

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）中間評価結果

1. 中間評価を実施した課題

課題名	液相セグメント合成法による核酸大量製造法開発
代表機関	株式会社ナティアス
公募型	スタートアップ型
公募タイプ	実用化開発タイプ

2. 本課題の概要

核酸医薬品の有効成分であるオリゴヌクレオチドは現在、主に固相合成法を用いて製造されているが、大量生産することが困難であり、純度及び環境に対する課題がある。特に、固相合成法では目的のオリゴヌクレオチドを製造するために、原料となる単量体を1つずつ縮合させる必要があることから、目的物より短い鎖長の副生成物が混在し、これらを精製により分離することが困難であり、高純度の目的物を得ることができない。高純度のオリゴヌクレオチドを大量に製造するには固相合成法の問題点を解決することが可能な合成法の開発が期待されている。

そこで代表機関は液相合成法に着目し、それをさらに改良した液相セグメント合成法を開発することにより、高純度なオリゴヌクレオチドの大量製造を目指している。本法は、小セグメントを用いて中セグメント及び大セグメントを合成し、最終的に大セグメント同士を結合させてオリゴヌクレオチドを合成する方法である。

したがって、本課題の目的は液相セグメント合成法により高純度のオリゴヌクレオチドを大量に製造することである。

3. 本中間評価の評価項目

(1) 研究開発等の進捗状況

研究開発実施計画に対する進捗状況及びあらかじめ定めた以下のマイルストーンの達成状況を確認する。

- ・ 3種の大セグメントを合成する
- ・ 中セグメント同士の縮合収率 60%以上
- ・ 純度 90%以上

(2) 今後の見込み

4. 本中間評価において確認した成果

- ・ 7種類の中セグメントを合成し、縮合収率は70%以上、純度は95%以上であったこと。
- ・ 中セグメントから3種類の大セグメント(12量体以上)を合成し、縮合収率は75%以上、純度は98%以上であったこと。

5. 評価結果

液相セグメント合成法を用いた、オリゴヌクレオチドの製造は計画どおり進捗している。特に、純度の高い大セグメントの合成は優れた成果であり、本法による核酸の大量製造は、今後その有用性が期待できるものである。

以上をもって、本課題の継続を可と評価した。

以上