

# 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム シーズ育成タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 非環状型機能性人工核酸の開発
プロジェクトリーダー 所属機関	: 日華化学株式会社
研究責任者	: 浅沼 浩之(名古屋大学)

## I. 研究開発の目的

本課題の到達点は、名古屋大学浅沼研究室で開発された非環状型機能性人工核酸に基づくプラットフォーム技術を整備することにより、核酸医薬品に関わる市場ニーズ・課題に対応し、競争力のある関連製品群の開発を通じて、医薬品開発のアーリーステージに参入することで、核酸関連事業で優位性を確保していくことである。その為、関連製品を大量合成、市場に供給すると共に、用途検証を行うことにより、非環状型機能性人工核酸が汎用的に利用される環境整備を行った。また、特許で守られた核酸医薬原料の供給拠点を国内に整備し、大量生産技術と品質管理体制を構築することにより、探索研究から臨床研究までを一気通貫で繋ぐことにより、日本初のシーズ技術をベースとした非環状骨格オリゴ核酸の販売とその性能評価サービスの事業化を推進する。

## II. 研究開発の概要

### ① 実施概要

非環状型機能性人工核酸として 2 つの異なる主骨格別モノマー及び色素モノマーの工業化検討を実施し、純度・収率・生産スケールで所定の目標を達成、これらモノマーを用いたオリゴ核酸の大量合成では合成スケール・純度・将来の低コスト大量製造法の可能性検証で目標を達成した。応用検討では、miRNA の高感度蛍光プローブでモレキュラービーコン、リニアプローブ共に S/B 比 100 以上を達成、当初の目標を大きく凌駕する高感度を実現した。siRNA では Nek2 のノックダウンをマウスへの直接投与で確認、24 時間酵素耐性と off target 効果抑制についても効果を確認した。AMO では miR21 を標的とした場合で 2OMe、LNA を凌駕する AMO 活性を実現し、Gapmer 型 ASO では、mRNA のノックダウンと SGLT2 の発現低下に基づく尿糖の排出を確認、投与に伴う大きな副作用が無いという結果を得た。

### ② 今後の展開

本研究開発課題の製品化に向けた研究開発は、AMED の先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業に採択されており、ASTEP の成果に基づく医工連携により、核酸医薬及び診断薬への実用化に向けた研究を加速し、診断薬については 2025 年、核酸医薬については 2030 年の実用化を目標とし、更なるコストダウンと毒性評価、継続した特許出願による知財強化を推進する。

## III. 総合所見

当初目標を凌駕する成果を達成し、次の研究開発フェーズに進むための成果が得られた。核酸医薬や診断薬などへの実用化の可能性が明確に示されており、イノベーション創出が期待できる。

以上