

## 平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 事業名：次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
2. 研究開発課題名：核酸医薬の革新的大量製造システムの構築
3. 研究開発代表者：研究開発部 部長 南海浩一

### 4. 研究開発の成果

#### 4-1. 核酸モノマーの実用的な合成法の開発

- ・本プロジェクトにおいて保護基の変更や製造方法の改良を行うことにより、位置選択的な保護基の導入を達成し、良好な収率での RNA モノマーの合成をラボスケールで達成した。
- ・市販されているアミダイトモノマーに比べて、1/3 未満のコストで製造することが可能となった。

本成果については、特許の出願準備中である。

#### 4-2. 実製造に適した核酸の液相合成方法の開発

- ・開発したモノマーを用いることで、核酸医薬品として標準的な長さである 20 塩基長であるオリゴマーの合成を固相合成と同様のリニア型の合成で行い、20 塩基長の RNA オリゴマーが合成できることを実証した
- ・当初、1 塩基伸長ごとのカラム精製を行っていたが、鋭意研究を行った結果 1 塩基伸長ごとのカラム操作は必要なくなった。
- ・2~3 塩基のブロック体の合成についても、ブロック体の合成を達成した。

本成果についても、特許の出願準備中である。

#### 4-3. 液相合成により得られる核酸の品質保証技術の開発

- ・液相合成の工程分析については、LC や LCMS を用いることで各サイクルのステップごとの反応確認を達成した。
- ・合成した RNA オリゴマーの精製を行い、合成したオリゴマーが固相合成と同程度の LC 純度を有するオリゴマーであることが確認できた。