

(上場市場) 東京証券取引所 グロース市場
(証券コード) 4594

会社ご紹介

2024年3月期 第2四半期決算説明会

2023年 11月15日
ブライトパス・バイオ株式会社

Copyright © BrightPath Biotherapeutics Co., Ltd.

BrightPath
Biotherapeutics

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。

2024年3月期 第2四半期 決算概要

損益計算書

(単位：百万円)

	2023年3月期 上半期	2024年3月期 上半期	増減
売上高	0	0	△0
売上原価	0	0	△0
売上総利益	0	0	△0
販売費及び一般管理費 (研究開発費)	805 (643)	550 (363)	① △254 (△279)
営業利益	△805	△550	+254
経常利益	△809	△551	+258
当期純利益	△810	△553	+256

① 前年同期の前払金費用振替を除くと、ほぼ前年と同水準

貸借対照表

(単位：百万円)

	2023年3月期	2024年3月期 上半期	増減
流動資産 (構成比)	1,651 97.0%	1,113 95.7%	① △537
固定資産	50 3.0%	50 4.3%	—
流動負債	76 4.5%	91 7.9%	+15
固定負債	57 3.4%	58 5.0%	+0
純資産	1,567 92.1%	1,013 87.1%	△553
総資産	1,701	1,163	△537

① 研究開発費の支出による現金減467百万円を含む

キャッシュ・フロー計算書

(単位：百万円)

	2023年3月期 上半期	2024年3月期 上半期
営業活動によるキャッシュ・フロー	△588	① △466
投資活動によるキャッシュ・フロー	—	△1
財務活動によるキャッシュ・フロー	197	—
現金及び現金同等物 増減額	△391	△467
期首残高	2,305	1,530
期末残高	1,913	1,063

① 研究開発による支出

2024年3月期 業績見通し

(単位：百万円)

	2023年3月期		2024年3月期			前年比
	予想	実績	当初	① 最新	増減	
売上高	5	5	0	0	+0	△5
営業利益	△1,635	△1,467	△1,353	△1,588	△235	△121
経常利益	△1,635	△1,473	△1,353	△1,589	△236	△116
当期純利益	△1,637	△1,485	△1,357	△1,592	△235	△107
研究開発費	1,267	1,168	973	1,214	② +241	+3.9%

① 2023年11月14日公表の第16回新株予約権による資金調達計画を織り込み、業績見通しを更新

② 主に、BP2201のプラットフォーム化の推進（CAR-iNKTのプロトタイプ製品の開発等）による

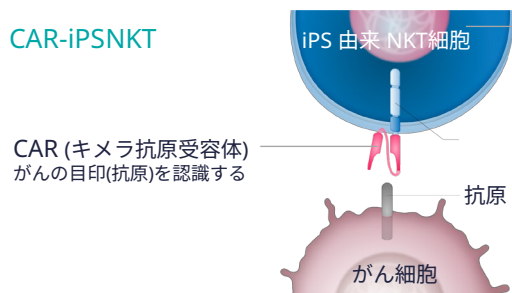
開発の進捗状況とパイプライン

今後のイベント

		FY2021	FY2022	FY2023	FY2024	FY2025以降
細胞医薬	BP2201	iPS-NKT	iNKT	導入オプション行使 ↓	↑ P1データ*	改良製造工程での試験開始 ↓
			CAR-iNKT	↑ 遺伝子編集技術導入		
	BP2301	HER2 CAR-T		↓ P1開始	↑ P1データ ↓	
抗体医薬	BP1200	CD73		↓ 非臨床POC		
	BP1202	CD39			↓ 非臨床POC	
	BP1210	TIM3		非臨床POC ↓		
	BP1212	CD39 x 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		臨床試験 ↓

* データの公表にはタイムラグが発生する可能性があります

■ 免疫細胞をがん治療に用いる新規の他家CAR-T細胞療法プラットフォーム



- 世界でオンリーワンの、iPS細胞由来NKT細胞をCAR-T細胞に用いるプラットフォーム

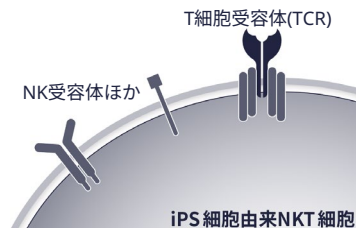
- NKT細胞は、T細胞やNK細胞以上に多面的な抗腫瘍効果を持ちながら、血中に僅少にしか存在しないため十分な細胞数まで増殖させることができず、がん免疫細胞療法への適用が困難だったところを、iPS細胞技術がそれを可能にした（特許登録済み）

■ 2020年よりiPS細胞由来NKT細胞(CAR非導入)のFirst in human臨床試験を実施中

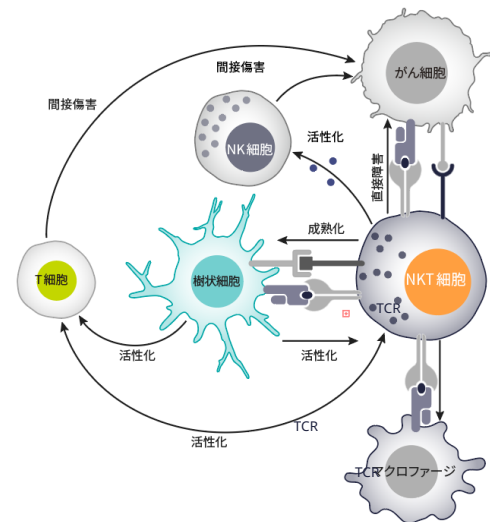
 再発・進行頭頸部癌患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第1相First in human臨床試験

主要評価項目：安全性
(各用量における用量制限毒性発現割合)

治験実施施設：千葉大学医学部附属病院



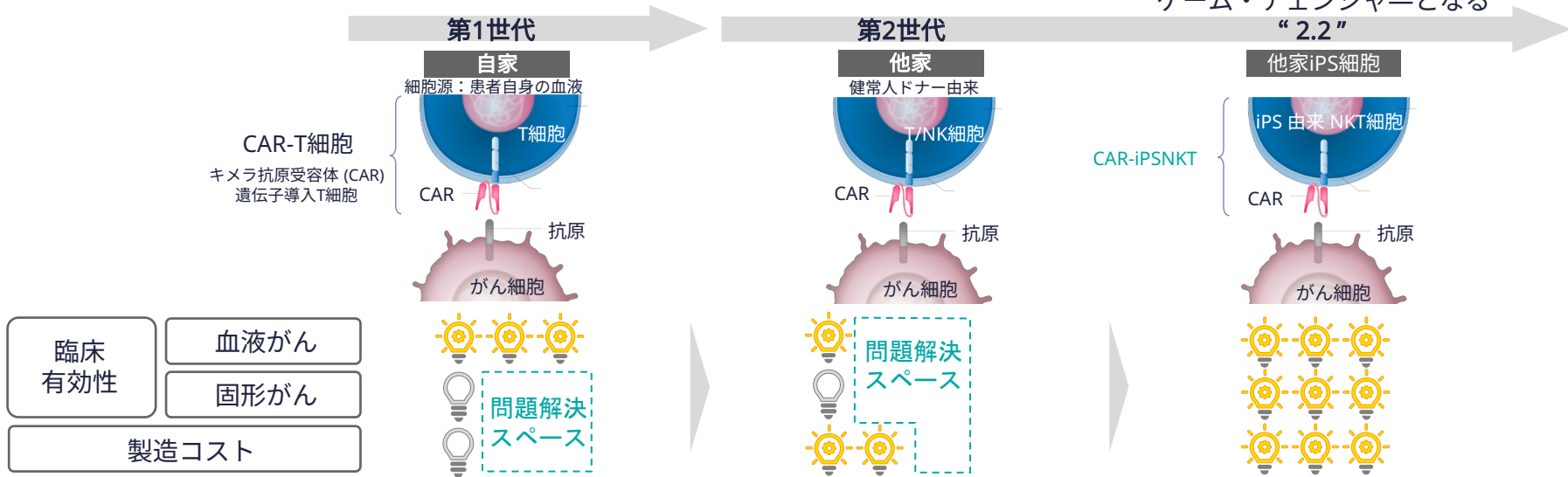
多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞



- 血液がんの治療に革新をもたらした自家CAR-T細胞療法には、製造が「特注品」となるがゆえの様々な制約がある

- この課題解決が期待された他家CAR-T細胞療法も、臨床効果の持続性の欠如という壁に進展を阻まれている

- この壁を乗り越える可能性を持ちながら使われてこなかったNKT細胞をiPS細胞技術で使えるようにし、今踊り場にある他家CAR-T細胞療法のゲーム・チェンジャーとなる



臨床有効性	血液がん
	固形がん
製造コスト	

- GILEAD による Kite 買収 120億ドル(2017)
- Celgene による Juno 買収 90億ドル(2018)

上市CAR-T製品

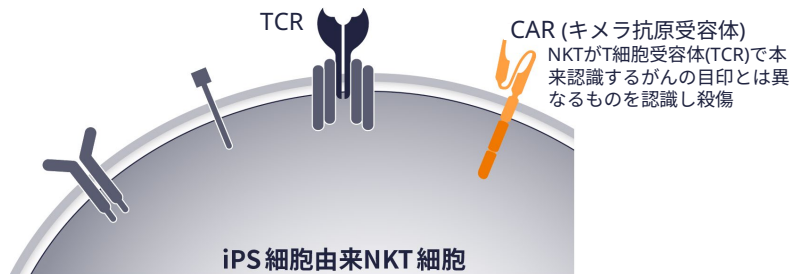
NOVARTIS	Kite	YESCARTA	TECARTUS
GILEAD	Juno	Breyanzi	Abecma
Bristol Myers Squibb	LEGEND BIOTECH	CARVYKI	
Johnson & Johnson			

- 先行品において顕在化している課題: 臨床効果の持続性欠如

- 他家CAR-NKTによって患者体内で活性化された患者自身のキラーT細胞が臨床効果の持続性の 担い手となる

BP2201 CAR-iPSNKTの現在の開発段階

- 様々ながん種の特定の抗原を認識するCAR（キメラ抗原受容体）をiPS-NKT細胞に遺伝子導入することにより様々ながん種の治療用CAR-iPSNKTを創出できるプラットフォームを構築しており、今後は、プロトタイプ品の開発を進めながら、プラットフォームを具現化する製造体制を整備



導入オプション行使 ▼ 現時点



- グローバル開発製造販売権の導入オプション契約



- グローバル3拠点(日米欧)で特許登録



- マスターiPSセルバンクから作製したNKT細胞の臨床上の安全性確認 (First-in-human)

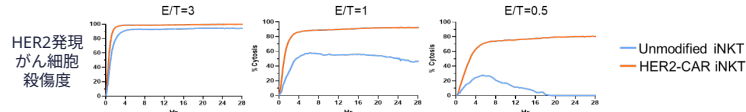


- 高増殖率 x 高純度の目標水準達成 (ラボレベル)

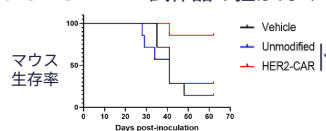


- CAR-NKT試作品の *in vivo* 抗腫瘍効果の研究報告
- 米ArtisanからSTAR-CRISPR™遺伝子改変技術の導入
- CAR-NKT試作品の *in vitro* 抗腫瘍効果の研究報告

- SITC2022 CAR-NKT試作品のHER2発現がん細胞に対する *in vitro* 抗腫瘍効果



- SITC2023 CAR-NKT試作品の担がんマウスモデルにおける *in vivo* 抗腫瘍効果





- First-in-human臨床試験が順調に推移



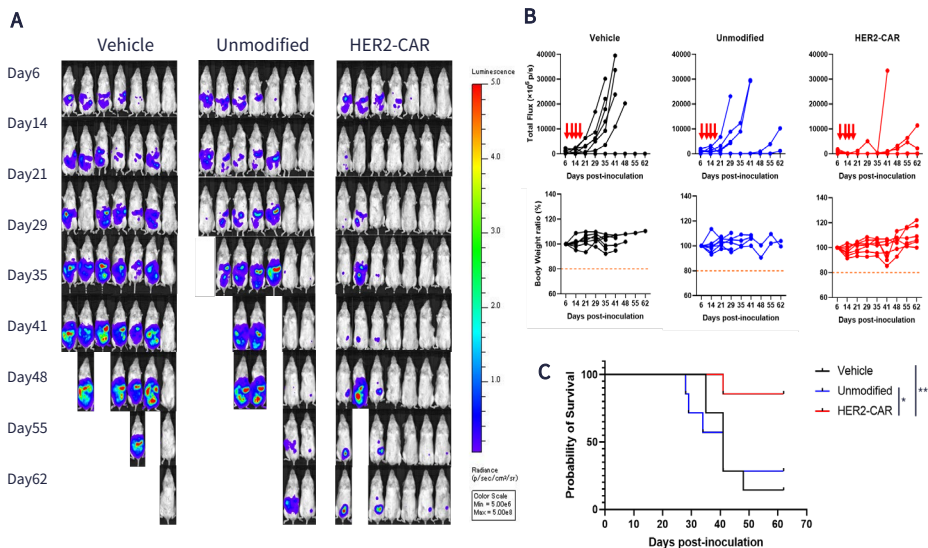
再発・進行頭頸部癌患者を対象とした
iPS-NKT細胞動注療法に関する
第1相First in human臨床試験

主要評価項目：安全性
(各用量における用量制限毒性発現割合)

治験実施施設：千葉大学医学部附属病院



















- 新規の他家CAR-T細胞療法プラットフォームを構成する細胞(iPS細胞由来NKT細胞)の世界で初めてのヒトへの投与において安全性が評価されることを意味する

- プロトタイプCAR-iPSNKT (HER2標的) は、担がんマウスモデルにおいて、標的抗原HER2特異的な抗腫瘍効果により、生存期間の延長を示した



■ iPS細胞由来免疫細胞を用いる開発先行CAR-T/NK開発ベンチャーと大手製薬企業の提携事例

標的分子(Ph1開始年/予定年)

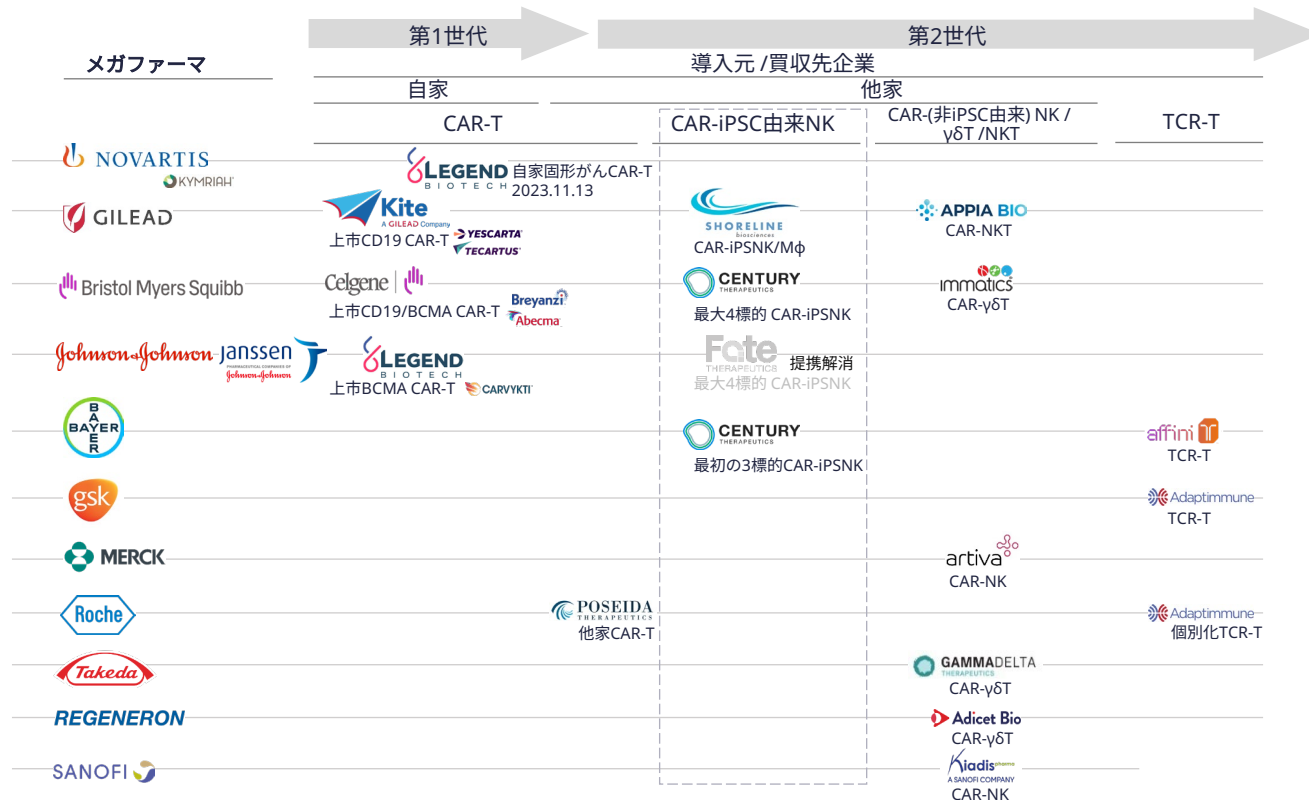
	開発企業	非遺伝子改変	血液がんCAR遺伝子導入			固形がんCAR 遺伝子導入	プラットフォーム型ライセンス先
			リンパ腫 標的	白血病 標的	多発性骨髄腫 標的		
iPS-T		2018	CD19 (2021)			 HER2 (2023)	 小野薬品工業 2018 (2候補品)
			CD19 (2023)		BCMA (2021)		
iPS-NK			 CD19/CD20 (-) CD5 (-)	 非開示(-)	 TACI/BCMA(-)	 2021(複数候補品)  2021	
			 CD19 (2022)	 非開示(2024)	 非開示(2024)	 2019 (3候補品)  2021(4候補品)	
		2023			BCMA (2025)	EGFR (2025) GPC3 (2024)	
iPS-NKT		2020 (RIKEN)					● BP2201 (iPS-NKT) 千葉大学医学部附属病院 (First in human臨床試験実施中)

—: 研究段階でIND予定非公表

出所:各企業

■ CAR-Tにおけるメガファーマとベンチャーの提携関係の中での位置づけ

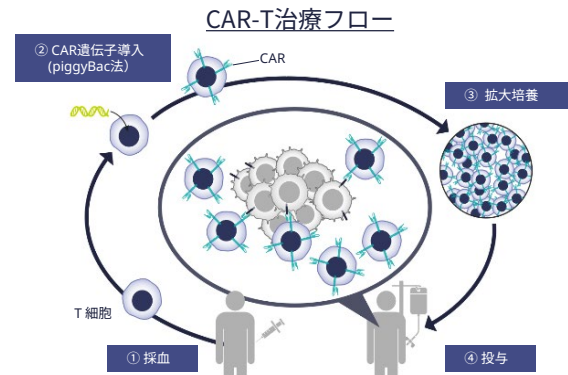
- 第1世代で成功したメガファーマは iPS-NKプラットフォームをもつ細胞医薬ベンチャーとの提携によって第2世代に参入



■ 免疫細胞をがん治療に用いる新規の自家HER2標的CAR-T細胞療法

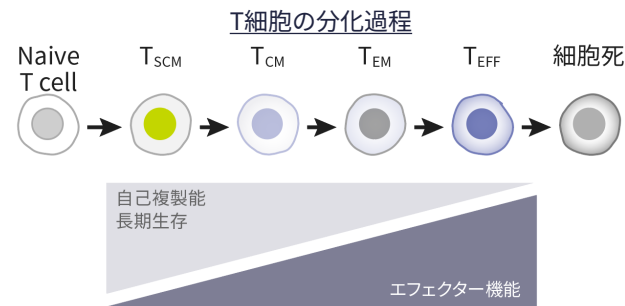


- 患者から採血して得たT細胞にHER2標的CAR遺伝子を導入



■ 幹細胞様メモリーT細胞の活用

- 分化をたどるT細胞の中で、若く自己複製能と持続性に長けた幹細胞様メモリーT細胞を多く、CAR-T細胞として用いることができるように製造工程を構築
- 免疫抑制的な固形がん腫瘍組織において、すぐに疲弊し無機能化することを免れ、がんを殺傷し続けるCAR-T細胞となる



■ 2022年5月より第I相臨床試験を実施中

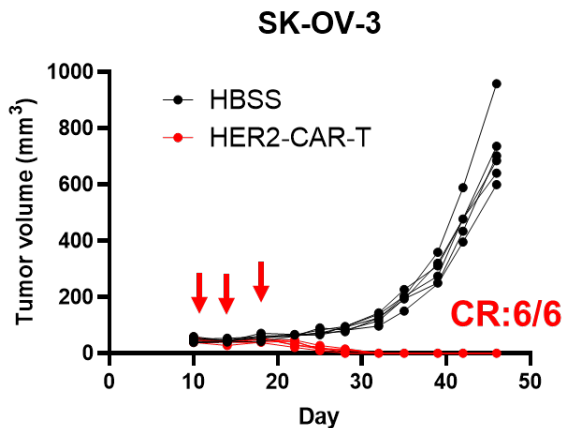
- 対象：HER2陽性骨軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍
- 治験実施施設：信州大学医学部附属病院

SCM: ステム・セル・メモリー(幹細胞様メモリー)
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

■ 非臨床 抗腫瘍効果試験データ

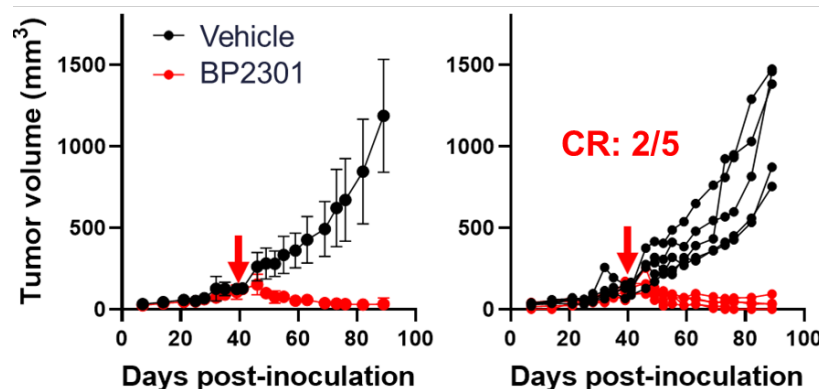
■ AACR2022 HER2高発現がん細胞株 マウスモデル

- 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



■ SITC2023 HER2低発現・標準治療抵抗性がん細胞株 マウスモデル

- 患者由来胆管がんより取得した、HER2の発現が低く、かつHER2発現がんで現在標準治療として用いられているトラスツマブ及びT-DM1に対する抵抗性を示すがん細胞を用いたマウスモデル抗腫瘍効果試験において、5匹中2匹で腫瘍が完全に退縮し、再移植においてもこれらの個体は腫瘍の生着が認められなかった

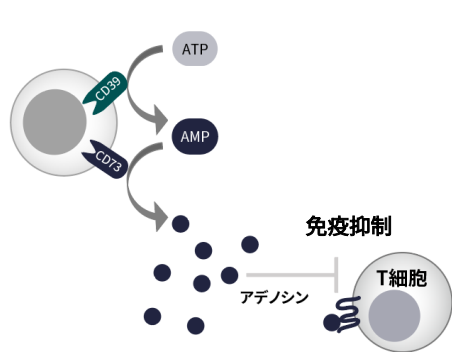


標的

CD73

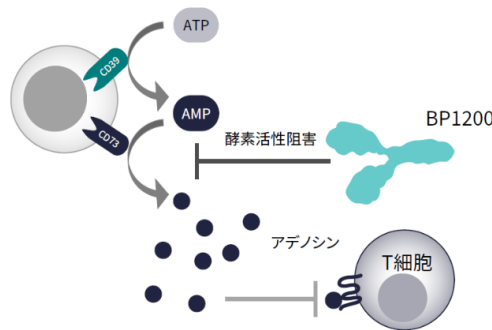
標的の特性

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介入



抗体の作用メカニズム

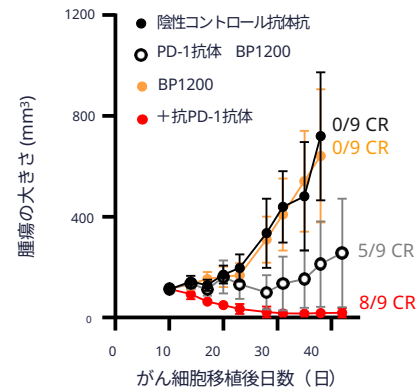
酵素(CD73)活性阻害
• アデノシン産生を抑制、腫瘍環境を改善し抗腫瘍免疫を高める



差別化要因

免疫チェックポイント抗体を併用したときの高いシナジー効果

BP1200 担がんマウスにおける腫瘍抑制



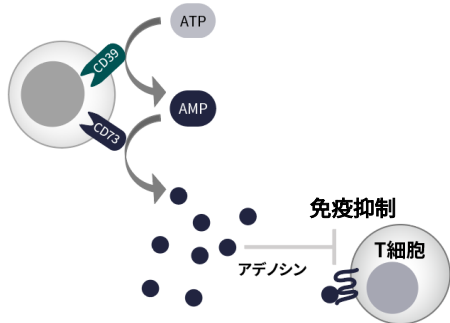
ESMO2021

標的

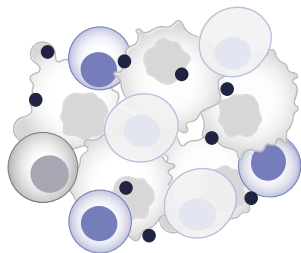
CD39

標的の特性

- ① 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介入

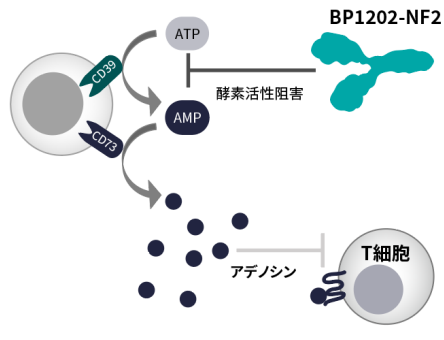


- ② 疲弊T細胞で高発現

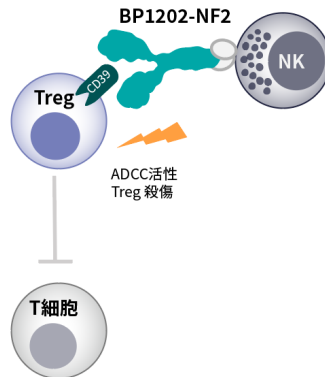


抗体の作用メカニズム

- ① 酵素(CD39)活性を阻害し、抗腫瘍免疫活性を改善

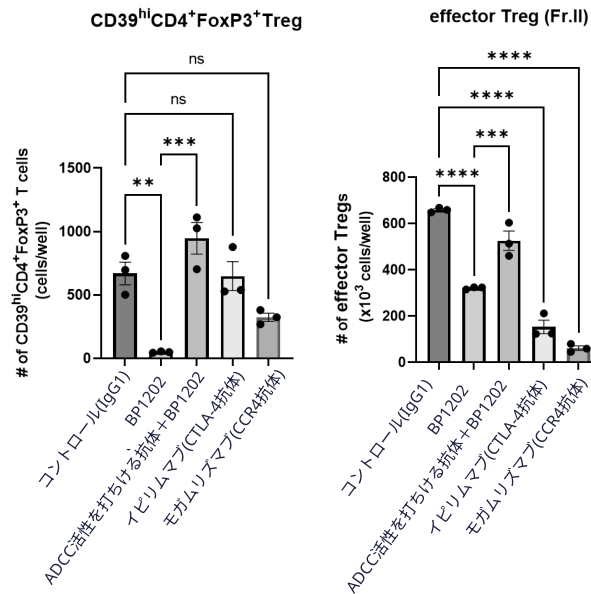


- ② 免疫抑制を誘因するTreg殺傷



差別化要因

CD39発現Treg及びがん細胞を直接殺傷できるようADCC活性を高める機能改変を実施



BP1210 (抗TIM-3抗体)

標的

TIM-3

標的の特性

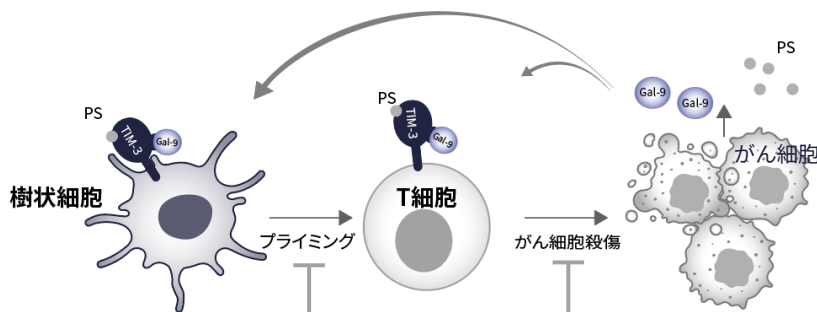
- ① 炎症(樹状細胞のインフラマソーム形成)/自然免疫活性化を抑制
- ② 疲弊T細胞で高発現

抗体の作用メカニズム

TIM-3の免疫抑制機能発動のトリガーとなるリガンド結合を阻害

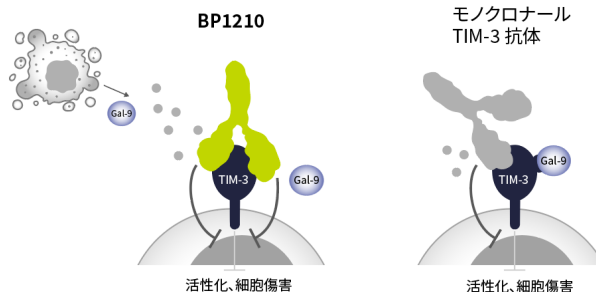
差別化要因

既存の抗体では為しえなかった複数リガンドの同時結合阻害を、バイパラトピック抗体化により実現



TIM3には樹状細胞のインフラマソーム活性化を制御することで抗腫瘍免疫を抑制する (Dixon, et al. 2021)

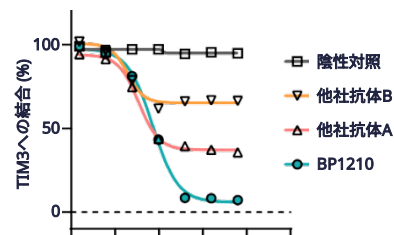
TIM3の発現は末端に分化したエフェクター細胞や疲弊した細胞のマーカーとして機能する (Wolt, et al. 2020)



- 特に、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

- TIM3には、TIM3のがん免疫抑制機能を発動させる生体内分子(リガンド)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)
- BP1210は、PSとGal-9双方の結合部位に、バイパラトピック抗体であるため到達し、これをふさぐことによって、リガンド結合を阻止できる

Gal-9 結合阻害



標的

CD39
TIM-3

標的の特性

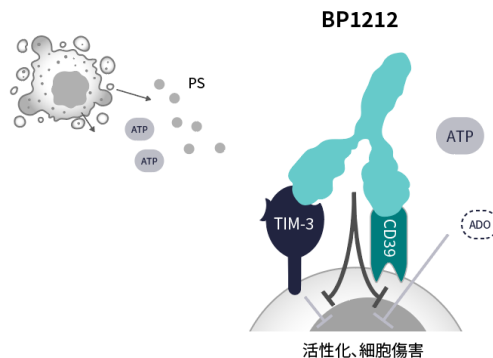
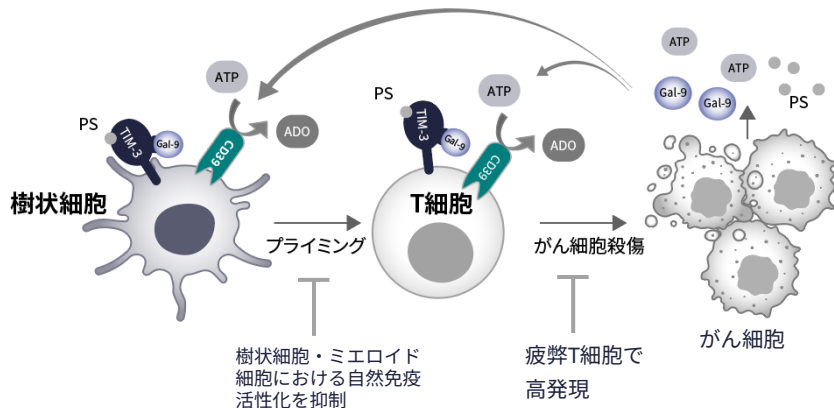
- ① 樹状細胞・ミエロイド細胞における自然免疫活性化を抑制
- ② 疲弊T細胞で高発現

抗体の作用メカニズム

- CD39とTIM3を共発現する樹状細胞/ミエロイド細胞およびT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

差別化要因

抗CD39と抗TIM-3をバイスペシフィック抗体化したのは当社のみ
(ファースト・イン・クラス)



会社概要

拠点および沿革



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



2003年5月
福岡県久留米市に当社設立

2013年8月
ITK-1 第Ⅲ相臨床試験開始

2016年8月
川崎創薬研究所を開所

2006年1月
ITK-1去勢抵抗性前立腺がん対象
第I相臨床試験開始

2015年10月
東京証券取引所マザーズへ上場

2018年4月
理研のiPS-NKT開発プロジェクトに参画

2020年6月
iPS-NKT細胞療法の医師主導治験開始

2022年5月
HER2 CAR-T細胞療法(BP2301)の医師主導治験開始

2022年11月
理研に対しiPS-NKTに関わる全世界での
独占的開発製造販売権の導入オプション行使

2023年5月
会社創立20周年を迎える

Appendix 1: 2023.11.14発表ファイナンスの概要

第16回新株予約権発行による資金調達の概要

	行使価額修正条項付第16回新株予約権
想定調達額	1,614百万円（発行諸費用20百万円を除く）（注1）
潜在株式数	15,660,000株
想定潜在希薄化率	24.90%
発行価額総額	5百万円
行使期間	2023年12月1日から2026年11月30日まで（3年間）
行使価額	行使日前取引日の終値の92% 但し、57円を下限行使価額とする。
取得条項	本新株予約権者が当社社債を保有していない場合には、行使期間中いつでも、20取引日前までに本新株予約権者への通知により残存する本新株予約権を発行価額相当で取得可能
割当先	マッコーリー・バンク・リミテッド(豪州法人)

(注) 1. 想定調達額は、発行日前取引日の終値114円で計算しています

第2回無担保社債発行による資金調達の概要（社債ファシリティの利用）

	第2回無担保社債
社債総額	500百万円 (注1)
払込期日 / 償還期日	2023年11月30日 / 2024年11月29日
利率	年率 0.0% (ゼロクーポン)
発行金額 / 償還金額	額面100円につき100円
償還方法	<p>満期一括償還</p> <ul style="list-style-type: none">・ 本社債権者は、発行日より6ヶ月間は5営業日前までの当社への通知により第16回新株予約権の行使累計額の範囲内で、その後は20営業日前までの当社への通知により償還金額の上限なく、期限前償還の請求が可能・ 当社は、本社債権者への20営業日前までの通知により期限前償還の請求が可能
総額引受人	マッコリー・バンク・リミテッド (豪州法人)

(注) 1. 後述する追加社債の金額を含んでおりません。追加社債の発行上限金額は、当初発行する500百万円を含み、総額1,500百万円です。

資金使途、支出予定時期

具体的な使途	金額 (百万円)	支出予定時期	詳細
①がん免疫治療薬パイプラインの研究開発費	1,370	2023年12月 ～ 2024年12月	
－ 細胞医薬	1,227		<ul style="list-style-type: none"> • BP2201 ライセンス取引のためのCAR-iPSNKTプロトタイプ開発費用 <ul style="list-style-type: none"> - 当社ラボでの実験費用 - 遺伝子編集技術ライセンス費用 - GMP製造関連資材・設備費用
－ 抗体医薬	143		<ul style="list-style-type: none"> • ライセンスアウトに向けた抗体プロファイリングのための非臨床データ取得
②その他事業運営資金	244		
合計	1,614		

本資金調達スキームの特徴

- 行使価額修正型の新株予約権発行による資金調達スキームの特徴は、資金調達の蓋然性が高いことです
- 当社は過去にも同様の資金調達を行いましたが、本資金調達は社債ファシリティを組み合わせています
 - 新株予約権の行使を待たず、社債発行により機動的に資金が調達できます
 - 新株予約権行使により払い込まれた資金は、社債の償還に充当されます

1 迅速かつ効率のよい資金調達が可能

従来の資金調達

新株予約権は、第三者割当先の判断で行使されるため、株価下落や流動性の減少により市場で株式が売却しづらい状況になると、行使が進まないことがありました。



今回の資金調達

予め合意した範囲内で、当社の裁量により、新株予約権者に対して社債を発行することが可能です。通常時間を要する新株予約権行使による調達資金を、この社債発行により前倒しで調達することとなるため、計画的に資金を調達できます。

2 株式の希薄化が段階的に進む期待

従来の資金調達

第三者割当先の新株予約権の行使により資金調達が進むため、新株予約権の行使直後に株式価値が希薄化することがあります。



今回の資金調達

社債未発行時の新株予約権の行使を制限しているため、当社の資金需要に応じて社債を発行し、機動的に資金を調達できます。これにより、株式の希薄化を段階的にすることが可能です。

Appendix 2: その他の開発パイプライン

■ 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

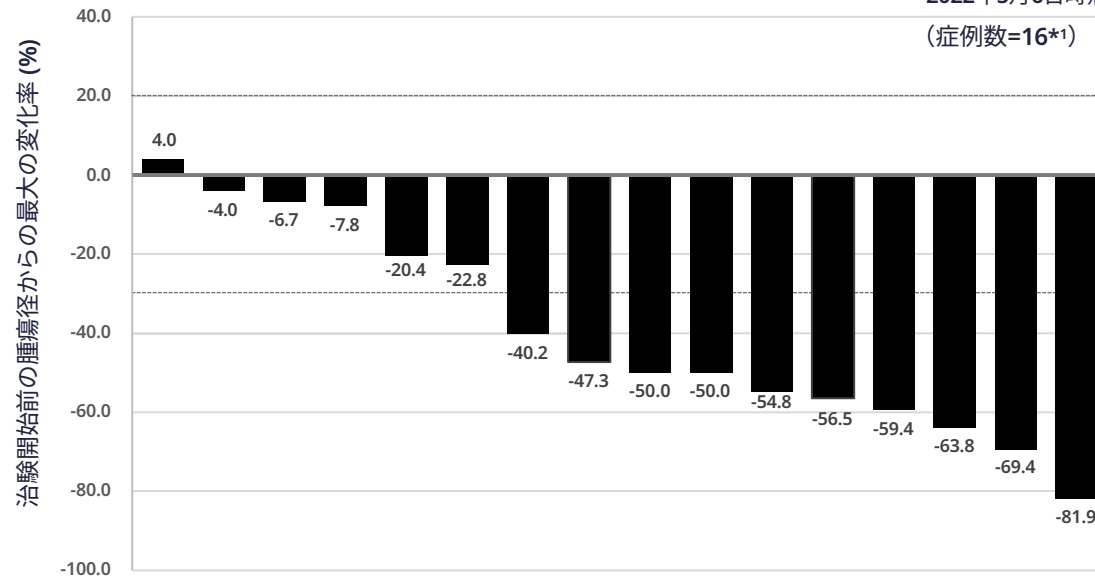
第II相臨床試験概要

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 ≥ 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	

■ 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

■ 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

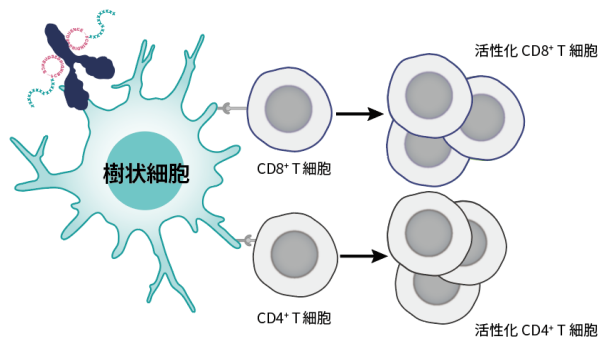
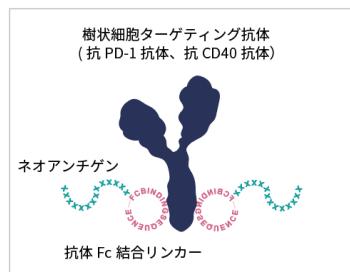
グレード3：重度または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない

グレード4：生命を脅かす、緊急処置を要する

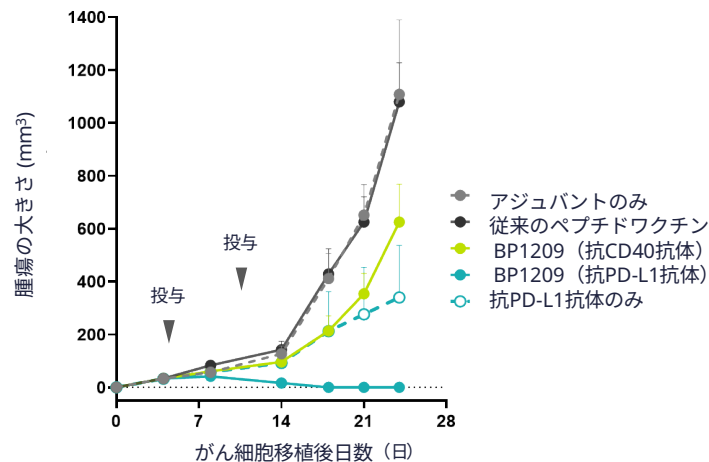
グレード5：死亡

■ 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



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

BrightPath_

Biotherapeutics