



Business — Report

2018.4.1 — 2019.3.31

Top message

トップメッセージ



代表取締役 CEO 永井 健一

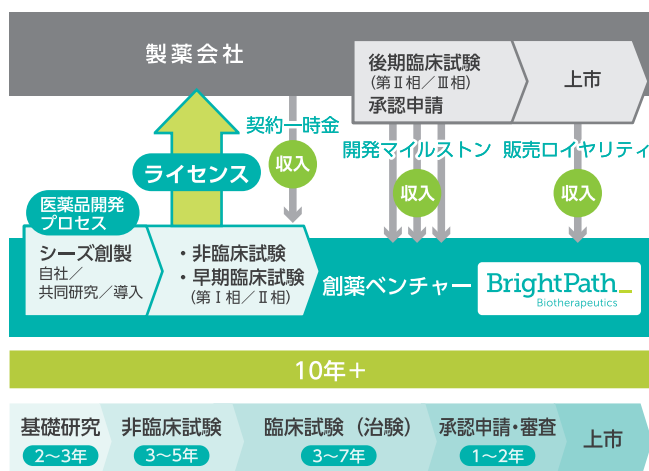
革新的創薬の実現を目指し、 パイプラインの進捗と創出を加速する

がん免疫領域の動向

当社は、がん治療薬の中でも、免疫細胞を作動させてがん細胞を殺傷する「がん免疫」を作用メカニズムとする「がん免疫治療薬」シーズを開発する創薬ベンチャーです。シーズの創製から早期臨床試験までを主に手掛け、後期臨床開発体制と上市後の販売網を有する製薬会社へのライセンス・アウトにより収益を上げる事業モデルを採っています。

がん免疫治療薬の分野では、2018年度は京都大学の本庶佑特別教授が免疫チェックポイント阻害抗体の開発につながるPD-1分子を発見した功績からノーベル生理学・医学賞を受賞したことが大きな話題となりました。がん治療は麻酔の発見による外科手術に始

事業モデル



まり、放射線療法、化学療法と、これまで約50年度に一度革新的な治療法が生まれてきましたが、これらに続く「第4の治療法」と呼ばれてきたがん免疫療法は、これでそのポジションが確立されたと言ってもよいでしょう。世界の医薬品市場成長の牽引役であり、ライセンス取引フローも潤沢にあります。

代表的ながん免疫治療薬である免疫チェックポイント阻害抗体は数多くのがん種で標準療法化が世界的に進んでおりますが、それに次いで非常に高い治療効果が示されたキメラ抗原受容体遺伝子導入T細胞(CAR-T)療法も、米国・欧州に続き日本でも承認され、国内で約3,350万円という高額な薬価が付けられたことが最近大きく報じられています。免疫チェックポイント阻害抗体はT細胞ががん細胞を攻撃するときにかかるブレーキを間に割って入ってかからなくさせる抗体で、CAR-Tはがん細胞を認識するセンサーを導入したT細胞です。当社は、設立以来長きにわたって、T細胞にとってのがん細胞を認識する目印を投与するがんペプチドワクチンの開発を手掛けて来ましたが、現在では開発の対象とするモダリティ(医薬品形態)は広がっており、免疫チェックポイントを含む各種免疫調整因子に対する抗体医薬品シーズと、各種T細胞療法シーズの開発も手掛けております。モダリティは多様化しているものの、どれも目的は、患者体内のがん細胞殺傷能力の高いT細胞を増やすということで、創業以来一貫したテーマを扱っており、そこには研究とノウハウの蓄積があります。世界のがん治療法開発のフロンティアは大きく広がっており、そこにインパクトを与える開発シーズを投入するチャンスは高まっていると考えております。

研究開発の状況

GRN-1201

がんペプチドワクチンGRN-1201は、引き続き米国で、非小細胞肺癌がん対象の第二相臨床試験を、免疫チェックポイント阻害抗体の治療効果をより引き上げるための次のテーマとして注目される複合療法として、PD-1抗体ペンブロリズマブとの併用試験を進めています。がんの目印をGRN-1201で与えられた患者体内のT細胞が、腫瘍局所に移動してがん細胞と対峙するとき免疫抑制シグナルを受けて細胞疲弊に陥るのを、PD-1抗体が阻害することによって、T細胞が細胞傷害活性を落とすことなくがん細胞を排除することを狙う組み合わせになります。

非小細胞肺癌がん対象の試験は、進行中の試験データを取得後、ライセンス・アウトに向けた活動を本格化していく方針です。

iPS-NKT

現在世界で承認されているCAR-Tは、採血により体外に取り出した患者自身の血液の中のT細胞に、がん細胞を認識するキメラ抗原受容体を遺伝子導入して患者に戻す「自家」細胞療法で、血液がんでは非常に高い治療効果が示されましたが、より多数の患者がいる固形がんにはそのまま持ってくることができず、さらに診断後に製造が始まることによる製造の待ち時間や、一人一人の特注品となることによる製造原価を反映した高額な薬価が課題となっています。iPS-NKT(iPS再生NKT細胞療法)は、これらの課題を克服する可能性を有する固形がん対象の「他家」細胞療法です。患者ではなく健常人から採取したNKT細胞を一旦iPS細胞へ初期化し、iPS細胞の無限の増殖能を有するマスター・セル・バンクを作ることにより、診断後に一人一人の特注で製造を開始するのではなく、診断時にはすでに作り置きがあって即時投与ができる大量製造を可能にする、新しいタイプの細胞医薬です。理化学研究所が研究を進めてきたもので、iPS細胞由来でないNKT細胞療法では臨床実績がある頭頸部がんを対象とする医師主導治験が2019年度中に開始される予定です。現在当社は、独占開発製造販売権の導入オプションを有し、承認申請を目指す企業治験に向けて、製造法の移管および改良を共同研究下で進めています。

抗体医薬/完全個別化療法

これまでに承認された免疫調整因子抗体は、PD-1抗体の他に、本庶佑特別教授とともにノーベル賞を受賞した米国ジェームズ・アリソン教授のCTLA-4抗体、その他CCR4抗体があり、さらに多くの開発品が後期臨床試験段階に進んでいます。当社が自社創製を手掛ける抗体医薬はその次の世代のもので、複数のシーズ開発が進行中です。免疫調整因子に対する抗体医薬シーズは、PD-1抗体に代表される開発成功事例から、臨床試験入りする前の開発早期段階から製薬会社が導入するケースが多く、早い段階での導出の機会のあるパイプラインと捉えています。

また、免疫チェックポイント阻害抗体、細胞医薬に続いて当社が第三の波と捉える完全個別化療法についても、取り組みを加速しています。がん治療は、AIの領域で登場する「機械学習」をキーワードに、患者の個別診断と治療に影響を及ぼす原因を考慮に入れた、個々人に最適ながん治療が可能な時代に突入しています。その「機械学習」とがん免疫療法を組み合わせたのが完全個別化療法です。

本邦におけるがん免疫療法研究の最先端に位置するアカデミアとのオープンイノベーションにより研究開発を進めており、2018年度も、東京大学の宮野悟教授、井元清哉教授を中心とした研究

グループとネオアンチゲン予測アルゴリズムの高精度化を目指した共同研究を開始しております。がん細胞は遺伝子変異の産物ですが、それらは、患者一人一人で極めて異なり、かつ経時的に変化します。がん細胞の遺伝子変異は、正常細胞の変異の無い遺伝子との違いが免疫機構に認識されやすいため、がん免疫の標的としてふさわしいことが免疫チェックポイント阻害抗体の臨床成績からも示唆されています。しかし、遺伝子変異の大部分はがん免疫の起動につながるものではなく、がん免疫を活性化させる遺伝子変異を正確に選別し、かつそれを患者個別に行わなくてはなりません。膨大な量の情報から、免疫を強く活性化させるものを正確に見つけ出すアルゴリズムを機械学習によって作り上げる必要があり、これを本共同研究の目的としています。

— 今後の方針

「競争力のあるパイプラインから成るポートフォリオの構築」

当社は、現時点で新薬候補を後期臨床試験にいたる前に製薬会社にライセンス・アウトする事業モデルを採っており、ライセンス・アウト可能なパイプラインから成るポートフォリオを構築す

るために、次の3つの点を念頭においております。

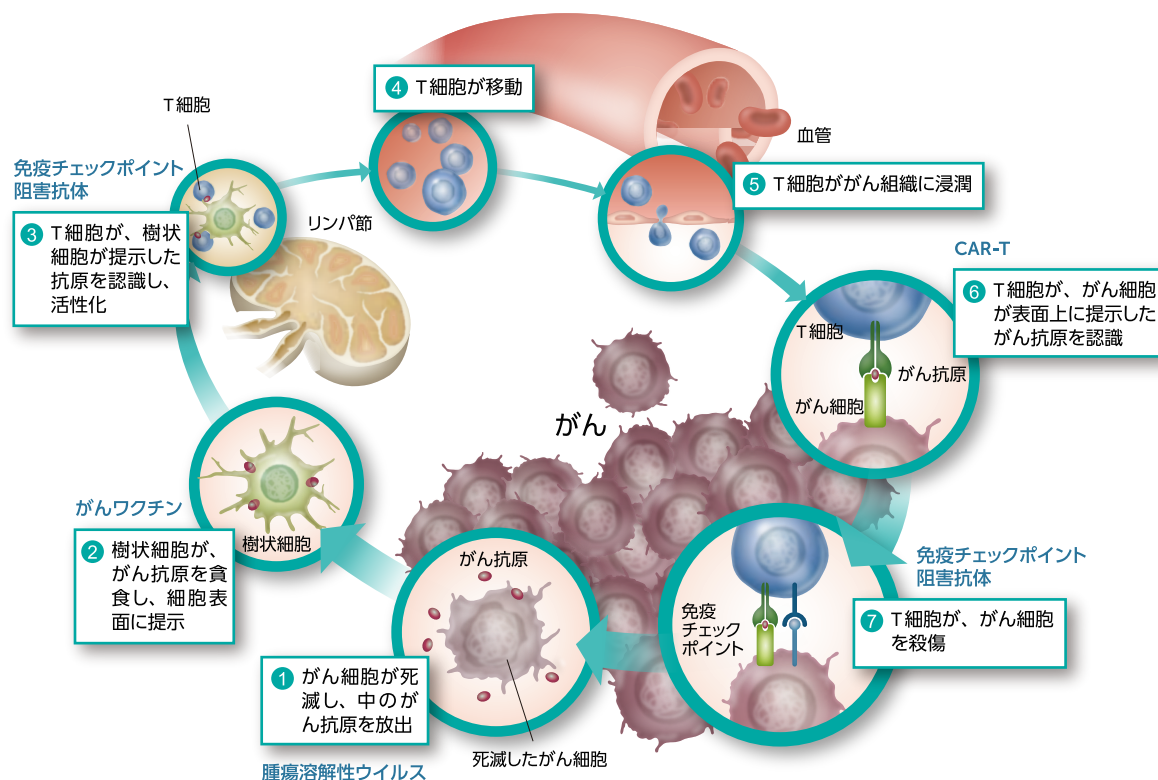
1つ目は、満たされていない治療ニーズの課題を解決することを示すデータに裏付けられた製品プロファイルを明確に意識し、そこにライセンス・タイミングのターゲットを置くこと。2つ目は、日進月歩のサイエンスの進展が特徴的ながん免疫療法領域において、ライセンスのタイミングまでに当該開発品を裏付けるサイエンスが陳腐化しないものを手掛け、同時にサイエンスをアップデートするための付随研究を開発に伴走させ、製品プロファイルを更新していくこと。3つ目は、先の2つを実現させるために、必要に応じてパイプラインの入れ替えを図っていくことです。

患者体内のがん細胞殺傷能力の高いT細胞を増やすという一貫したテーマで、がんワクチン、T細胞医薬、免疫調整因子抗体という3つのモダリティで構成される当社の開発パイプラインは、上記の方針に沿ってポートフォリオとして組みられ、がん免疫治療薬がこれから実現できるフロンティアを切り拓いてまいります。

Pipeline

	プロジェクト	適応症	地域	基礎研究	非臨床試験	Phase I	Phase II
複合的がん免疫療法	GRN-1201 ・がんペプチドワクチン ・免疫チェックポイント阻害抗体併用（肺がん）	非小細胞肺がん	米国				
		メラノーマ	米国				
細胞医薬	iPS-NKT ・iPS 再生 NKT 細胞療法 ・導入オプション	頭頸部がん	日本				
ネオアンチゲンワクチン	完全個別化ワクチン ・自社創製	各種固形がん	—				
抗体医薬	免疫調整因子抗体 ・複数の自社創製シード	各種固形がん	—				

当社の開発領域



がん免疫を機能させるための幅広いアプローチと形態を創薬ターゲットとしています。

私たちの体の中では、病原菌など外来の異物や体内で発生したがん細胞を排除するための生体防御機構が絶えず働いています。それが「免疫」です。がん細胞を排除する免疫の仕組みはがん免疫と呼ばれます。この図に示すがん免疫のサイクルがうまくまわっている間は、がん細胞の増殖は抑えられています。しかし、何らかの理由により、どこかでこのサイクルが滞ってうまくまわらなくなります。がん免疫の仕組みを利用して、体の中で無秩序に異常増殖するがんを排除するのが「がん免疫療法」ですが、このがん免疫サイクルの滞りを取り除くものとも言えます。がん免疫療法が、患者が自ら治癒する力を支えるものと言われるのは、このサイクルが再びうまく回り始めたときに自ら治癒へと向かうことを意味するからかもしれません。

免疫サイクルの滞留ポイントは、がん種やステージ、ときには患者ごとに異なるため、当社では、適切な治療薬形態を選択し、必要に応じて複数の滞留ポイントを同時に除去することを図る複合的療法を採用しながら、統合的に問題解決を図るがん免疫療法の開発を行っています。

決算データ

(単位: 百万円)

	2017年3月期	2018年3月期	2019年3月期	2020年3月期 (予想)
売上高	529	354	155	4
経常損失(△)	△1,089	△1,569	△1,678	△2,417
当期純損失(△)	△1,113	△1,577	△1,884	△2,437
純資産	5,199	6,950	5,096	—
総資産	5,404	7,237	5,304	—
自己資本比率(%)	95.8	95.2	94.7	—

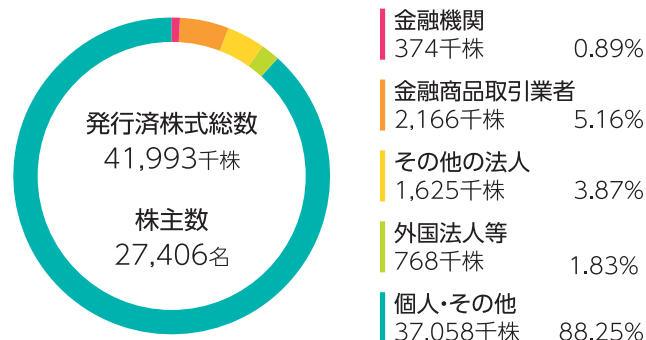
会社概要

(2019年3月31日現在)

会社名(英文名)	ブライトパス・バイオ株式会社 (BrightPath Biotherapeutics Co., Ltd.)
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
設立	2003年5月
資本金	5,427百万円
従業員数	45名
事業内容	がん免疫治療薬の研究、開発

株式の状況

(2019年3月31日現在)



役員一覧

(2019年6月19日現在)

代表取締役 CEO	永井 健一
取締役 CSO	中村 徳弘
取締役	山田 亮 久留米大学教授
取締役	竹内 弘高 ハーバード大学経営大学院教授
常勤監査役	岸野 努
監査役	阿部 武敏
監査役	山口 芳泰

(注) 取締役竹内弘高は、社外取締役です。
監査役岸野努、阿部武敏及び山口芳泰は、社外監査役です。

株主メモ

証券コード	4594
上場証券取引所	東京証券取引所マザーズ市場
事業年度	4月1日から3月31日まで
定時株主総会	毎事業年度の末日翌日から3ヶ月以内
基準日	3月31日
剰余金の配当の基準日	9月30日、3月31日
1単元の株式数	100株
株主名簿管理人	三菱UFJ信託銀行株式会社
同事務取扱場所	東京都千代田区丸の内1-4-5 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部
連絡先(郵送先) および 電話照会先	東京都府中市日鋼町1-1 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部 0120-232-711 (フリーダイヤル) 郵送先 〒137-8081新東京郵便局私書箱第29号 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部
取次所	三菱UFJ信託銀行株式会社 全国各支店
公告掲載方法	電子公告により行います。 https://www.brightpathbio.com/ やむを得ない事由により 電子公告ができない場合は、 日本経済新聞に掲載して行います。

Webサイトのご案内

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

