFO	竹下陽一	
	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

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

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周年を迎える

BrightPath_

Biotherapeutics