

世界を変える STORY vol.3 FuturedMe フューチャードミー

阻害から分解へ 発想の転換で 革新的創薬に挑む

世界を変える新技術を生み出そうと挑戦を続けるベンチャー企業を紹介する連載「世界を変えるSTORY」。第3回目は、既存の「阻害剤」では治療薬がなかった人たちに、「分解」に着目した創薬技術で薬を届けようとするFuturedMe(東京都中央区)の挑戦を紹介する。

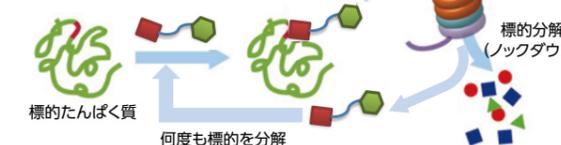
ジャフコ 投資部産学連携投資グループ
グループリーダー
FuturedMe 代表取締役
橋爪 克弥

ロゴは宮本さんのネイルにも

東京理科大学 研究推進機構 総合研究院
大学院生命科学研究所 教授
FuturedMe 取締役
宮本 悦子



標的を選ばない次世代分子標的薬のための
ターゲットーム創薬基盤技術



■図 CANDDY分子の一端は標的たんぱく質に、他方はプロテアソームにそれぞれ結合する。この分子の動きにより、標的たんぱく質はプロテアソームに誘導され分解される。残ったCANDDY分子は新たな標的たんぱく質に結合し、分解を繰り返す。

学問が成熟した今、基礎研究と応用研究を分けて考える必要はありません。社会が抱える課題を自分のサイエンスでどう解決できるか、若い人にはそんなロマンを持ってほしいです。

技術の持つ可能性もさることながら、宮本先生から薬を創りたいという強い意欲を感じました。事業化に必要なのは、「諦めない心」だと思います。

生体内の分解現象に着目 どんな標的も創薬の対象に

想像してみしてほしい。遺伝子を検査したところ、遺伝子にがんの原因となるいくつかの変異が見つかった。不安に襲われるあなた。しかし、「この変異が原因のがんは、キャンディーの1212番で治療できますよ」とすぐさま治療薬が提示され、あなたは胸をなで下ろした――。

従来の創薬技術では実現不可能だったこんな未来に、一歩近づく新技術が誕生した。東京理科大学研究推進機構総合研究院の宮本悦子教授が開発したたんぱく質分解誘導技術「CANDDY (キャンディー: Chemical Knockdown with Affinities and Degradation Dynamics)」である。2018年6月、この技術を用いて新薬を開発するベンチャー企業、FuturedMe(フューチャードミー)が設立された。

従来の創薬は、がんの原因となるた

んぱく質を特定し、その動きを封じる「阻害剤」が主役だ。しかし、阻害剤が結合しにくい形状であるなど、そもそも阻害剤を作れない「アンドラッグ標的」がたんぱく質のおよそ75パーセントを占めており、大きな問題となっていた。それに対し、生体に備わっているたんぱく質分解装置「プロテアソーム」に着目したのが、CANDDYである。

標的たんぱく質とプロテアソームの両方に結合する化合物「CANDDY分子」を使い、標的たんぱく質をプロテアソームに誘導し、たんぱく質を分解する仕組みだ(図)。既存の分解誘導剤では、標的となるたんぱく質にプロテアソームを呼び寄せるユビキチンという目印を付ける方法をとっている。CANDDYではこの目印を必要としないため、ユビキチン化が難しいたんぱく質にも適用できる。「生体内で作られるたんぱく質は全てプロテアソームで分解できるため、どんな標的たんぱく質に対しても創薬が可能になります」と宮本さんは自信をのぞかせる。

治療を諦めている患者に薬を 独自の技術で事業化を目指す

技術開発の背景には、「研究で社会の課題を解決したい」という強い思いがあった。過去に病気の原因たんぱく質を特定する研究をしていた宮本さんは、いくら標的を特定しても「阻害」による創薬では限界があると知り、がくぜんとしたという。「臨床に役立つにはどうすればいいか」を模索した結果、「分解」のアイデアにたどり着いた。化学を専門とする宮本さんならではの発想の転換だった。

これまでの研究の蓄積により、プロテアソームに選択的に結合し、阻害する化合物は数多く知られている。技術の鍵は、それらの化合物から阻害の機能を取り除き、プロテアソームへの親和性だけを残した化合物を作れるかどうかにあった。早速複数の阻害剤で実験したところ、「思ったよりうまくいった」ため、「この技術で、治療薬がないと諦めている人にも薬を届けよう」と事業化を決意。事業プロモーターと二人三脚でベンチャー

企業の立ち上げを目指す「START」に応募した。数ある事業手法の中でベンチャーを選んだのは、「全くの新技術を育てていくには、柔軟な発想で挑戦できるベンチャーが合っていると思ったから」と宮本さんは話す。

新しい創薬につながる技術の基盤は確立したものの、事業化までの道のりは平坦ではなかった。最大の難関は、これまでにない技術で、本当に標的を分解できるのか、薬効があるのかを証明することだった。実は、STARTの審査では一度不採択になっている。宮本さんは「コンセプトは評価されたものの、標的が分解できたことを示す細胞実験結果だけでは信頼性が不十分と判断されたのです」と説明する。翌年、動物実験の結果を携えて再び挑戦し、採択された。

目標は5年後の治験実施 誰もが手軽に使える治療薬を

事業プロモーターとしてこのプロジェクトを支援してきたジャフコの橋爪

克弥グループリーダーは、この技術をこう評価する。「分解剤が実現すれば、これまで標的にできなかった8割近くが創薬の対象になります。世の中に与えるインパクトは限りなく大きい。一度は不採択になりましたが、事業プロモーターとしても、諦めるという発想はありませんでした」。

STARTの支援の下、薬効を検証するため、ヒトのがん細胞を移植したマウスでの実験を進めていった。膵臓がんや大腸がんに対して抗腫瘍効果が認められたことから、予定を10カ月前倒して会社を設立した。

研究的を絞ったことがスピード起業につながったと宮本さんは振り返る。「複数の標的に対して薬効を調べる予定でしたが、予算と時間を考え、膵臓がんの患者で多く見られるRasたんぱく質に絞ることにしました。遺伝子のアンドラッグ標的の王様とも呼ばれ、30年以上も薬が創られていません。これに集中したら、意外に早く結果が出ました」。

橋爪さんは、事業化におけるスピード

の重要性を次のように話す。「分解剤に着目する企業は他にも登場しています。業界がホットになれば競争も激しくなるので、早めに起業できたのはよかったと思います」。

FuturedMeは現在、研究者を含めて10人体制で、Rasたんぱく質を標的とした医薬品開発に向けた準備を進めている。5年後の治験実施が目標だ。また、製薬会社とも協同で、標的を広げて創薬研究を進めていく考えだ。一方、宮本さんは、大学の研究を通じてプロジェクトに関わっていきたく話す。「他のアンドラッグ標的にも適用できるかどうか、研究を深掘りしていくのは大学の役目です。研究で芽が出たら、FuturedMeとも連携して事業化を図っていきます」。

お菓子のキャンディーのように誰もが手軽に、安心して使える薬を創りたい。その思いを込め、宮本さんはこの技術をCANDDYと名付けた。1人1人に最適な医療を提供するテラーメイド医療の実現に、CANDDYが貢献する日は近付いている。

HISTORY

2013年

宮本さんが「分解剤」のアイデアを思い付き、研究を開始。研究所の同僚だった医師らからの「臨床にどう役に立つのか」という問いも、刺激になった。

2015年

CANDDY技術を確立し、特許出願。事業化を目指し、自ら事業プロモーターのジャフコに支援を依頼。STARTに申請するも、惜しくも不採択。

ジャフコさんをお願いしようと思ったのは、ピピっときたから。ジャフコさんの当時の担当が薬学部出身だったので、CANDDYに魅力を感じてくれそうだったのです。



2016年

2度目の申請で、STARTに採択される。標的をRasたんぱく質に絞り、動物実験で薬効を検証。

2018年

一定の抗腫瘍効果が確認され、6月にFuturedMeを設立。ロゴは標的とプロテアソームに結合したCANDDY分子を図案化。



2019年

ジャフコから約7億円の資金調達を受ける。膵臓がんの治療薬開発を目指し、5年後の治験実施に向けた準備を進めている。