

平成 28 年 11 月 21 日

各 位

会 社 名 株式会社グリーンペプタイト
代表者名 代表取締役社長 永井 健一
(コード番号:4594 東証マザーズ)
問合せ先 取締役管理部長 酒井 輝彦
(TEL. 03-5840-7697)

株式会社アドバンスト・イミュノセラピーの
第三者割当増資引受（子会社化）に関するお知らせ

当社は、平成 28 年 11 月 20 日開催の取締役会において、以下のとおり株式会社アドバンスト・イミュノセラピー（代表取締役：三輪玄二郎、本社：東京都港区、以下「AIT 社」）が実施する第三者割当増資を引き受け、子会社化することについて決議し、同日に AIT 社と出資契約を締結しましたことをお知らせいたします。

1. 第三者割当増資引受の目的

現在当社は、富士フイルム株式会社に導出済みの前立腺がんを適応症とする ITK-1 及び、海外向け戦略開発品でありメラノーマ（悪性黒色腫）を第 1 適応症とする GRN-1201 の 2 つを主要パイプラインとしておりますが、今後の更なる成長を目指してこれらに続く新たなシーズ・技術基盤の拡充を進めており、その一つの領域として現行の研究開発テーマと親和性が高く、がん免疫療法において大きな期待が寄せられている T 細胞療法への参入準備を進めておりました。

この度子会社化を決定した AIT 社は、iPS 技術を利用した再生・細胞療法において、非常に新規性の高い技術を有しております。同社は、中内啓光東京大学医科学研究所教授兼スタンフォード大学教授等による発明の国内およびアジアにおける事業化を目指して設立され、iPS 技術を利用した再生医療のがん免疫療法分野への世界初の応用を目指し研究開発を行っております。同社は、iPS 技術を用いて T 細胞を再生させる（若返らせる）ことにより、がん免疫療法においてこれまで課題とされてきたがん細胞を攻撃する T 細胞の疲弊を防ぐ技術を保有するとともに、同じく iPS 細胞療法で課題とされてきた様々な過程で起こりうる副作用を回避する独自の技術も保有しております。また、iPS 技術により T 細胞の他家利用（患者以外のドナーの提供する T 細胞の利用）により、高額となることが予想されているがん免疫細胞療法において大きなコスト抑制効果が得られるものと考えております。加えて、当社の保有するがんペプチドワクチンに関する豊富な技術と情報ならびにペプチドライブラリーが、iPS 技術により作りだされる抗原特異的 T 細胞の認識するエピトープ解析や、より治療効果の高い T 細胞の発見につながるというシナジー効果が期待されます。

なお、中内啓光教授の諸発明の特許管理会社である株式会社 iCELL をはじめとする AIT 社の本件第三者割当前の株主に対して、開発の進捗によりマイルストーンに応じた支払いをすること

を合意しております。

当社は、この度のAIT社の子会社化をパイプライン拡充の足掛かりにするとともに、再生・細胞療法という最先端分野への進出を果たし、がん免疫療法におけるリーディングカンパニーを目指したいと考えております。

2. 異動する子会社（株式会社アドバンスト・イミュノセラピー）の概要

(1) 名称	株式会社アドバンスト・イミュノセラピー
(2) 所在地	東京都港区東新橋1丁目10番2号
(3) 代表者の役職・氏名	代表取締役 三輪 玄二郎
(4) 事業内容	T-iPS細胞を用いたがん免疫療法製剤の開発
(5) 資本金	5百万円
(6) 設立年月日	平成28年2月3日
(7) 当社との間の関係	資本関係、人的関係、取引関係、関連当事者への該当状況ともに該当事項はありません。
(8) 当該会社の最近3年間の連結経営成績及び連結財政状態	AIT社は、平成28年2月3日に設立されており、平成28年12月期の決算を迎えておりませんので、記載を省略しております。

3. 取得後の所有株式の状況について

当社は、AIT社の発行済株式の約67%を取得する予定です。

4. 日程

(1) 取締役会決議日	平成28年11月20日
(2) 契約締結日	平成28年11月20日
(3) 株式譲渡実行日	平成28年12月1日（予定）

5. 今後の見通し

本件株式取得による平成29年3月期の業績に与える影響につきましては、軽微であります。

以上

【株式会社アドバンスト・イミュノセラピーについて】

東京大学 医科学研究所 中内啓光研究室の研究成果に基づくがんやウイルスに対するがん免疫療法を開発する創薬ベンチャーです。中内教授は特定の抗原を認識する T 細胞から iPS 細胞を樹立し、そこから元と同じ抗原特異性を有する、機能的に若返った T 細胞を高効率で誘導することに世界で初めて成功しました (Cell Stem Cell, 2013)。これら一連の技術をもとに 2 件の国際特許出願 (PCT/JP2011/052260、PCT/JP2013/064291) を行い、そのうちの 1 件は米国で成立しています (米国特許 9206394) (出願人: 東京大学)。さらに細胞死を誘導できる自殺遺伝子 (誘導型 Caspase9) を組み込むことによって iPS 細胞由来 T 細胞療法の安全性を高めることにも成功しています (Stem Cell Reports, 2015)。これらの研究成果を踏まえ、東京大学よりかかる特許の事業化予定地域における独占的实施権を取得することで合意し、抗原特異的若返り T 細胞をウイルス関連腫瘍の治療に用いるために、臨床試験の準備を進めています。

【株式会社グリーンペプチドについて】

人が体の中に備え持つ免疫の力を利用してがんを殺傷する「がん免疫療法」の研究・開発を行う創薬ベンチャーです。がん免疫療法は、手術、放射線療法、化学療法に次ぐ、がんの「第 4 の治療法」として期待されています。

現在臨床試験を実施している 2 本のがんペプチドワクチン (前立腺がんを対象とする ITK - 1、メラノーマ (悪性黒色腫) を対象とする GRN - 1201) に軸足を置きながら、日本発の創薬コンセプトを世界へ発信する新規がん免疫療法を創製し、がん治療の革新に貢献して行きたいと考えています。

アドバンスト・イミュノセラピー社との 資本業務提携の意義

－iPS細胞を用いたがん免疫再生の革新性－

 GreenPeptide (証券コード：4594)

2016年11月21日

事業戦略上の意義

- がん免疫療法の重要な分野の一つであるT細胞療法における最先端技術の獲得
- がんワクチンをはじめとした現行の研究開発テーマで培った免疫細胞の賦活化に関する技術・臨床開発に関するノウハウの共有
- iPS細胞療法の初のがん免疫療法への臨床応用実現への期待とその後の展開がもたらすインパクトの大きさ

シーズのポテンシャル

現在行われている他のT細胞療法と比べ、高い効果を実現すると同時に大幅なコスト削減を実現できると考えております

本件を進める中で進出可能となる領域

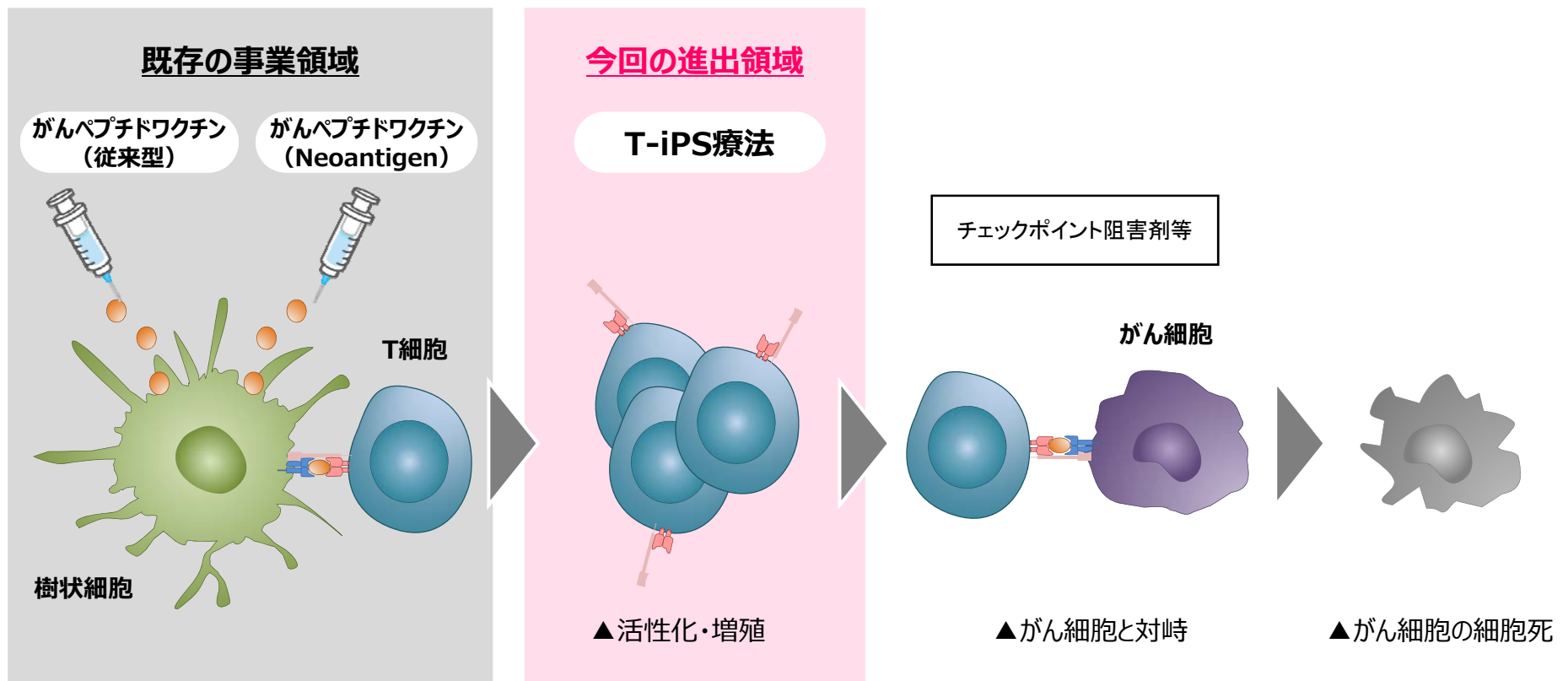
療法	CAR-T (現行)	TCR-T (現行)	T-iPS	T-iPS /iC9	補足説明
細胞数の確保	制限あり	制限あり	無限増殖可	無限増殖可	通常患者から確保できる数は限定的
T細胞疲弊の影響	あり	あり	なし	なし	細胞疲弊とは抗原と長時間対峙したT細胞がPD-1等を発現することで免疫抑制系の影響を受けやすくなる状況
増殖能（複製能）	低	低	高	高	生体内での効果の持続性に関係
副作用対応メカニズム	なし	なし	なし	あり	様々な有害事象に対応する安全装置
バンク化	困難	困難	容易	容易	バンク化することで他家利用等の応用範囲が拡大
製造コスト	高	高	低	低	TiPS療法のコスト低下は他家での実施が条件

がん免疫療法におけるシーズの位置づけ

現在がん免疫療法は、抗原特異的な免疫細胞の賦活化と、(チェックポイント阻害を含む)がん微小環境の改善の二つの分野に注目が集まっておりますが、今回の提携により前者におけるプレゼンスを早期に確立したいと考えております

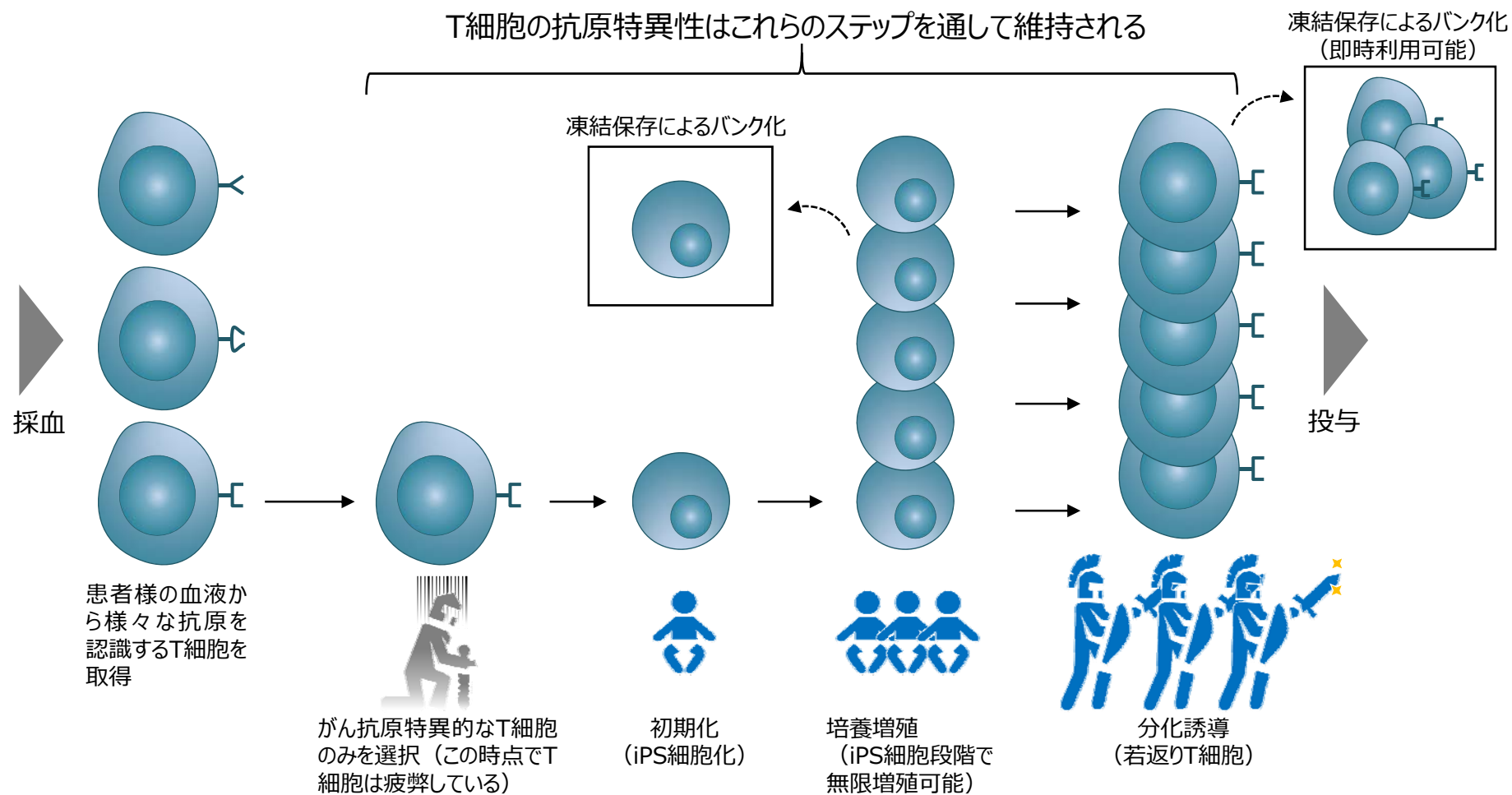
抗原特異的免疫細胞の賦活化

がん微小環境の改善



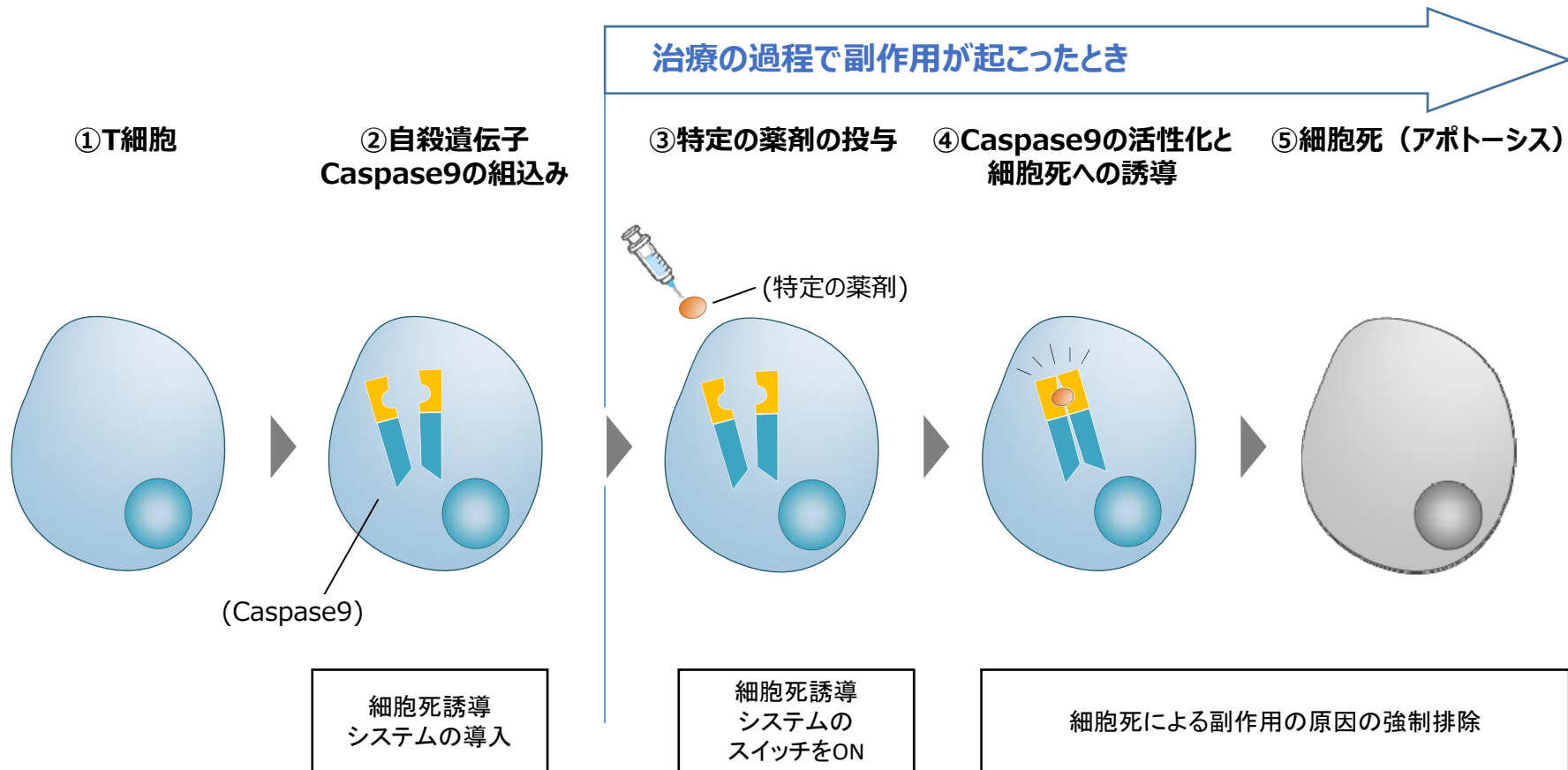
本件基幹技術の概要

T細胞療法において従来より「抗がん活性のあるT細胞を十分な数確保する」という課題が存在しましたが、iPS技術を活用することで、若返った（＝活性の高い）T細胞を無限に獲得することが可能になります



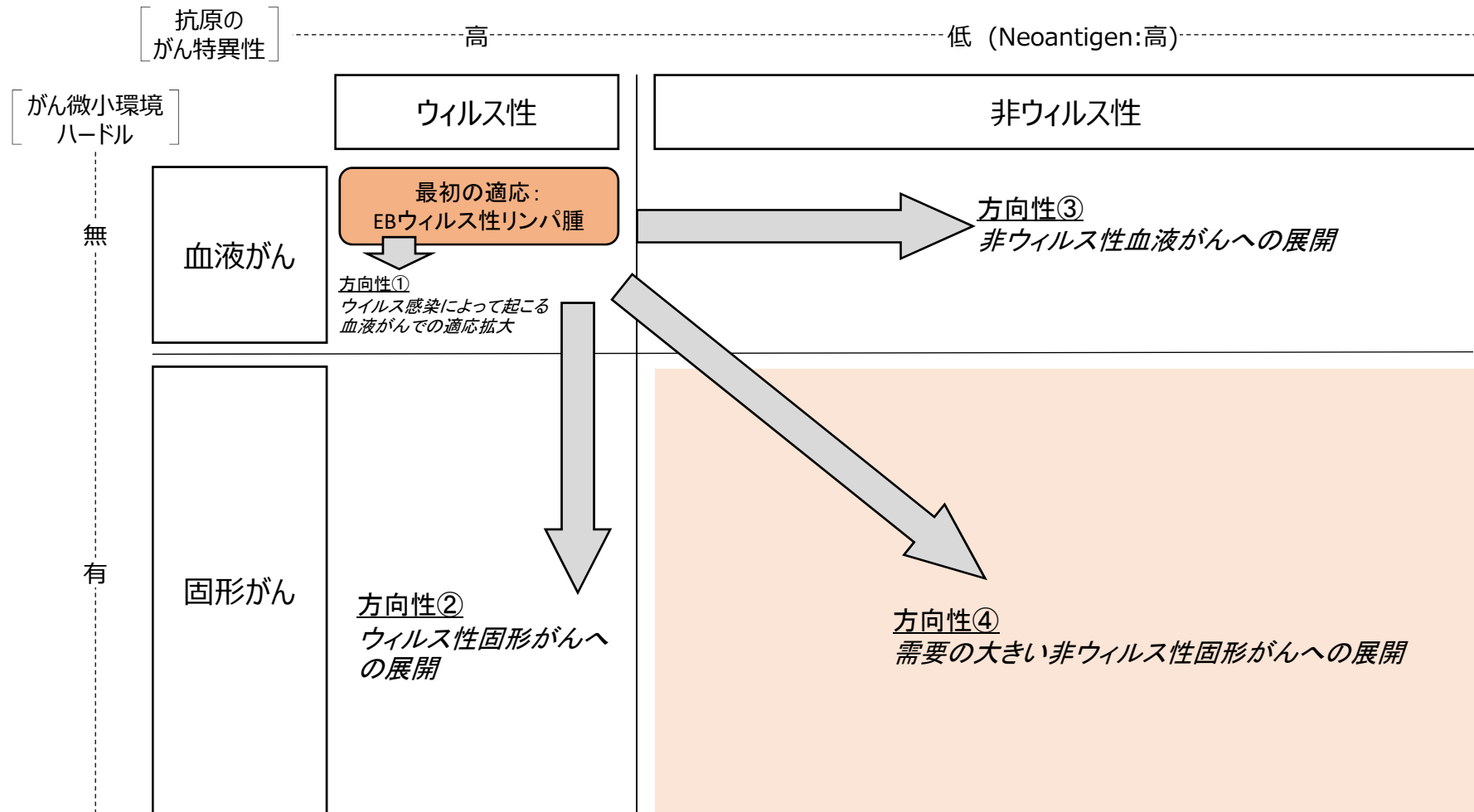
副作用対応メカニズムの概要

Caspase9による細胞死誘導システム（安全装置）を組み込むことで、治療の過程で起こりうる様々な副作用に対応することが可能になります



今後の開発の方向性

当初はコンセプトを示しやすいウイルス性血液がんの一種であるEBウイルス性リンパ腫での開発を進め、将来的には固形がんを含む需要の大きな適応症へ展開する予定です



本件技術に関する東京大学発表資料の抜粋

- 人工多能性幹細胞 (iPS細胞) を用いて、免疫細胞の一種であるT細胞を若返らせることに成功した。
- T細胞をiPS細胞へ初期化したものから、T細胞への再分化が成功したのは世界で初めて。さらに、元のT細胞よりも若い状態のT細胞に戻っていることも確認した。
- 慢性感染症や癌などへ画期的な治療法を提供できる。また、様々な疾患に備えてT-iPS細胞バンクを用意できる可能性があり、将来の素早い免疫療法実現に繋がる

2013.1.4 中内啓光 (東京大学医科学研究所附属幹細胞治療研究センター・幹細胞治療分野 教授)

Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by reprogramming to pluripotency and redifferentiation *Cell Stem Cell* (2013.1.4) Nishimura, et al.

- iPS 細胞の技術を利用して若返らせたヒトの免疫細胞 (T細胞) がマウスの体内で腫瘍を効果的に縮小させることを確認。
- T細胞に細胞の自殺を促す遺伝子を組み込めば、iPS細胞由来T細胞療法のあらゆる過程でおこりうる副作用を、薬剤で制御できることをマウスの体内で示した。
- 本成果によりiPS細胞由来T細胞療法の安全性が高まり、この治療法が臨床に応用されるために必要な橋渡し研究が加速されると期待。

2015.8.27 中内啓光 (東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター・幹細胞治療分野 教授)

安藤美樹 (東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター・幹細胞治療分野)

A Safeguard System for Induced Pluripotent Stem-Cell Derived Rejuvenated T-cell Therapy *Stem Cell Reports*(2015.8.27) Ando et al.

免責事項

- 本資料には、当社に関連する見通し、将来に関する計画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。
- 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。
- 本資料には、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。