

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

平成 28 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー	国立大学法人高知大学 総合研究センター 特任講師 片岡 正典
起業家	国立大学法人京都大学宇治 URA 室 リサーチ・アドミニストレーター 喜多山 篤
起業支援機関	株式会社テクノネットワーク四国 技術移転部シニアアソシエイト/ 高知大学客員准教授 安田 崇
支援タイプ	起業挑戦タイプ
研究開発実施期間	平成 25 年 12 月 - 平成 28 年 11 月
研究開発課題	医薬品利用を指向したリボヌクレオチド関連化合物の大量合成技術の開発

1. 研究開発の目的

核酸医薬の本体として注目されるオリゴヌクレオチドを中心に、医薬品利用を目的とするリボヌクレオチド関連化合物の大量製造技術を確立し、それを商品とするベンチャー設立を目指す。従来のヌクレオチド製造技術は、微量製造技術の拡張で、高価な反応剤と長い製造工程、固相法の採用による大量の原料使用、大量廃棄物の排出などの問題から非常に高価であり、開発や利用に大きな制限がかかっている。

本課題では、①核酸医薬として期待される短鎖 RNA、②すべての核酸塩基と塩基対を形成できるユニバーサル塩基 PPT の RNA 合成用モノマー、③無細胞タンパク質合成系で基質やその前駆体として利用されるアミノアシルヌクレオチドなど、医薬品利用が期待され市場要請度が高いリボヌクレオチド類を低コストで大量生産する技術を確立し、起業を目指す。

2. 研究開発の概要

① 成果

市場要請度の高いヌクレオチドを対象に大量合成技術を確立し、その事業化に成功した。オリゴヌクレオチドの液相合成技術においては、当初目的であった RNA だけでなく DNA や、修飾ヌクレオチドの低コスト合成法を開拓し、製造実験を実施した。アミノアシル化ヌクレオチドの合成技術開発においては、大量製造法を確立し、無細胞タンパク質合成への適用実験を実施した。N 型糖タンパク質合成に必要な複雑な構造を有するアミノアシル体の合成にも成功した。全ての核酸塩基と対構造を形成するユニバーサル塩基 PPT については大量製造試験を実施し、自動合成装置への適用が可能な構造のモノマーをほぼ完成させ、細胞実験において、その安全性を確認した。これら成果を元に株式会社「四国核酸化学」を設立した。

研究開発目標	達成度
①RNA 合成用モノマーの大量が旺盛	① 100%
②RNA 合成の要素技術開発	② 80%
③RNA の大量合成	③ 80%
④ユニバーサル塩基の大量合成	④ 100%
⑤ユニバーサル塩基含有オリゴの合成	⑤ 20%
⑥アミノアシルヌクレオチドの合成	⑥ 100%
⑦アミノアシルヌクレオチドの実用性評価	⑦ 80%
⑧原料調査・コスト試算	⑧ 100%
⑨知的財産権の拡充強化	⑨ 100%
⑩先行技術調査	⑩ 100%
⑪ベンチャー設立に関わる調査	⑪ 100%
⑫マーケティング	⑫ 100%

②今後の展開

アーリーステージで使用する核酸原薬供給に向けて、キログラムスケールの大量製造実験を早期に完了し、GMP 製造設備の整備をすすめる。また、医薬シーズを有する新規参入企業や公的機関向けに、高品質のグラムスケール核酸を広く供給するため自動合成装置の開発をおこなう。一方で、アミノアシル化ヌクレオチドや、ユニバーサル塩基など試薬販売できるものに関しては商社を通じて国内外に積極的に供給する。

3. 総合所見

本研究開発課題の目標の1つであるベンチャーの起業については、キー技術である「核酸大量合成技術」をベースにした株式会社四国核酸化学の設立によって達成された。

ユニークな保護基を用いた安価で高純度のリボヌクレオチドの液相合成システムの構築は、核酸医薬の創薬研究や原薬供給に大いに貢献すると考えらる。

今後、工業的大量合成法への展開や他の液相合成技術との差別化、競合優位性を明確にし、核酸医薬の原薬や試薬の供給 CMO として事業を進めることが期待される。

※記載の情報は平成29年2月時点の情報です。