

2015年10月

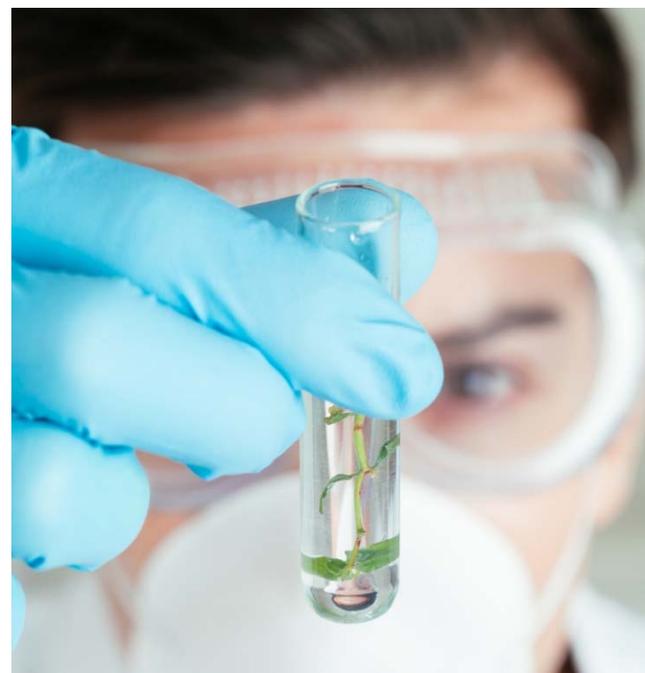
# 成長可能性に関する説明資料



(4594)株式会社グリーンペプタイド

# 目次

1. 会社概要
2. 事業概要



# 1. 会社概要

# 会社概要



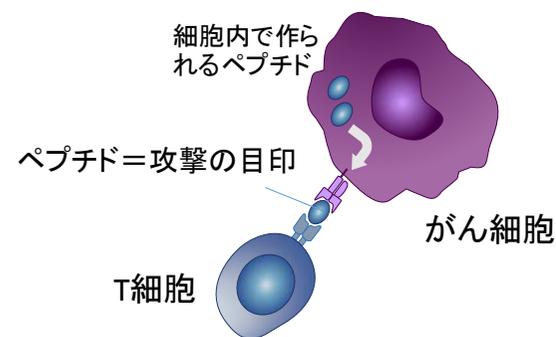
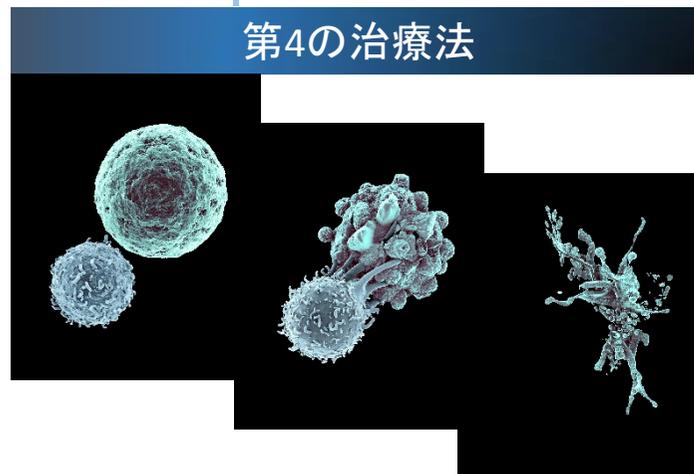
社名	株式会社グリーンペプタイト
所在地	本社 福岡県久留米市百年公園1-1 東京支社 東京都千代田区麴町2-2-4
設立	2003年5月8日
事業内容	がん免疫治療薬の研究開発・製造販売
資本金	1,988百万円
役員	代表取締役社長CEO 永井 健一 取締役 COO 脇 豊 取締役 CFO 酒井 輝彦 取締役(社外) 山田 亮 久留米大学教授 取締役(社外・独立役員) 竹内 弘高 ハーバード大学経営大学院教授  監査役(社外) 今井 義浩 監査役(社外・独立役員) 阿部 武敏 監査役(社外) 山口 芳泰 TMI総合法律事務所パートナー
社員数	22名(2015年10月22日現在)
創業科学者	久留米大学がんワクチンセンター センター長 伊東 恭悟

# がん治療体系におけるがん免疫療法の位置づけ

局所

再発・転移

がんの進行



# 事業モデル



開発製造販売ライセンス付与

ライセンス関連収入



# パイプライン



## ITK-1



- がんペプチドワクチン
- テーラーメイド型
- 適応: 前立腺がん
- 国内フェーズIII試験実施中
- 富士フイルム(株)へ導出済み

中間解析を通過

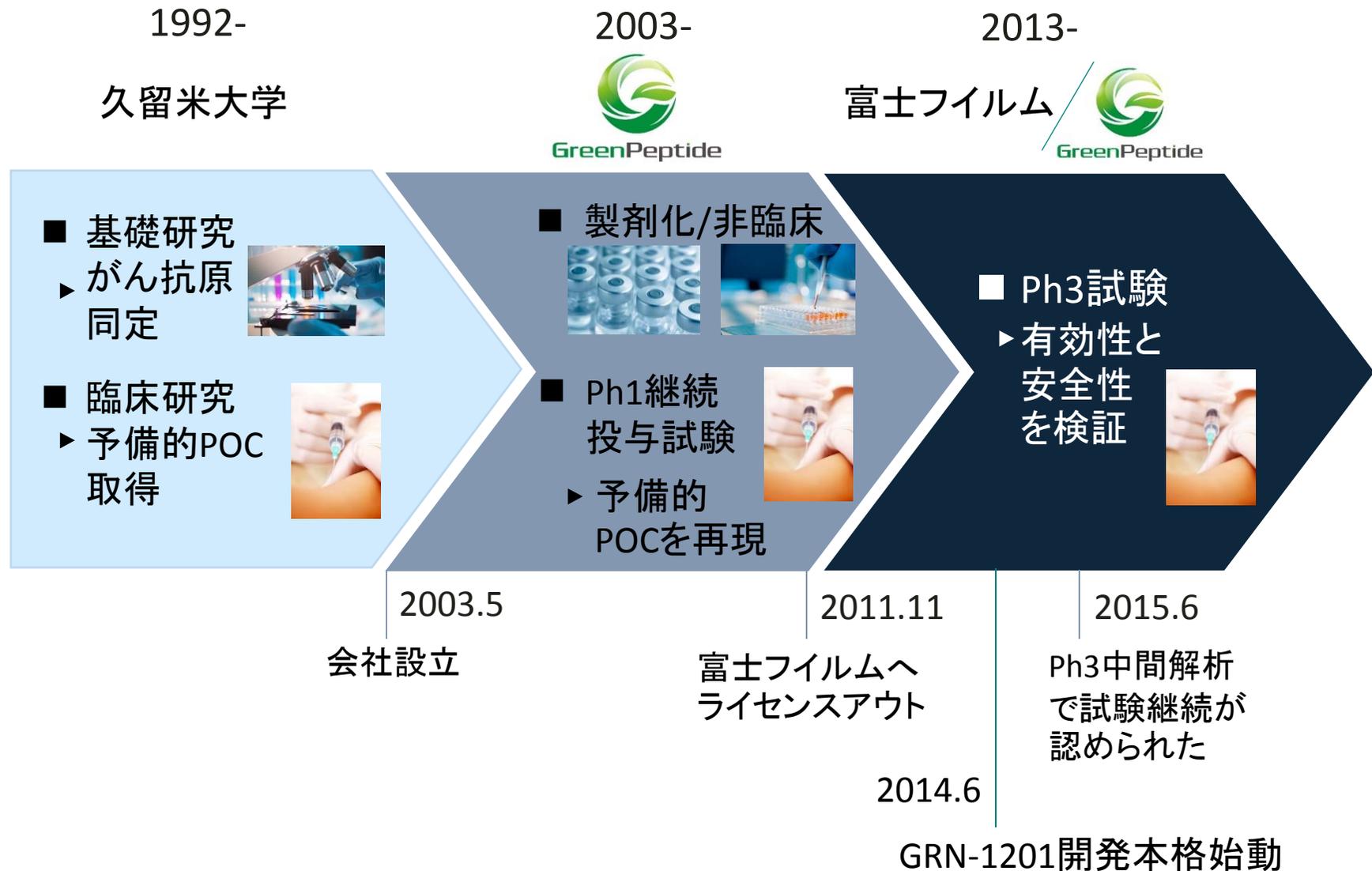
## GRN-1201



- がんペプチドワクチン
- 適応: 各種固形がん
- 第1適応メラノーマ
- 米国で開発

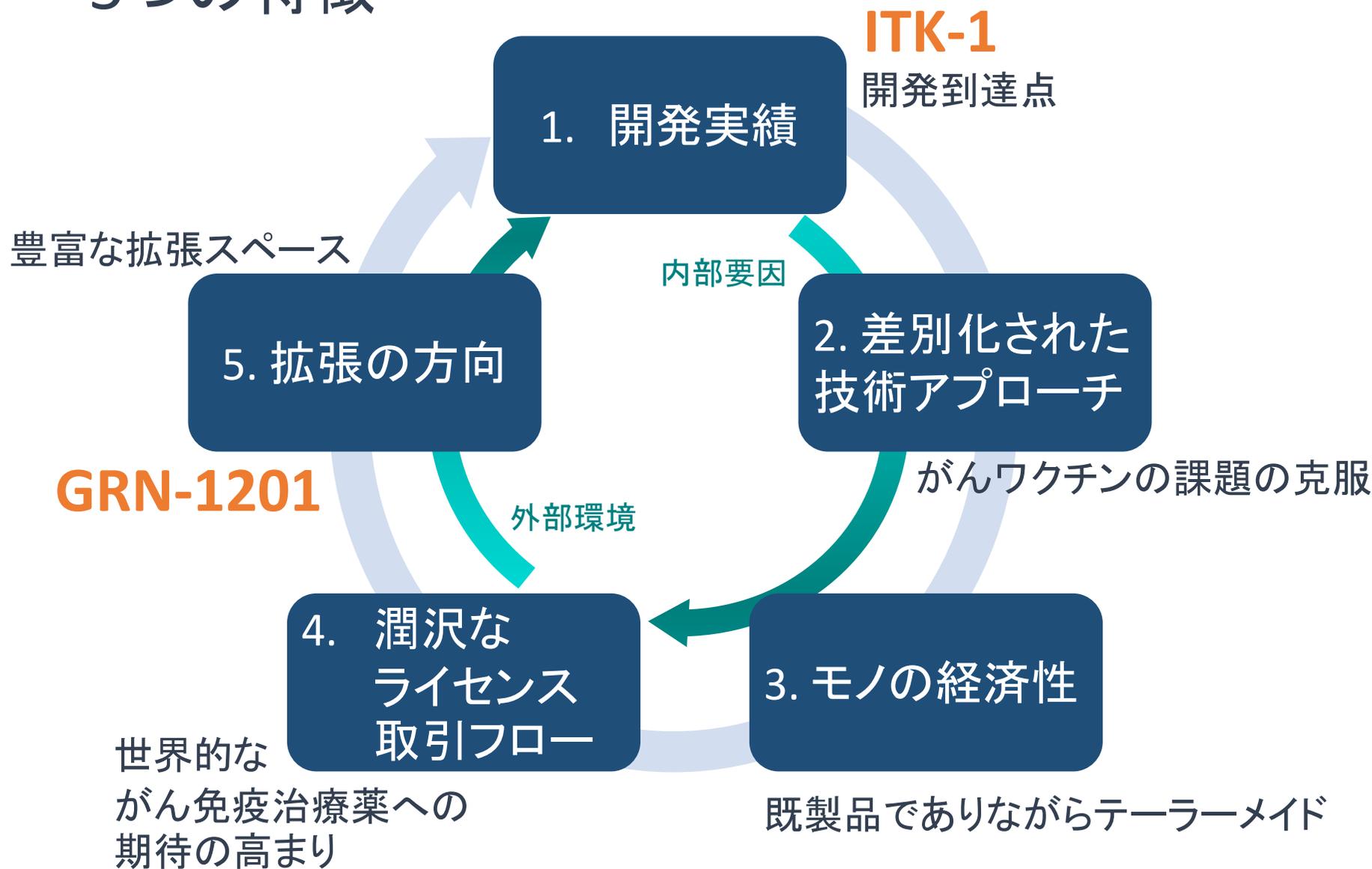
米国IND(治験届)申請

# 沿革：リード開発品ITK-1の開発経緯



## 2. 事業概要

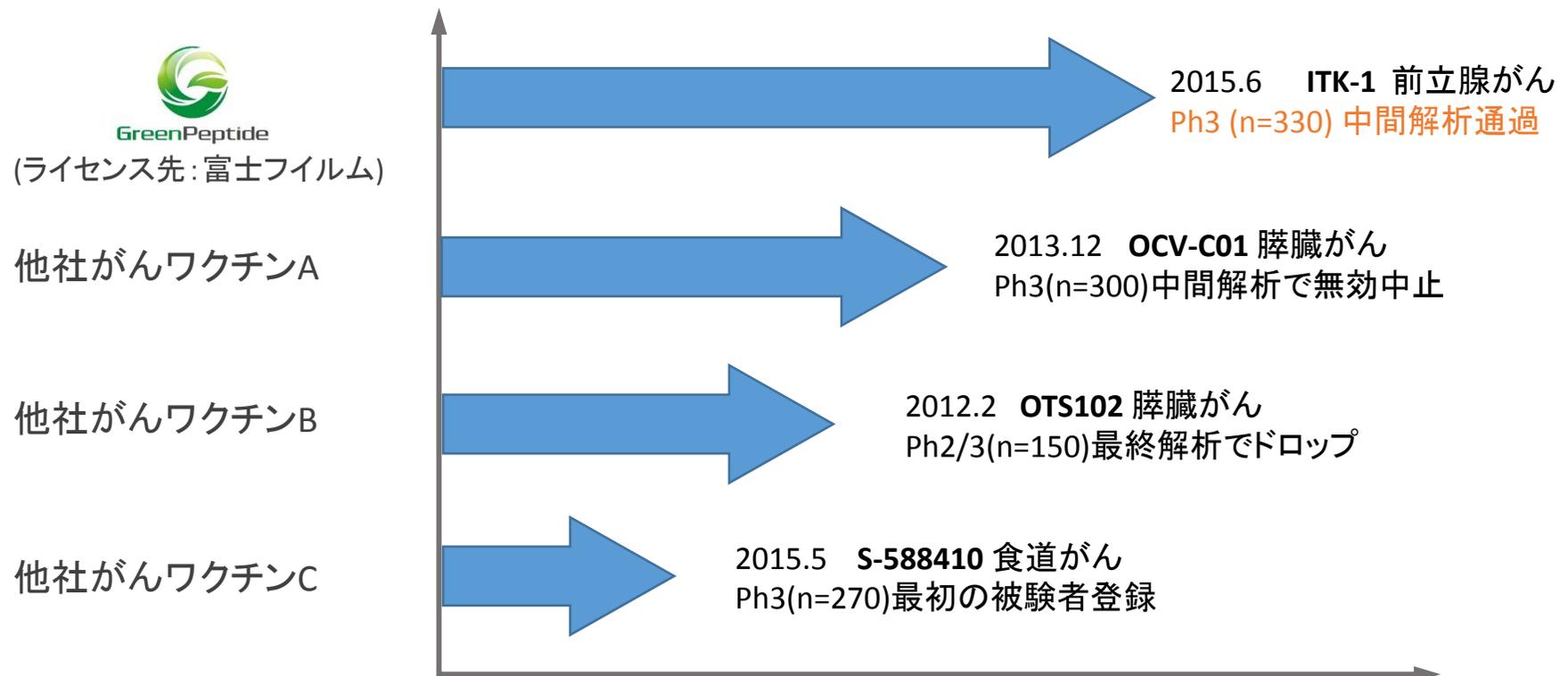
# 5つの特徴





# ITK-1

## ■ 第Ⅲ相臨床試験の中間解析を通過したがんワクチン



後期臨床試験の段階

そのほか、他社がんワクチンD (骨髄異形成症候群) Ph1/2実施中

他社がんワクチンE (肝細胞がん) Ph1実施中 など早期臨床試験段階

(出所) 各社ホームページおよび医学情報・医療情報 UMIN より当社まとめ

# ITK-1

## ■ 臨床効果

(対象) 去勢抵抗性前立腺がん

	ITK-1		ドセタキセル +プレドニゾン
	第 I 相 + 継続試験	久留米大 臨床研究	
症例数 (n)	15	12	335
全生存期間 中央値 (MST)	23.8ヶ月 <sup>1</sup>	22.0ヶ月 <sup>2</sup>	19.2ヶ月 <sup>3</sup>
	良く再現		比較対象ミトキサントロン: 16.3ヶ月

## ■ 安全性

👉 ほとんどがCTCAE Grade 2以下 (投与部位の炎症)で、  
高い安全性が示唆された

(出所) 1. Noguchi M, et al. *The Prostate* 2011; 71: 470-479  
2. 当社データ  
3. Berthold DR, et al. *J Clin Oncol* 2008; 26: 242-245

# ITK-1

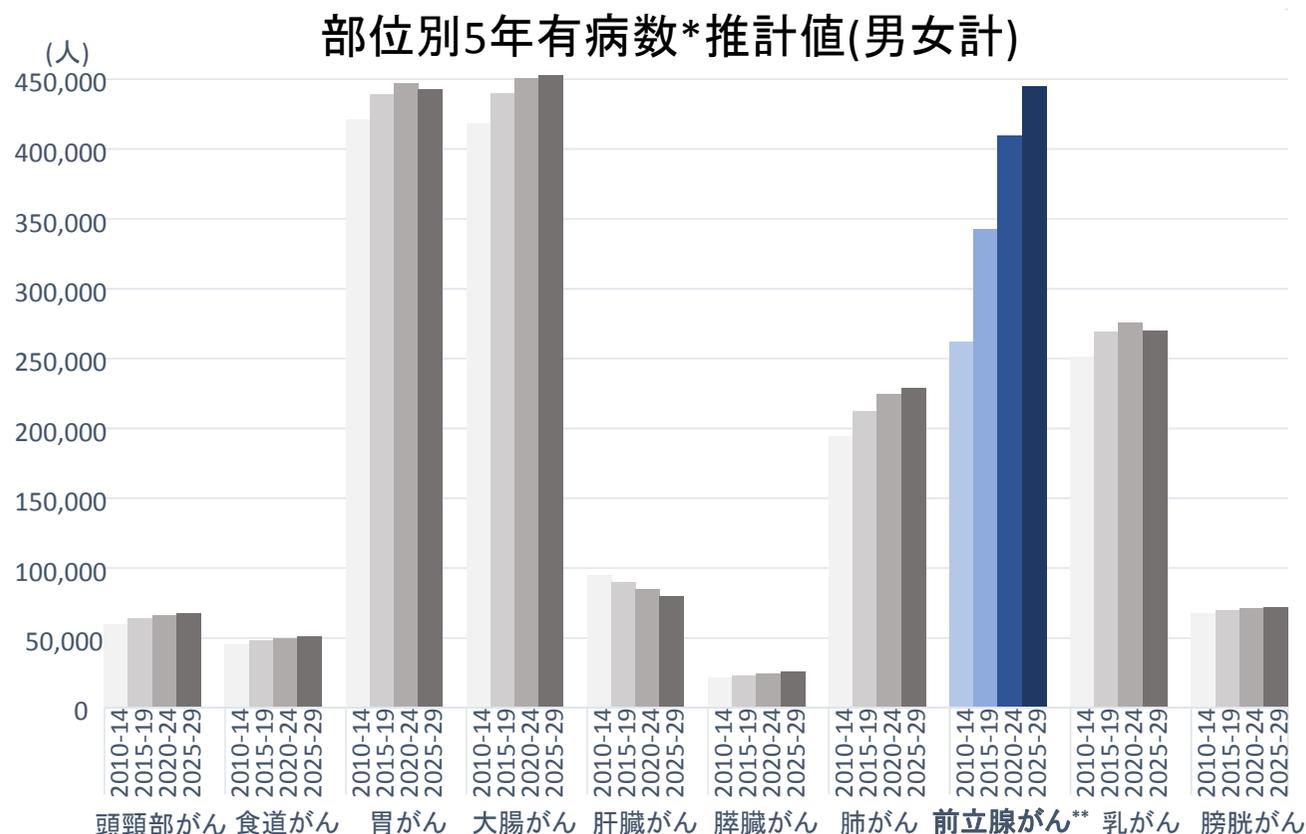
## ■ 日本の前立腺がん患者にとってのがん免疫治療薬候補

		肺がん	乳がん	前立腺がん	胃がん	大腸がん	膵臓がん	肝臓がん	頭頸部がん	食道がん
がん免疫治療薬	がんワクチン			 Ph 3 中間解析通過後		Ph1 (他社)	Ph2 (他社)	Ph1 (他社)	Ph2 (他社)	Ph3 (他社)
	免疫チェックポイント抗体	申請			グローバル Ph3			グローバル Ph1	グローバル Ph3	グローバル Ph2
抗体医薬品/分子標的薬		承認薬	承認薬		承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	
ホルモン療法			承認薬	承認薬						
化学療法剤		承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬	承認薬

(出所)各社ホームページ等より当社まとめ

# ITK-1の投与対象患者数

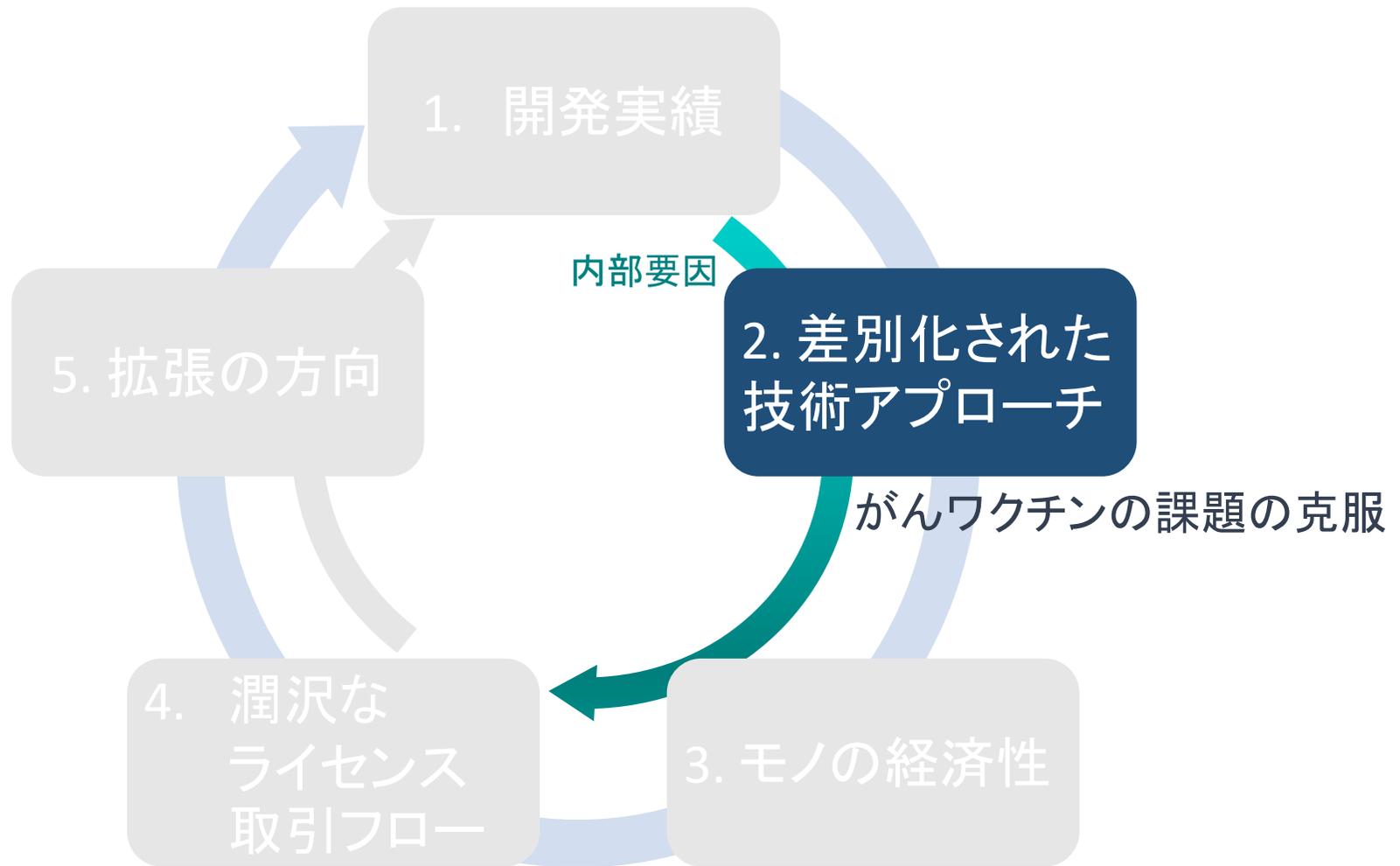
- 前立腺がんのうち、男性ホルモンを抑えるホルモン療法が効かなくなった去勢抵抗性前立腺がん患者数 x HLA-A24型の割合60%(日本人の場合)



\* 過去5年以内にがんと診断され、推計対象年に生存している者の数

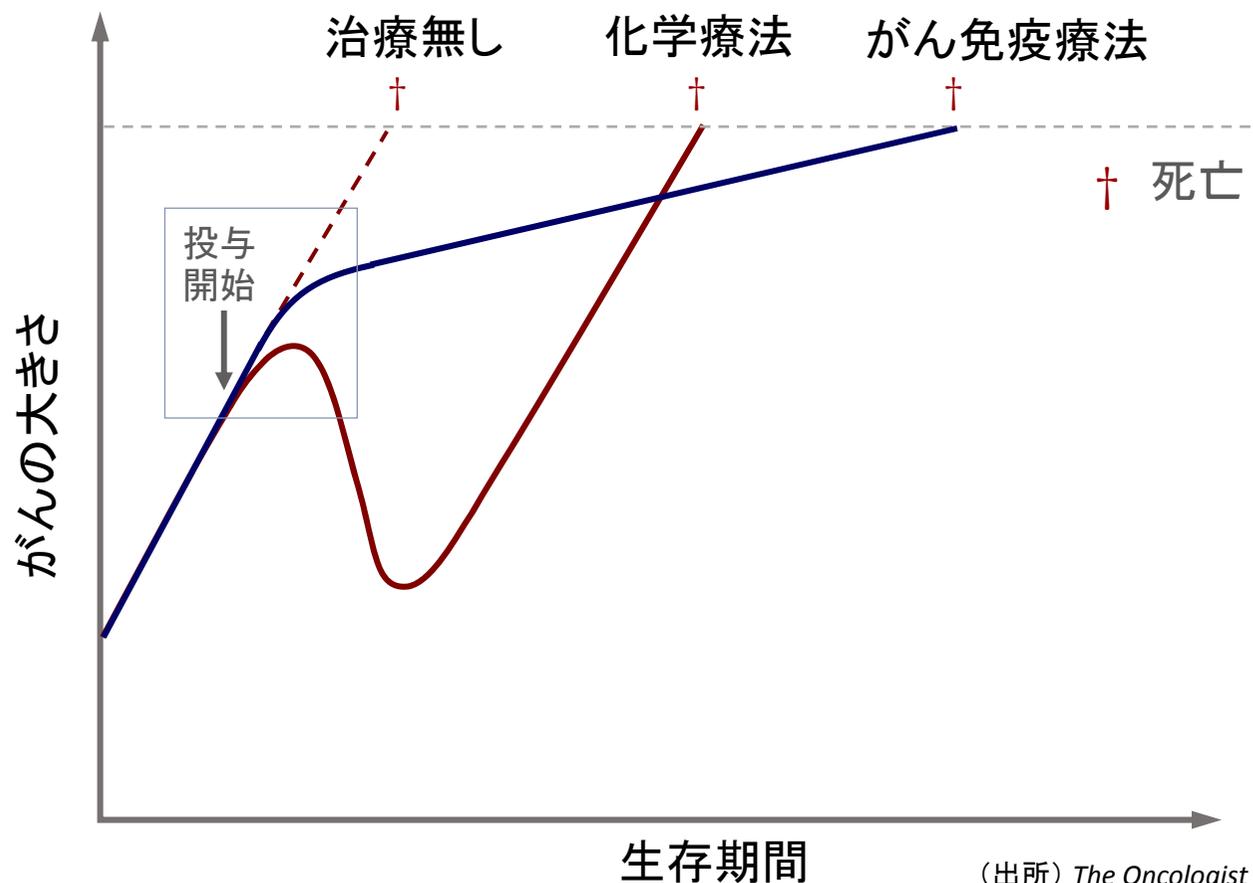
\*\*前立腺がん有病者数は、去勢抵抗性になる前の初期段階の患者も含む

出所: がん・統計白書2012-データに基づくがん対策のために(篠原出版新社) 国立がん研究センターがん対策情報センター



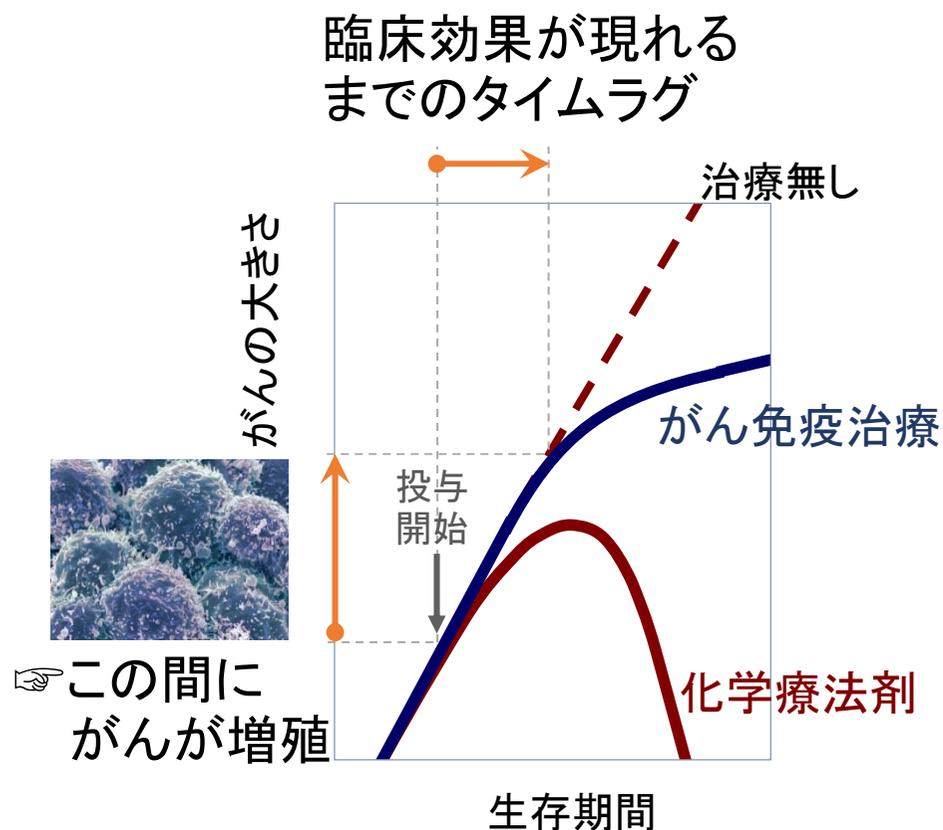
# がんワクチンの特徴

- がんの増殖スピードを鈍化させ生存期間延長を実現



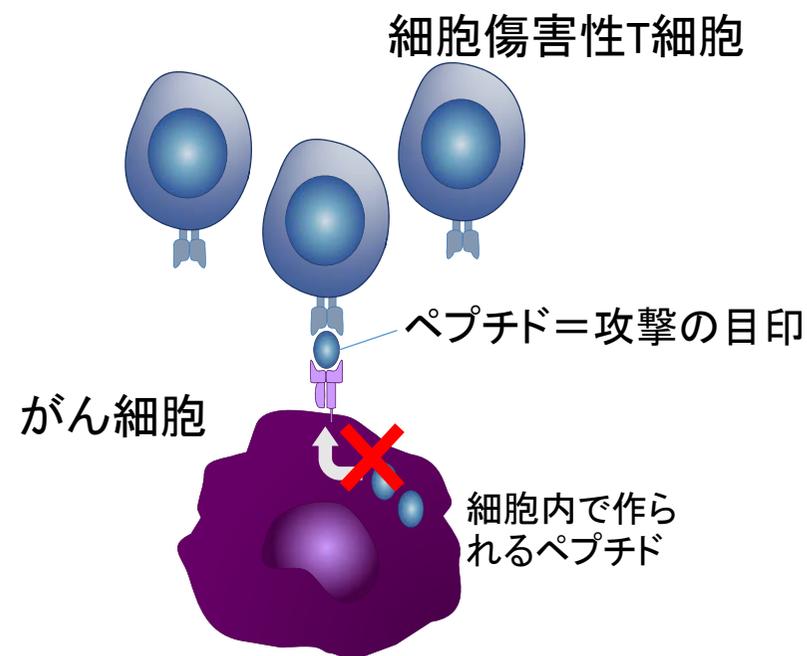
# 2つの解決すべき課題

## 1. 遅効性



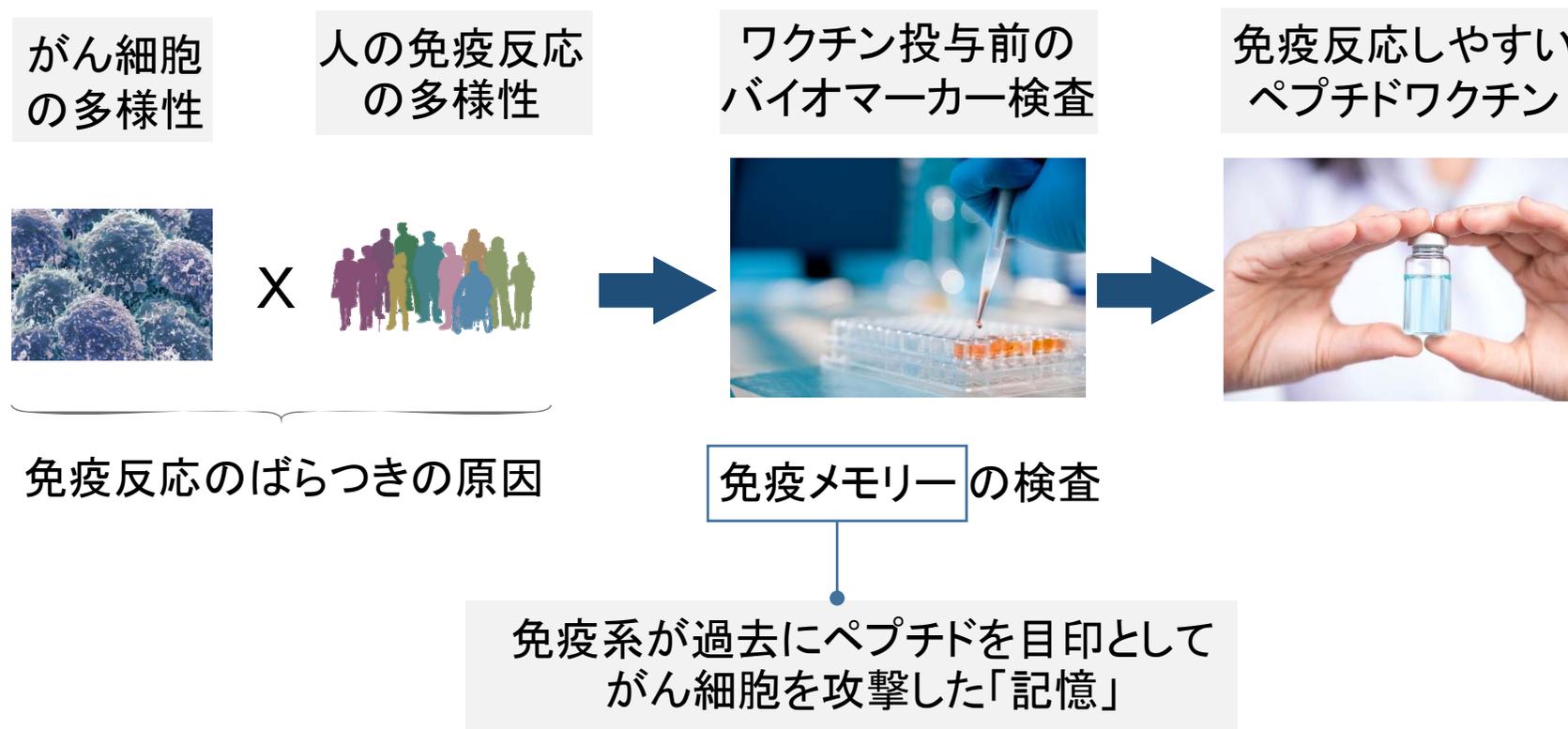
## 2. がんの免疫逃避

がん細胞が、目印となるペプチドを作るのをやめ、免疫系の攻撃から逃れる



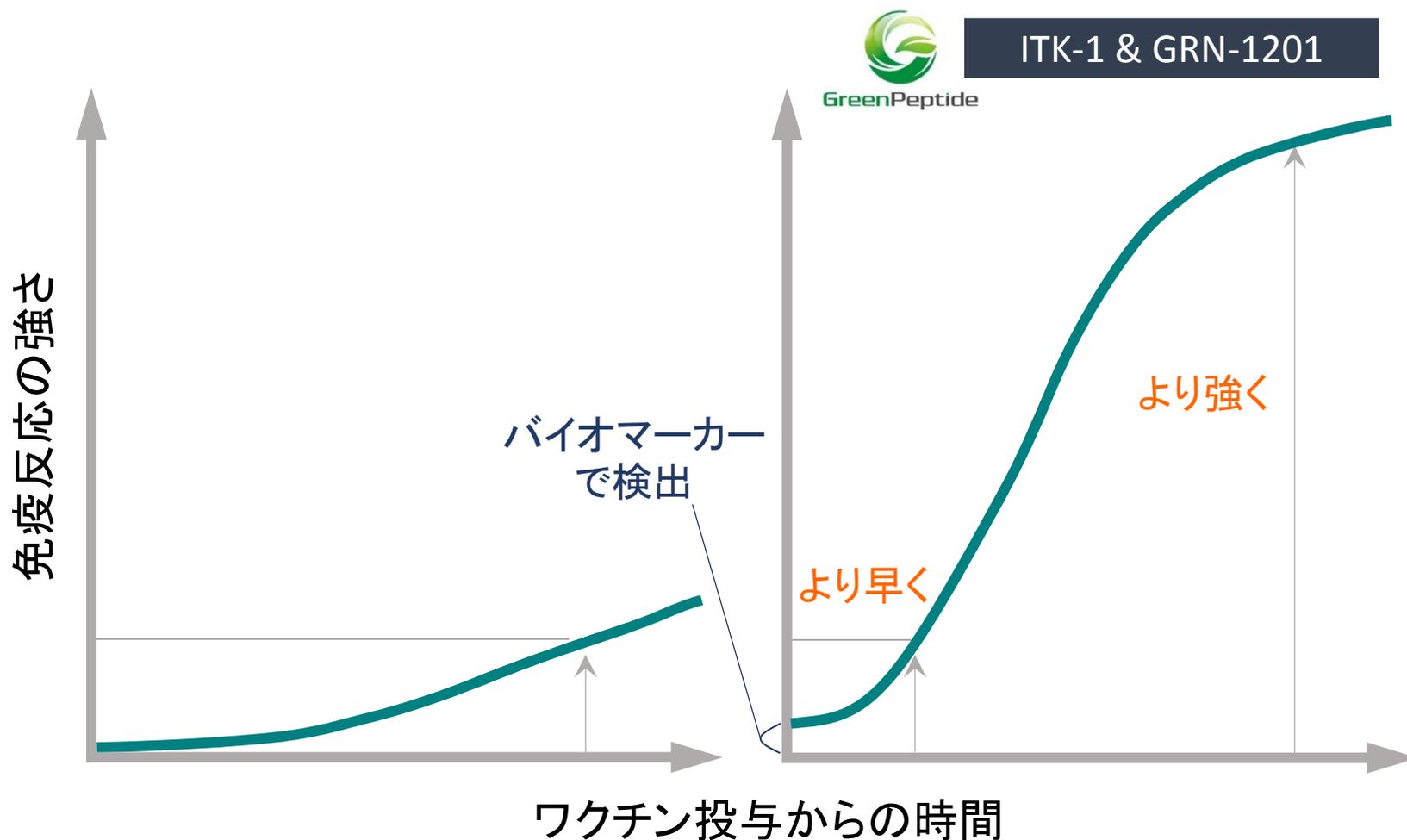
# 1. 遅効性の克服

- 免疫反応しやすいペプチド＝免疫メモリーのあるペプチドを投与



# 1. 遅効性の克服(続)

- 免疫反応しやすいペプチドを投与し、より強い免疫をより早く誘導

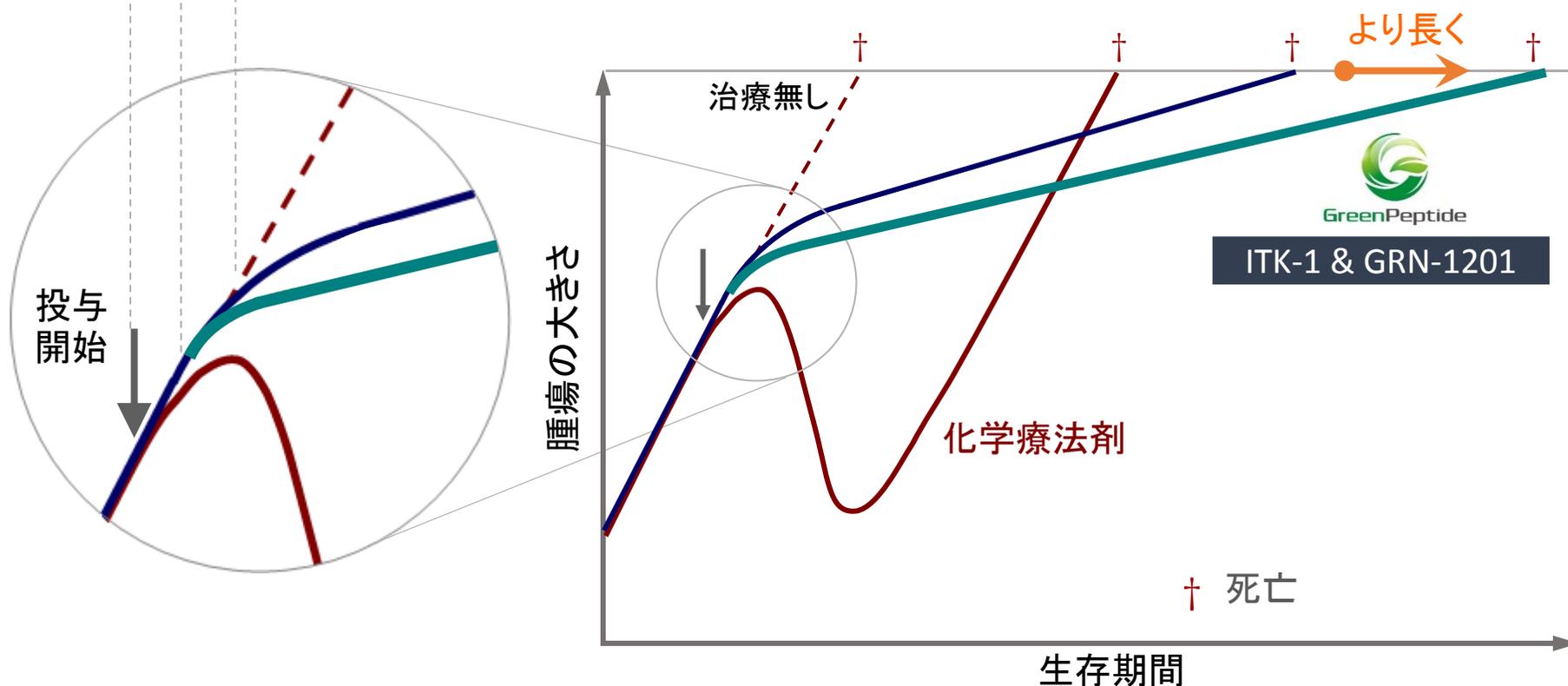


# 1. 遅効性の克服(続)

- がん増殖抑制効果をより早く発現させ、臨床効果を上げる

効果発現のタイムラグ

免疫反応を早く立上げタイムラグを最小化

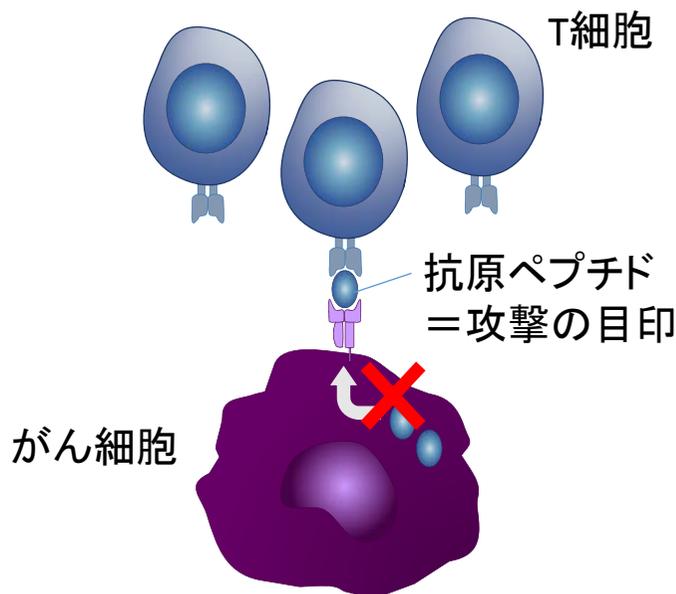


## 2. がんの免疫逃避の回避

### ■ 複数種の抗原ペプチドを同時投与

#### シングル抗原ワクチン(他社)

1種類の細胞傷害性T細胞で攻撃

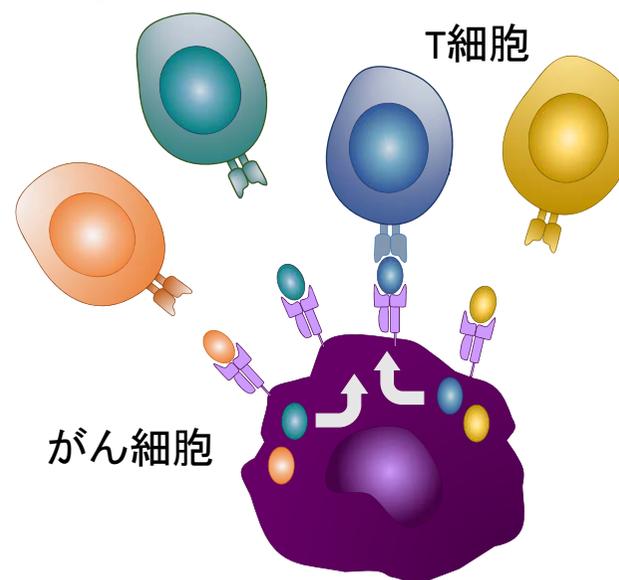


- がん細胞には多様性があり、ワクチンに合う目印(抗原ペプチド)を作らないがん細胞にはワクチンの効果がない
- がん細胞がワクチンと同じ抗原ペプチドを作らなくなると、免疫系の攻撃を逃れて効果が得られなくなる

#### ITK-1 および GRN-1201

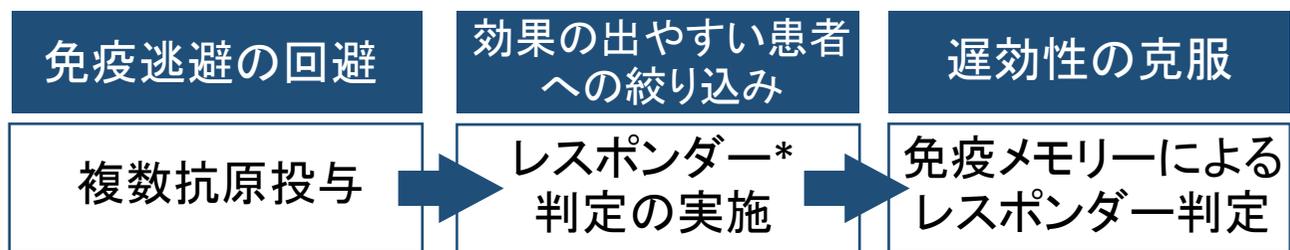


4種類の細胞傷害性T細胞で攻撃



- 免疫系の攻撃の目印(抗原ペプチド)が複数種あれば、がん細胞の多様性に対応しやすくなり、より多くのがん細胞に対して効果が得られやすくなる
- がん細胞が4種の抗原すべてを作らなくなる可能性は1種の場合に比べて低いため、免疫系の攻撃を逃れにくくなり、効果は持続しやすい

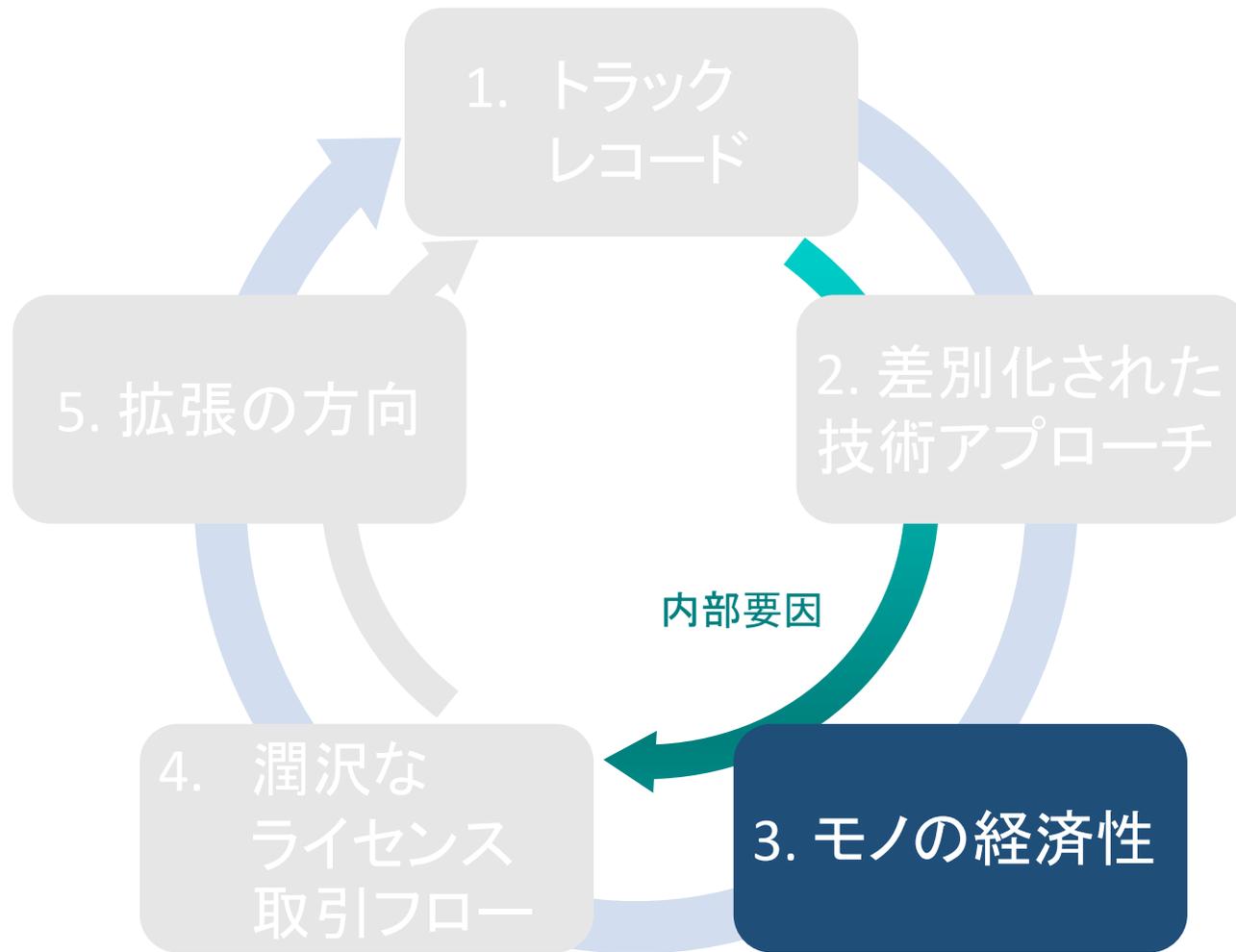
# 他社のがんワクチンとの違い



	免疫逃避の回避	効果の出やすい患者への絞り込み	遅効性の克服	
 GreenPeptide	○	○	○	Ph3 中間解析通過
国内A+社 (ペプチドカクテルワクチン)	○	-	-	・Ph3 中止 ・Ph3 開始 ・Ph1 ・Ph2
グローバル メガファーマB社 (ペプチドワクチン)	-	-	-	Ph3 失敗
グローバル メガファーマC社 (タンパクワクチン)	-	○	-	Ph3 失敗

\*レスポナー: 投与薬剤の効果が生物学的にあると推定できる患者

(出所) 各社ホームページ等より当社まとめ



既製品でありながらテーラーメイド

# 既製品でありながらテーラーメイド

## ■モノの経済性を担保しながら、個別化医療を実現

### ITK-1

12種の化学合成ペプチドの中からバイオマーカー検査で免疫反応しやすいペプチドを4種選択して投与（テーラーメイド）

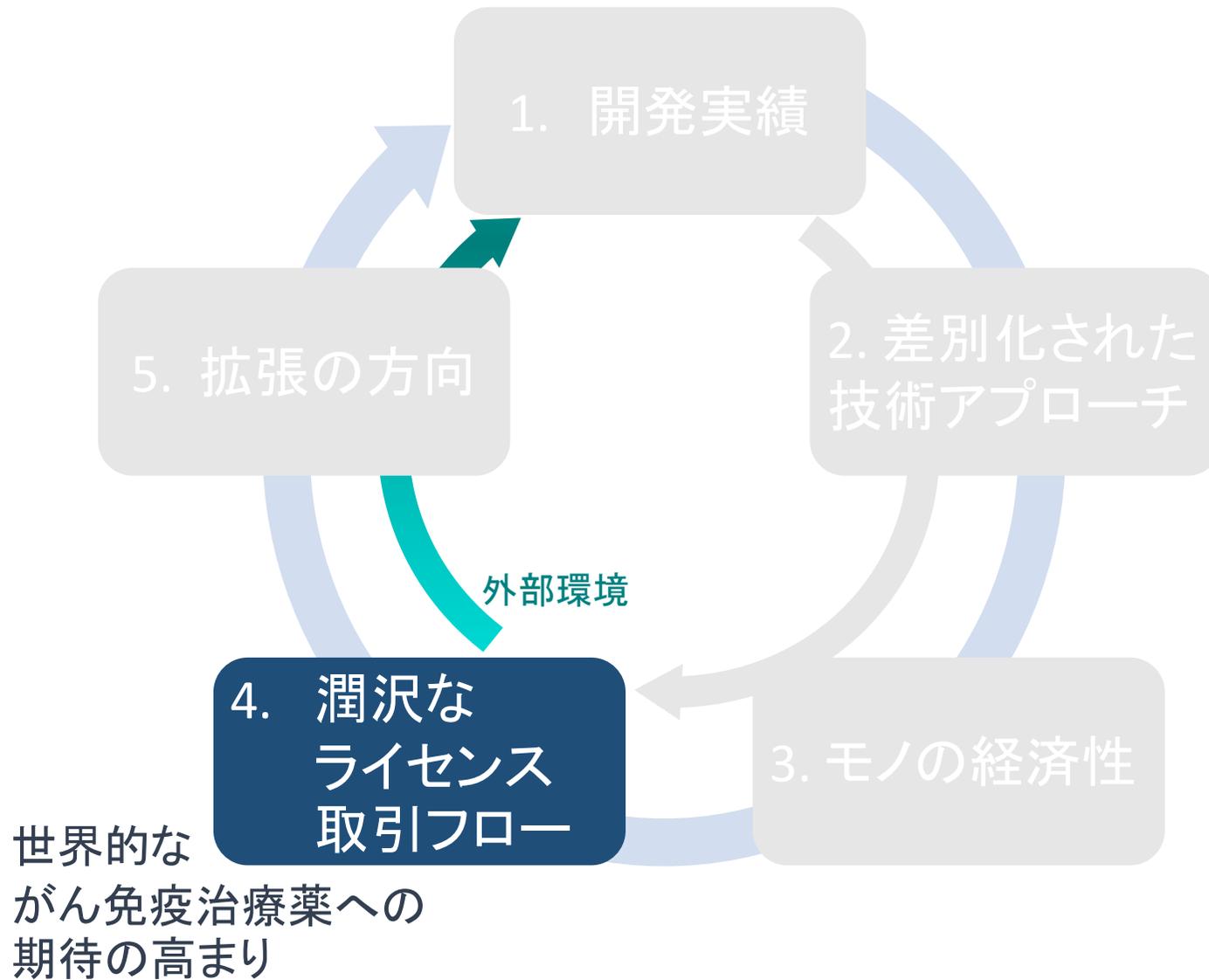
		自家 (Autologous)	既製品 (Off-the-shelf /他家)
個別化医療	対応	免疫細胞療法 ● A社 ● B社	 GreenPeptide
	非対応		ペプチドカクテル ワクチン ● C社 ● D社 ● E社 ● F社 細胞医薬 ● G社 ● H社

免疫反応しやすいペプチド



優れた経済性：  
ペプチドは化学合成された既製品

(出所)各社ホームページ等より当社まとめ



# がん免疫治療薬への期待の高まり

- 従来にない延命効果が示されたがん免疫治療薬(免疫チェックポイント抗体)の台頭により、グローバルメガファーマが注力する開発領域の一つとなった
- “2023年までにがん治療の60%ががん免疫治療を中心とするものとなり、その市場は\$35bnに到達する” -Andrew S Baum (Citigroup 22 May 2013)
- “10年以内にすべてののがん治療の50%ががん免疫治療を含むものとなる”  
- Howard Liang (Leerink Swann Oct 2013)



# がん免疫治療薬併用療法への期待の高まり

- 免疫による攻撃のブレーキ (免疫抑制)を解除する免疫チェックポイント抗体と、免疫のがん攻撃の目印となるがんワクチンの併用療法にさらなる延命効果の期待が高まっている
- その期待の高まりを反映して、免疫チェックポイント抗体を有するメガファーマによるがんワクチン導入のディールサイズも大型化の時代を迎えた

## 【直近のライセンス取引事例】

公表日	導入者/導出者	開発品	適応	取引概要	導入時の開発段階
2015/3/4	Bristol Myers Squibb / Bavarian Nordic	PROSTVAC (前立腺がん特有のPSAを抗原とするウイルスワクチン)	去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)	総額\$975m + 販売ロイヤリティ	• Ph3実施中(欧米) • 直前に、一世代前の免疫チェックポイント抗体ipilimumab (2011FDA承認) との併用Ph1試験で大幅が延命効果が得られたデータを発表

# がん免疫治療薬の併用の試みが続々と登場

企業間提携	併用療法
AZ-Medimmune / Advaxis	MedimmuneのPD-L1抗体と、Advaxisの真正細菌リステリア・ワクチン(抗原はHPV)の併用Ph1/2試験(子宮頸がんと頭頸部がん対象)を開始(2014/7発表)
Merck / Advaxis	MerckのPD-1抗体と、Advaxisの真正細菌リステリア・ワクチンの去勢抵抗性前立腺がん対象の併用Ph1/2試験を開始(2014/8発表)
BMS / Incyte	Bristol Myers SquibbのPD-1抗体とIncyteの免疫モデュレーターIDO-1阻害剤の併用臨床試験で提携(2014/7発表)
BMS / Incyte	Bristol Myers SquibbのCTLA-4抗体とIncyteの免疫モデュレーターIDO-1阻害剤の併用Ph1/2試験でシナジー効果の示唆とPOC確立(2014/7発表)
Merck / Incyte	MerckのPD-1抗体とIncyteの免疫モデュレーターIDO-1阻害剤の併用臨床試験で提携(2014/7発表)
Genentech/ Incyte	GenentechのPD-L1抗体と免疫モデュレーターIDO-1阻害薬の併用臨床試験(非小細胞肺癌対象)で提携(2014/7発表)
Roche-Genentech / NewLink	GenentechのPD-L1抗体とNewLink Geneticsの免疫モデュレーターIDO-1阻害剤の併用を想定してGenentechが導入(2014/10発表)
BMS / BMS	Bristol Myers Squibbが自社のPD-1抗体とCTLA-4抗体の併用Ph2試験(メラノーマ対象)で単剤を上回る奏効率を達成(2015/4発表)

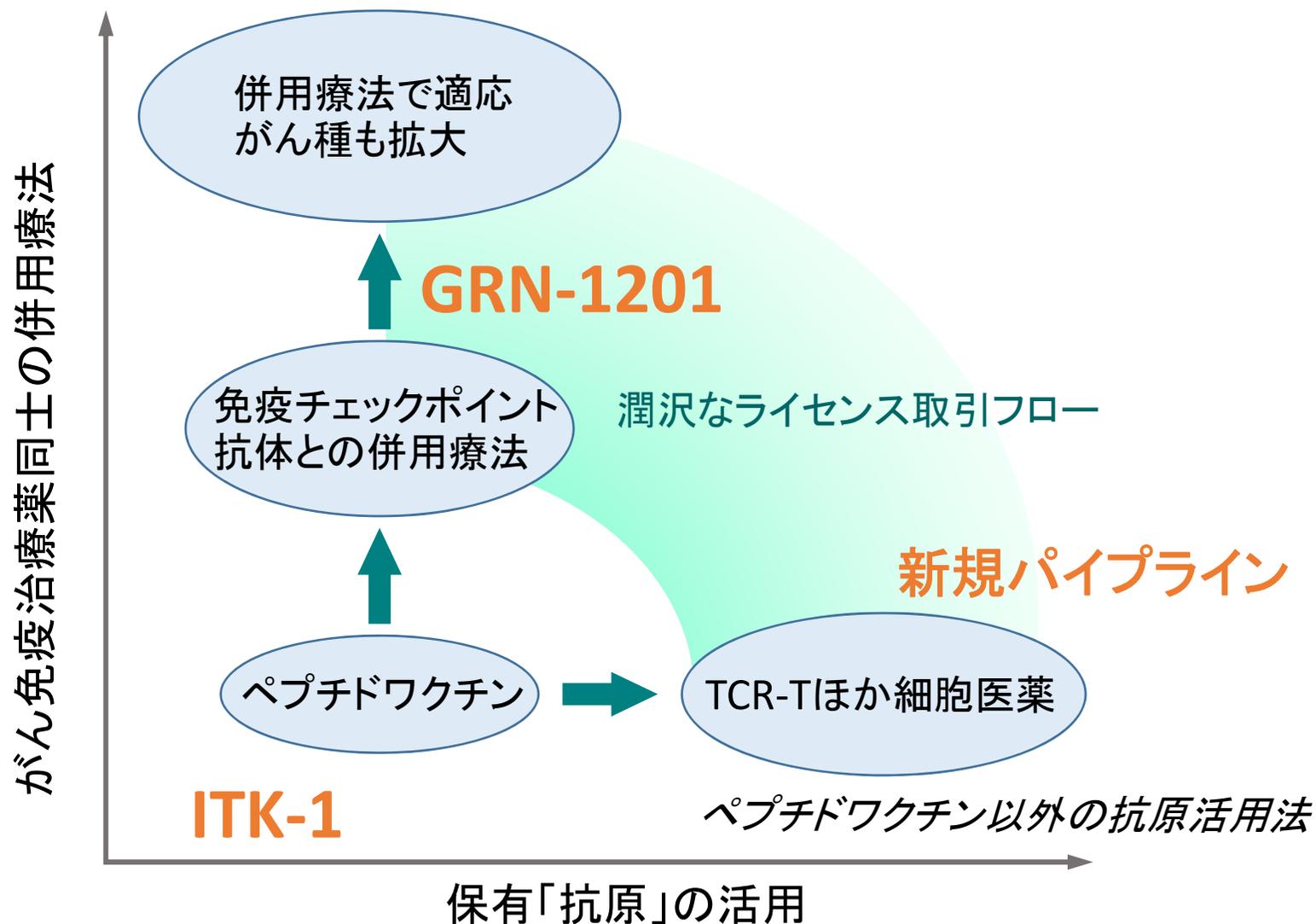
\*PD-1抗体, PD-L1抗体,CTLA-4抗体は免疫チェックポイント抗体

# 多くのライセンス取引が進行中

導入者	導入・提携内容
AstraZeneca	Inovio Pharmaceuticals社のがんワクチンINO-3112を総額\$700m+ロイヤリティで導入し、自社免疫治療分子との併用臨床試験を行うと発表 (2015/8)
Eli Lilly	T細胞療法開発技術を有するBioNTech社に\$30m出資し、新規がん免疫治療薬開発を目的として1製品あたり\$300mの研究協力契約を締結(2015/5)
AstraZeneca	Innate Pharma社の免疫チェックポイント抗体と自社免疫チェックポイント抗体の併用療法の共同開発に総額\$1.275b+ロイヤリティを投じると発表(2015/4)
Novartis	Aduro Biotech社の免疫モジュレーター候補物質の共同開発に総額\$750m+ロイヤリティを投じると発表(2015/3)
Amgen	Kite社のCAR-T(キメラ抗原受容体発現T細胞)技術を導入し、自社保有がん抗原に対する新規CAR-T開発で戦略的共同研究を締結し、総額\$525mを相互に投じると発表 (2015/1)
Pfizer	Merckの免疫チェックポイント抗体に関して、両社の有する化合物の併用療法を含む広範な共同開発に総額\$2.85bの研究費を投じると発表 (2014/11)
BMS	CytomX 社の新規免疫チェックポイント抗体(探索段階4抗体)を総額\$1.24bで導入すると発表(2014/5)
Merck	Agenus社の新規免疫チェックポイント抗体(探索段階)を総額\$100m+ロイヤリティで導入すると発表(2014/4)



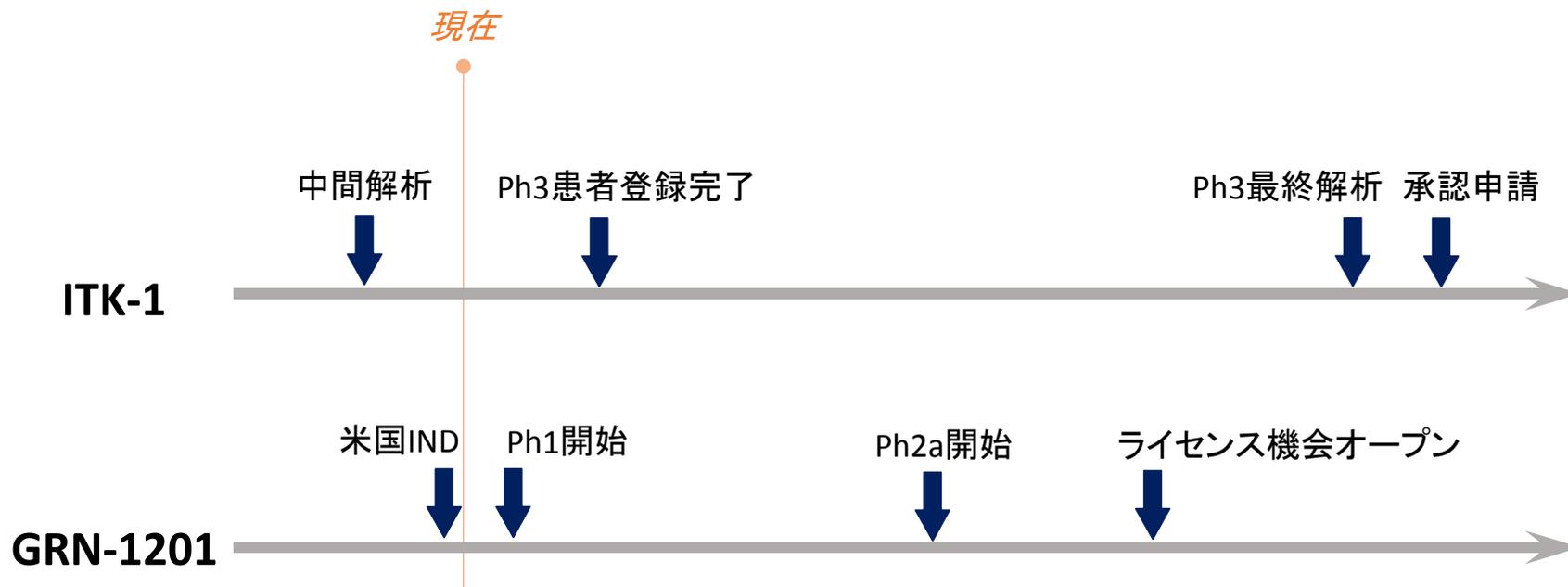
# 拡張の方向



\*TCR-T: T細胞受容体遺伝子改変T細胞

# 成長計画

- **ITK-1**: Ph3試験を完遂し、富士フィルムから次のライセンス収入を獲得
- **GRN-1201**: 免疫チェックポイント抗体との併用でライセンス・アウトへ
- **新規パイプライン**: 保有がん抗原シードの活用 & 外部導入



# 基幹パイプラインの今後の立ち姿

- **ITK-1**      ✓ 中間解析を通過し、Ph3最終解析へ
- **GRN-1201** ✓ Ph1で久留米大臨床研究成績を再現  
✓ Ph2aから免疫チェックポイント抗体併用療法試験

