
会社説明会

2019年6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。

We pioneer immunotherapy,
to enable a world where cancer patients can
defeat cancer on their own.

BrightPath

Biotherapeutics



開発領域 「がん免疫治療薬」の現在

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

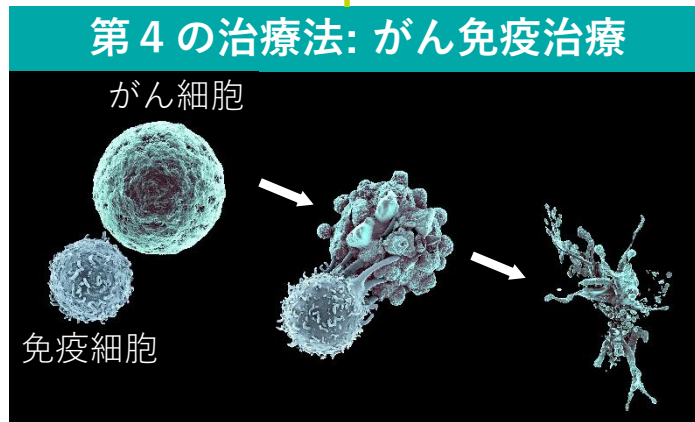
1949

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

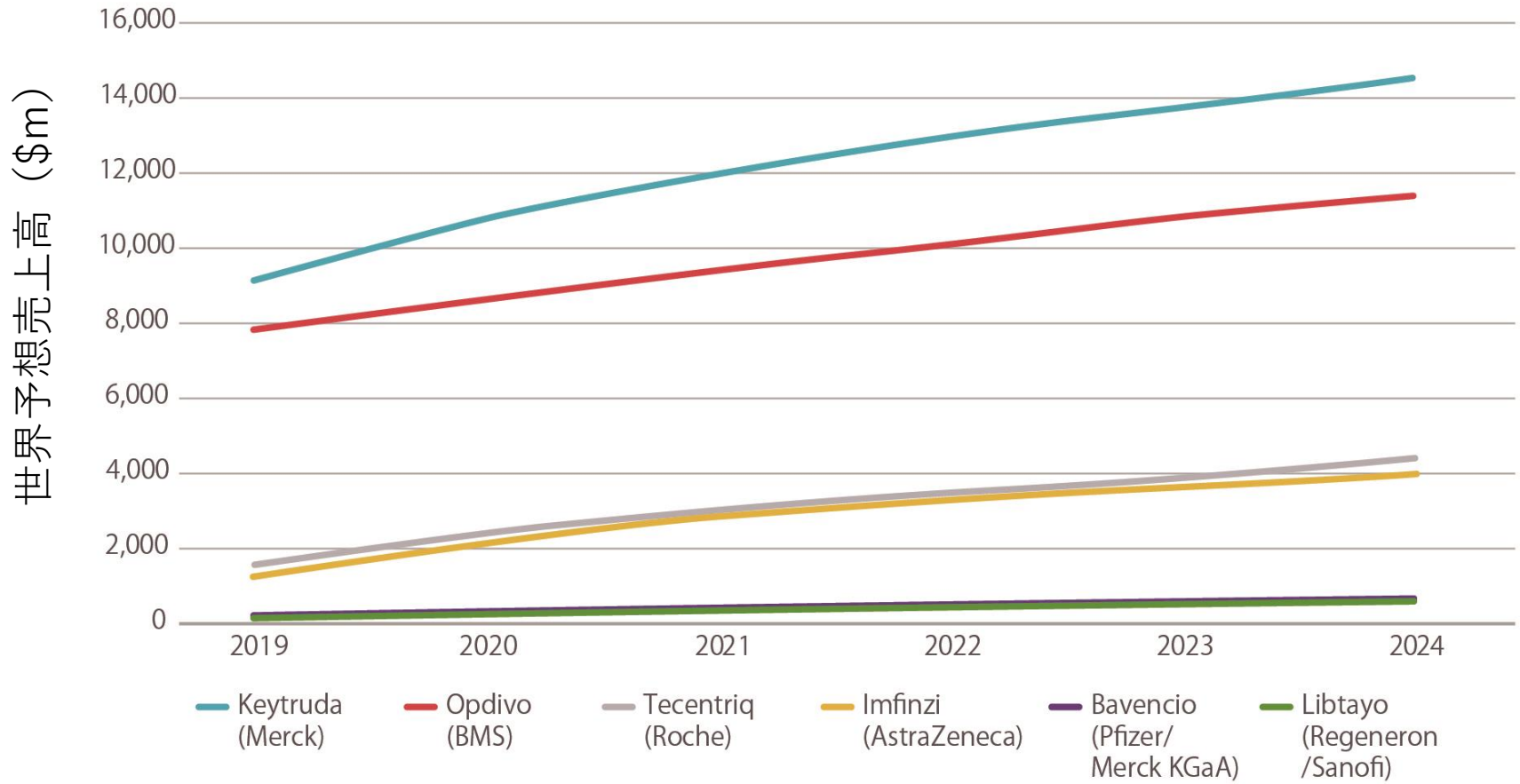




京都大学の本庶佑特別教授がノーベル生理学・医学賞を受賞。ノーベル財団は、「免疫チェックポイント阻害抗体は、がん治療のまったく新しい原則を確立した」と最大限の賛辞を送った

免疫チェックポイント阻害抗体の成長可能性

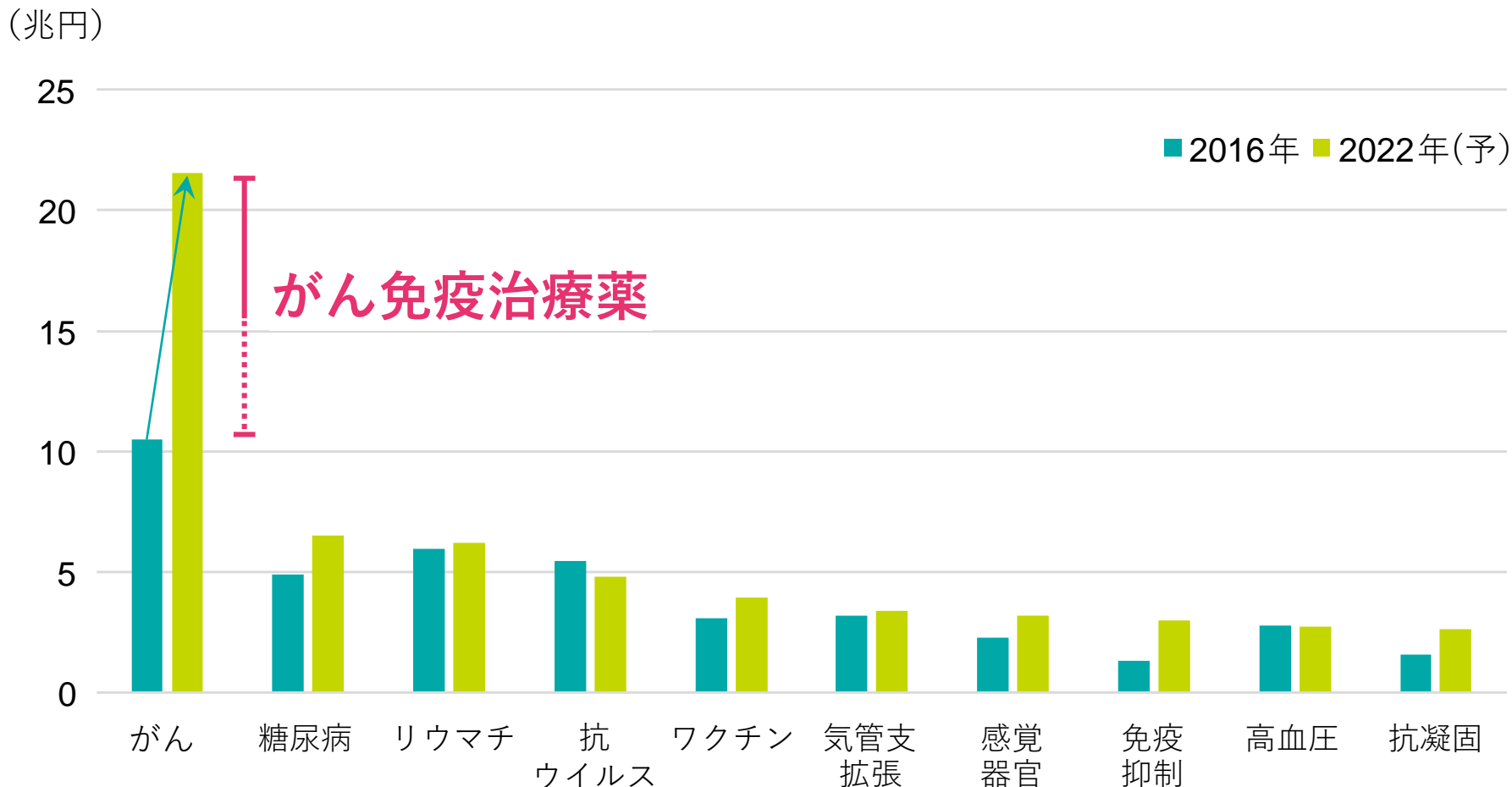
PD-1/L1抗体は大多数のメガファーマが手掛け、
ブロックバスター化が予想されている



出典： EvaluatePharma® 15 November 2018

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
2022年には、がん治療の過半数を占めるとの予想も

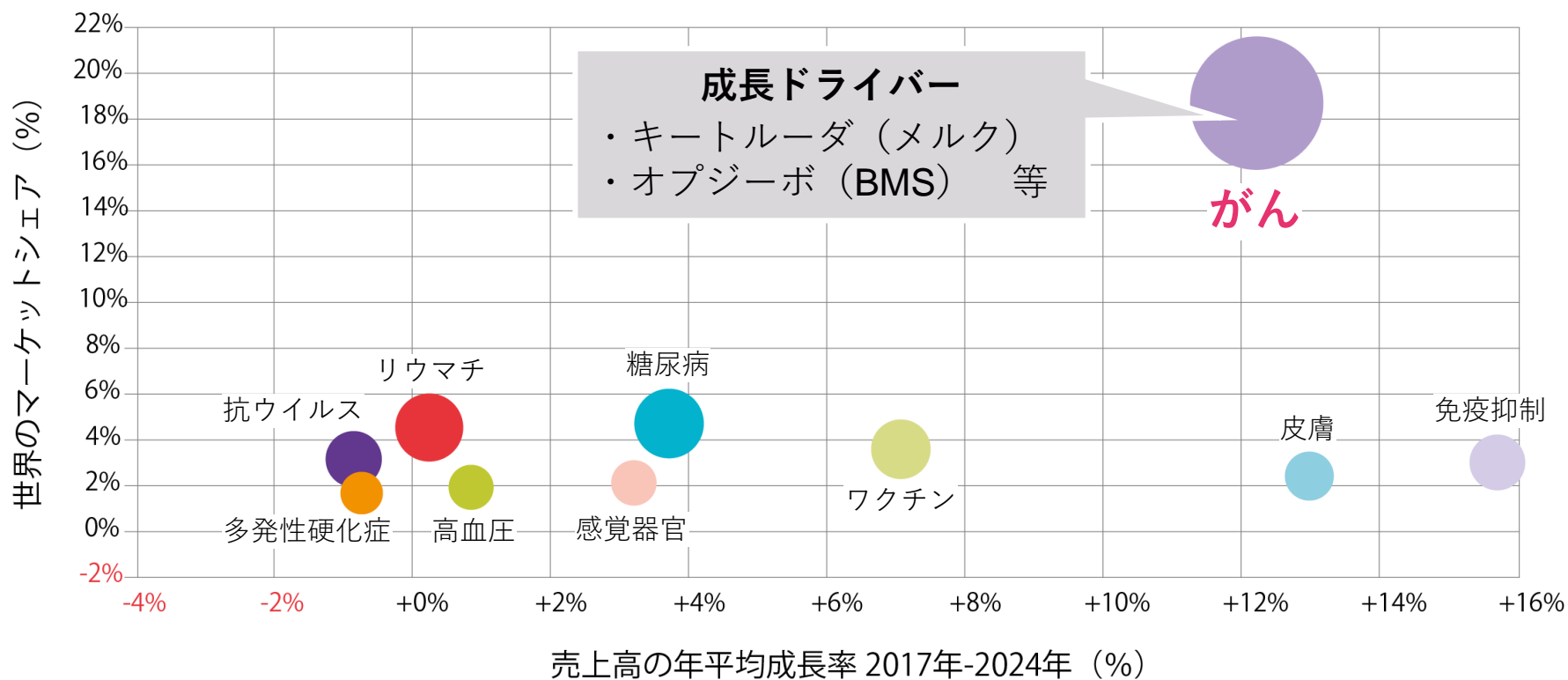


出典： Evaluate, May 2018
Nature Reviews Drug Discovery 16, 83–84 (2017)

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

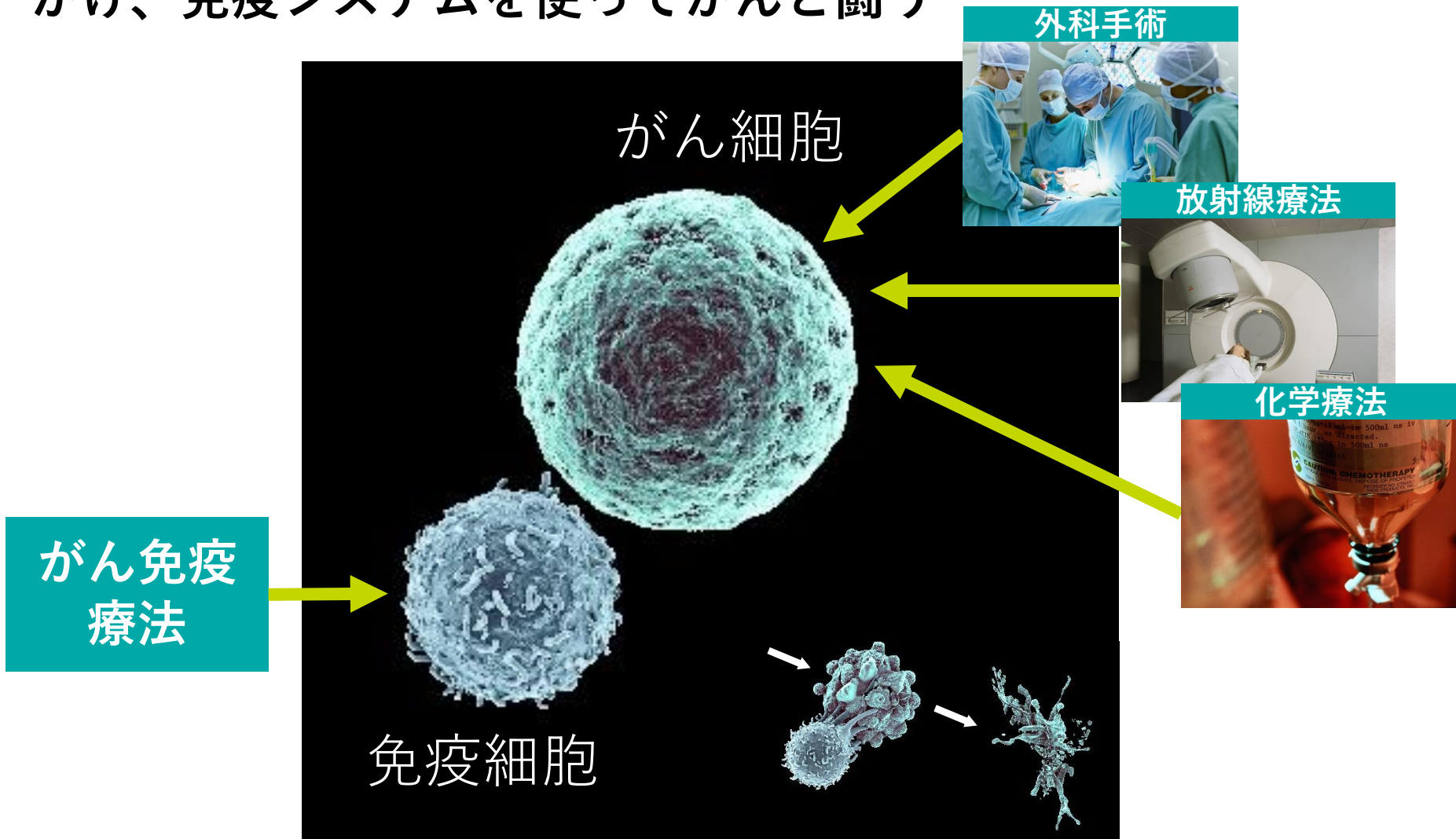
- ・ 2020年代前半までに約2倍に(予)



出典： Evaluate, May 2018

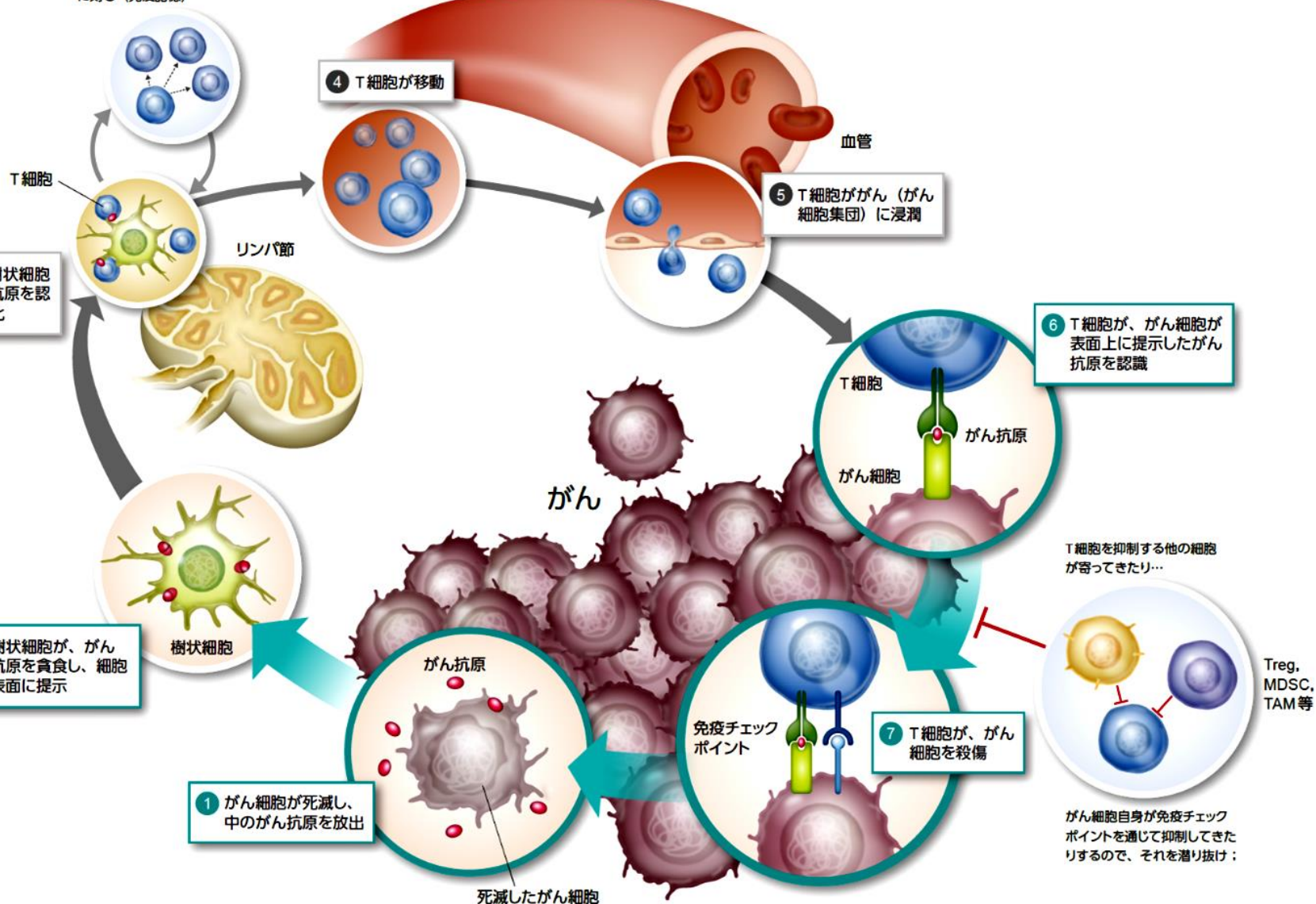
がん免疫療法

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



がん免疫サイクル

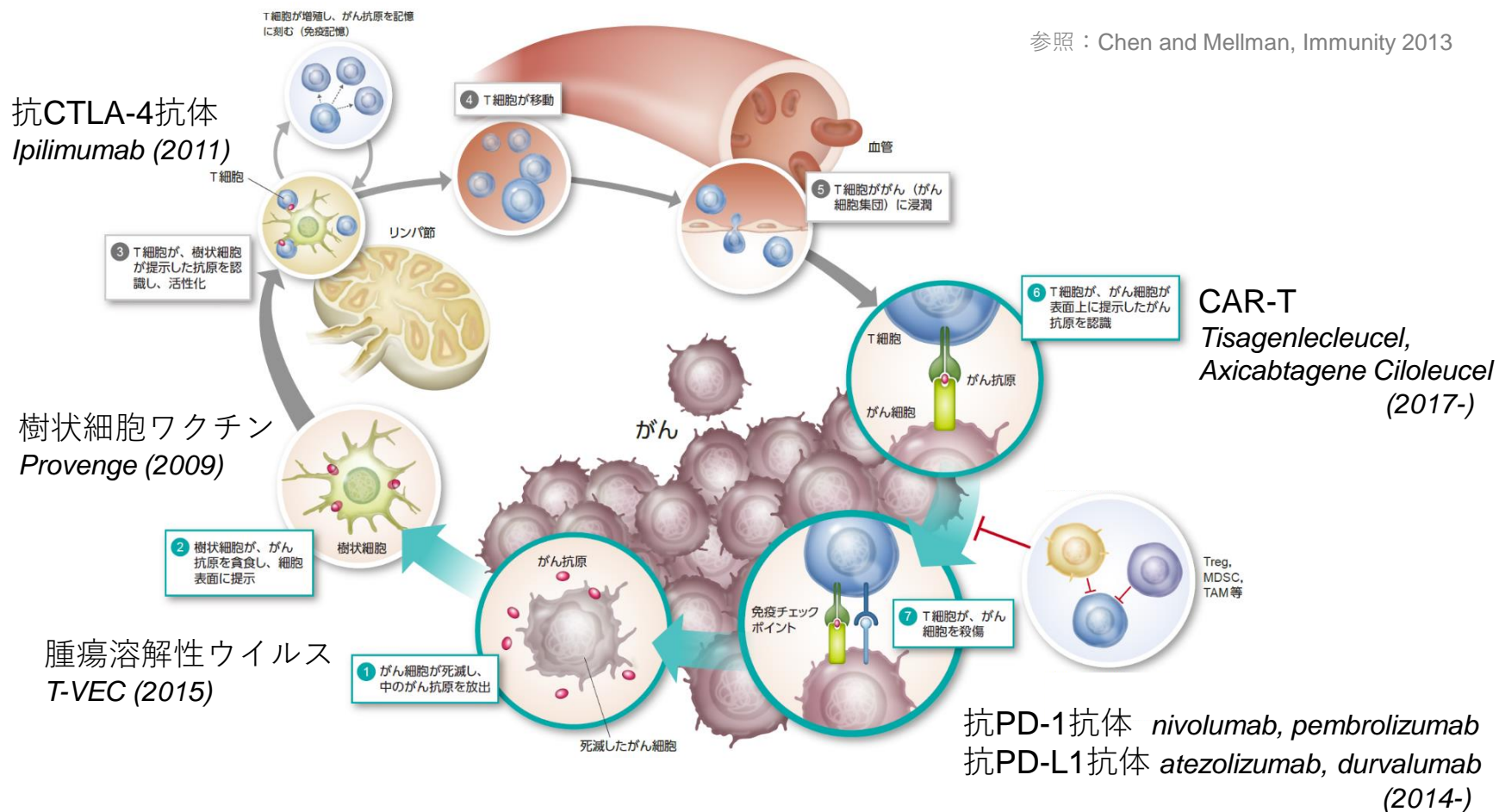
T細胞が増殖し、がん抗原を記憶に刻む (免疫記憶)



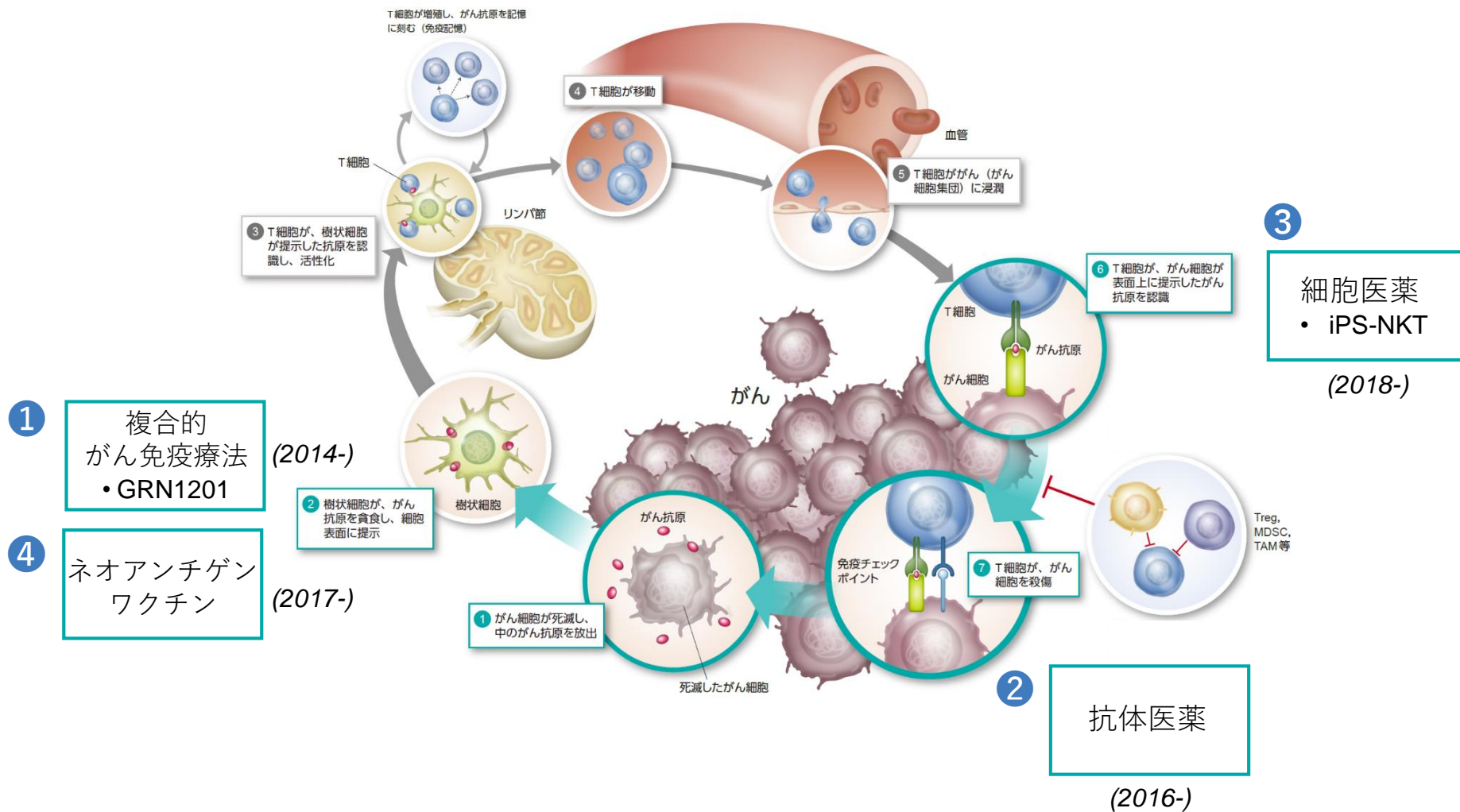
開発領域：がん免疫治療薬

■ 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

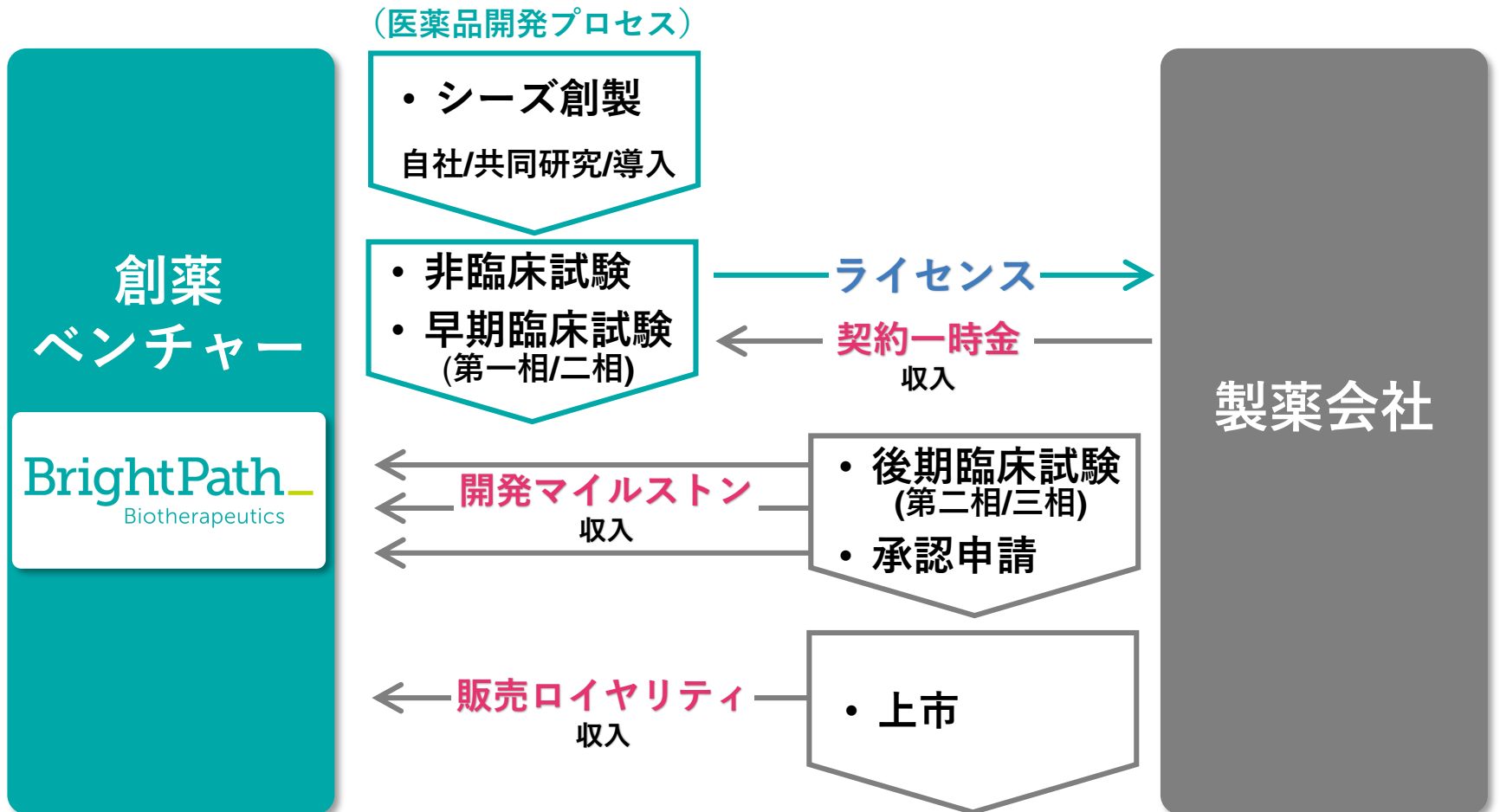
	プロジェクト	適応症	地域	基礎研究	非臨床試験	第一相	第二相
①	がんワクチン + CP抗体	GRN-1201 第二相から ペンブロリズマブと併用	非小細胞 肺がん	米国	■		
			メラノーマ	米国	■		
③	細胞医薬	iPS由来再生NKT細胞 導入オプション(理研)	頭頸部 がん	日本	■		
④	ネオアンチゲン ワクチン	完全個別化 ネオアンチゲンワクチン	各種 固形がん	-	■		
②	抗体医薬	免疫調整因子抗体	各種 固形がん	-	■		

現状と次の開発ステップ

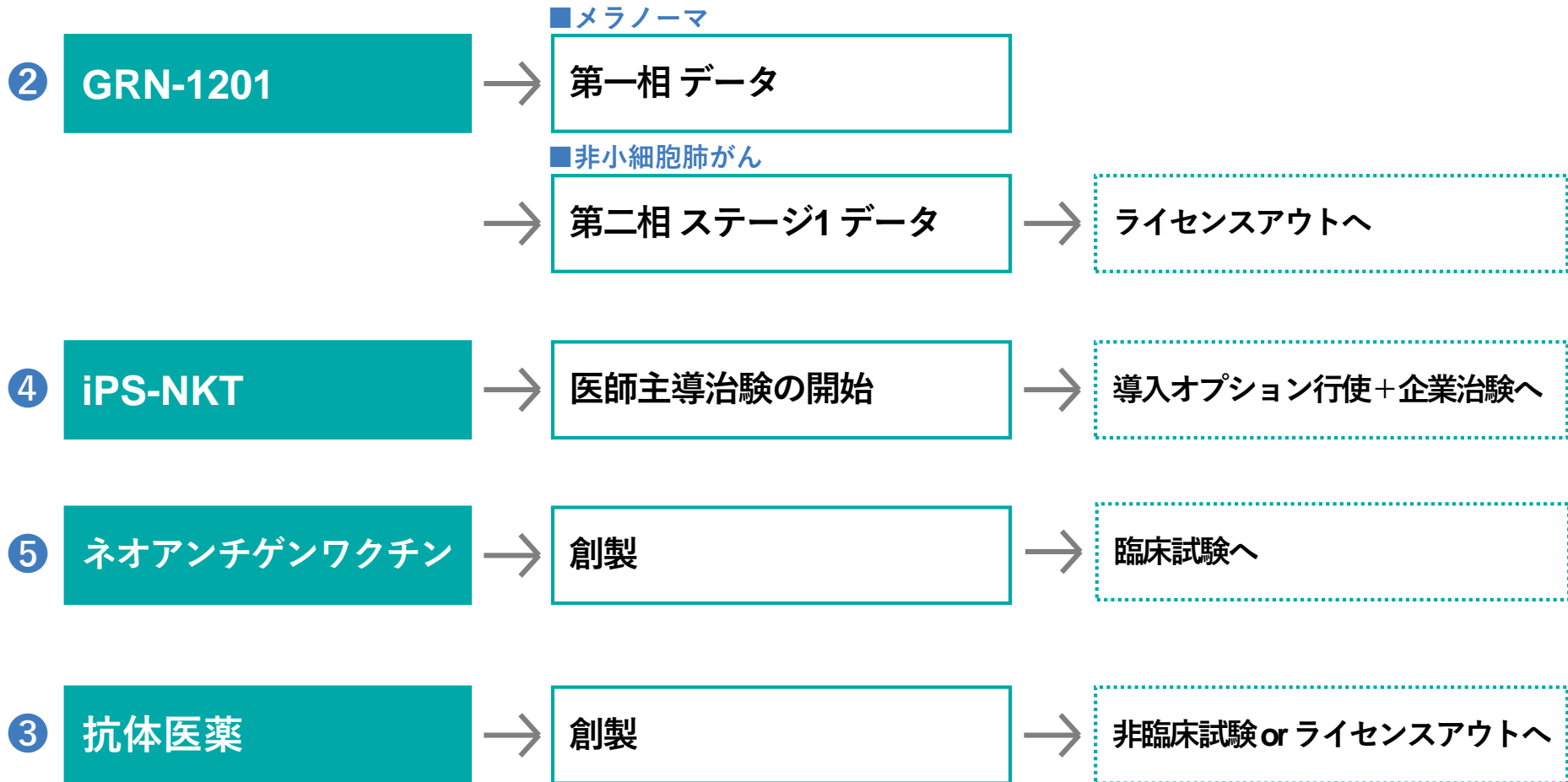
プロジェクト	適応症	2018 上半期	2018 下半期	2019 上半期	2019 下半期	2020 以降
GRN-1201 第二相から ペンブロリズマブと併用	非小細胞 肺がん			現在		P2 Stage1 データ
	メラノーマ	P1 LPO			P1 データ	
iPS由来再生NKT細胞 導入オプション(理研)	頭頸部 がん		理研との 共同研究開始			FIH 臨床試験入り
完全個別化 ネオアンチゲンワクチン	各種 固形がん		東京大学との 共同研究開始			FIH 臨床試験入り
免疫調整因子抗体	各種 固形がん				パイプライン リストアップ(順次)	

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



今後の展開



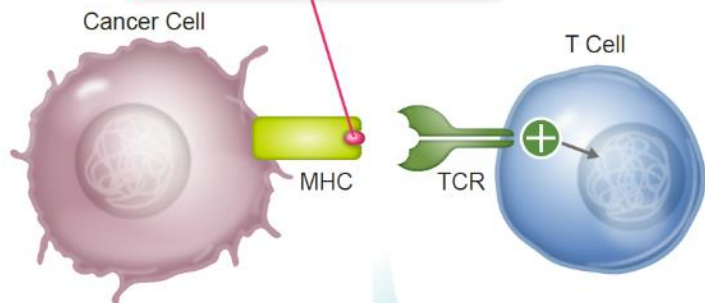
GRN-1201の目指す 複合的がん免疫療法

GRN-1201併用効果のメカニズム

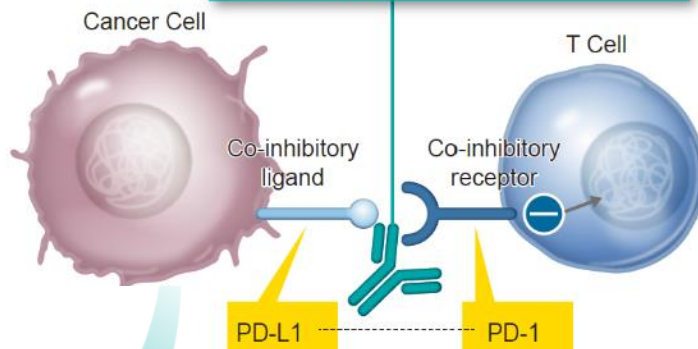
がんペプチドワクチンと免疫チェックポイント抗体の相乗効果

● GRN-1201

がんワクチン=抗原=がんの目印

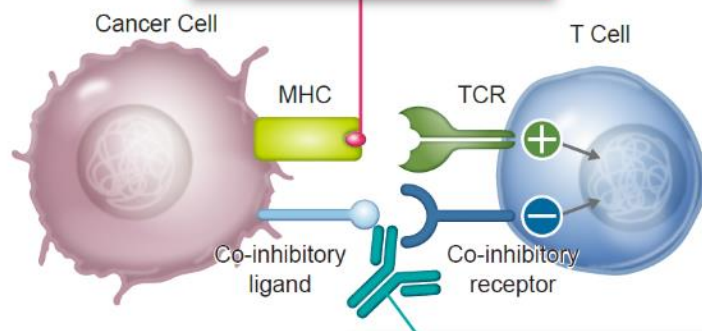


免疫チェックポイント阻害抗体
=免疫にブレーキをかけるシグナル伝達阻害
=ブレーキ解除



- FDA承認薬
- 全奏効率10-40%

がんワクチン=抗原=がんの目印



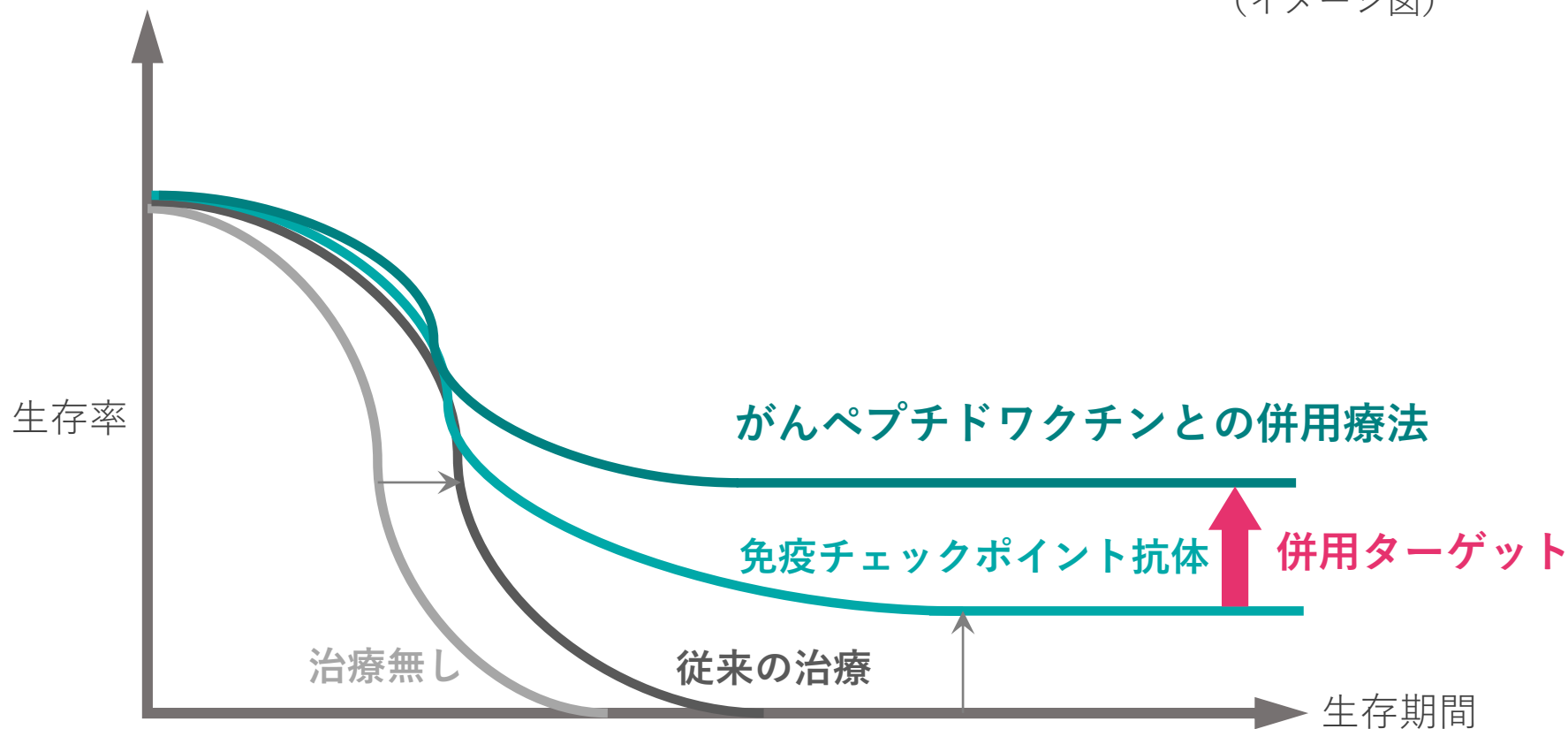
免疫チェックポイント阻害抗体
=免疫にブレーキをかけるシグナル伝達阻害
=ブレーキ解除

GRN-1201の開発戦略

【開発戦略】

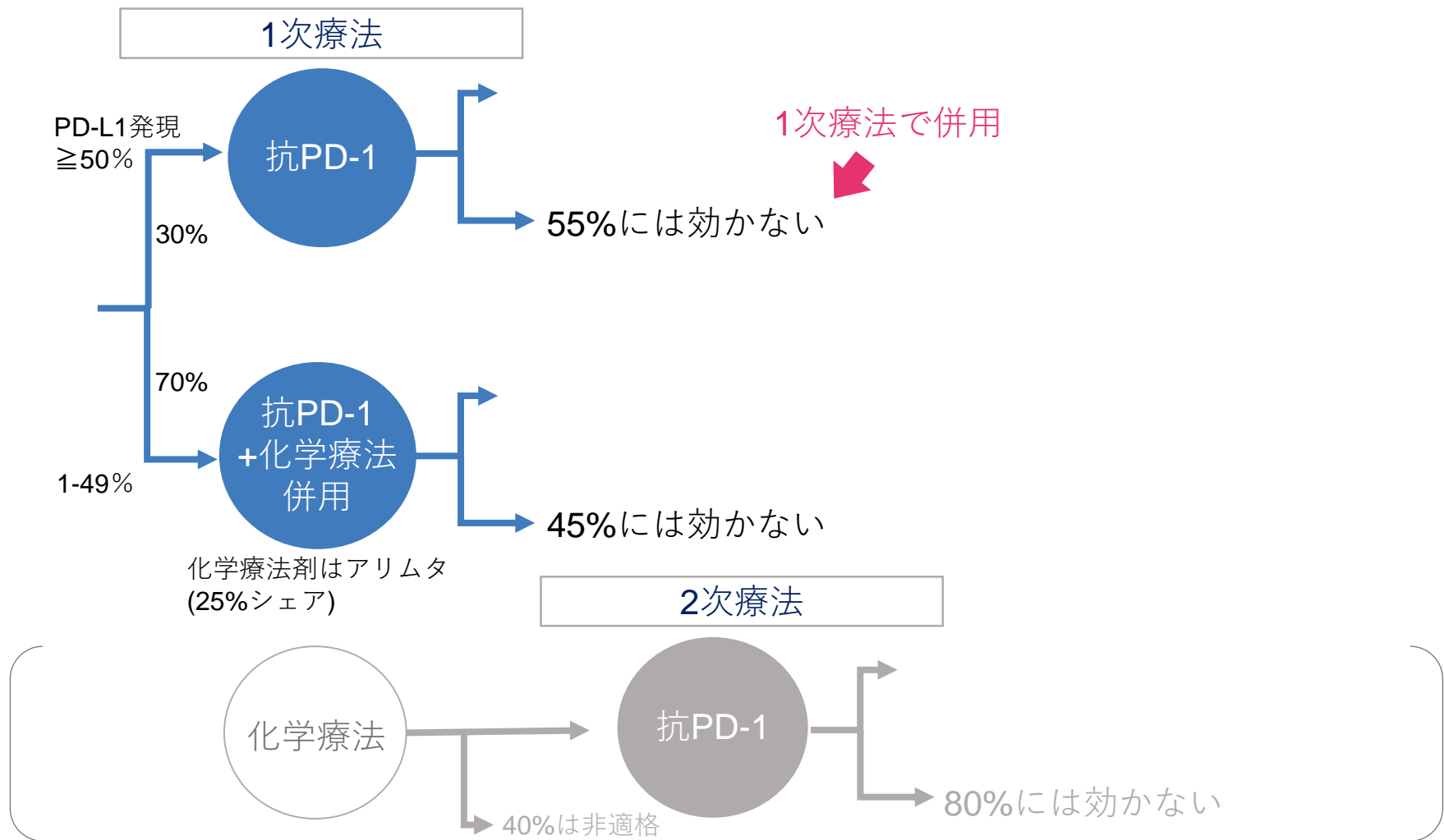
がんペプチドワクチンを併用させることにより、
免疫チェックポイント抗体の効果をさらに引き出す

(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



第一相試験(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

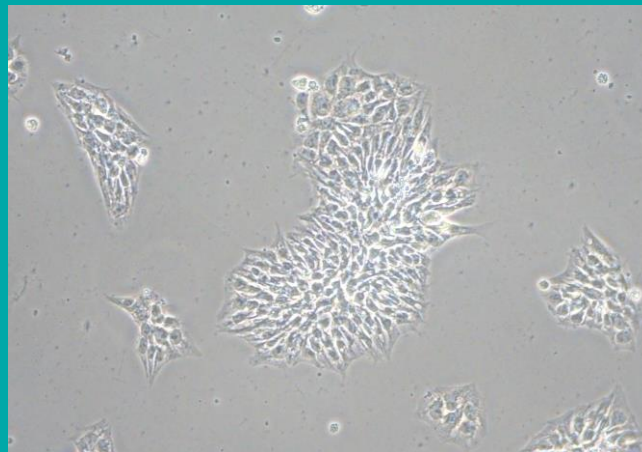
第二相試験(非小細胞肺癌対象)の概要

- 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

iPS-NKT

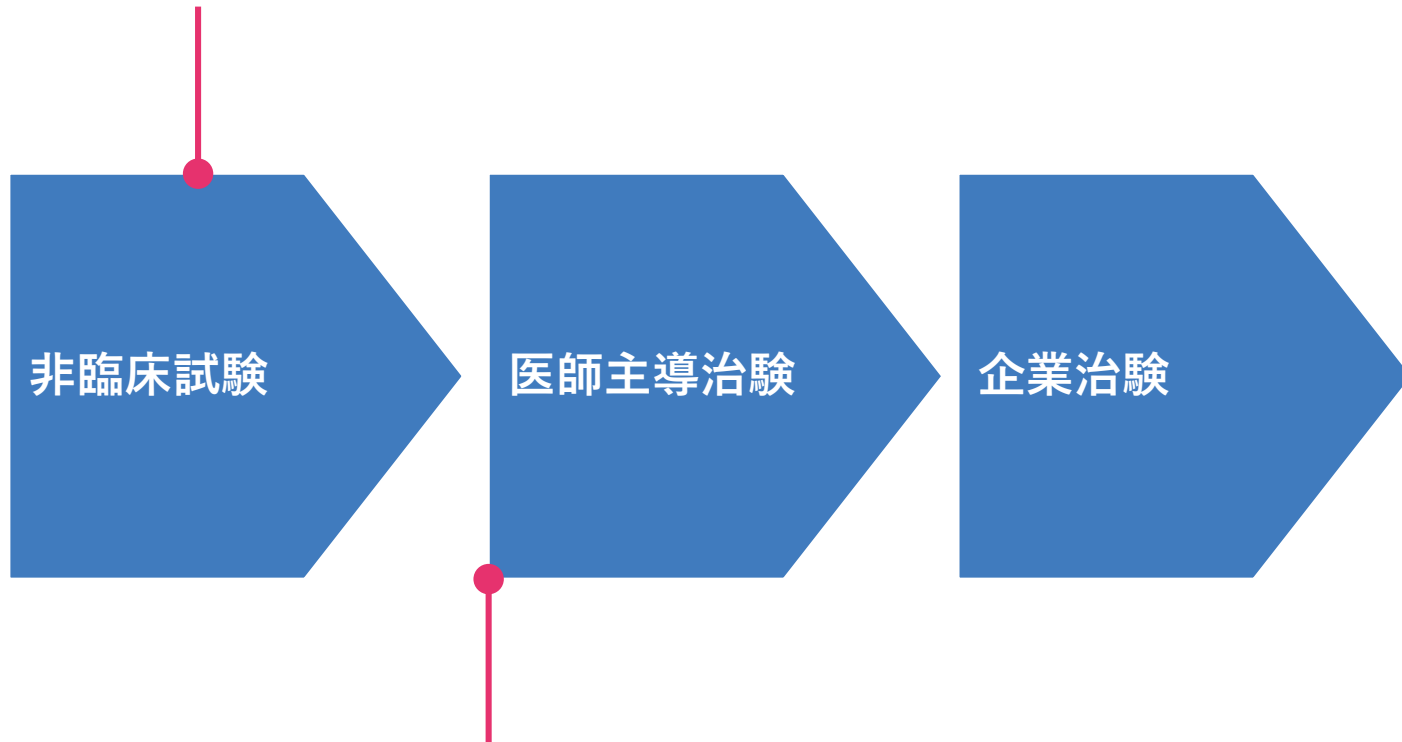
- iPS細胞由来再生NKT細胞療法



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

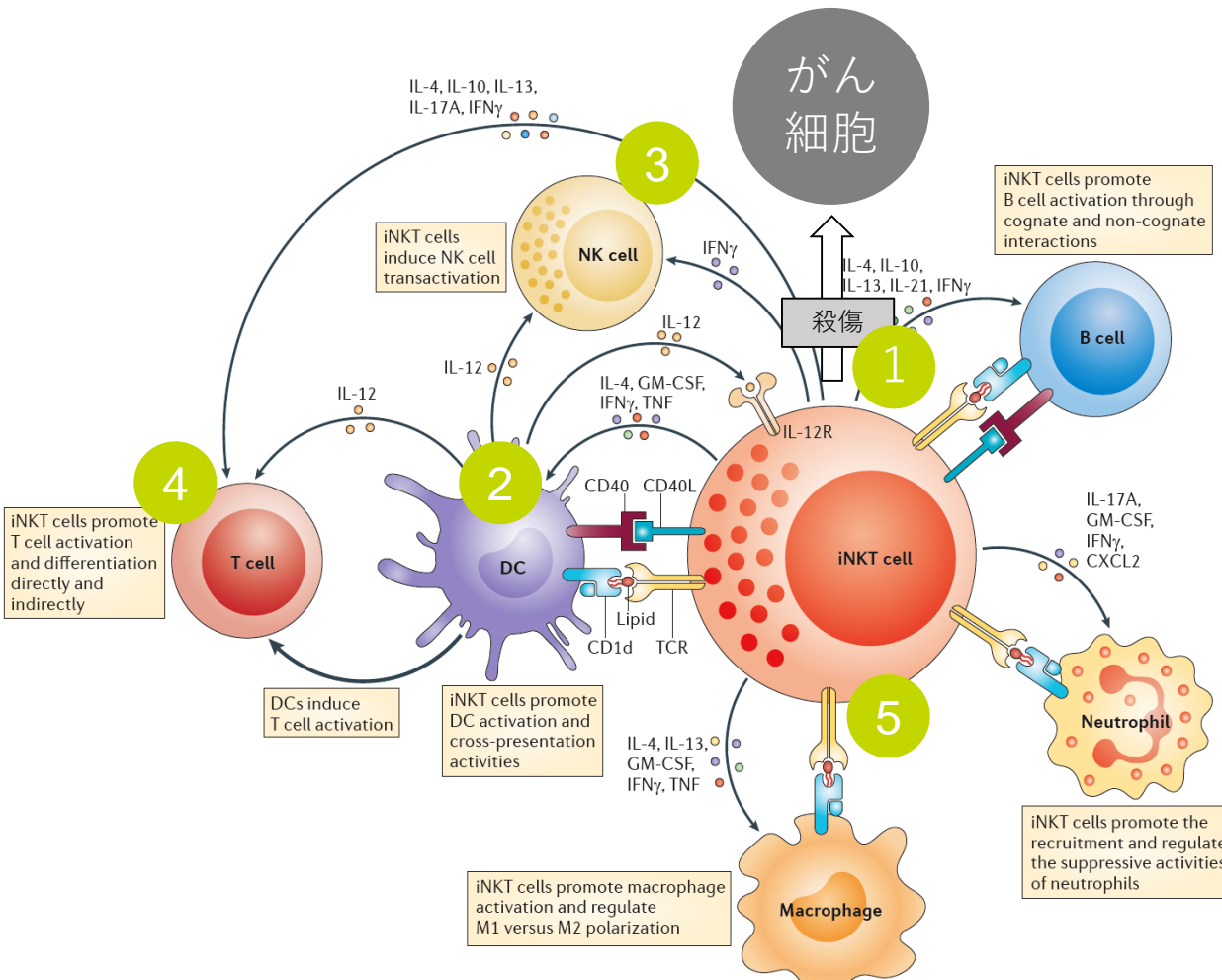
iPS-NKT開発プロジェクト概要

- 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

NKT細胞とは

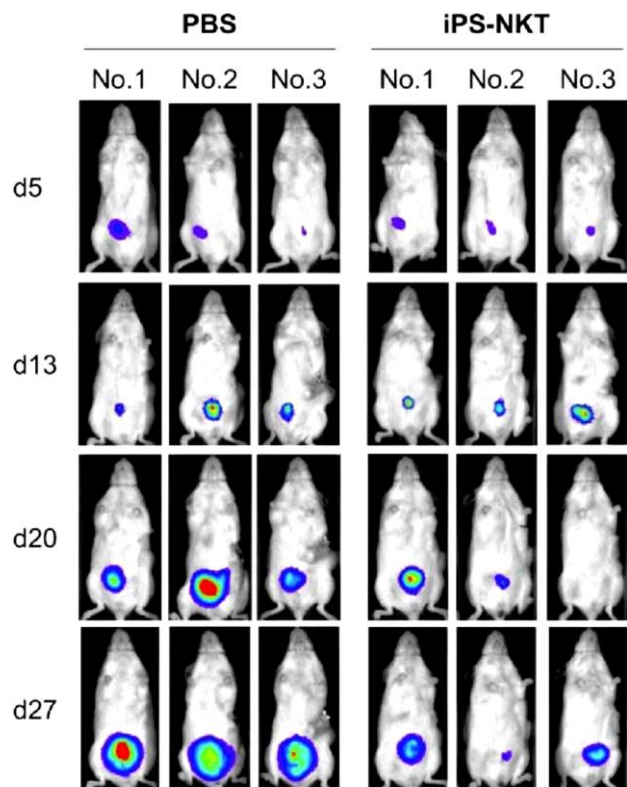


- 1 直接傷害
- 2 樹状細胞の成熟化
- 3 NK細胞の活性化
- 4 樹状細胞を介したがん抗原特異的T細胞の誘導
- 5 抑制型マクロファージの改善

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



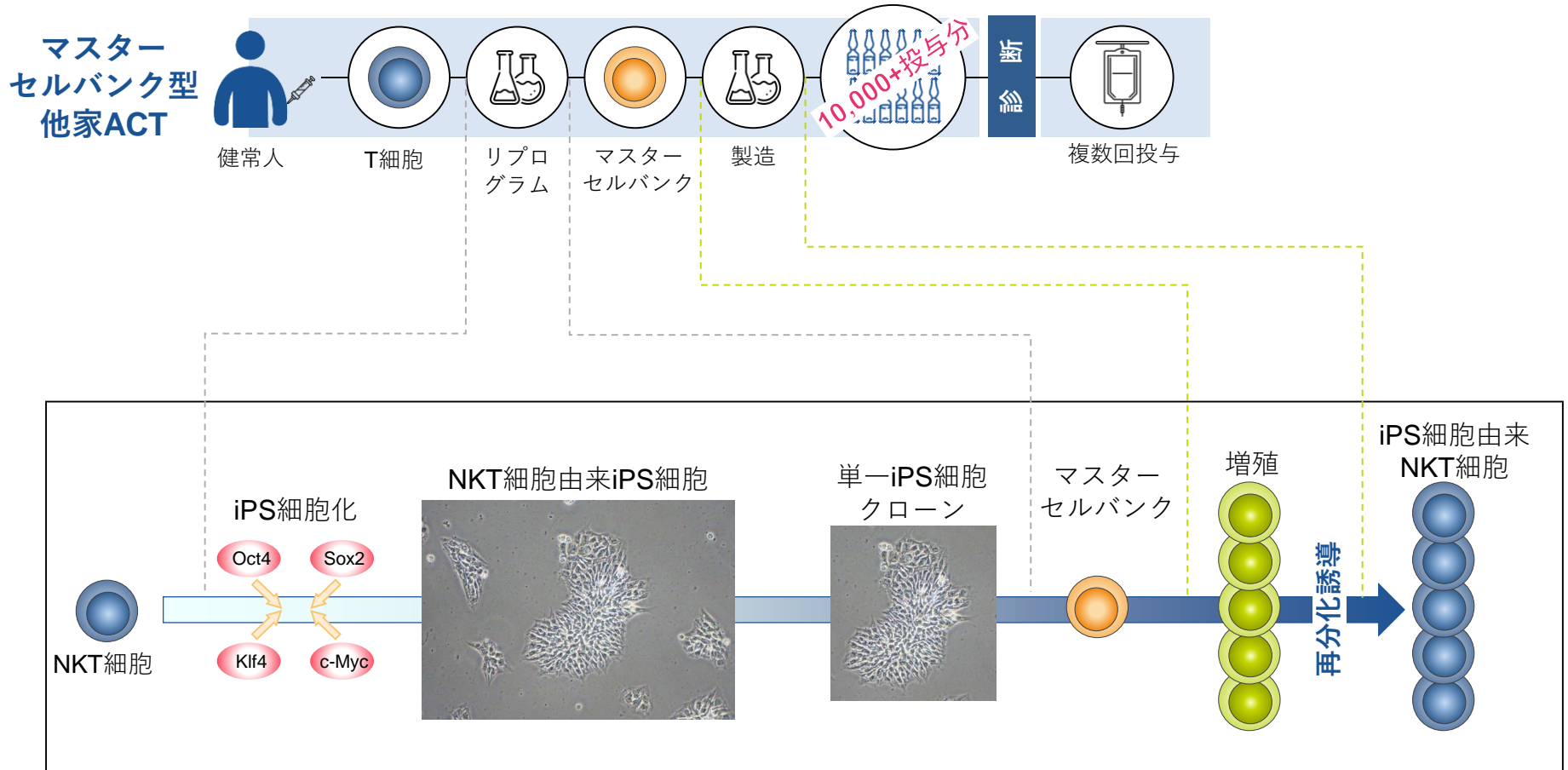
マスターセルバンク型の特徴



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

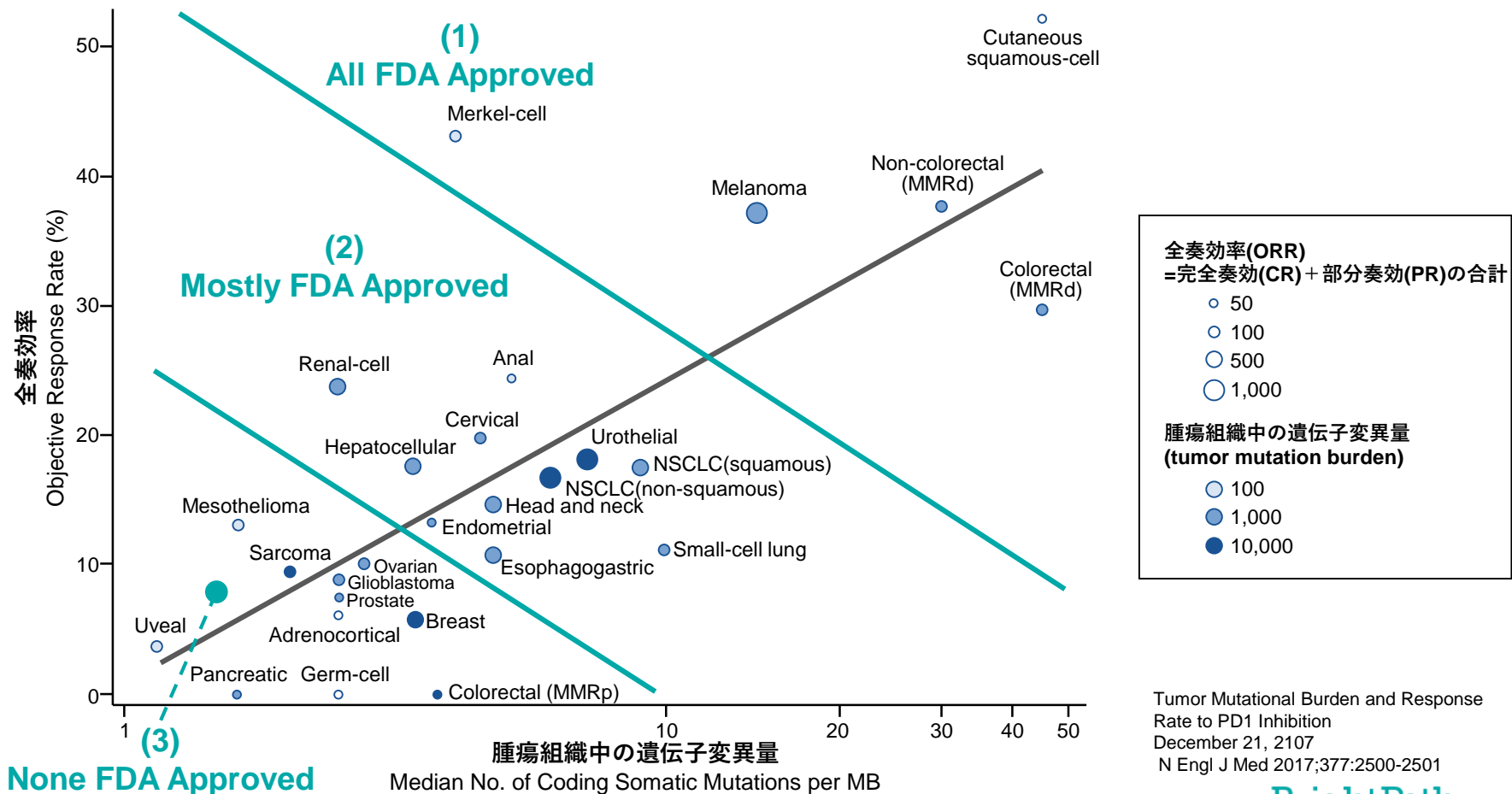


完全個別化がんワクチン

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

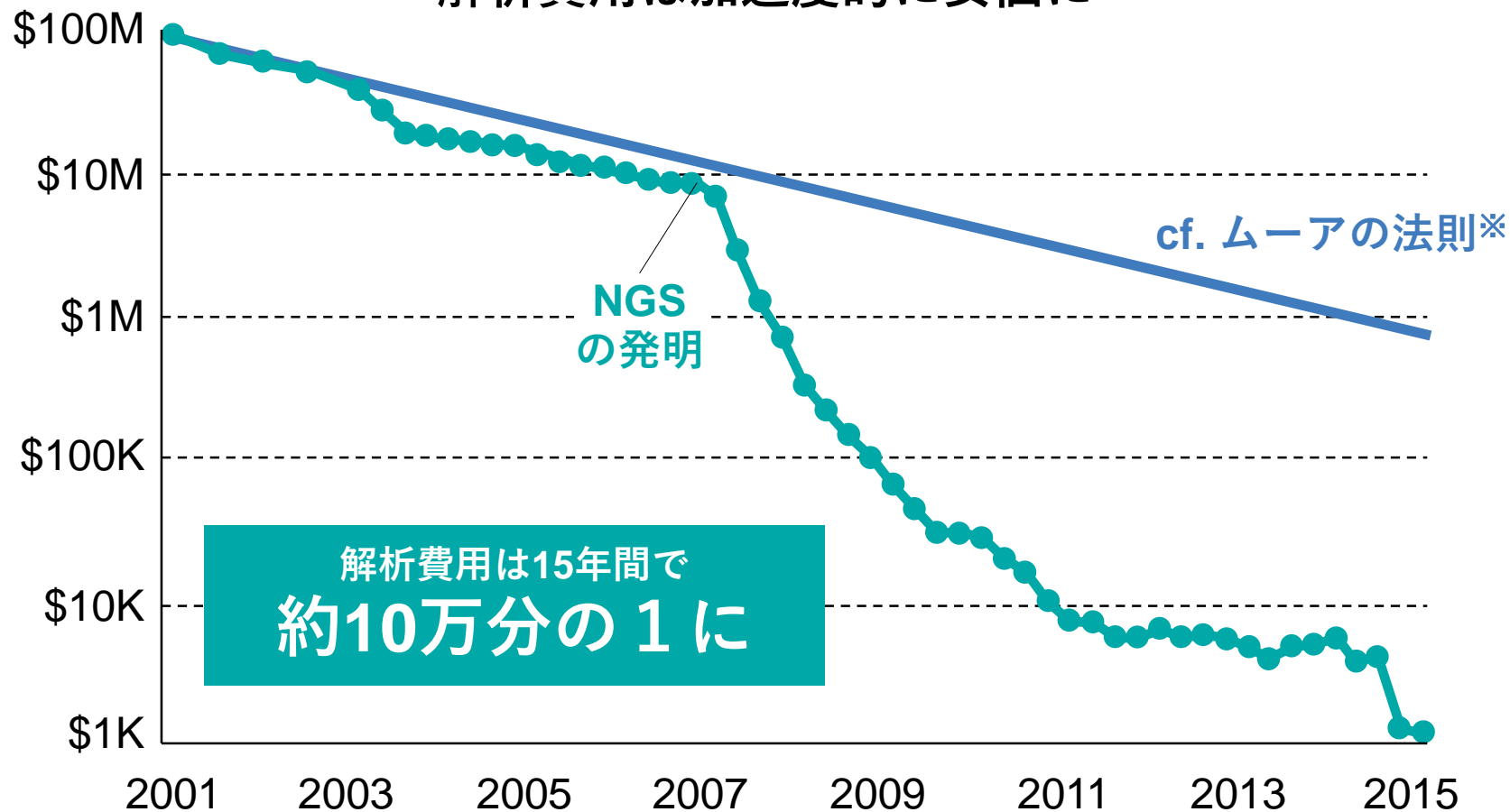
27がん種における腫瘍組織中の遺伝子変異量(TMB)とPD-1/PD-L1抗体治療の全奏効率(ORR)の相関関係



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

一人当たりのゲノム解析費用

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

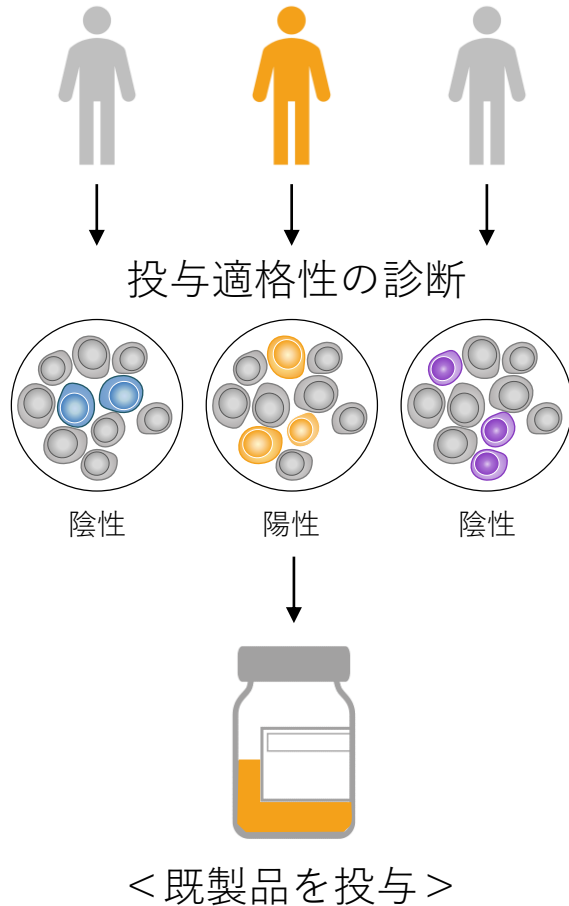


National Human Genome Research Institute.

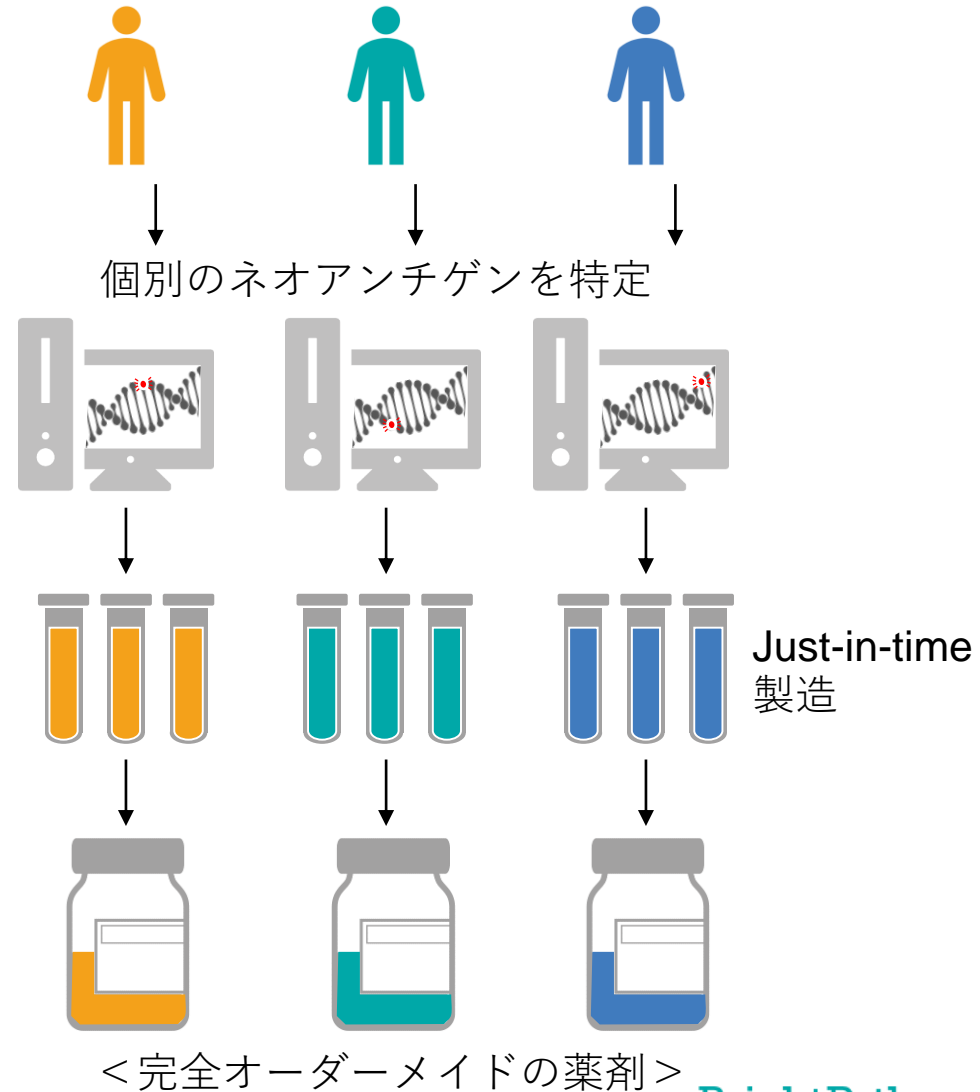
※ ムーアの法則：半導体の集積率は18か月で2倍になるという半導体業界の経験則。NGSのデータ出力量は、毎年2倍以上というムーアの法則を超えるスピードで増加

完全個別化 + Just-in-timeがんワクチン

分子標的薬



完全個別化がん免疫療法



質量解析でネオアンチゲンを照合する同定法

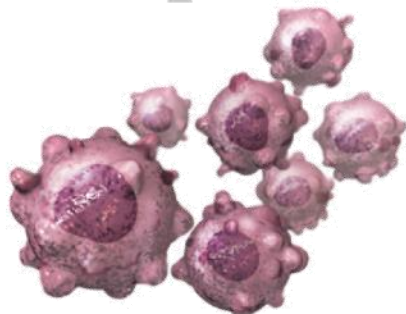
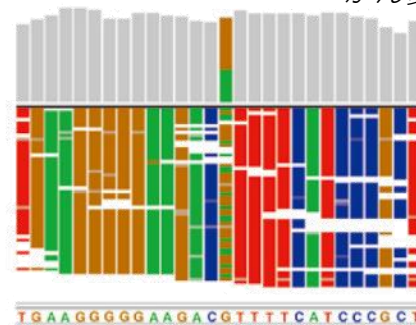
次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析

がん変異の同定

遺伝子変異



DNA



がん

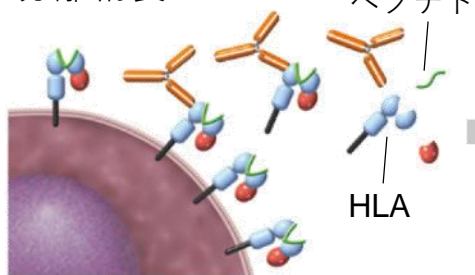
がん変異抗原
(ネオアンチゲン)
の同定

データ突き合わせ



ネオアンチゲンワクチン

分離精製

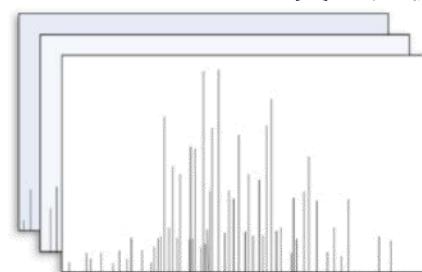


ペプチド

HLA

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

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



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

－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がん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細胞療法の臨床試験入り

 - ⇨ 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

- **完全個別化ネオアンチゲンワクチン**

 - ⇨ オープンイノベーションで臨床試験入りを目指す

 - －“半個別化”のITK-1から、“完全個別化”へ

業績見通し

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)

BrightPath—
Biotherapeutics