

事後評価報告書

開発実施企業：株式会社BNA

代表研究者：大阪大学 大学院薬学研究科 教授 小比賀 聡

研究開発課題名：人工核酸BNAの活用による癌遺伝子変異の高感度検出技術

1. 研究開発の目的

本新技術は、天然核酸分子の配列情報を認識し強固に結合する機能をもった人工核酸BNAを用いて、癌関連遺伝子の変異を高感度に検出しようとする遺伝子検査法に関するものである。癌疾患において分子標的薬の奏功性と癌関連遺伝子の変異が明らかになってきた現在、癌患者の癌関連遺伝子の変異状況を検査することは、有効な治療法・治療薬選択の上で不可欠になってきた。

本新技術では新規合成したBNAオリゴをPCR法のプライマーとして活用し、同時に核酸分子プローブとしてプローブ増幅に活用することにより、従来法での癌遺伝子の変異型／野生型検出感度を大幅に向上させることが可能となった。

これにより個々の癌患者の適切な治療法・治療薬の選別判断だけに止まらず、癌の早期発見や予後予測などの検査に幅広く応用されることが期待される。

2. 研究開発の概要

① 成果

本開発ではBNAモノマー及びオリゴ合成法を改良して、合成コストの低減を図るとともに、BNAクランプPCR法+プローブ増幅法で、既知遺伝子（KRAS、EGFRなど）を例に検出感度向上を実証した。その結果、クランプPCR法単独でも、従来のダイレクトシーケンス法などと比べ約10倍の感度を確認、開発目標を超過達成した。

加えてBRAF遺伝子などターゲットを拡げても同様の感度が得られることを確認、試作検査キットの開発を推進するため、国内5社、海外1社とNDAを締結、うち2社と技術導出契約の締結に至り、事業化パートナーの獲得にも成功した。

② 今後の展開

本技術は既知のPNAやLNAと比べ高感度で選択性に優れているため、マイクロRNAなどへの適用や創薬への展開可能性が考えられる。提携企業はすでに血中遊離DNAを検知することで、生検に代わる低侵襲性の確定診断システムへの応用を検討している。

3. 総合所見

試作キットも完成しており市場での評価を待つ段階にあるものと思われる。高感度が達成できることによる新たな展開も可能であり、また適用範囲も広い。創薬までの展開は現時点では見通すことは難しいが、製薬企業からの働きかけもあり核酸創薬も夢ではない。

本開発の企業、研究者グループは国内の人工核酸研究のトップランナーで、基礎研究から生産技術まで蓄積された知見は多い。A-STEPの支援で得られた成果を活用し、更なるコストダウンや技術改良、多彩な事業展開を期待する。

以上