

## 2019年3月期 決算説明会

---

2019年5月22日

ブライトパス・バイオ株式会社

# 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。

# 2019年3月期 決算概要（単体）

# 損益計算書

(単位：百万円)

	2018年3月期	2019年3月期	増減
売上高	354	155	① ▲ 198
売上原価	315	70	▲ 244
売上総利益	39	85	45
販売費及び一般管理費 (研究開発費)	1,491 (1,146)	1,750 (1,387)	259 ② (241)
営業利益	▲ 1,452	▲ 1,665	▲ 213
経常利益	▲ 1,569	▲ 1,678	▲ 108
当期純利益	▲ 1,577	▲ 1,884	▲ 307

① ITK-1 Ph3試験終了に伴う関連受託業務の減少 → 導出先からの開発協力金減

② パイプライン開発進捗（自社創製、導入・アライアンス双方）  
→ 研究員人件費、共同研究費用等の増加

# 貸借対照表

(単位：百万円)

	2018年3月期	2019年3月期	増減
流動資産 (構成比)	6,912 95.5%	5,161 97.3%	① ▲ 1,751
固定資産	324 4.5%	142 2.7%	▲ 181
流動負債	230 3.2%	148 2.8%	▲ 81
固定負債	56 0.8%	59 1.1%	3
純資産	6,950 96.0%	5,096 96.1%	▲ 1,854
総資産	7,237	5,304	▲ 1,932

① 研究開発費の支出

# キャッシュ・フロー計算書

(単位：百万円)

	2018年3月期 (連結) ※	2019年3月期 (単体)
営業活動によるキャッシュ・フロー	▲ 1,591	① ▲ 1,457
投資活動によるキャッシュ・フロー	▲ 111	② ▲ 185
財務活動によるキャッシュ・フロー	3,281	15
現金及び現金同等物 増減額	1,578	▲ 1,626
期首残高	4,950	6,528
期末残高	6,528	4,901

※ 2018年3月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

- ① 研究開発による支出
- ② 川崎創薬研究所における研究機器購入

# 2020年3月期 業績見通し

(単位：百万円)

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

① ITK-1 Ph3試験終了に伴い開発協力金が終了

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

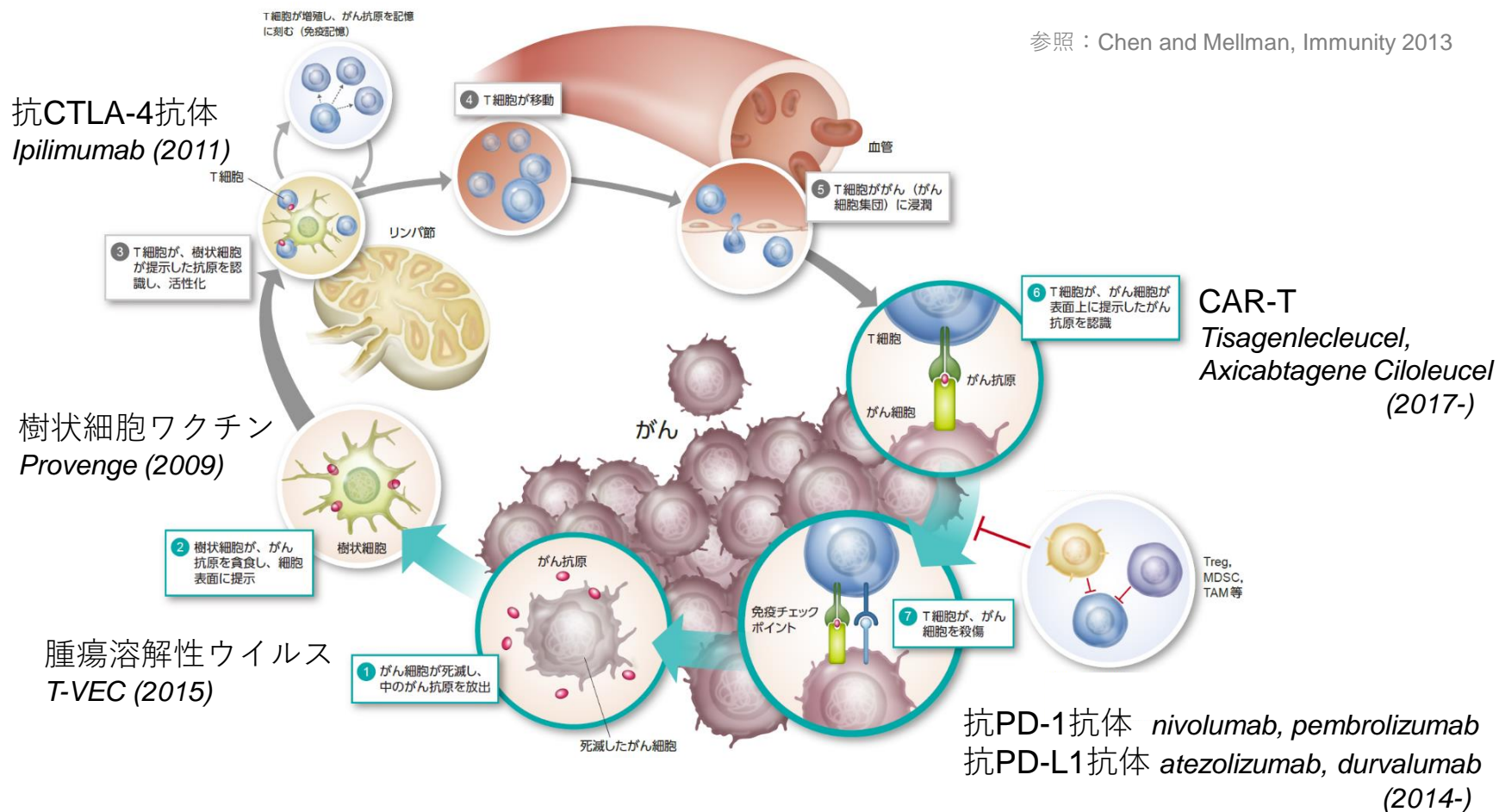
# 開発の進捗状況



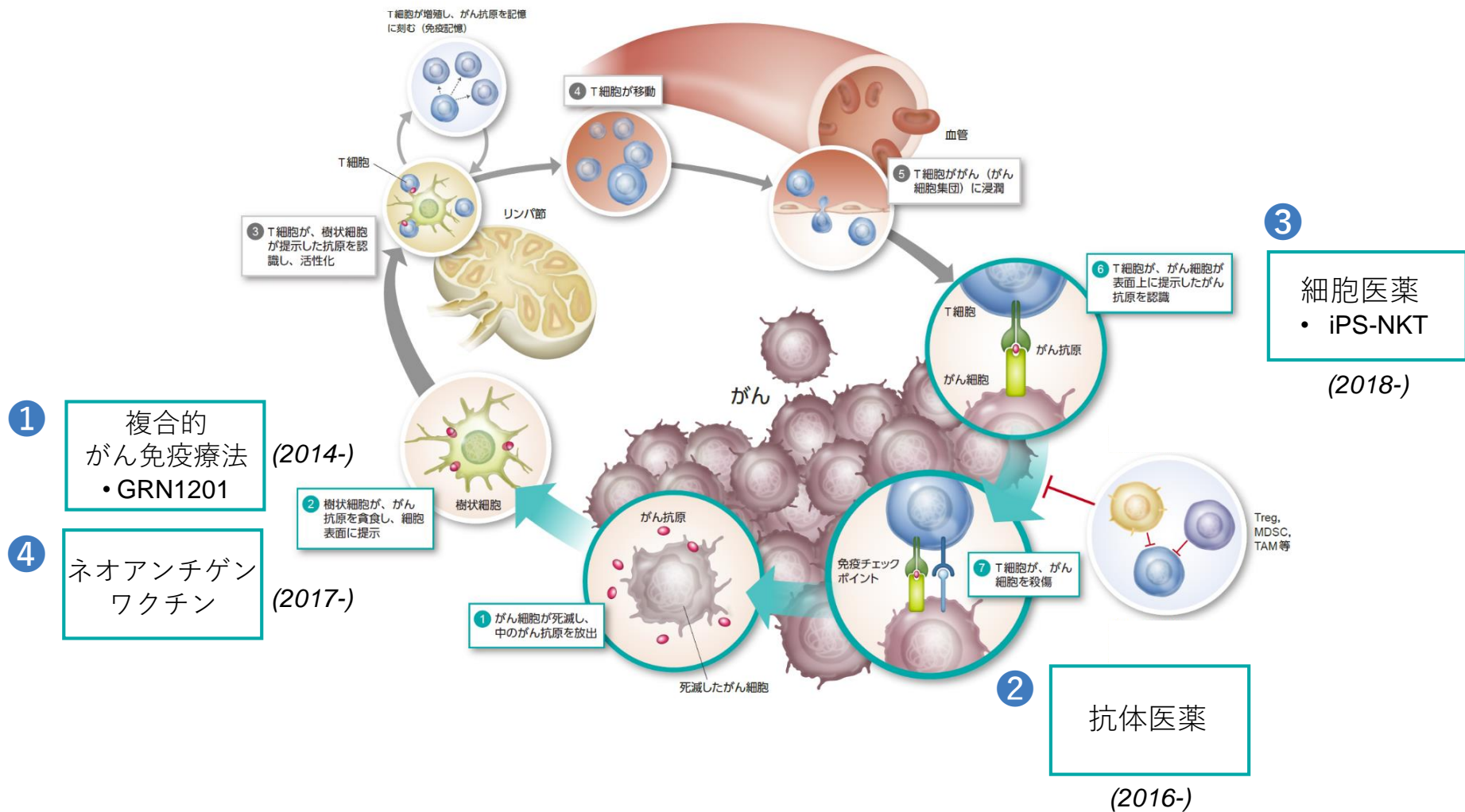
# 開発領域：がん免疫治療薬

■ 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)



# 当社の開発領域



# パイプライン

	プロジェクト	適応症	地域	基礎研究	非臨床試験	第 I 相	第 II 相
①	がんワクチン + CP抗体	GRN-1201 第 II 相から キートルーダと併用	非小細胞 肺癌	米国	■		
			メラノーマ	米国	■		
③	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	日本	■		
④	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	-	■		
②	抗体医薬	免疫調整因子抗体	各種 固形がん	-	■		

# 現状と次のステップ

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
<b>GRN-1201</b> 第Ⅱ相から キートルーダと併用	<b>非小細胞 肺がん</b>			現在		P2 Stage1 データ ↓
	<b>メラノーマ</b>	P1 LPO ↓		P1 データ ↓		
<b>iPS由来再生NKT細胞</b> 導入オプション(理研)	<b>頭頸部 がん</b>	理研との 共同研究開始 ↓			FIH 臨床試験入り ↓	
<b>完全個別化ワクチン</b>	<b>各種 固形がん</b>		東京大学との 共同研究開始 ↓			FIH 臨床試験入り ↓
<b>免疫調整因子抗体</b>	<b>各種 固形がん</b>				パイプライン リストアップ(順次) ↓	

# パイプラインOUT

## 2018年度で見直しを行ったパイプライン

	プロジェクト	適応症	地域	基礎研究	非臨床試験	Phase I	Phase II	Phase III	上市
単剤ペプチドワクチン	<b>ITK-1</b> 12種ペプチドワクチン 富士フィルム(株)へ導出	前立腺がん	日本	[Progress bar spanning from 基礎研究 to 上市]					
非個別 ネオアンチゲン ワクチン	<b>GRN-1301</b> TKI耐性変異ワクチン	非小細胞 肺がん	-	[Progress bar in 基礎研究]					

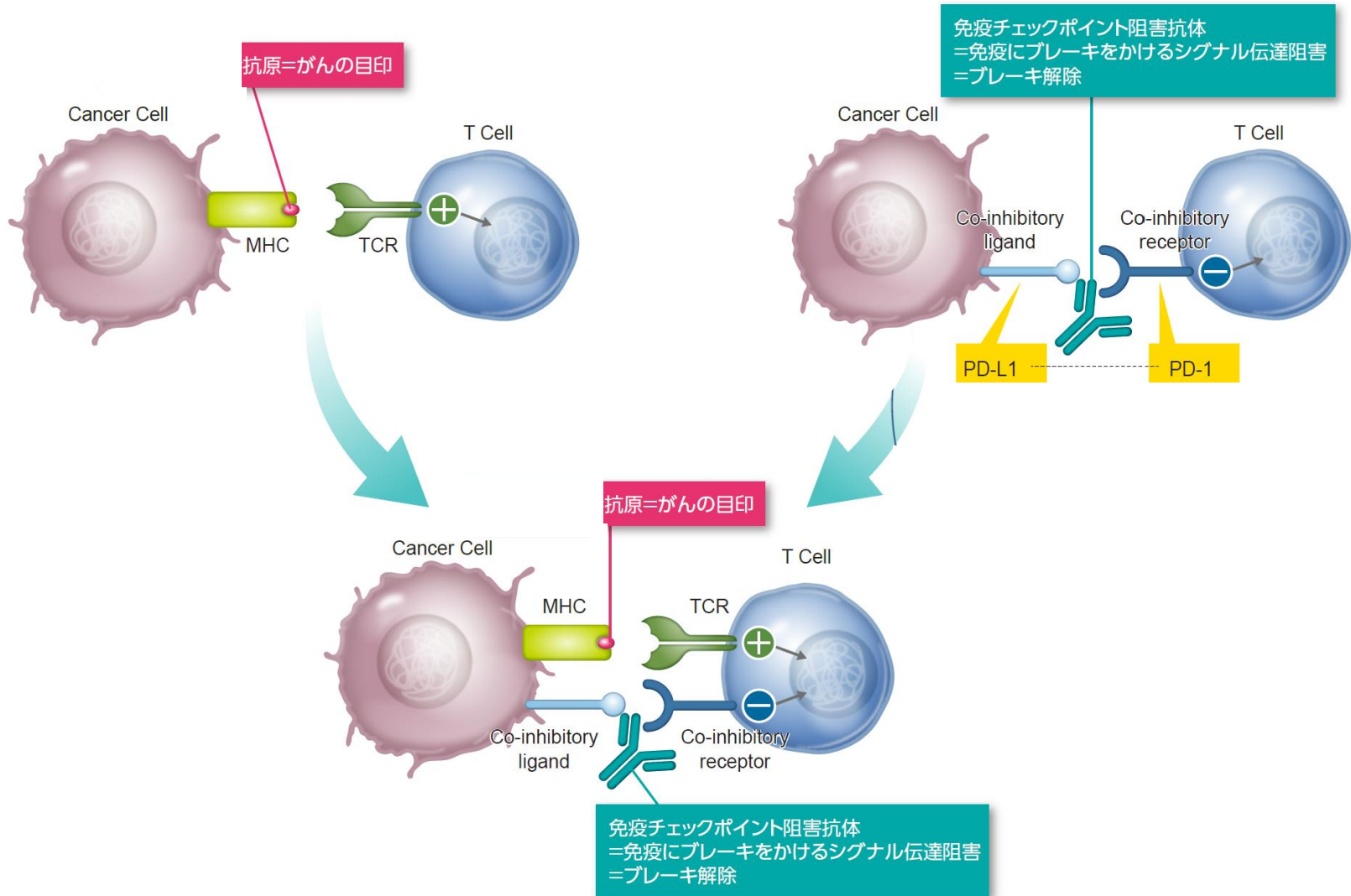
• 標的を同じくする競合の上市分子標的薬の市場動向を踏まえ開発中止を決定

• 主要評価項目において統計学的な有意差を示せず  
• 富士フィルムの方針を受け開発中止を決定

# GRN-1201の目指す 複合的がん免疫療法

# GRN-1201併用効果のメカニズム

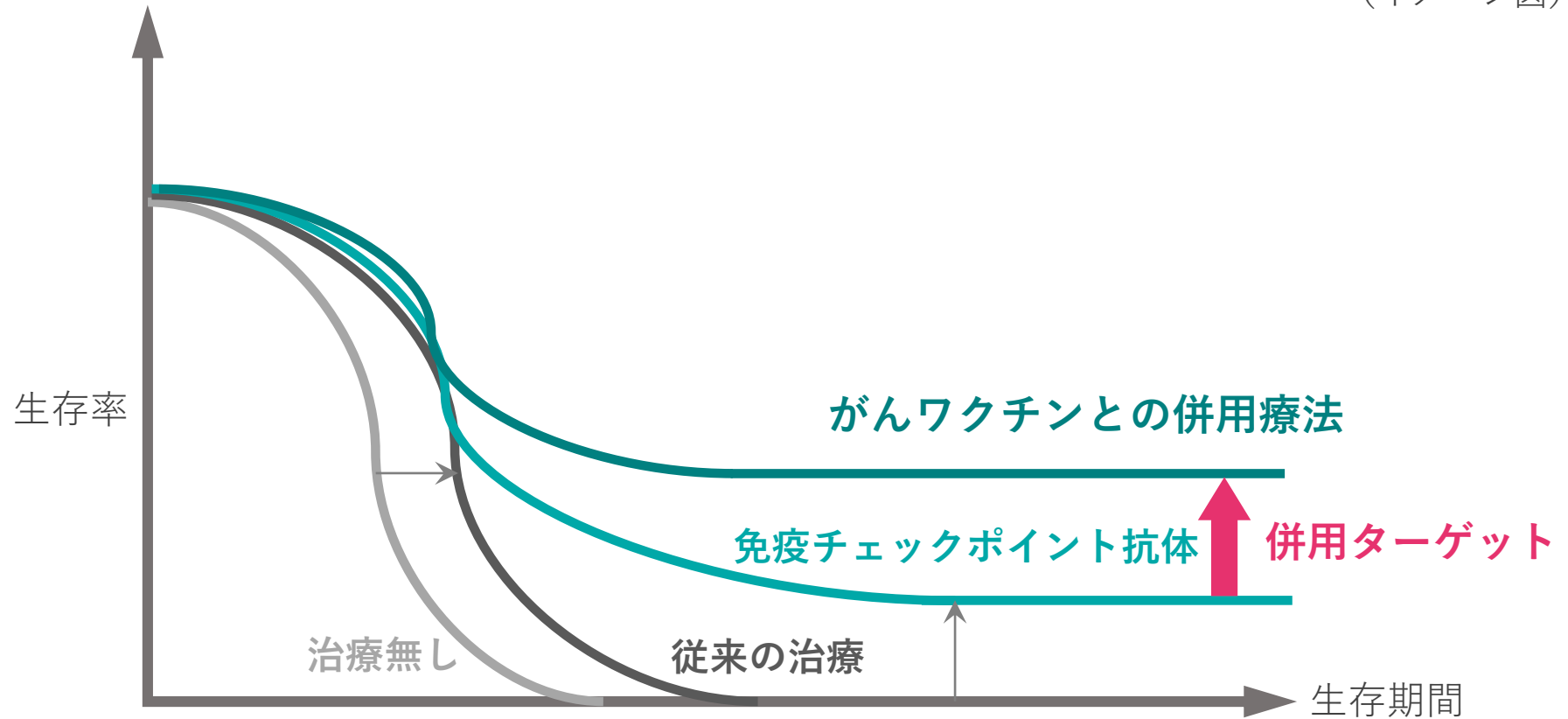
## がんワクチンと免疫チェックポイント抗体の相乗効果



# GRN-1201の開発戦略

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

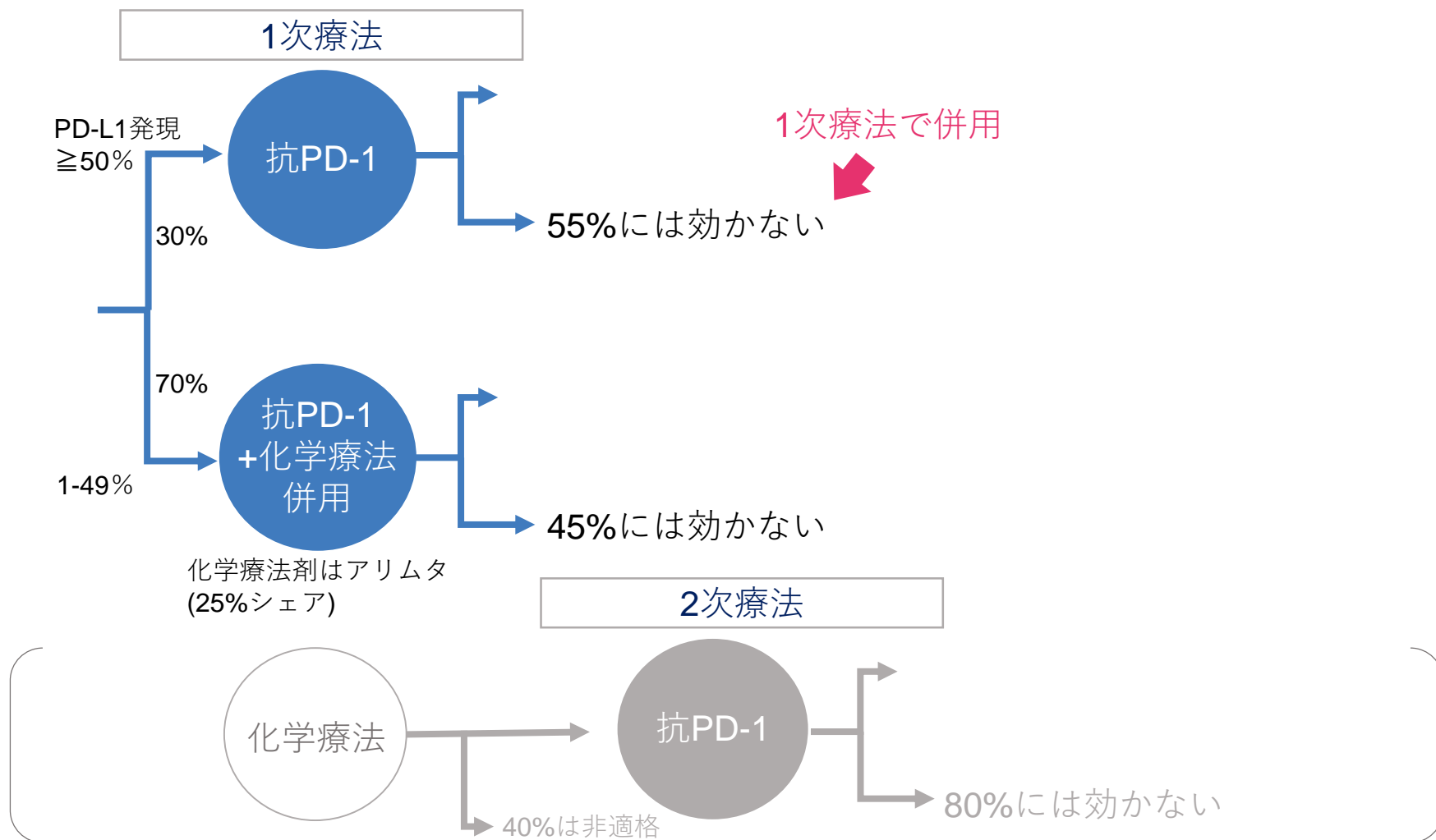
(イメージ図)





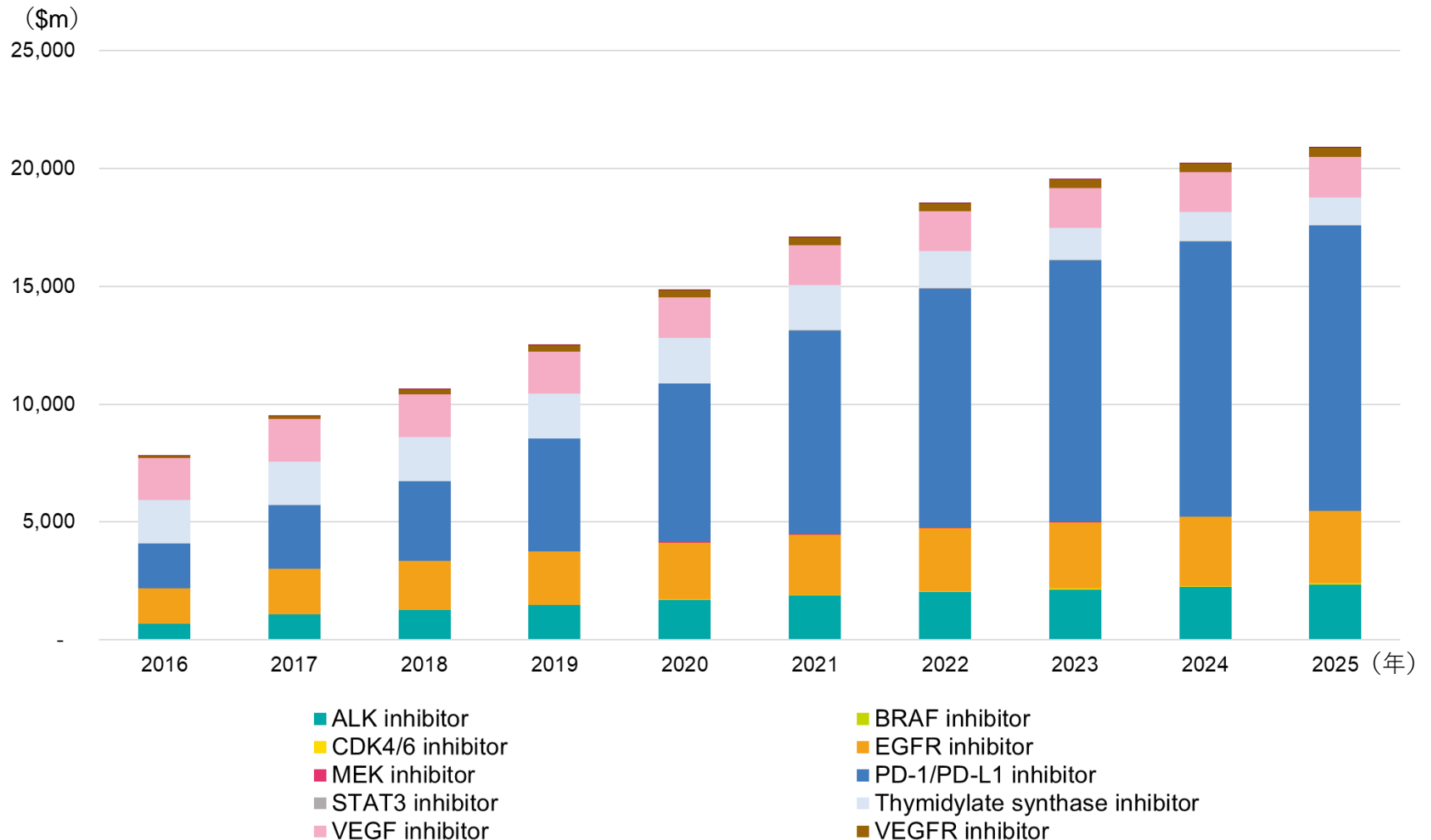
# GRN-1201のターゲット

非小細胞肺がんの1次療法はPD-1抗体治療が主に



# 非小細胞肺がん(NSCLC)治療薬市場予測

## 薬剤別(US + EU5+JP)



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

# 第I相試験(メラノーマ対象)の概要

- 投与および観察終了、データ解析中
  - 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

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

# 第II相試験(非小細胞肺癌対象)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陽性非小細胞肺癌 PD-L1陽性 (TPS* $\geq$ 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	キートルーダ
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

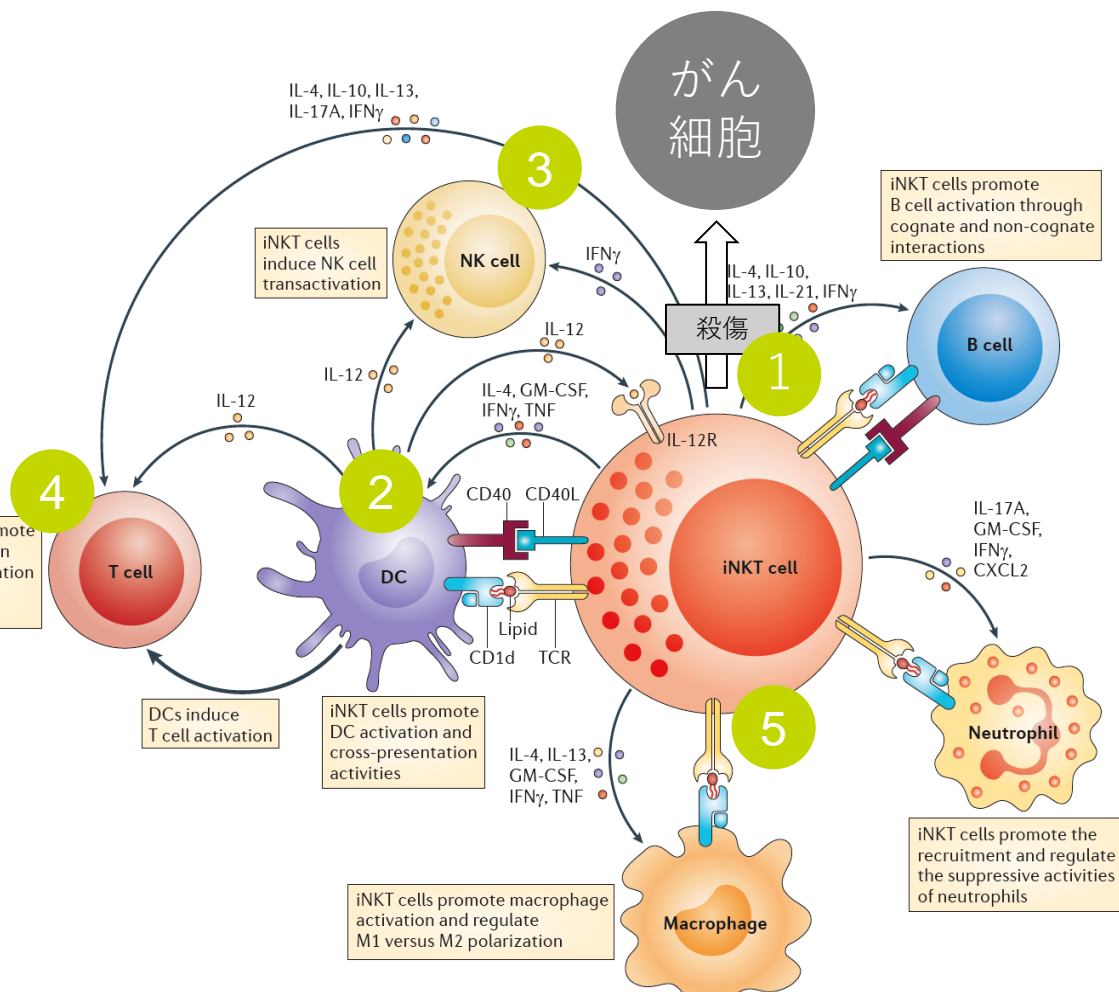
iPS-NKT

- iPS細胞由来再生NKT細胞療法

# 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	<ul style="list-style-type: none"><li>• 独占的開発製造販売ライセンスのオプション権を取得</li><li>• 共同研究開発(2018.4-)</li></ul>
プロジェクト背景	<ul style="list-style-type: none"><li>• 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」</li><li>• 理研創薬・医療技術基盤プログラム</li></ul>
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

# NKT細胞の作用メカニズム

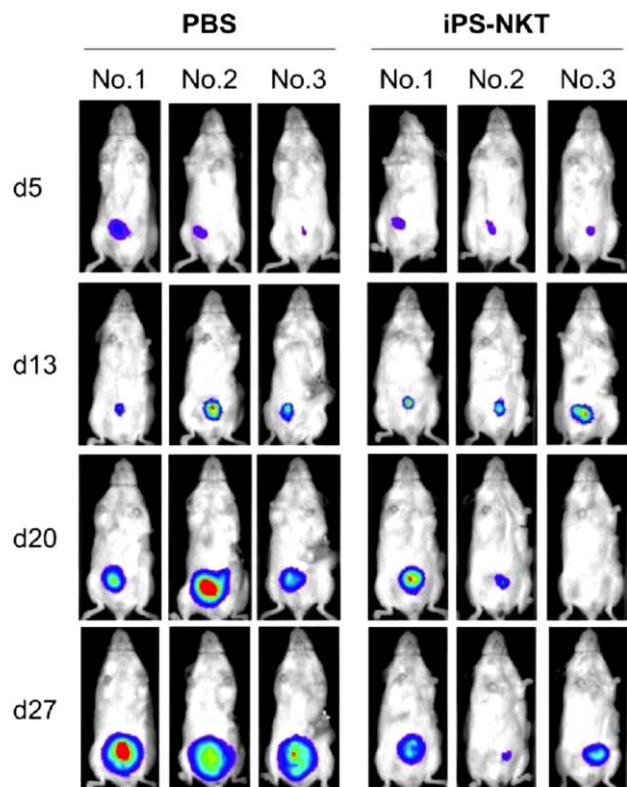


- 1 直接傷害
- 2 樹状細胞の成熟化
- 3 NK細胞の活性化
- 4 樹状細胞を介したがん抗原特異的T細胞の誘導
- 5 抑制型マクロファージの改善

Nature Reviews Immunology 2013 (Brennan et al)

# NKT細胞の作用メカニズム

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
  - 獲得免疫の誘導
  - 免疫抑制環境の改善



# iPS-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



# iPS-NKT: 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



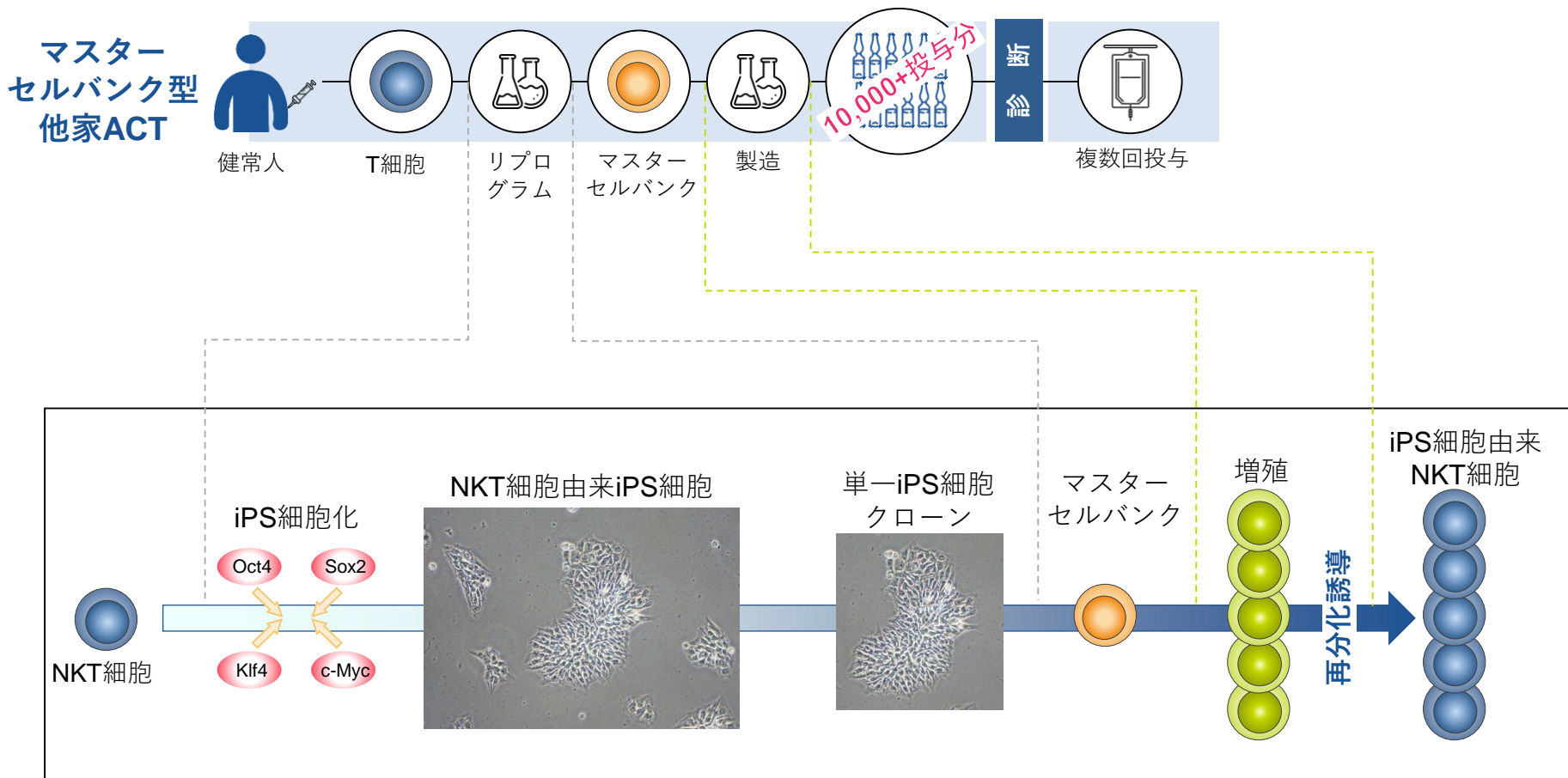
# マスターセルバンク型の特徴



特徴	自家ACT	他家ACT	マスターセルバンク型
細胞由来	患者	健常人	マスター細胞株
細胞均一性	不均一	不均一	均一
物性評価	限定的	限定的	明確
製造タイミング	都度製造	作り置きだが、要継ぎ足し	完全作り置き
患者の製造待ち時間	長い	即時	即時
投与回数	1回	複数回	複数回

# 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
- マスターセルバンクからのNKT細胞への再分化誘導

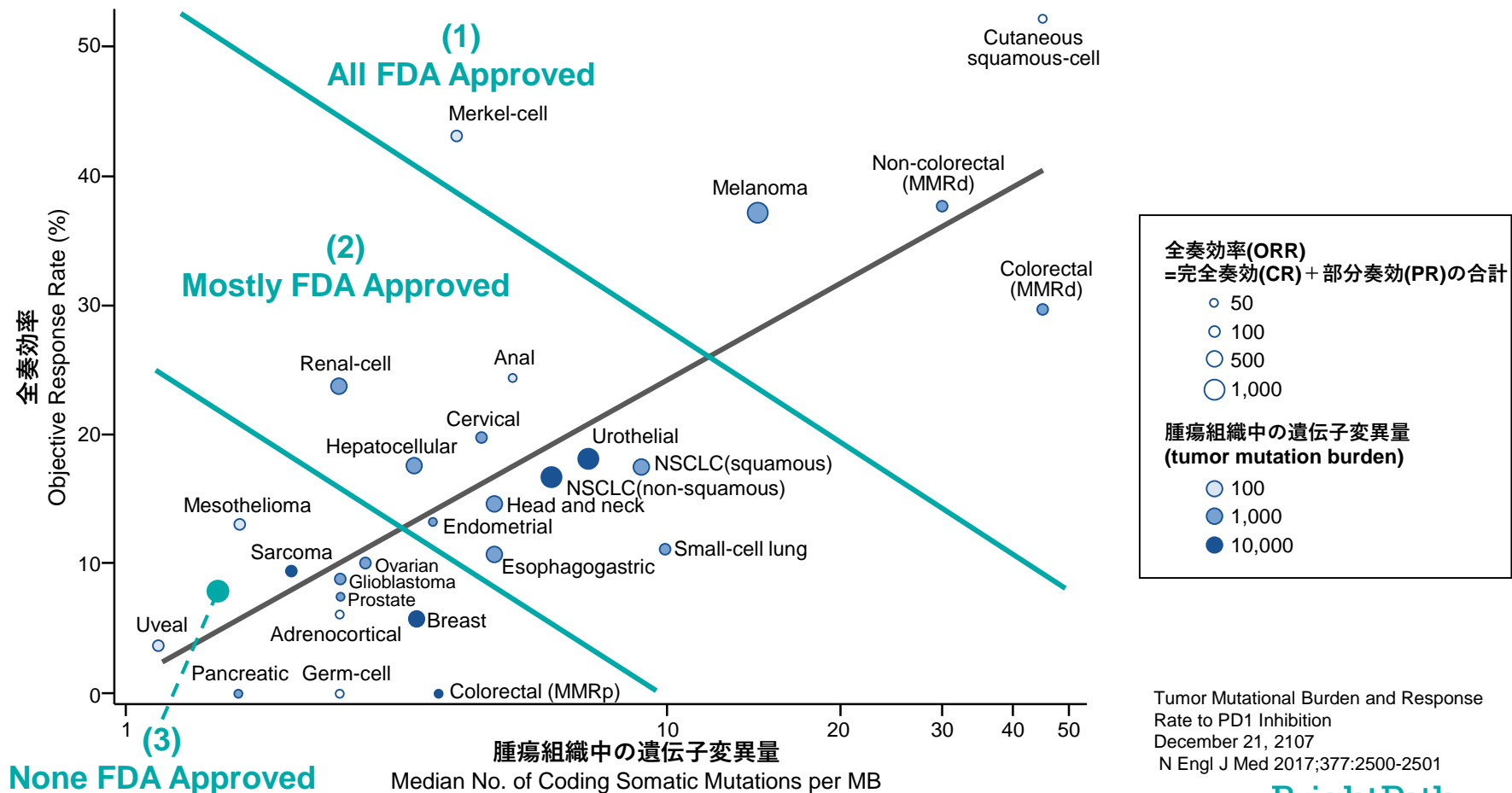


# 完全個別化がんワクチン

# 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

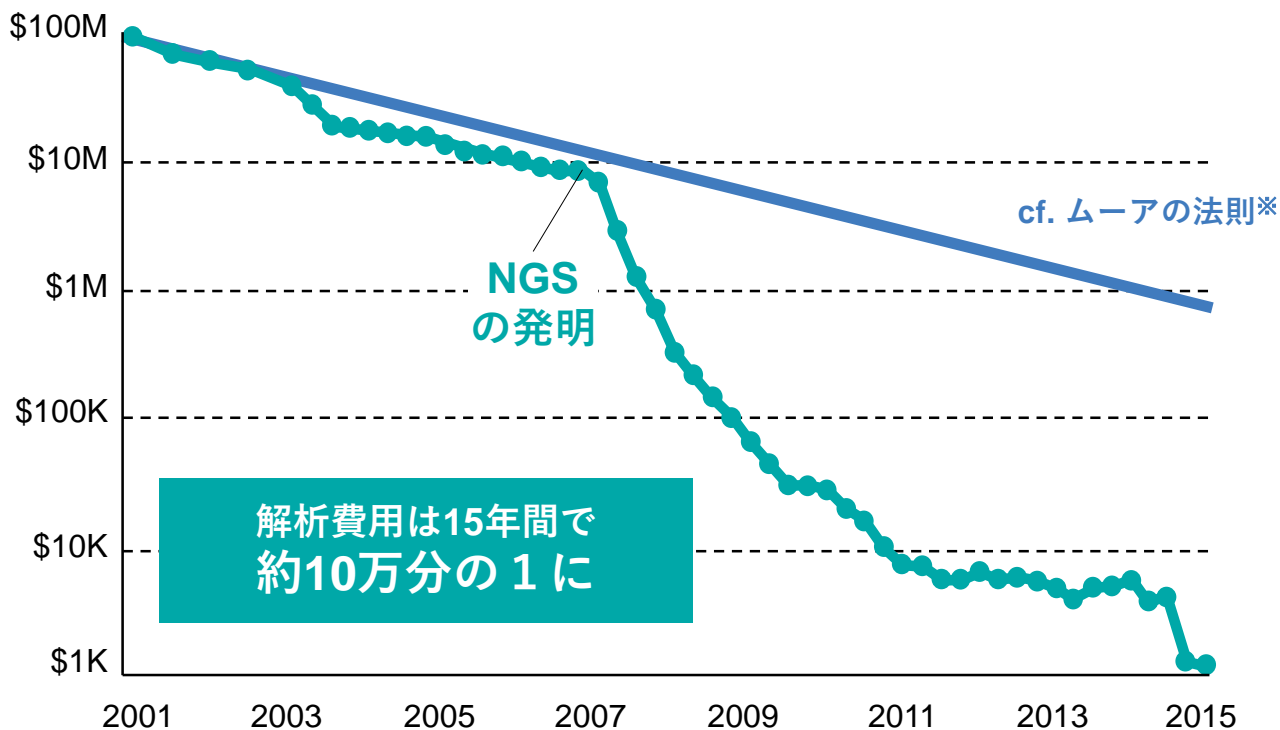
27がん種における腫瘍組織中の遺伝子変異量(TMB)とPD-1/PD-L1抗体治療の全奏効率(ORR)の相関関係



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

# 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

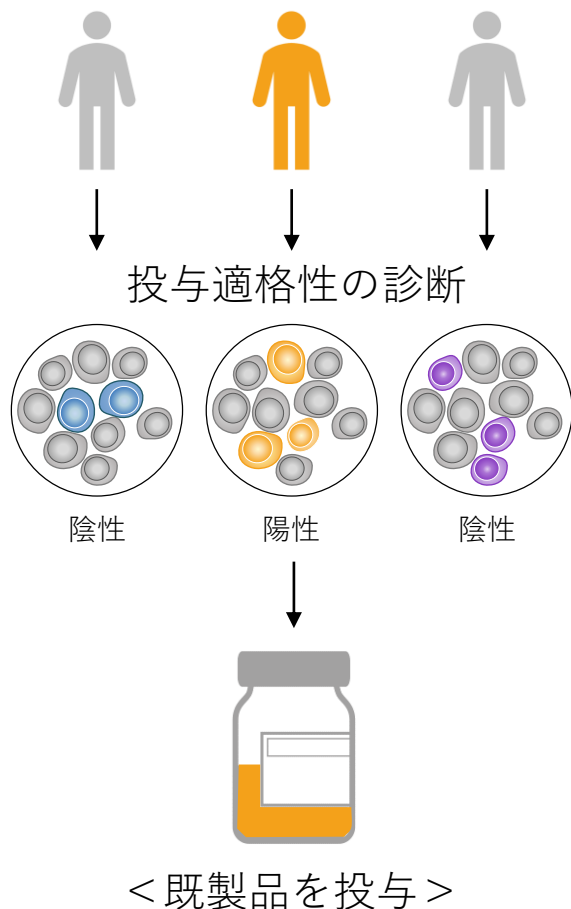


National Human Genome Research Institute.

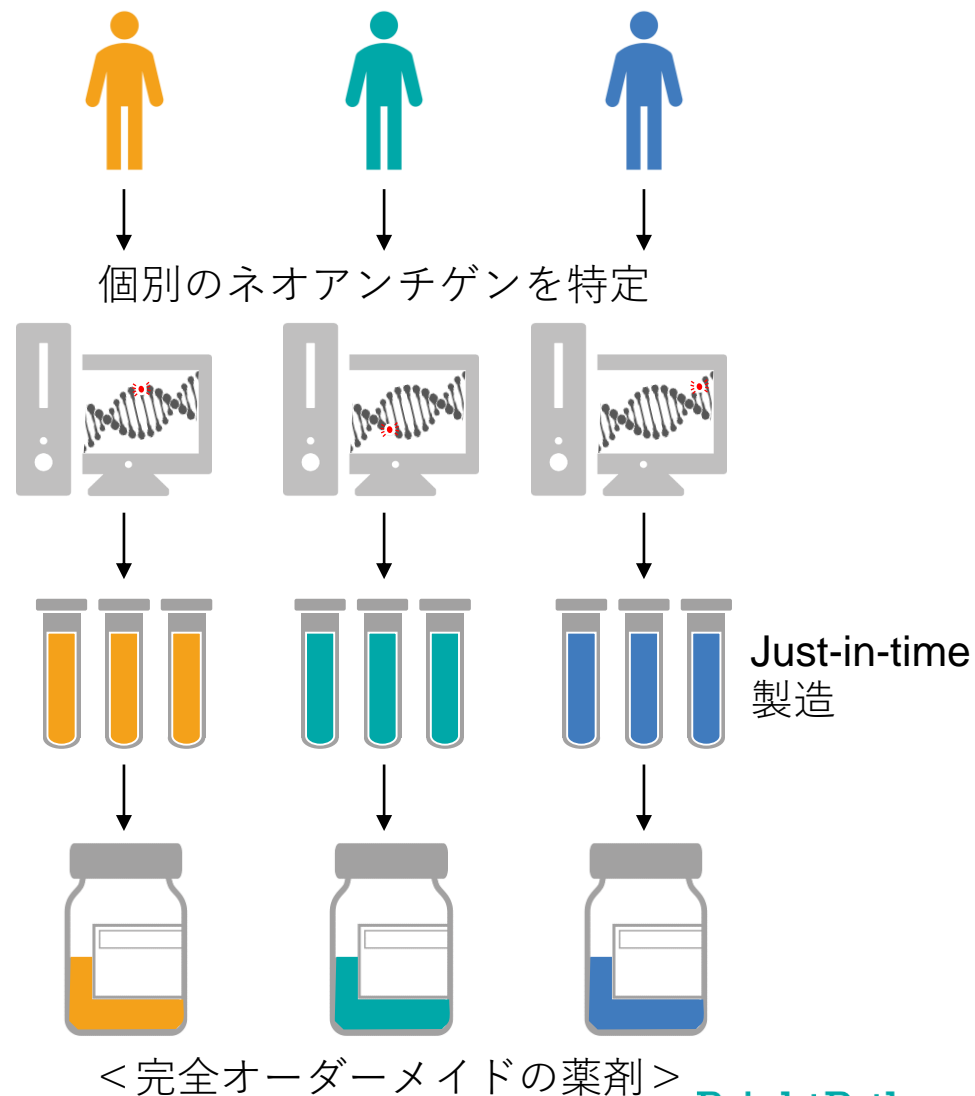
※ ムーアの法則：半導体の集積率は18か月で2倍になるという半導体業界の経験則。NGSのデータ出力量は、毎年2倍以上というムーアの法則を超えるスピードで増加

# 完全個別化がんワクチンとは

## 分子標的薬



## 完全個別化がん免疫療法





# 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



国立研究開発法人  
国立がん研究センター  
National Cancer Center Japan

2018年1月



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

2018年2月



三重大学  
MIE UNIVERSITY

2018年12月



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



# まとめ

# まとめ

## ■ 開発領域はがん免疫療法

ーがん免疫療法の市場性・サイエンスのフロンティアは不変

## ■ モダリティは設立以来のペプチドワクチンから、細胞医薬・抗体医薬を加え、拡張済み

## ■ 次のステップ

- **複合的がん免疫療法GRN-1201** ⇨ 臨床試験データRead-out

- **細胞医薬** ⇨ iPS-NKT細胞療法が臨床試験入り

  - ⇨ 導入・アライアンスによるパイライン構築を計画

- **抗体医薬** ⇨ 自社創製シーズのパイプライン・リストアップ

- **ネオアンチゲン完全個別化ワクチン**

  - ⇨ オープン・イノベーションで臨床試験入りを目指す

    - ー“半個別化”のITK-1から、“完全個別化”へ

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                東京支社                   ：東京都千代田区麴町2-2-4  
本社                    ：福岡県久留米市百年公園1-1  
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                5,427百万円（2019年3月末現在）

社員数                53名（2019年3月末現在）

役員

代表取締役社長CEO	永井 健一	
取締役 COO	脇 豊	
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）	今井 義浩	
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



# お問い合わせ先

## IRに関する問い合わせ先

管理部長 小林 勝広

TEL : 03-5840-7697

FAX : 03-5840-7716

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