

次世代医療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
(国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術)
事後評価報告書

研究開発課題名	次世代人工塩基 DNA アプタマーの作成・製造技術の開発
代表機関名	タグシクス・バイオ株式会社
研究開発代表者名	平尾一郎 (平成 27 年 10 月まで) 原田洋子 (平成 27 年 11 月から)
研究期間	平成 25 年度～平成 27 年度終了

3. 研究開発概要

SELEX 法による短時間での作成や標的タンパク質に対する高選択性を維持して、標的タンパク質に対する結合能と体内での安定性を改善するため、独自に開発した人工塩基 DNA アプタマーの作成技術 (ExSELEX 法) (特許出願済) とミニヘアピン DNA によるアプタマーの安定化技術を組み合わせることにより、人工塩基 DNA アプタマーの作成技術を確立し、高機能核酸アプタマー医薬品の高品質で安価な製造・生産技術を確立する。

4. 研究開発成果

候補配列についてドープセレクションを行い、二次構造を予測後短鎖化、ミニヘアピン DNA 付加、さらに配列の入れ替え(リモデリング)を行うことにより、血清中においても数日間は安定な人工塩基 DNA アプタマー Xenoligo を開発する安価で簡便な方法を確立した。Xenoligo は、高次構造を取りやすく、凍結乾燥品をそのまま緩衝液に溶かすだけで、高次構造を形成するので、品質管理・大量調製の大きなメリットがある。

3. 総合評価

本研究開発課題の研究開発達成状況はやや不十分である。

独自の人工塩基の創出など ExSELEX 法を改良し、ミニヘアピン DNA 挿入による安定化を実現するなど、個別課題には一定の進歩、成果があった。DNA アプタマーとしての初期の課題を解決し、特性的には前臨床試験への移行を検討できるレベルの DNA アプタマー作出の技術的目処をつけた。NMR による構造分析と品質管理も評価される。

日本初のオリジナルなアプタマー創薬につながる可能性が高いので、早急に体制を立て直し、実用化を実現することを期待する。