

## 次世代の創薬技術として期待されるoRNA

### ◆RNAを用いた医薬品・ワクチンが急速に大きな市場を形成

生物は、DNAを鋳型としてmRNAに転写し、それを翻訳して生命活動に必要なタンパク質を合成している。mRNAを制御することで、多くの病気の治療が可能だ（表）。最初に登場したRNA医薬品は、標的とするmRNAと相補的に結合しタンパク質への翻訳を阻害するアンチセンスRNAだ。RNAは不安定であるため、メチル化などの化学修飾を施したヌクレオシドを使用するが、大量局所投与が必要となる。その後、少量の相補的RNAを用いて標的とするmRNAを分解するRNA干渉という手法を用いたsiRNAが開発された。一方、mRNAを細胞内に届けることにより、目的とするタンパク質を合成する医薬品が登場した。新型コロナウイルスのSプロテインをコードするmRNAをナノ脂質粒子で包んだ、mRNAワクチンが実用化され、世界で数十億回以上が使用された。2021年のmRNAワクチンの売上は7兆円を超える。

表 RNAを用いた主な創薬技術

名称	作動様式	主な医薬品・ワクチン
oRNA	目的タンパク質の合成	ワクチンや希少疾患治療薬など
mRNA	目的タンパク質の合成	COVID-19ワクチンなど
siRNA	目的タンパク質の合成の阻害	遺伝性ATTRアミロイドーシス治療薬など
アンチセンスRNA	目的タンパク質の合成の阻害	デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬など

(ARC作成)

### ◆直鎖のmRNAの不安定な性質を改良した環状のoRNA

mRNAワクチンでは、シュードウリジンなどの化学修飾したヌクレオシドを用いて安定性を改善しているが、冷凍保存が必要など、まだ改善が必要だ。直鎖のmRNAの両端をつなげて環状にすると安定性が大きく増す。タンパク質に翻訳できるように読み取り開始部分を取り付けた環状RNA（oRNA）は、直鎖のmRNAよりはるかに安定しているため、体内での持続時間も長く少量の投与ですむ。また、mRNAワクチンで用いられたナノ脂質粒子や製造技術なども利用可能だ。

22年8月、米国の製薬企業メルクは、oRNA技術を用いた治療薬やワクチンを開発する米国のバイオベンチャーOrna Therapeuticsと提携した。oRNAは、mRNAに続く次世代の創薬技術となる可能性がある。

【毛利光伸】