

---

## 個人投資家向け会社説明会

2019年12月1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。

# BrightPath

Biotherapeutics



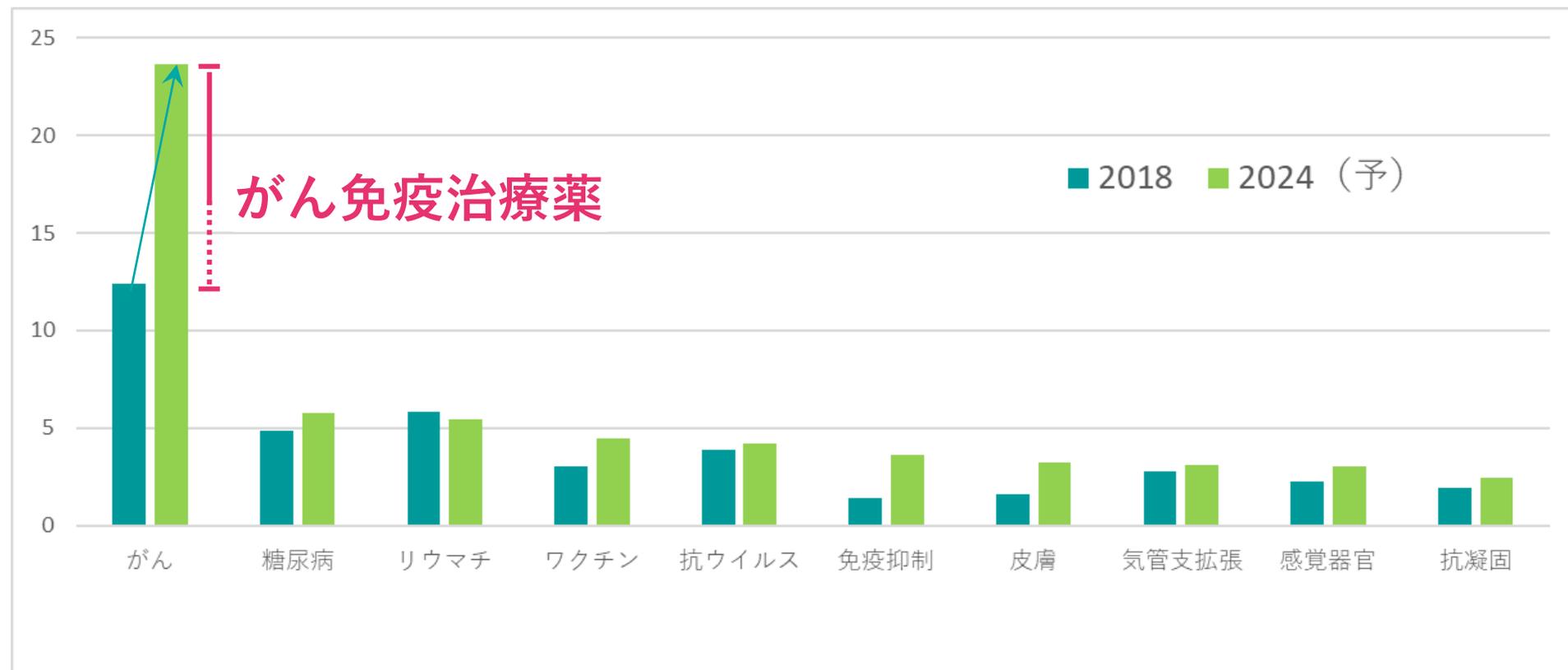
がん免疫治療薬  
開発に特化した  
創薬ベンチャー



# がん免疫療法の成長可能性

がん領域における成長ドライバーは、がん免疫治療薬  
2024年には、がん治療の過半数を占めるとの予想も

(兆円)

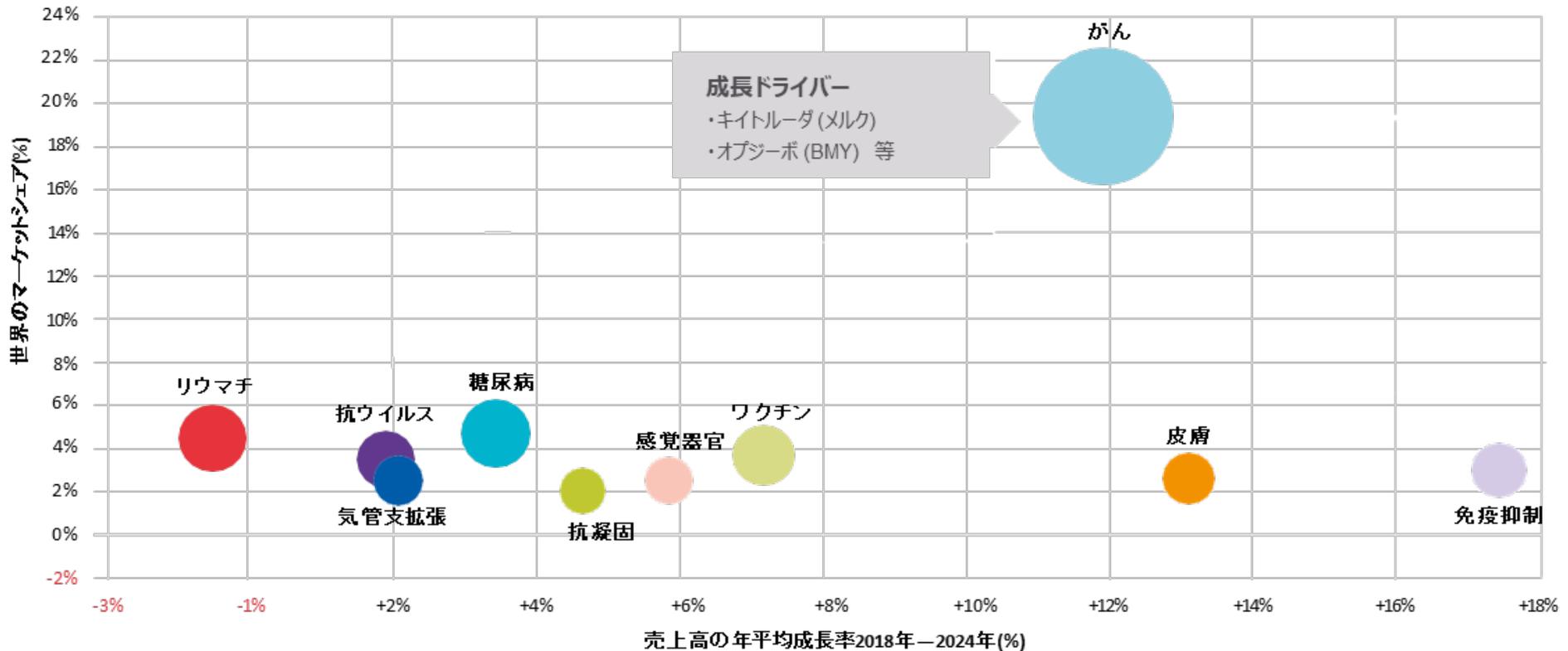


出典：EvaluatePharma, May 2019

# 世界の医薬品市場の成長ドライバー

## がん治療薬の圧倒的な存在感

- ・ 2020年代前半までに約2倍に(予)



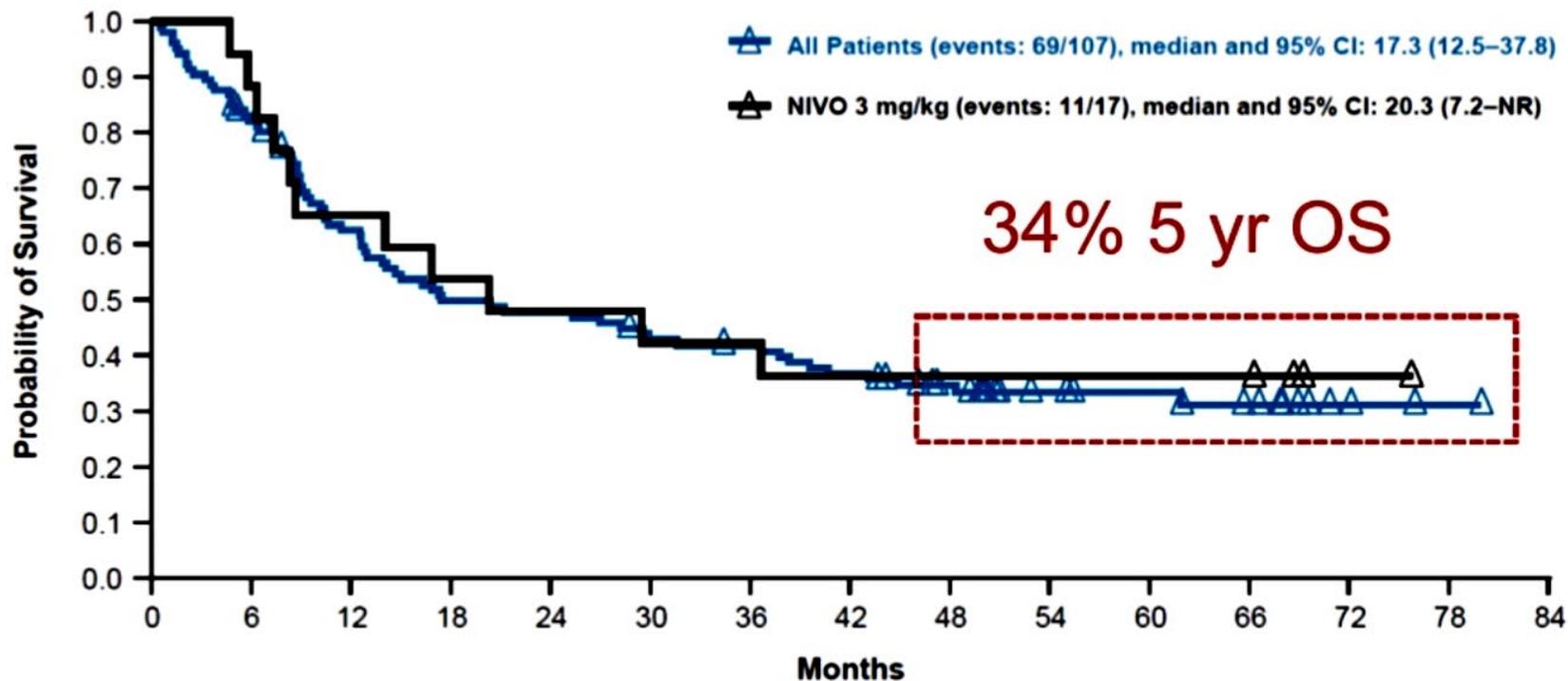
出典： EvaluatePharma, May 2019

# なぜ、がん免疫療法なのか？

免疫チェックポイント抗体治療が、一部の進行がん患者が治癒できる可能性が現実味を帯びてきたことを示唆した

## Phase I Nivolumab 5 Year OS Results

### Overall Survival at 5 Years of Follow-up



# がん治療におけるイノベーション

局所

再発・転移

がんの進行

1846

1903

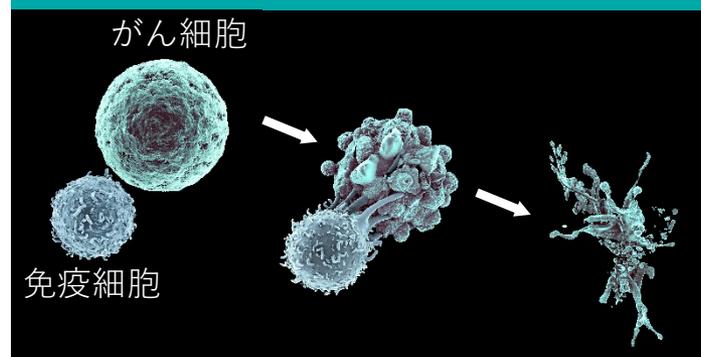
1949

2010

放射線療法



第4の治療法: がん免疫治療



外科手術

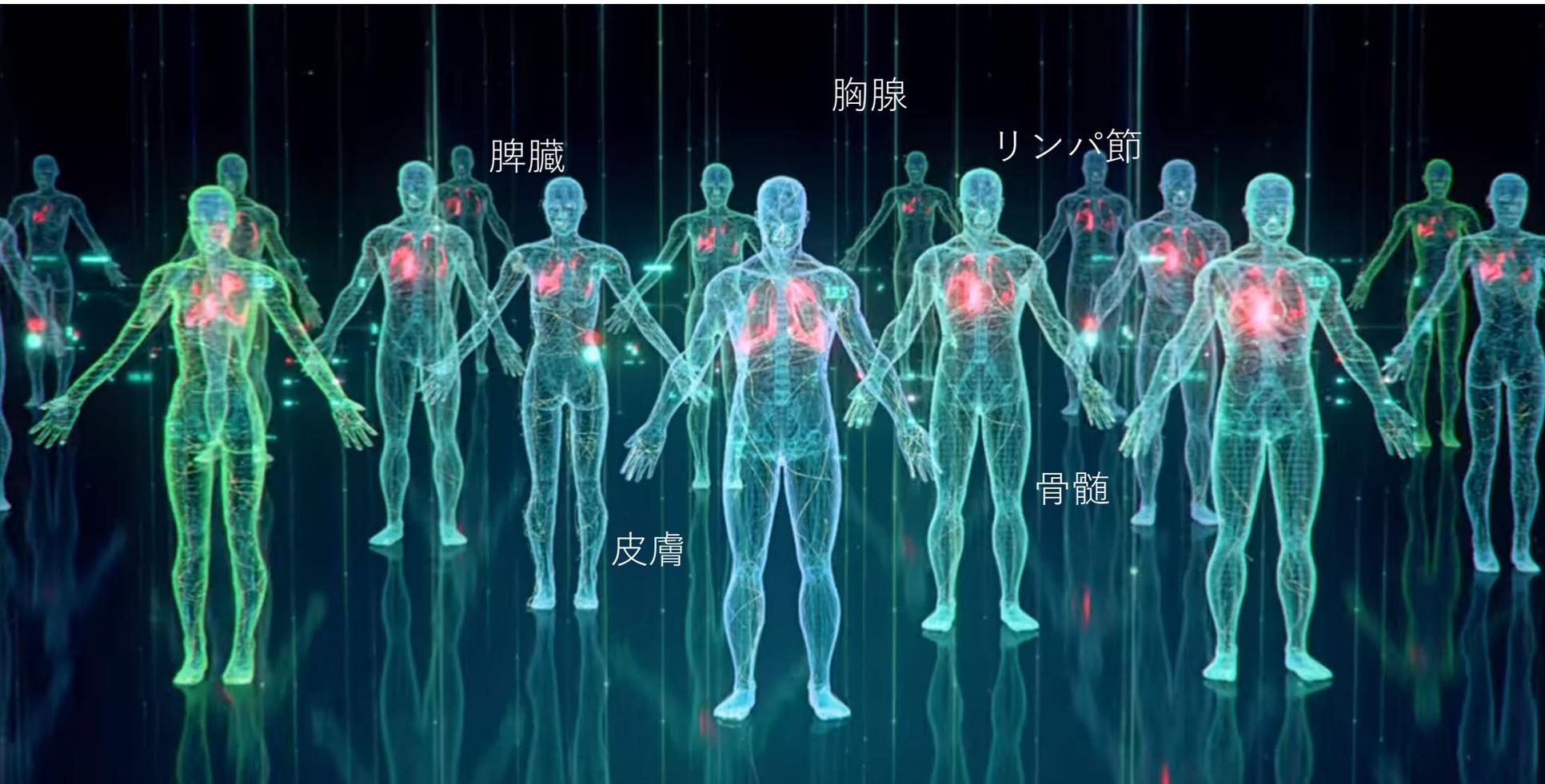


化学療法



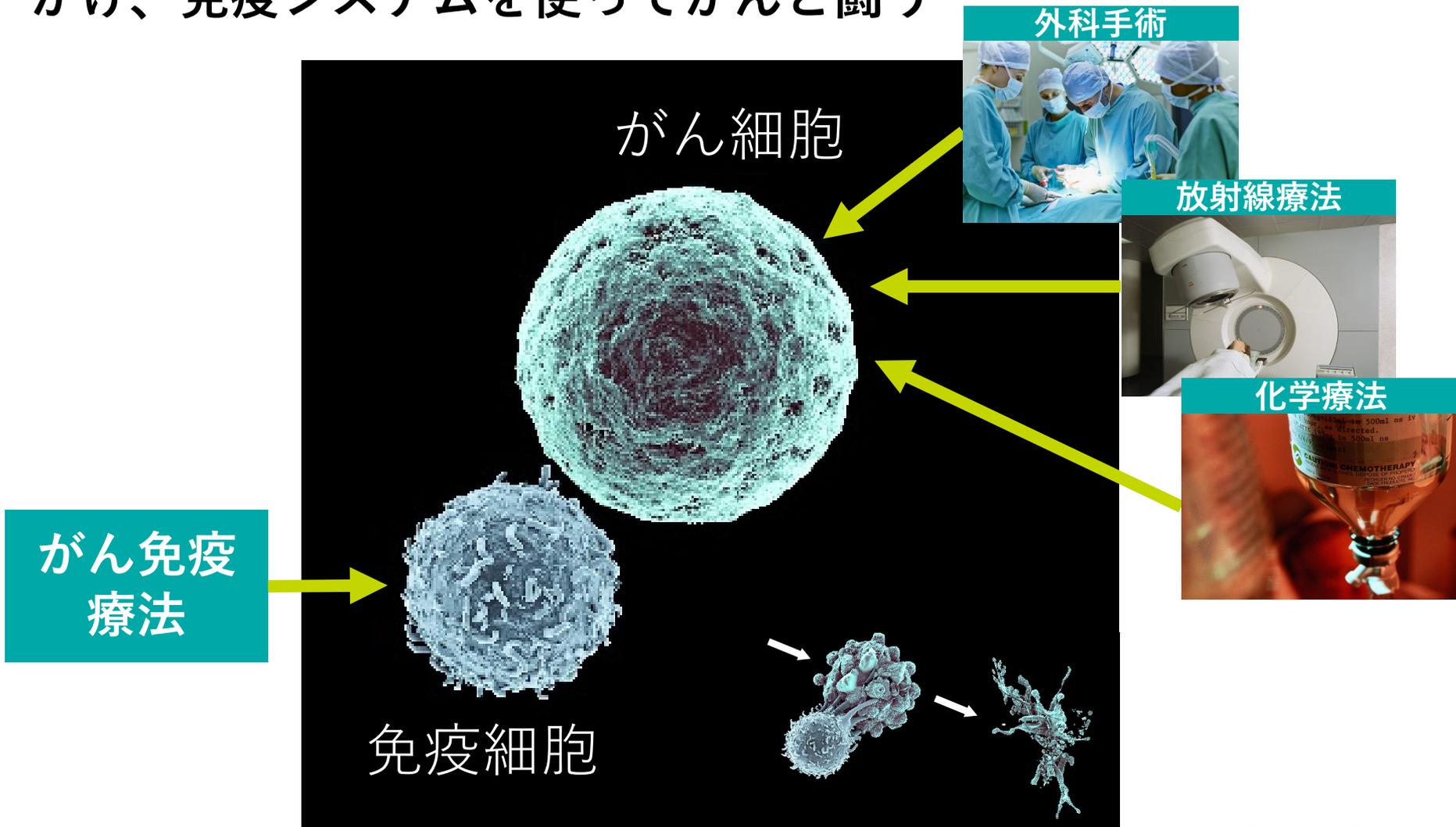
# 免疫とは

ウイルスや病原菌などの外敵、がんなどの内敵から体を守るための、特定の細胞・組織・臓器から成るシステム



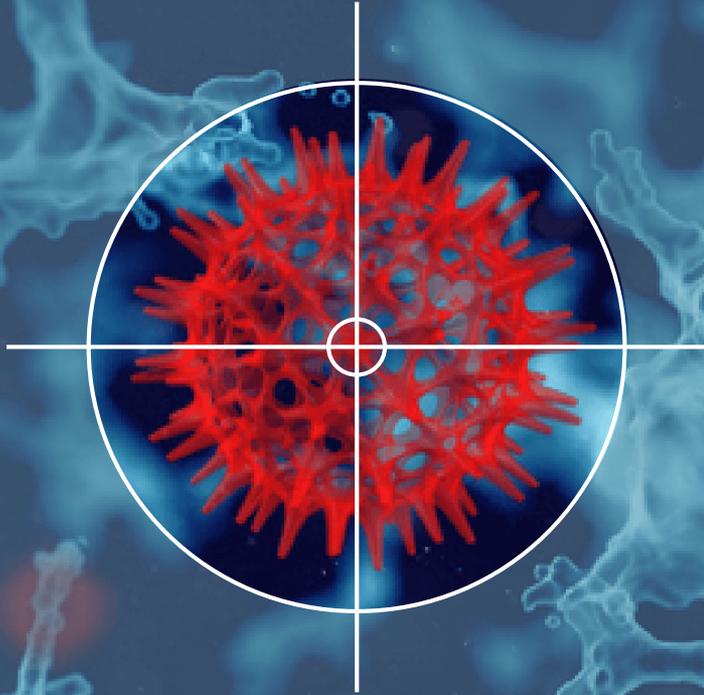
# がん免疫療法

がんに働きかける他の治療法とは異なり、免疫システムに働きかけ、免疫システムを使ってがんと闘う



ヒトが備え持つ「免疫」  
の力を使って、患者自ら  
治癒するのを後押しする

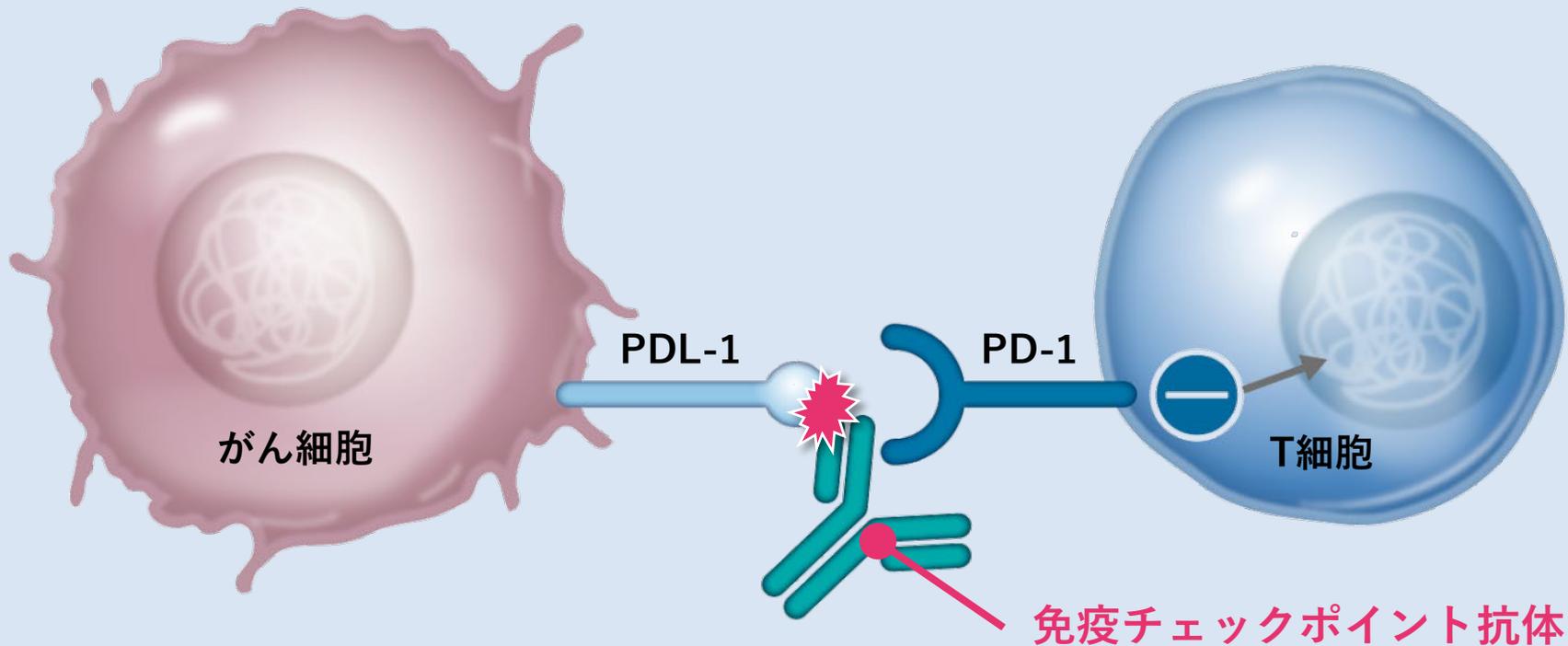
---



がん免疫療法

# 免疫チェックポイント抗体とは？

がん細胞がT細胞の攻撃を回避しようとする目論みを阻止



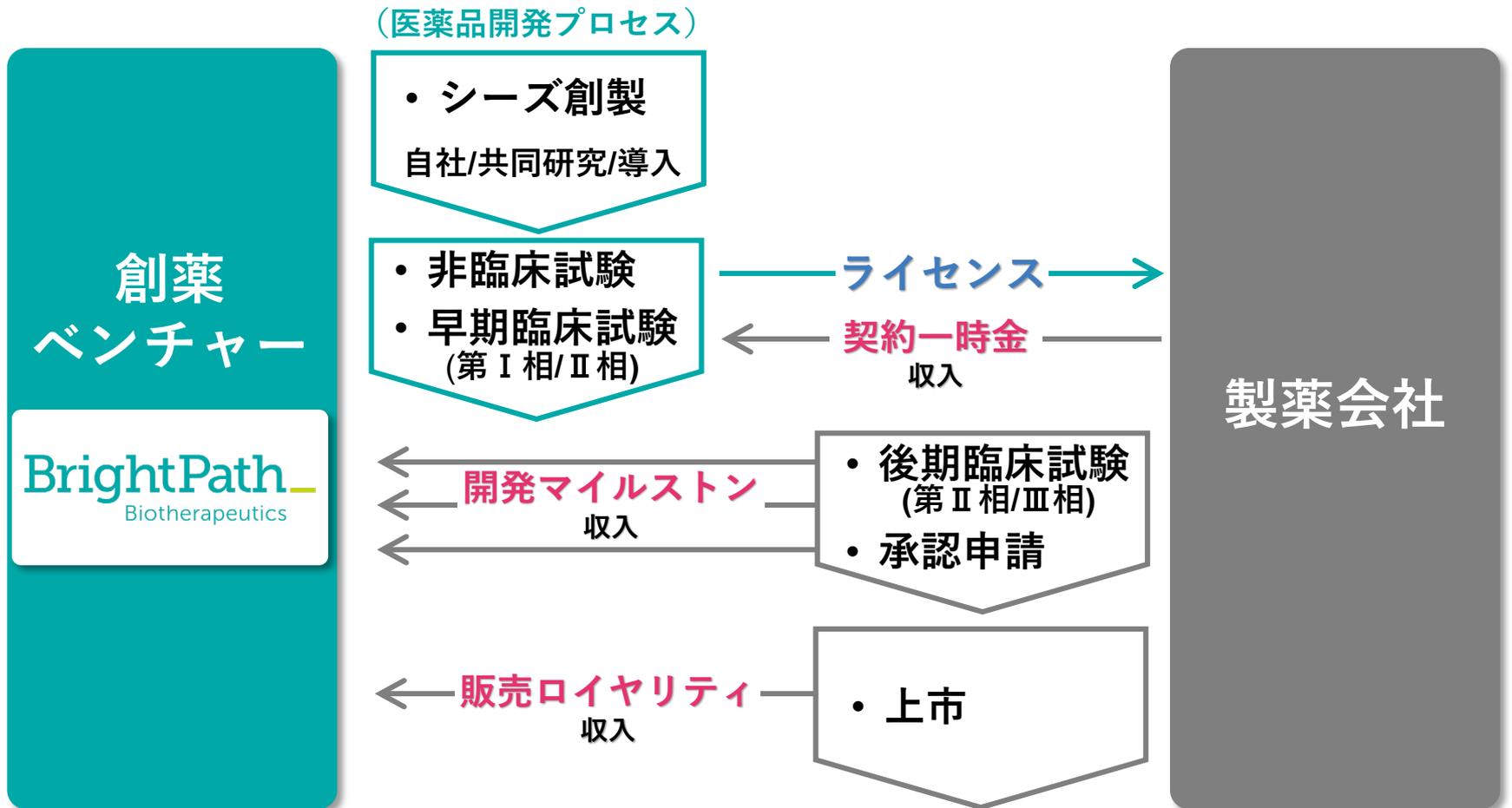
**全奏効率10-40%／持続的な治療効果**



京都大学の本庶佑特別教授がノーベル生理学・医学賞を受賞。ノーベル財団は、「免疫チェックポイント抗体は、がん治療のまったく新しい原則を確立した」と最大限の賛辞を送った

# 創薬ベンチャーの事業モデル

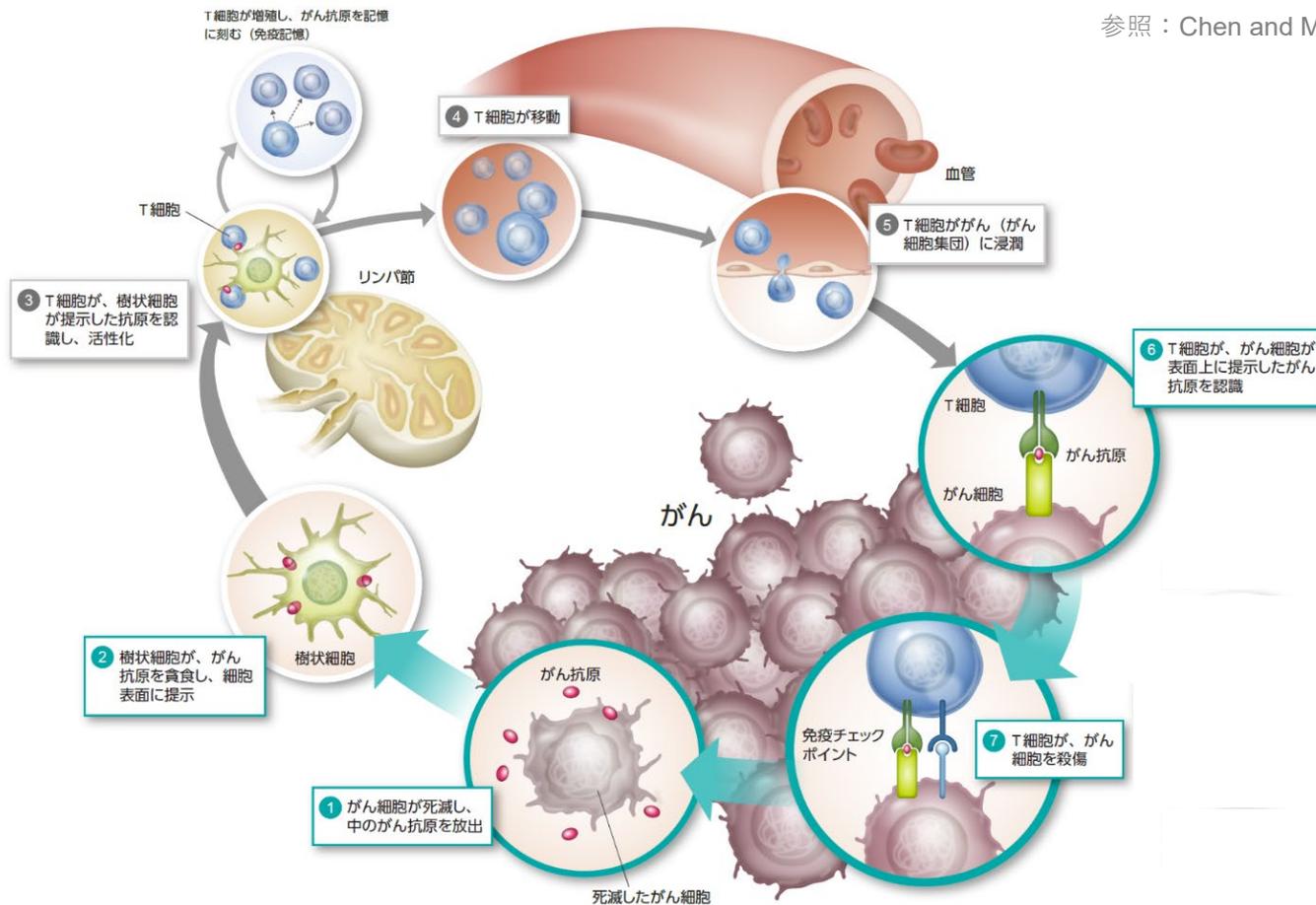
10+年かかる新薬開発の途中で、開発製造販売ライセンスを製薬会社に渡して早期収益化



# パイプラインと開発領域

# 開発領域：がん免疫治療薬

## がん免疫サイクル



参照：Chen and Mellman, Immunity 2013

# 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)

## 各種がん免疫治療薬(FDA承認)

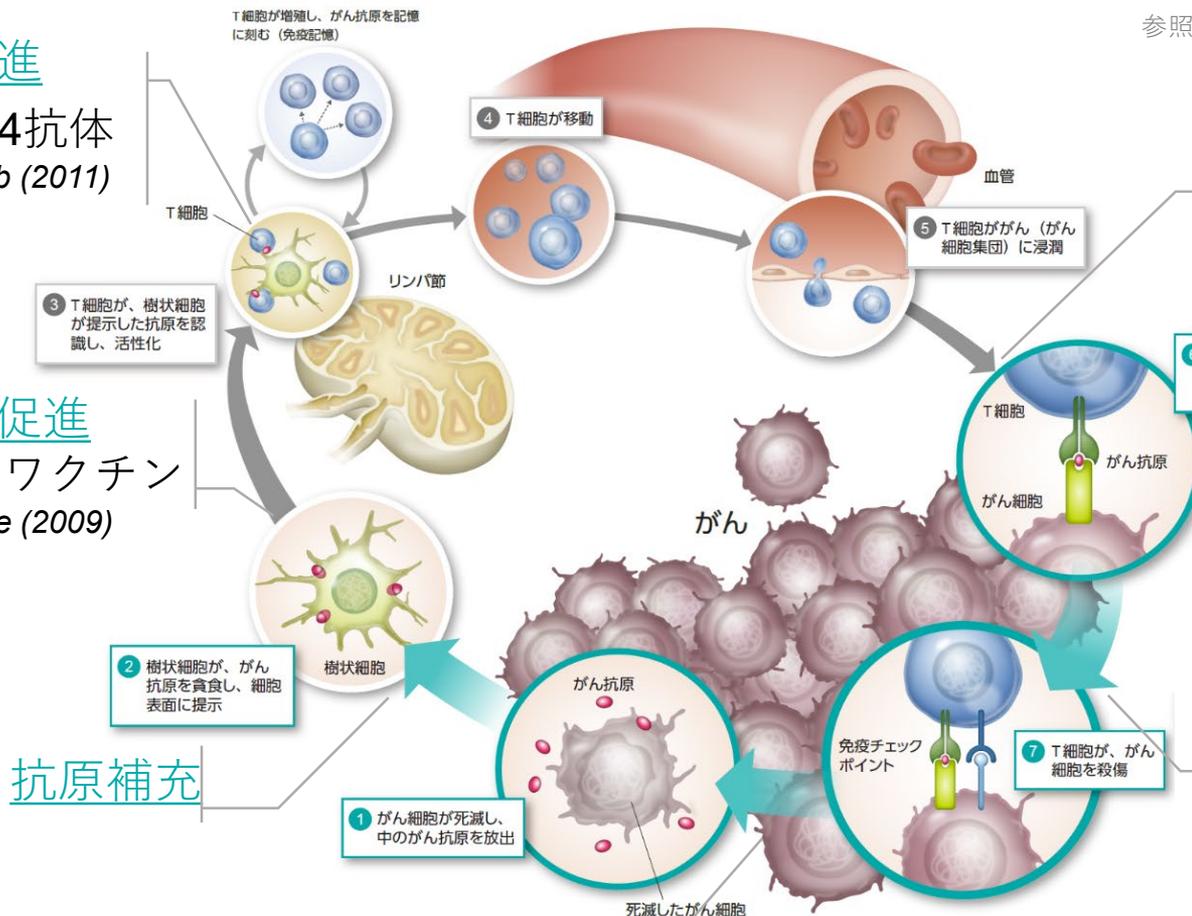
参照：Chen and Mellman, Immunity 2013

### 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)*



### 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)*

# 当社のパイプライン領域

## 活性化促進

## 抗原提示促進

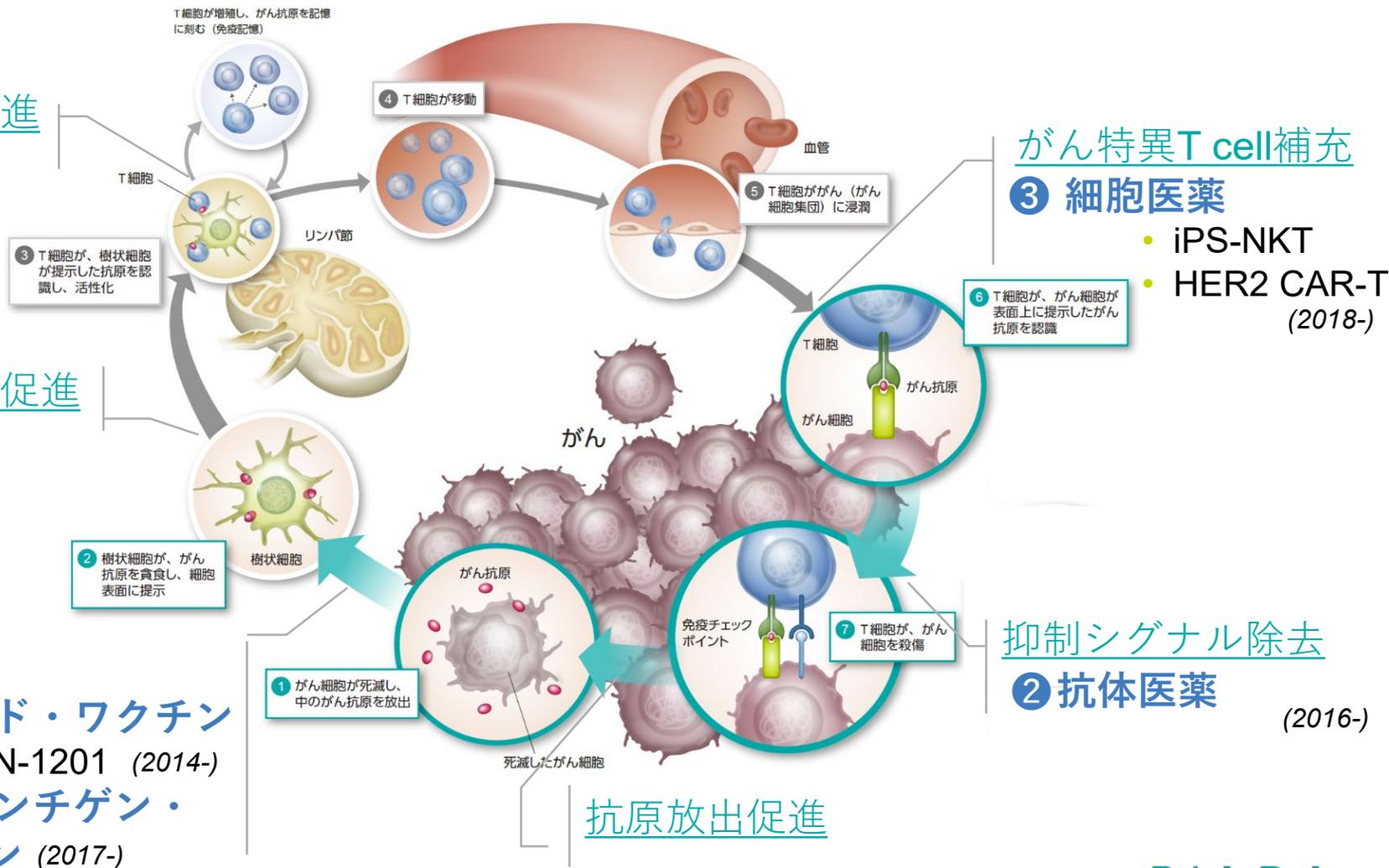
## 抗原補充

### ① ペプチド・ワクチン

- GRN-1201 (2014-)

### ④ ネオアンチゲン・ワクチン

(2017-)



## がん特異T cell補充

### ③ 細胞医薬

- iPS-NKT
- HER2 CAR-T (2018-)

## 抑制シグナル除去

### ② 抗体医薬

(2016-)

## 抗原放出促進

# パイプライン

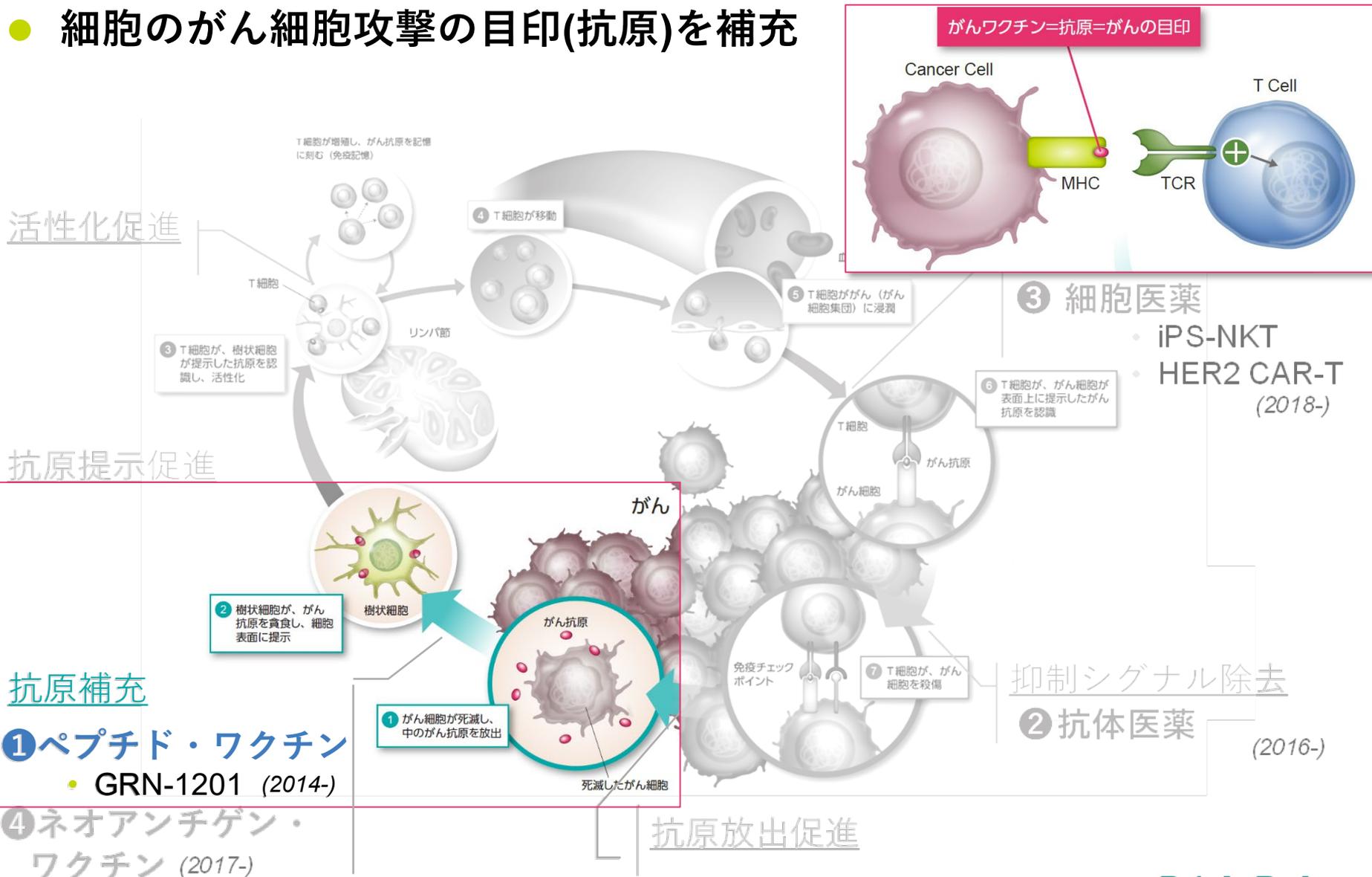
	プロジェクト	適応	基礎研究	非臨床試験	第 I 相	第 II 相
① がんワクチン + チェックポイント抗体	GRN-1201 第 II 相から ペンブロリズマブと併用	非小細胞 肺癌	■			
		メラノーマ	■			
③ 細胞医薬	iPS由来再生NKT細胞 導入オプション(理研)	頭頸部 がん	■			
	BP2301 HER2 CAR-T	骨肉腫	■			
④ ネオアンチゲン ワクチン	完全個別化ワクチン	各種 固形がん	■			
② 抗体医薬	免疫調整因子抗体	各種 固形がん	■			



# GRN-1201

# 作用メカニズム

## ● 細胞のがん細胞攻撃の目印(抗原)を補充



# 第I相試験(完了)

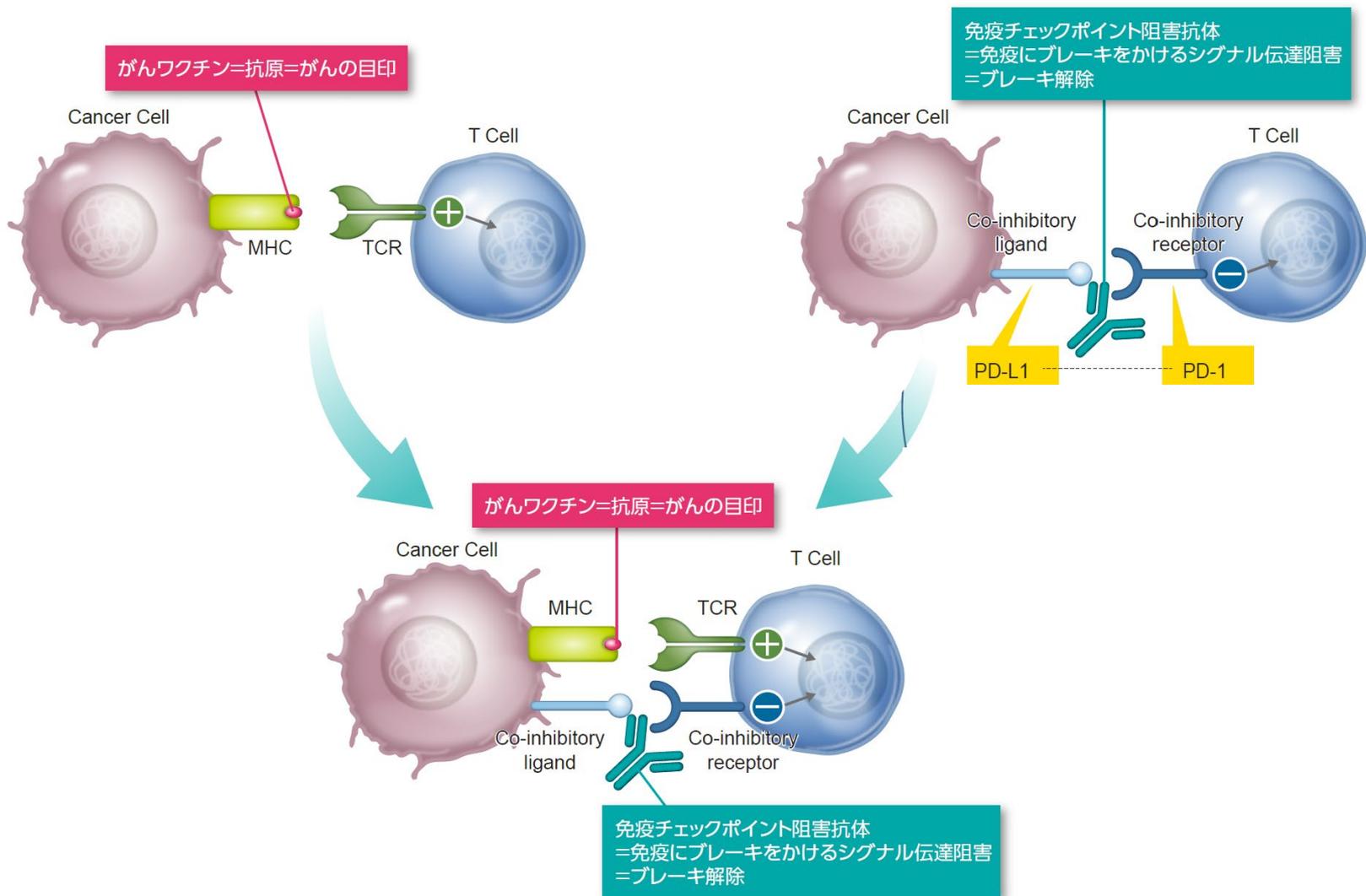
- ペプチドワクチン単剤、メラノーマ対象(n=18)
  - GRN-1201の安全性を確認
  - 細胞傷害性T細胞の反応（免疫レスポンス）を確認
    - ✓ 免疫レスポンスは投与前の22%から投与後40%へと増強

## 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

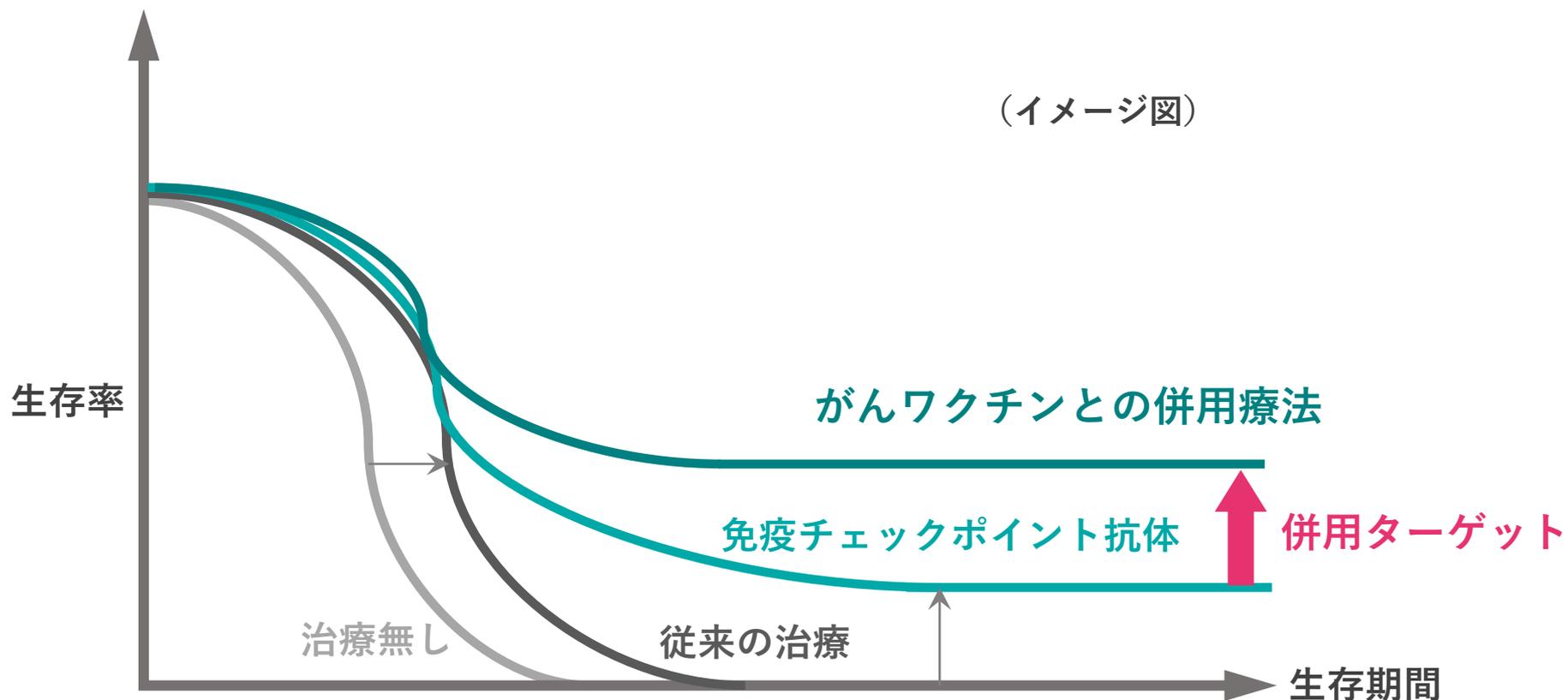
- がんワクチンと免疫チェックポイント抗体の相乗効果



# GRN-1201の開発戦略

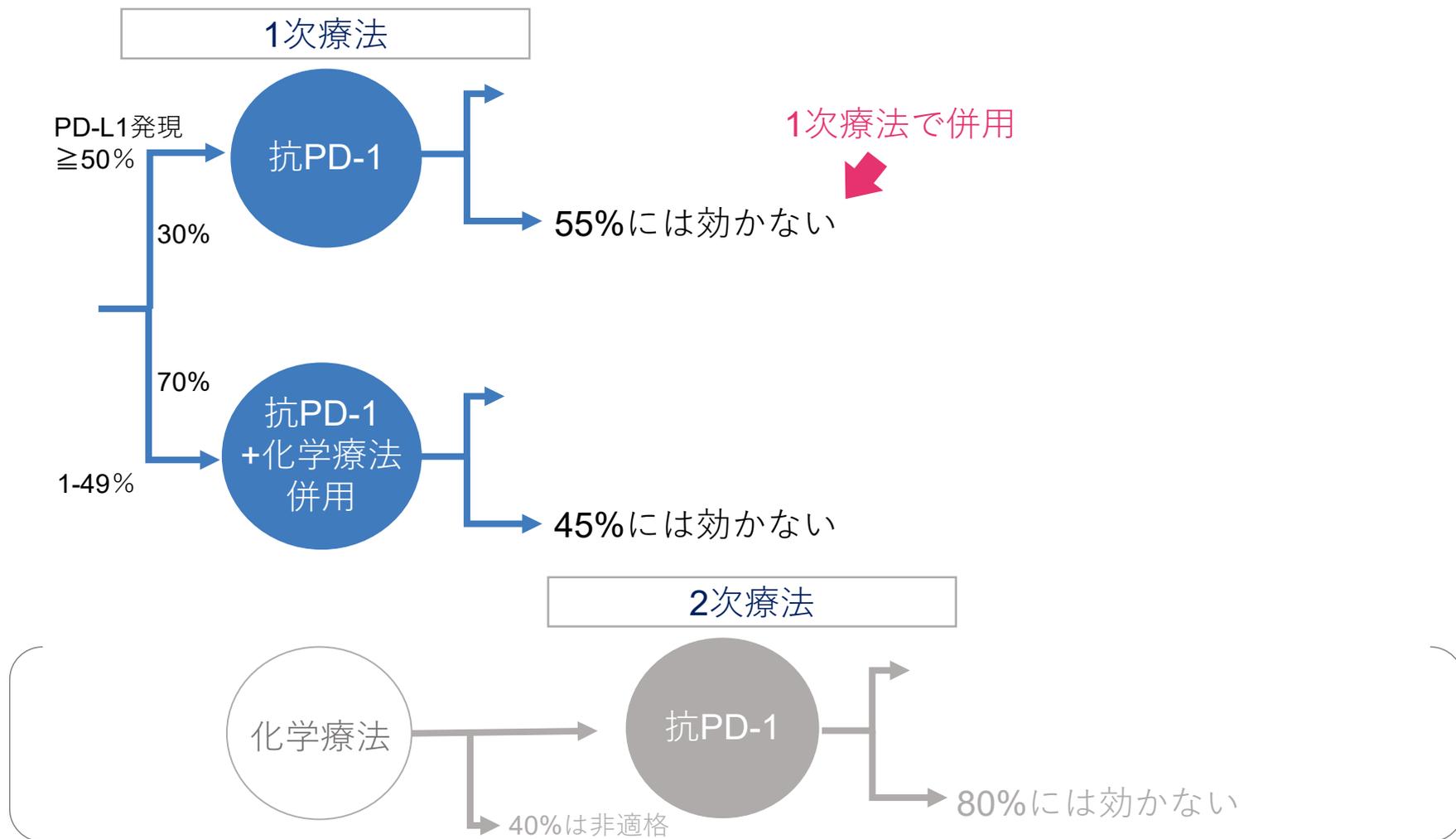
## 開発戦略

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



# 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

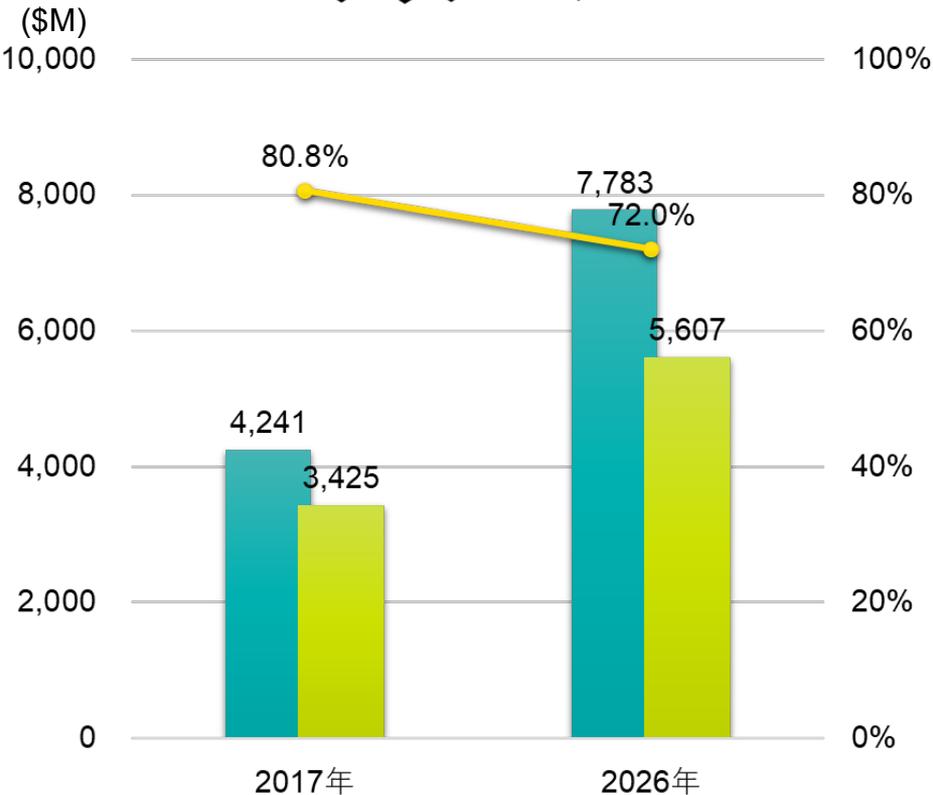


TPS : Tumor Proportion Score

PD-L1を発現したがん細胞が占める割合。T細胞側のPD-1とがん細胞側のPD-L1が結合すると、T細胞に抑制シグナルが入る。

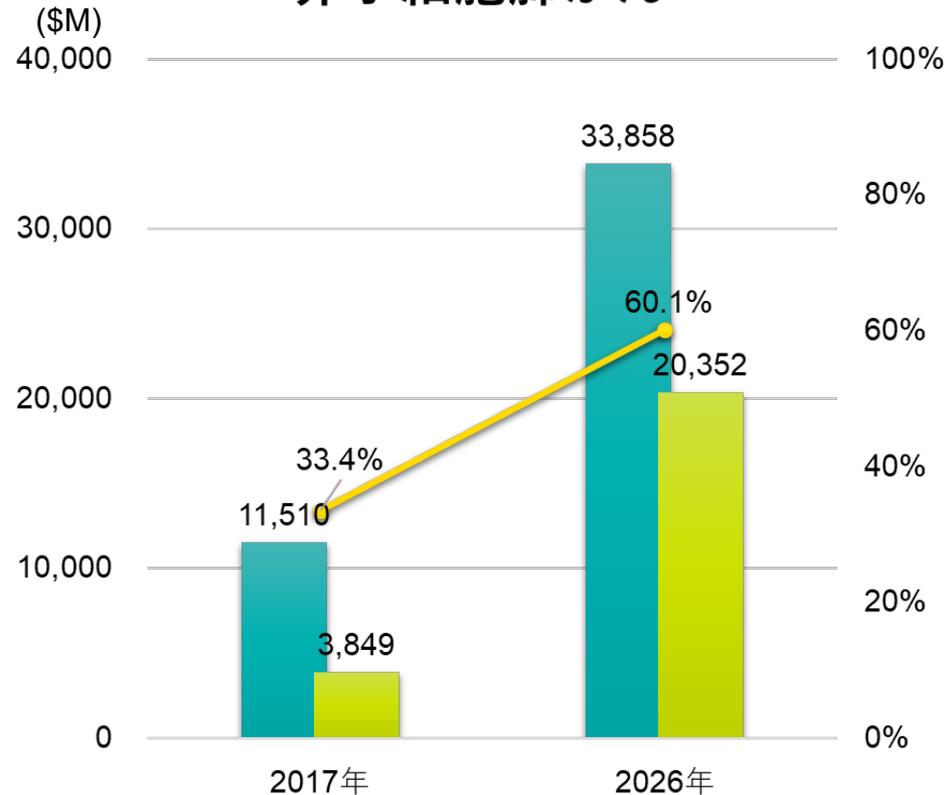
# 世界のがん治療薬市場の推移

## メラノーマ



■ 市場全体 ■ 内、がん免疫 ● がん免疫の占める割合

## 非小細胞肺がん



■ 市場全体 ■ 内、がん免疫 ● がん免疫の占める割合

(出典) Source: Datamonitor Healthcare® | Informa, 2019

# 第II相試験(非小細胞肺癌対象)の概要

- 実施中

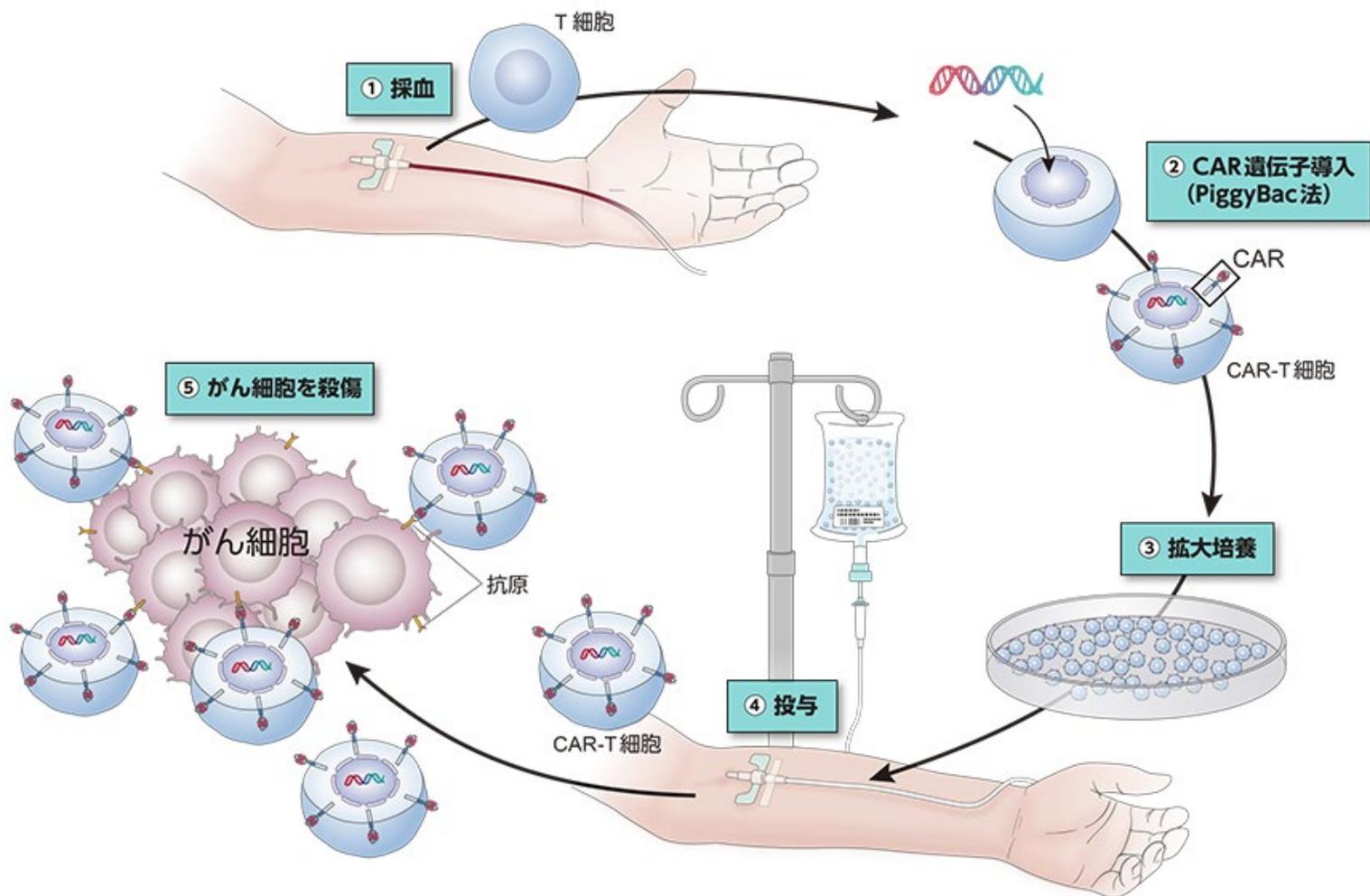
タイトル	A Pilot, Open-Label, Multi-Center, Multi-Dose Study of GRN-1201 Added to Pembrolizumab in Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer with High PD-L1 Expression
被験薬	GRN-1201: HLA-A2*拘束性4種ペプチド *欧米人の約50%、日本人の約40%
対象	PD-L1陽性非小細胞肺癌 PD-L1陽性 (TPS* $\geq$ 50%) *TPS : Tumor Proportion Score 腫瘍細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
主要評価項目	Objective Response Rate
併用薬	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



# BP2301

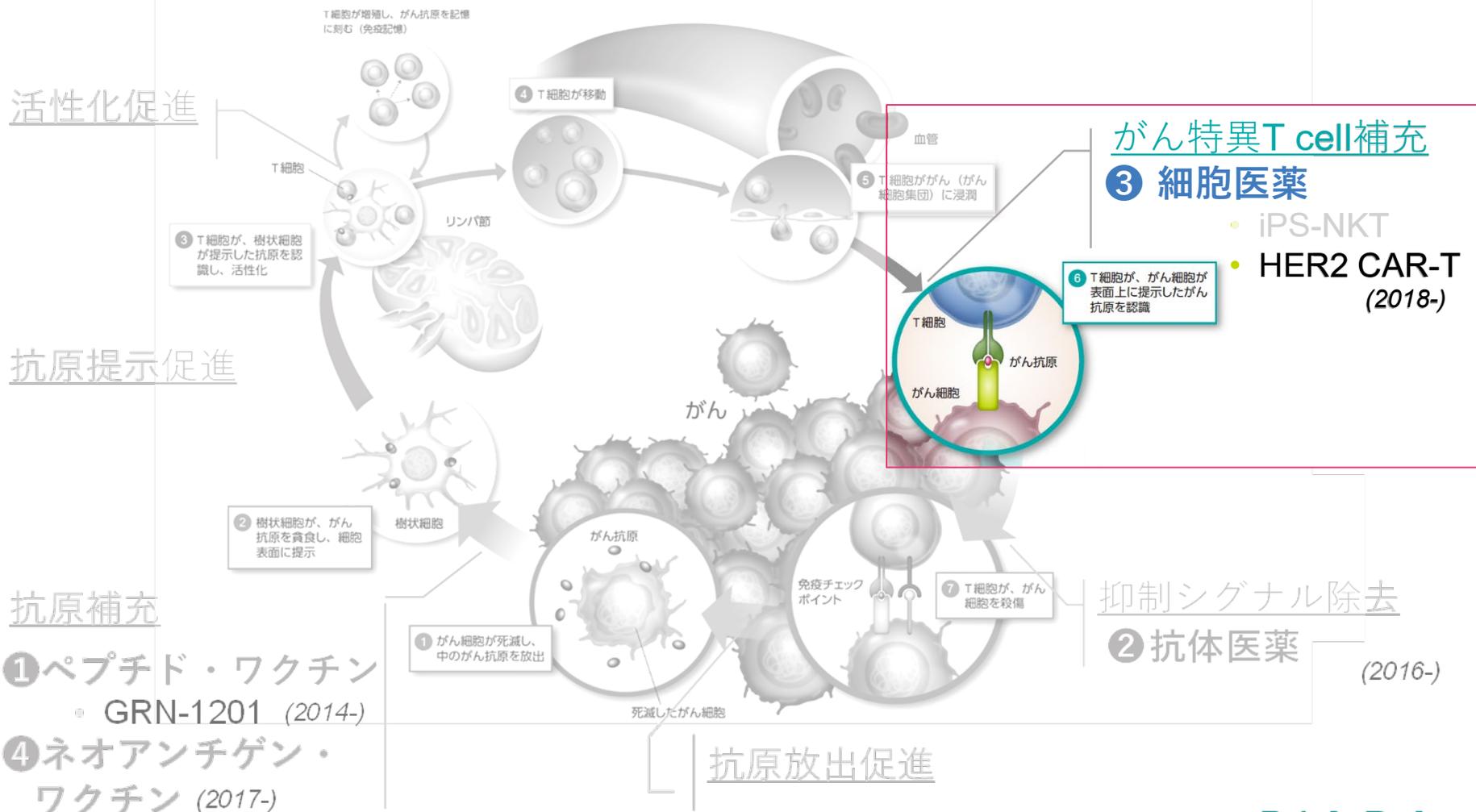
# HER2 CAR-T治療の流れ

- 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



# 作用メカニズム

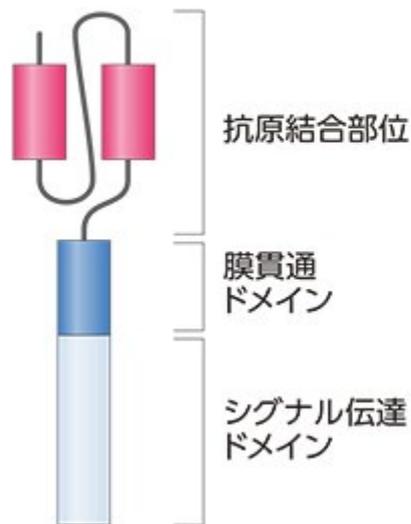
- 体外で改変し増殖させたがん特異T細胞を投与
- 血液がんでは優れた臨床効果を示したCAR-Tを固形がんへ展開



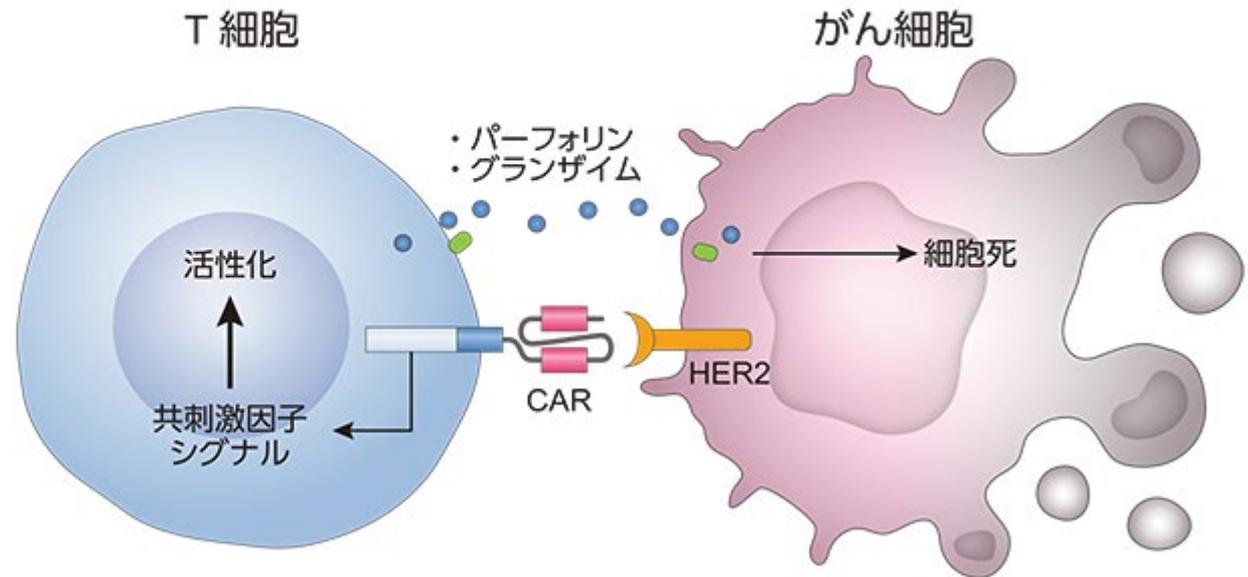
# HER2 CAR-TのCAR構造と作用メカニズム

- 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

## ■ CARの構造



## ■ 作用機序



\* CR : Complete Response 完全寛解

\*\* AACR2018, AACR2019 *Baylor College of Medicine* HEROS2試験

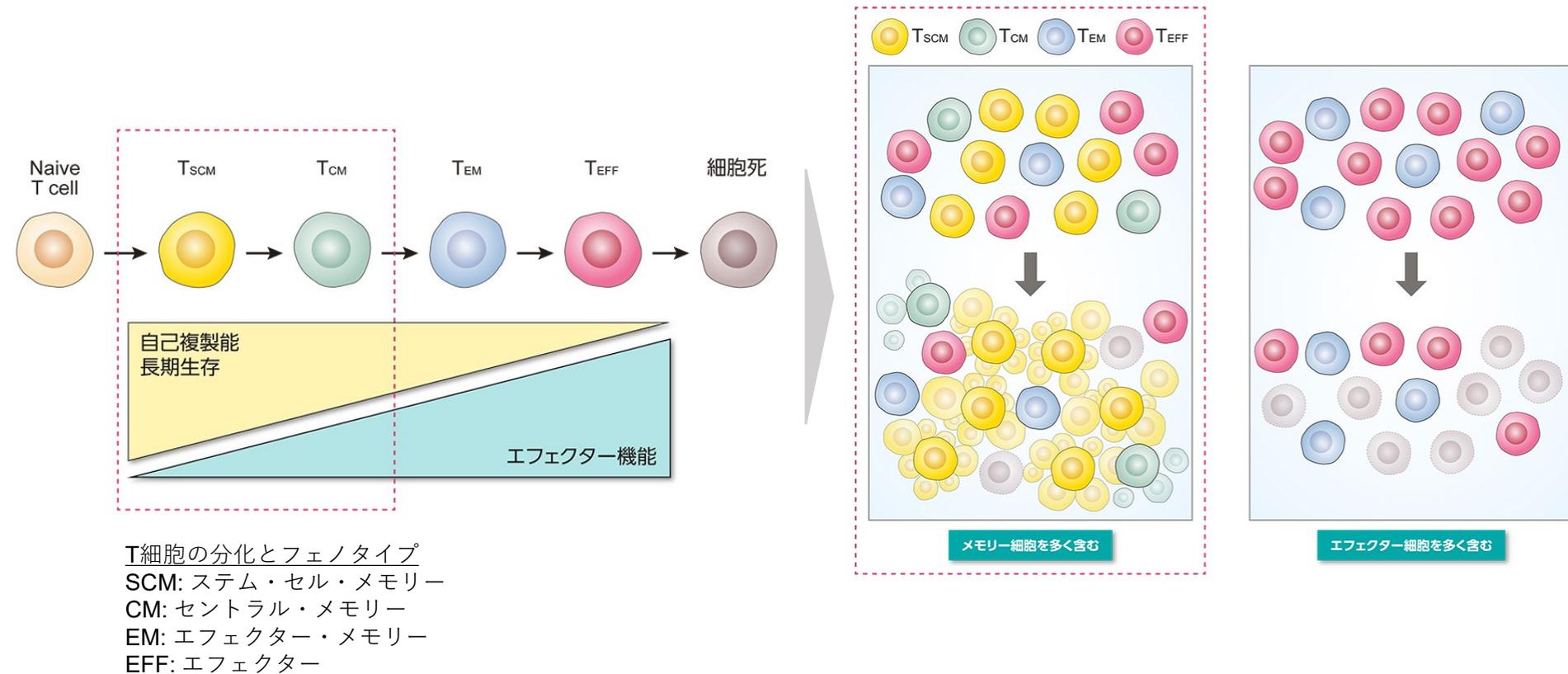
# 相次ぐ大型M&A

続々と登場する新技術が注目を集めており、  
がん免疫療法が市場の成長を牽引



# 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





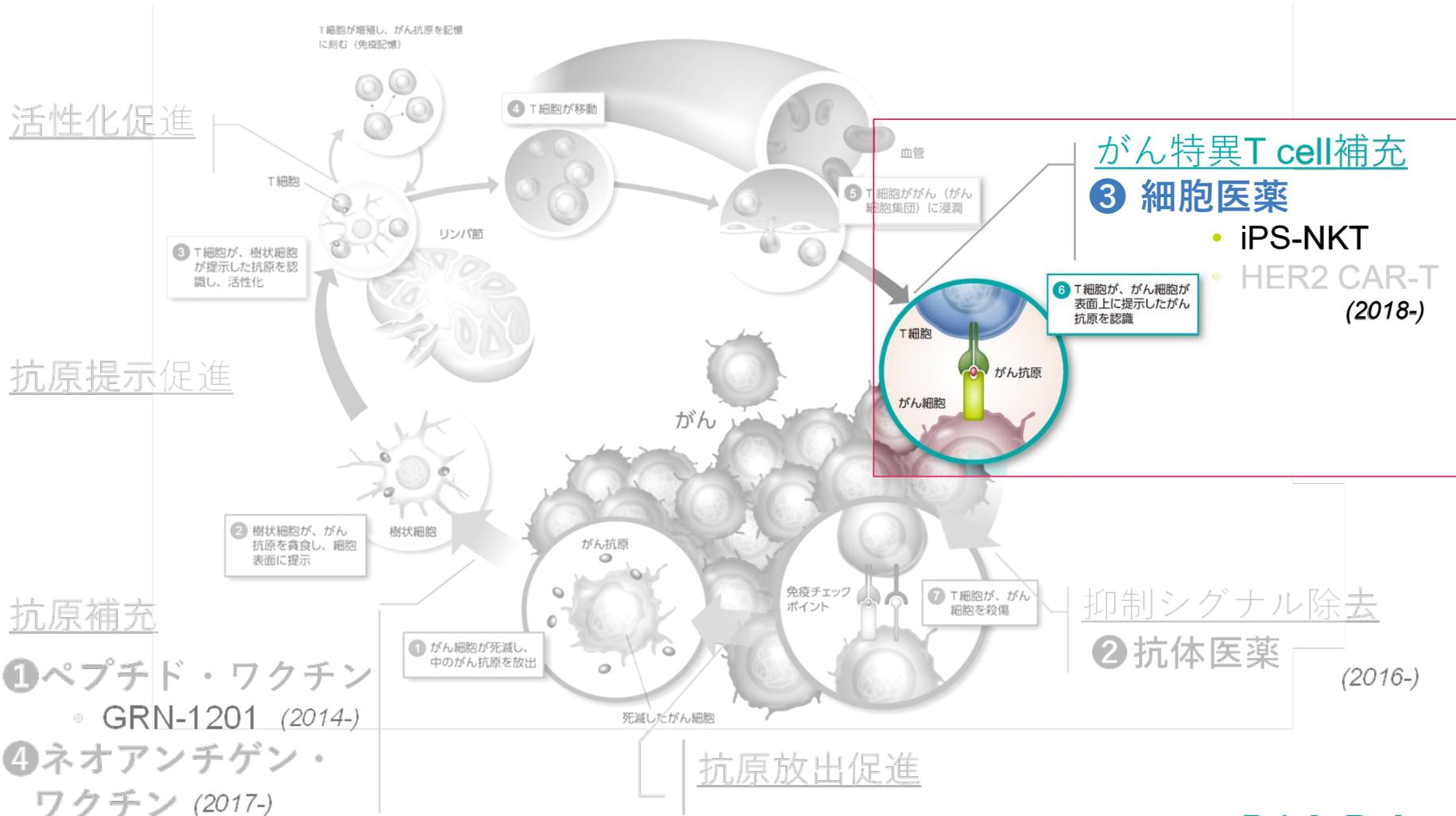
# iPS-NKT

- **NKT細胞由来iPS細胞から再分化誘導したNKT細胞を用いる  
新規他家がん免疫療法**

ヒト血球由来細胞（T細胞）に  
初期化因子を遺伝子導入し、  
フィーダーフリー条件下にて  
樹立に成功したiPS細胞株

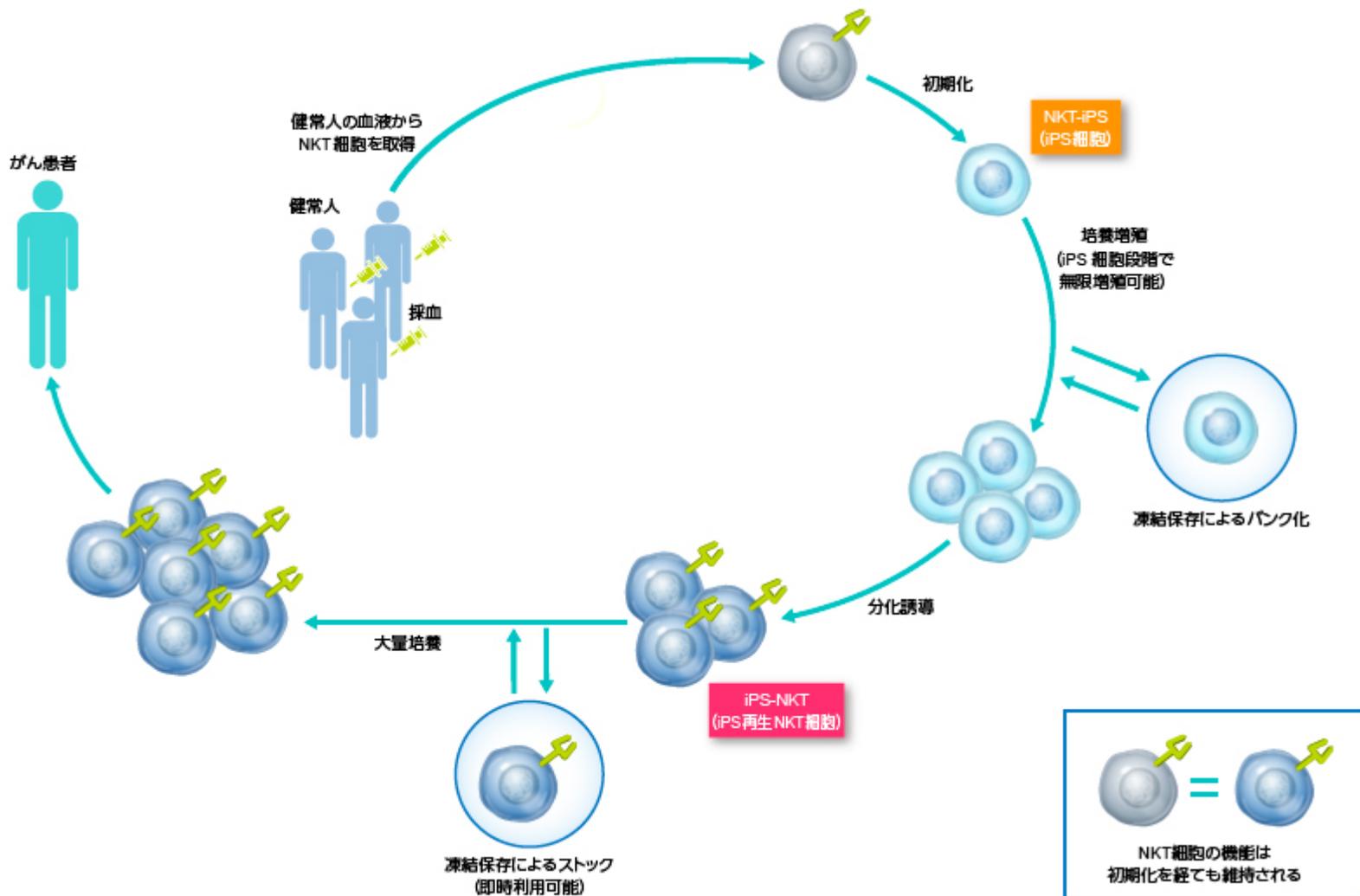
# 作用メカニズム

- 体外で改変し増殖させたがん特異T細胞を投与

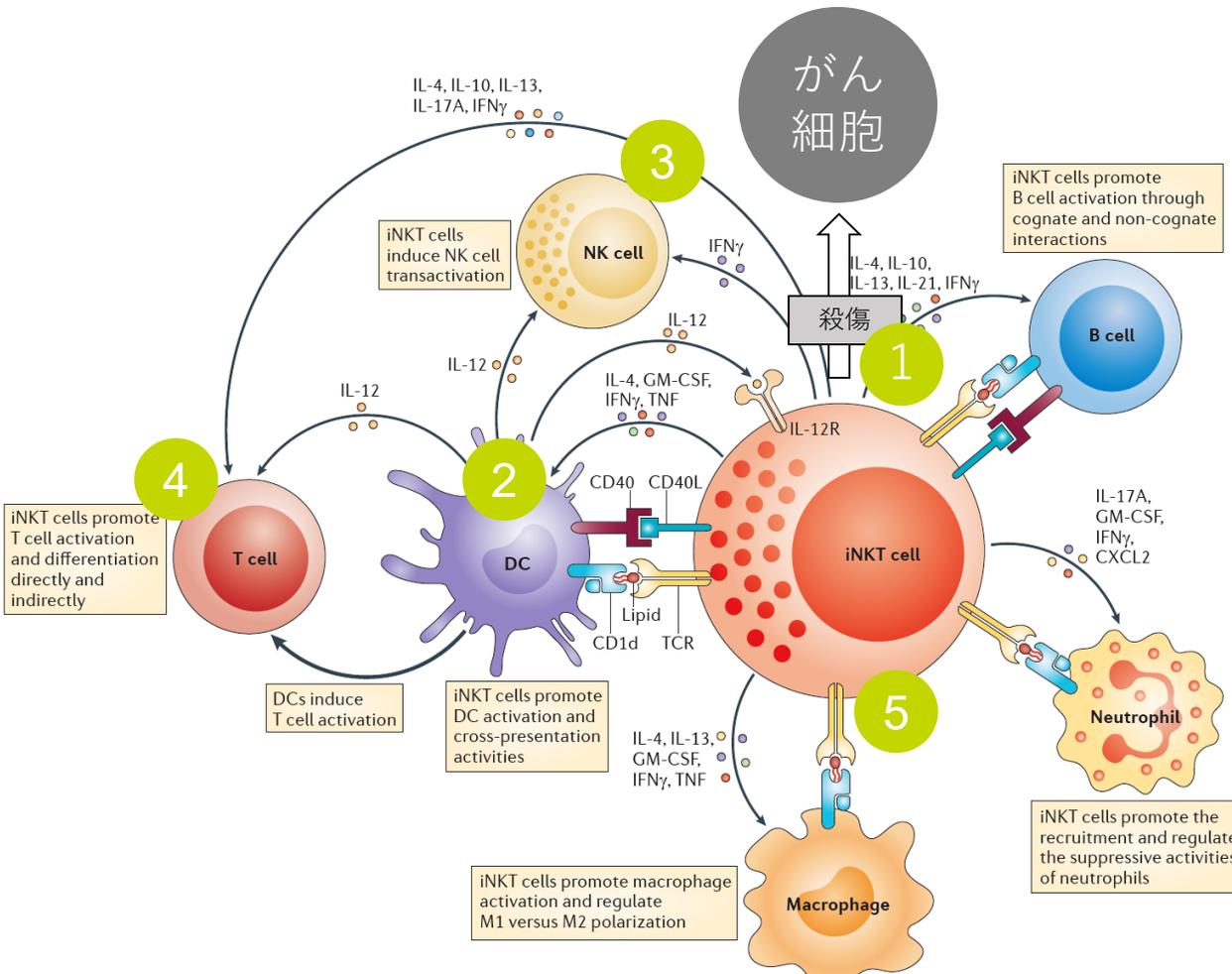


# 再生NKT細胞療法の流れ

- 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



# NKT細胞の多機能性

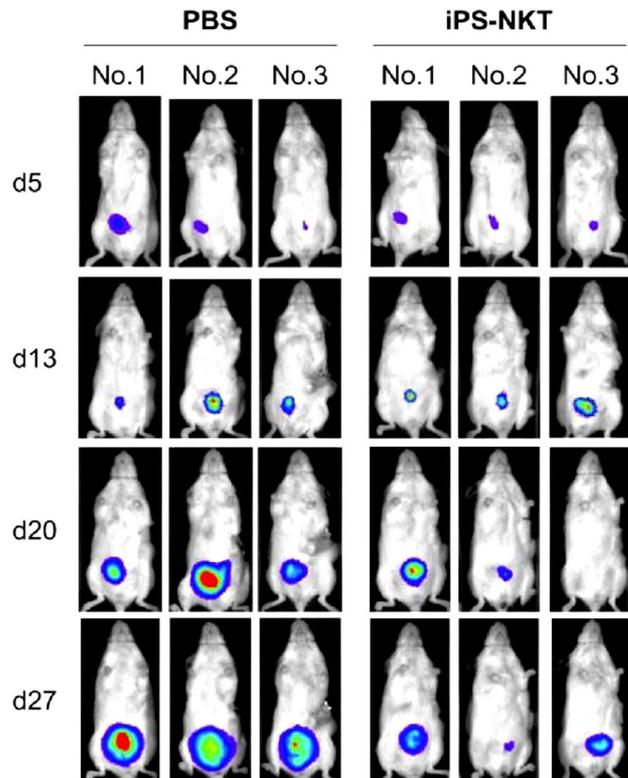


- 1 直接傷害
- 2 樹状細胞の成熟化
- 3 NK細胞の活性化
- 4 樹状細胞を介したがん抗原特異的T細胞の誘導
- 5 抑制型マクロファージの改善

Nature Reviews Immunology 2013 (Brennan et al)

# 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
  - 獲得免疫の誘導
  - 免疫抑制環境の改善

# 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

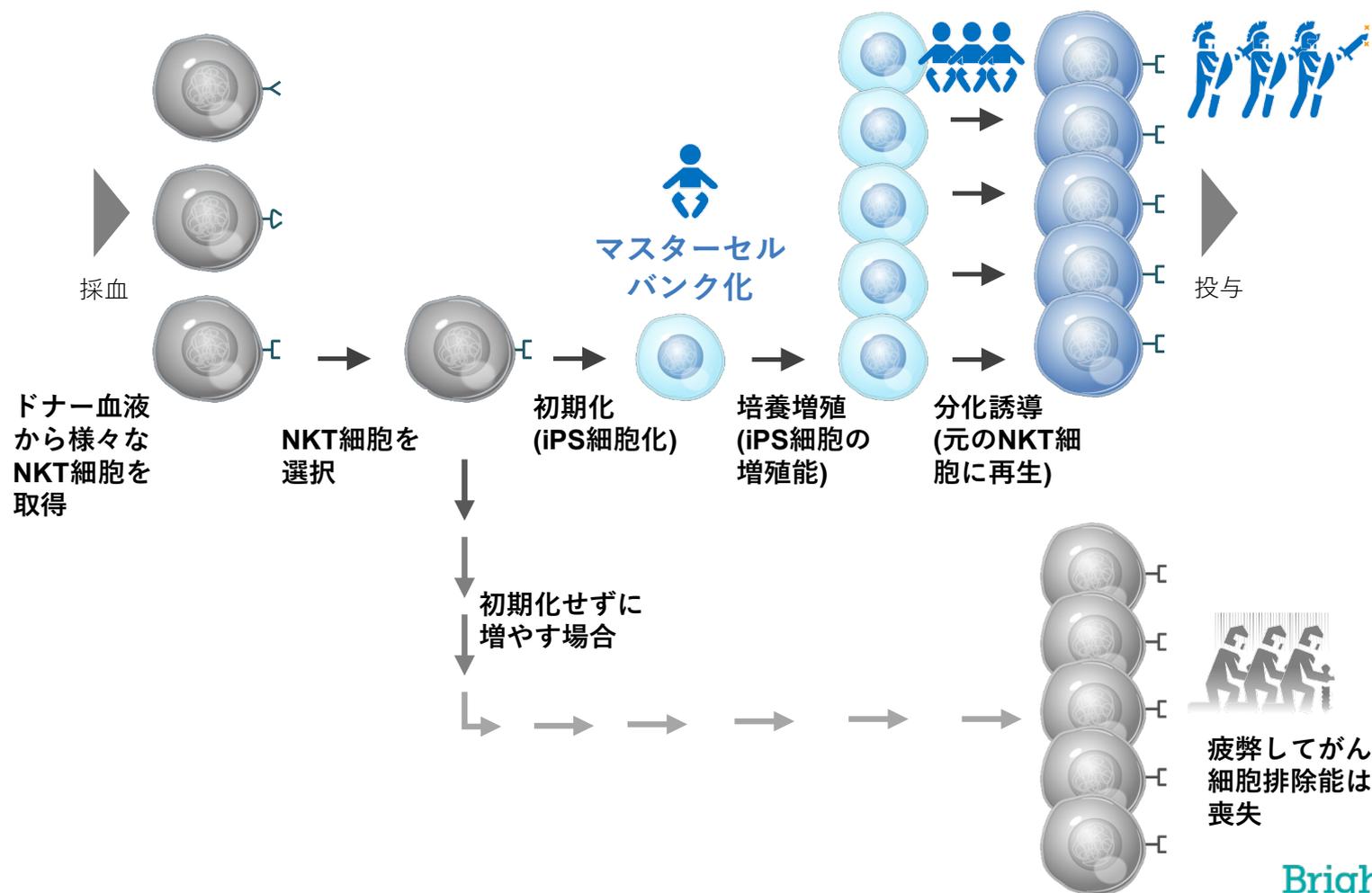
iPS-NKT細胞を分化前にバンク化することで、臨床効果が期待できる十分量の細胞を必要に応じて調整可能

他家



# iPS細胞技術のがん免疫療法への応用

- 従来十分量が確保困難なNKT細胞を、iPS細胞技術でマスターセルバンク化し、そこからNKT細胞を再生することで、必要に応じて十分量を確保可能に



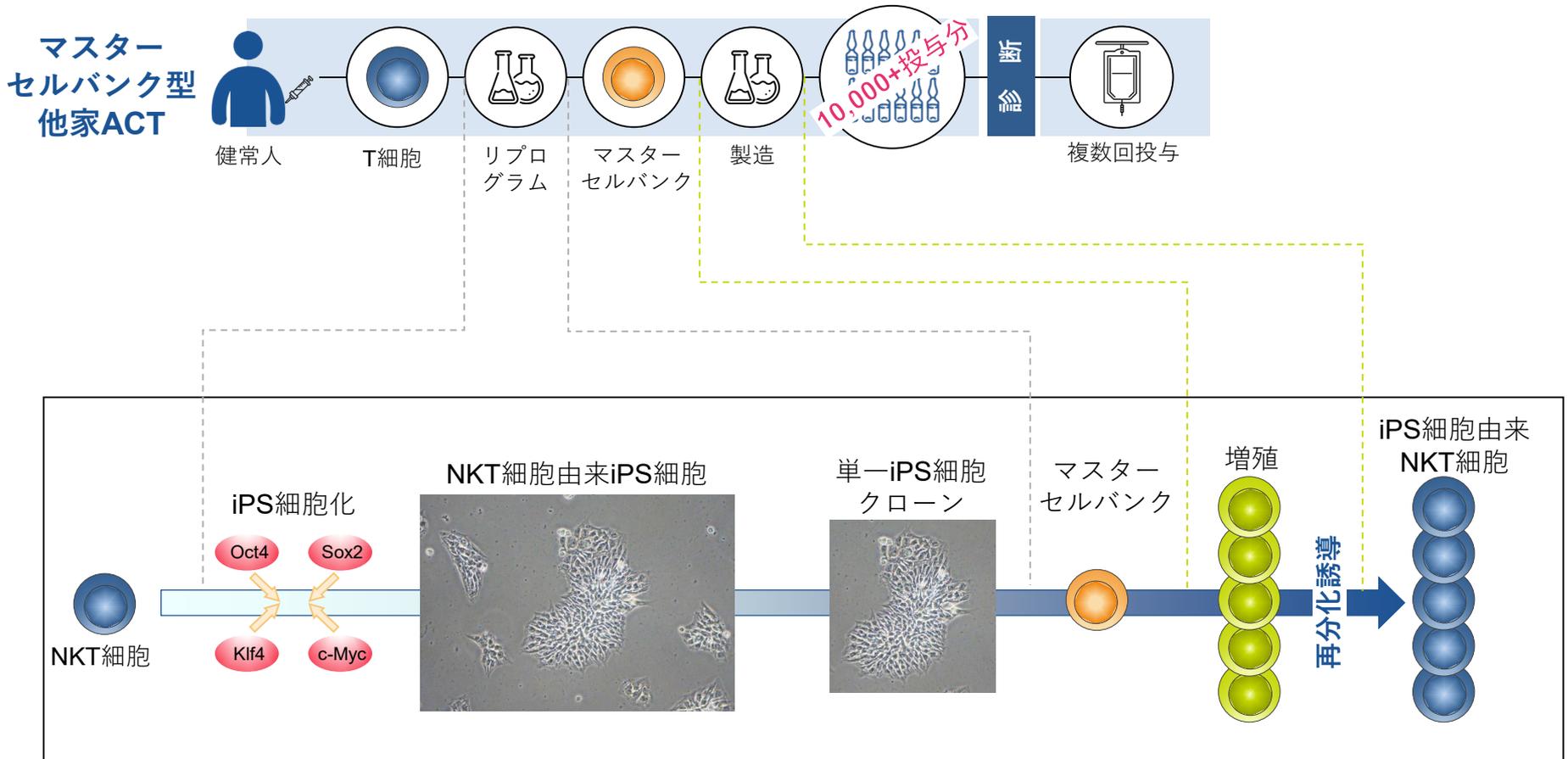
# マスターセルバンク型細胞医薬

- 固形がんを対象とする他家細胞療法



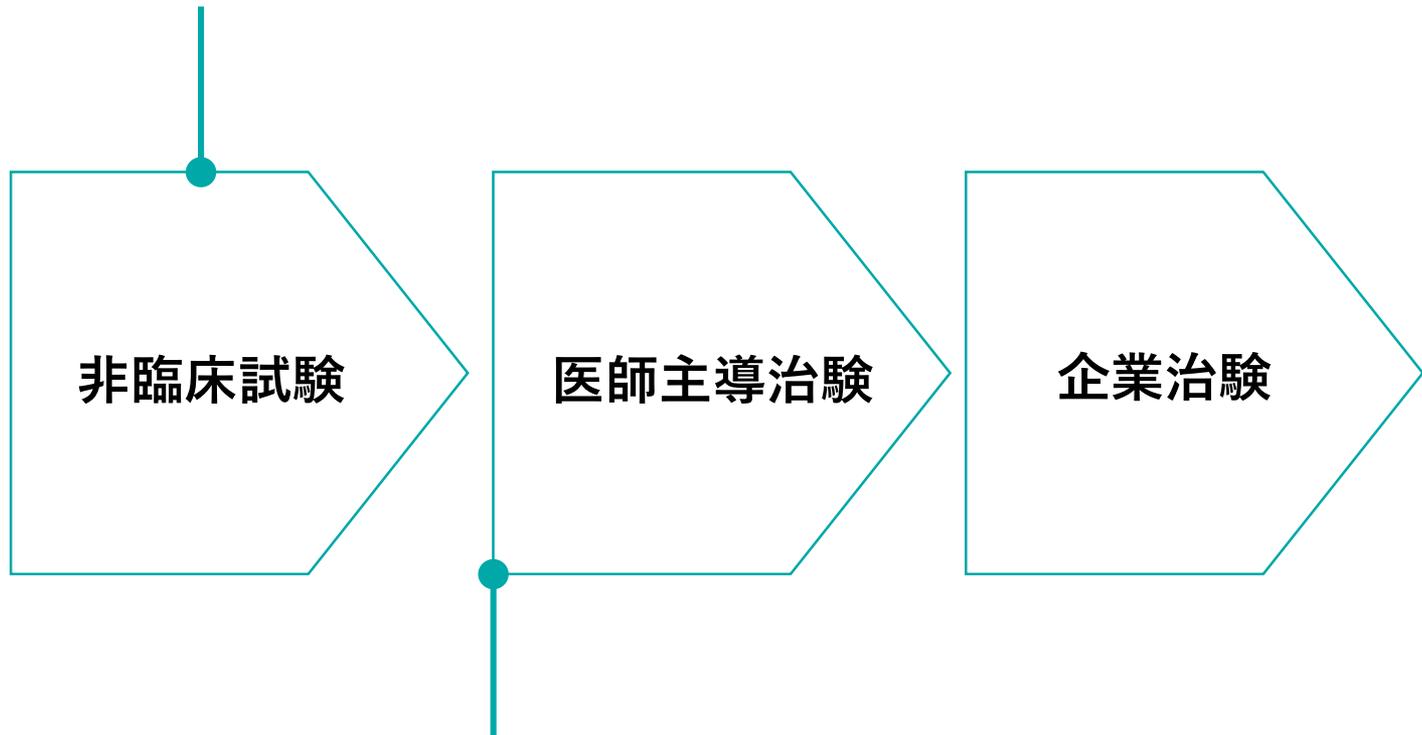
# コア製造技術

- 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



# プロジェクト概要

- 理研/AMED推進プロジェクト
- 2017年度に理研から導入オプション取得／現在共同研究推進中

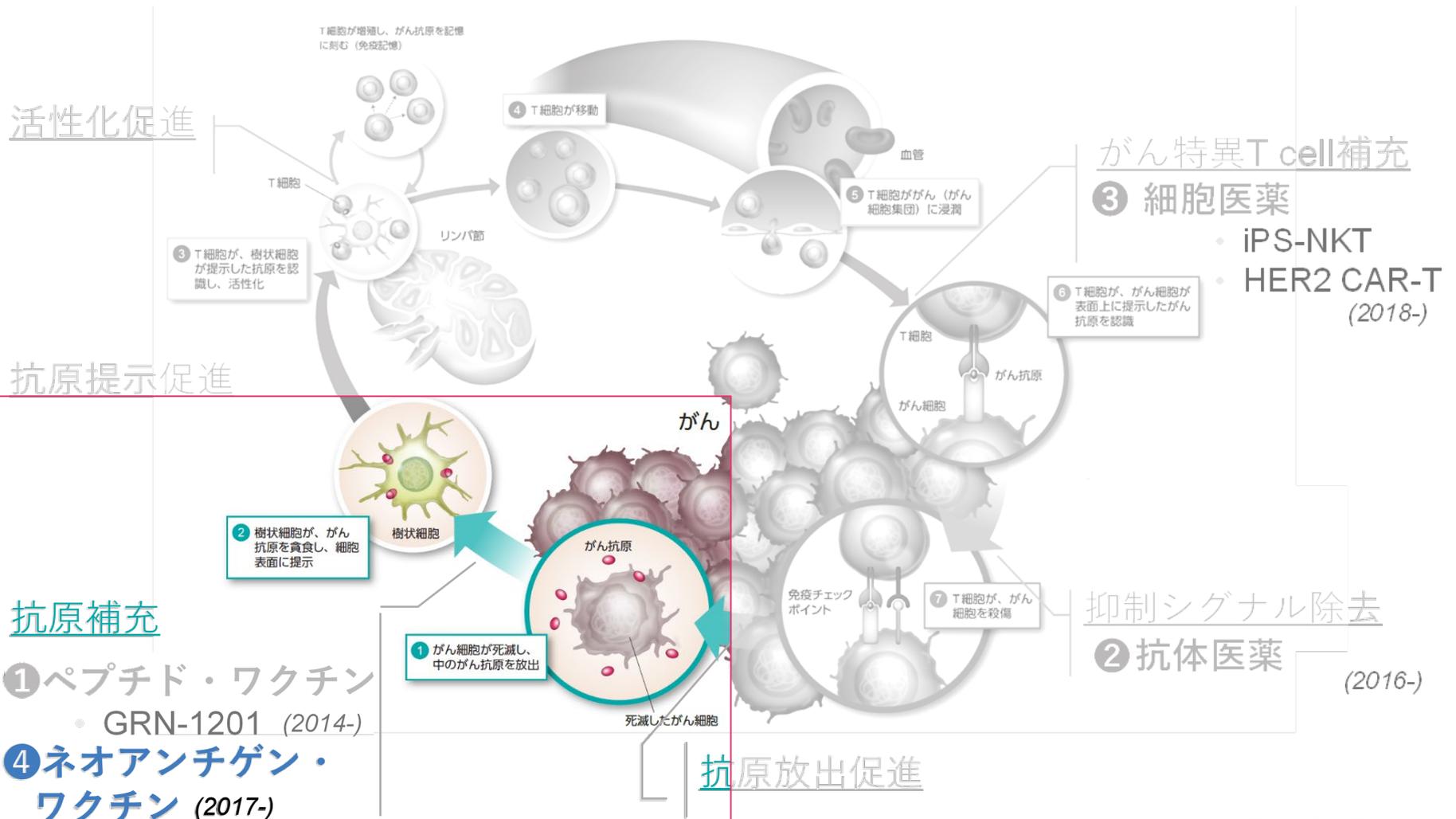


- 2019年度中に医師主導治験開始予定

# 完全個別化がんワクチン

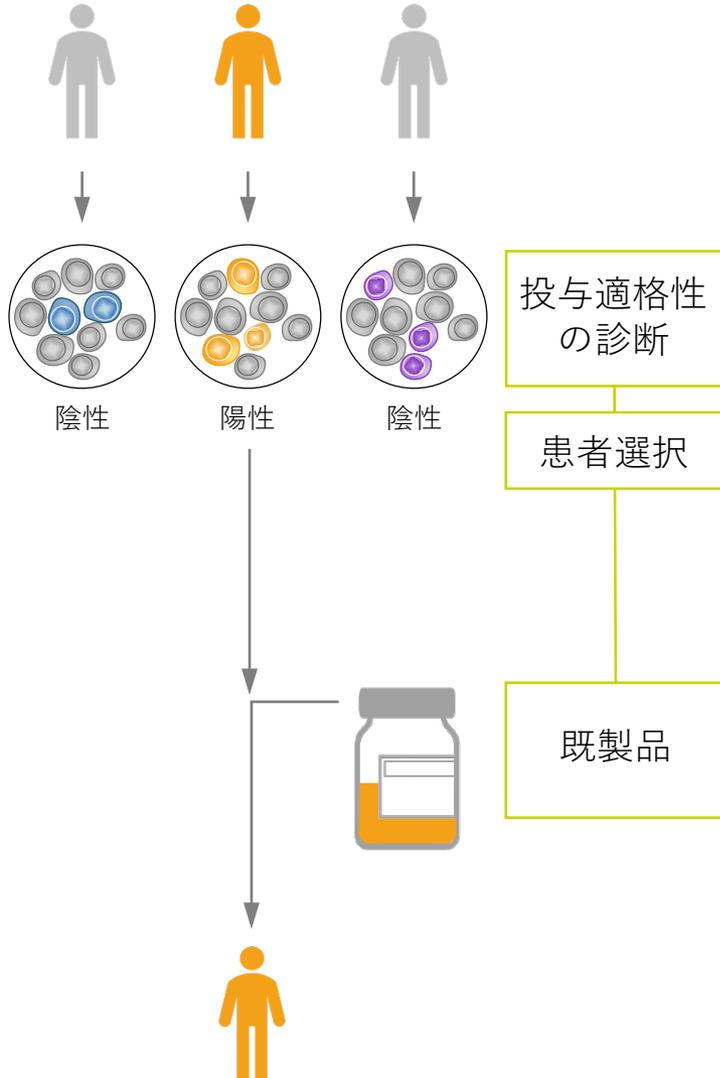
# 作用メカニズム

## ● 細胞のがん細胞攻撃の目印(抗原)を補充

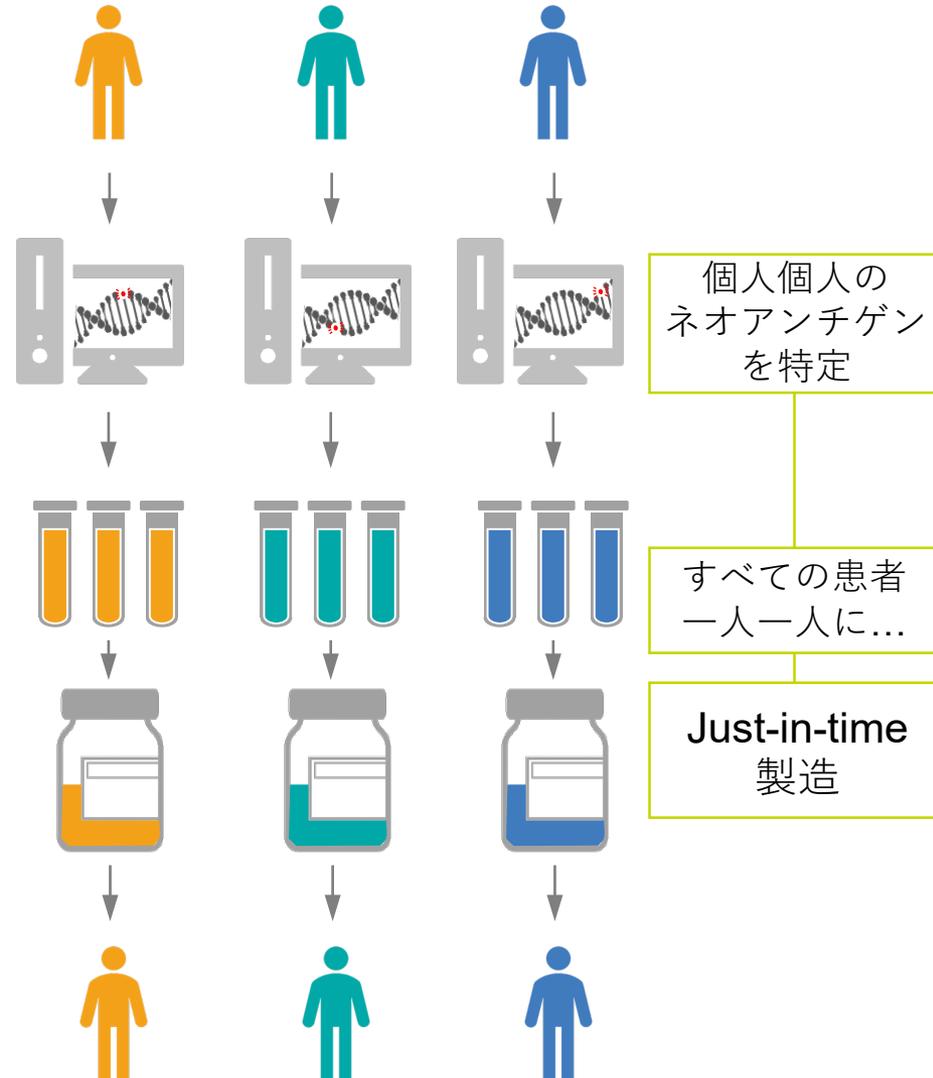


# 完全個別化Just-in-timeがんワクチン

## 従来のがん治療薬



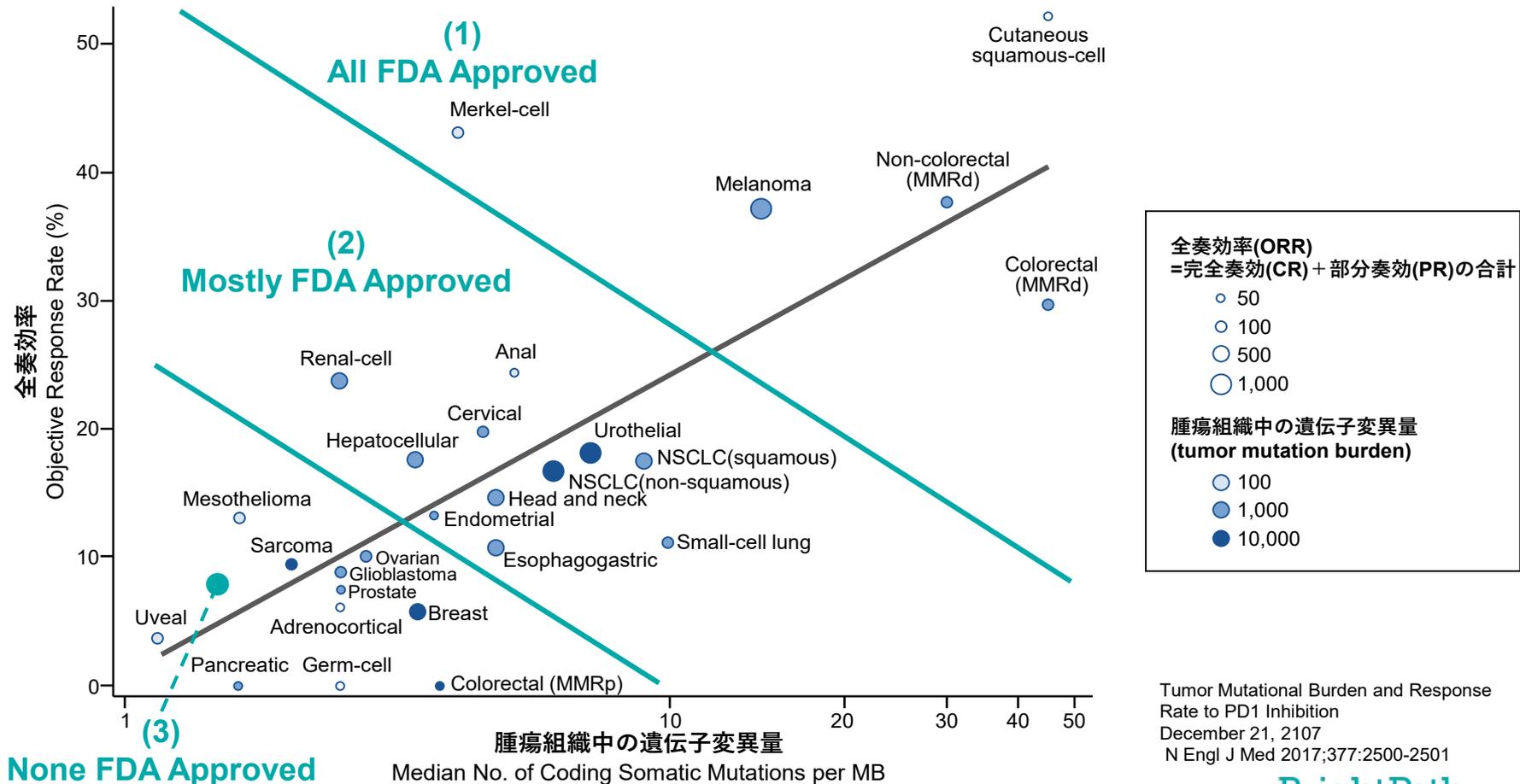
## 完全個別化がん免疫療法



# 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

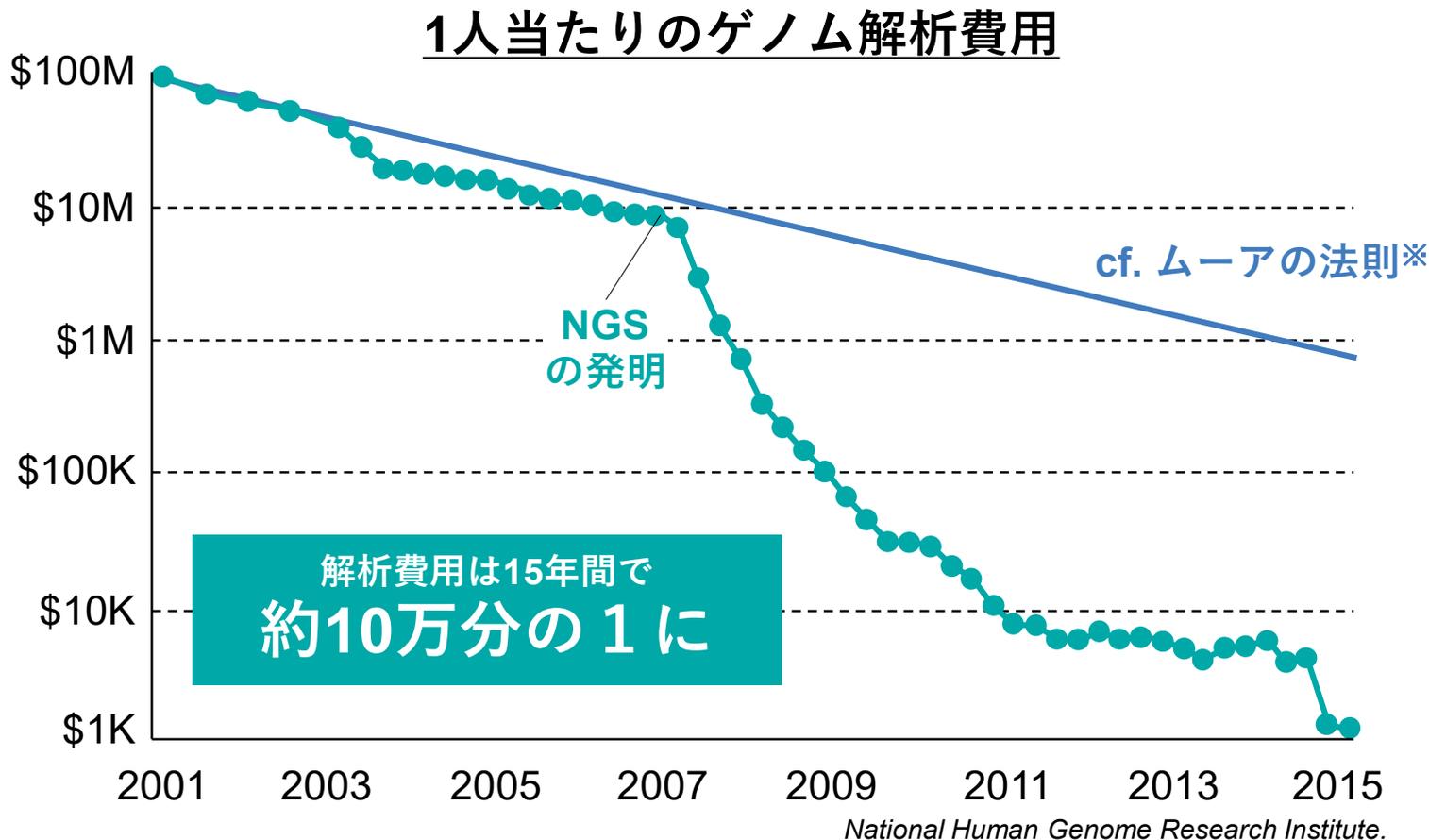
27がん種における腫瘍組織中の遺伝子変異量(TMB)とPD-1/PD-L1抗体治療の全奏効率(ORR)の相関関係



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

# 技術革新

- 次世代シーケンサー(NGS)の登場により、解析費用は加速度的に安価に



※ 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

遺伝子解析技術の発展に伴い、  
患者の個別診断と、治療に影響を  
及ぼす要因を考慮に入れた、  
個々人に最適な治療の提供が可能に

ANALYSING  
[EXOME SEQUENCING]

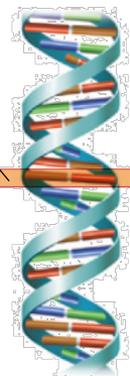
機械学習 + がん免疫療法

# 質量解析を用いたネオアンチゲン同定法

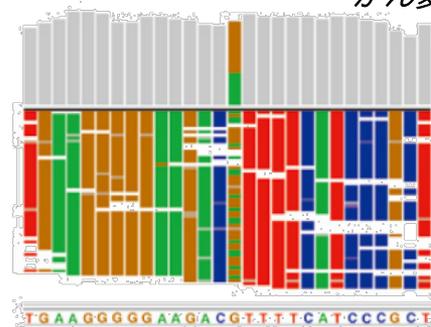
次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析

がん変異の同定

遺伝子変異



DNA

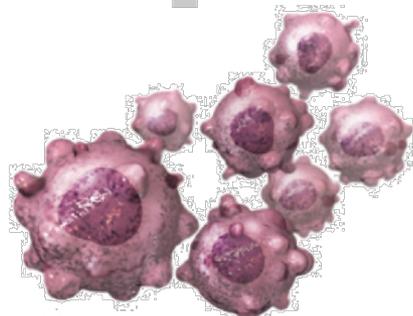


がん変異抗原  
(ネオアンチゲン)  
の同定

データ突き合わせ

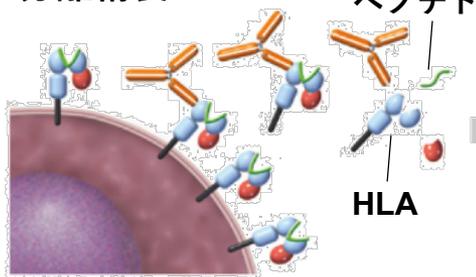


ネオアンチゲンワクチン



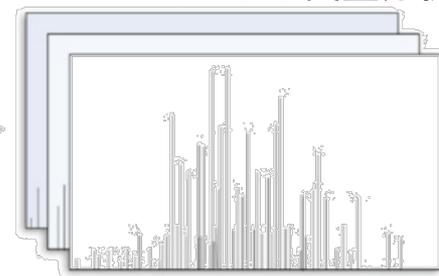
がん

分離精製



がん細胞

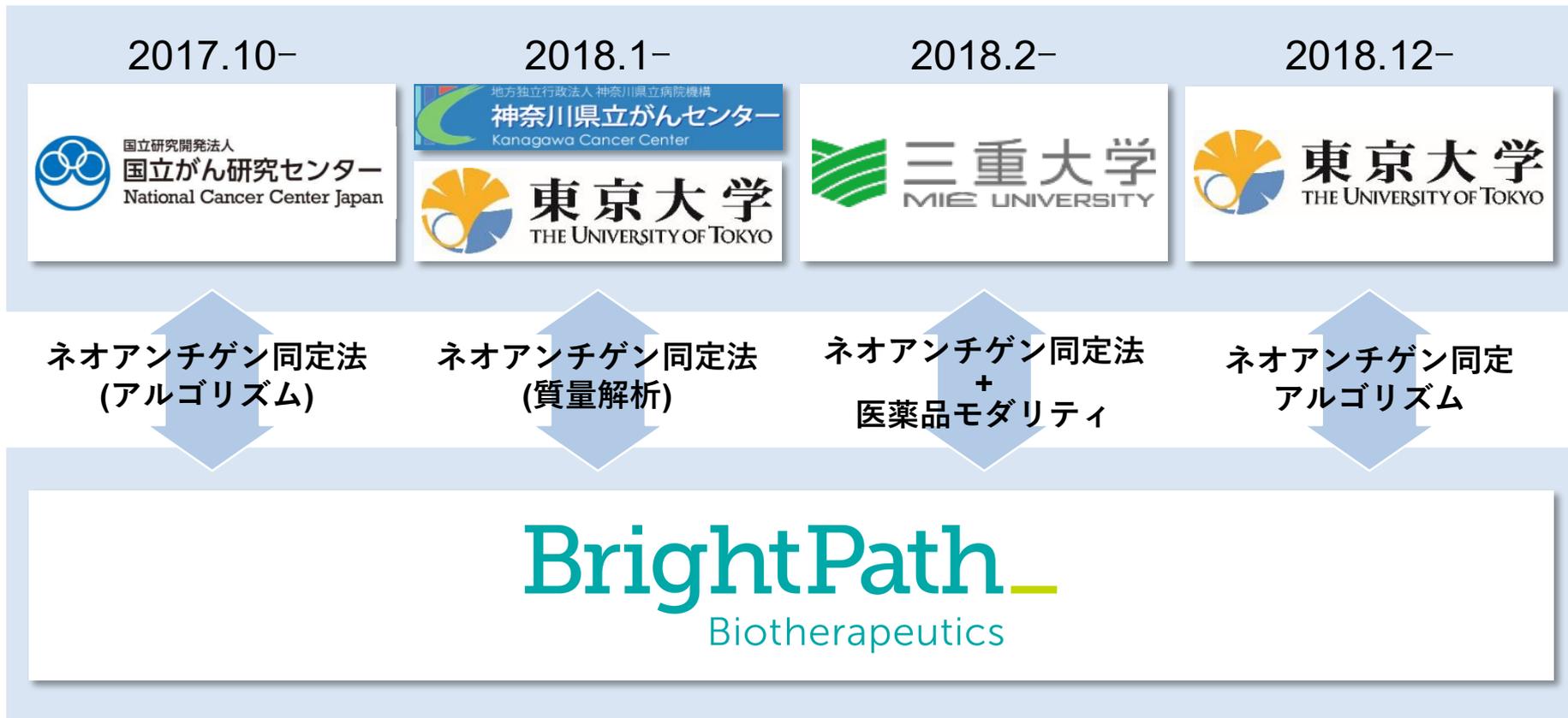
LC-MS/MSによる質量分析解析



がん細胞表面に提示されている  
ペプチドの同定

# 国内をリードする研究機関と共同研究組成

- 様々な角度からのネオアンチゲン同定法 + 最適な医薬品モダリティ開発
- 臨床試験を見据えた展開



# 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)	

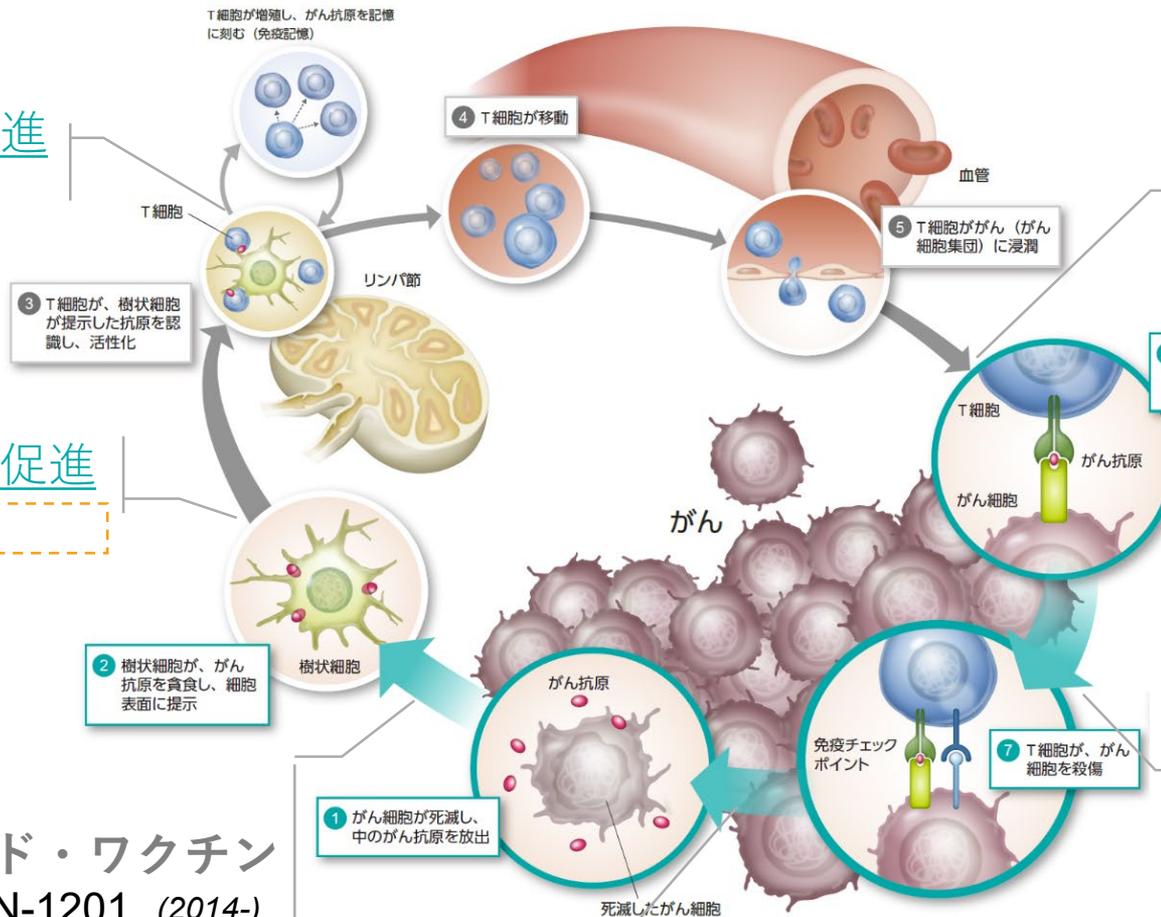
# パイプライン想定追加領域

## 活性化促進

## 抗原提示促進

## 抗原補充

- ② ペプチド・ワクチン
  - GRN-1201 (2014-)
- ⑤ ネオアンチゲン・ワクチン (2017-)



## がん特異T cell補充

### ④ 細胞医薬

- iPS-NKT
- HER2 CAR-T (2018-)

## 抑制シグナル除去

### ③ 抗体医薬

(2016-)

→ リストアップ

## 抗原放出促進

# 会社概要

# 会社概要

社名                    ブライトパス・バイオ株式会社   （東証マザーズ 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                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

# 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

殿町国際戦略拠点  
キングスカイフロント



# 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

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

# 質疑応答







**BrightPath**   
Biotherapeutics