

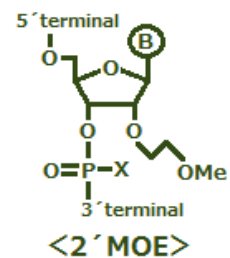
# リボース 2'位修飾オリゴヌクレオチド 2'-MOE-RNA 挿入



An integrated safety assessment of  
2'-O-methoxyethyl chimeric  
antisense oligonucleotides.

## ▶2'-O-メトキシエチルアンチセンスオリゴヌクレオチド (2'MOE-ASO) 核酸医薬

標的 RNA との結合親和性上昇やヌクレアーゼ耐性の観点からリボース 2'位修飾が注目されている昨今ですが、その中でも弊社では、『2'MOE』を特に重要視しています。近年、核酸医薬として承認されたものや製品化に向けて確実に前進しているものなどが急激に増えてきており、今後の展開に期待が持てます。今回は、注目の 2'MOE-ASO をヒトに投与した時の安全性を評価した 3 つの文献をご紹介します。これらは同じ著者によって系統的に調査されたものです。



## ▶2'MOE-ASO の総合的な安全性評価

ASO の安全性を評価している文献です。ASO は多くの疾患の治療において有用であると言われていますが、場合によっては高用量の投与を要するケースもあり、投与部位も治療期間も様々です。また、ASO の化学修飾・構造・分子量なども様々なので、広範にわたり全てを網羅した分析を行うには限界があると言います。そのような中でこの文献では 2'MOE-ASO に着目し、腎臓および肝機能、血液学および補体活性化に関して安全性シグナルの発生率によって安全性を評価しています。

Crooke, Stanley T., et al. "Integrated safety assessment of 2'-O-methoxyethyl chimeric antisense oligonucleotides in nonhuman primates and healthy human volunteers." *Molecular Therapy* 24.10 (2016): 1771-1782.

## ▶2'MOE-ASO の血小板への影響

次に、2'MOE-ASO 投与による血小板減少の有無について、臨床試験データの徹底的な分析を行った文献をご紹介します。2'MOE-ASO 治療では臨床的に有意でない血小板低下が見られたケースもありましたが、血小板数および機能に有意な影響は見出されていないと報告しています。

Crooke, Stanley T., et al. "The effects of 2'-O-methoxyethyl containing antisense oligonucleotides on platelets in human clinical trials." *Nucleic acid therapeutics* 27.3 (2017): 121-129.

## ▶2'MOE-ASO 投与による腎機能障害

最後にご紹介するのは、2'MOE-ASO 投与による腎機能障害の発生について調査した文献です。ここでは、プラセボ薬・ASO 核酸医薬を投与した場合とで比較し、腎機能の変化を検証しています。注目すべきことに、腎機能障害に関する臨床的に有意な証拠は見出されなかったと報告しています。

Crooke, S. T., et al. "The Effects of 2'-O-Methoxyethyl Oligonucleotides on Renal Function in Humans." *Nucleic acid therapeutics* 28.1 (2018): 10-22.

## そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーション応用には、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

「miRNA mimic」「anti miRNA (miRNA inhibitor)」「siRNA」をはじめとした RNA ベースのオリゴヌクレオチド合成を承ります。また、今回ご紹介した文献で登場した「2'-MOE-RNA」を配列内に挿入することも可能です。オリゴヌクレオチドのリン酸酸素原子が硫黄原子で置換されたホスホロチオエート化 (S オリゴ) によりヌクレアーゼ耐性を増加させることもできます。ギャップマータイプの 2'MOE-ASO の合成も可能です。

アンチセンスオリゴ

⇒[詳細はこちら](#)

1 本鎖 RNA、DNA/RNA キメラオリゴ、2'-MOE

⇒[詳細はこちら](#)

二本鎖 siRNA

⇒[詳細はこちら](#)