

2021年5月20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 東証マザーズ)
問 合 せ 先 管理部長 長野 清司
 (mail: irpr@brightpathbio.com)

<マザーズ> 投資に関する説明会開催状況について

以下のとおり、投資に関する説明会を開催いたしましたので、お知らせいたします。

記

■開催状況

- ・ 開催日時 : 2021年5月19日(水) 10:30~11:30
- ・ 開催方法 : 対面およびオンラインによる開催
- ・ 開催場所 : 東京都千代田区丸の内1-7-12
 ステーションコンファレンス東京 602
- ・ 説明会資料名 : 2021年3月期決算説明会

■添付資料

- ・ 説明会において使用した資料

以上

2021年3月期決算説明会

2021年5月19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。



2021年3月期 決算概要

損益計算書

(単位：百万円)

	2020年3月期	2021年3月期	増減
売上高	11	2	▲ 8
売上原価	4	1	▲ 3
売上総利益	6	1	▲ 5
販売費及び一般管理費 (研究開発費)	1,834 (1,484)	1,734 (1,408)	▲ 100 ① (▲76)
営業利益	▲ 1,827	▲ 1,732	94
経常利益	▲ 1,823	▲ 1,738	85
当期純利益	▲ 1,857	▲ 1,719	138

① 研究開発費は前期比5.1%減少

貸借対照表

(単位：百万円)

	2020年3月期	2021年3月期	増減
流動資産 <i>構成比</i>	3,328 95.8%	3,650 97.4%	① 322
固定資産	146 4.2%	98 2.6%	▲ 48
流動負債	172 5.0%	156 4.2%	▲ 16
固定負債	66 1.9%	55 1.5%	▲ 11
純資産	3,235 93.1%	3,537 94.4%	302
総資産	3,474	3,749	274

① 研究開発による支出の一方で資金調達による現預金の増加

キャッシュ・フロー計算書

(単位：百万円)

	2020年3月期	2021年3月期
営業活動によるキャッシュ・フロー	▲ 1,784	① ▲ 1,769
投資活動によるキャッシュ・フロー	▲ 106	▲ 36
財務活動によるキャッシュ・フロー	8	② 2,053
現金及び現金同等物 増減額	▲ 1,882	247
期首残高	4,901	3,018
期末残高	3,018	3,265

① 研究開発による支出

② 新株予約権スキームによる資金調達（新株発行）

2022年3月期 業績見通し

(単位：百万円)

	2021年3月期 予想	2021年3月期 実績	2022年3月期 予想	増減
売上高	3	2	2	▲ 0
営業利益	▲ 1,894	▲ 1,732	▲ 1,852	▲ 119
経常利益	▲ 1,894	▲ 1,738	▲ 1,852	▲ 113
当期純利益	▲ 1,907	▲ 1,719	▲ 1,854	▲ 134
研究開発費	1,536	1,408	1,515	7.6%増

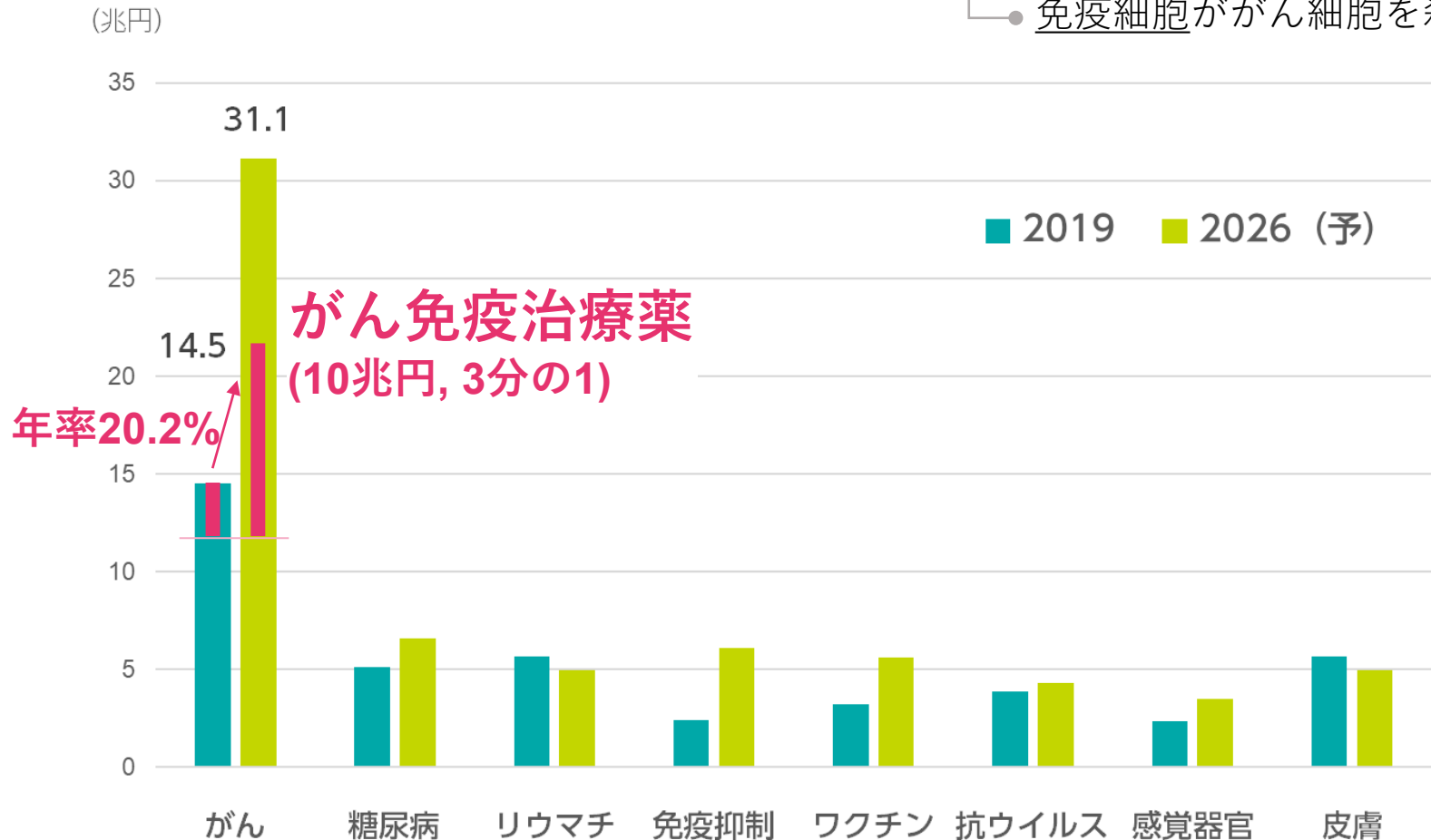
開発の進捗状況

開発領域

■ 医薬品市場の成長を牽引するがん免疫治療薬

● がん免疫のメカニズムを利用

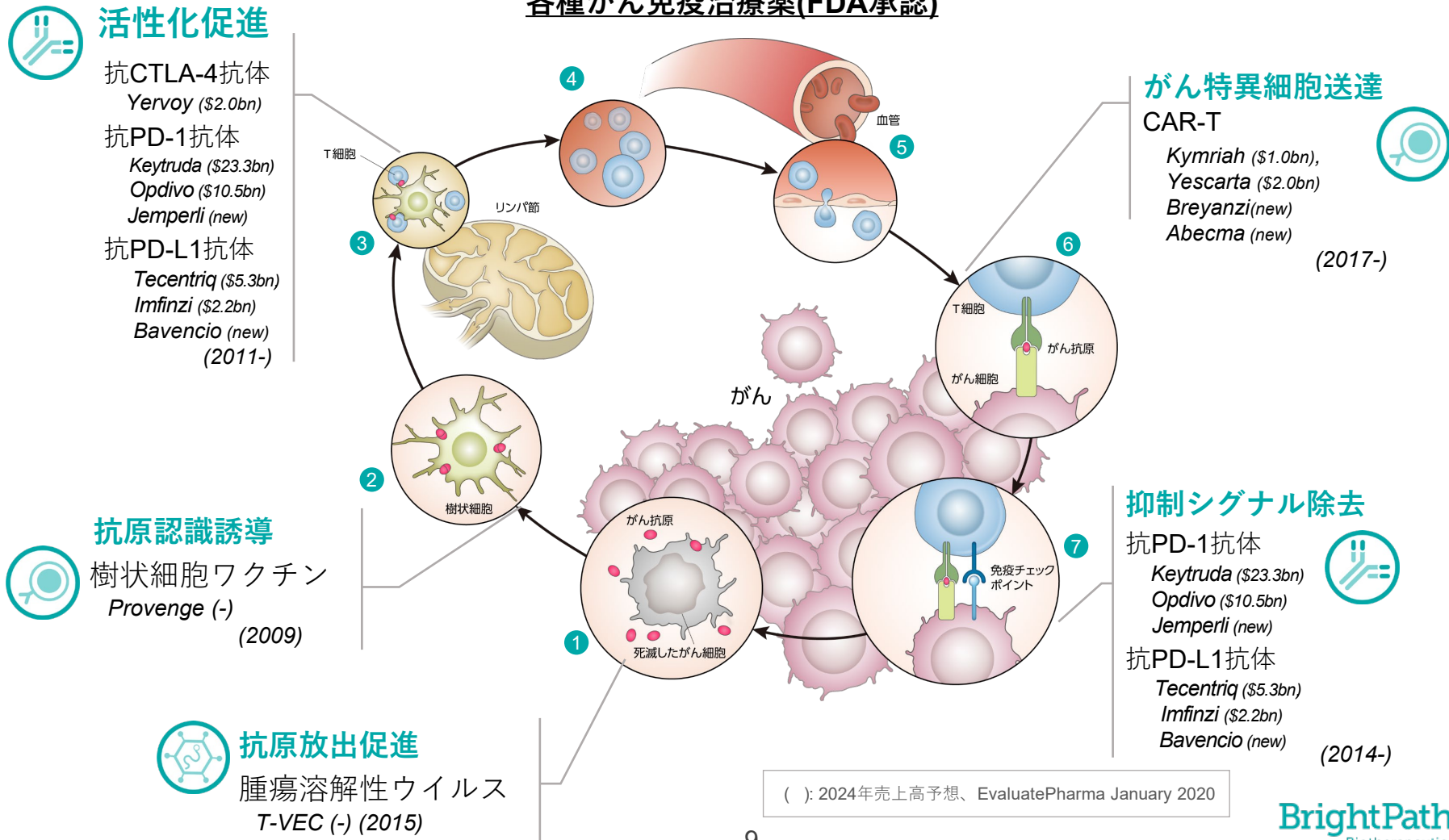
● 免疫細胞ががん細胞を殺傷



がん免疫治療薬の市場規模

■ サイクルの各ステップで薬事承認が進み、現在の上市薬だけで約5兆円規模(2024年)

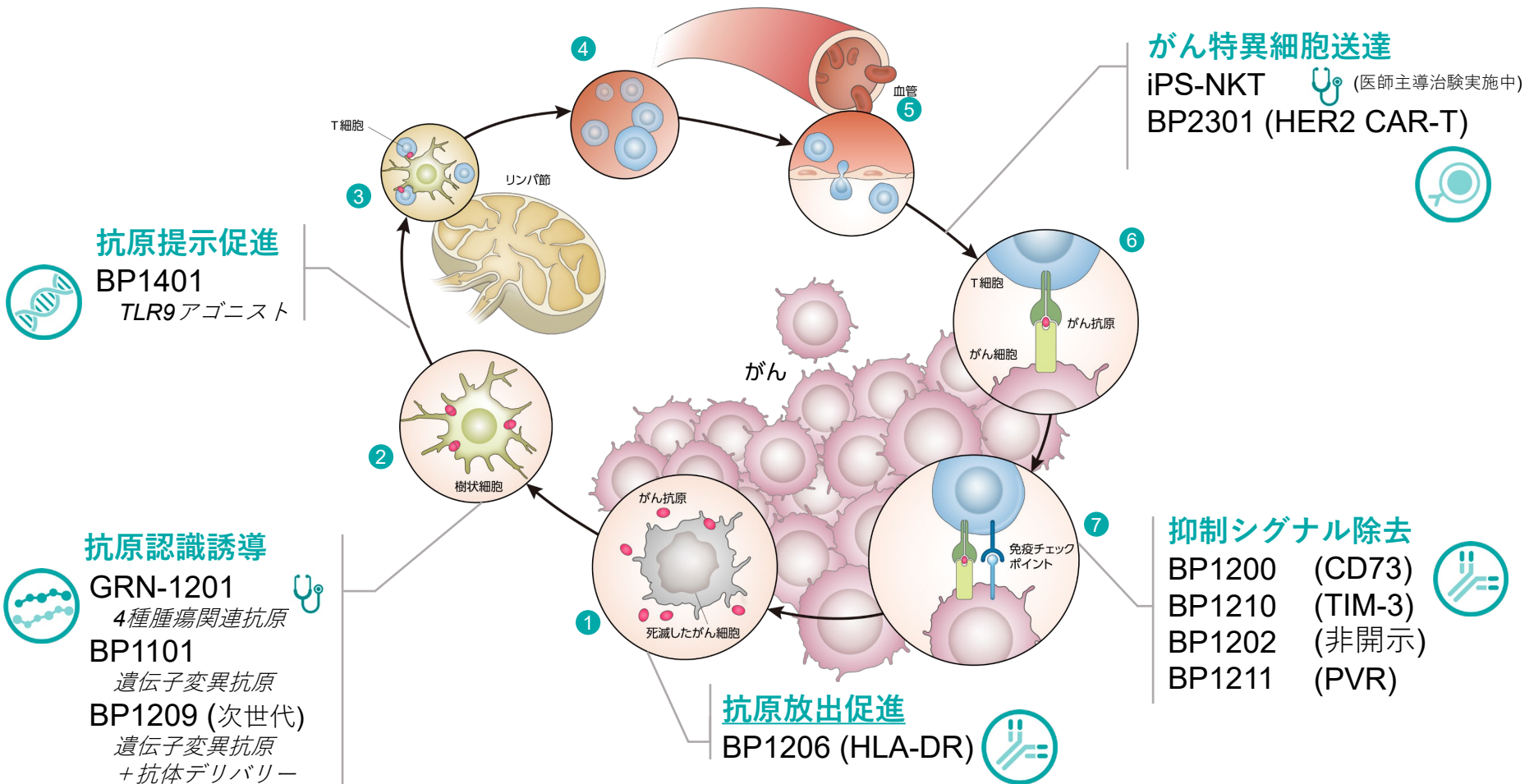
各種がん免疫治療薬(FDA承認)





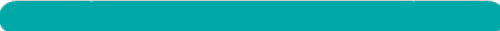











当社の開発パイプライン

- がん免疫治療薬にフォーカス
- 複数のモダリティ(ワクチン, 抗体, 細胞)

臨床試験段階



各パイプラインの開発ステージ

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 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 BP2301	iPS細胞由来再生NKT細胞 HER2 CAR-T	頭頸部がん 骨・軟部肉腫				
						
 抗体						
BP1200	CD73					
BP1210	TIM-3					
BP1202	(非開示)					
BP1206	HLA-DR					
BP1211	PVR					

今後のイベント

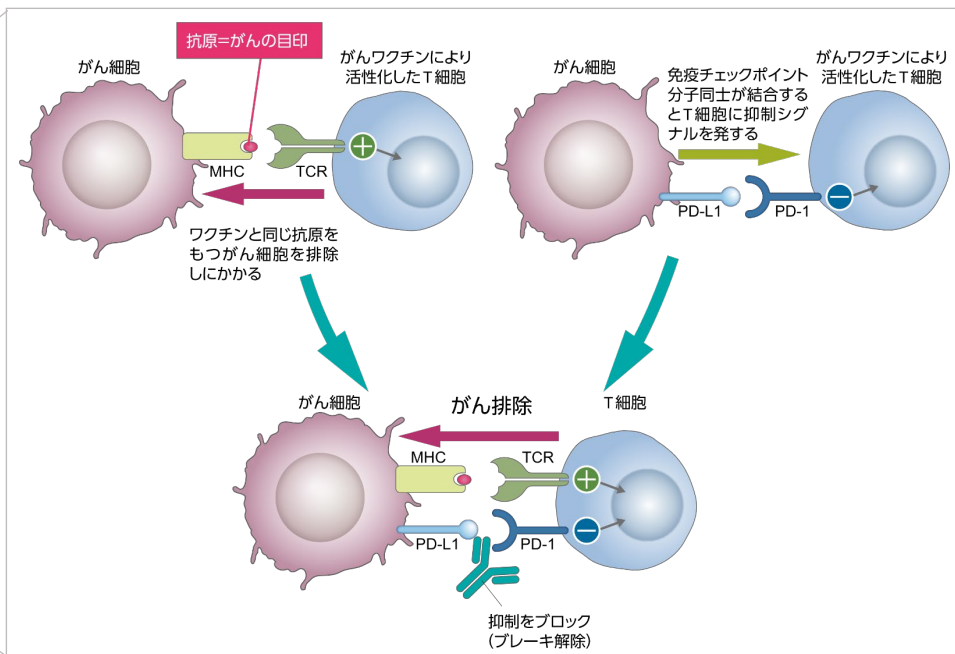
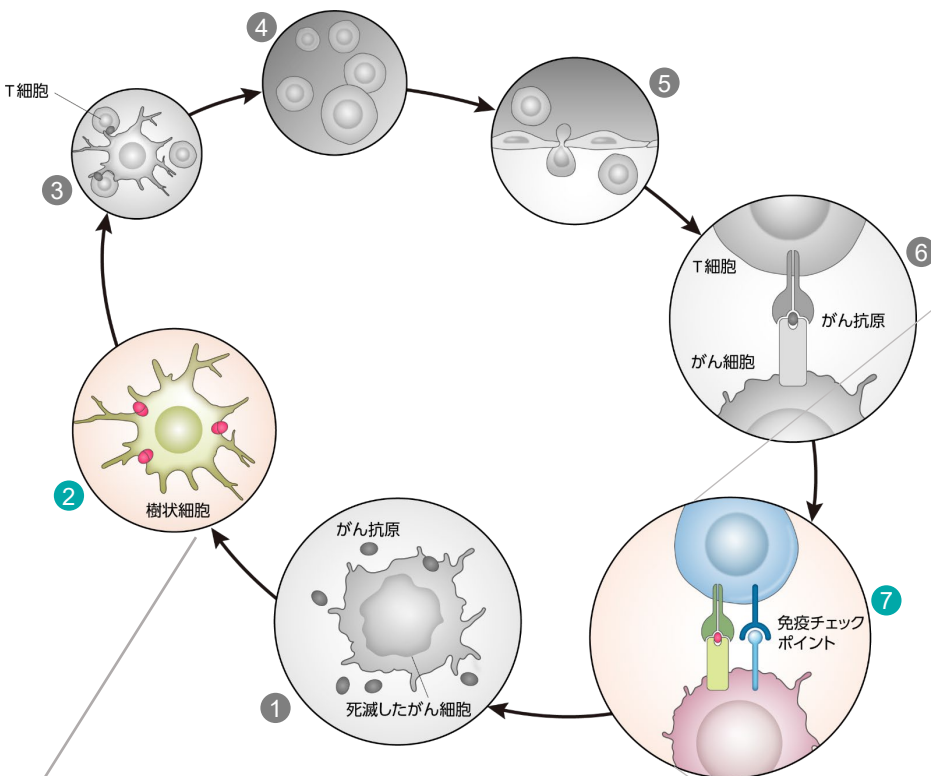
- 複数パイプラインの相乗的な効果により開発を加速し、早期に臨床試験が可能なパイプラインを拡充する方針

		FY2020	FY2021	FY2022
がんワクチン				
GRN-1201	4種共通抗原			↓ P2 ステージ1 データ FY2021 4Q
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 BP2301	iPS細胞由来再生NKT細胞 HER2 CAR-T		↓ P1開始	↓ P1開始 FY2022 1Q
抗体				
BP1200	CD73			非臨床 データ
BP1210	TIM-3			
BP1202	(非開示)			
BP1206	HLA-DR			
BP1211	PVR			

GRN-1201: がんペプチドワクチン

ワクチン

- 4種のがん抗原のワクチン接種により がん特異的T細胞を免疫誘導し腫瘍を殺傷
- 免疫チェックポイント阻害剤の併用により、がん特異的T細胞の活性をさらに亢進し、がんを排除



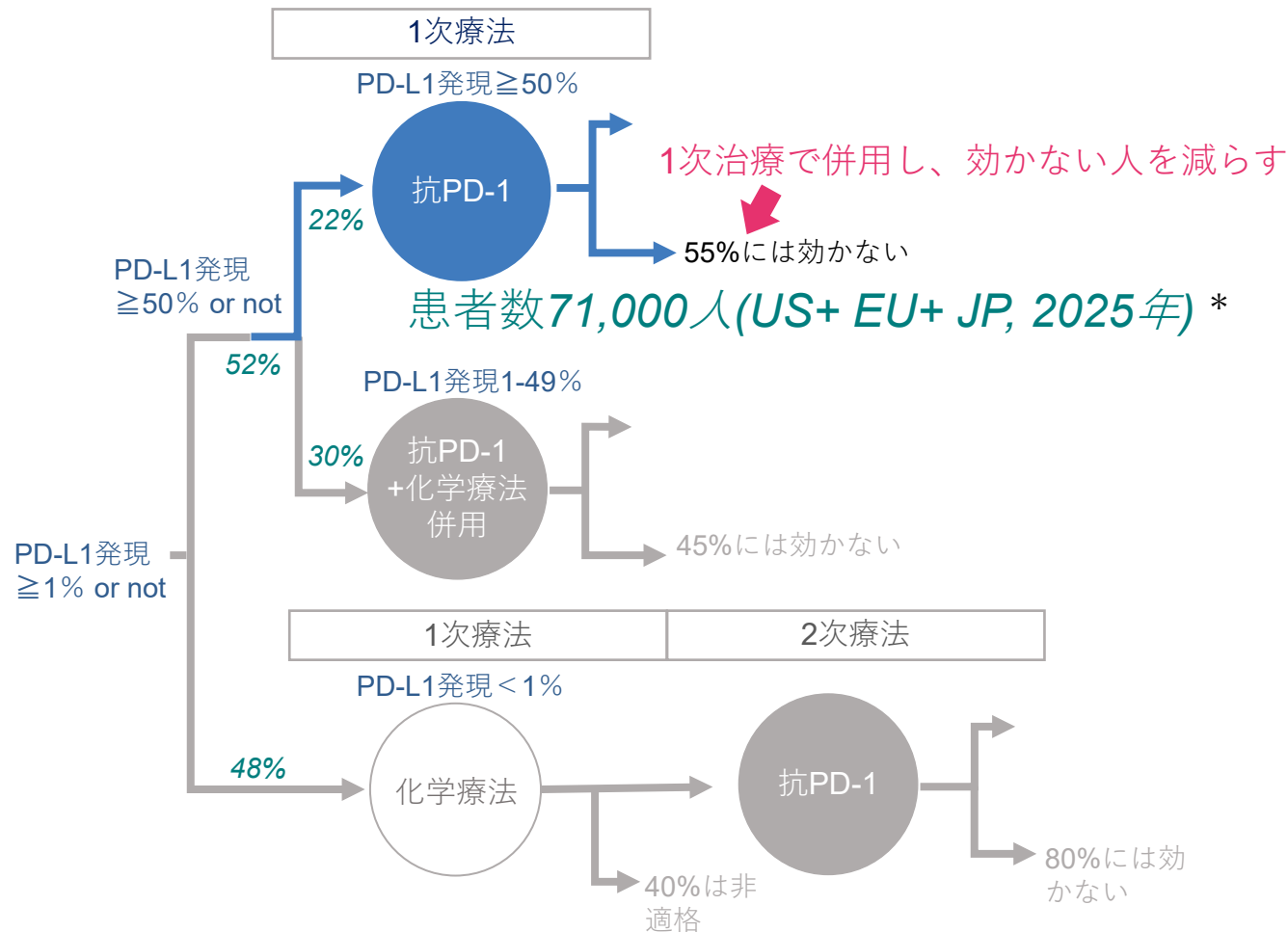
抗原認識誘導

- GRN-1201
4種腫瘍関連抗原



GRN-1201: がんペプチドワクチン(続)

■ 非小細胞肺癌におけるアンメット・メディカルニーズ



* 出所: Datamonitor Healthcare® | Informa, 2020、Dietel et al. Lung Cancer 134(2019)、ブライトパス・バイオ

GRN-1201: がんペプチドワクチン(続)

ワクチン

- 非小細胞肺癌1次治療を対象にペンプロリズマブ併用の第2相臨床試験を実施中
- 米国の治験実施施設がコロナ禍の影響を受け、症例登録に影響あり

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
米国臨床試験番号	NCT03417882
被験薬	GRN-1201: HLA-A2*1拘束性4種ペプチド
対象	PD-L1陽性非小細胞肺癌 PD-L1陽性 (TPS*2 ≥ 50%)
主要評価項目	Objective Response Rate
併用薬	ペンプロリズマブ (キイトルーダ)
症例数	64例 サイモン2段階方式
実施方法	非盲検、多施設

*1 欧米人の約50%、日本人の約40%

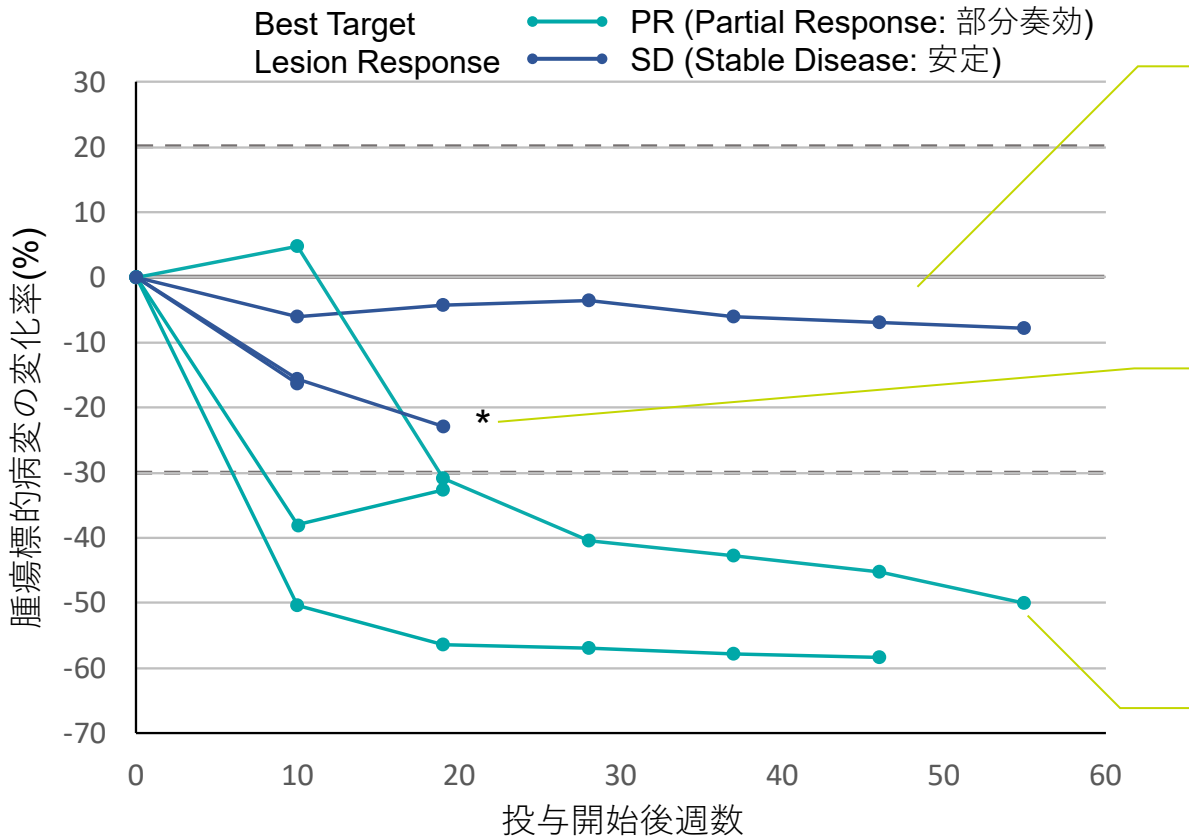
*2 TPS:Tumor Proportion Score, 腫瘍細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合

GRN-1201: がんペプチドワクチン(続)

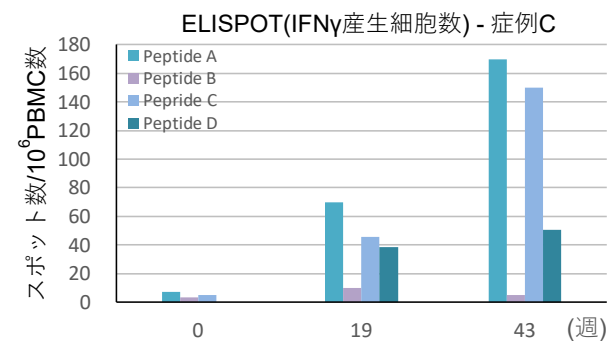
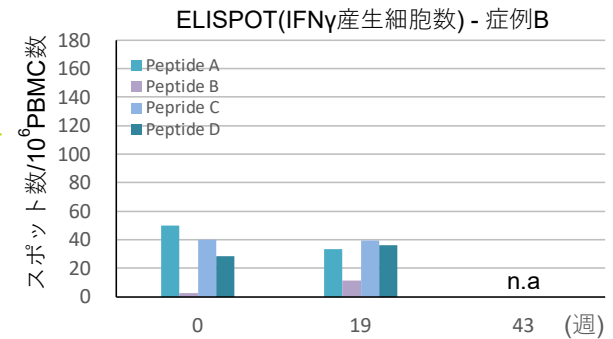
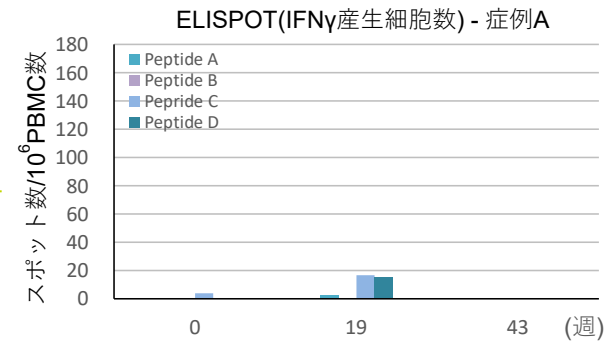
ワクチン

■ 第2相臨床試験ステージ1 途中報告: 臨床評価と免疫レスポンスの相関

投与開始からの腫瘍標的病変の変化率(2020年5月時点)



*この後、新病変の出現によりPD(Progression Disease:進行)判定



Direct ELISPOT(24h)による

BrightPath
Biotherapeutics

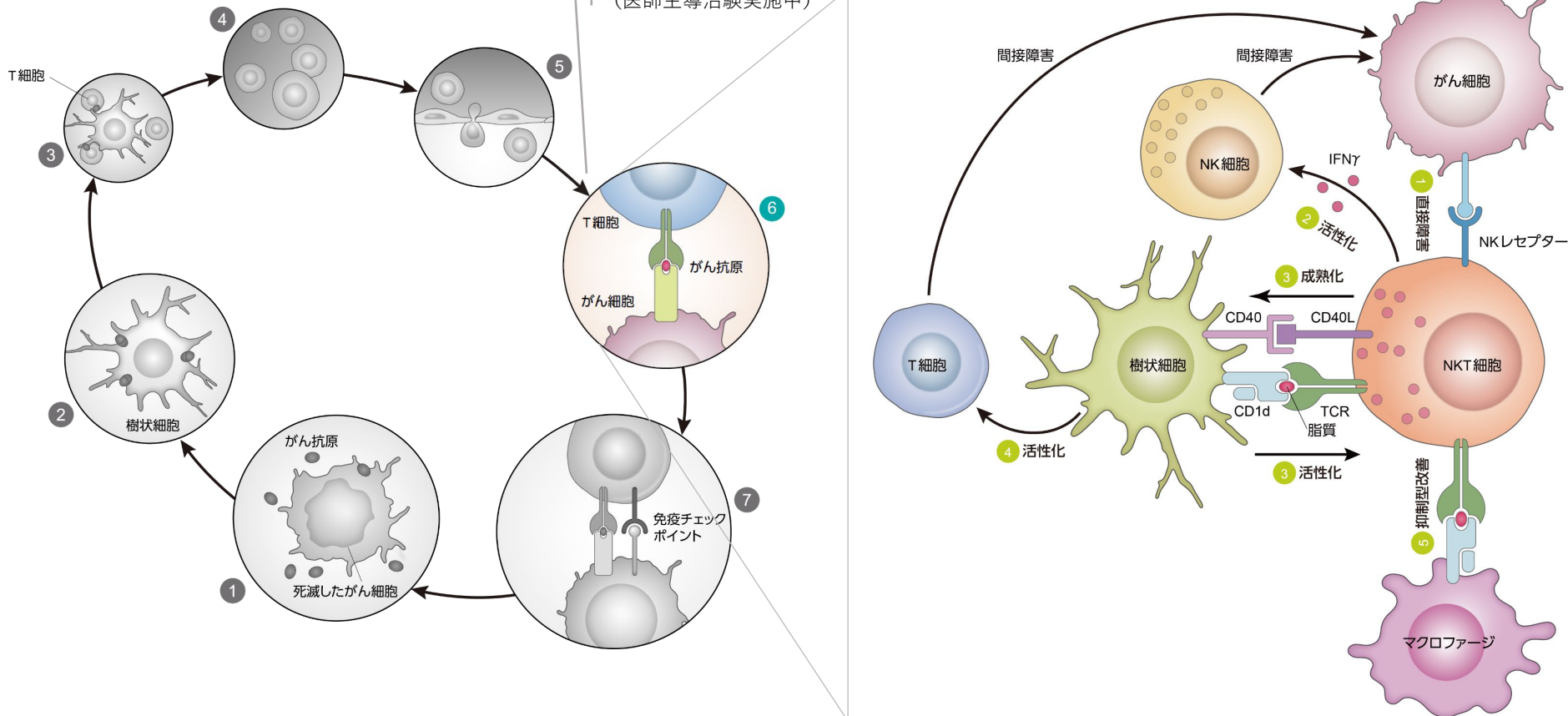
iPS-NKT: 再生NKT細胞療法

■ iPS細胞から分化誘導したNKT細胞による新規他家がん免疫細胞療法

- 多面的な抗腫瘍効果をもつものの血中に僅かにしか存在しないNKT細胞を、iPS細胞から人工的に分化誘導し、臨床効果が期待できる十分量の細胞をがん患者に供与

がん特異細胞送達

- iPS-NKT (医師主導治験実施中) 多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞



iPS-NKT : 再生NKT細胞療法(続)

細胞

- 理研が中心となって日本医療研究開発機構(AMED)の支援を受けた「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」にて進められる理研創薬・医療技術基盤プログラム
- 当社は独占的開発製造販売ライセンスのオプション権を取得し、共同研究開発(2018.4-)
- 第Ⅱ相臨床試験からは当社による企業治験として実施予定で、その前に商業生産を見据えたiPS-NKT細胞の製造方法を確立する
- 千葉大学で頭頸部がんを対象とする医師主導治験を実施中 (2020.6-)

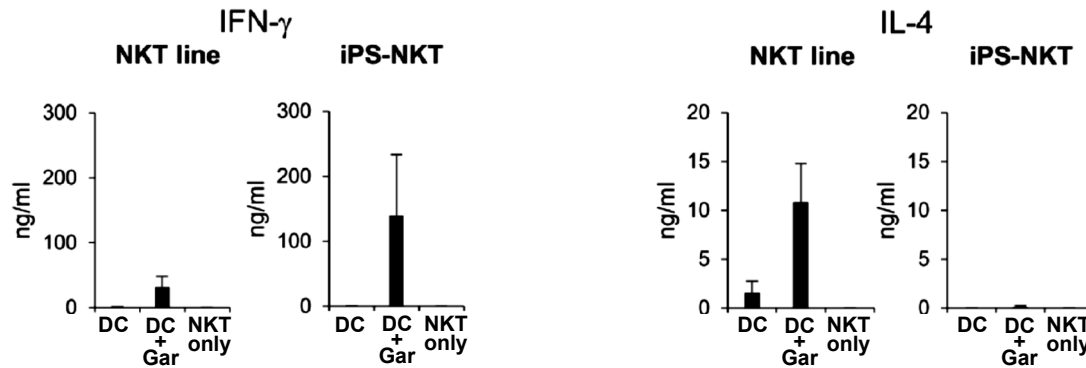
試験タイトル	再発・進行頭頸部癌患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第Ⅰ相試験 (First in human試験)
対象	標準治療後又は標準治療の適応とならない再発・進行頭頸部がん
目的	根本治療が困難な標準治療後の再発・進行頭頸部癌患者に対する、iPS-NKT細胞の腫瘍栄養動脈内投与の忍容性の検討並びに安全性及び有効性を探索的に評価する
主要評価項目	各用量における用量制限毒性 (DLT) 発現割合
副次評価項目	有効性の副次評価項目 ・奏効割合 ・病勢コントロール割合 安全性の副次評価項目 ・有害事象の発現状況 ・臨床検査値の推移
探索的評価項目	・末梢血中iPS-NKT細胞濃度推移 ・免疫細胞分画 ・血中サイトカイン濃度
症例数	4~18名
実施方法	単施設、非盲検、非対称、容量漸増試験
治験実施施設	千葉大学医学部附属病院

出所： 千葉大学医学部附属病院

iPS-NKT : 再生NKT細胞療法(続)

■ iPS細胞化により抗腫瘍効果は増強する

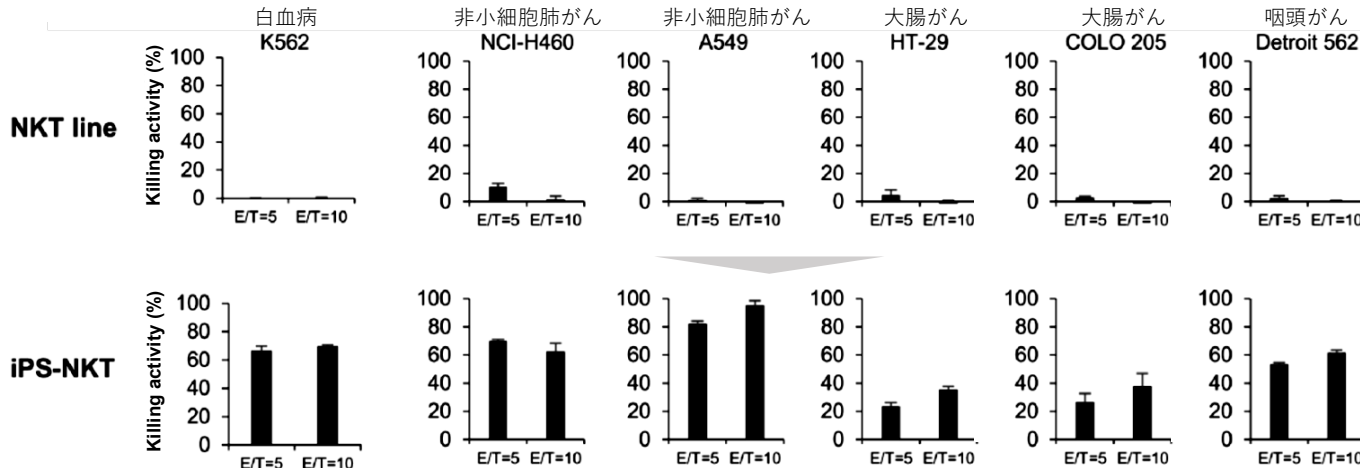
- iPS細胞化を経ると、抗腫瘍サイトカインIFN γ 分泌が増強され、免疫抑制性サイトカインIL-4分泌が減少



NKT Line: iPS細胞化前
iPS-NKT: iPS細胞化(初期化)後NKT細胞へ再分化誘導

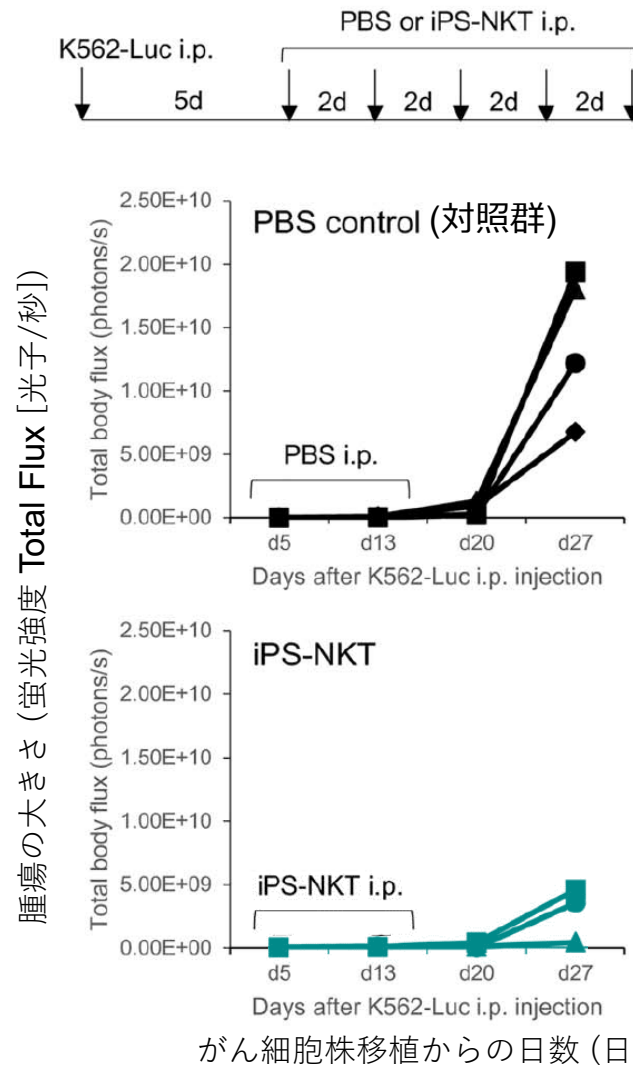
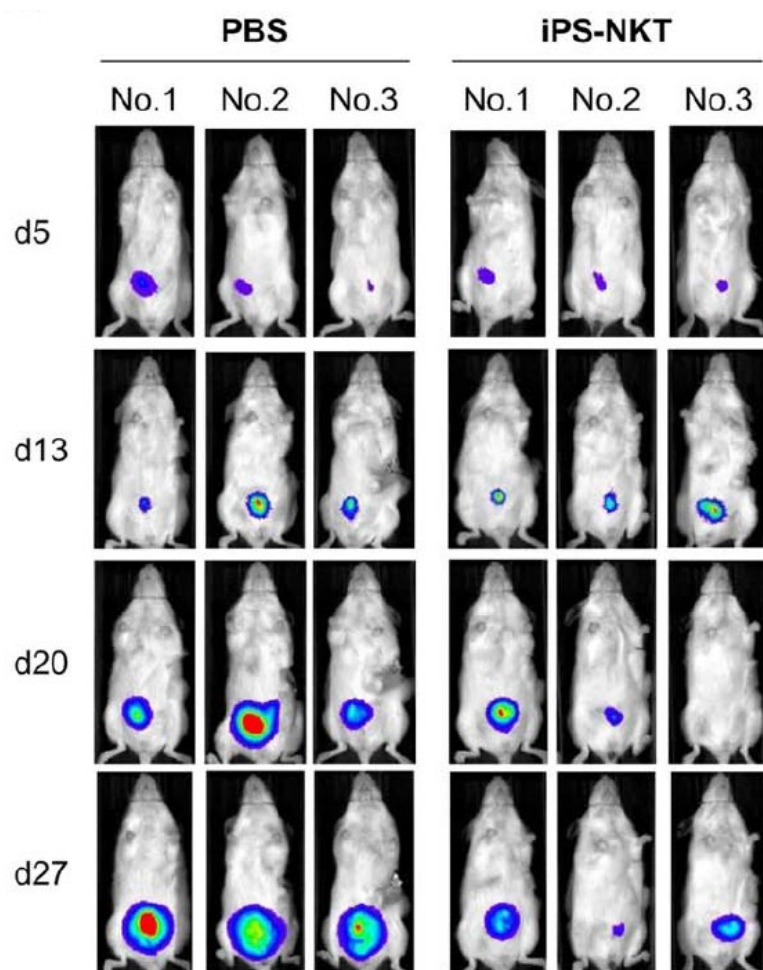
DC: 樹状細胞(抗原提示細胞)と共培養
DC+Gal: 樹状細胞と抗原(α -GalCer)と共培養
NKT Only: 樹状細胞も抗原も無し

● iPS細胞化を経るとがん細胞殺傷能が増強



iPS-NKT : 再生NKT細胞療法(続)

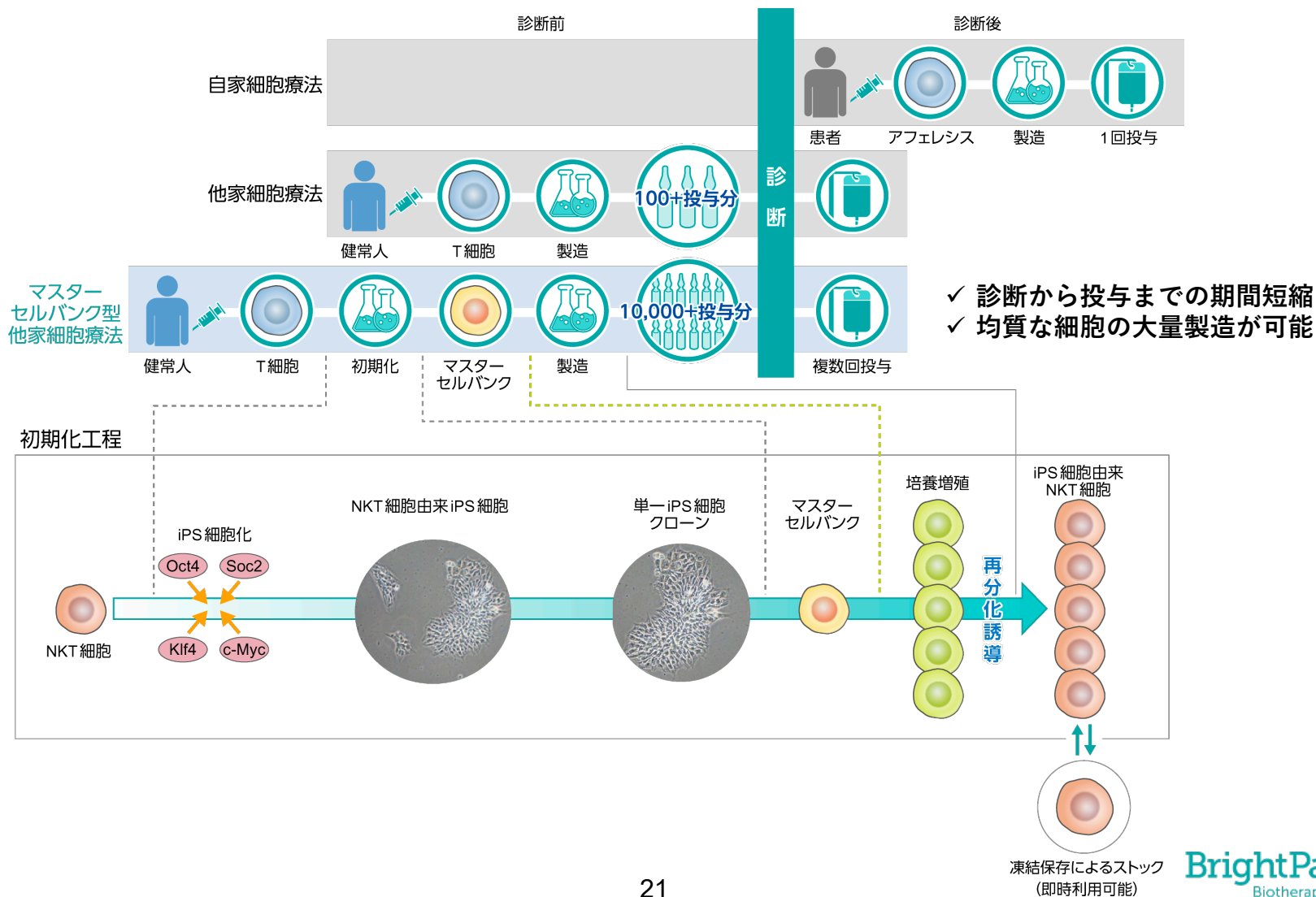
■ 担がんマウスモデルにおける抗腫瘍活性： iPS-NKTはがん細胞の増殖を抑制



出所: Yamada et al., *Stem Cells*. 2016

iPS-NKT : 再生NKT細胞療法(続)


- NKT細胞に分化可能なiPS細胞のマスターセルバンクを樹立
- GMP下でのiPS細胞からのNKT細胞への再分化誘導技術を確立



iPS-NKT : 再生NKT細胞療法(続)

細胞

■ iPS細胞由来細胞をエフェクターに用いるCAR-Tプレイヤーがベンチマーク

	企業	非改変	血液がんCAR			固形がんCAR				時価総額 / 資金調達額	
			CD19	BCMA	CD38	EGFR	HER2	GPC3	MICA		
iPSNK	Fate Tx	2018	2020	2021					2022	\$7.2bn as of 2021.5.18	
	Century Tx		2021	2022						未上場 \$250m Series A (FujiFilm + Bayer) \$160m Series C	
	Cytovia Tx	2021			2022	2022		2022		未上場 UCSF/Parker Institute母体	
iPSNKT	BrightPath	2020 (理研)									

BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法

細胞

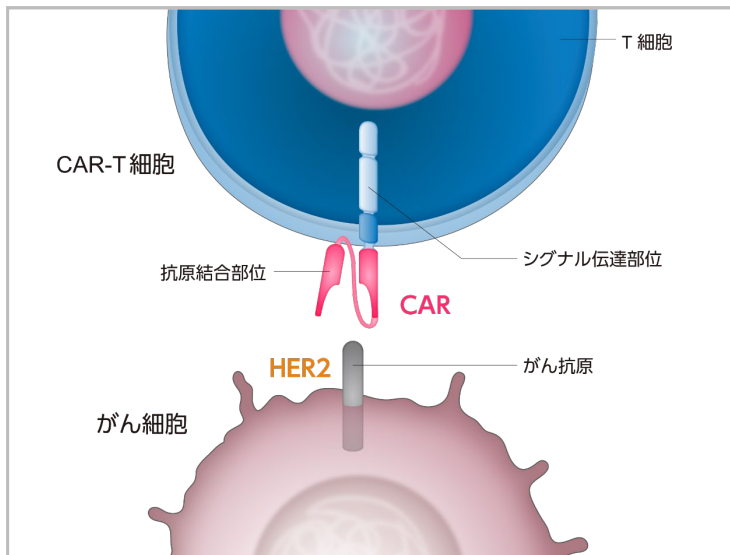
- 血液がんでは奏効率70-90%に至るCAR-Tを、より患者数の多い固形がんで開催
- 多くのがん種で発現し、がん治療標的として適正であることが臨床で検証されたHER2を標的とする細胞医薬品
- 既に米国で良い臨床試験成績を収めているHER2 CAR-Tを、より良いフォーマットで開催

がん特異細胞送達

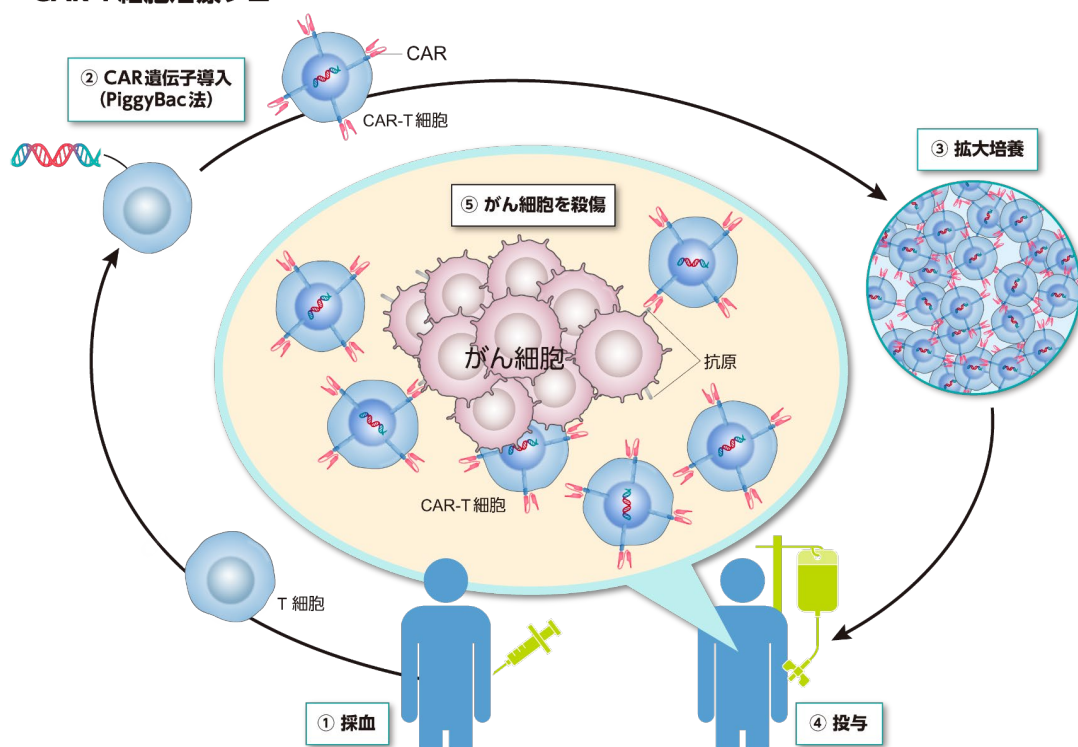
HER2 CAR-T



がん抗原HER2に対するキメラ抗原受容体(CAR)遺伝子を導入したT細胞を用いる新規自家CAR-T細胞療法



CAR-T細胞治療フロー



BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

細胞

- 多くのがん種で発現し、がん治療標的として適正であることが臨床で検証されたHER2を標的とする細胞医薬品

■ HER2発現がん種におけるアンメット メディカル ニーズ

がん種	罹患数 (千人) 日 ¹ / 米 ² / 欧 ³	5年生存率 ² (遠隔転移有)	HER2陽性率 ⁴
骨・軟部肉腫	0.85 / na / na (希少がん)	15% ⁵	30-60%
膠芽腫	1.8 / 9 / 12	10%	20-30%
子宮体がん	17 / 67 / 51	17%	50-80%
卵巣がん	13 / 21 / 30	16%	20-30%
乳がん	93 / 284 / 271	28%	15-30%
胃がん	159 / 27 / 52	6%	10-30%
大腸がん	141 / 135 / 249	14-16%	10%

¹ 小児慢性特定疾病情報センター, Datamonitor Healthcare® | Informa, 2021

² American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2021;

³ WHO, Global Cancer Observatory, CANCER TODAY 2020;

⁴ Zhang et al. Int J Clin Exp Pathol 2016, Mason et al. Clin Cancer Res 2016, Ganti et al. modern pathology 2006, Liu et al. Cancer Res 2004, Grushko et al. Gynecologic Oncol 2008, Berchuck et al. Cancer Res 1990, Bartlett et al. Brit J Cancer 1996, Cronin et al. Cancer Invest. 2010, Gravalos et al. Annals Oncol 2008, Tu et al. Exp Ther Med 2018;

⁵ 国立がん研究センター中央病院の治療成績 進行再発骨軟部肉腫例(2002年から2007年)の予後(集学的治療が実施された症例)

BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

細胞

■ 既に米国で良い臨床成績を収めているHER2 CAR-Tをより良いフォーマットで展開

■ 直近実施されたHER2 CAR-T臨床試験とBP2301

臨床試験	中国人民解放军总医院 2017	米ベイラー医科大学 2017	米ベイラー医科大学 (HEROS2試験) 2019	BP2301 FY2022 1Q開始
CAR遺伝子導入	レンチウイルスベクター	レトロウイルスベクター	レトロウイルスベクター	piggyBac* (非ウイルス)
CARコンストラクト	オリジナルaHer2 4-1BB	FRP5 CD28	FRP5 CD28	FRP5 CD28
治験対象がん種	胆管細胞がん すい臓がん	膠芽腫	骨・軟部肉腫 (再発・治療不応性 かつ転移病変有り)	骨・軟部肉腫 (再発・治療不応性)
患者数	11	17	10 (骨肉腫5例)	
有害事象	中程度	中程度	中程度 -DLT/輸血/感染症無し -CRSはgrade 2まで	
臨床効果	1 PR	1 PR	2 CR	
体内でのCAR-T細胞数	中	少	多 -全例で7日目までに CAR-T細胞数増加 -6週後以降も検出	

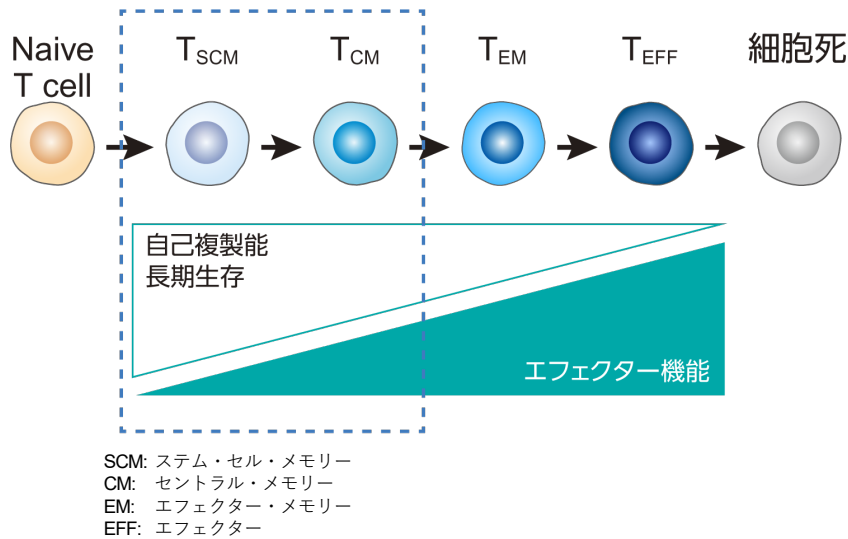
* 信州大学中沢洋三教授らの非ウイルスCAR遺伝子導入法+当社と共同創製の細胞培養法(特許共同出願中)により実現

BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

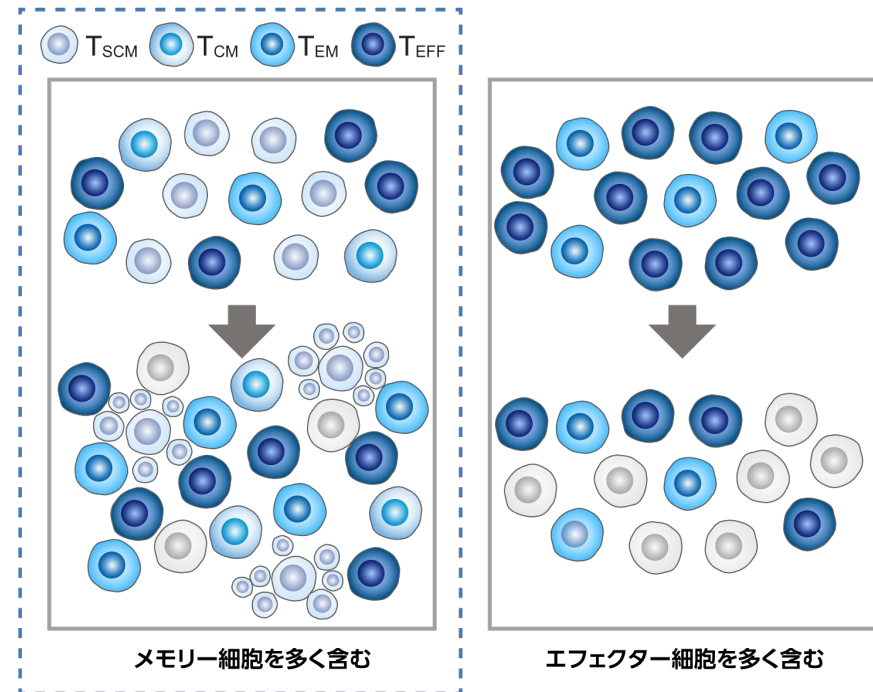
細胞

- piggyBac法*によるCAR遺伝子導入により、体内で長期生存する若いメモリーフェノタイプをT細胞が獲得し、持続的な抗腫瘍効果が期待されるCAR-Tを実現

■ T細胞の分化とフェノタイプ(免疫表現型)



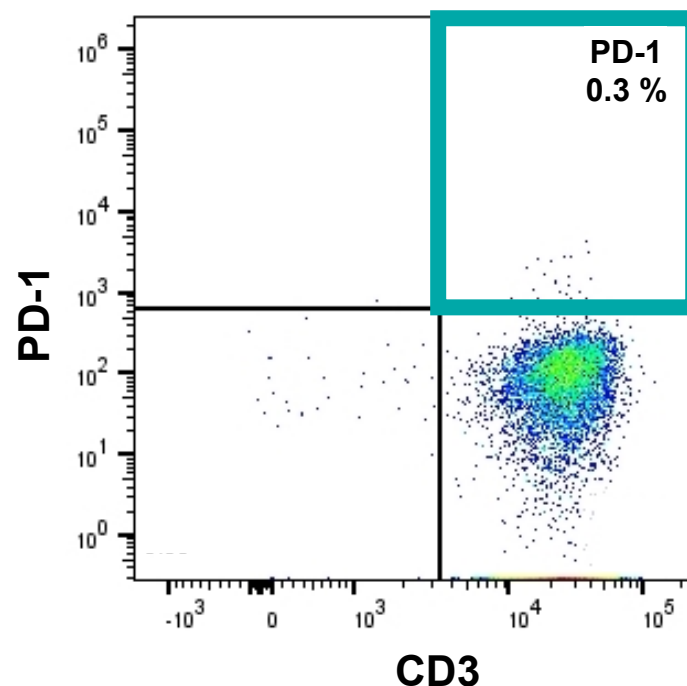
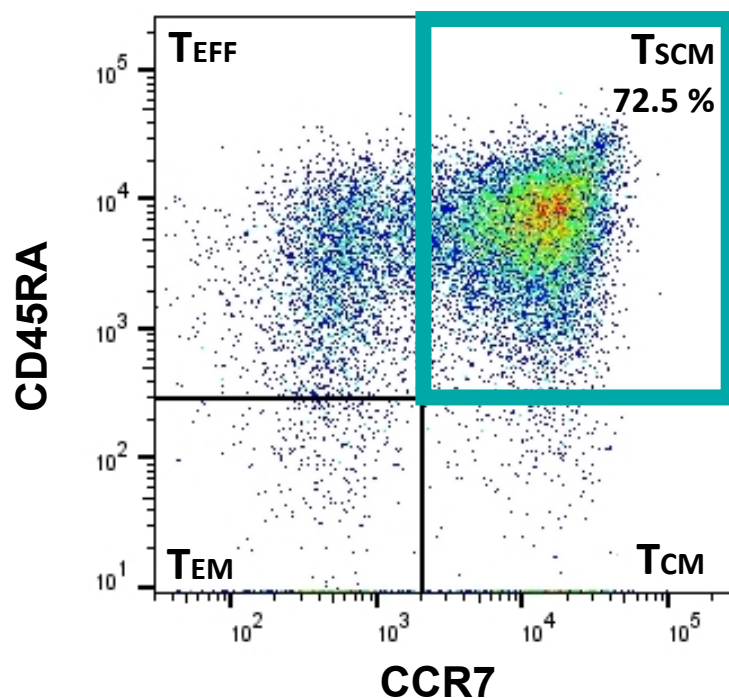
■ メモリー細胞を多く含むCAR-Tの持続性



BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

細胞

- BP2301細胞は自己複製能が高いメモリーフェノタイプを維持



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

BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

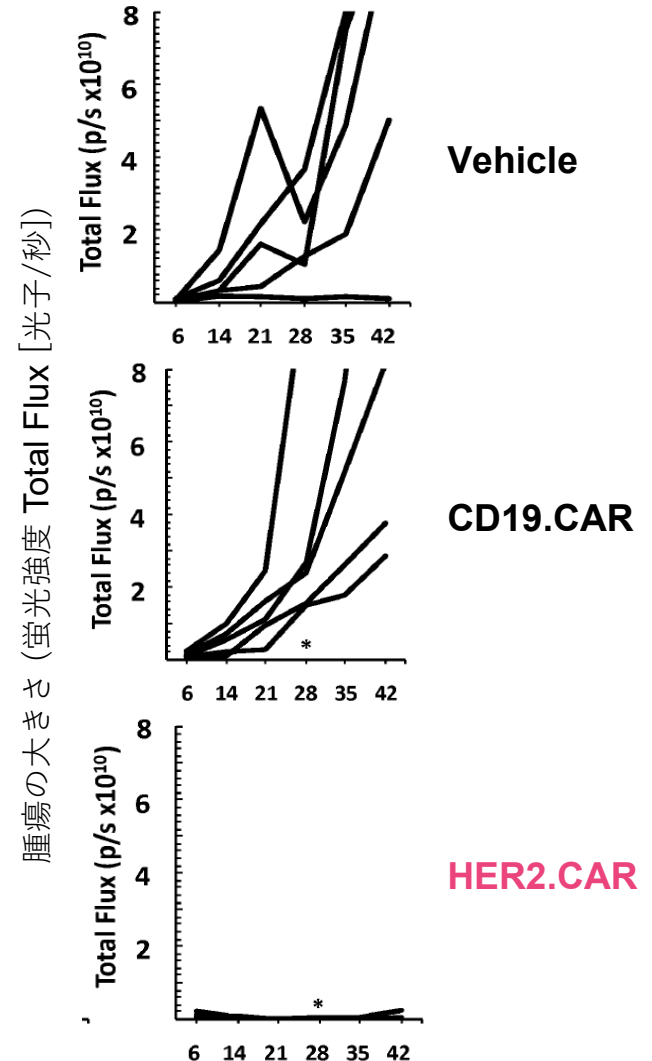
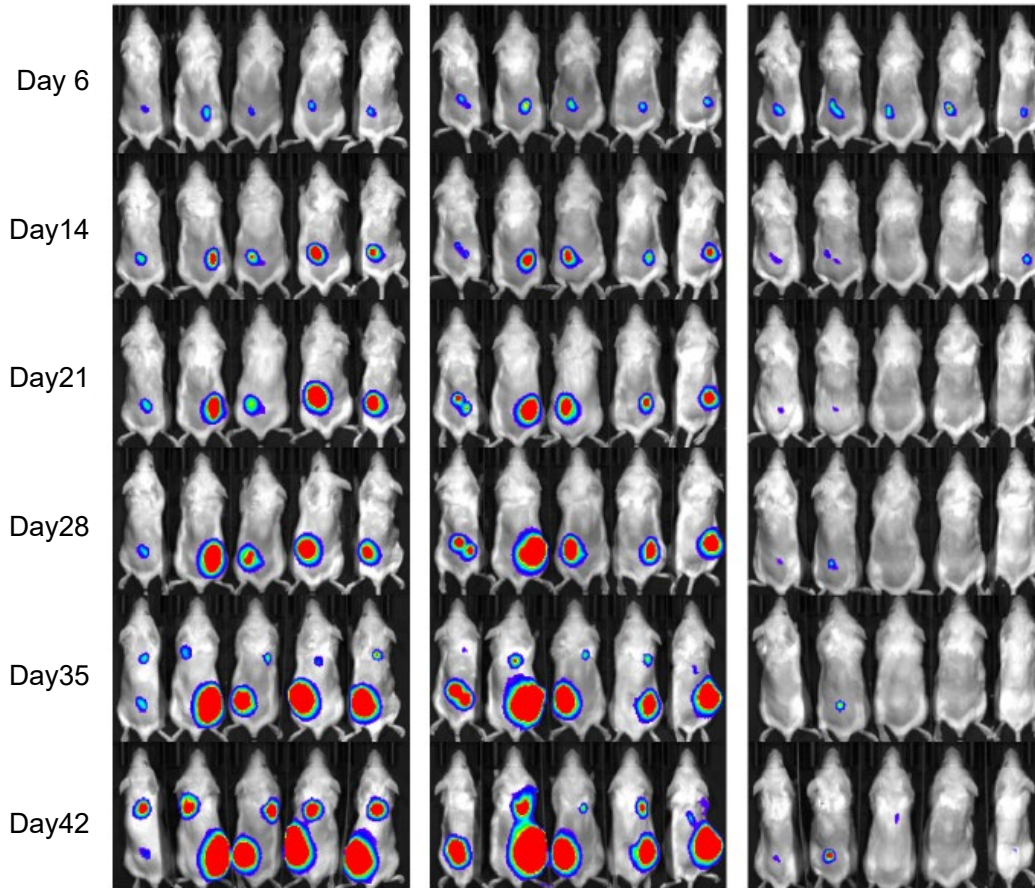
細胞

■ 担がんマウスモデルにおいてHER2陽性がん細胞の増殖を抑制

Vehicle

CD19.CAR

HER2.CAR

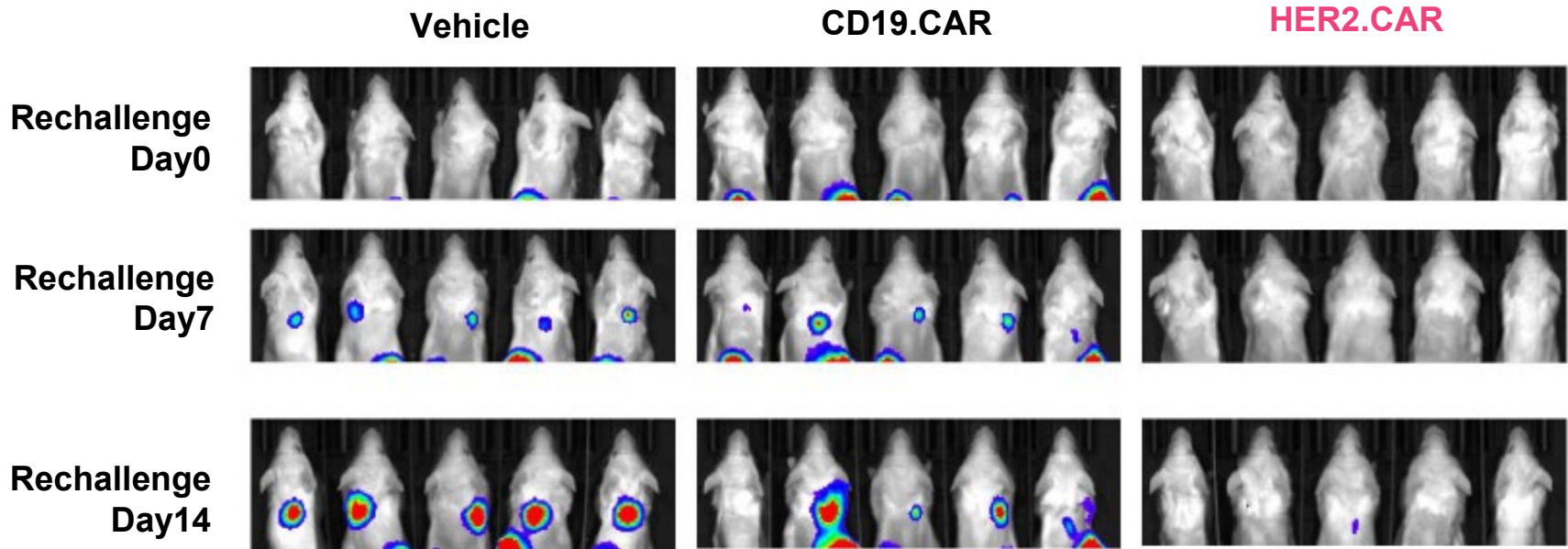
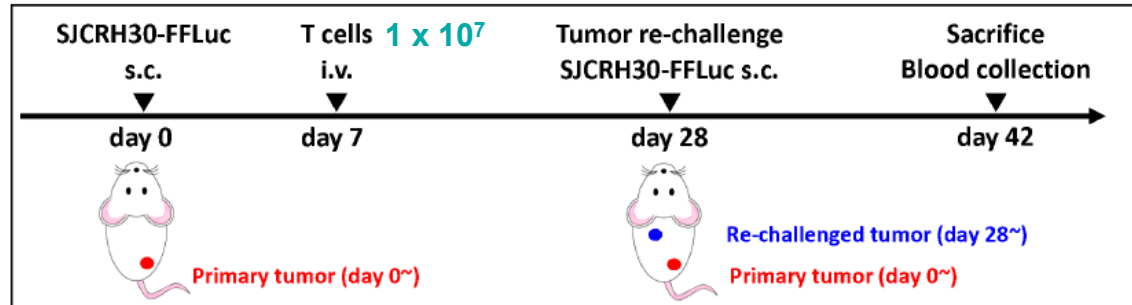
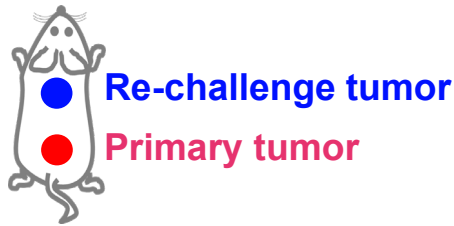


がん細胞株移植からの日数 (日)

出所： 信州大学, プライトパス・バイオ

BP2301: 自家HER2 CAR-T細胞療法(続)

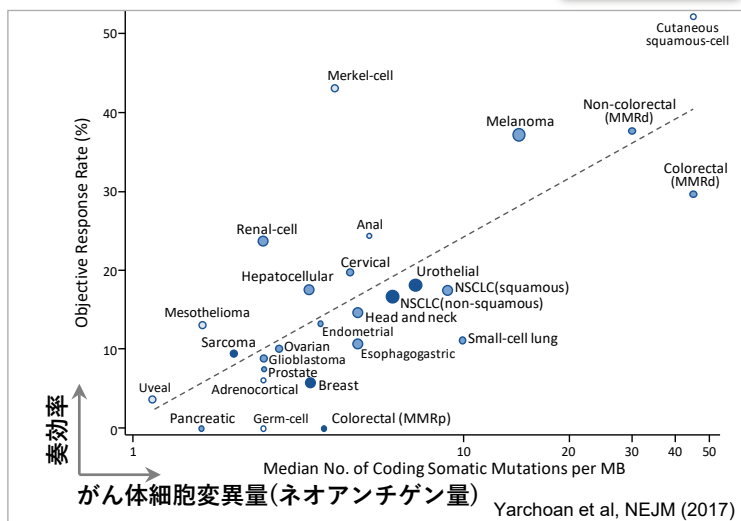
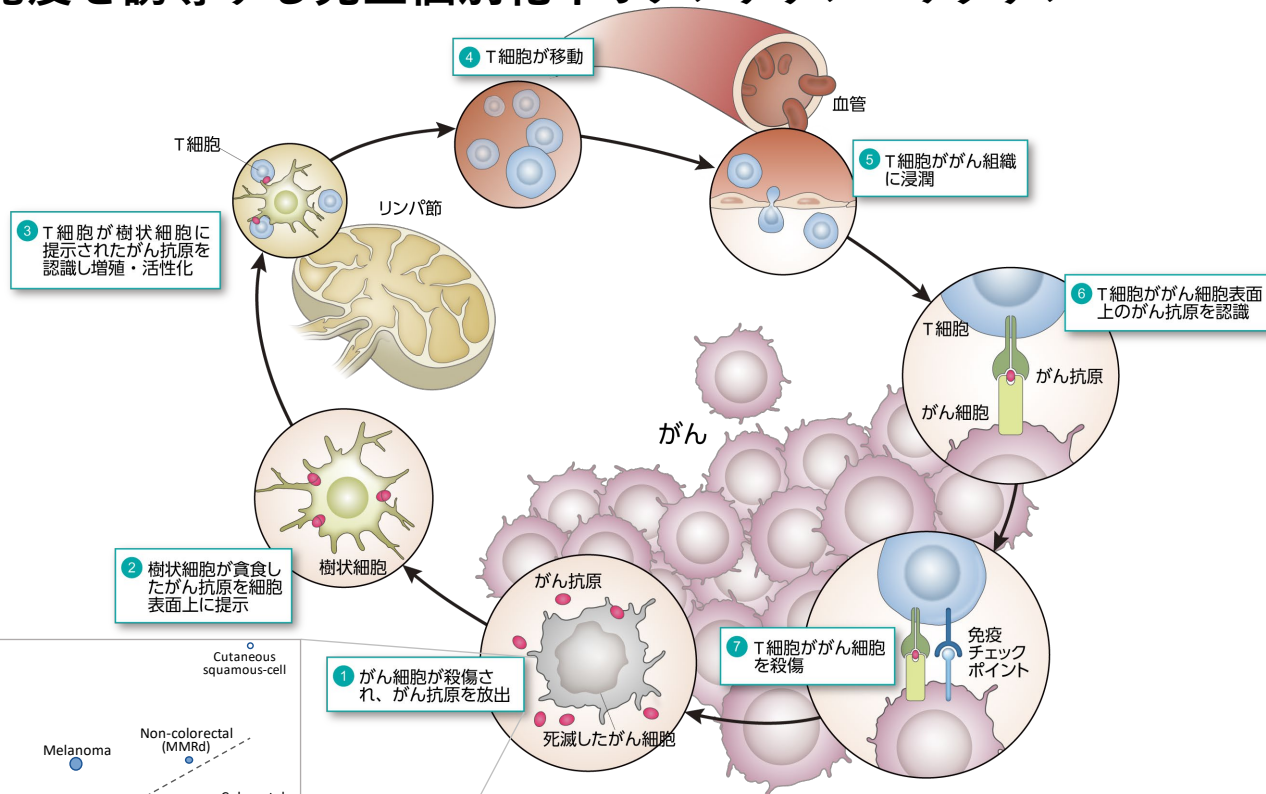
- 腫瘍再移植マウスモデルにおいても顕著な抗腫瘍効果を示した



BP1101：ネオアンチゲン ワクチン

ワクチン

- 一人一人で全く異なるがん特有の遺伝子変異由来の抗原(ネオアンチゲン)に対するがん免疫を誘導する完全個別化ネオアンチゲン・ワクチン



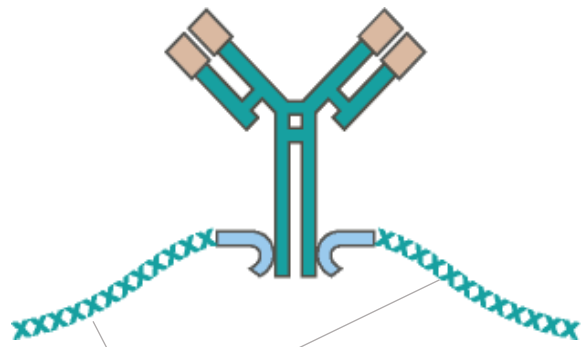
がん遺伝子変異量(ネオアンチゲンの量)と免疫チェックポイント抗体療法の奏効が相関することから、ネオアンチゲンががん免疫の標的であると考えられている

BP1209：次世代ネオアンチゲン ワクチン

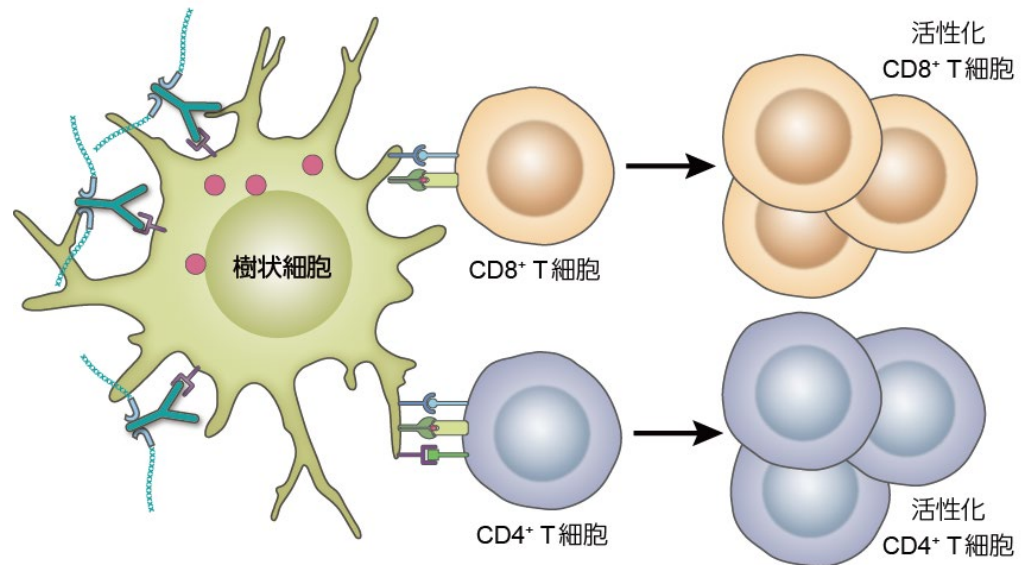
ワクチン

- 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た抗体ワクチン複合体

樹状細胞マーカー抗体



ネオアンチゲン・ワクチンペプチド



出所： ブライトパス・バイオ

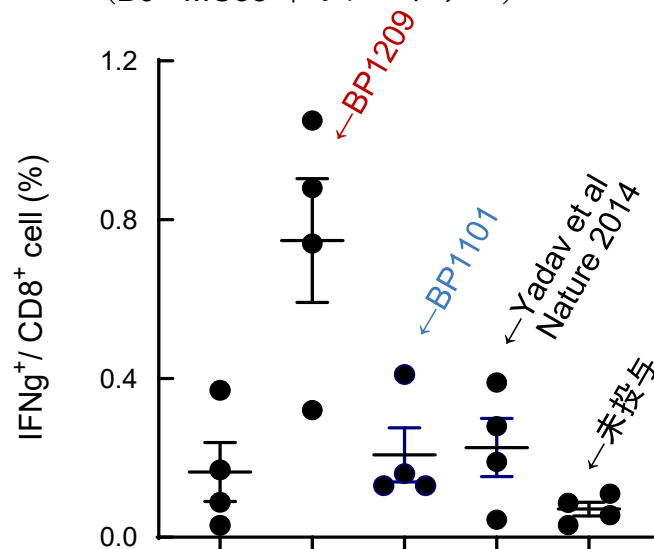
BP1209 : 次世代ネオアンチゲン ワクチン(続)

ワクチン

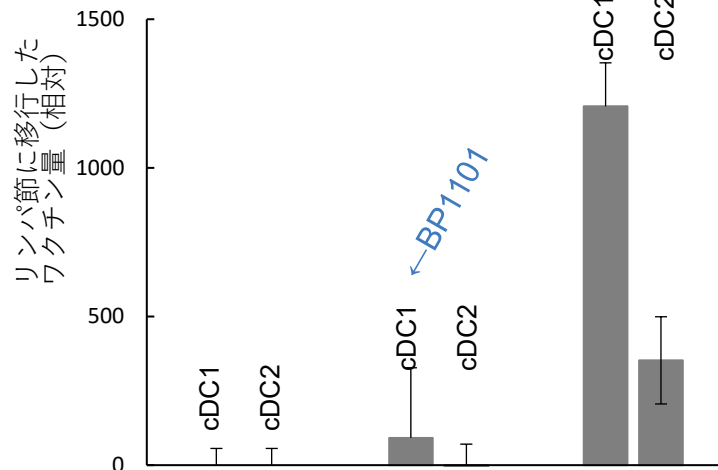
- ワクチン(ペプチド)のcDC1の取り込みとリンパ節への移行を向上させ、抗腫瘍免疫を亢進

マウスモデルにおける免疫誘導

(B6 +MC38 ネオアンチゲン)



樹状細胞(DC)によるワクチン取り込みとリンパ節への移行



抗原ペプチド(FAM標識)	-	2 Eq	2 Eq
樹状細胞マーカー抗体	-	-	200(ug/head)
PolyICLC	8(ug/head)		

抗体結合抗原ペプチド	2 Eq	2 Eq	-	-	-
非結合抗原ペプチド	-	-	2 Eq	2 Eq	-
樹状細胞マーカー抗体(ug/head)	-	200	-	200	-
PolyICLC (ug/head)	8		-		

出所： プライトパス・バイオ

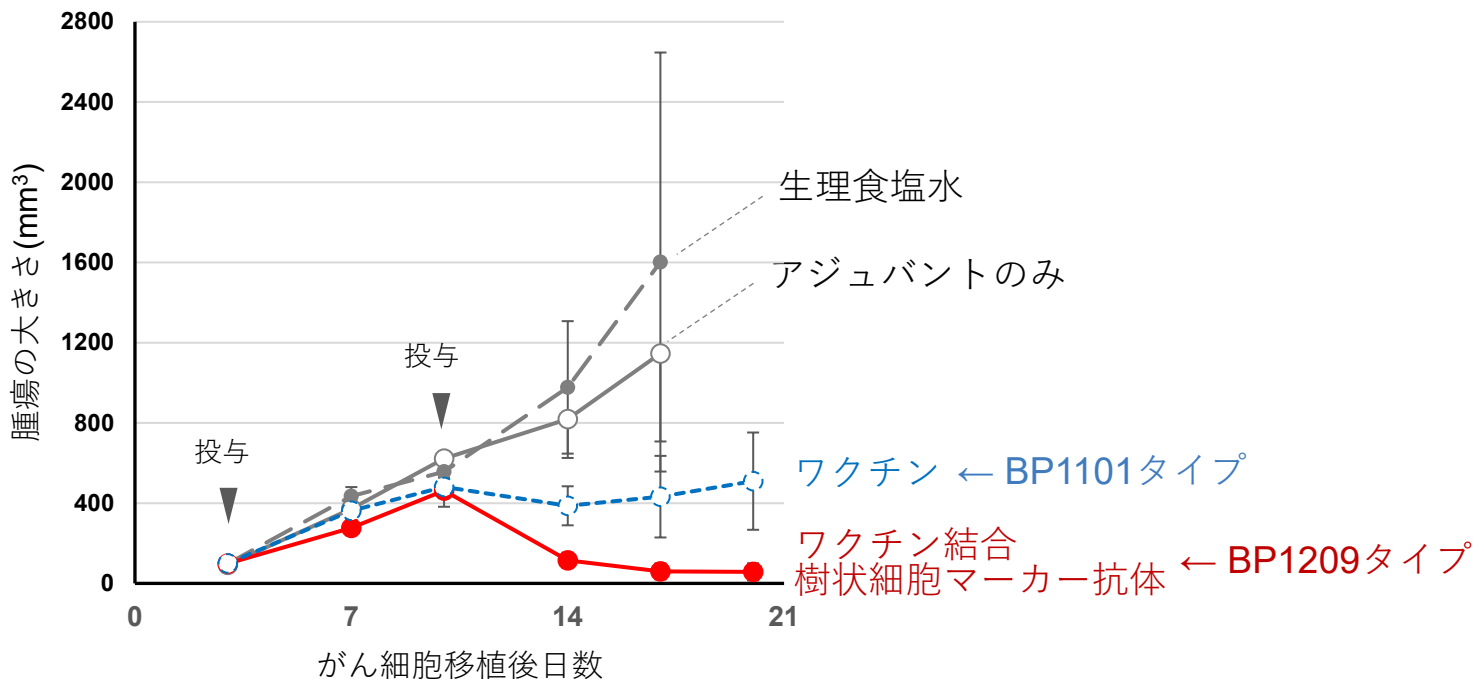
BP1209：次世代ネオアンチゲンワクチン(続)

ワクチン

■ 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



E.G7 (EL4/OVA)
OVA発現リンパ
腫細胞移植

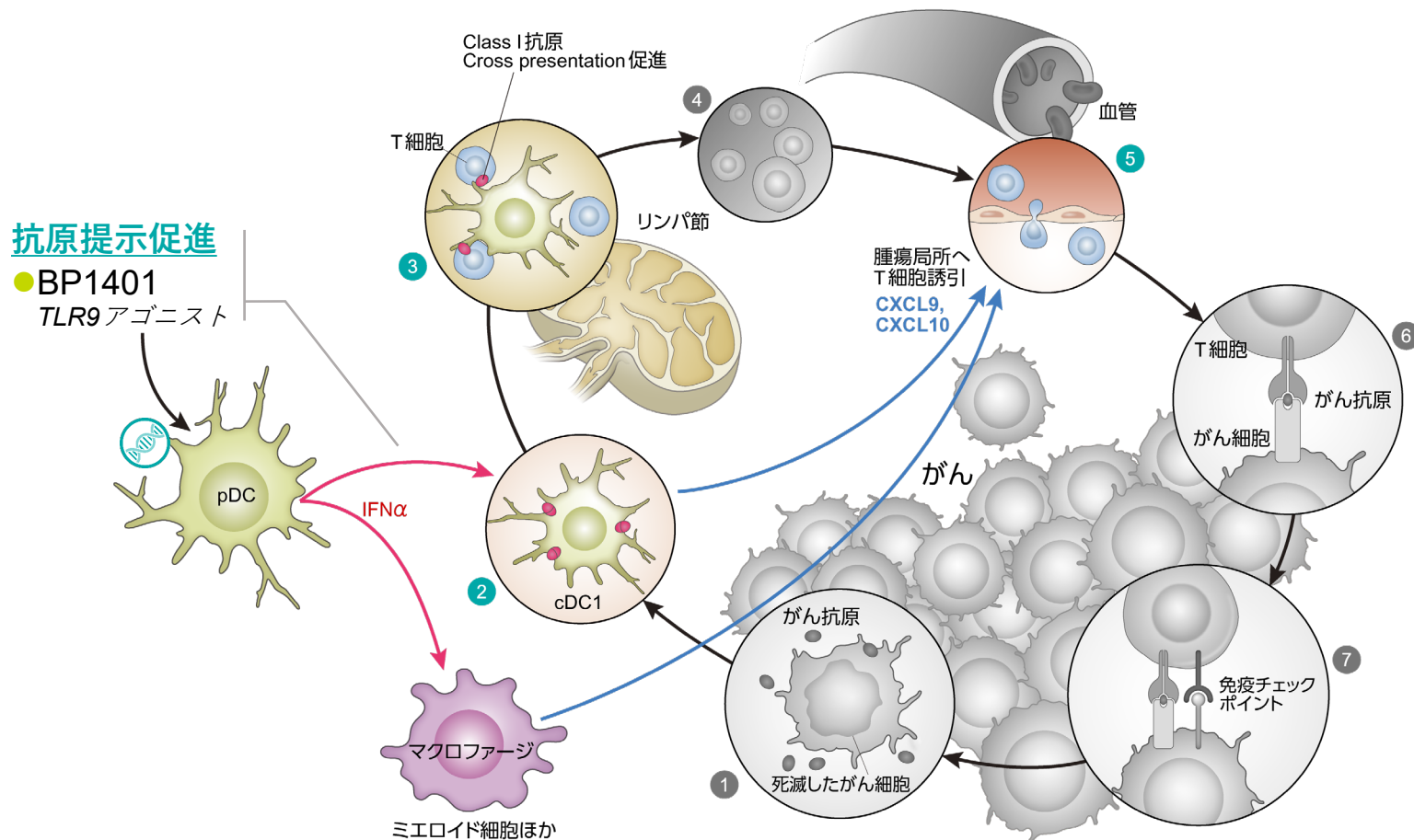


BP1401: 免疫賦活化剤

ワクチン

■ Cold tumorをHot tumorへ変える免疫調整因子TLR9 (Toll-like receptor 9) に対するアゴニスト

- 他社先行開発品はいずれも腫瘍局所投与なのに対し、BP1401はドラッグ・デリバリー・システムの付加(LNP化)により、安全に全身性の効果が期待される静注投与を可能に

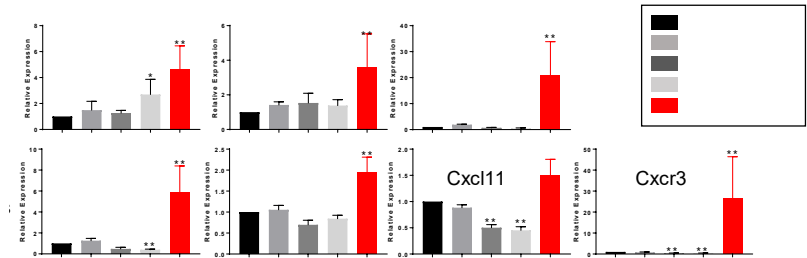
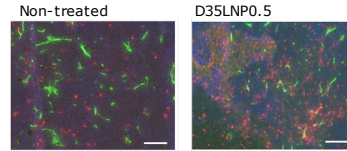
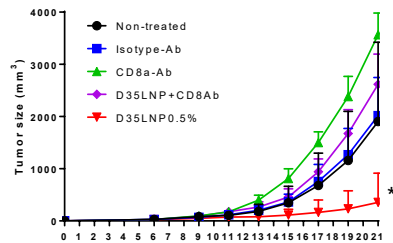


BP1401: 免疫賦活化剤 (続)

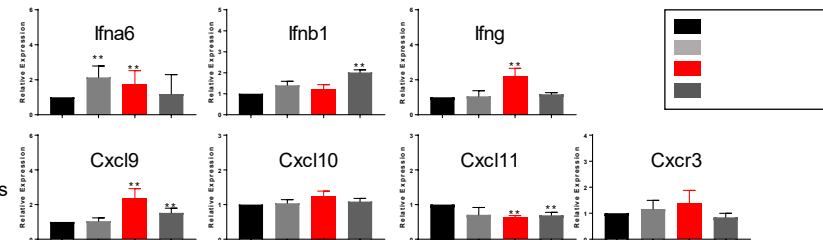
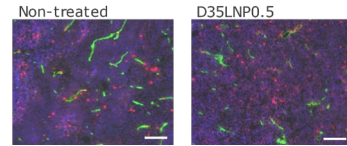
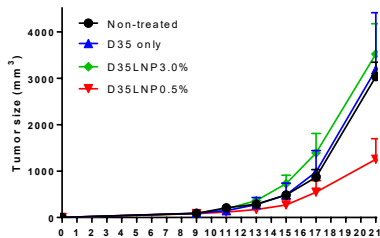
ワクチン

■ BP1401(D35-LNP)により、T細胞が腫瘍に浸潤し、腫瘍を縮小させる

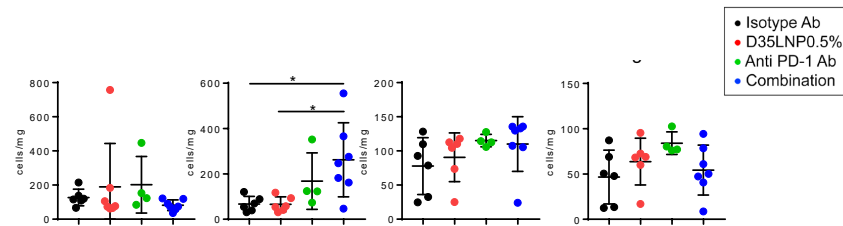
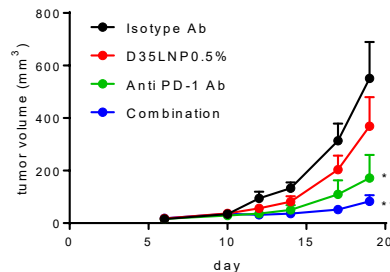
単剤 腫瘍局所投与 臨床試験中の他社開発品はすべて腫瘍局所投与



単剤 静脈注射 利便性の高い脂質製剤(LNP)



抗PD-1抗体併用 静脈注射



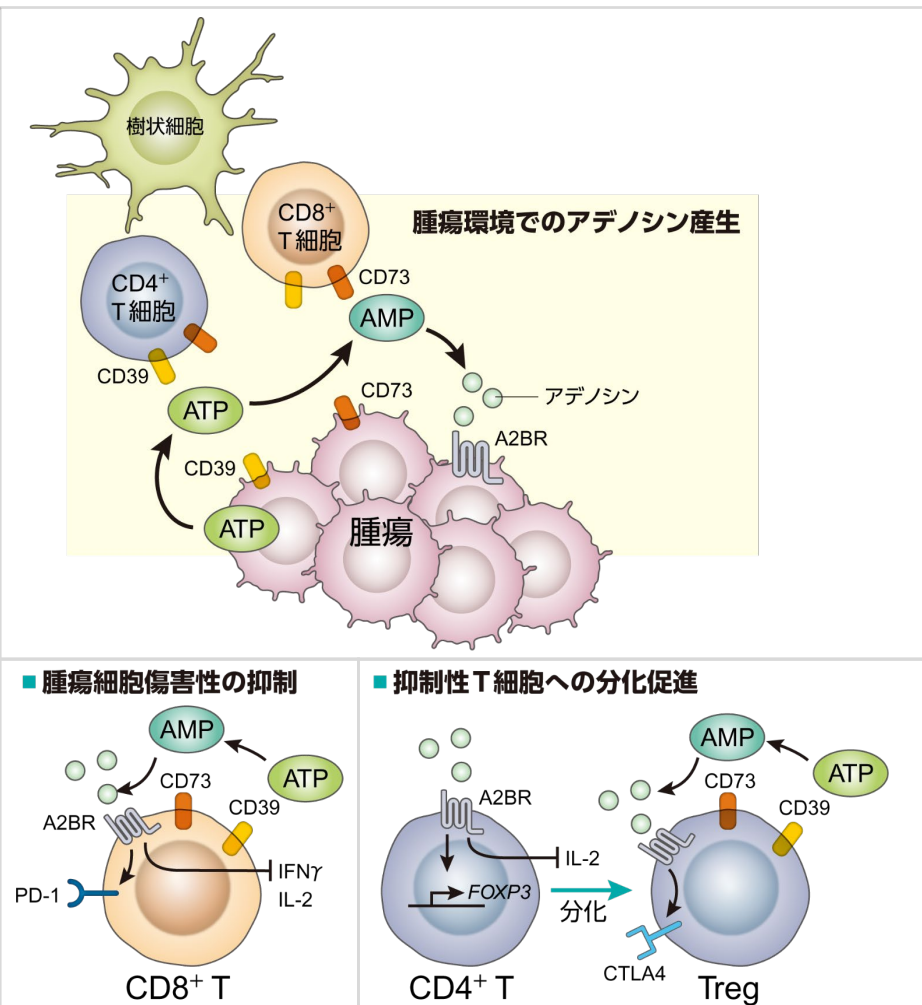
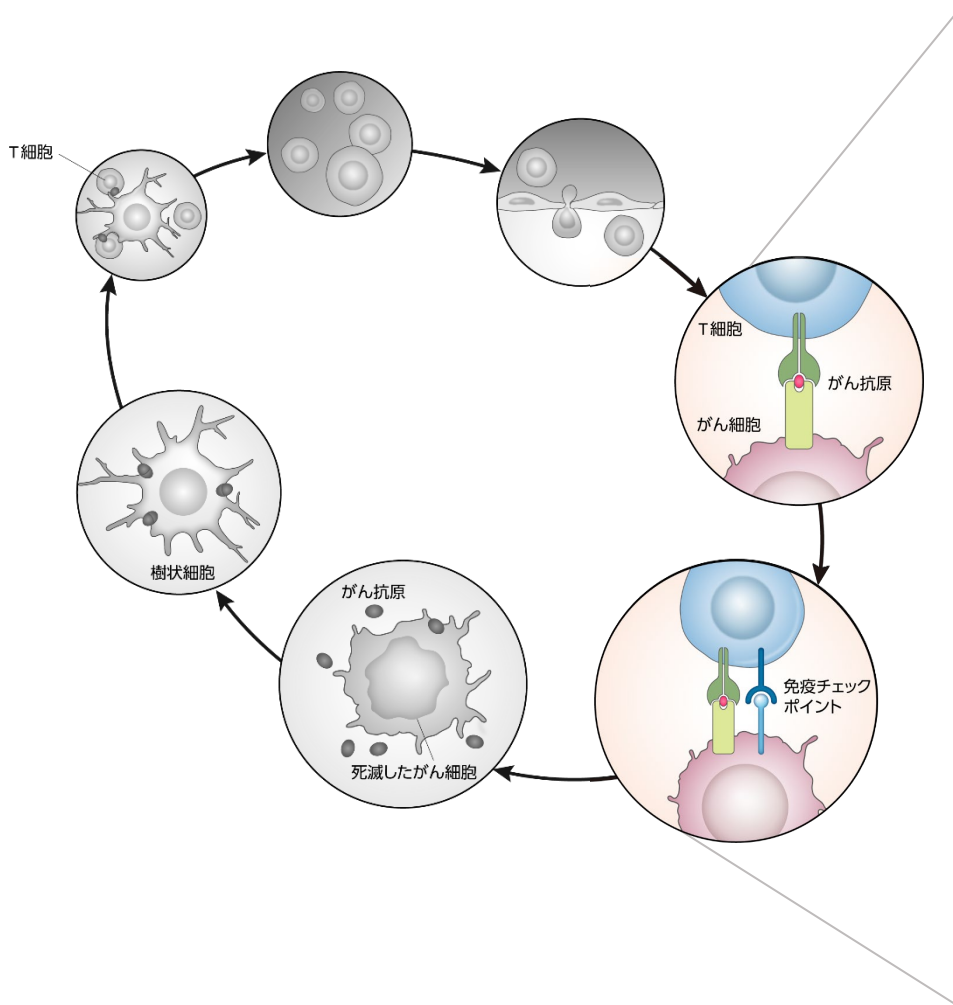
Lipid nanoparticles of Type-A CpG D35 suppress tumor growth by changing tumor immune-microenvironment and activate CD8 T cells in mice
Journal of Controlled Release 313 (2019) 106-119

BP1200: CD73抗体

抗体

■ CD73を標的とする新規腫瘍環境改善・免疫活性化抗体

- ・ 腫瘍内アデノシン産生は、T細胞の疲弊と抑制を引き起こし抗腫瘍免疫活性を低下させる
- ・ CD73は多くの腫瘍で高発現してアデノシン産生に関与し、予後不良を引き起こす

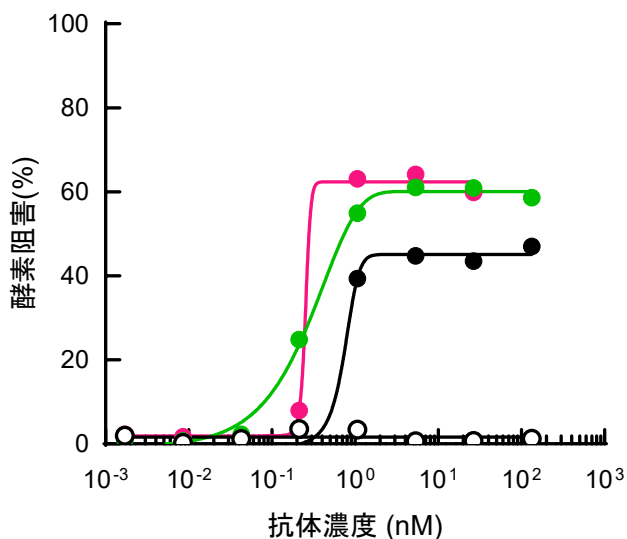


BP1200: CD73抗体 (続)

抗体

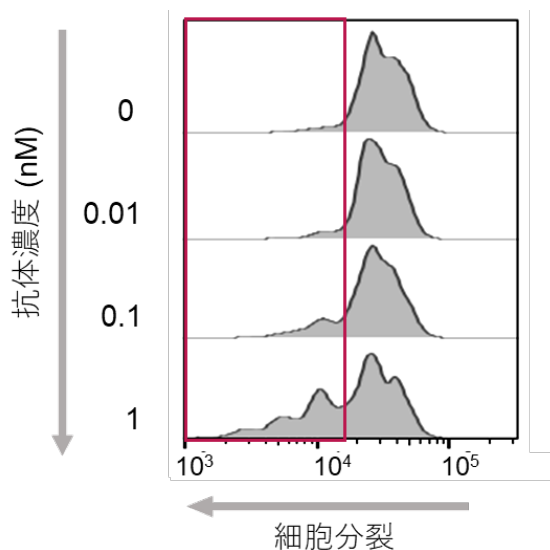
- BP1200はアデノシン産生酵素の機能を阻害する
 - 阻害効果は他社臨床開発品の効果を上回る
- BP1200はT細胞の分裂とサイトカイン分泌を促進する
 - がん免疫を亢進し、抗腫瘍効果を発揮することが期待される

アデノシン産生酵素の阻害

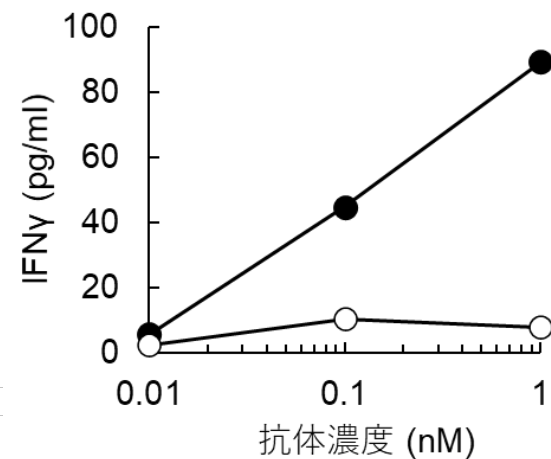


- BP1200-1
- BP1200-2
- コントロール抗体
- ベンチマーク他社開発抗体

T細胞分裂の促進



サイトカイン(IFN γ)分泌の誘導



- BP1200
- コントロール抗体

出所: ブライトパス・バイオ

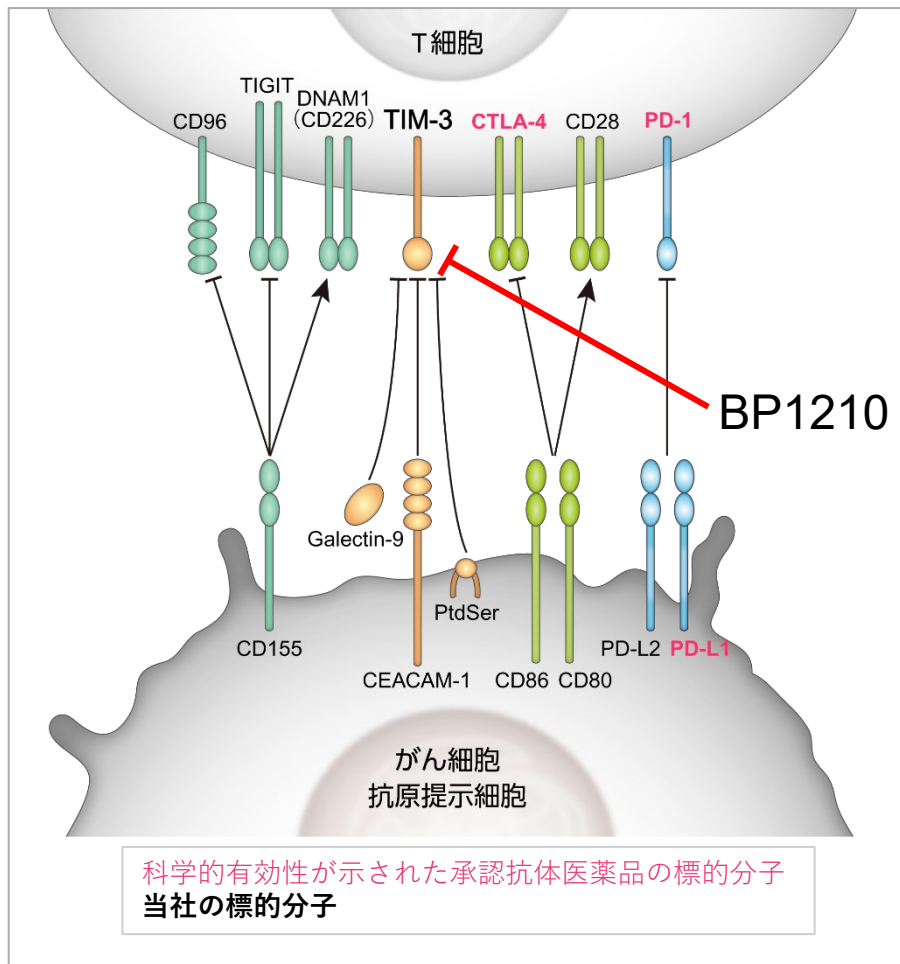
BP1210: TIM-3抗体

抗体

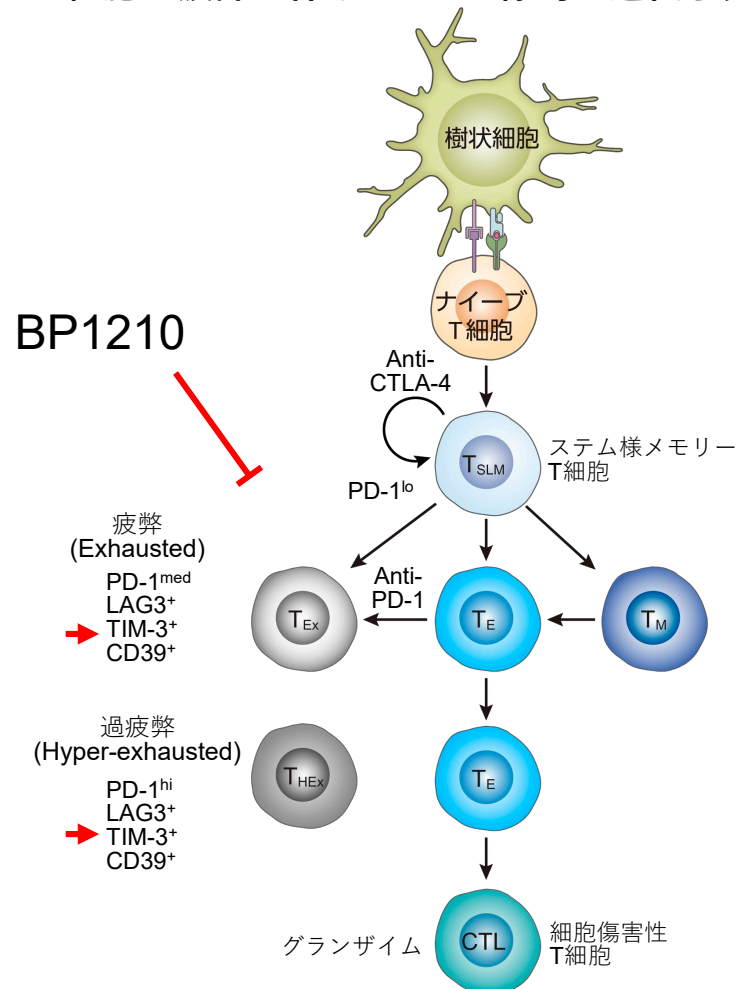
■ キイトルーダ、オプジーボ、テセントリクに続く新規免疫チェックポイントTIM-3阻害抗体

- 細胞傷害性T細胞の疲弊を抑制し、抗腫瘍免疫活性を亢進

■ 当社がターゲットにする免疫チェックポイント分子群



■ T細胞の疲弊に伴うBP1210標的の遺伝子発現

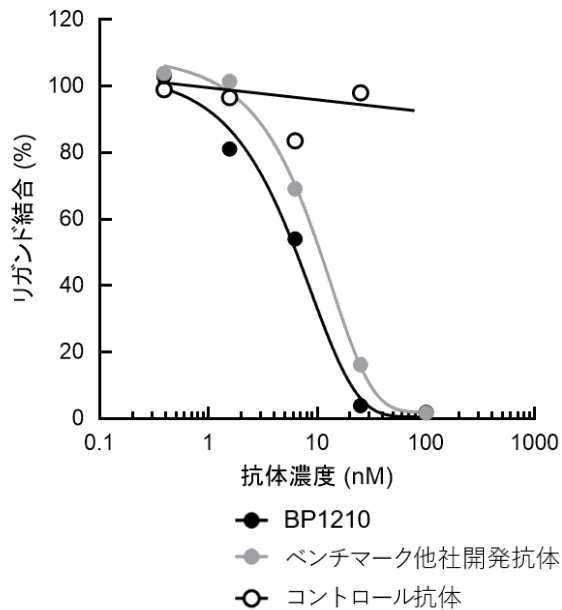


BP1210: TIM-3抗体 (続)

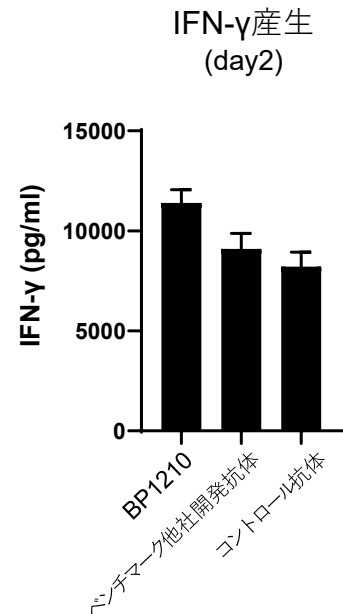
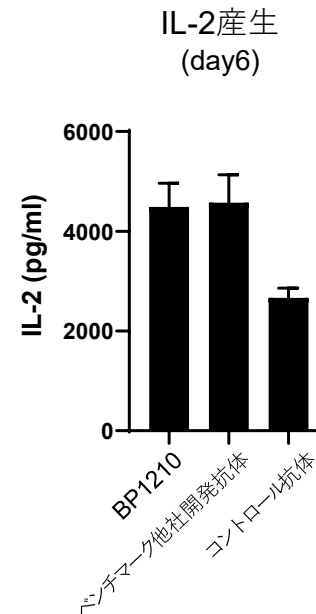
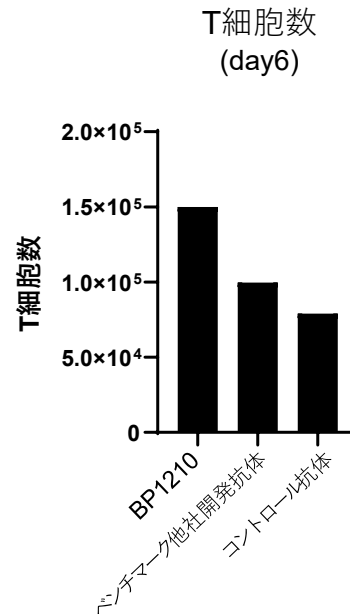
抗体

- BP1210はがん細胞が放出する腫瘍免疫抑制リガンドPtdSerとの結合を強く阻害
 - 阻害効果は他社臨床開発品の効果を上回る
- BP1210はT細胞の増殖とサイトカイン分泌を促進
 - 促進効果は他社臨床開発品の効果を上回る

PtdSerの結合阻害



PBMCのSEB刺激 (PD-1抗体併用)

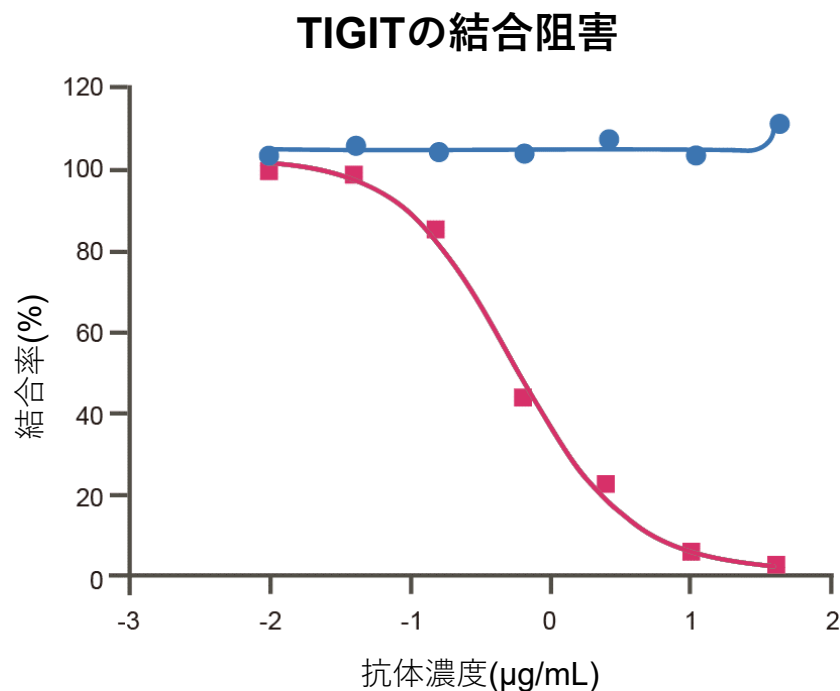
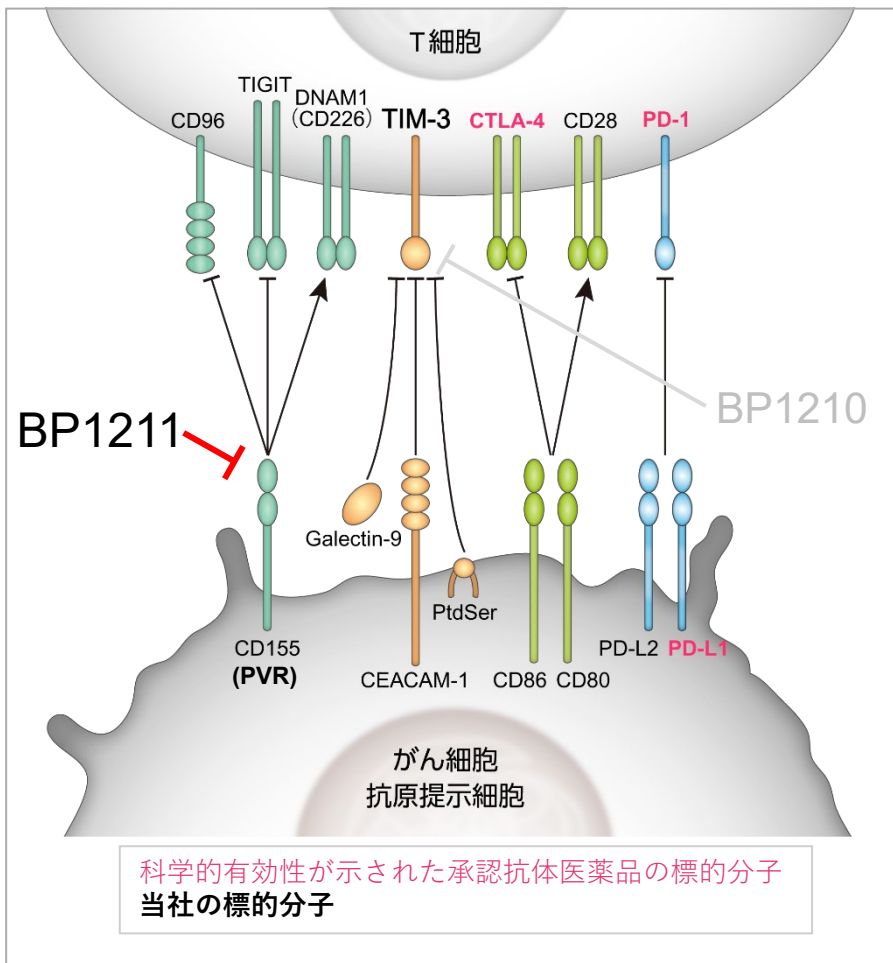


BP1211: PVR抗体

抗体

■ T細胞が発現する免疫抑制因子TIGITとがん細胞が発現するPVR(CD155)の結合を阻害し、T細胞の疲弊を抑制

■ 当社がターゲットにする免疫チェックポイント分子群

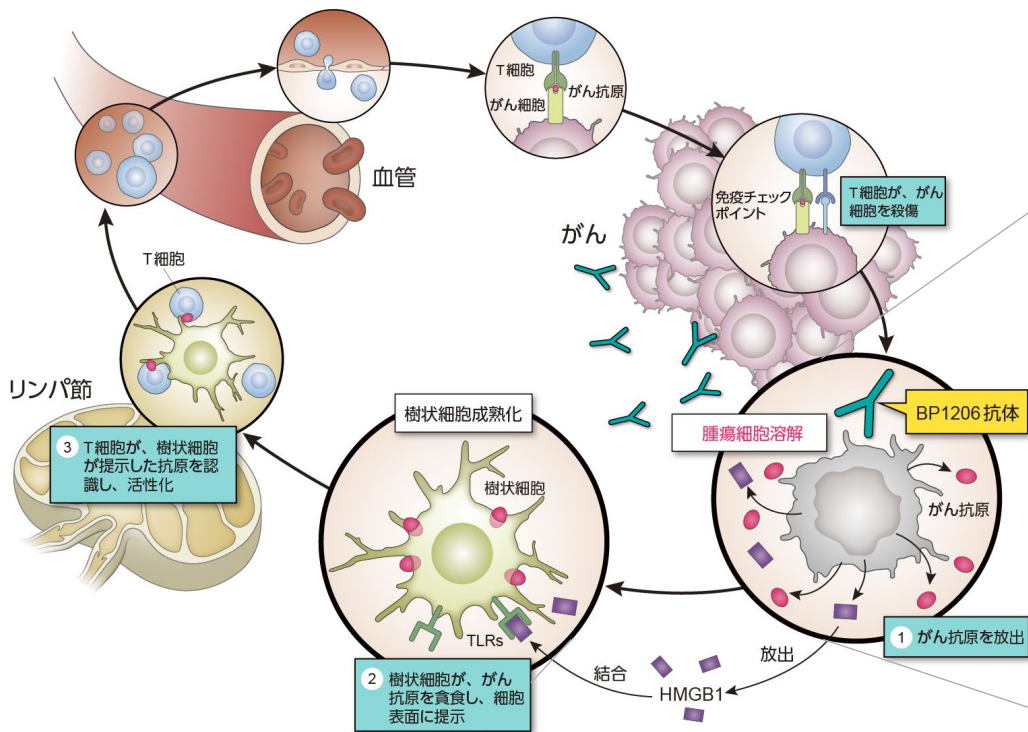


出所： ブライトパス・バイオ

BP1206: HLA-DR抗体

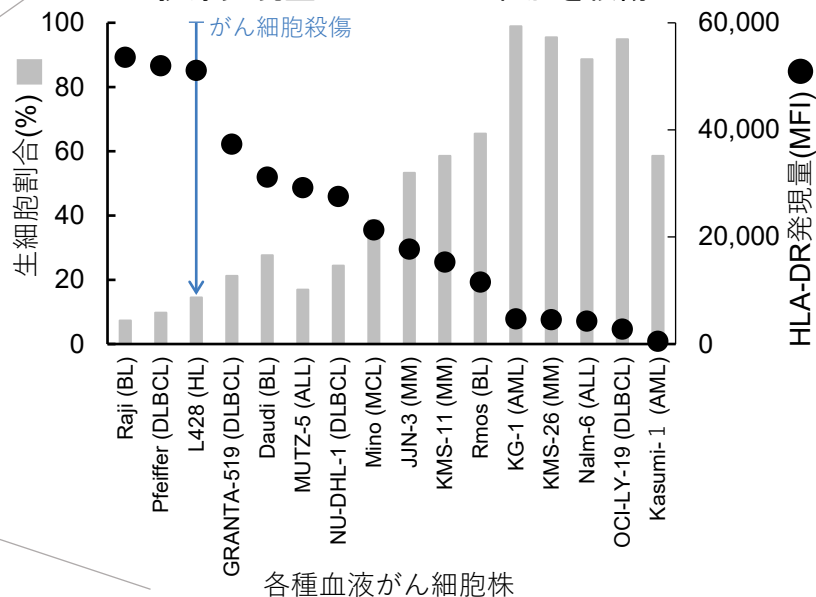
抗体

■ 血液がん細胞が発現するHLA-DRに対する抗体



in vitro 殺傷効果

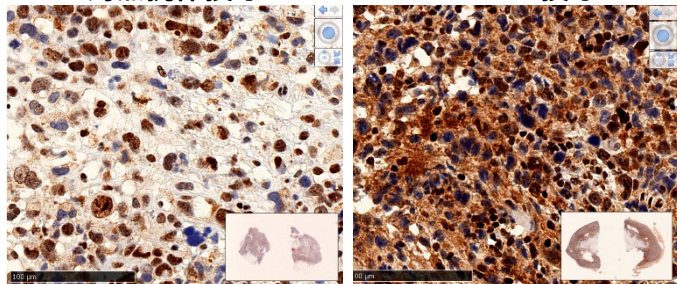
抗原発現量に応じてがん細胞を殺傷



BP1206はがん細胞のHMGB1(DAMP)放出を誘導

対照抗体投与

BP1206投与

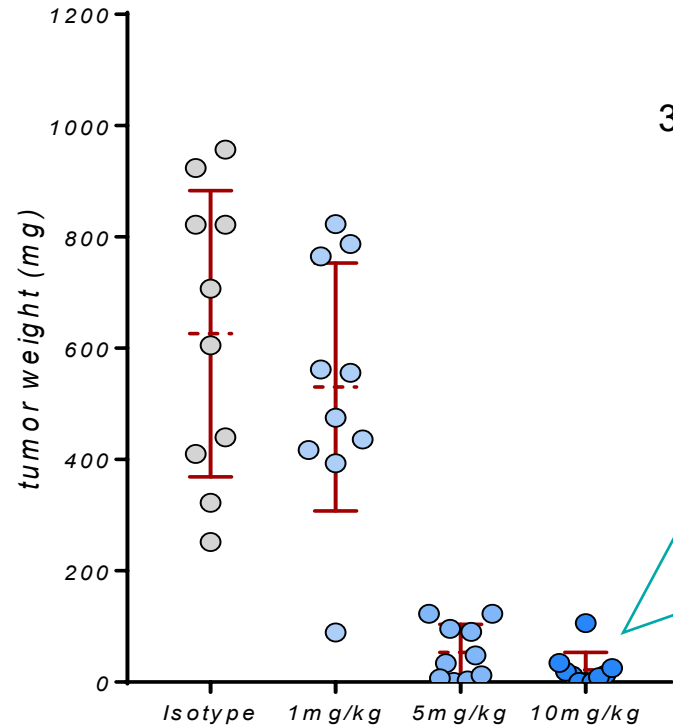
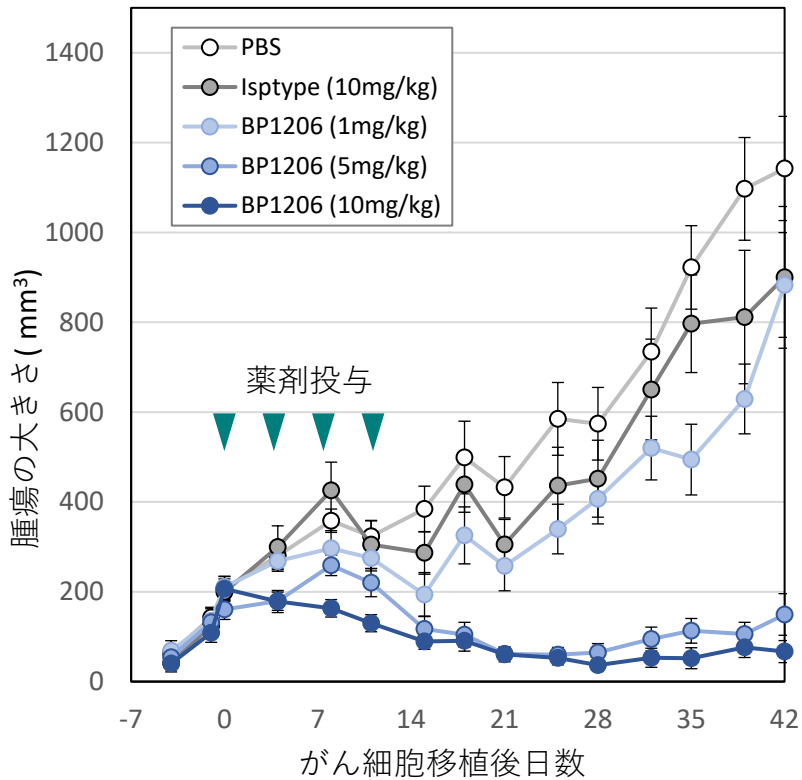
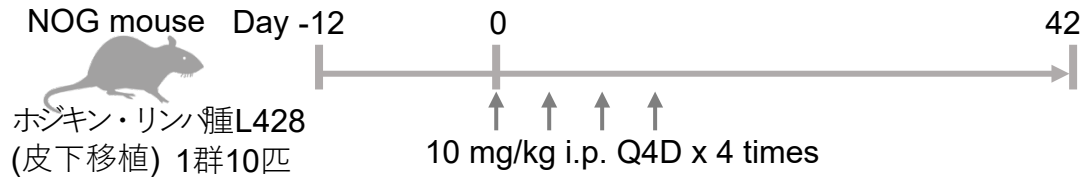


腫瘍組織のHMGB1染色

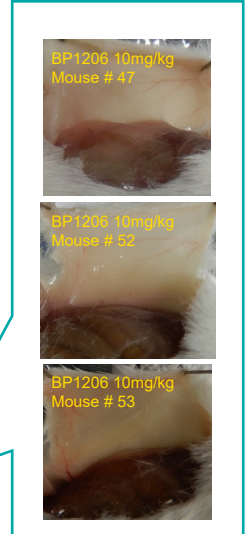
出所: ブライトパス・バイオ

BP1206: HLA-DR抗体 (続)

■ BP1206は担がんマウスモデル試験で高い抗腫瘍効果を示した



3例で腫瘍完全消失



会社概要

拠点



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



BrightPath

Biotherapeutics

私たちは、がん免疫治療分野の最先端を切り拓くことにより、
一人ひとりが自らの力でがんを克服する世界を実現します