

評価委員会中間評価結果

事業名（領域名）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 (腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発)
公募研究開発課題名	公募研究開発課題5： 疾患克服に資する腸内細菌を標的とした先端的 MB 制御技術の開発
評価研究開発課題名	腸内細菌叢から狙った細菌を選択的に除去する医薬品の開発に向けた新規殺菌技術の開発
研究開発代表者名	崔 龍洙
所属機関	自治医科大学
役職	教授

【評価コメント】

本研究は、CRISPR-Cas13 搭載ファージカプシド技術を利用して腸内細菌叢から特定遺伝子を保有する細菌を選択的に除去できる殺菌技術開発を行い、腸内細菌叢（腸内 MB）を制御できる「ファージカプシド医薬品」を創出することを目指している。

腸内細菌叢から狙った細菌を選択的に除去する新規殺菌技術開発計画は中間目標に対する達成度は 100%で順調に進捗している。大腸癌と関連するコリバクチン産生大腸菌を対象とする開発は、大腸菌の収集、大腸菌ファージ分離、抗菌カプシドの構築、殺菌効果の検証まで進捗し感染モデルマウスでの検証途上である。エンテロトキシン産生バクテロイデス対象の開発はファージミド作製まで進捗している。

これらの成果は医療分野の進展に資するものであり、社会的ニーズにも対応しており、コリバクチン産生大腸菌を狙った抗菌カプシドについては進行中の導出を目的とした企業との共同研究の結果が待たれる。

ファージ製剤による殺菌剤の知的財産は適宜確保されている。生命倫理および安全対策に関する法令は遵守されている。この研究開発は国際的競争力を十分持つものと思われ、革新的な CRISPR-Cas13 技術を用いた腸内細菌叢制御の実用化を目指し、基盤技術の確立や知財化が着実に進んでおり、革新的創薬が生まれる可能性がある。

一方で、in vivoにおいて、ファージ投与群で *T. ramosa* の一過性の減少が見られるものの、殺菌効率は悪く、また耐性コロニーが出現するなど持続的な細菌の抑制には至っていないなどの実用化への課題が残っており、競争力を維持するための技術改良や実用化を進めるための体制構築が求められる。企業導出には、CRISPR-Cas13 カプシドのモダリティの強み、差別化点などを示すデータが求められると思われ、競合優位性の観点で本テクノロジーを追求すべきか、明確な差別化戦略を打ち出すべであるといった意見も寄せられた。

技術的には素晴らしいが、CRISPR-Cas の特許が課題として残るため、実用化に向けて解決を図って欲しい。