BrightPath Biotherapeutics

2020年3月期第2四半期 決算説明会

2019年11月18日

ブライトパス・バイオ株式会社

（上場市場）東京証券取引所 マザーズ市場
（証券コード）4594

本資料の取扱いについて（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。

2020年3月期第2四半期
決算概要（単体）

BrightPath
Biotherapeutics

損益計算書

（単位：百万円）

	2019年3月期 上半期	2020年3月期 上半期	増 減
売上高	142	1	▲140
売上原価	66	0	▲65
売上総利益	75	1	▲74
販売費及び一般管理費 （研究開発費）	901 (689)	845 *(656)	▲56 (▲32)
営業利益	▲ 826	▲843	▲17
経常利益	▲ 822	▲841	▲19
当期純利益	▲ 1,017	▲837	179

※ 2019年3月期上半期は連結財務諸表を作成していたため、参考数値として連結の数値を掲載しています

* 研究開発費は前年と同水準で推移

BrightPath Biotherapeutics

貸借対照表

（単位：百万円）

	2019年3月期	2020年3月期 上半期	増 減
流動資産 （構成比）	5,161 97.3%	4,308 97.3%	* ▲853
固定資産	142 2.7%	116 2.7%	▲26
流動負債	148 2.8%	107 2.4%	▲41
固定負債	59 1.1%	67 1.5%	7
純資産	5,096 96.1%	4,251 96.1%	▲845
総資産	5,304	4,425	▲879

* 主に研究開発費支出による現預金減少

BrightPath Biotherapeutics

キャッシュ・フロー計算書

（単位：百万円）

	2019年3月期 上半期	2020年3月期 上半期
営業活動によるキャッシュ・フロー	▲760	*▲862
投資活動によるキャッシュ・フロー	▲140	▲19
財務活動によるキャッシュ・フロー	▲4	3
現金及び現金同等物 増減額	▲905	▲879
期首残高	6,528	4,901
期末残高	5,623	4,022

※ 2019年3月上半期は連結財務諸表を作成していたため、参考数値として連結の数値を掲載しています

* 主に研究開発費支出による現預金減少

BrightPath Biotherapeutics

2020年3月期 業績見通し

（単位：百万円）

	2019年3月期 通期実績	2020年3月期 通期予想	増 減
売上高	155	* 4	▲ 151
営業利益	▲ 1,665	**▲ 2,417	▲ 751
経常利益	▲ 1,678	▲ 2,417	▲ 738
当期純利益	▲ 1,884	▲ 2,437	▲ 552

* 治験実施に伴うライセンス先からの開発協力金が前期で終了

** パイプラインの開発進捗に伴う研究開発費増
1,387百万円（2019年3月期 実績） →2,079百万円(2020年3月期 予想)

BrightPath Biotherapeutics

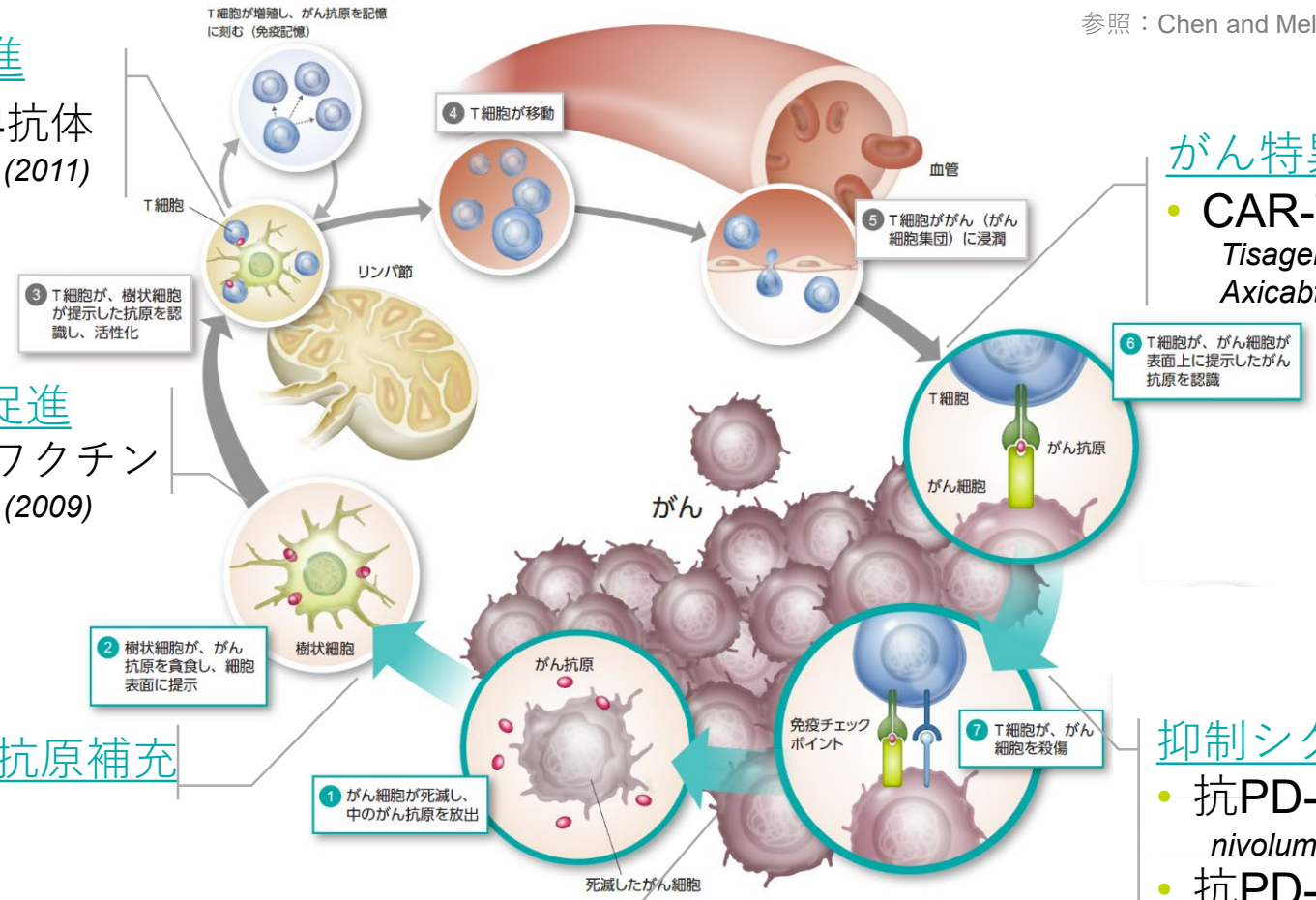
開発の進捗状況

開発領域：がん免疫治療薬

■ **市場規模は約5-10兆円規模(2025年)** 出典： Nature Reviews Drug Discovery 16, 83–84 (2017)

がん免疫サイクルと各種がん免疫治療薬(FDA承認)

参照：Chen and Mellman, Immunity 2013



活性化促進

- 抗CTLA-4抗体
  Ipilimumab (2011)

抗原提示促進

- 樹状細胞ワクチン
  Provenge (2009)

抗原補充

がん特異T cell補充

- CAR-T
  Tisagenlecleucel, Axicabtagene Ciloleucel (2017-)

抑制シグナル除去

- 抗PD-1抗体
  nivolumab, pembrolizumab
- 抗PD-L1抗体
  atezolizumab, durvalumab (2014-)

抗原放出促進

- 腫瘍溶解性ウイルス
  T-VEC (2015)

BrightPath Biotherapeutics

当社のパイプライン領域

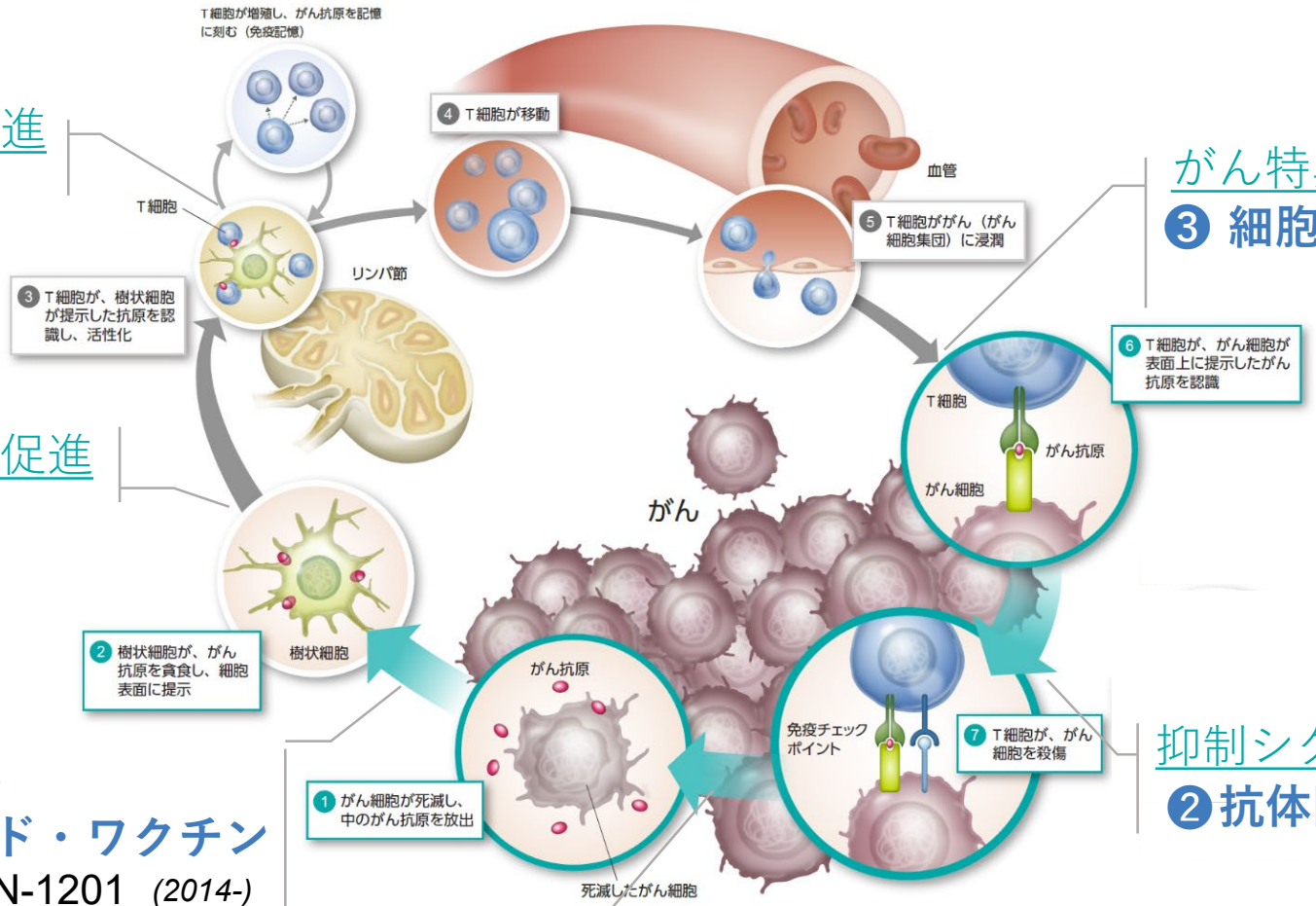
活性化促進

抗原提示促進

抗原補充

❶ペプチド・ワクチン
- GRN-1201 *(2014-)*

❹ネオアンチゲン・ワクチン *(2017-)*



がん特異T cell補充

❸ 細胞医薬
- iPS-NKT
- HER2 CAR-T *(2018-)*

抑制シグナル除去

❷抗体医薬 *(2016-)*

抗原放出促進

BrightPath Biotherapeutics

パイプライン

	プロジェクト	適応	基礎研究	非臨床試験	第Ⅰ相	第Ⅱ相
❶ がんワクチン + チェックポイント抗体	**GRN-1201** 第Ⅱ相から ペンブロリズマブと併用	非小細胞肺がん				
		メラノーマ				
❸ 細胞医薬	**iPS由来再生NKT細胞** 導入オプション(理研)	頭頸部がん				
	BP2301 HER2 CAR-T	骨肉腫				
❹ ネオアンチゲンワクチン	完全個別化ワクチン	各種固形がん				
❷ 抗体医薬	免疫調整因子抗体	各種固形がん				

BrightPath Biotherapeutics

直近の進捗と現状

プロジェクト	適応症	2018 上半期	2018 下半期	2019 上半期	2019 下半期	2020 以降
GRN-1201 第Ⅱ相から ペンブロリズマブと併用	**非小細胞肺がん**				現在	P2 Stage1 データ
	メラノーマ	P1 LPO		**P1 データ**		
iPS由来再生NKT細胞 導入オプション(理研)	**頭頸部がん**	理研との 共同研究開始			FIH 臨床試験入り	
BP2301 HER2 CAR-T	**骨肉腫**	信州大学との 共同研究開始				FIH 臨床試験入り
完全個別化ワクチン	**各種固形がん**		東京大学との 共同研究開始			FIH 臨床試験入り
免疫調整因子抗体	**各種固形がん**			パイプライン リストアップ(順次)		

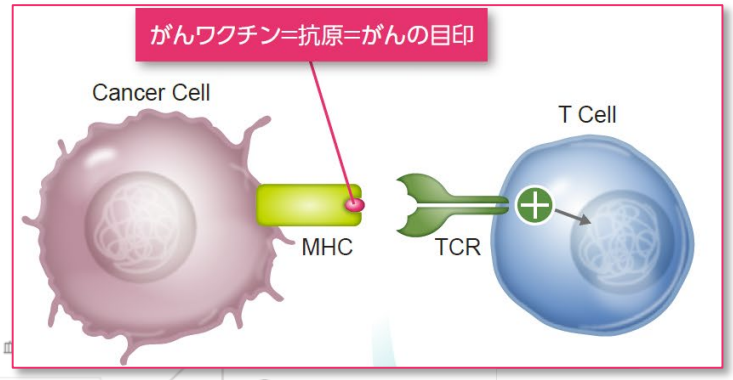
BrightPath Biotherapeutics

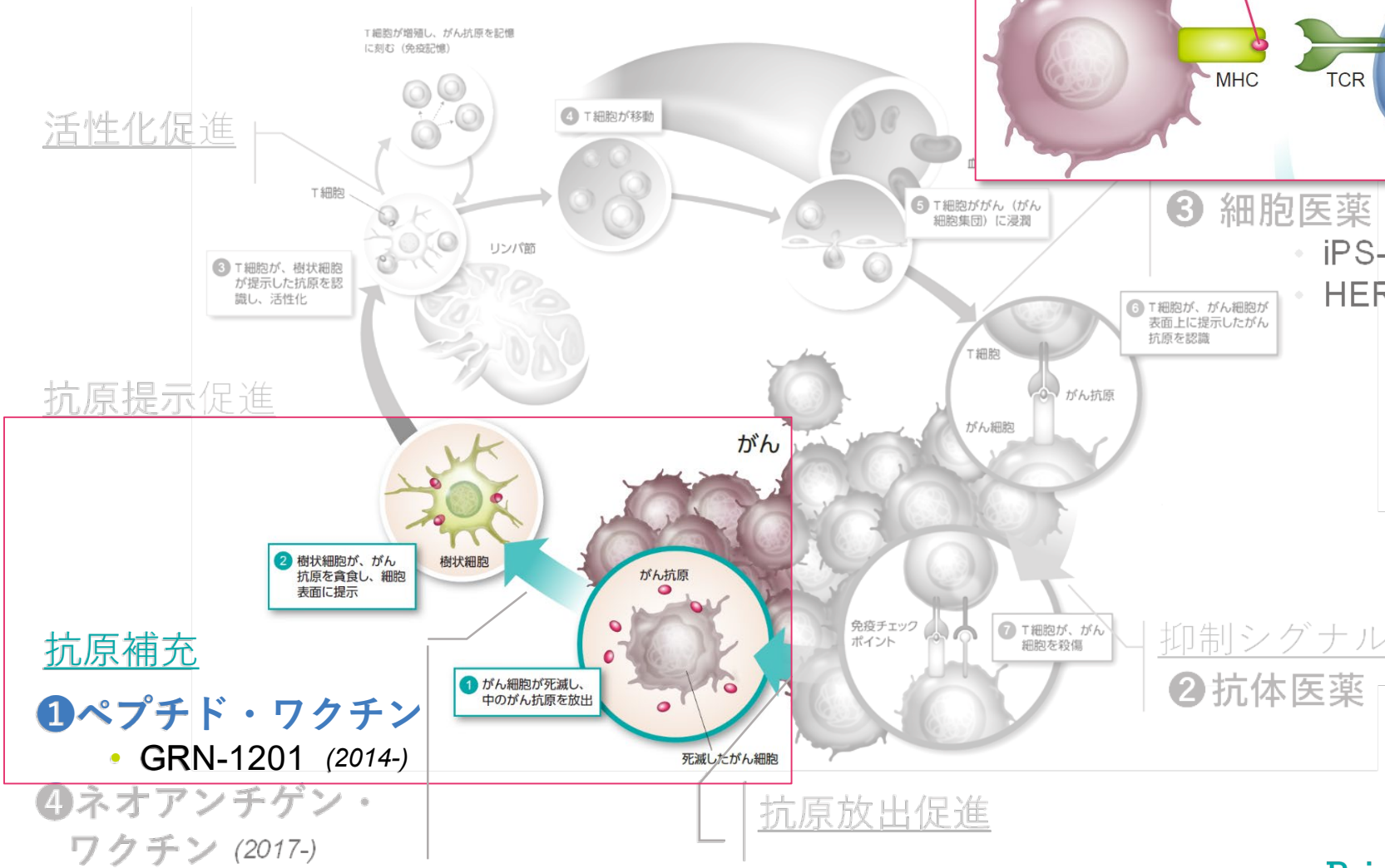
GRN-1201の目指す複合的がん免疫療法

BrightPath Biotherapeutics

作用メカニズム

- 細胞のがん細胞攻撃の目印(抗原)を補充





BrightPath Biotherapeutics

第I相試験(完了)

- ペプチドワクチン単剤、メラノーマ対象(n=18)
  - GRN-1201の安全性を確認
  - 細胞傷害性T細胞の反応（免疫レスポンス）を確認

【試験概要】

タイトル	A Phase 1, Open-Label, Multi-Center, Multi-Dose Study of Intradermal GRN-1201 in HLA-A*02 Subjects With Resected Stage IIb, IIc or III Melanoma
被験薬	GRN-1201: HLA-A2*拘束性4種ペプチド *欧米人の約50%、日本人の約40%
対象	Stage IIb, IIc, or IIIメラノーマ Experimental: Cohort 1 0.1mg Cohort 2 1.0mg Cohort 3 3.0mg
主要評価項目	Safety and tolerability of GRN-1201
併用薬	無し
症例数	18例
実施方法	非盲検、オープンラベル、多施設

BrightPath Biotherapeutics

第I相試験で確認された免疫レスポンス

- **免疫レスポンスは投与前の22%から投与後40%へと増強**

第I相臨床試験の投与条件

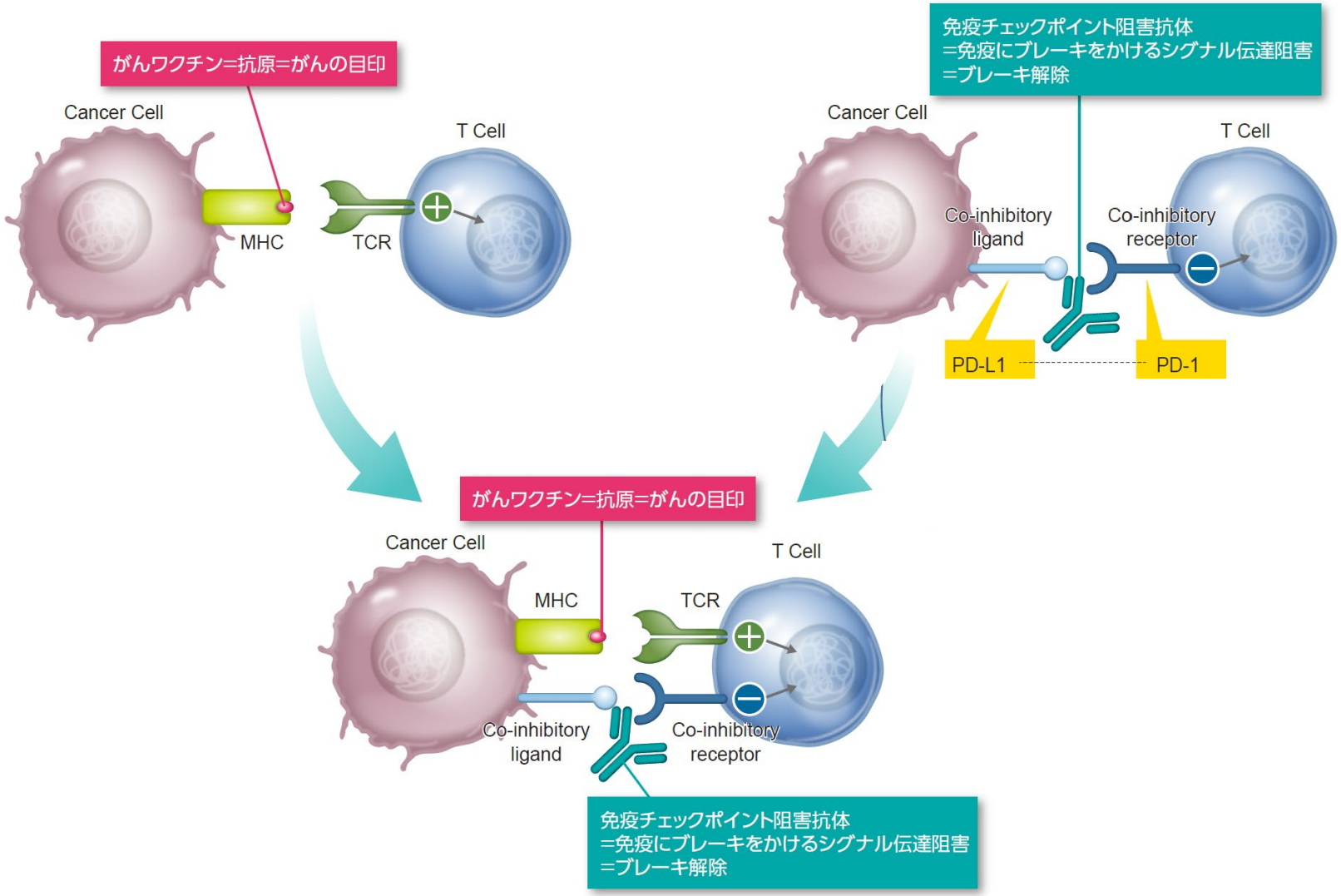
- ステージIIまたはIIIのメラノーマの外科手術による切除後
- ペプチドワクチン単剤
- チェックポイント抗体併用第II相試験における想定よりも少ない投与回数

投与量別 免疫レスポンス（細胞性免疫）

用量		投与前		投与後	
群	投与量	陽性症例数/測定可能例数	陽性率	陽性症例数/測定可能例数	陽性率
低用量(6例)	0.1mg	1/3	33.3%	1/3	33.3%
中用量(6例)	1mg	1/2	50.0%	2/4	50.0%
高用量(6例)	3mg	0/4	0.0%	1/3	33.3%
計		2/9	22.2%	4/10	40.0%

複合的がん免疫療法の作用メカニズム

- がんワクチンと免疫チェックポイント阻害抗体の相乗効果

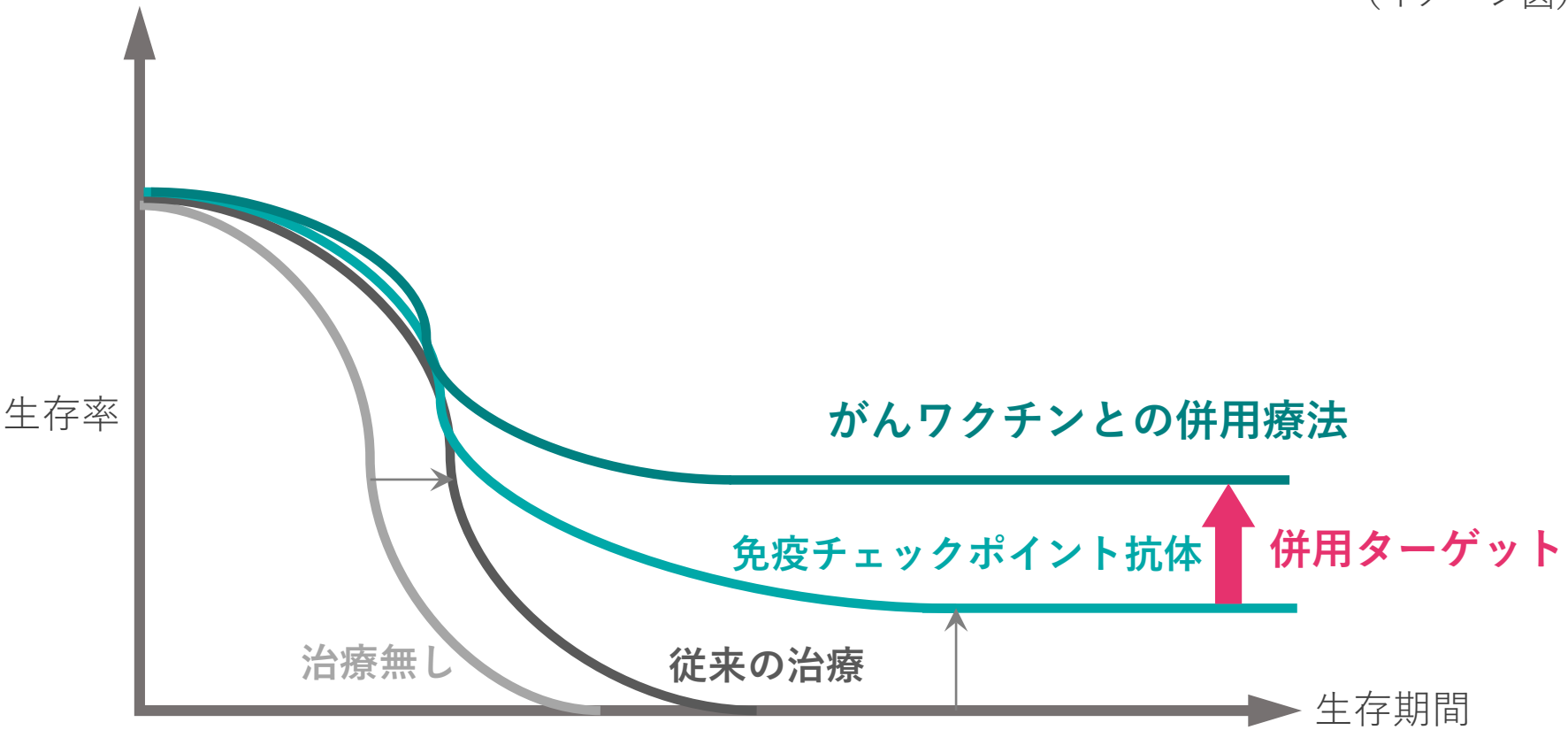


BrightPath Biotherapeutics

開発戦略

- がんワクチンを併用させることにより、免疫チェックポイント抗体の効果をさらに引き出す

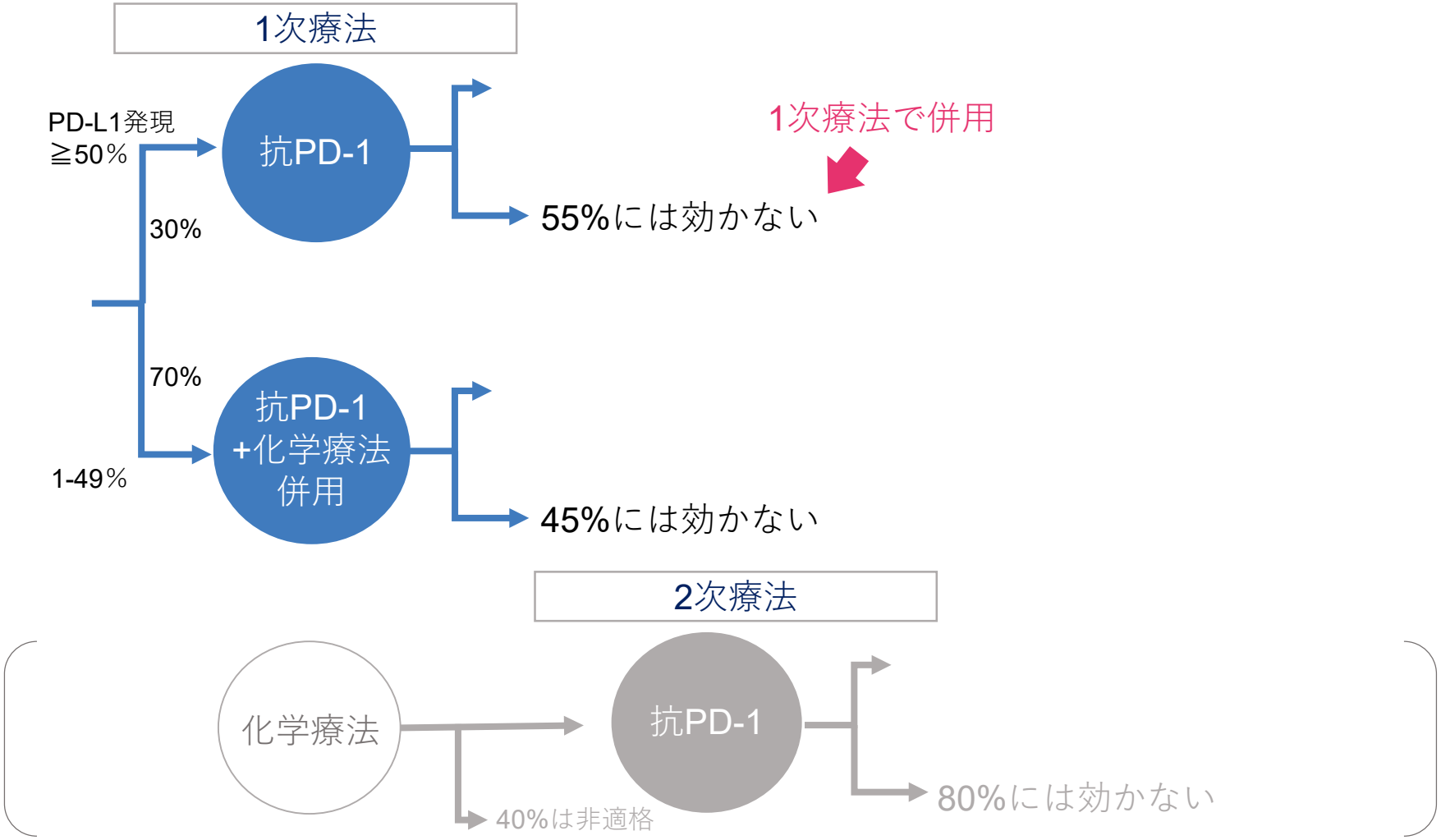
（イメージ図）



BrightPath Biotherapeutics

ターゲット

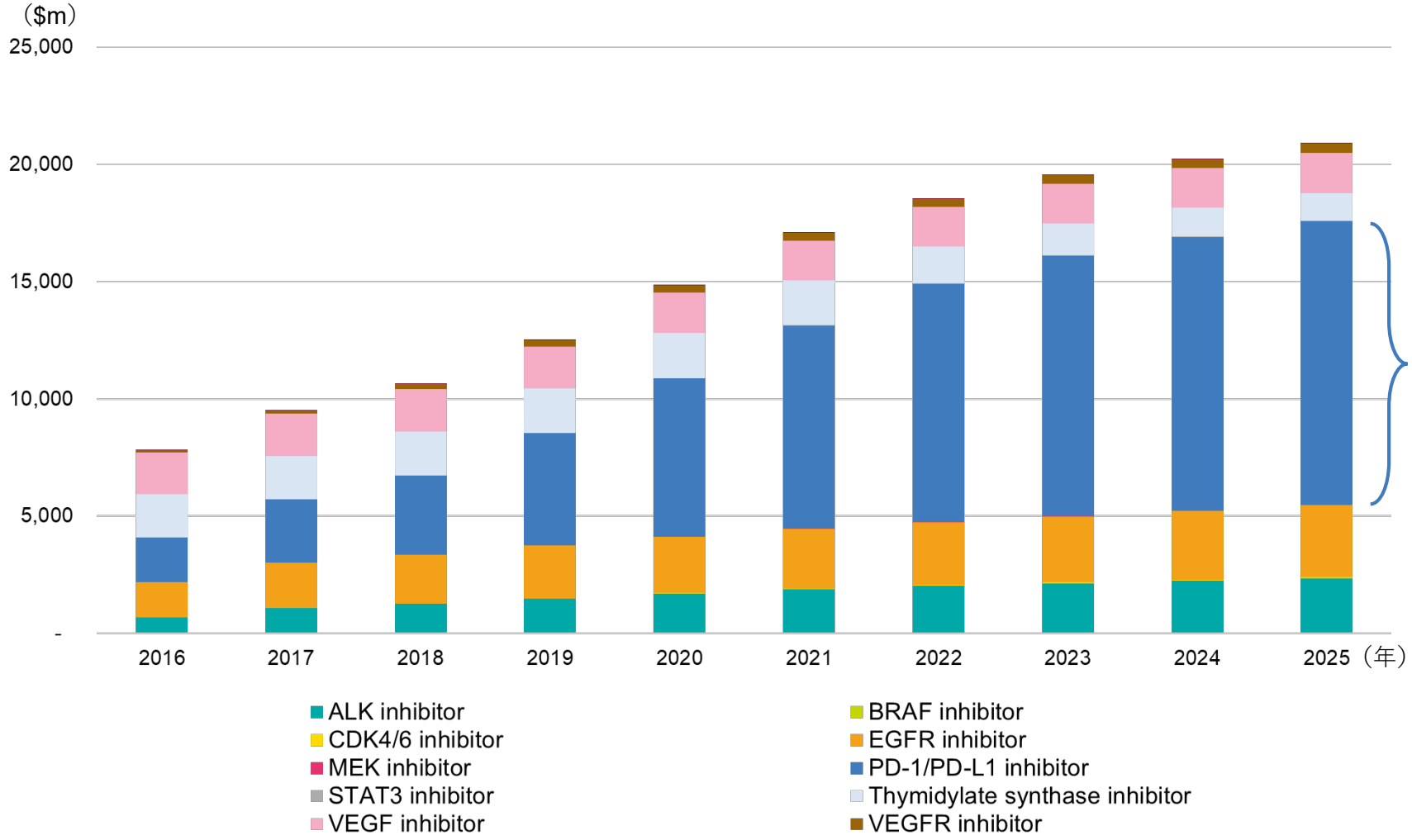
- **非小細胞肺がんの1次療法のメインになりつつあるPD-1抗体と併用**



BrightPath Biotherapeutics

非小細胞肺がん(NSCLC)治療薬市場予測

薬剤別(米国＋EU 5ヶ国＋日本)



（出典）Forecast : Non-small cell lung cancer (NSCLC) by Informa PLC

BrightPath Biotherapeutics

第II相試験(非小細胞肺がん対象)の概要

- 実施中

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
被験薬	GRN-1201: HLA-A2*拘束性4種ペプチド *欧米人の約50%、日本人の約40%
対象	PD-L1陽性非小細胞肺がん PD-L1陽性 (TPS* ≥ 50%) *TPS：Tumor Proportion Score 腫瘍細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
主要評価項目	Objective Response Rate
併用薬	ペンブロリズマブ
症例数	64例 サイモン2段階方式
実施方法	非盲検、オープンラベル、多施設

BrightPath Biotherapeutics

iPS-NKT
- iPS細胞由来再生NKT細胞療法

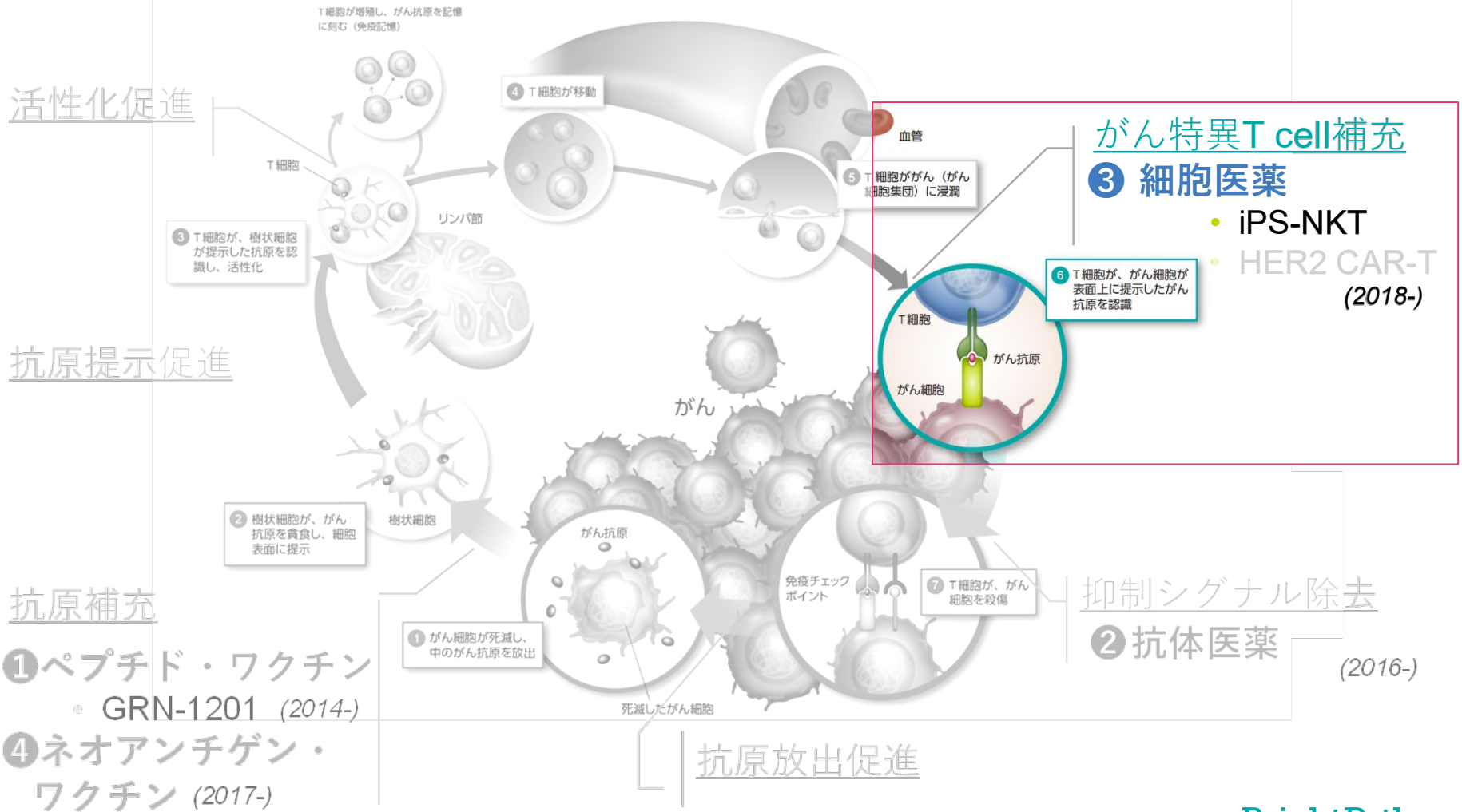
BrightPath
Biotherapeutics

プロジェクト概要

対象	理化学研究所が開発を進めるNKT細胞由来iPS細胞から再分化誘導したNKT細胞を用いた新規他家がん免疫療法（「iPS-NKT細胞療法」）
当社の関り	• 独占的開発製造販売ライセンスのオプション権を取得 • 共同研究開発(2018.4-)
プロジェクト背景	• 理研が中心となって日本医療研究開発機構(AMED)再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点（拠点B）に採択された「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」 • 理研創薬・医療技術基盤プログラム
今後の計画	頭頸部がんを対象とする医師主導治験が2019年度中をめどに開始される計画

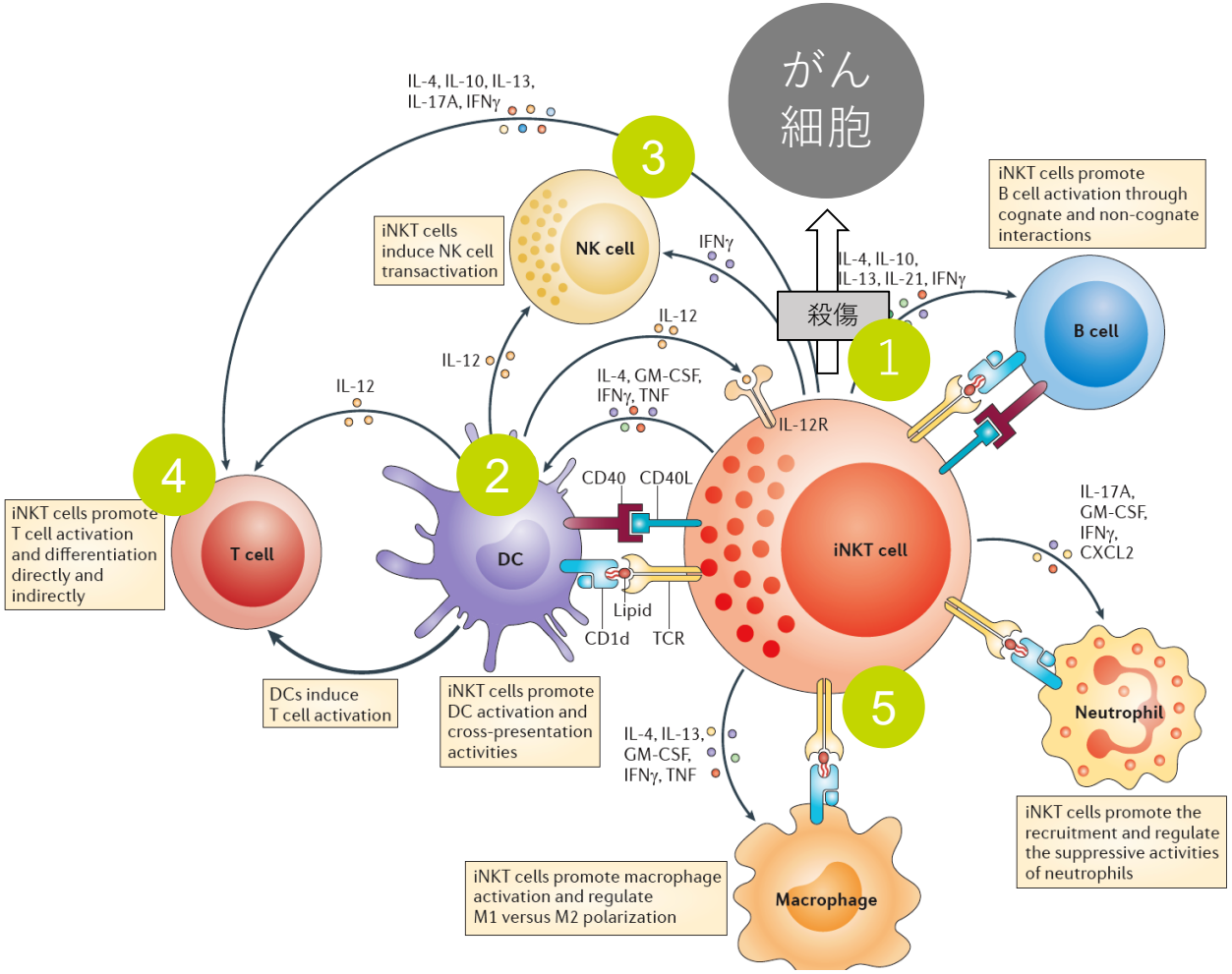
作用メカニズム

- 体外で改変し増殖させたがん特異T細胞を投与



BrightPath Biotherapeutics

NKT細胞の多機能性



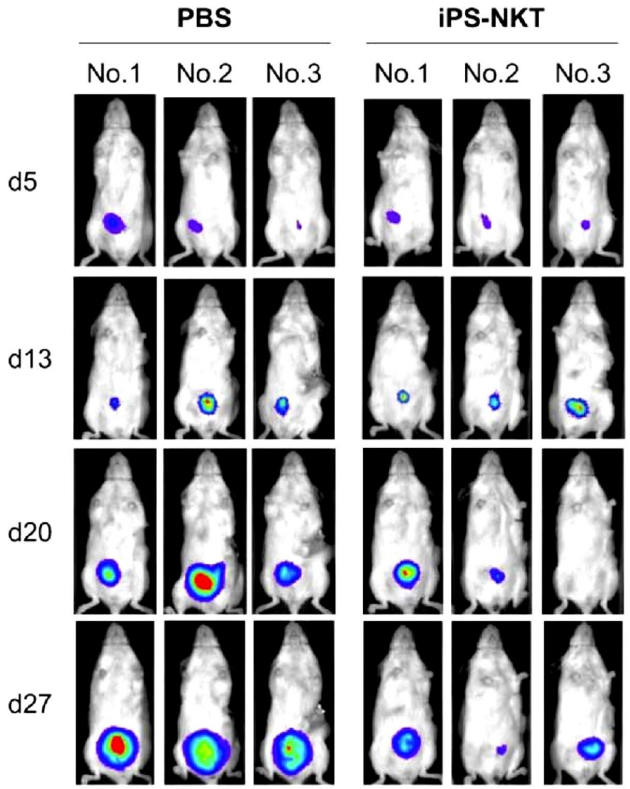
1. 直接傷害
2. 樹状細胞の成熟化
3. NK細胞の活性化
4. 樹状細胞を介したがん抗原特異的T細胞の誘導
5. 抑制型マクロファージの改善

Nature Reviews Immunology 2013 (Brennan et al)

BrightPath Biotherapeutics

NKT細胞のがん細胞排除メカニズム

iPS-NKTのゼノグラフトモデルにおけるがん排除 (理研データ)



Yamada et al. Efficient Regeneration of Human Vα24+ Invariant NKT Cells and Their Anti - tumor Activity *in vivo*, Stem Cells 2016

1. 直接傷害
2. 樹状細胞の成熟化
3. NK細胞の活性化
4. 樹状細胞を介したがん抗原特異的T細胞の誘導
5. 抑制型マクロファージの改善

→ 自然免疫の活性化（2, 3）

→ 獲得免疫の誘導（4）

→ 免疫抑制環境の改善（5）

BrightPath Biotherapeutics

iPS由来再生NKT細胞療法の特徴

- **細胞療法にNKT細胞を用いるときの従来のハードルをiPS細胞技術で克服**

採血で十分量の確保が困難
- 末梢血のT細胞中、NKT細胞は0.01-0.1％程度
  (1ccの末梢血には数個程度)
- 無理やり増殖させると細胞疲弊に陥り活性が減退

NKT細胞

多面的な抗腫瘍効果

- 直接傷害
- 自然免疫の活性化
- 獲得免疫の誘導
- 免疫抑制環境の改善

固形がん

×

iPS細胞技術

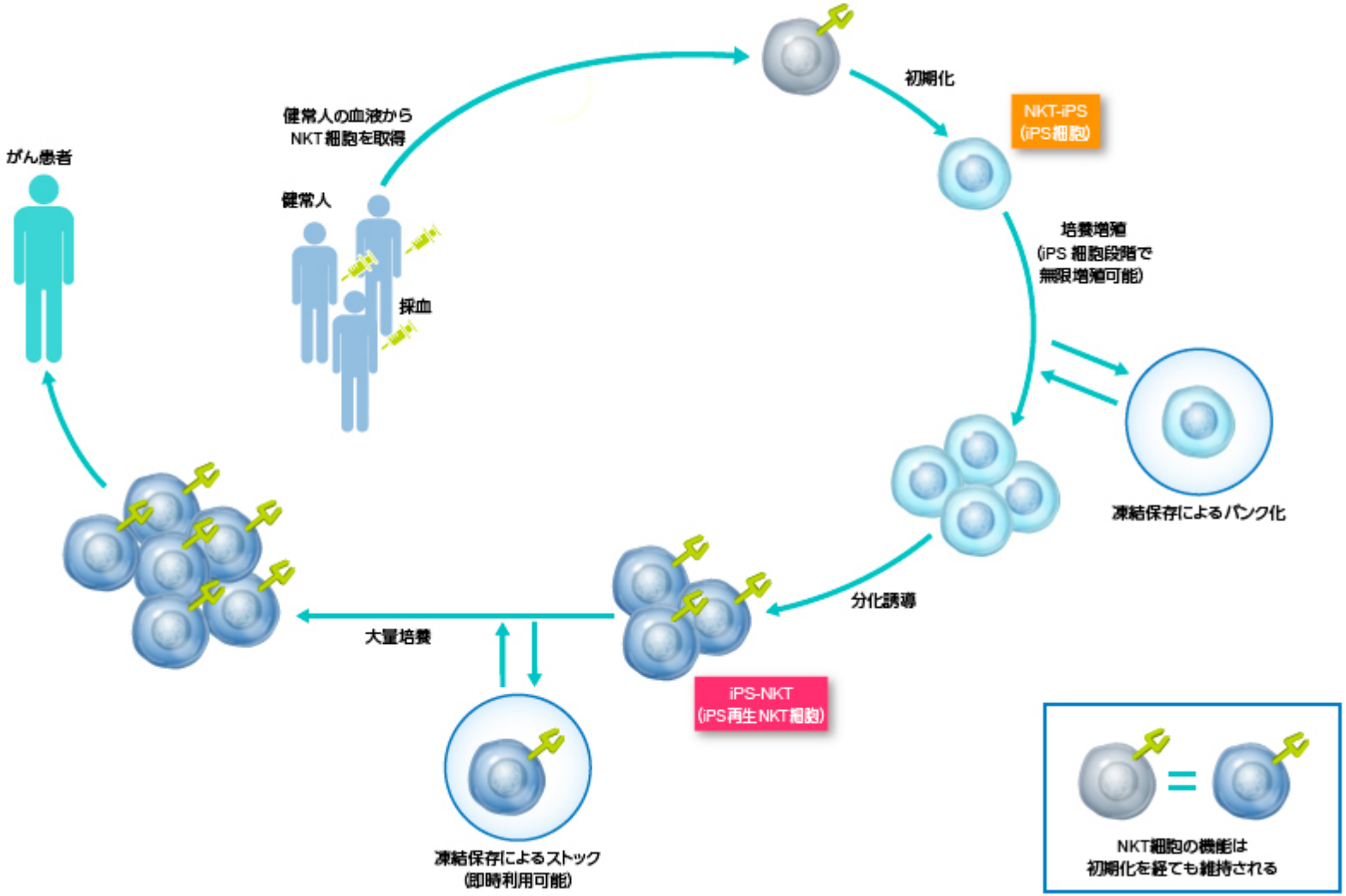
iPS-NKT細胞を分化前にバンク化することで、臨床効果が期待できる十分量の細胞を必要に応じて調整可能

他家

BrightPath Biotherapeutics

再生NKT細胞療法の流れ

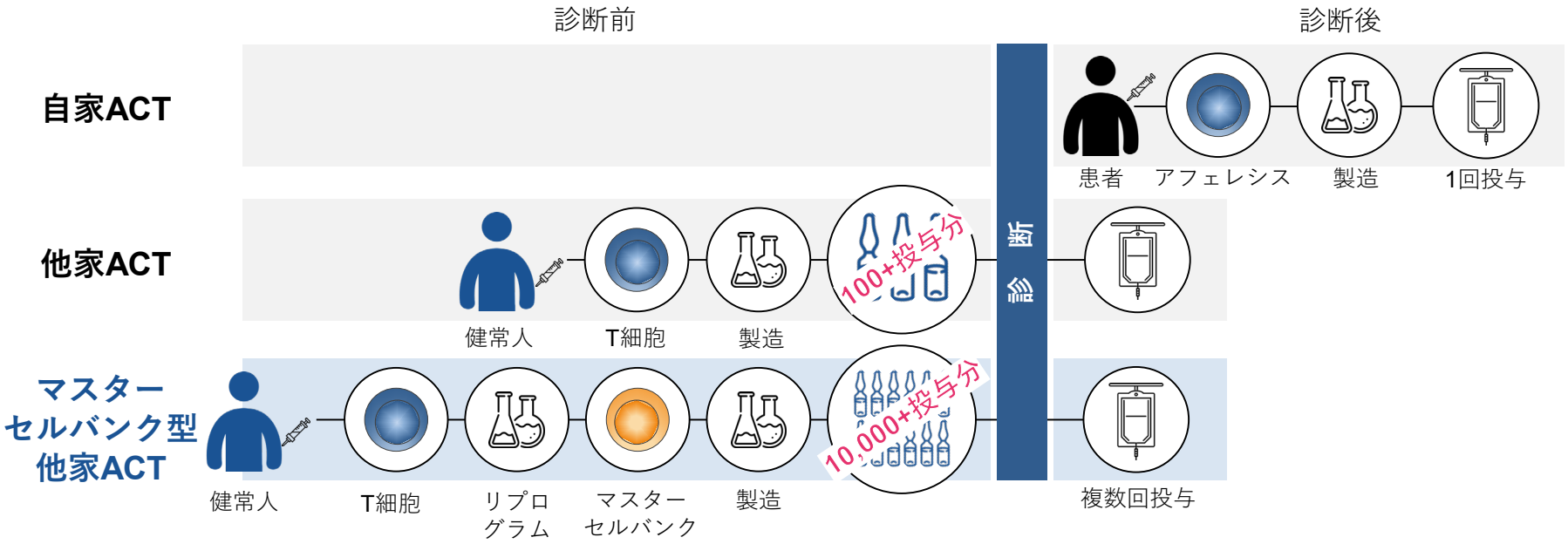
- 体外に取り出したNKT細胞を一旦iPS細胞に初期化し、そこからNKT細胞へと再分化誘導した「再生NKT細胞」を投与



BrightPath Biotherapeutics

マスターセルバンク型細胞医薬

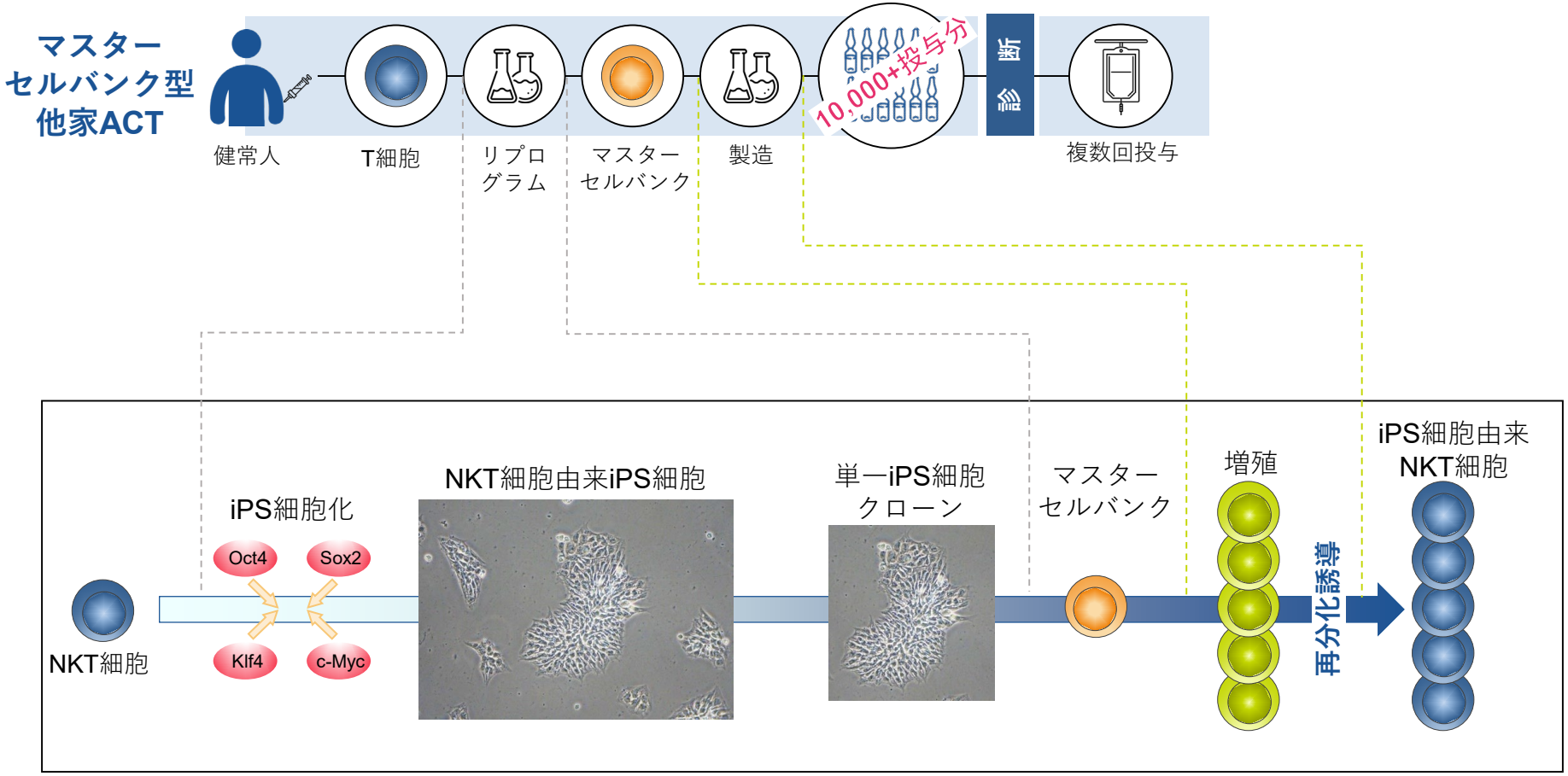
- 固形がんを対象とする他家細胞療法



BrightPath Biotherapeutics

コア製造技術

- iPS細胞へと初期化したマスターセルバンクを樹立
- マスターセルバンクからのNKT細胞への再分化誘導技術を確立



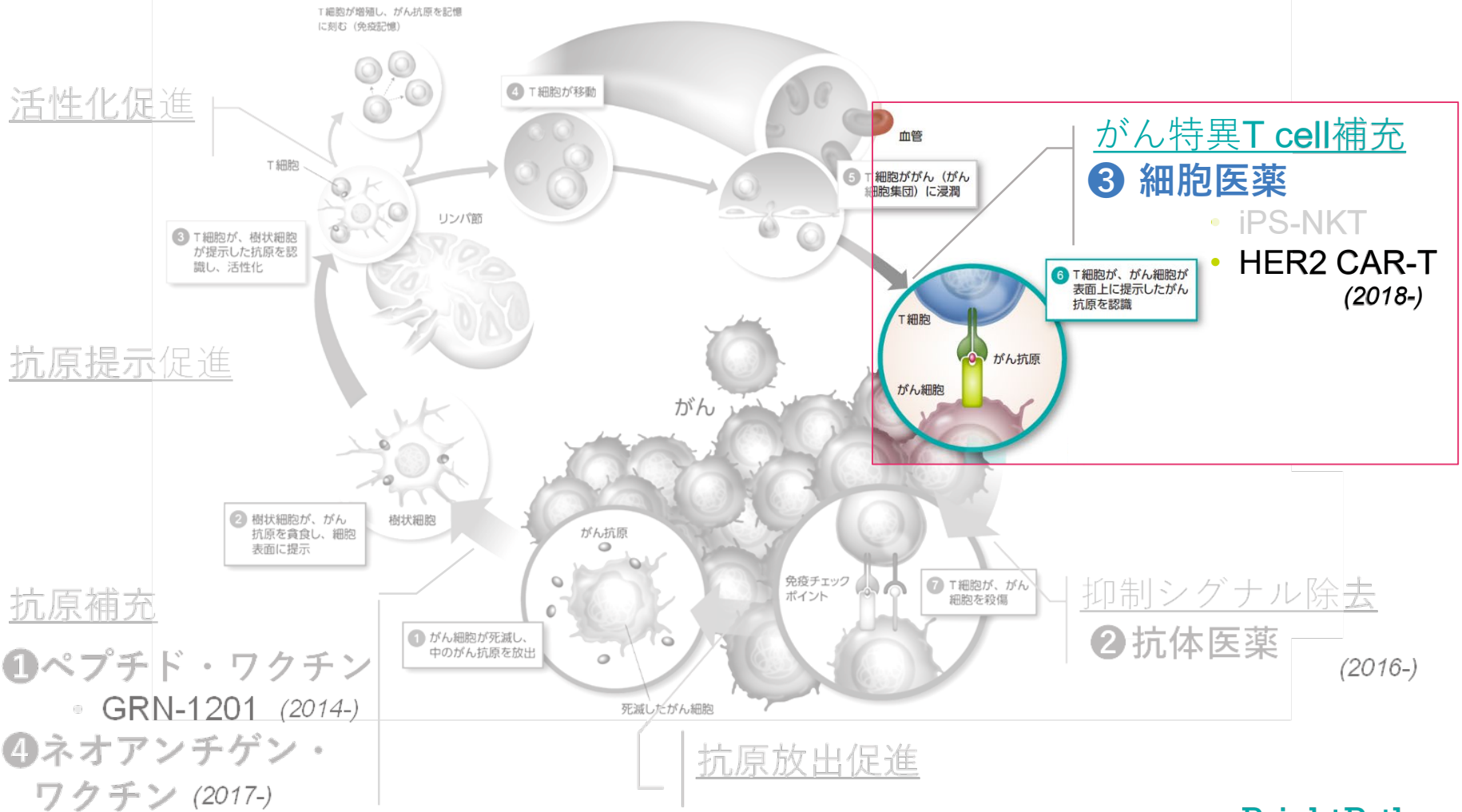
BrightPath Biotherapeutics

BP2301

BrightPath
Biotherapeutics

作用メカニズム

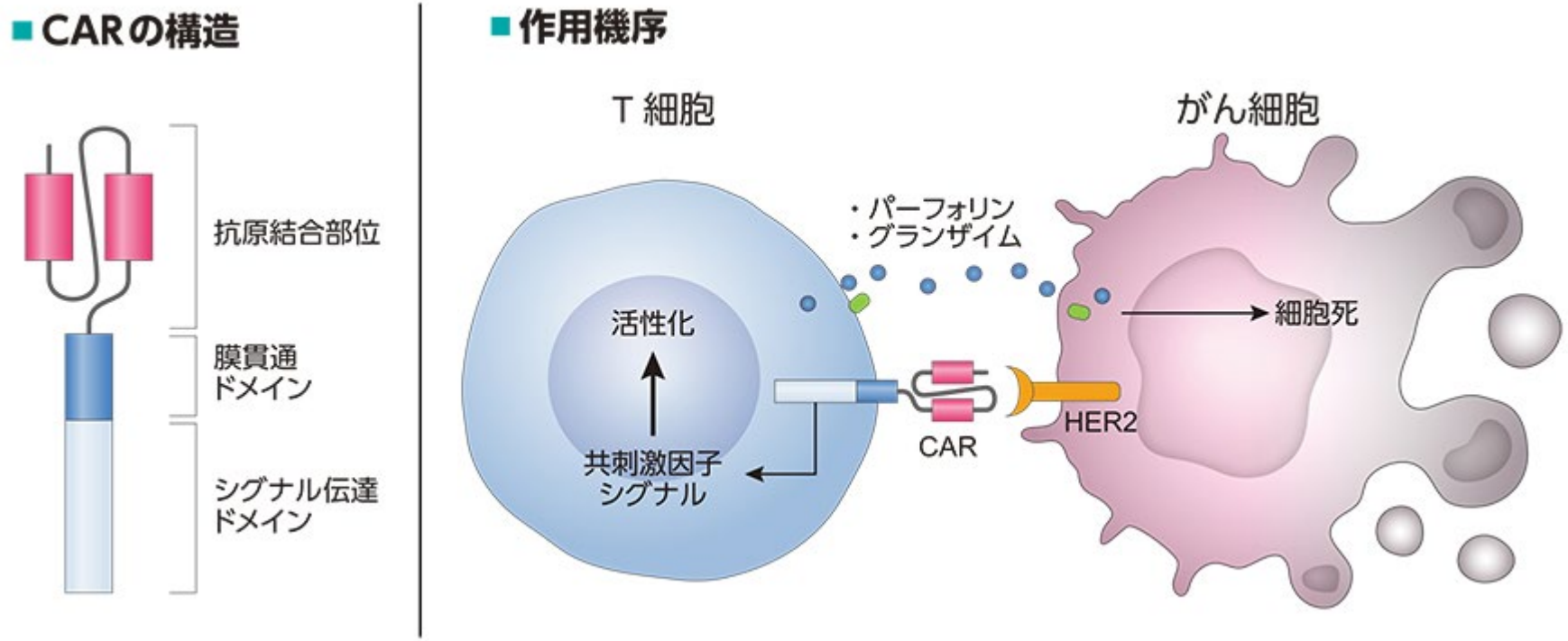
- 体外で改変し増殖させたがん特異T細胞を投与
- 血液がんで優れた臨床効果を示したCAR-Tを固形がんへ展開



BrightPath Biotherapeutics

HER2 CAR-TのCAR構造と作用メカニズム

- HER2は、固形がんCAR-Tの先行研究で、数少ないCR*症例が出ている**標的抗原
- 信州大学中沢洋三教授らの非ウイルスCAR遺伝子導入法+当社と共同創製の細胞培養法（特許共同出願中）により実現

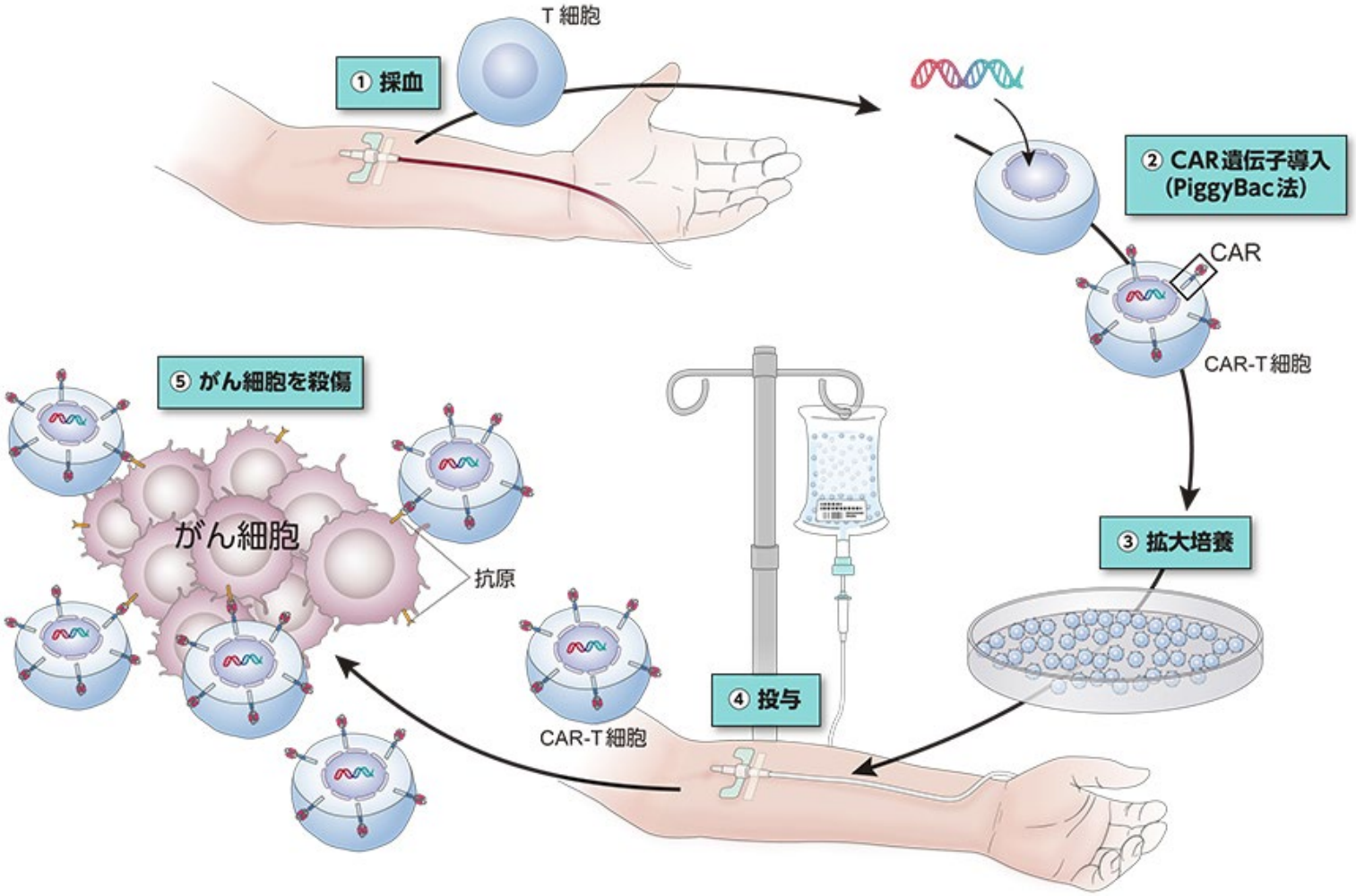


* CR : Complete Response 完全寛解
** AACR2018, AACR2019 *Baylor College of Medicine* HEROS2試験

BrightPath Biotherapeutics

HER2 CAR-T治療の流れ

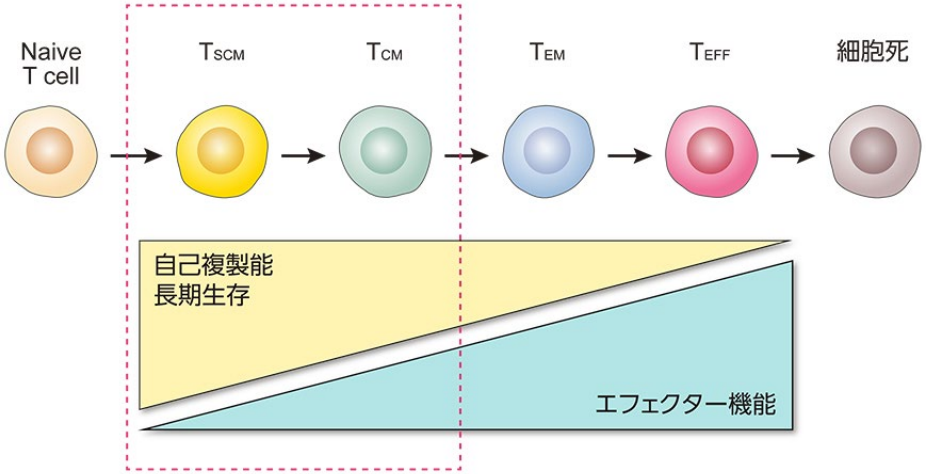
- 非ウイルス法(PiggyBac法)でCAR(キメラ抗原受容体)遺伝子を導入
- 自家

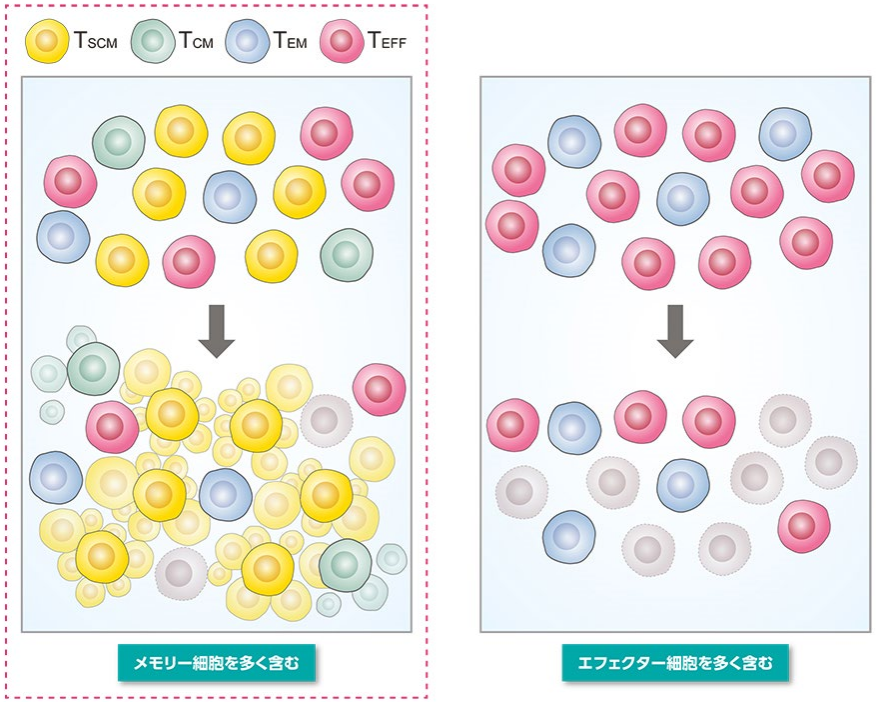


BrightPath Biotherapeutics

特徴

- 体内で長期生存する若いメモリーフェノタイプが多く含まれ、持続的な抗腫瘍効果が期待される





T細胞の分化とフェノタイプ
SCM: ステム・セル・メモリー
CM: セントラル・メモリー
EM: エフェクター・メモリー
EFF: エフェクター

BrightPath Biotherapeutics

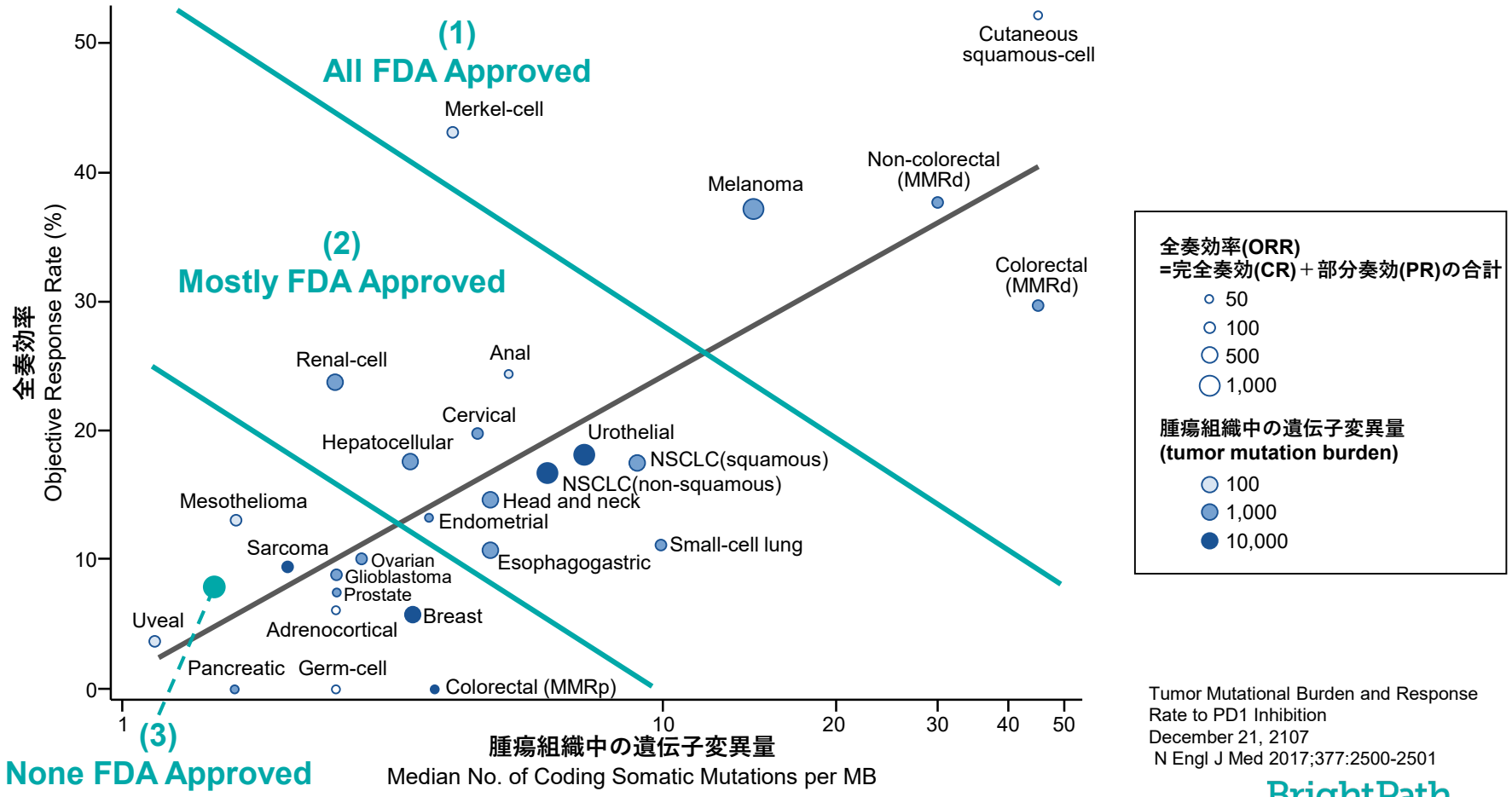
完全個別化がんワクチン

BrightPath
Biotherapeutics

ネオアンチゲンをがん免疫の標的に

免疫チェックポイント抗体の治療成績が、ネオアンチゲンががん免疫において有効ながん抗原となっている可能性を示唆

27がん種における腫瘍組織中の遺伝子変異量(TMB)と
PD-1/PD-L1抗体治療の全奏効率(ORR)の相関関係

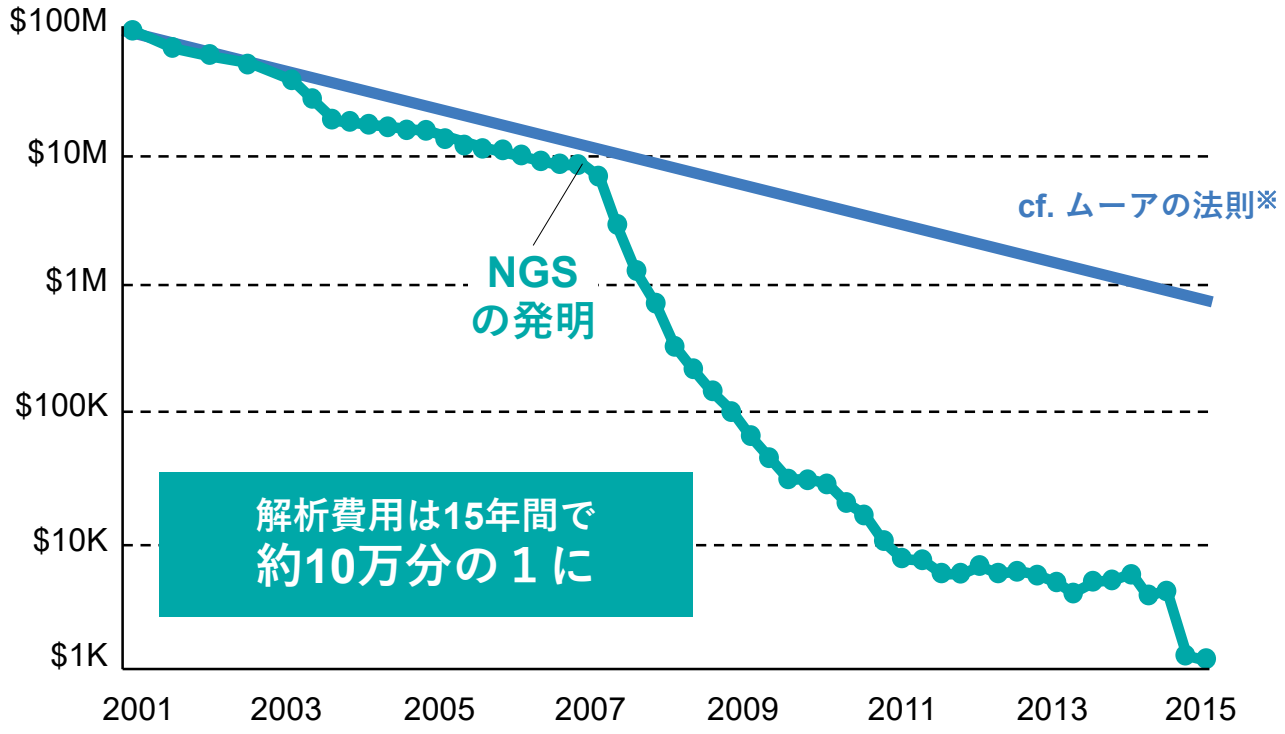


Tumor Mutational Burden and Response Rate to PD1 Inhibition
December 21, 2107
N Engl J Med 2017;377:2500-2501

BrightPath Biotherapeutics

技術進化により実現可能に

次世代シーケンサー（NGS）の登場により、1人当たりのゲノム解析費用は加速度的に安価に



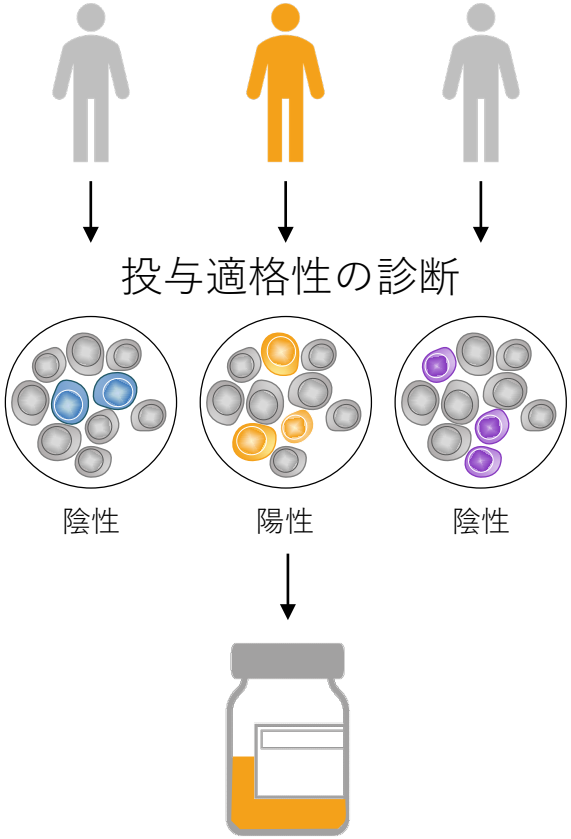
National Human Genome Research Institute.

※ ムーアの法則：半導体の集積率は18か月で2倍になるという半導体業界の経験則。NGSのデータ出力量は、毎年2倍以上というムーアの法則を超えるスピードで増加

BrightPath Biotherapeutics

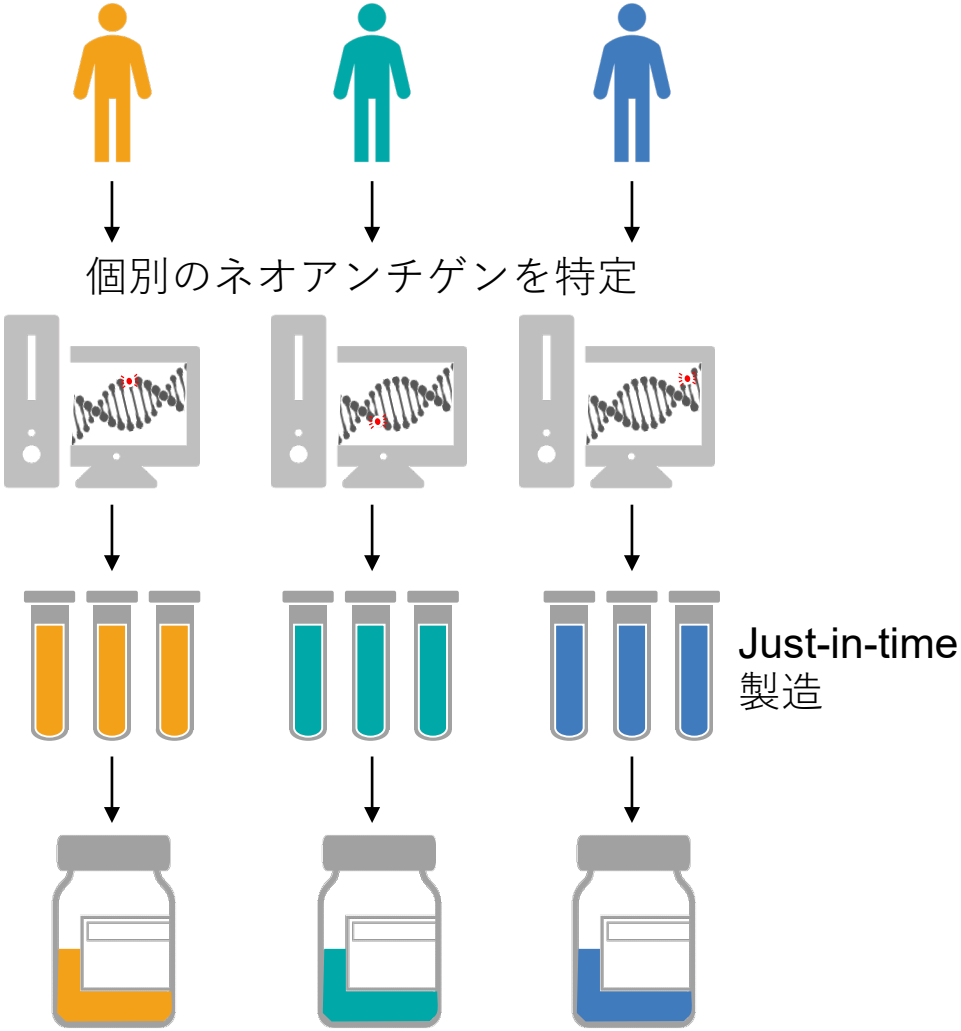
完全個別化がんワクチンとは

分子標的薬



＜既製品を投与＞

完全個別化がん免疫療法



＜完全オーダーメイドの薬剤＞

BrightPath Biotherapeutics

オープン・イノベーションによる開発

- 国内をリードする研究機関との共同研究契約を組成
- ネオアンチゲン同定手法と最適な医薬品モダリティの開発

2017年10月	2018年1月	2018年2月	2018年12月
国立研究開発法人 国立がん研究センター National Cancer Center Japan	地方独立行政法人 神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター Kanagawa Cancer Center 東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO	三重大学 MIE UNIVERSITY	東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO
ネオアンチゲン同定法 (アルゴリズム)	ネオアンチゲン同定法 (質量解析)	ネオアンチゲン同定法 + 医薬品モダリティ	ネオアンチゲン同定 アルゴリズム

BrightPath Biotherapeutics

次のステップ

次のステップ

プロジェクト	適応症	2018 上半期	2018 下半期	2019 上半期	2019 下半期	2020 以降
GRN-1201 第Ⅱ相から ペンブロリズマブと併用	**非小細胞肺がん**				現在	P2 Stage1 データ
	メラノーマ	P1 LPO		P1 データ		
iPS由来再生NKT細胞 導入オプション(理研)	**頭頸部がん**	理研との 共同研究開始			**FIH 臨床試験入り**	
BP2301 HER2 CAR-T	**骨肉腫**	信州大学との 共同研究開始				FIH 臨床試験入り
完全個別化ワクチン	**各種固形がん**		東京大学との 共同研究開始			FIH 臨床試験入り
免疫調整因子抗体	**各種固形がん**			パイプライン リストアップ(順次)		

BrightPath Biotherapeutics

パイプライン想定追加領域

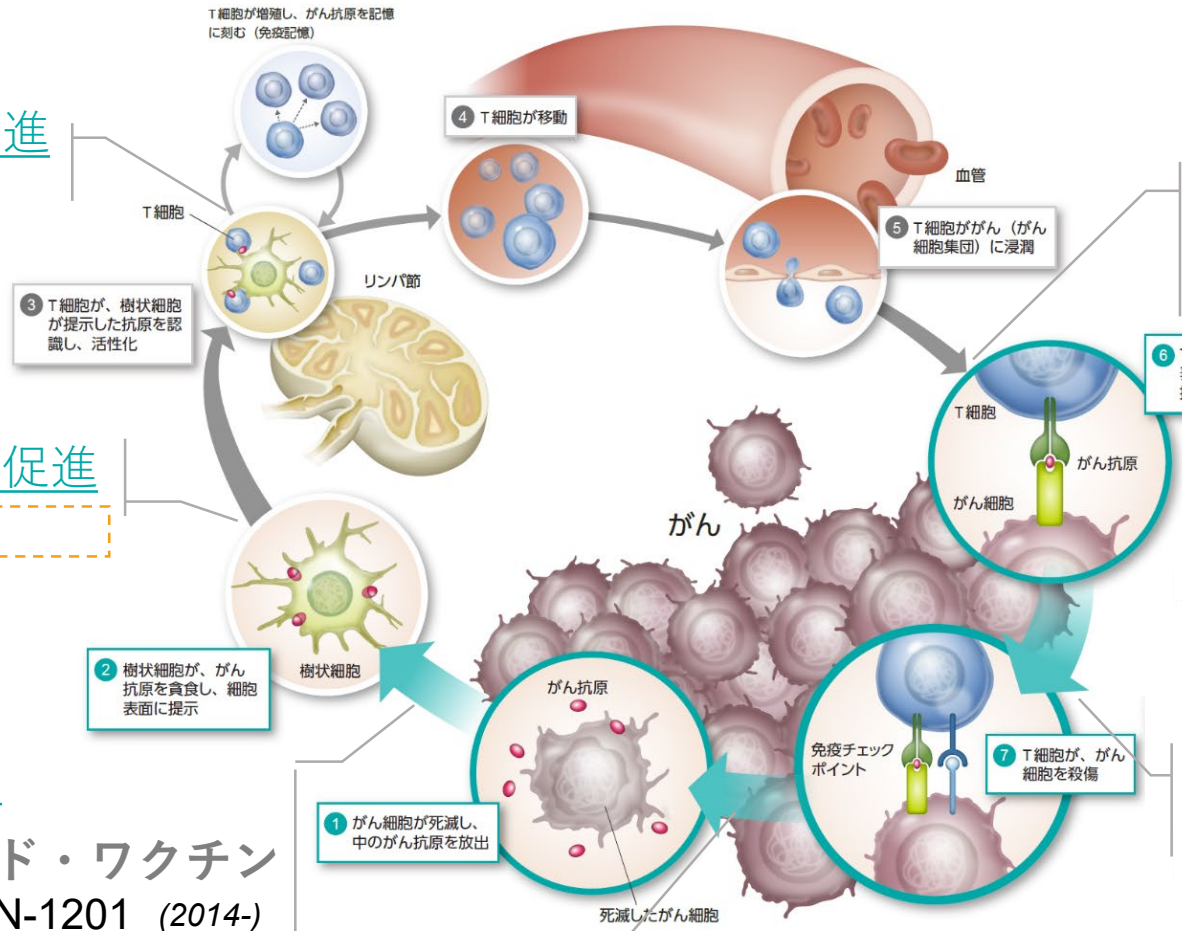
活性化促進

抗原提示促進

抗原補充

❶ペプチド・ワクチン
- GRN-1201 *(2014-)*

❹ネオアンチゲン・ワクチン *(2017-)*



がん特異T cell補充

❸ 細胞医薬
- iPS-NKT
- HER2 CAR-T *(2018-)*

抑制シグナル除去

❷抗体医薬 *(2016-)*

→ リストアップ

抗原放出促進

BrightPath Biotherapeutics

We pioneer immunotherapy,

to enable a world where cancer patients can defeat cancer on their own.

BrightPath Biotherapeutics

補足資料

会社概要

社名	ブライトパス・バイオ株式会社　（東証マザーズ 4594）		
所在地	本社事業所 本店／川崎創薬研究所 細胞技術研究所	：東京都千代田区麹町2-2-4 ：神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22 ：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	5,429百万円　（2019年9月末現在）		
社員数	51名　（2019年9月末現在）		
役員	代表取締役社長CEO	永井　健一	
	取締役 CSO	中村　徳弘	
	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

BrightPath Biotherapeutics

memo

お問い合わせ先

IRに関する問合わせ先

管理部長　小林　勝広

TEL　：03-5840-7697
FAX　：03-5840-7716
Web　：https://www.brightpathbio.com

BrightPath Biotherapeutics