



## ジェイファーマ株式会社 SLCトランスポーターを標的にした 独自の創薬を展開 さまざまな要素をとらえる広い視野で “日本発”の新薬を世界へ

◀吉武益広氏(ジェイファーマ株式会社代表取締役社長)

SLCトランスポーターを標的にした新薬開発を手掛けるジェイファーマ。杏林大学医学部(当時)の遠藤仁教授が、大阪大学医学部の金井好克教授とともにトランスポーター研究の世界的パイオニアとして共同研究を行ってきた成果をもとに、2005年に設立されて以来、日本発の画期的な新薬を世界に送り出すべく歩を進めてきた。同社は1月23日、L-タイプアミノ酸トランスポーター1(LAT1)を標的に創製した新規低分子化合物『ナンブランラト』が、進行性胆道がんを対象に行った国内第Ⅱ相試験で主要評価項目を達成したと発表した。胆道がんに対して単剤で有用な臨床効果をもつことが示唆され、同製品の開発プロジェクトは1つの大きな節目を迎えることとなったが、同社はこれまでどのように開発を進め、また今後どのような道筋を描いているのか、代表取締役社長の吉武益広氏に話を聞いた。

### 創薬を下支えする科学技術の発展

ジェイファーマが主に開発しているSLCトランスポーターを標的にした医薬品は、これまで世界でも承認された例は少なかった。2017年時点で米国FDAが承認した医薬品を見ると、667の遺伝子が標的となっているが、そのうちSLCトランスポーターはわずか13品目で全体の2%に過ぎず、また現在新規の開発候補品で臨床試験に進行しているものも10品目ほどのみとなっているのが現状だ。吉武氏は、「これまでSLCトランスポーターを標的にした医薬品開発が少なかったのは、SLCトランスポーターが多種多様な機能を持ち、複雑な分子構造を持つことから、かつての分析技術ではなかなか構造決定できなかったのです」と、開発難度の高さが背景にあったと明かす。しかし昨今、科学技術の進歩によってその状況は大きく転換したという。「近年、クライオ電子顕微鏡を用いて構造を画像解析し、その画像をAIを用いて再構

築するという最新の技術によって、SLCトランスポーターの機能や構造の解明が急速に進みました。いわば科学の最先端の高いレベルの技術によって、これまで難しいとされていた新薬の開発も可能になってきているのです」と吉武氏。分析・解析技術の発展が、「これまで見えなかったものを見えるようにする」ことを可能にし、新たな医薬品開発の可能性も広がっているのだ。

### “日本発”の画期的新薬を世界へ

ジェイファーマの開発パイプラインの1つである低分子化合物『ナンブランラト』は、LAT1を標的に開発が進められている。「細胞ががん化したり、あるいは急激に増殖するときに、細胞膜でLAT1の発現が亢進し、アミノ酸を盛んに取り込むことで爆発的な細胞増殖を起こすことが知られています。つまりLAT1は、ある意味がんの悪性度のマーカーともいえます。われわれはここに着目し、LAT1を選択的に阻害する薬剤を開発しています」と吉武氏は説明するとともに、「創業者の遠藤は金井教授との共同研究で15のトランスポーターを発見していますが、そのうちの1つがLAT1なのです」と補足する。つまりLAT1を標的にした医薬品開発は、まさにジェイファーマが“発祥”ということができる。胆道がんを適応とした候補品は昨今開発に失敗する例が多く報告されているが、同社の『ナンブランラト』は、国内第Ⅱ相試験で主要評価項目を達成するなど順調な進捗を見せており、今後承認されれば、“日本発”の画期的新薬になるといえるだろう。

吉武氏は今後について、「第Ⅱ相試験の結果を踏まえ、まずは国内で早期条件付き承認をめざします。そしてそれと同時に、欧米で第Ⅲ相試験を実施すべくFDAと交渉していきたいと考えています」と意気込みを語った。



### 製造まで見据えたプロジェクト管理を

吉武氏はさらに、「製造についても先手を打って準備を進めています」と話す。「製造というのは半年先や1年先の未来を見据えて準備を行う必要があります。創薬ベンチャーはどうしても製造について考えるのを後回しにしてしまう傾向があるのですが、それではプロジェクトが先々行き詰ってしまう可能性があるのが現実です」と、製造までを考慮してプロジェクトを管理することの重要性を説く。「わたしが社長に就任した2カ月後に製造の担当者を雇いました。当社では創業以来初めての製造の専門家だったのですが、それによって合成担当者や製造を担っていただいている会社さんとの間でスムーズな意思疎通が可能になり、プロジェクトの円滑な進行につながっているのではないかと思います」（吉武氏）。

吉武氏は前職を含めた自身のキャリアの中で、研究、非臨床、原薬製造、製剤、臨床、商業生産、薬事申請といった医薬品開発全般を統括するグローバル・リーダーの経験があることから、匠の技に支えられた日本の低分子化合物の化学合成、GMP生産の難しさと大切さを知っているのかもしれない。さらには日本のみならず、米国をはじめ海外での勤務経験も豊富で、医薬品を市場に送り出すまでに必要になることを見定める広い視野を持っている。その視野の広さが、プロジェクト進行において強みになっているのだろう。

### CDMOとの協力関係も重要

現在、ジェイファーマはさらなる将来への発展を見据えてCDMOとの協業関係を強化している。CDMOとの関係性の深さが事業の成功のための重要なファクターであることが顕在化してきたためだ。そこで従来、原薬関連で協力を依頼しているスペラファーマに、より高い専

門性の見地からのサポートを求め、創薬ベンチャーとCDMOの新たな関係性を体現している。

「やはりものづくりをする上では、どこか1つの分野だけ突出していても形にはなりません。車に例えると、車体だけピカピカのものをつくることができても、車輪やエンジンが機能しないようでは走ることはできません。医薬品という生命関連の製品づくりを担う立場として、合成だけ、製造だけという断片的な考えではなく、トータルで物事を考え、気を配っていく必要があります。その中では専門家とのパートナーシップも重要になります。また当社は未上場であるため、資金調達も積極的に行う必要があります。そういう意味でも、われわれの開発を後押ししてくれるパートナーを今後も求めていきたいと思っています」（吉武氏）。

ジェイファーマは、遠藤仁氏と金井好克氏という、トランスポーター研究での世界的大家である2人の共同研究で生み出された成果を、これまでにない画期的新薬へと昇華させることをめざす創薬ベンチャーである。さらに、日本が強みを有する分析や低分子合成技術を活かすという視点もあわせもち、ものづくり企業としての一面もある。創薬ベンチャーが市場に新薬を送り出すうえで、このような総合的な視野の広さが必要になるであろうことが、吉武氏の話からうかがえた。