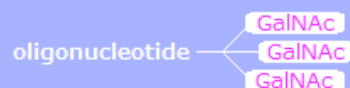


# 『オリゴヌクレオチドのデリバリー戦略』

## 核酸医薬の可能性（GalNAc） 編

The preclinical and clinical advances of GalNAc-decorated nucleic acid therapeutics, including siRNAs, anti-miRs, and ASOs.



今回は、核酸医薬の可能性について述べたレビューをご紹介します。siRNA、抗 miRNA オリゴヌクレオチド（AMO）、アンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）などについて、N-アセチルガラクトサミン（GalNAc）修飾オリゴヌクレオチド薬の現状と進歩状況、そして今後の展望までを広くカバーしているレビューです。GalNAc について、基本的な事柄から非常にわかりやすく述べられています。

GalNAc は、アジアロ糖タンパク質受容体（ASGPR）と高い親和性を持つ単糖類で、ASGPR を多く持つ肝細胞にオリゴヌクレオチドを送達するのに大変有効に働くと言われています。

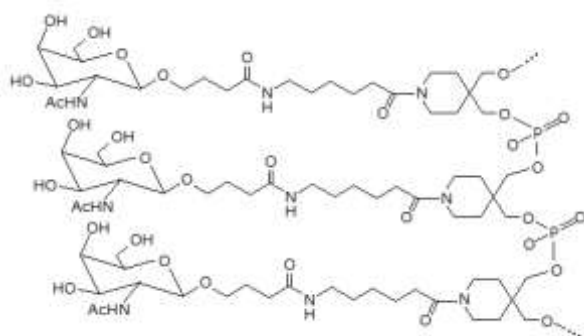
▶以前から肝臓を標的とした送達に使用されてきた GalNAc ですが、近年、有望なデリバリーツールとして再び注目されていると言えます。今回ご紹介しているレビューの中盤では、この分野の先駆者 Alnylam Pharmaceuticals 社の開発する GalNAc-siRNA について述べられています。レビューが少し前に発表されたものなので開発・臨床試験段階は現在のものとは一致しませんが、それでも勢いよく開発が進行していることが手に取るようにわかると思います。Huang, Yuanyu. "Preclinical and clinical advances of GalNAc-decorated nucleic acid therapeutics." *Molecular Therapy-Nucleic Acids* 6 (2017): 116-132.

「世界初の siRNA 医薬 patisiran」は、文献で登場する米 Alnylam 社が開発したものであり、2018 年夏に FDA 承認されたことは記憶に新しいと思います。別の治療薬候補である「GalNAc-siRNA 医薬 ALN-TTRsc02」は、これと類似した治療目的ですが、さらに送達面における改善が見込めると言われています。Alnylam 社によると、ALN-TTRsc02 は 2019 年 6 月現在、最終段階（フェーズⅢ）にあると公表されています。

### 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！

GalNAc をオリゴヌクレオチドにラベルすることができます。弊社で化学合成する際には、一価の GalNAc をホスホジエステル結合で連なるように繋げた構造となります。下図は三価の場合の構造です。



アンチセンスオリゴヌクレオチド  
⇒[詳細はこちら](#)

siRNA  
⇒[詳細はこちら](#)

miRNA、DNA・RNA キメラ  
⇒[詳細はこちら](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド  
⇒[詳細はこちら](#)