

記事URL :

<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/column/16/021500017/011400182/>

このページに掲載されている記事、写真、図表などの無断転載を禁じます。
著作権は日経BP、または、その他執筆者に帰属します。
なお、掲載している情報は、記事執筆時点のものであります。

連載

ベンチャー探訪

バーミリオン、東大で発見された光応答触媒をアミロイドーシス治療薬に活用

1pt 7分

2021.01.18 坂田亮太郎



「日本のライフサイエンスは中国はおろか、シンガポールやインドにも劣っている面があるが、優秀な人材はまだまだたくさんいる」と鳥居慎一CEOは語る。若いPh.Dを育てながら創薬に取り組んでいる

バーミリオン・セラピューティックス (Vermilion Therapeutics Inc.) はアミロイドーシスに対する新規治療薬を開発するため2019年に設立された。東京大学大学院薬学系研究科の金井求教授や富田泰輔教授などが共同で開発した、体内で沈着した蛋白質やペプチドの凝集体を減少させることができる光応答触媒技術を活用する。

アカデミア創薬実現へバイオジェン・ジャパン前社長が創業

同社を創業した鳥居慎一氏はバイオジェン・ジャパンで研究開発本部長を務め、その後に社長・会長を歴任した人物だ。60歳を迎えての起業は、長年抱き続けてきたある思いが強まってきたからだという。

今の日本に、外貨を稼げる産業がどれだけ残っているのか。そう自問する鳥居氏は、自分が働いてきた製薬産業が典型的な輸入超過産業であることを自覚してきた。新型コロナウイルスに対するワクチンも、当初はその全量を外資の製薬企業から買うことになっている。「外資系に長らく在籍してきたので、そのときは立場上言えないこともあった。ただ、内心は悔しい思いをずっと抱いてきた」と鳥居氏は打ち明ける。

幸い、サイエンスさえ優れていれば一矢を報いるチャンスがあるのが創薬ビジネスの特長だ。医薬品開発受託機関 (CRO) や医薬品開発製造受託機関 (CDMO) を活用すれば、ベンチャー企業でもグローバルに臨床試験を実施して、ヒトでPOC (概念の立証) を確立することは可能だ。鳥居氏はこれまで培ってきた経験を生かし、若い研究者を育てながら、日本発のアカデミア創薬で世界に打って出ることを決意した。退職金を創業資金に注ぎ込んだため、「妻からは反対された」と笑う。だが、その決意に揺るぎはない。

汎用性と特異性を併せ持ったモダリティ

バーミリオンがまず挑むのはアルツハイマー型認知症だ。米Biogen社を含め世界の名だたる製薬企業が長年開発に取り組み、苦渋を味わってきた疾患である。「どれだけ難しいチャレンジかは分かっている」と語る鳥居氏だが、もちろん勝算はある。それが特定の波長を持つ近赤外線を照射すると、触媒機能が活性化される低分子化合物だ。

この低分子化合物は、不溶性の蛋白質・ペプチドの凝集体に結合する。アミロイド線維に共通して見られるクロスβ構造に入り込む性質を持っているのだ。アルツハイマー病の発症や増悪の要因と考えられている、アミロイドβやタウ蛋白質の凝集体にもクロスβ構造がある。アルツハイマー病のモデルマウスにこの低分子化合物を投与して、近赤外線を照射すると脳内のアミロイドβやタウ蛋白質の量を減少させられることを確認した。

光応答触媒機能を有するこの低分子化合物は東京大大学院薬学系研究科（有機合成化学教室）の金井教授と相馬洋平講師、そして同研究科（機能病態学教室）の富田教授と堀由起子講師らによる共同研究の成果だ。パーミリオンは2020年12月、光応答触媒の開発と医薬品応用に向けて東京大と4件のライセンス契約を結んだ。同時に三菱UFJキャピタルを引き受け先とする第三者割当増資も実施した（金額は非開示）。同社は増資で得た資金で、候補となる低分子化合物の最適化や臨床開発に取り組むことになる。

近赤外線によって活性化される低分子化合物は、アミロイドーシス（キーワード参照）に対して汎用性と特異性を併せ持ったモダリティ（治療手段）になるポテンシャルを持つ。

アミロイドーシスは体内で蛋白質やペプチドが凝集して、臓器に沈着することで発症する。この凝集体（アミロイド線維）に共通する特徴的な構造がクロスβ構造であり、低分子化合物はクロスβ構造に非特異的に結合する。この低分子化合物は特定の波長の光（近赤外線）を受けると活性化する触媒で、クロスβ構造を酸化させる。すると凝集体の構造が変化して、マクロファージが異物として認識する（脳内ではミクログリア）。その結果、捕食プロセスによって凝集体は体内から除去される。

ポイントは、この低分子化合物が光応答の触媒であるということ。特定の波長の光を照射しない限り活性化されない。つまりこの低分子化合物は経口、あるいは静注で全身に投与されたとしても、光を当てた臓器だけで凝集体を減少させることができるのだ。動物実験のデータだが、近赤外線は頭蓋骨を通過することも確認している。

アミロイドと呼ばれる異常蛋白質は脳、心臓、腎臓、消化管、神経など全身の様々な臓器に沈着することが分かっている。光応答触媒機能を有する低分子化合物はアミロイドβやタウだけでなく、α-シヌクレイン、トランスサイレチン、免疫グ

ロブリン軽鎖、血清アミロイドAなどに対する凝集抑制作用を有することが確認されている。

2021年には臨床試験入りを目指す

バーミリオンはまず、光応答触媒としての機能を持つ低分子化合物のライブラリーを構築することを先行させる。最適化を終えた化合物から毒性試験を実施して、2022年中には第1相臨床試験を始めることを目指している。「アルツハイマー型認知症を先行させたいが、心・腎アミロイドーシスの方が治験を進めやすいかもしれない」と鳥居氏は見通しを語る。

朱色を意味する「Vermilion」を社名に付けた理由はいくつかある。古来より朱色は人の病気や邪気を取り除くことができる色として信じられてきたので、アミロイドーシスという難病に苦しむ人を救う会社になりたいという思いが根底にある。また、技術のベースとなっている東京大の象徴が「赤門」であり、「近赤外線」で活性化される光応答触媒を活用する意味合いもある。そして創業者の名字である「鳥居」が朱色であることも決め手となった。日本の伝統色に彩られた同社が、日本のアカデミア発の成果を世界に届けることができるか。シニアの挑戦は始まったばかりだ。

KEYWORD アミロイドーシス

アミロイドーシス (amyloidosis) は、線維状の異常蛋白質 (アミロイド) が全身の臓器で沈着することで機能障害を起こす疾患だ。複数の臓器にアミロイドが沈着する全身性アミロイドーシスと、特定の臓器にアミロイドが沈着する限局性アミロイドーシスがある。生物が生きていく上で欠かせない蛋白質は、体内で産生されると特定の形状に折りたたまれて機能を発揮する。ただ、遺伝的な理由や慢性的な炎症や加齢などの要因から、蛋白質の折りたたみが正常に進まない場合がある。本来、異常な蛋白質は体内から除去されるが、処理できる容量を超えると徐々に蓄積して線維化してしまう。

| DATA

社名：バーミリオン・セラピューティックス株式会社

英語社名：VermilionTherapeutics Inc.

住所：〒151-0051

東京都渋谷区千駄ヶ谷3-4-24

セレニティー原宿101

電話：03-3478-2212

ホームページ：<https://www.vermilion-tx.com/>

問合せ先：<https://www.vermilion-tx.com/contact/>

設立年月：2019年11月

資本金：3000万円

ベンチャーキャピタル（VC）からの出資：あり

出資しているVC名：三菱UFJキャピタル

これまでの資金調達額：非開示

代表取締役情報：鳥居慎一 代表取締役CEO／岐阜薬科大学薬学部卒。協和発酵工業、ヤンセンファーマ、セルジーンなどを経て2014年からバイオジェン・ジャパンの研究開発本部長。同社社長・会長を経て2019年11月に起業

共同研究の意向：あり（光応答触媒の研究開発、その成果を生かしたアミロイドーシス治療薬の臨床開発）

事業概要：1：アルツハイマー型認知症の治療薬開発 2：末梢性アミロイドーシスの治療薬開発 3：血液脳関門（BBB）を透過する新規DDSシステムの開発 4：新型コロナウイルス感染症を含む感染症治療薬の開発 5：がん免疫関連治療薬（PD-1、PD-L1以外）の開発

日経BP

Copyright Nikkei Business Publications, Inc.