

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 IR 担 当
 (i r p r @ b r i g h t p a t h b i o . c o m)

開発パイプラインの優先順位付けの見直しと整理に関するお知らせ

当社は、現在当社を取り巻く環境を鑑みて、開発パイプラインの優先順位付けを見直し、整理しましたので、お知らせ致します。

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跡を残しています。開発領域によっては、その間に発表された先行開発品の臨床試験成績がどれも振るわず、その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。さらに、開発投資が先行する創薬バイオ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。当社は、かかる環境に適合するために、優先して資金を投入し開発を進めるパイプラインの順位付けを見直し、整理を行いました。

見直しを行ったパイプラインは以下の通りです。

GRN-1201：がんペプチドワクチン

GRN-1201は、欧米人に多いHLA-A2型の共通抗原ペプチド4種で構成される、米国や欧州を始めとするグローバル展開を想定したがんペプチドワクチンです。米国で、非小細胞肺がんの一次治療患者を対象に、免疫チェックポイント阻害抗体ペムブロリズマブとの併用による第II相臨床試験を実施してきました。

一定の症例数で中間評価を行い、併用療法の安全性とペムブロリズマブ単剤を上回ることが期待される臨床効果が示唆されたら、そのままライセンスアウトに移行する計画でした。

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（非小細胞肺がんで、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。よって、症例登録に当初計画より大幅に時間がかかっております。

一方で、オープンラベルの臨床試験で、かつこれまで長期間かかっていることにより、本試験の主要評価項目である ORR (Objective Response Rate: 奏効率) の妥当性や、より長期的な臨床効果の評価となる PFS (Progression Free Survival: 無増悪生存期間) や OS (Overall Survival: 全生存期間) といった本来がんワクチンが存在感を示すことができる臨床データも出てきました。

この状況下、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米国第Ⅱ相臨床試験を継続するよりも、早期中止し、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。

詳細は同日付プレスリリース「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」をご参照下さい。

BP1401 : TLR9 アゴニスト LNP 製剤

強い免疫抑制下にある腫瘍（腫瘍微小環境）を、多くの免疫細胞が浸潤し抗腫瘍免疫が活性化している環境へと変えること、いわゆる“Cold Tumor”を“Hot Tumor”へと変えることをコンセプトとする TLR9 アゴニスト製剤は、臨床開発段階にある先行品が数多くありました。それらはすべて、腫瘍にいる TLR9 発現樹状細胞(pDC)に送達されるよう、腫瘍に直接投与する腫瘍局所投与を投与経路としています。BP1401 は、「薬効が示され承認へと向かう先行開発品を、腫瘍への集積の問題があるため少し薬効は落ちるかもしれないものの利便性が高い全身投与（静脈投与経路）が可能な LNP(脂質ナノパーティクル) 製剤をもって置き換える」ことを開発コンセプトとして、2019 年末から大阪大学の青枝大貴特任准教授らのもつ技術を導入して開発に取り組んで来ました。これまでの大阪大学との共同研究で、担がんマウスモデルにおいて腫瘍局所投与に遜色ない腫瘍縮小効果を確認し、LNP 製剤の安定性においても確認に成功しております。

しかし、2020 年から 2021 年にかけて発表された腫瘍局所投与の先行臨床開発品の臨床試験成績が総じて不振で、有望な早期臨床試験結果をもって次相臨床試験へと進んでいるものがなくなってしまい、もはや当初想定した開発コンセプトが成立しなくなりました。

TLR9 アゴニストを用いた創薬の難しさが浮き彫りとなった現在、パイプラインに開発資金投入の優先順位を付けるのであれば、BP1401 については下げざるを得ないと判断し、パイプライン表からは外すことに致しました。

BP1206 : 抗 HLA-DR 抗体、BP1211 : 抗 PVR 抗体

標的分子の作用機序の複雑さから、抗体による阻害効果が他の免疫調整機構と免疫細胞へ影響が出ることと、その解決に時間を要することが開発を進めるにしがたくなって来ました。よって、CD73 (BP1200)、CD39 (BP1202) や TIM-3 (BP1210) といった臨床上的有用性の解明が進んでいる標的分子に対する抗体開発を優先し、BP1206 と BP1211 に関してもパイプライン表から外すことに致しました。

その他

当社の開発領域であるがん免疫治療薬とは異なりますが、2020年の新型コロナウイルス感染症が世界的に拡大し、薬事承認に至ったワクチンもなかった頃、国立研究開発法人国立がん研究センターの中面哲也分野長との共同研究で、ペプチドをモダリティ（形態）とする新型コロナウイルス感染症ワクチンの研究開発に取り組むことを表明しておりました。ウイルス感染細胞を傷害し、いわば体内での感染源を断つことのできるT細胞を誘導するワクチンの開発を目指して、ウイルス抗原の同定に至りました。

しかし、ペプチドワクチンには、ペプチドならではの「(T細胞を含む)白血球の血液型」とも言われるHLA型に拘束される（各人のHLA型に合致したペプチドをワクチン投与しなければならない）という特徴があります。ファイザー/ピオンテックやモデルナの全長タンパクをコードする遺伝子を丸ごとLNP（脂質ナノパーティクル）に包埋するmRNAワクチンと違って、タンパク質の断片であるペプチドをすべて投与することは、その数の多さと製造の問題から不可能です。がんと異なり、今回のような国民全員が対象となるような感染症のワクチンを創出しなければならない状況下では、日本人の100%をカバーするワクチンを開発することが要求され、ペプチドワクチンという形態ではそれが実質不可能であることが、ワクチン政策（数日を要する事前のHLA適合検査をした後に投与対象から外れる人が出て来ることは倫理的にも普及においても問題となる）や、臨床試験の実行可能性（日本人に多いHLAに適合させているため、既存のワクチンが普及しておらず感染者の多い国での臨床試験を実行できない）において、問題となりました。そこで私どもは、既存のワクチンではT細胞誘導が弱い人、誘導されても長続きしない人に絞るところに活路を見出せる可能性があり、これまで研究を継続してまいりました。しかし、既に今回の新型コロナウイルス感染症は世界的にも収束へと向かいつつある中で、ワクチン政策に関わる人たちの間では、次のパンデミックが来たときの備えについても議論されるようになって来ました。かかる状況下にあって、当社は今回の見直しにあたって同研究をこれ以上継続しないことに至りました。国立がん研究センターの中面分野長らは同研究を継続します。なお、中面分野長とのがん免疫領域での共同研究は今後も継続致します。

以上より、当社の新しいパイプライン表は、以下となります。

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
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 婦人科がん				
抗体						
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				
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん				

今回のパイプライン見直しにより、GRN-1201については、本早期中止に伴う2023年3月期中の米国第II相臨床試験関連の前払金の費用振替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。その他については、2023年3月期の業績への影響はございません。

また、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、第14回新株予約権で調達した資金の残存額並びに第15回新株予約権で現在調達中の資金の充当先を示しておりますが、今回のパイプライン見直しの変更を与えることはございません。

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>