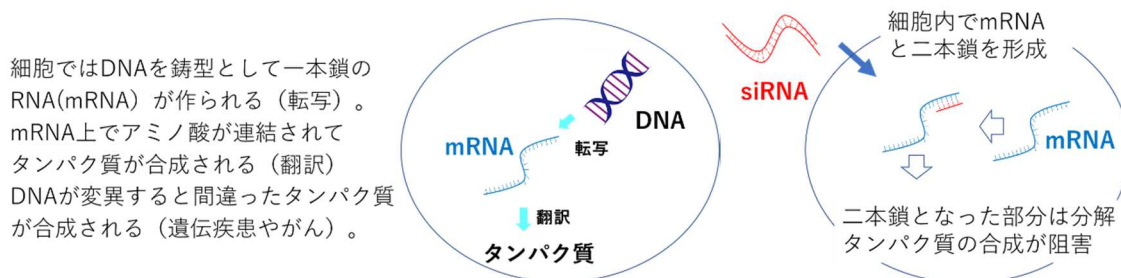


## RNA干渉を用いた医薬品が登場

### ◆FDAがRNA干渉を用いたsiRNA医薬品を初めて承認

2018年8月、米国食品医薬品局（FDA）は、siRNA（small interfering ribonucleic acid）医薬品Onpattroを難病の治療薬として承認した。RNA干渉を原理として用いた、最初の医薬品となる。RNA干渉は、DNA情報を元にタンパク質を生産するときの伝達物質であるRNA（一本鎖mRNA）が二本鎖を形成し、遺伝子発現の制御に関わるという現象で、98年にアンドリュー・ファイアーとクレイグ・メローが発見（06年ノーベル生理学・医学賞）した。標的とするmRNAに相補的な二本鎖の短い（20～25塩基対）のRNAを合成し、それを用いて病気の原因となるタンパク質の生産を止めるというのがsiRNAの作用メカニズムである（下図）。



図mRNAの役割とsiRNAの作用メカニズム（ARC作成）

### ◆高い汎用性と低いコストにより、有力な創薬手法となる可能性も

生体内では不安定なRNAをどうやって、血液中に投与し、標的細胞内に導入するかが課題であった。RNA分子への化学修飾や、リポソームなどのドラッグデリバリー技術といった周辺技術の発達により、必要な量のsiRNAを標的細胞内に到達させることが可能となった。siRNAは、特定のタンパク質の生産に関わるmRNAを標的とするものであり、いったん手法が確立されれば汎用性が高い。また化学合成が可能であることから、抗体医薬品などと比較してコストが低いとされる。

CAR-T細胞、遺伝子治療、再生医療など、これまでとは異なる新しい創薬技術を用いた医薬品が次々と登場し、治療が困難であった難病の治療が可能となってきた。いずれも、新しいアイデアが、多くの技術的困難を克服し実用化されたものだ。今後も、新技術による画期的な医薬品の登場に期待したい。【毛利光伸】