

長鎖核酸医薬の製造技術開発

(住友化学株式会社¹⁾) ○原 孝志¹

Development of manufacturing technology for long-chain oligonucleotide drug substance
(¹SUMITOMO CHEMICAL Co.,LTD.) ○Takashi Hara¹

Sumitomo Chemical has been focused on the production and process development of oligonucleotides as CDMO since 2013, and we have a lot of experience and solid track records in GMP production of RNA oligonucleotides so far. In recent years, the emergence of therapeutic genome editing has boosted the demand for over 100mer long-chain RNA oligonucleotides. In addition, the purity is important from the viewpoint of activity and toxicity even in longer oligonucleotides because these technologies have the possibility to directly rewrite genes. However, it is generally difficult to chemically synthesize such long oligonucleotides (>100mer) with high quality and high yield. Here, we have overcome by developing our own amidites, solid supports, and solid-phase synthesis methods for long RNA synthesis. In this presentation, I would like to explain how we made it possible to produce up to 200mer RNA oligonucleotides.

Keywords : Oligonucleic Acid Manufacturing, RNA Synthesis, Genome Editing, Active Pharmaceutical Ingredients.

住友化学は、2013年に核酸医薬関連事業に参入して以来、オリゴ核酸の製造および製法開発に取り組んできた。当社は、特に長鎖 RNA の製造に注力しており、100mer RNA の GMP 製造実績を有する。一方、近年ゲノム編集医療に関する研究が急速に進み、100mer を大きく超えて、更に長い配列を持つ RNA の需要が高まっている。また、これらの技術は直接遺伝子を書き換える手法をとることが多く、活性や毒性の観点から、高品質であることが求められる。一般に、このような 100mer を超える長鎖核酸を化学合成、かつ高品質・高収率で得ることは難しいとされるが、我々は独自の RNA 合成用アミダイト、固相担体、固相合成法を開発し、それらを組み合わせることで達成した。

本発表では、化学合成を用いて 200mer までの高品質長鎖 RNA を作ることに成功した手法について紹介する。