

事業計画及び成長可能性に関する事項

2022年6月29日

ブライトパス・バイオ株式会社

会社概要

社名 ブライトパス・バイオ株式会社（東証グロース 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 6,700百万円 (2022年3月末現在)

社員数 38名 (2022年3月末現在)

役員

代表取締役社長	永井	健一	
取締役 創薬研究部長	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



ビジネスモデル

がん免疫治療薬の開発に特化

- ここ10年でがん治療のあり方を大きく変えたがん免疫治療薬の開発に特化

がん治療法の拡がりの歴史

局所への対応

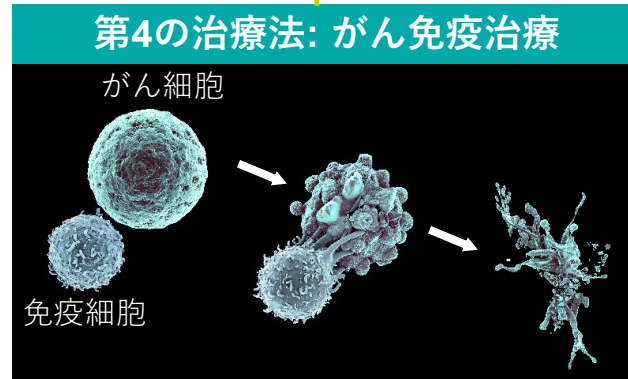
再発・転移への対応

1846

1903

1949

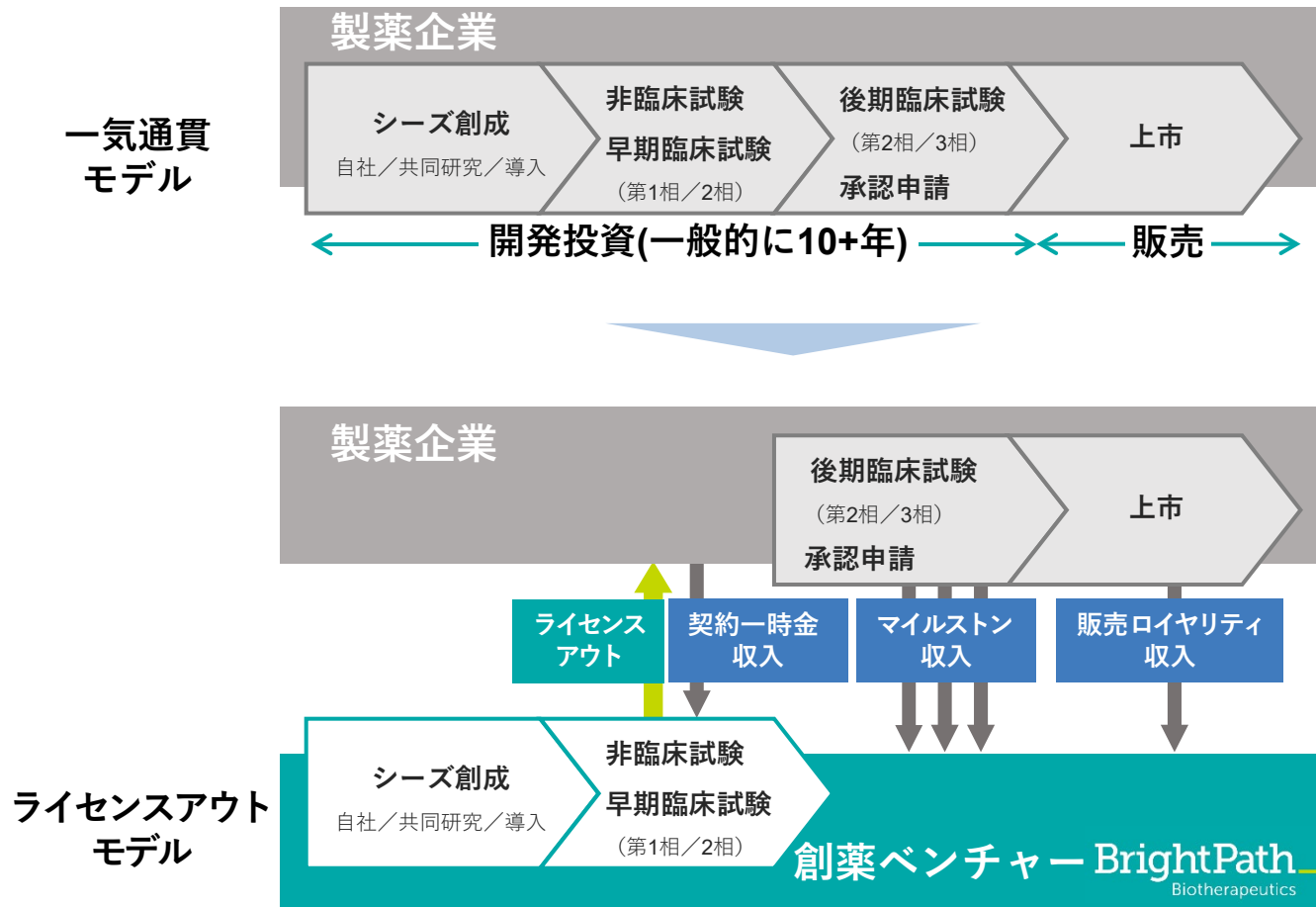
2010



がん細胞を免疫細胞が殺傷する仕組み(がん免疫)を活用したがん治療薬

ビジネスモデルと収益構造

- 新薬開発の途中で一気に通貫で手掛ける製薬企業に開発製造販売ライセンスを渡すことで、開発投資先行期間を短縮し早期収益化



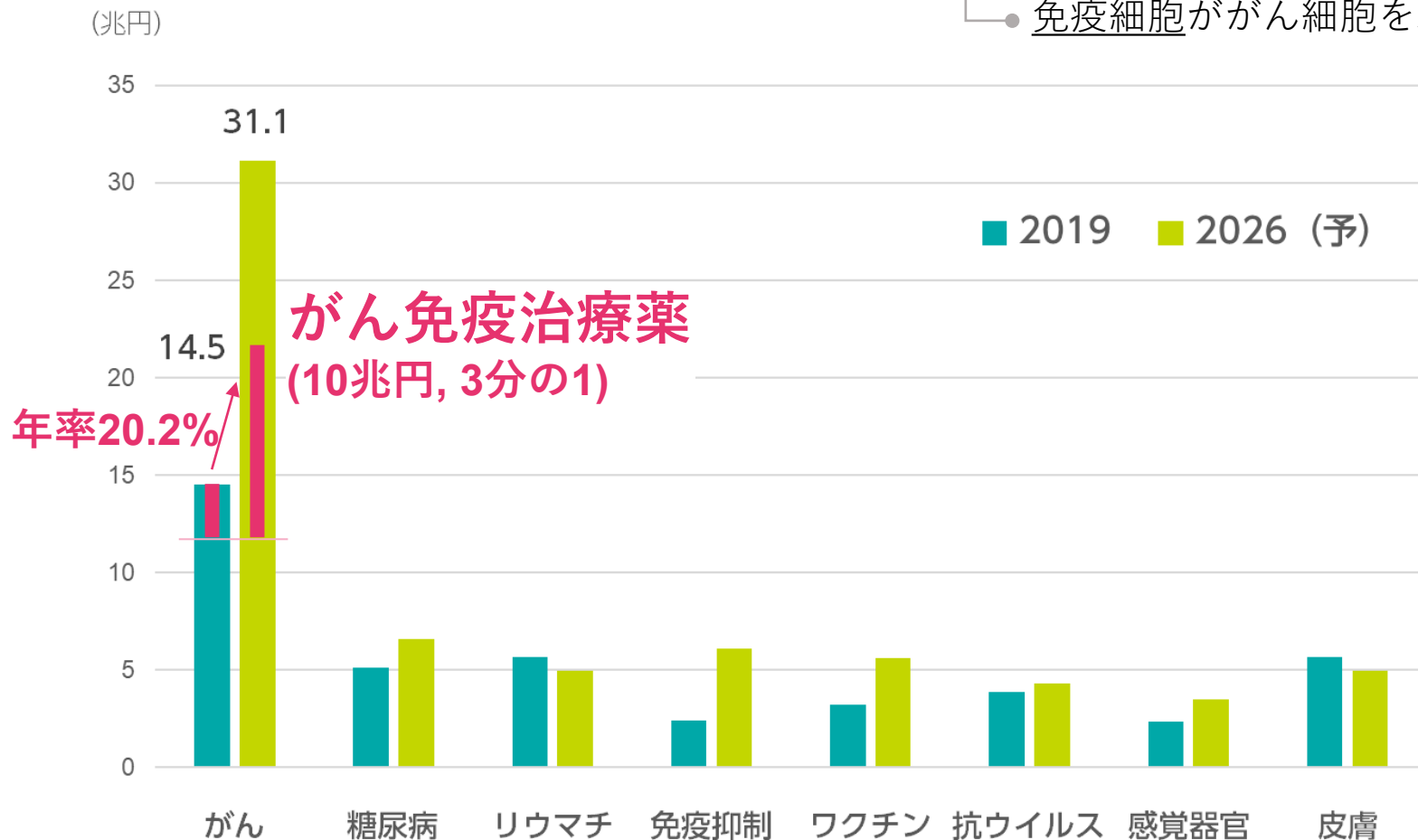
- 中長期的にはライセンスアウト型から一气通貫型へ段階的に移行

開発領域

■ 医薬品市場の成長を牽引するがん免疫治療薬

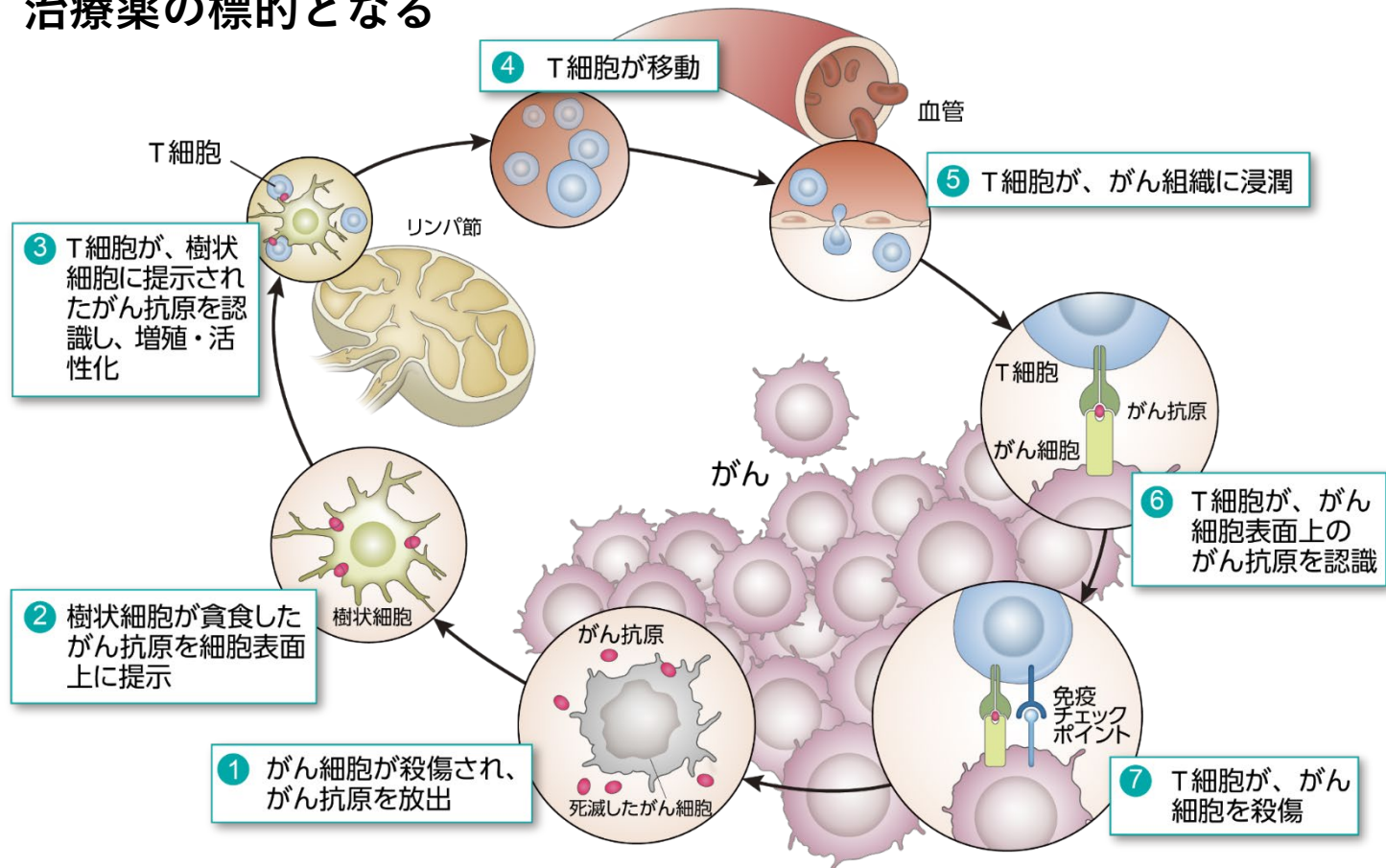
● がん免疫のメカニズムを利用

● 免疫細胞ががん細胞を殺傷



「がん免疫」とは

- がん細胞を免疫細胞(主にT細胞)が殺傷する仕組み
- がん免疫サイクル：「がん免疫」を成立させる7つのステップ
 - ステップ毎に存在する、がん免疫サイクル成立を阻む要因が、がん免疫治療薬の標的となる



参照：Chen and Mellman, Immunity 2013

がん免疫治療薬の市場規模

■ 2024年の市場規模は約5兆円へ(予測)

() : 2024年売上高予想、EvaluatePharma January 2020

各種がん免疫治療薬(FDA承認)



活性化促進

抗CTLA-4抗体
Yervoy (\$2.0bn)

抗PD-1抗体
Keytruda (\$23.3bn)
Opdivo (\$10.5bn)
Jemperli (\$0.5bn)
Libtayo (new)

抗PD-L1抗体
Tecentriq (\$5.3bn)
Imfinzi (\$2.2bn)
Bavencio (new)

(2011-)



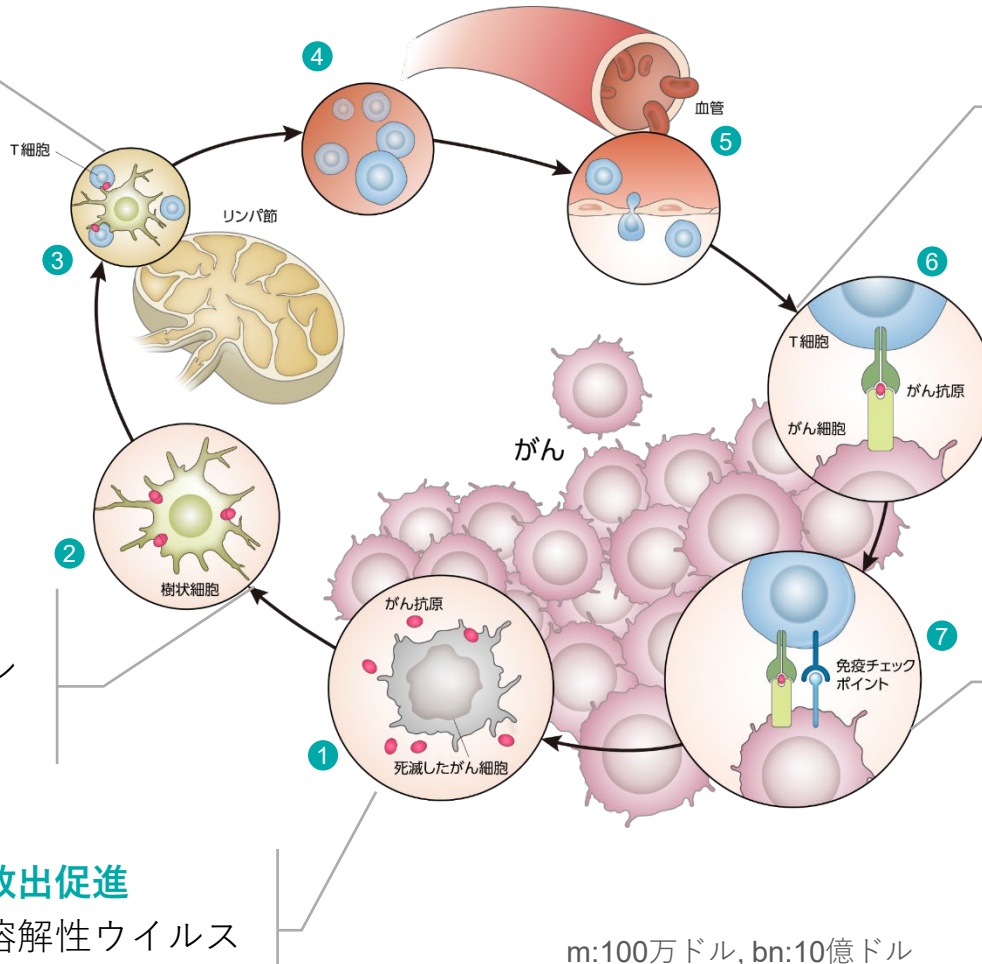
抗原認識誘導

樹状細胞ワクチン
Provenge (\$ n.a.bn)
(2009)



抗原放出促進

腫瘍溶解性ウイルス
T-VEC (\$ n.a.bn) (2015)



がん特異細胞送達

CAR-T

Kymriah (\$1.0bn)
Yescarta (\$2.0bn)
Breyanzi(\$1.3bn)
Abecma (\$1.2bn)
Tecartus(new)
Carvykti(new)

(2017-)

抑制シグナル除去

抗PD-1抗体
Keytruda (\$23.3bn)
Opdivo (\$10.5bn)
Jemperli (\$0.5bn)
Libtayo (new)

抗PD-L1抗体
Tecentriq (\$5.3bn)
Imfinzi (\$2.2bn)
Bavencio (new)

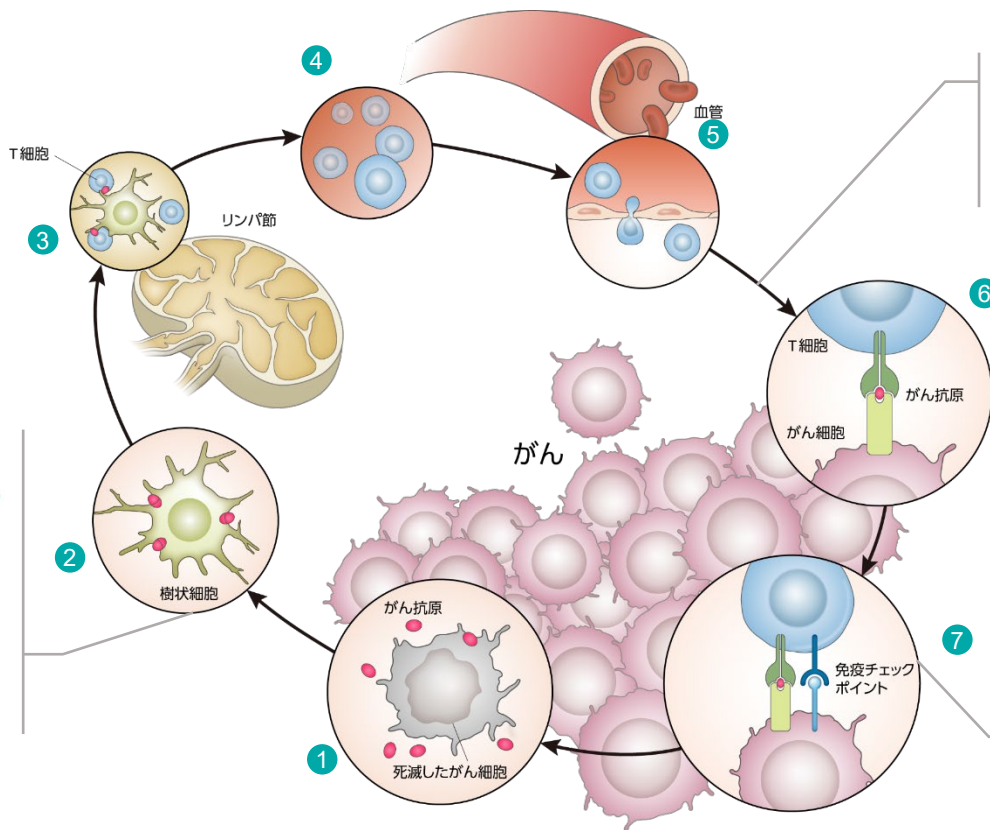
(2014-)

m:100万ドル, bn:10億ドル

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(細胞, 抗体, がんワクチン)



抗原認識誘導

GRN-1201
4種腫瘍関連抗原
BP1209
遺伝子変異抗原
+ 抗体デリバリー

がん特異細胞送達

iPS-NKT
BP2301

(医師主導治験実施中)
(医師主導治験実施中)

抑制シグナル除去

BP1200 (CD73)
BP1202 (CD39)
BP1210 (TIM3)
BP1212 (CD39 × TIM3)

パイプライン表

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
細胞						
iPS-NKT	iPS細胞由来再生NKT細胞	頭頸部がん	●			
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん	●			
抗体						
BP1200	CD73		●			
BP1202	CD39		●			
BP1210	TIM3		●			
BP1212	CD39 × TIM3		●			
がんワクチン						
GRN-1201	4種共通抗原	肺がん	● ペムプロリズマブ併用			
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん	●			

2021年11月19日公表の「事業計画及び成長可能性に関する事項」からの変更点

BP1401、BP1206、BP1211の開発を中止し、BP1101はBP1209と統合しました。

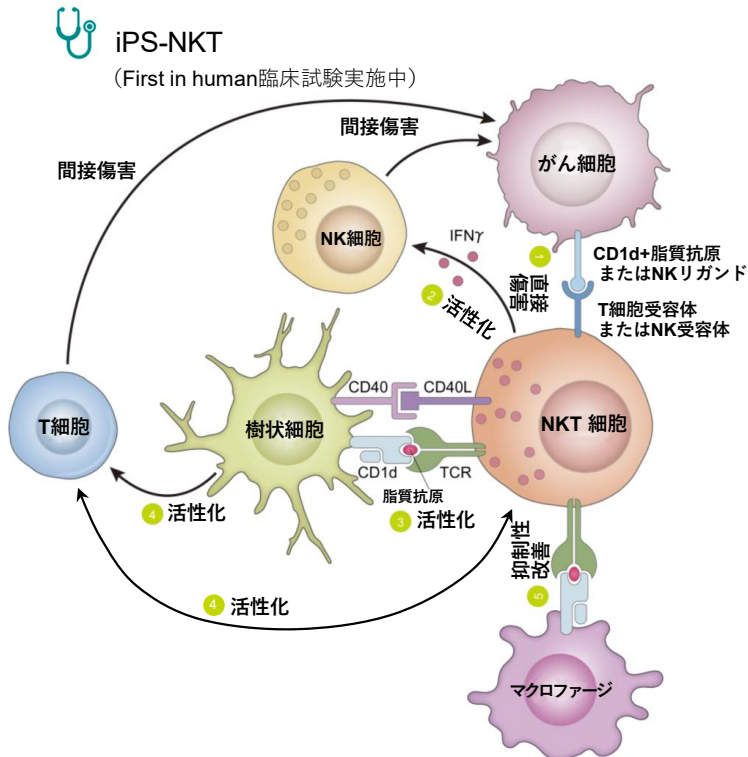
詳細につきましては、2022年5月12日公表の「開発パイプラインの優先順位付けの見直しと整理に関するお知らせ」をご覧ください。

■ 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

■ 2020年より First in human臨床試験 実施中

- ・ iPS細胞由来NKT細胞の世界初の臨床応用(特許で独占)
- ・ AMEDの支援を受けながら実施中
- ・ ブライトパス・バイオは独占実施権導入オプションを保持するとともに次相臨床試験用の大量製造可能な工程改良を実施中

■ 多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞



臨床試験概要

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 臨床試験)
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 <ul style="list-style-type: none"> ・ 奏効割合 ・ 病勢コントロール割合 安全性の副次評価項目 <ul style="list-style-type: none"> ・ 有害事象の発現状況 ・ 臨床検査値の推移
探索的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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

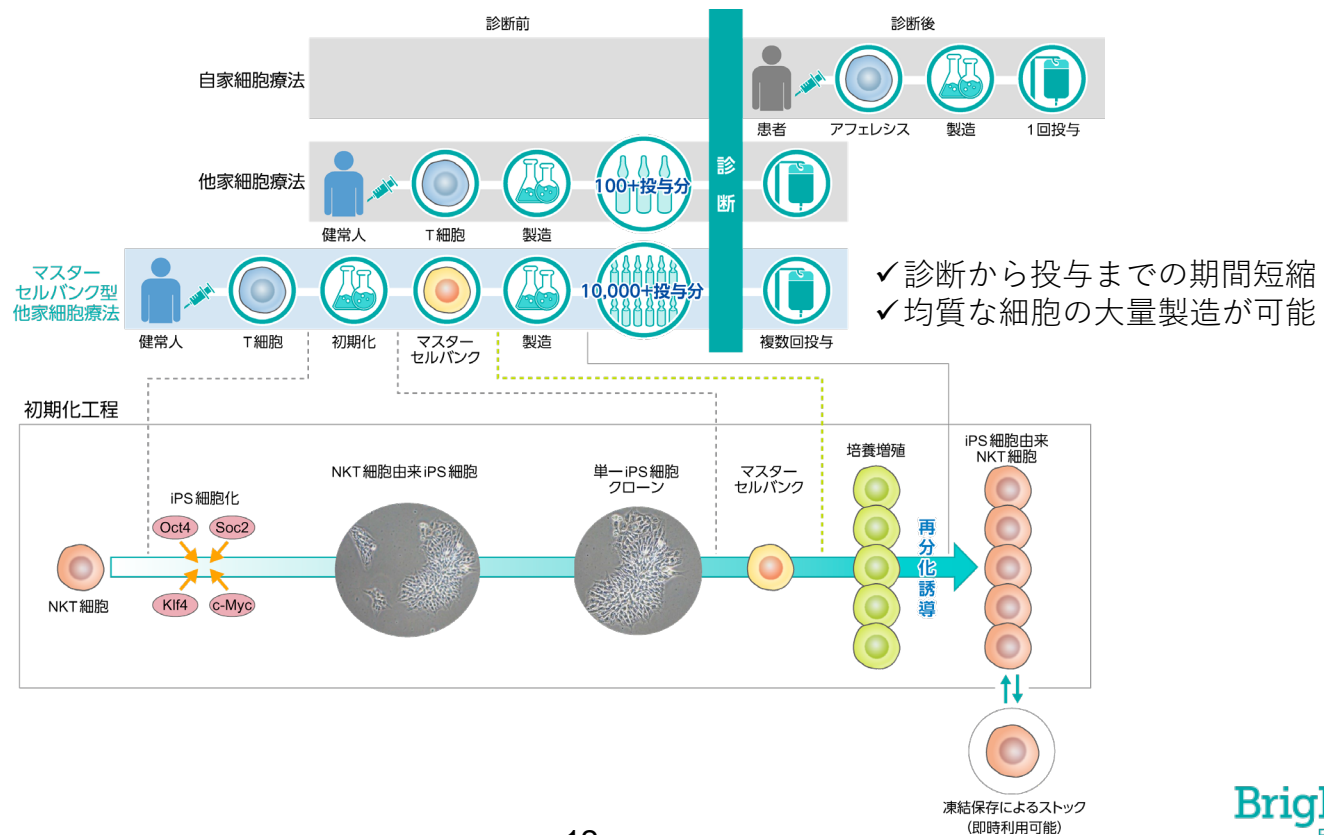
■ iPS-NKT フランチャイズのプラットフォーム

- 特許 + マスター-iPSセルバンク + iPS→NKTへの分化誘導技術(製造工程)

iPS細胞からNKT細胞へGMP下で正確かつ大量に再分化誘導させる技術を樹立(当社が工程改良中)

NKT細胞に分化可能で、大量複製可能なiPS細胞のマスターセルバンクを樹立し臨床応用中

iPS由来NKT細胞の他家細胞療法使用をカバー



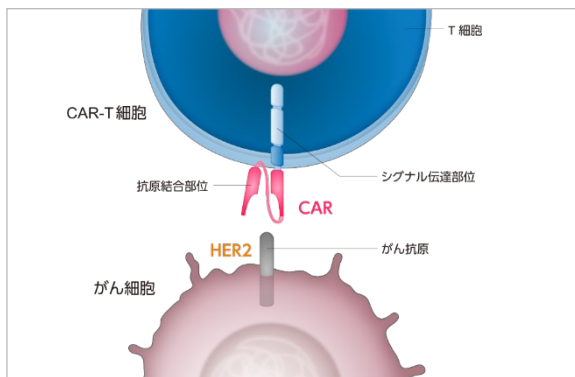
BP2301 (HER2 CAR-T)

■ 2022.5.6 First in human臨床試験開始

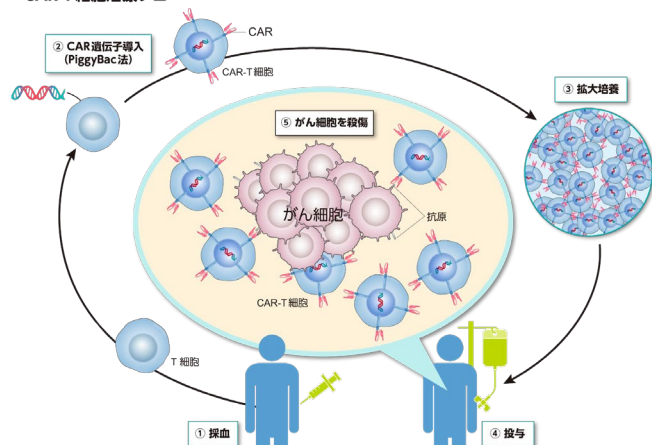
- AMEDの支援を受けながら実施中

■ HER2標的 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



臨床試験概要

試験タイトル	HER2特異的キメラ抗原受容体 (CAR) 遺伝子改変T細胞療法の安全性に関する臨床第 I 相試験 (First in human 臨床試験)
対象	標準治療不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍
目的	標準治療により不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍患者に対する BP2301 (HER2.CAR-T遺伝子改変T細胞製剤) 投与の忍容性検討並びに安全性の評価及び有効性の探索的検討
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	1. 有害事象の発生状況 (種類、頻度及び重症度等) 割合 2. CAR-T細胞療法の抗腫瘍効果 (RECIST ver.1.1)
症例数	最大12例の患者 (1コホート当たり最大6例の評価)
実施方法	単施設、非盲検、用量漸増試験
治験実施施設	信州大学医学部附属病院

出所： 信州大学医学部附属病院

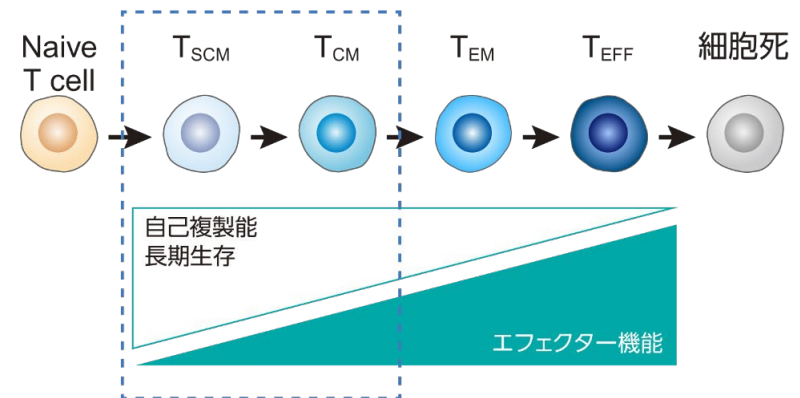
■ 固形がんのハードル

- 血液がんでは奏効率70-90%に至るも固形がんではあまり効いた例がない
- 理由1: 固形がんの目印としてなかなか適切なものがない
- 理由2: CAR-T細胞が体内でがんに対峙したとき、免疫抑制的な腫瘍組織において増殖せず、すぐに疲弊し機能しなくなる

■ 固形がんのハードルをクリアするメカニズムを織り込んだCAR-T

- HER2を標的とする
- 幹細胞様メモリーのT細胞を用いる
 - ✓ 非ウイルスCAR遺伝子導入法 (piggyBac法)と特殊な細胞培養法(特許共同出願中)により幹細胞様メモリーT細胞の製造が可能に
 - ✓ 最近の研究報告でも、幹細胞様メモリーT細胞が固形がんに対する抗腫瘍免疫細胞治療の成否を決めると報告されている

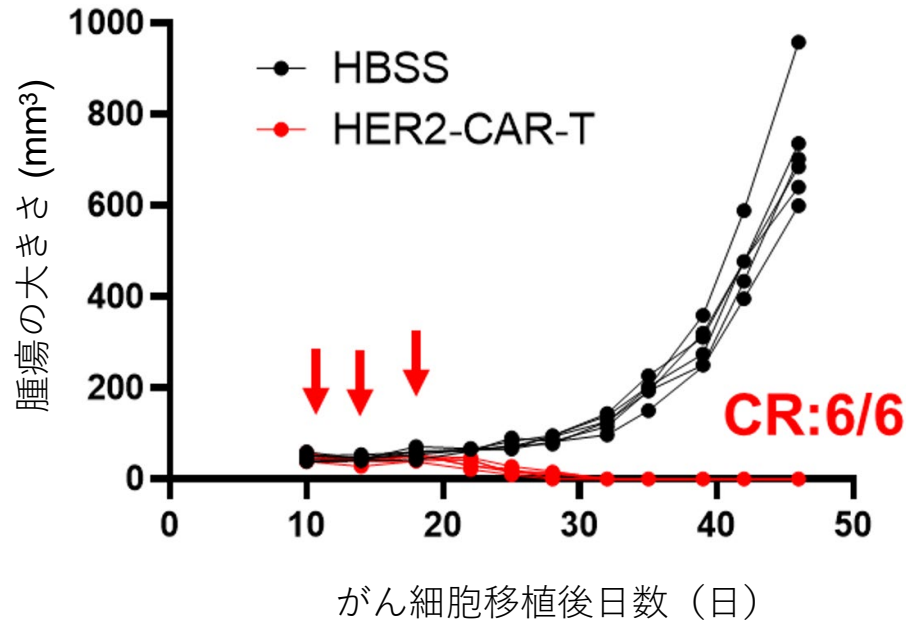
■ T細胞の分化とフェノタイプ(免疫表現型)



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

■ 担がんマウスモデルにおいて腫瘍増殖を強く抑制

- ヒト卵巣がん細胞株 SK-OV-3 を移植した担がんマウスにおいて、BP2301 投与により6匹の全てのマウスで腫瘍が完全に退縮し、再増殖しなかった



出所：ブライトパス・バイオ、信州大学 AACR2022

BP1200 (抗CD73抗体)

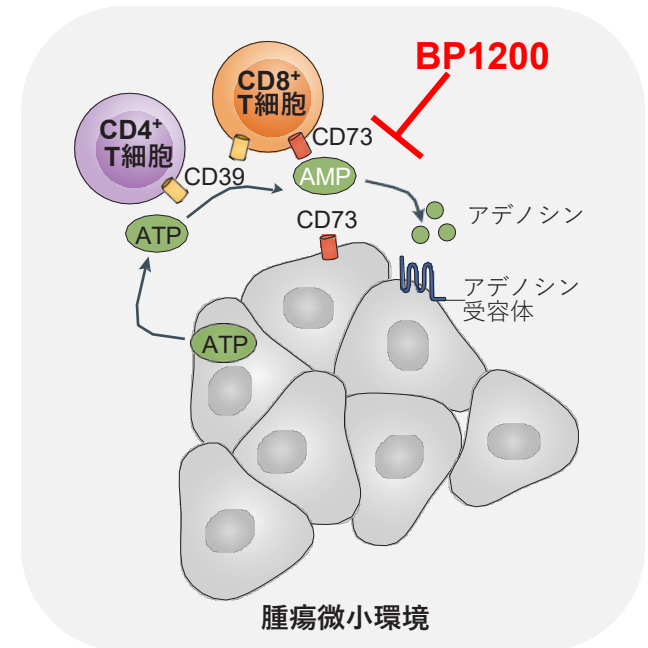
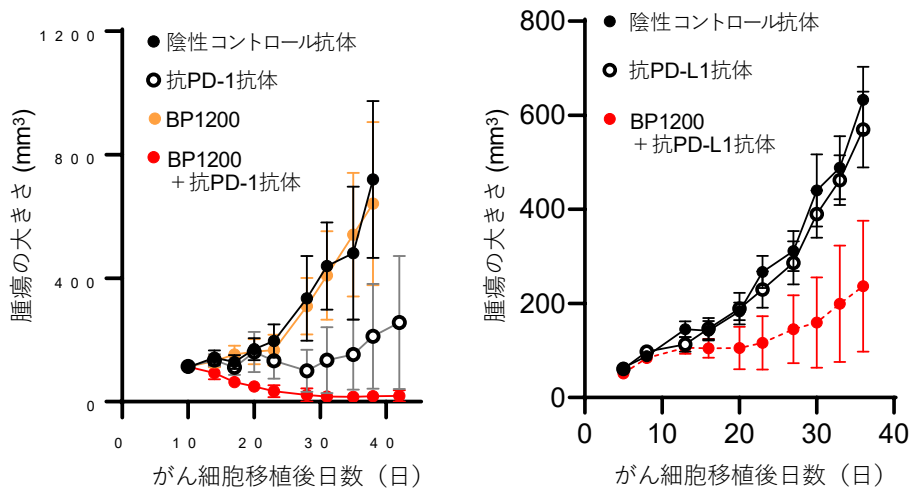
抗体

■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD73モノクローナル抗体

- BP1200は、多くの腫瘍で高発現し、抗腫瘍免疫活性を低下させ予後不良を引き起こすアデノシンの産生に関わるCD73を阻害
- CD73阻害によってアデノシン産生を抑制し腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫活性を高める

■ 免疫チェックポイント抗体との併用により、腫瘍増殖を強く抑制

BP1200 担がんマウスにおける腫瘍抑制



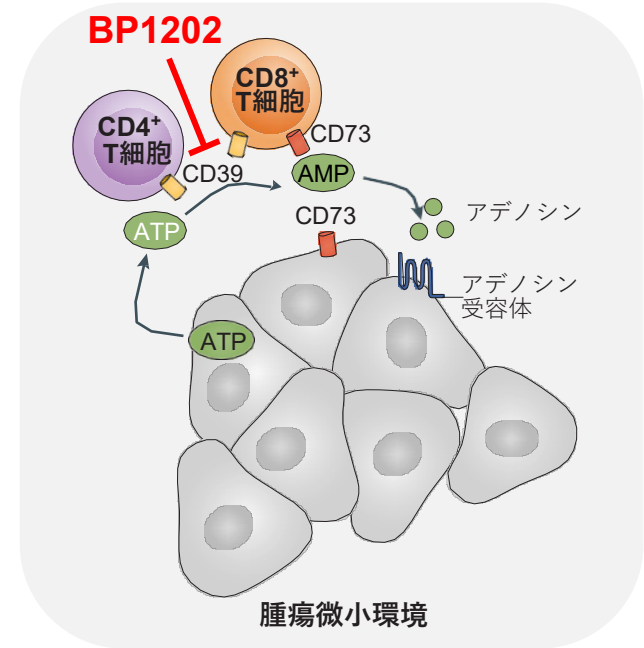
出所： プライトパス・バイオ ESMO2021

BP1202 (抗CD39抗体)

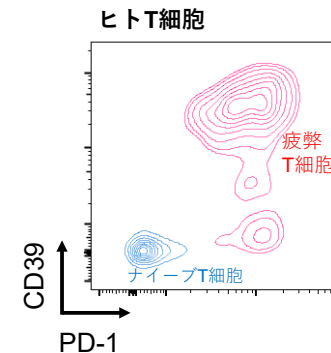
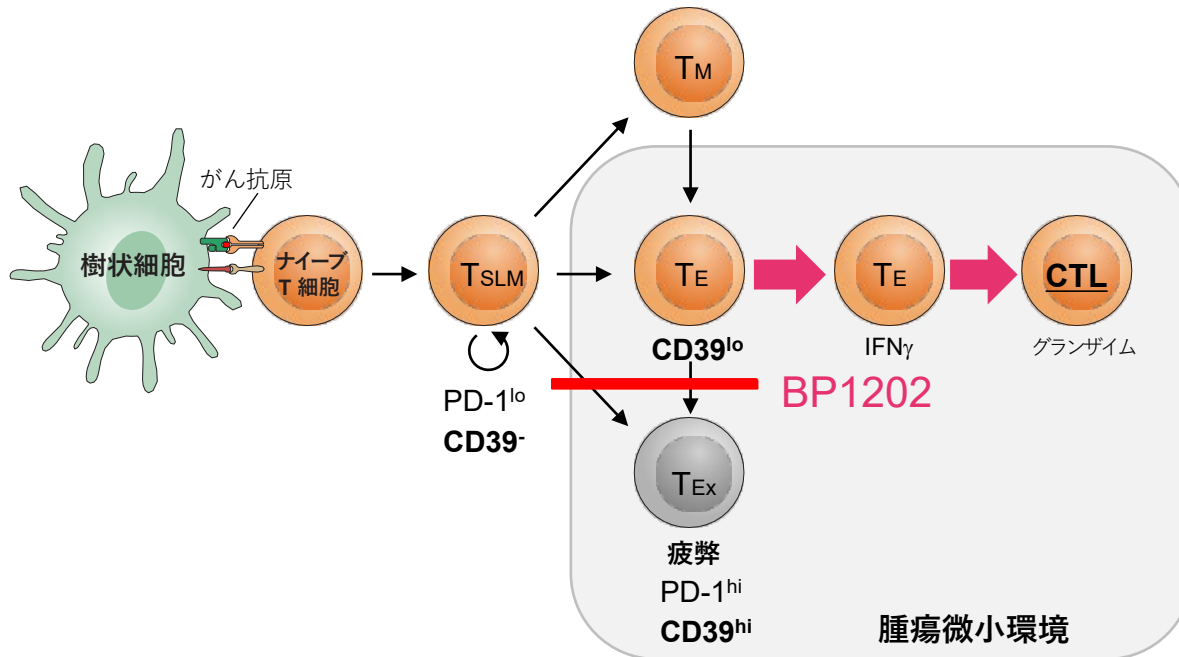
抗体

■ ベスト・イン・クラスとなるヒト化抗CD39モノクローナル抗体

- BP1202は、多くの腫瘍で高発現し、抗腫瘍免疫活性を低下させ予後不良を引き起こすアデノシンの産生に関わるCD39を阻害
- CD39阻害によってアデノシン産生を抑制し腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫活性を高める



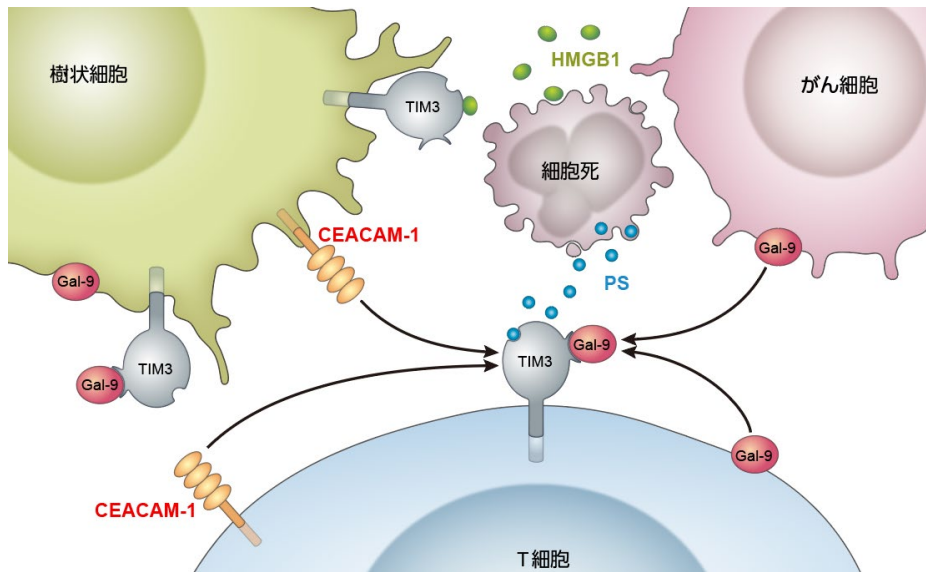
■ CD39は疲弊T細胞で高発現



BP1210 (抗TIM3抗体)

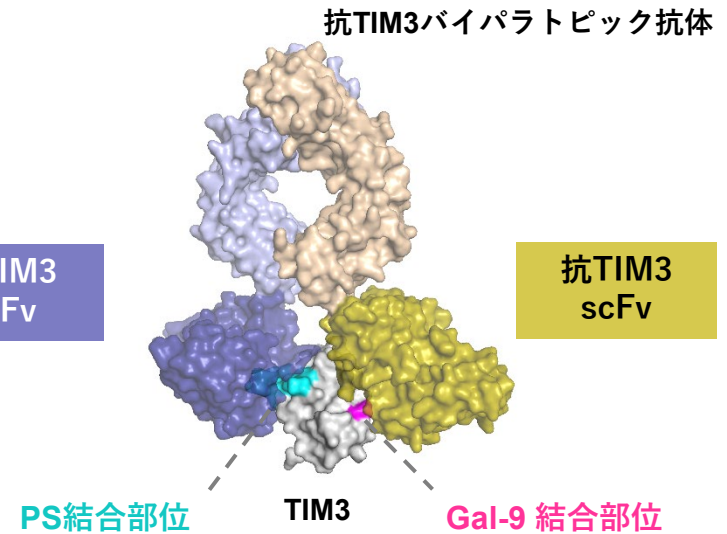
抗体

- がん免疫を抑制する免疫チェックポイント分子TIM3を制御するバイパラトピック抗体BP1210を、二重特異性抗体技術を駆使して創製
 - これまでのTIM3抗体では、複数存在するリガンド*の結合を同時に阻害できず、TIM3を介する免疫抑制の発動を完全に抑えることができなかった



* TIM3には、TIM3のがん免疫抑制機能を発動させる生体内分子が複数存在 (ホスファチジルセリン(PS)、CEACAM1、ガレクチン9(Gal-9)、HMGB1)

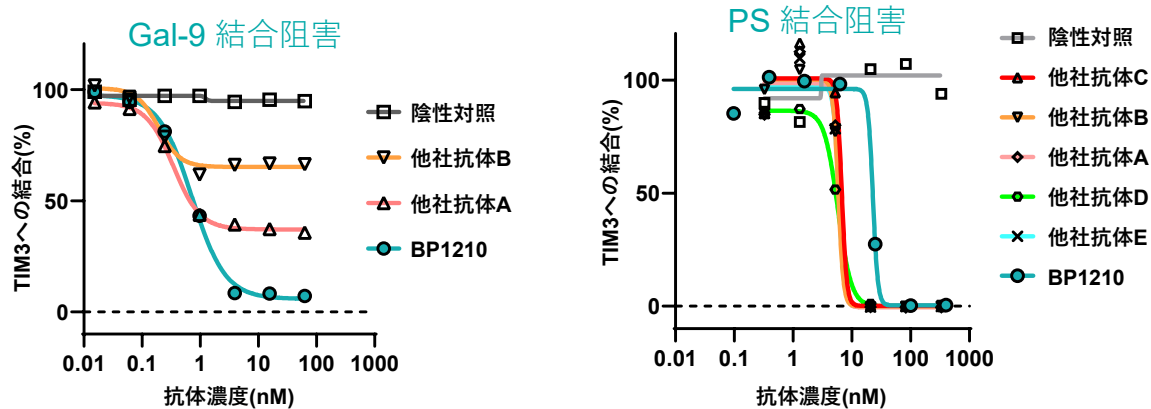
推定分子構造



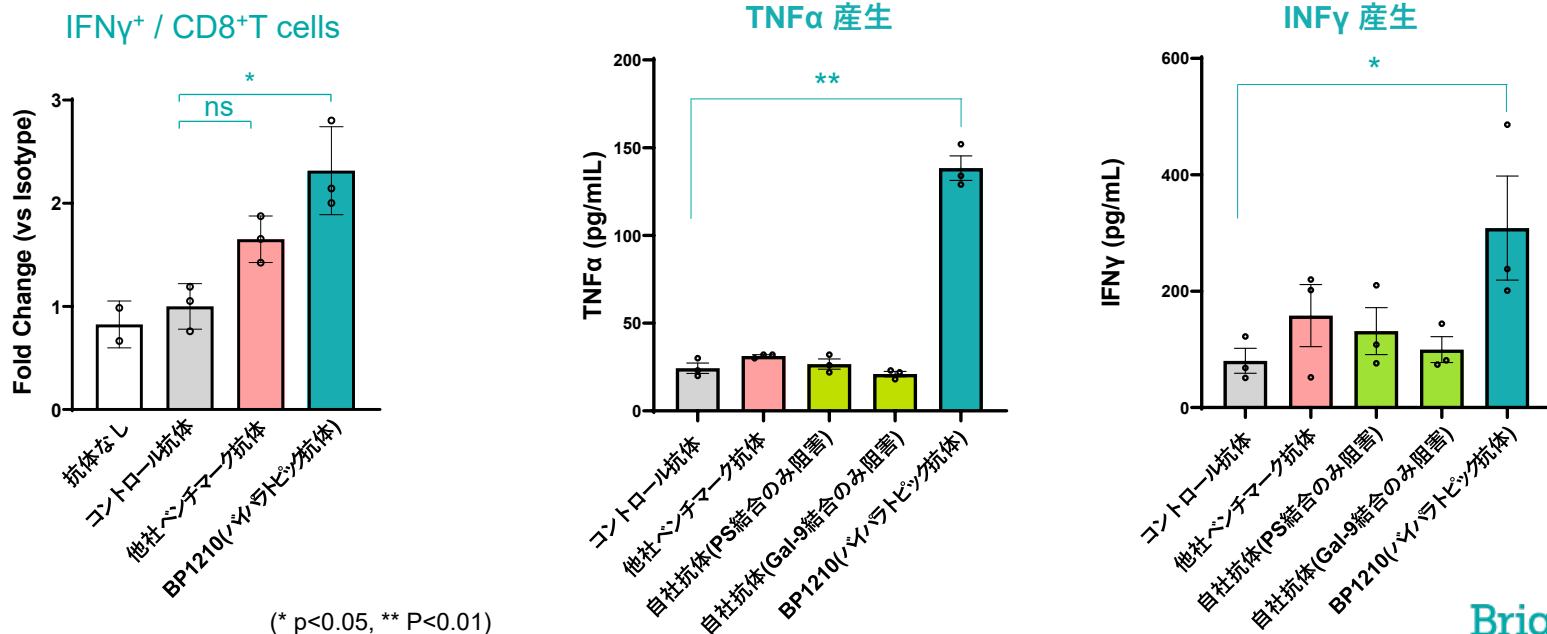
BP1210は双方のエピトープに結合

BP1210 (続)

- バイパラトピック抗体は開発先行他社抗体が実現していないGal-9結合阻害を、PS結合阻害とともに実現



- BP1210はT細胞の抗腫瘍サイトカイン分泌を促進

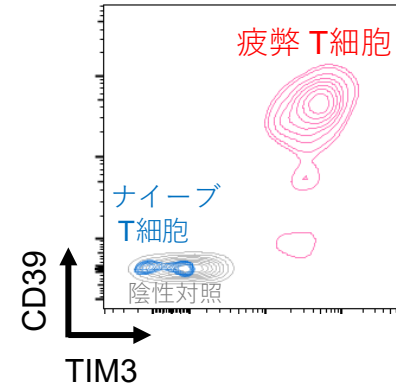


BP1212 (抗CD39 x 抗TIM3)

抗体

■ 新規の二重特異性抗体BP1212の創製

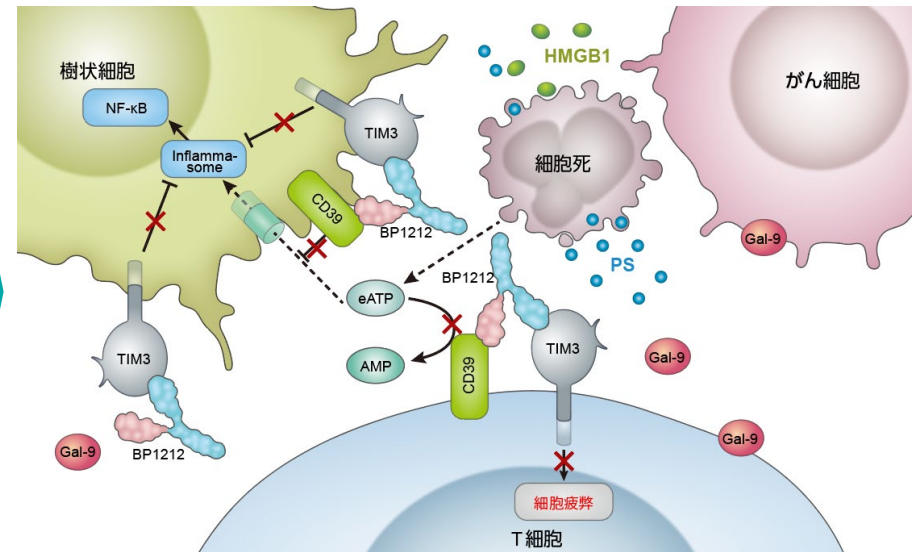
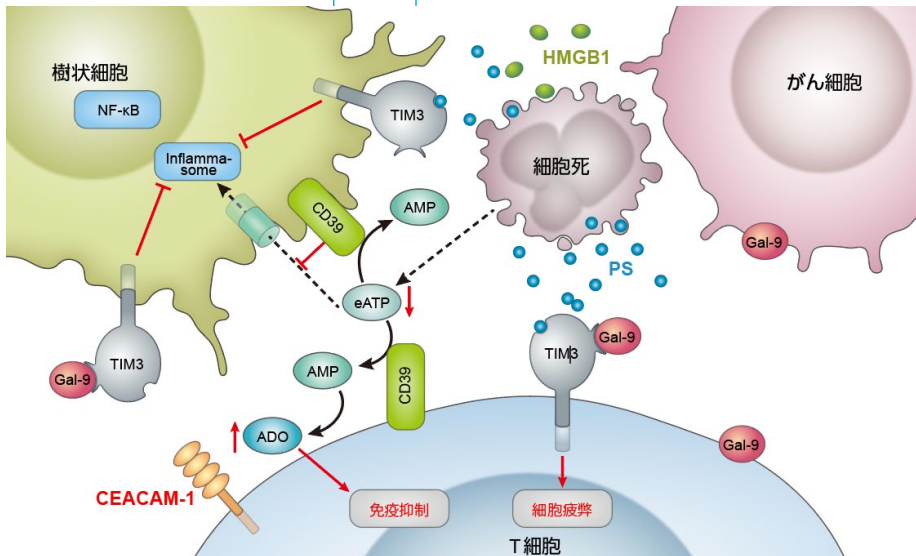
- CD39, TIM3共発現T細胞と樹状細胞を標的
- アデノシン産生経路とインフラマソームに関わる抑制シグナルの同時阻害による相乗効果



CD39: 腫瘍免疫を活性化する細胞外アデノシン三リン酸(eATP)を分解してアデノシンを産生し、腫瘍微小環境を免疫抑制状態に

TIM3: 活性化T細胞と樹状細胞に発現し腫瘍局所でのT細胞の疲弊と抑制を増進

- BP1212はこれらの免疫抑制機構をブロックし、強い抗腫瘍効果を誘導



CD39とTIM3は、腫瘍細胞殺傷を担う活性化T細胞と抗原提示細胞に同時に発現して抗腫瘍免疫を抑制する分子群

出所: ブライトパス・バイオ

GRN-1201 (がんペプチドワクチン)

がんワクチン

■ 2022.5.12 第II相臨床試験を早期中止判断

- 現在の登録症例数は、64例中20例
- 本試験が長期に渡ったことから、オープンラベル試験として臨床成績がタイムリーに得られる中で、当初設計した試験プロトコルでは、本剤の適切な評価が難しいことが徐々に明らかになってきた
- 主要評価項目としては、ORRではなく、OSまたはPFSが適切と考えられた
奏効率 全生存期間 無増悪生存期間

第II相臨床試験概要

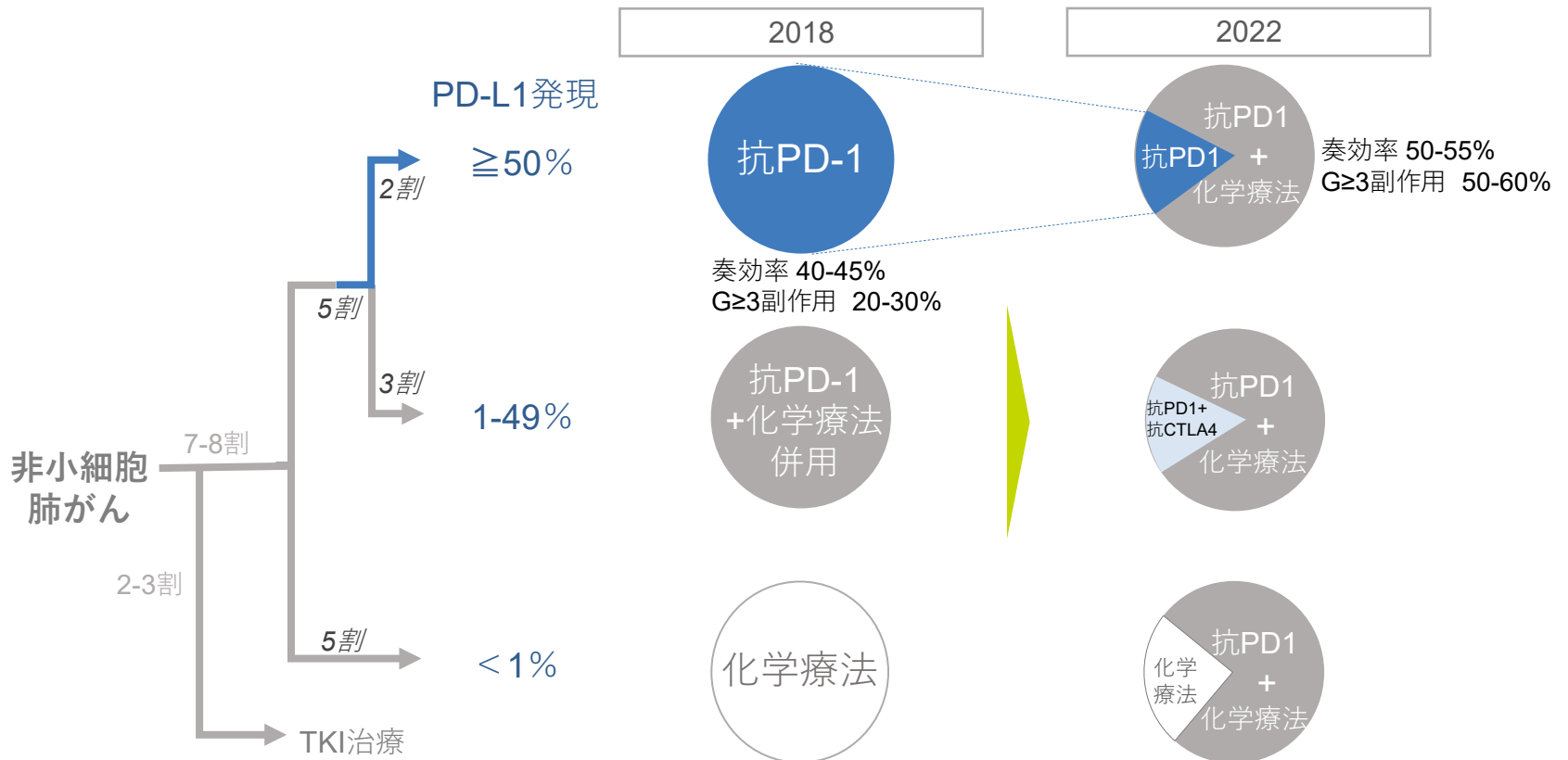
試験タイトル	A Pilot, Open-Label, Multi-Center, Multi-Dose Study of GRN-1201 Added to Pembrolizumab in Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer with High PD-L1 Expression (PD-L1高発現の非小細胞肺癌患者を対象とするペムブロリズマブに併用するがんワクチン GRN-1201のパイロット・オープンラベル・多施設共同・反復投与試験)	
米国臨床試験番号	NCT03417882	
被験薬	GRN-1201: HLA-A2拘束性4種ペプチド	
対象	非小細胞肺癌一次治療 PD-L1陽性 (TPS \geq 50%)	TPS: がん細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
主要評価項目	奏効率 (ORR: Objective Response Rate)	
併用薬	ペムブロリズマブ (抗PD-1抗体)	
症例数	64例 サイモン2段階方式	
実施方法	非盲検、多施設	

GRN-1201 (続)

■ 治験対象患者と標準療法の変遷

- 治験対象患者の標準治療において、投与適格者をPD-L1発現率50%以上に限定しない化学療法剤併用が主流になってきている中で、もはやGRN-1201においてもこれに限定する必要はなくなって来た

非小細胞肺がん1次治療の標準治療法



* 出所：Datamonitor Healthcare© Informa2020, Dietel et al. Lung Cancer 134(2019), Grant et al. Nature Review Clinical Oncology (2021), ブライトパス・バイオ

GRN-1201 (続)

■ 開発戦略の変更

P2前半

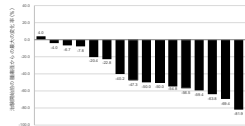
ライセンスアウト
移行トリガー

P2後半

従来

- 併用してペムブロリズマブ単剤に副作用を上乗せしないこと
- 併用して単剤を上回る効果の期待が棄却されないこと

中間評価
(主要評価項目
ORR)



P2前半と同じ
治験対象
(PD-L1 \geq 50%)

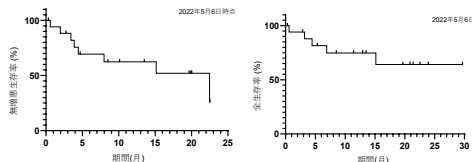
P2前半と同じ
試験プロトコル
(主要評価項目
ORR)

でのP2後半
以降を引き受
けてくれる
ライセンス先

- 後半以降を終えるのに要する時間
- 将来の事業性

今後

トップライン・
データ



PD-L1発現に
限定されない
治験対象

がんワクチン
の特徴が反映
される評価項
目のプロトコル

で仕切り直した
P2前半以降を引
き受けてくれる
[ライセンス/
共同開発先]

PD-1抗体 + 併用薬
へのGRN-1201追加

→このとき副作用を上乗せしない

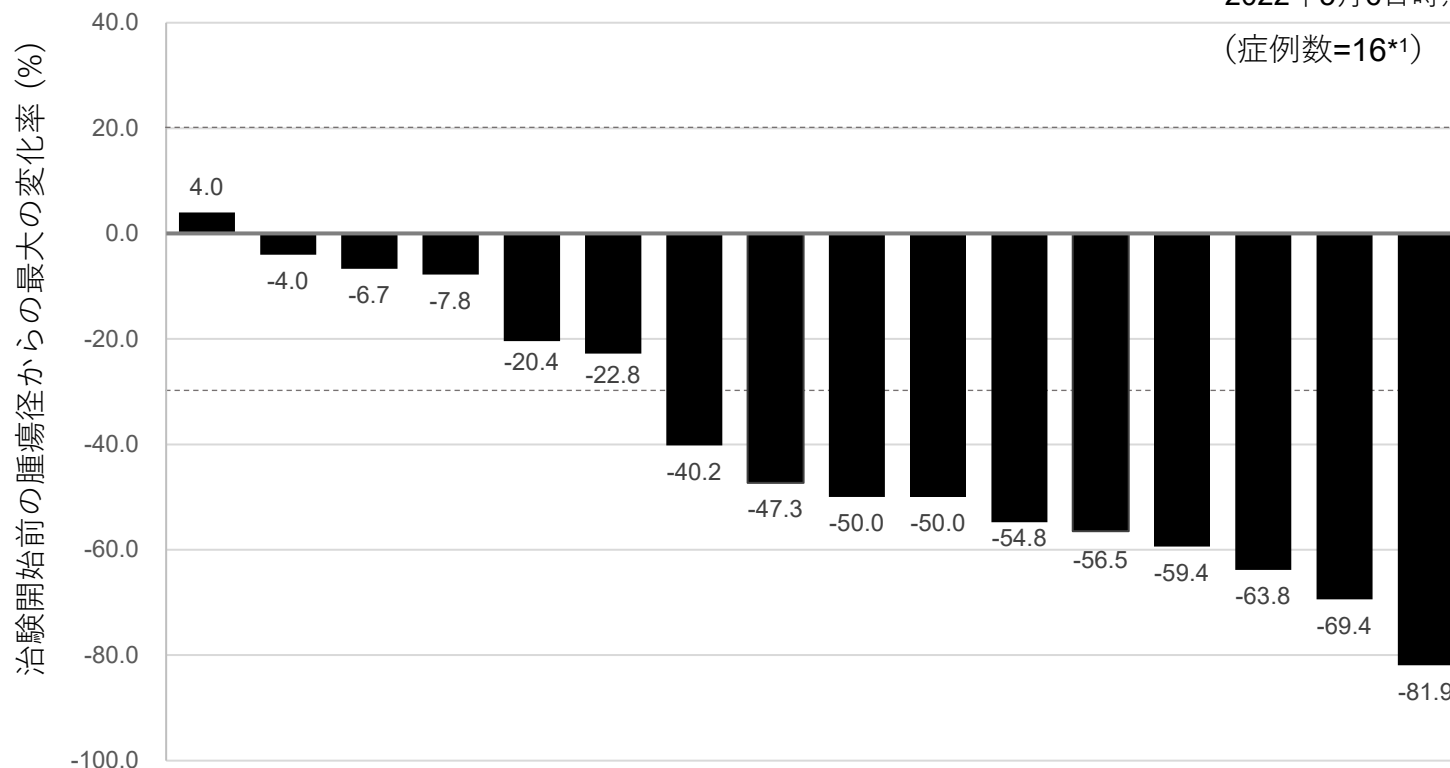
GRN-1201 (続)

がんワクチン

■ トップライン・データ: 腫瘍径の評価

2022年5月6日時点

(症例数=16*1)



最良効果*2 (Best Response)	PD	SD	SD	SD	SD	SD	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR
総合効果*3 (Overall Response)	PD	NE	SD	SD	SD	PD	PR	NE	PR	PD	PR	NE	PR	PR	PR	PR

*1) 本解析は、治験開始後に1回以上、画像評価が行われた患者さんを対象にして実施

*2) 治験期間中に最も良好と判断された評価 (非標的病変、新病変出現の有無を含む)

*3) 治験期間中の総合評価 (PRは2回以上連続で確認、NEは治験開始後の画像評価が1回のみであり評価不能)

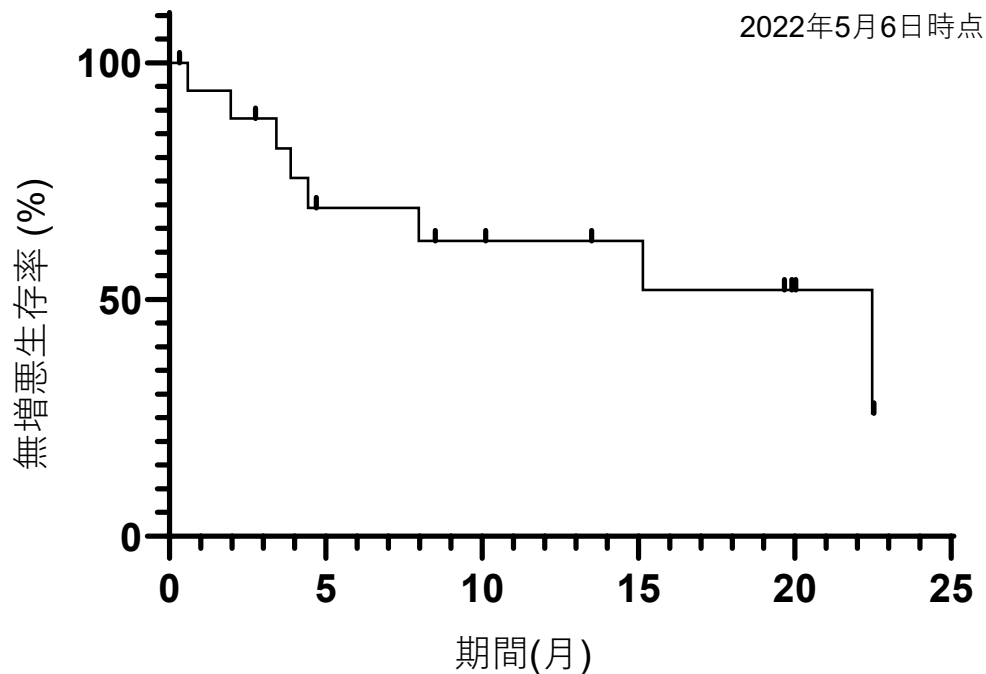
PR (Partial Response) : 部分奏功
SD (Stable Disease) : 安定
PD (Progressive Disease) : 進行
NE (Not Evaluable) : 評価不能

GRN-1201 (続)

がんワクチン

■ トップライン・データ: 無増悪生存期間

(PD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	無増悪生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 無増悪生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 *1,2,3	7.7	48%	154	126 (82%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 *4,5	7.1	37%	299	221(74%)
本治験 (GRN-1201 +ペムブロリズマブ)	22.5	62%	19	8 (42%)



出所

*1) J Clin Oncol, 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

*2) J Clin Oncol, 2019 Mar 1;37(7):537-546

*3) NICE; Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [ID990] Committee Papers

*4) Lancet, 2019 May 4;393(10183):1819-1830

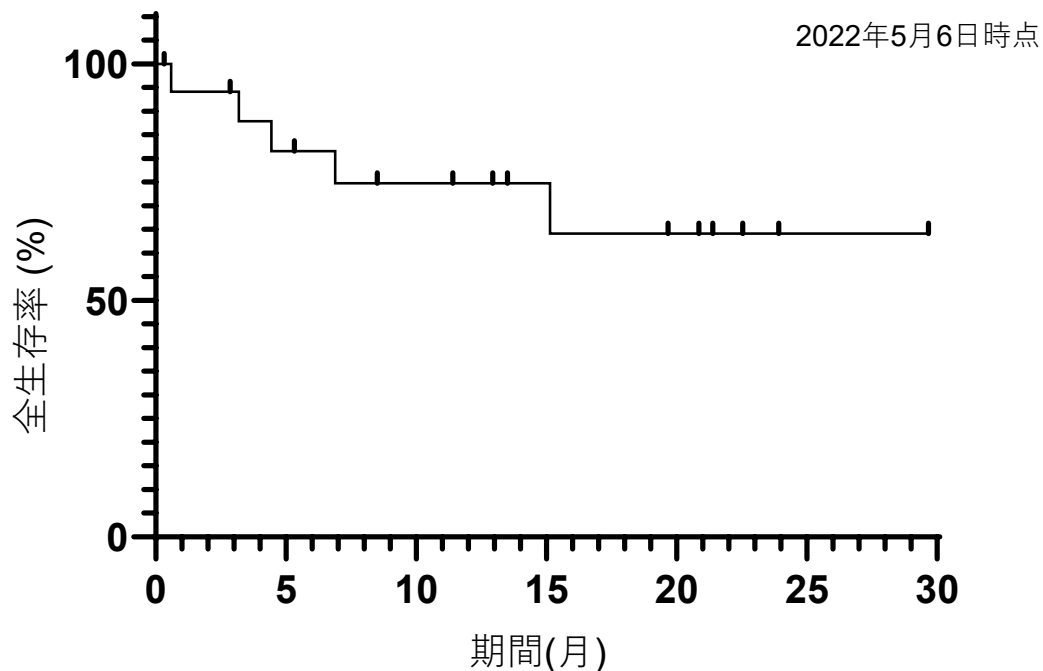
*5) MSD株式会社

GRN-1201 (続)

がんワクチン

■ トップライン・データ: 全生存期間

(すべてPD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	全生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 生存率	24ヵ月 生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 *1,2,3	26.3	70%	52%	154	103 (67%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 *4,5	20.0	64%	45%	299	157 (53%)
本治験 (GRN-1201 +ペムブロリズマブ)	未到達	75%	64%	19	5 (26%)



出所

*1) J Clin Oncol, 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

*2) J Clin Oncol, 2019 Mar 1;37(7):537-546

*3) NICE; Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [ID990] Committee Papers

*4) Lancet, 2019 May 4;393(10183):1819-1830

*5) MSD株式会社

■ トップライン・データ： 安全性と忍容性

● 臨床上の安全性に問題はなく忍容性が高いことが確認された

- GRN-1201は、ペムブロリズマブとの併用において、ペムブロリズマブ単剤投与時に比べて、グレード3*以上の副作用を上乗せさせることはなかった
- GRN-1201による副作用で治験中止に至る症例はいなかった

* 副作用の重症度は、以下の原則に従って定義（世界共通の評価基準）

グレード1：軽症

グレード2：中等度

グレード3：重度または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない

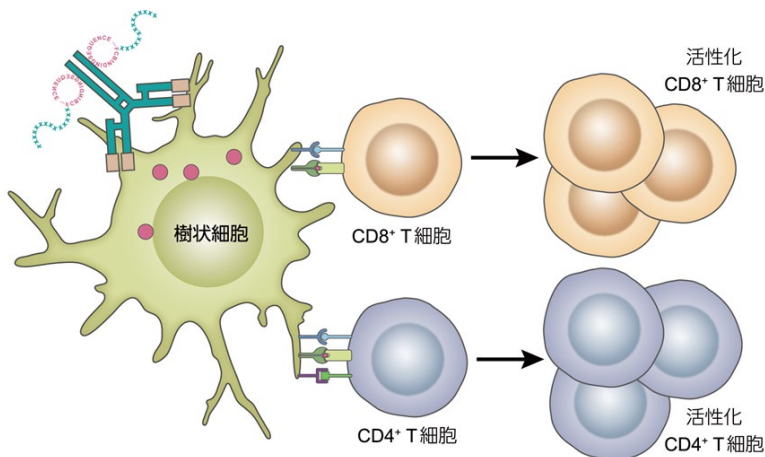
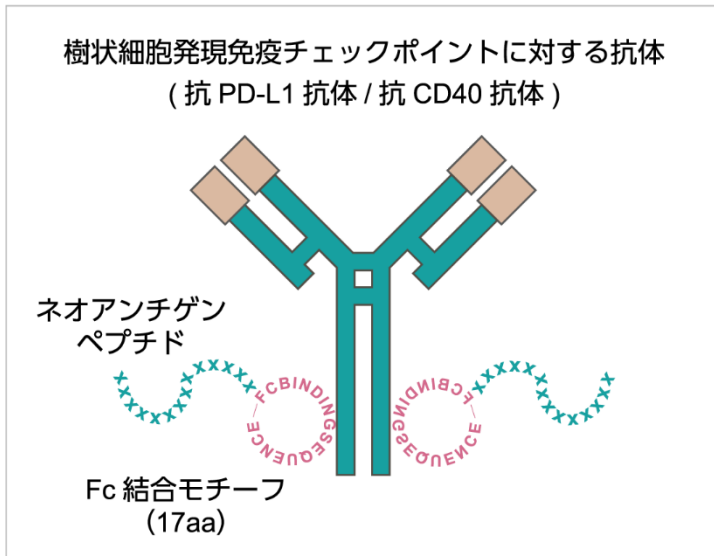
グレード4：生命を脅かす、緊急処置を要する

グレード5：死亡

BP1209 (個別化ネオアンチゲンワクチン)

がんワクチン

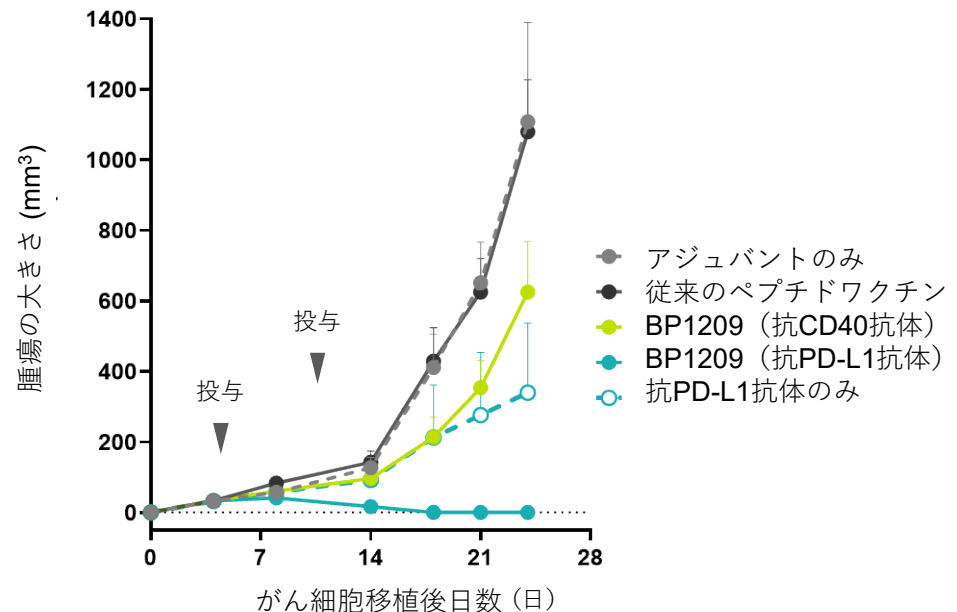
- 樹状細胞へのワクチンデリバリー効果と免疫誘導を高める免疫チェックポイント抗体とネオアンチゲンワクチンの複合体プラットフォーム



- 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ワクチン



MC-38細胞
マウス大腸がん細胞
移植



出所: プライトパス・バイオ ESMO 2021

市場環境

iPS-NKTの国内想定患者数

- 現在の非改変iPS-NKT再生細胞療法は、特定のがん種で発現する抗原を標的にするCAR遺伝子を導入したCAR-Tと異なり、幅広いがん種への適用が可能

- 現在臨床試験を進めている頭頸部がんの患者数（日本国内）

- 年間頭頸部がん罹患数(新規診断数) 27,000人*1

- 現在の治験対象：切除不能・局所進行/再発頭頸部がん患者

x 局所進行(ステージIII/IV) 35%*2 x 再発率 50%*3 = 4,600人

出所：

1. 国立がん研究センター 全国がん罹患データ(2016年～2017年)及び将来推計
2. 日本頭頸部がん学会 頭頸部悪性腫瘍全国登録の2017年度初診症例の報告書
3. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol. 2003;21: 92-8.

BP2301(HER2 CAR-T)の国内想定患者数

- HER2は、多くのがん種で発現し、がん治療標的として適格であることが臨床で確認されている

HER2発現がん種におけるアンメット メディカル ニーズ

2022.5に開始された
医師主導治験の対象

適応がん種の
拡大余地

がん種	罹患数 (千人) 日*1 / 米*2 / 欧*3	5年生存率 (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	10-60%
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%	15-40%
胃がん	159 / 27 / 52	6%	10-38%
大腸がん	141 / 135 / 249	14-16%	3-10%
膠芽腫	1.8 / 9 / 12	10%	20-30%

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 Haffner et al. J Clin Oncol. 2021, Iqbal et al. Mol Biol Int. 2014, Wang H, et al. Cancer Invest 2014, 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, Ang YL, et al. Crit Rev Oncol Hematol 2016, Ryan E, et al. Front Oncol 2020

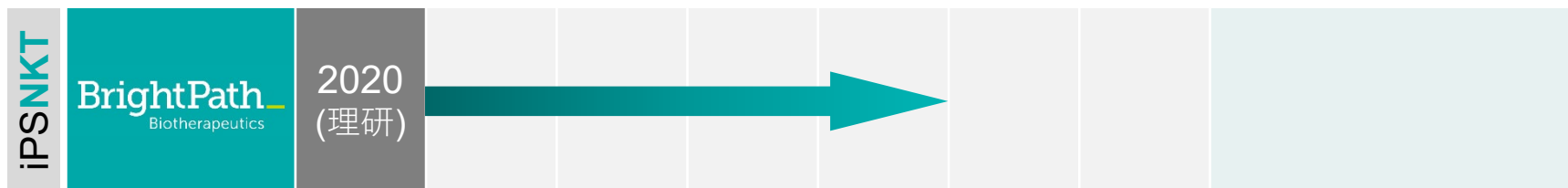
5 国立がん研究センター中央病院の治療成績 進行再発骨軟部肉腫例(2002年から2007年)の予後(集学的治療が実施された症例)

iPS-NKTの競合環境

- iPS-NKT
- iPS-NK細胞開発プレイヤーがベンチマーク
- iPS-NKT細胞は日米欧で成立済の特許で広範に守られている

(治験開始の年)

	企業	非改変	血液がんCAR			固形がんCAR			メガファーマの関与
			CD19	BCMA	CD38	EGFR	GPC3	MICA	
iPSNK	Fate Tx	2018	2020	2021				2022	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2020.4 J&J (Janssen) 4標的までCAR-NK発注 (アップフロント 現金\$100m +株式 \$50m、総額\$3.0bn)
	Century Tx	n.a.	2022			2023			<ul style="list-style-type: none"> ■ 2019.7 Bayer 設立参画(最初の3標的) ■ 2022.1 BMS 4標的までCAR-NK発注 (アップフロント 現金\$100m +株式 \$50m、総額\$3.0bn)
	Cytovia Tx	2021			2024	2024	2024		



BP2301(HER2 CAR-T)の競合環境

細胞

■ HER2 CAR-Tの先行例

- BP2301は、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するコンセプト

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) 婦人科がん
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(HER2 CAR-T)の競合環境 (続)

■ 同じ製品コンセプトの先行例

- 製品コンセプト：疲弊抵抗性をもつ幹細胞様メモリーT細胞を駆使し固形がんにも有効なCAR-T細胞を創製
- 同じ非ウイルス遺伝子導入法を用い幹細胞様メモリーCAR-Tを作製するCAR-Tプレイヤー：POSEIDA

ブライトパス	主な相違点	開発品	段階	がん種	開発企業
BP2301	•HER2標的 vs 血液がん・固形がん標的双方	P-BCMA-101	Ph1	多発性骨髄腫	POSEIDA
		P-PSMA-101	Ph1	前立腺がん	

出所：企業

BP1200, BP1202の競合環境

抗体

■ BP1200とBP1202

■ 過去のライセンス取引がベンチマーク

メガファーマによる、アデノシン産生に関わるCD73とCD39を標的とする抗体のライセンス取引

導入企業	標的	導出企業	取引日	取引時の段階	取引条件 (販売ロイヤリティ除く)
Gilead	CD73抗体	Arcus	2020.5	P1b	10開発品の一括取引 契約一時金\$175m+出資\$200m 総額 \$ 1.6bn
Abbvie	CD39抗体	Tizona	2019.1	治験申請直前 治験申請2019.4	導入オプション料+共同開発費で アップフロント\$105m
Gilead	CD73抗体 x TGFβRII	Agenus	2018.12	治験申請直前 (2021.2 drop)	3開発品の一括取引 契約一時金\$120m+出資\$30m 総額 \$ 1.7bn
Astra Zeneca	CD39抗体	Innate Pharma	2018.10	非臨床 治験申請2020.3	導入オプション料+共同開発費で アップフロント\$50m
Novartis	CD73抗体	Surface Oncology	2016.1	非臨床 治験申請 2018.6	現在以降のマイルストーン総額 \$525m

m:100万ドル, bn:10億ドル

出所：各企業

BP1210 (抗TIM3抗体)の競合環境

抗体

■ 抗TIM-3抗体の先行開発品

- BP1210はTIM3の全リガンドの結合阻害を可能にするバイパラトピック抗体であることによって差別化

開発企業	現在の開発段階	備考
Novartis	自社創製 Ph3 @High-risk MDS	
GSK	Ph2 PD-1抗体併用@肝臓がん	Tesaro買収(2018.12,買収価額\$5.1bn)により取得
Roche	Ph2	抗PD-1 x 抗TIM3のバイスペシフィック抗体
BeiGene	Ph2	抗PD-1抗体との併用
BMS	Ph1/2	Five Prime Therapeuticsとの共同開発(2017)で創製
AstraZeneca	Ph1/2	抗PD-1 x 抗TIM3のバイスペシフィック抗体
Incyte	Ph1/2	抗PD-1抗体、抗LAG-3抗体との併用
Symphogen	Ph1	単剤および抗PD-1抗体、抗LAG-3抗体との併用
Eli Lilly	Ph1	抗PD-L1抗体との併用

m:100万ドル, bn:10億ドル

出所：各企業

がんワクチンの競合環境

がんワクチン

ブライトパス	主な相違点	競合開発品	段階	がん種	併用薬	開発企業 (導出先/共同開発)
GRN-1201	<ul style="list-style-type: none"> 共有野生抗原 vs 共有NeoAg 	BNT111	Ph2	メラノーマ	PD-1抗体	BioNTech
	<ul style="list-style-type: none"> ペプチド vs mRNA 	SLATE	Ph2	肺がん他	PD-1抗体 CTLA-4抗体	Gritstone
BP1209	<ul style="list-style-type: none"> 抗体+ペプチド vs DNA 	VB10.NEO	Ph2	頭頸部他	PD-1抗体	Nykode (Roche)

*Nykodeは旧社名Vaccibody

出所：各企業

競争力の源泉

細胞医薬の経営資源・競争優位性

細胞

→ 応用

	方向性	技術的な資源・競争優位性	BP2301	iPS-NKT	CAR-iPSNKT
1	幹細胞様T細胞を駆使する、固形がんにも有効なCAR-T	幹細胞様T細胞を集中的に増殖させる製造技術	✓		
2	iPS由来NKT細胞を用いる他家細胞療法	世界に先駆けて臨床応用されている、NKT細胞へ分化するiPS細胞マスターセルバンク		✓ →	
3	CAR-iPSNKT展開	CAR-T技術 X iPS由来NKT細胞プラットフォーム			✓

抗体医薬の経営資源・競争優位性

抗体

→ 応用

	方向性	技術的な資源・競争優位性	BP1200 BP1202	BP1210	BP1212
1	腫瘍環境改善による新たな抗腫瘍免疫作用メカニズム	アデノシン産生の阻害効率と免疫細胞の活性化効果	✓	→	
2	がん免疫抑制の起点となる免疫チェックポイントの阻害	二重特異性技術(バイパラトピック抗体)による免疫チェックポイント分子の徹底的阻害		✓	→
3	二重特異性を始めとする機能改変抗体	多彩な組み合わせと、掛け合わせを可能にする自社保有モノクローナル抗体			✓

がんワクチンの経営資源・競争優位性

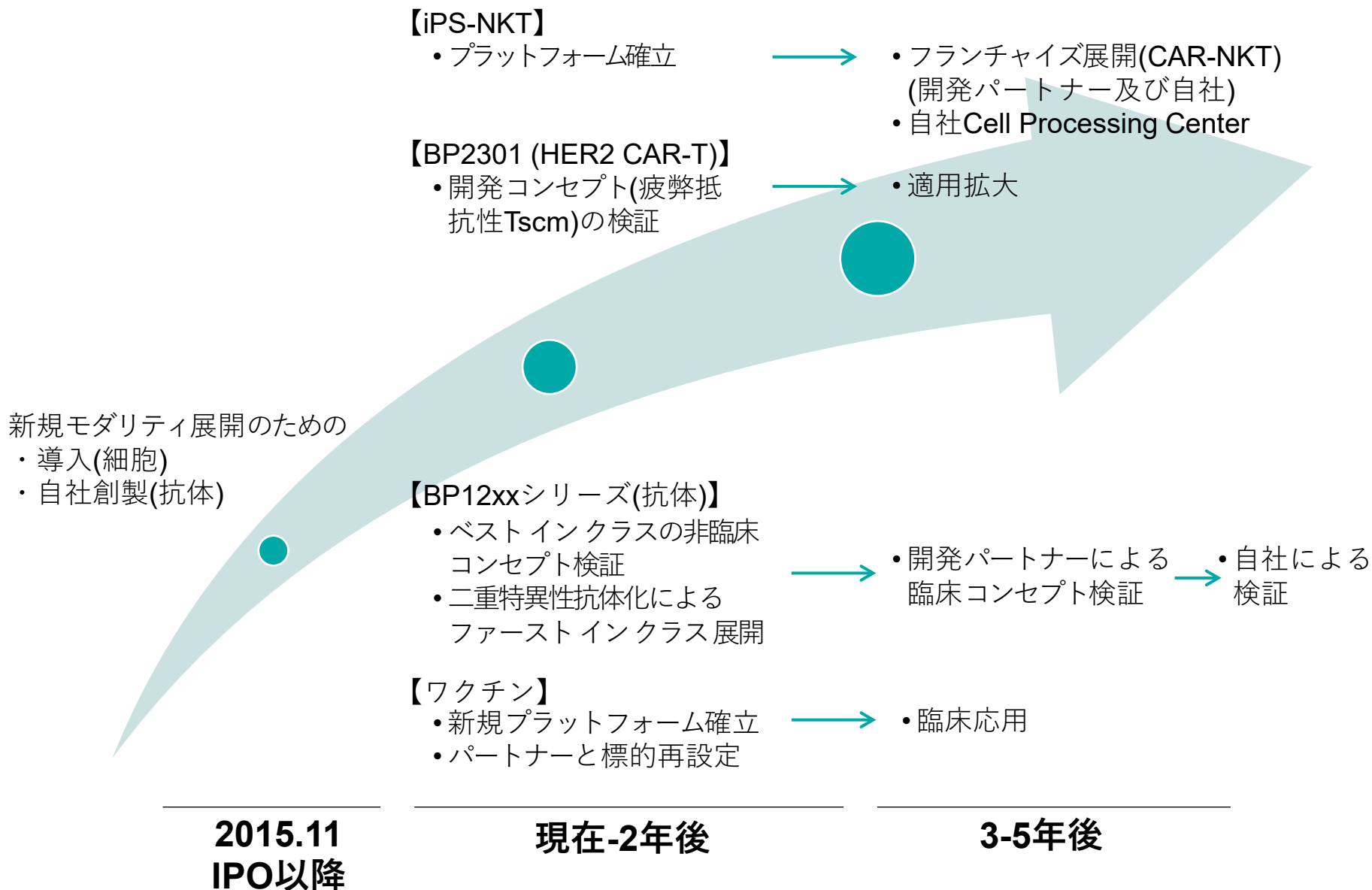
がんワクチン

→ 応用

	方向性	技術的な資源・競争優位性	GRN-1201	BP1209
1	免疫チェックポイント抗体を併用する複合的療法	併用療法の臨床経験	✓ →	
2	ネオアンチゲン対応	がんの目印としてT細胞が認識するネオアンチゲンを的確に予測するバイオ・インフォマティクス		✓
3	リンパ節へのワクチン送達	免疫細胞を標的とするドラッグ・デリバリー・システム		✓

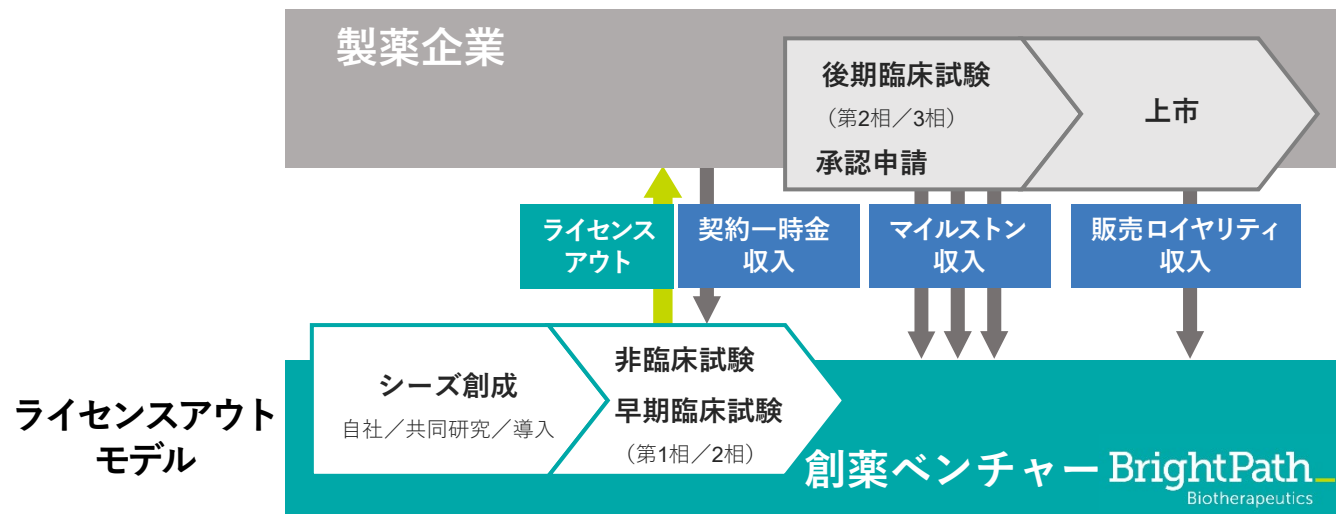
事業計画

成長イメージと今後の施策



経営指標

- 早期段階までの医薬品開発を手掛けた後に医薬品候補を製薬企業へライセンスアウトしライセンス収入を得る事業モデル
- パイプラインの開発進捗が企業価値の向上につながるため、これを重要な経営指標としている
- 世界で数多く起こっているライセンス取引は、パイプライン/モダリティ毎に開発段階が異なり、それぞれの取引額の相場も形成されているため、ライセンス取引フローの状況を常にアップデートし、その段階に到達するまでの期間とコストを目安としている。
- 医薬品開発は投資回収サイクルが長期に及び、ライセンスアウト型事業モデルで早期回収を図るとはいえ開発投資が先行することは変わらず、当社は現在先行開発投資の段階にいるため、1年単位で見るROAやROE等は経営指標として馴染まない



利益計画及び前提条件

- 足元では年間10-15億円を研究開発に投じ、臨床試験、臨床試験入りさせるための非臨床試験および治験薬製造準備、さらに早期シーズの探索研究を推進
- ライセンス取引が発生している開発段階への到達が早いものに優先的に開発資金を投じる
- 前倒しのライセンスアウトや共同開発スポンサーと提携機会を探る
- パイプラインの開発推進には短期的・中期的な資金確保が重要であるため、計画的な資金調達により必要な資金を確保し、成長戦略の実現を目指す。なお直近では、第15回新株予約権により1,107百万円（当初調達予想額）の資金調達を実施中

（単位：百万円）

	FY2020 (実績)	FY2021 (実績)	FY2022 (予想)	増減
売上高	2	15	5	△10
販売費及び一般管理費	1,734	1,488	1,639	151
営業利益	1,408	1,137	1,267	130
経常利益	△1,732	△1,476	△1,635	△159
当期純利益	△1,738	△1,481	△1,635	△154
売上高	△1,719	△1,484	△1,637	△153

FY2021の期初計画と実績対比

(単位：百万円)

	期初計画	実績	差異
売上高	2	15	13
販売費及び一般管理費 (研究開発費)	1,854 (1,515)	1,488 (1,137)	▲366 ① (▲378)
営業利益	▲ 1,852	▲ 1,476	376
経常利益	▲1,852	▲ 1,481	371
当期純利益	▲1,854	▲ 1,484	370

- ① 期初計画からの研究開発費減少要因
期初に予定していた研究開発活動の一部が翌期以降に繰り越されたため

FY2021の活動実績

FY2021

細胞

iPS-NKT iPS細胞由来再生NKT細胞

BP2301 HER2 CAR-T

- 次相試験用の大量製造可能な工程への改良に目処
- CAR-iPSNKTプロトタイプ作製
- First-in-human臨床試験の準備を完了

抗体

BP1200 CD73

BP1202 CD39

BP1210 TIM3

BP1212 CD39 × TIM3

非臨床POC
(ESMO2021)



- 非臨床POC達成→ESMO2021で発表
(ベストポスター賞を受賞)
- 非臨床データをSITC2021で発表
- 非臨床データをSITC2021で発表
- BP1202とBP1210からバイスペシフィック抗体を創製

がんワクチン

GRN-1201 4種共通抗原

BP1209 個別化ネオアンチゲン



非臨床POC
(ESMO2021)

- P2途中の臨床トップラインデータ取得
- 非臨床POC達成→ESMO2021で発表

今後のイベント

		FY2021	FY2022	FY2023	FY2024
細胞	iPS-NKT	iPS細胞由来再生NKT細胞		P1データ ↓	改良製造工程での試験開始 ↓
	BP2301	HER2 CAR-T	↓P1開始		P1データ ↓
抗体	BP1200	CD73	非臨床POC (ESMO2021) ↓		
	BP1202	CD39		↓ 非臨床POC	
	BP1210	TIM3		↓ 非臨床POC	
	BP1212	CD39 × TIM3		↓ 非臨床POC	
がんワクチン	GRN-1201	4種共通抗原		P2早期中止時点 ↓ データ	
	BP1209	個別化ネオアンチゲン	非臨床POC (ESMO2021) ↓		臨床試験 ↓

実施中の資金調達

■ 2022年2月に第15回新株予約権を発行し、資金調達を実施中

- パイプラインの研究開発に充当予定

資金調達の概要

- 予約権総数: 105,000個 潜在株式数: 普通株式10,500,000株
- 当初行使価額: 107円 (行使価額修正条項付き)、すべて行使された場合の調達額1,107百万円
- 支出予定期間: 2022年7月～2023年9月
- 資金使途: がん免疫治療薬パイプラインの研究開発費 (900百万円) その他事業運営資金(207百万円)
- 割当先: マッコーリー・バンク・リミテッド
- 現在までの調達額: 360百万円 行使率: 39.7% (2022年5月31日時点)

資金支出予定

(単位：百万円)

資金使途	資金調達		支出予定時期							
	第14回	第15回	FY2021	FY2022				FY2023		
	未充当	調達中	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	
①がん免疫治療薬パイプラインの研究開発費										
細胞医薬	第14回(調達済)	334								
	第15回	500								
抗体医薬	第14回(調達済)	199								
	第15回	325								
がんワクチン	第14回(調達済)	193								
	第15回	75								
小計	第14回(調達済)	726								
	第15回	900								
②その他事業運営資金	第14回(調達済)	0								
	第15回	207								
計	第14回(調達済)	726								
	第15回	1,107								

*第14回: 第14回新株予約権の発行による資金調達(2021年9月までに行使完了)

リスク情報

リスク情報

リスクの種類	リスクの内容	事業計画の遂行に与える影響	顕在化の可能性	顕在化の時期	対応策
新薬開発の不確実性	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品開発の成功確率が低いこと 技術革新がもたらす技術の陳腐化 	研究開発が長期化することにより、投資額が回収できず開発が中止となり、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。	中	中長期	外部環境を常に注視し、当社の技術を駆使して開発に取り組んでいます。
資金繰り	<ul style="list-style-type: none"> 研究開発の期間は長期にわたり、また日本国内のみならず海外においても研究開発活動を行っていることなどから今後も多額の資金が必要 事業計画の修正を必要とする状況になった場合、資金不足が生じる可能性 研究開発推進等のための資金調達の方法として新株発行や新株予約権付社債などを発行する可能性 新株等発行した場合、1株当たりの株式価値が希薄化する可能性 	必要なタイミングで研究開発資金を確保できなかった場合は、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。	中	中長期	製薬企業等とのライセンス契約から発生する契約一時金収入、マイルストーン収入、ロイヤリティ収入を研究開発中のパイプライン及び新規パイプラインに再投資することを事業及び資金サイクルとしていくことを目指しています。
競合	<ul style="list-style-type: none"> 競合他社が開発する医薬品が先行した場合、競争力が低下する可能性 	開発の遅延又は中止となる可能性、ライセンスアウトしていた場合はライセンス契約解約の可能性又は上市後に想定した販売ロイヤリティが得られない可能性があります。	中	中長期	外部環境を常に注視して開発に取り組んでいます。

有価証券報告書の「事業等のリスク」に記載内容のうち、成長の実現や事業計画の遂行に影響する主要なリスクを抜粋して記載しています。その他のリスクは、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。

リスク情報(続)

リスクの種類	リスクの内容	事業計画の遂行に与える影響	顕在化の可能性	顕在化の時期	対応策
特許	<ul style="list-style-type: none"> 出願中の特許が成立しなかった場合又は登録された特許権が無効化された場合 優れた技術が出現して、当社の特許が陳腐化する可能性 	当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。また、出願費用・維持費用等のコストを回収できない可能性があります。	中	中長期	新たな技術の研究開発に取り組み、新規特許の獲得に取り組んでいます。また、定期的に他社の特許及び技術情報を調査しています。なお、当社のパイプラインにおいて、その実施に支障又は支障をきたす可能性のある事項は、調査した限りにおいて存在していません。
新型コロナウイルス感染症をはじめとする災害等の影響	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナウイルス感染拡大に伴い、当社の事業所及び研究施設並びに国内外の臨床試験・非臨床試験・製造委託先及び共同研究開発先社員等の罹患や移動制限・自粛等に伴う要員不足や原材料の納入遅延、並びに製造機能や物流・卸機能の停滞が生じる可能性 臨床試験施設において新規登録の一時中断や来院制限の措置が取られるなどした結果、臨床試験の遅延等が発生する可能性 	臨床試験施設においても感染拡大現在進行中または新規に立ち上げようとしている臨床試験の遅延等の発生可能性があります。その場合は、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。	中	中長期	リスク情報共有会議を頻回開催し、当社の国内・海外の製造委託先、共同研究開発のパートナー及び臨床試験施設の状況確認やビジネスにおける影響等について、情報の把握と対応の検討、経営レベルでの議論と意思決定を行っています。

有価証券報告書の「事業等のリスク」に記載内容のうち、成長の実現や事業計画の遂行に影響する主要なリスクを抜粋して記載しています。その他のリスクは、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。

免責事項

- 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。
- 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。
- 業界等に関する記述は、信頼できると思われる各種データに基づいて作成されていますが、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません。
- 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ないものではありません。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表時期を目途に開示を行う予定です。また、開発計画に重要な進捗・変更が生じた場合は、適宜開示いたします。

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

