

「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」 中間評価報告書

平成26年8月

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 評価委員会

— 目 次 —

I. はじめに	1
II. 中間評価結果	
1. 事業全体の評価	
1-1 事業全体の評価	7
1-2 PD・POの評価	11
2. 課題評価	
～解析拠点～	
2-1 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化 (代表機関：高エネルギー加速器研究機構、分担機関：理化学研究所、北海道大学、大阪大学、東京大学)	17
2-2 RaPID 基盤技術が拓く構造生命科学と創薬の飛躍的加速 (代表機関：東京大学)	25
2-3 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化 (代表機関：大阪大学、分担機関：東北大学、横浜市立大学)	26
2-4 無細胞系と細胞系の複合による高難度複合体・創薬関連タンパク質の合成・精製・結晶化パイプライン技術の高度化と支援 (代表機関：理化学研究所)	30
2-5 大規模自動結晶化システムによる解析パイプラインの支援と高度化 (代表機関：高エネルギー加速器研究機構)	31
2-6 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援 (代表機関：大阪大学、分担機関：SAIL テクノロジーズ (株)、奈良先端科学技術大学院大学)	33
2-7 創薬ターゲットとして重要なヒト膜タンパク質の生産及び結晶化支援基盤 (代表機関：京都大学、分担機関：千葉大学、九州大学)	37
2-8 コムギ無細胞合成系による蛋白質生産支援・高親和抗体構築技術開発 (代表機関：愛媛大学、分担機関：富山大学)	41

2-9	SPring-8 におけるワンストップタンパク質試料生産支援および高分解能結晶取得技術の高度化 (代表機関：理化学研究所)	44
2-10	構造解析用核内タンパク質の生産と評価 (代表機関：横浜市立大学、分担機関：早稲田大学、(株)セルフリーサイエンス)	45
2-11	創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析に資する高品質タンパク質調製法および結晶生産技術による支援と高度化 (代表機関：東京大学)	49
2-12	タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化 (代表機関：東京大学、分担機関：日本原子力研究開発機構、東京薬科大学)	50
2-13	分子動力学計算による各種構造生物学データを活用した生体分子構造機能解析 (代表機関：横浜市立大学)	54
2-14	分子モデリングに基づく高度創薬支援 (代表機関：産業技術総合研究所)	55
2-15	超分子モデリングパイプラインの構築 (代表機関：関西文理総合学園 長浜バイオ大学)	56
2-16	タンパク質の立体構造及び相互作用推定のための構造インフォマティクス技術の開発 (代表機関：産業技術総合研究所)	57
2-17	タンパク質ーリガンド間の構造インフォマティクスに基づくドッキング技術高度化とインシリコスクリーニング支援研究 (代表機関：理化学研究所)	58
2-18	構造バイオインフォマティクス・リテラシーの浸化と深化 (代表機関：名古屋大学、分担機関：前橋工科大学)	59

2-19	実験データを取り入れたフレキシブル・ドッキングによるタンパク質複合体解析 パイプラインの構築、支援と高度化 (代表機関：大阪大学)	62
------	---	----

～制御拠点～

2-20	大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進 (代表機関：東京大学、分担機関：北海道大学、東北大学、京都大学、大阪大学、 九州大学、長崎大学)	65
2-21	分子触媒開発と天然物の全合成を基盤とする創薬化学研究 (代表機関：名古屋大学)	76
2-22	フッ素原子の特性を生かした、リード化合物最適化・化合物ライブラリー強化を 支援・加速する官能基導入・転換技術の高度化 (代表機関：岡山大学)	78
2-23	メカニズムを基盤としたデザインと先端的合成法による画期的な次世代医薬品候 補化合物の創出 (代表機関：昭和薬科大学)	79
2-24	天然有機化合物を基盤とする創薬支援型有機化合物創製 (代表機関：東京薬科大学)	80
2-25	多彩な化合物合成を基盤とする創薬支援研究 (代表機関：静岡県立大学)	81
2-26	ヒット化合物の標的分子同定技術の高度化・共用による革新的創薬支援 (代表機関：東京医科歯科大学)	82
2-27	薬物代謝を考慮したヒット化合物の最適化と、多様な生理活性化合物の提供 (代表機関：慶應義塾大学)	83
2-28	C-H 結合活性化を活用する独創的リード化合物高度化 (代表機関：名古屋市立大学、分担機関：名古屋工業大学)	84

～情報拠点～

2-29	構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化 (代表機関：情報・システム研究機構、分担機関：大阪大学、東北大学、東京大 学、お茶の水女子大学)	89
------	---	----

Ⅲ. おわりに・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	97
---------------------------------	----

Ⅳ. 参考資料

1. 「創業等支援技術基盤プラットフォーム事業」評価委員会 委員名簿・・・・・・・・	103
--	-----

2. 成果報告票（平成26年5月末日現在）

※各機関から提出された成果報告票（ただし、別紙を除く）を添付。

I. はじめに

「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業（以下、「本事業」という。）は、平成 24 年度より 5 か年の計画で開始された事業である。

本事業は「タンパク 3000 プロジェクト」（平成 14 年度から平成 18 年度）、「ターゲットタンパク研究プログラム」（平成 19 年度から平成 23 年度）、「ゲノムネットワークプロジェクト」（平成 16 年度から平成 20 年度）から生み出された成果の中で創薬等ライフサイエンス研究に資する成果、並びにこれらの事業で整備された施設・設備を、創薬等ライフサイエンス研究を行う研究者が広く共同利用する体制を整備することによって、創薬・医療技術開発支援の強化を図ることを目的としている。

本事業は、「解析拠点」、「制御拠点」及び「情報拠点」の 3 つの拠点から構成されている。

「解析拠点」では、タンパク質の構造解析に供する試料の調整、タンパク質の立体構造解析、計算科学を活用したバイオインフォマティクス等に関する技術や施設・設備を外部の研究者に提供し、タンパク質の立体構造解析研究を支援する。

「制御拠点」では、化合物ライブラリーとそのスクリーニング技術、並びに解析に必要な施設及び設備等を外部研究者に提供し、創薬シーズの探索、得られたシーズ化合物の最適化を支援する。一方、化合物ライブラリーの拡充、新規骨格の構築等に係る合成技術の高度化を推進し、これらを一貫して外部研究者に提供することにより創薬開発の飛躍的発展を支援する。

「情報拠点」では、これまでの関連するプロジェクトによって構築されたデータベースやソフトウェアを管理・運用し、それらを継続的に更新し、内容の拡充や高度化を進める。同時に、外部の研究者が求めるデータベースやソフトウェア等の開発を行い、全体として外部研究者による情報、データベースの活用を支援する。

本年度は、本事業開始後 3 年目に当たるため、文部科学省に外部有識者からなる評価委員会を設置し、本事業の全実施機関を対象として平成 26 年 5 月末日までの実績について中間評価を行った。

評価に当たっては、各実施機関から提出された成果報告書による書面審査やヒアリング審査に基づき、実施状況、成果の見込み等の観点から①事業の全体評価（事業全体、PD・PO のマネジメント）評価、②代表機関のマネジメント評価、③各実施機関の評価について、平成 26 年 6 月から審議を重ね、公正かつ適正に評価を行った。本評価報告書は、その結果をとりまとめて作成されたものである。

Ⅱ． 中間評価結果

1. 事業全体の評価

1-1 事業全体の評価

1. 総評

本事業は、生命科学の進展とその創薬等への応用展開を目標としており、該当する研究課題の実施を技術的に「支援」を行うとともに、関連する支援技術の「高度化」を併せて推進することをミッションとするこれまでにない国家プロジェクトである。

この事業でいう「支援」とは、タンパク 3000、ターゲットタンパク研究プログラムなどで開発されたタンパク質の構造解析や結晶化などの技術、整備された放射光施設のビームライン、化合物ライブラリーや大規模スクリーニング設備などを幅広い研究者が共用する環境、体制を整え、利用する研究者の研究をサポートすることである。また、「高度化」とは、利用に供する技術や施設・設備のより高機能・高性能化を図ることである。

なお、本事業の実施者には、支援を 50%以上行うことを責務として求めており、利用者が求める支援内容を踏まえつつ支援と高度化をバランスよく実施することが求められている。

以上のように、本事業は、これまでの国家プロジェクトとは異なる仕組みであるため、参考とするプロジェクトがなかったことから、まずは実現可能な運営体制を整備することを当事業の第一の目標としてスタートすることとなった。一方、このような特色から、本事業はアカデミアのライフサイエンス研究者だけでなく、これまで大学等とは独自の接点しか持たなかった創薬企業等の関係者からも「広く大学等の持つ機能と能力を創薬に有効に活用できる場が創出されつつある」として大きな期待が寄せられている。

本事業では、実施途中でやむなく推進委員長(PD)の交代や拠点代表者の海外への転出などがあり、運営体制の変更が余儀なくされ、当初は進捗の遅れが心配されたものの現 PD・PO の優れたマネジメントのもと、運営体制の再構築が図られ、解析拠点、制御拠点、情報拠点の運営体制が整備された。その結果、支援実績の増加、著名な雑誌への論文の掲載、特許につながるような成果も数多く創出され、事業全体としては高く評価されるべきものとなった。

引き続き、PD・PO の優れたマネジメントのもと、各拠点の活動を活性化しつつ支援実績の拡大と、高度化開発を進めることによって、我が国全体のライフサイエンス研究者や製薬企業関係者の活動を支える必要不可欠な基盤プラットフォームとなることが期待される。なお、生命科学、創薬研究の分野は進展が早く、既存の体制だけでは対応できない問題も生じつつあることから、事業内の複数課題の連携を積極的に強め、従来にはない組み合わせによる支援体制を構築し、世界的にもユニークな成果を創出するよう、体制強化に取り組んでほしい。また、制御拠点では特許に関わる多くの成果が出ていることから、事業全体としての特許戦略を定め、目玉となるべき重点テーマに資源を集中させるなどの方策を検討し、本事業のより効率的な運営を実現して頂きたい。

これらの内容を総合的に踏まえるならば、本事業の進捗、及び得られた成果は優れており、

次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

2. 進捗状況について

3 拠点（解析、制御、情報）を整備し、更に相互協力、総合発展に向かって体制も構築されつつあり、その成果として各拠点での支援実績の増加と高度化において、特筆すべき成果が出てきており、全体として順調に進捗している。

解析拠点では、タンパク質の構造解析に供する試料の調製、タンパク質の立体構造解析、並びに計算科学を活用したバイオインフォマティクス等に関する技術や施設及び設備等を一貫して外部研究者に提供し、全体として 380 件（解析領域：149 件、生産領域 155 件、バイオインフォマティクス領域：76 件）のタンパク質の立体構造解析研究を支援した。

解析拠点には、世界をリードする最先端の技術や世界最高性能の SPring-8、PF（フォトンファクトリー）などの放射光施設が整備されており、世界に誇れるレベルとなっている。

また、これらの施設・技術を活用した幅広い支援が実施されており、多数の支援実績と優れた論文発表などの成果に結びついている。さらに、将来の支援に向けて、これらの技術や施設及び設備の改良や高度化のための研究開発も着実に実施されている。

解析拠点では多くの優れた成果が報告されたが、中でも、新規アフィニティタグシステム“PA タグ”の開発は特筆すべき成果であり、多数の医学生理学的に重要なタンパク質の迅速な精製に活用され、さらに、試薬メーカーから発売を開始するなどの社会還元にも繋がっている。

今後は、解析拠点が実施している支援内容を分かりやすく周知し、これまで本事業を利用してこなかった研究者への支援を拡大するとともに、制御拠点との連携を今まで以上に強め、従来考えられなかったような新しい支援体制をつくるなど、既存の体制に満足することなく、より統合的な支援が実施できる体制の整備に取り組むことを期待する。

制御拠点では、化合物ライブラリーの拡充、大規模スクリーニング技術の開発、解析に必要な設備の導入に加え、得られたシーズ化合物の最適化、新規骨格の構築等の合成技術の高度化などを推進してきた。また、これらを外部研究者に提供し、一貫した創薬支援を展開した。具体的には、化合物ライブラリーのサンプル提供件数は 660 件、提供サンプル総数は 7,055,997 個、スクリーニングは 298 件、合成支援は 62 件となった。

これらの取り組みによって、薬剤として非常に期待のもてる化合物が多数ヒットしており、構造最適化により抗がん活性を 10 倍以上向上させるような成果も創出され、その PCT 出願を行うなど、特許出願にも積極的に取り組んでいる事例も出てきている。また、薬剤開発に向けて企業との連携例も出てくるなど、本制御拠点はアカデミアと製薬企業の橋渡し役として重要な役割を果たしつつあり、併せてアカデミア創薬の人材育成にも貢献しつつある。

今後は、創薬支援テーマを加速するために、製薬企業側がより制御拠点と連携しやすい体制（化合物ライブラリーの拡充・共有化、アカデミアにあるシーズの探索など）を構築すること

が期待される。

さらに、解析拠点との連携をいま以上に強め、全く新しい組み合わせの支援体制を構築するなど、既存の体制に満足することなく、支援を受ける者の要望を広く踏まえつつ幅広く対応できるような拠点の形成に尽力することを期待する。

情報拠点では、タンパク 3000 プロジェクト、ターゲットタンパク研究プログラムなどの成果からなるデータベース（6 個のツールと 11 個のデータベースを継承）やソフトウェアを管理・運用した。また、多種多様な情報資源から利用者が必要とする情報・知識を提供する構造生命科学データクラウドの新規開発を実施し、構造生命科学に有用な 167 個のツールと 83 個のデータベースを収集した。なお、これまでのタンパク 3000、ターゲットタンパクなどの事業で蓄積された成果の管理・運用だけでなく、本事業の解析拠点や制御拠点に関する情報や両拠点が実施する支援や高度化によって創出される成果の外部への発信・共有がうまく実現しなければ国家プロジェクトとしての意義は薄くなることから、本事業における情報拠点の役割は重大であり、多面的な活躍を期待する。

また、情報の発信・共有、提供だけではなくライフサイエンス研究、創薬研究を行う者が必要としている情報や本事業の解析拠点や制御拠点を下支えして、両拠点の活動がより活性化するための取組等について、積極的にニーズの把握に努めることが必要である。その結果、新たに情報を集積することや集積した情報を有機的に連携させ、アカデミアや産業界が望む利用価値の高い情報に発展させて、皆が利用可能なオーダーメイドで双方向性のある情報拠点となることが望まれる。

さらに、ニーズのある情報などを解析拠点、制御拠点にフィードバックすることにより、事業全体の一層の活性化をもたらし、我が国のライフサイエンス研究における本事業全体の位置づけをより強化し、併せて我が国のライフサイエンス研究と産業界の活性化にも貢献しなければならない。その実現を目指して、情報拠点においては解析拠点や制御拠点との連携をより強めることや広くニーズを把握するためのコーディネート機能の強化に取り組む必要がある。

3. 運営体制について

本事業では、各拠点の活動の管理運営を拠点に設置された推進委員会で行い、各拠点での支援対象の選考は、科学的な視点と公平性の観点から本事業の実施者以外のメンバーで構成された課題選考委員会を設置し行われている。それらの会議での検討状況などは、PD を中心とする事業全体の推進委員会に報告され、検討されている。これらの各種会議は、明確な役割分担の基に適切な運営がなされていると評価する。

また、PD 及び推進委員会による課題の進捗状況の把握と課題間の連携を促す目的で全体交流会が実施されており、課題管理者等は課題内外の打ち合わせ等を通じて情報交換や共同研究等に取り組んでいる。事業全体としては順調に進捗しており、個々の課題で特段に状況が悪いも

のないことから、適切なマネジメントのもとで事業が実施されていると判断される。

本事業の着実な実施にとって、PD を核とする推進委員会の役割は大きい。各領域には、領域の取りまとめ役のアドミニストレーターが配置され、支援を受ける研究者と領域内の実施者をつなぐ的確なマッチングが実施されており、その結果、支援実績が増えるだけでなく支援を受けた者の研究成果にもつながっている。さらに、若手研究者を OJT で教育を行うなど、意識的、かつ着実に人材育成を進めている。また、本事業の更なる拡大、発展に向けた活動として、公開シンポジウムの開催、パンフレットの発行、各領域のアドミニストレーターによる研究室訪問による支援に向けたコンサルティングなどが積極的に行われており、その結果は、支援の増加、共同研究の実施につながっている。よって事業拡大に向けた活動は、着実に実施されているものと判断される。

4. 今後の展望について

本事業の開始以来、3 拠点の整備が進み「支援」と「高度化」は順調に進んでいる。

今後、本事業が更なる進展を図るためには、タンパク質の立体構造解析結果や創薬支援による化合物スクリーニングの結果を統合するバイオインフォマティクス領域の活用が重要と考えられる。従って、計算科学と他領域の融合を戦略的に進めること、融合領域を担う人材育成が望まれる。

また、ますます本事業の拡大が予想されることから、特別重点テーマを選定するなどして、事業としての明確なゴールを設定し、それに向けた解析拠点、制御拠点及び情報拠点の連携体制を強化することが肝要であり、適確な連携体制の構築がより大きな成果の創出に繋がると期待される。

また、新しく発足する日本医療研究開発機構で実施されるさまざまな事業との連携も重要である。

特に、本事業は、新成長戦略の重要な柱である健康・医療戦略／医療分野における大きな成果の基盤を成す領域を担っていることから、基盤技術の迅速な高度化、支援事業の更なる強化に取り組むことが望まれる。さらに、新法人で実施される他事業との有機的な連携を構築することによって、より汎用性の高い技術基盤を創成し、健康・医療分野のみならず、我が国の他分野の産業への応用展開にも貢献することが期待される。

1-2 PD・PO の評価

PD の氏名・機関名： 田中 啓二・公益財団法人東京都医学総合研究所

PO の氏名・機関名： 吉田 賢右・京都産業大学総合生命科学部

PO の氏名・機関名： 菅野 純夫・東京大学大学院新領域創成科学研究科

PD（プログラム・ディレクター）、PO（プログラム・オフィサー）

1. 総評

本事業は、生命科学の進展と創薬等への応用を目標とする課題を「支援」と「高度化」の二本立てて実施するというこれまでにない国家プロジェクトである。科学の進展と産業への応用という課題のバランスを考えた運営に向けて、現時点でも、PD・PO はしっかりとしたマネジメントができています。

事業の後半に向けて、これまで以上に適切な進捗管理と総括を通じて、より大きな成果の創出が期待できる状況にある。今後、事業全体としての明確なゴールを設定し、それに向けた3拠点の連携体制を一層強化し、日本の生命科学と創薬等の基盤を支える重要な事業に大きく進展することが期待できる。

これらの内容を踏まえて考えれば、PD・PO の運営に関する取組は、大変優れていると評価できる。

2. PD、POの主な役割に対する取組状況等の、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の運営に関する事項について

事業開始からかかわっていた推進委員長(PD)の交代、解析・情報拠点代表の海外への転出という大きな体制変更が余儀なくされた状況にあって、現推進委員長(PD)・POを中心として、迅速、的確な対応で、体制の立て直しに成功し、しっかりとした推進体制を再構築した。

事業の進捗管理及び総括、推進委員会の開催・運営、各拠点への指導・助言など適切に行われた結果、かなりの機関で支援と高度化に関して、顕著な結果が得られている。

また、課題の進捗管理を適切に行うために、内部評価を実施し、推進委員会での議論を踏まえ大所高所から各課題への助言・提言を行えるようにしてきた。さらにその結果を、翌年度の予算に反映し、メリハリのある課題管理を実施している。

これらの活動を通じて、PD・PO は事業の適切な運営に向け、大きな貢献をしていると判断される。

3. 今後の展望について

PD・PO の適切なマネジメントにより3拠点の相互協力、相互発展に向かって体制を整えつつあり、今後は各拠点の機関が有機的に連携し、これまでにない取り組みによる支援と高度化が期待できる状況を招来している。今後、サイトビジットを意欲的に実施する中から、規範となるべき機関（チーム）の取り組みを事業内の他に展開するなど遅れていると考えられる機関（チーム）の底上げを図りつつ、絶えず組織図を点検・整備・進化させるなど、一層果敢なリーダーシップが期待される。

また、H26年度に解析拠点に新しく「機能ゲノミクス領域」が加わり、本事業の発展に大きく寄与することが期待できる。各領域と機能ゲノミクス領域との連携・融和を促進する体制構築が求められる。さらに、高度化という研究を行いつつ、様々な研究者の支援を実施する環境は、人材育成には最適なものであるが、その取り組みには機関によって大きなばらつきがあるので、今後は事業全体での目標をより明確にして取り組まれることが望まれる。

併わせて、特許につながる成果も、既にこれまでの取り組みで出てきており、今後もさらに創出されることが見込まれるため、事業全体での知的財産の扱い、実効のある知財化の支援体制の整備などが望まれる。

最後に、本事業をより進展させるためには情報拠点の役割がより重要となってくる。情報領域の課題評価でも指摘していることであるが、これまでの国の事業からの成果物の管理・運用、その活用だけにとどまるのではなく、本事業の解析拠点と制御拠点の連携を密にし、両拠点の活動を下支えするための新たな取り組みなどについて、情報拠点の代表機関と分担機関の課題管理者で、十分に検討することが強く望まれる。

4. その他特記事項

新しく発足する日本医療研究開発機構に本事業を円滑につなげていく取り組みが強く期待される。

その際、創薬は本事業が取り組んでいるように、個々の基礎研究の取り組みが連帯して、成り立つものであるため、PD・POには、本評価を受けて本事業をより進展させ、個の研究を体系的に創薬へとつなげる体制・基盤を作り、新法人につなげていただきたい。

2. 課題評価

～解析拠点～

2-1 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名・課題管理者名 : 高エネルギー加速器研究機構・千田 俊哉

1. 総評

解析拠点代表機関として、実施体制を整備し、拠点内外の連携を図り幅広い要求に応えられる支援体制を構築し運用されていることは評価される。

また、課題の代表機関として、各種委員会を設置し、委員会の助言のもと分担機関と連携してビームタイムの配分を調整しつつビームタイム支援と高度化を実現し、当初の目標をほぼ達成しており、支援課題も順調に増加して成果も発表され始めていることから、進捗管理は順調であり今後十分な成果が見込まれる。今後は高度化された技術を広く周知し、支援業務を拡大することが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

各種委員会の助言のもと分担機関と連携してビームタイムの配分と調整を実行するとともに、平成 24 年度中に解析拠点と情報拠点とで協力して体制を整え、解析拠点として 325 件を受け付け、252 件を支援するワンストップサービスを実現した。

高度化については、分担機関との連携のもと S-SAD 法、高輝度マイクロビーム、巨大格子対応など、ビームラインの特色を生かした高度化を実施するなど、当初の計画に沿った成果を上げている。

全体として順調に進捗している。

3. 課題の体制について

これまでにプラットフォーム推進委員会(平成 24 年度から毎年 2 回ずつ開催)、3 拠点連絡会議(平成 24 年度は 6 回、平成 25 年度は 1 回開催)、解析拠点推進委員会(平成 24 年度から毎年 2 回ずつ開催)を組織し、運営を行っている。これらを通じて事業に対する助言を得ると共に、拠点間の調整をしながら事業を進めている点は評価できる。

拠点内で処理すべき問題点については、解析、生産、バイオインフォマティクス領域のアドミニストレータを中心に解決策を討議し、事務局と共に問題解決にあたっている。

課題内外とも積極的に交流会、ワークショップを開催し、情報共有、技術交換が効果的に行われており評価できる。外部の利用者からもわかりやすいように更なる一体化が進むことが望まれる。

また、シンクロトロンのアシスタントから始まり、有能な構造生物学者が育成される環境づくりができており、人材育成の面でも大いに期待される。

さまざまな取り組みがうまく機能しており非常にうまく運営がされていると評価できる。

4. 今後の展望について

さまざまな高度化が行われるとともに、積極的な支援が行われており高く評価される。今後もそれぞれの施設や機関の特長を活かして、効率的なビームタイム支援や解析支援を行うことにより、我が国の創薬研究や生命科学研究の発展に大いに貢献していくことが期待される。

また、高度化された技術や支援の特徴を外部の研究者にもわかりやすく広報し、支援業務を拡大することが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-1 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 高エネルギー加速器研究機構・千田 俊哉

分担内容 :

1. 総評

放射光を使った支援及び高度化は順調に進捗している。

課題内外での情報交換や連携も積極的に進められ、ユーザーに対しても講習会やコンサルティングを行い実績も上げており評価できる。

今後は、高度化された成果に関しても広く周知し、支援業務をさらに拡大することが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化は順調に進捗していると判断される。積極的な研究室訪問やテレビ会議、コンサルティングを受け入れ、積極的に支援業務を進めていることは評価できる。

高度化で一部遅れがみられるもののほぼ予定通りに進行していると判断できる。

3. 課題の体制について

支援及び高度化に関し、分担機関と連携して進められる体制が整備されている。また、積極的に講習会を開き、ユーザーに S-SAD 法を用いた位相決定を広める活動も実施された。

他の課題との連携についても考慮されており、特に生産領域の高エネルギー加速器研究機構とは密に連携を取っており、生産から結晶化、構造解析というパイプラインがつながるような支援を行っていることは評価できる。

また、雇用したポスドクに関しても自立した研究者へのキャリアパスを獲得させる等積極的な人材育成を行っており評価できる。

4. 今後の展望について

高度化項目の多くは平成 26 年度に完了する予定であり、それらを活用した支援業務を積極的に推進することが期待される。

ビームラインを中心とする高度化・自動化は本プラットフォーム事業全体に大きく貢献すると期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-1 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 理化学研究所・山本 雅貴

分担内容 : SPring-8 における創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析の支援と高度化

1. 総評

ビームラインの利用技術(ビームライン性能向上、周辺技術)の開発は、ほぼ当初の計画通り進めており、ユーザーの実験支援に供することが実現されている。ビームライン利用により得られたインパクトの高い成果が Nature、Science 等に発表されていることは優れていると言える。

今後も支援・高度化の質を落とさずに事業を進めると共に、より利用者の裾野を広げるための支援活動が実施されることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れている(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

課題の進捗は順調である。優れた成果も創出している。測定・解析の支援を継続して行うとともに、解析技術の指導などを目的とする講習会やコンサルティングも開催し、多くのユーザーの要望に最大限に応えている。

また、新たな試みに挑戦して、ビームラインの利用技術開発が着実に進展している。

3. 課題の体制について

ユーザーからの希望に対応した測定効率の向上を目指す開発を優先して行い、通常の技術支援のほかに、講習会などユーザー層の裾野を広げる活動を行っている。課題内外の連携も図られている。人材育成に関しても日本の構造生物学を背負ってたつ人材を育成しており評価できる。

課題審査を自動化する取り組みを検討しているようであるが、判断基準が適切でないとやりやすい課題が採択されやすいことになるのではないかと心配される。

4. 今後の展望について

BL32XU、BL41XU は世界最高峰のビームラインであり、高輝度かつ精度の良い放射光測定に最適な環境を整えている。今後予定通りビームラインの高度化が進むことが期待される。

「高性能なビームを誰でも簡単に」利用することを実現するための支援・高度化が進められており、生命科学の発展に貢献することが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-1 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 北海道大学・田中 勲

分担内容 : 低エネルギーX線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化

1. 総評

S-SAD 法のためのマウント法の開発という困難な研究目標に取り組み、新しくブリッジ付きのループを考案して、微小結晶、針状結晶でも溶媒フリーのデータ収集ができるようにしたことは非常に大きな成果と認められる。

培った解析技術を使った支援活動も積極的にを行い、多くの研究室に出向いて新しい解析ターゲットを見出すなど連携研究の輪を創出する取り組みは評価できる。

今後より多くのユーザーに貢献されることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、10 件の技術支援中、6 件で結晶構造解析に成功しており、1 件は論文発表までつながっている。多くの研究グループの支援を行い、いくつもの高難易度ターゲットタンパク質や超分子量タンパク質結晶の構造解析の支援にも成功を収めており評価できる。

高度化に関しては、「ブリッジ型」構造の新型マウントループを開発したことにより、これまで不可能だった微小結晶、針状結晶の溶媒フリーでのデータ収集を可能としたことは、大きな成果と認められる。

3. 課題の体制について

S-SAD 法の高度化を行いつつ、その高度化した技術を活用した支援を、解析拠点内で連携を組んで実施し、高度化と支援を並行して効果的に行う体制が構築されている。また、解析拠点内のバイオインフォマティクス領域のグループや、生産拠点との連携も行い、本課題を介したネットワークが着実に広がっていることは評価できる。

4. 今後の展望について

S-SAD 法のために開発したブリッジ型マウント法は、より汎用的な結晶マウント法として今後、広く用いられる可能性がある。特に、低濃度のクライオプロテktan トで凍結できるという点は、非常に優れた長所であると認められる。

今後、成功例を蓄積するとともに、「定量的表現をなるべく多く記載した論文」を発表し、海外も含めその有用性を周知し、S-SAD 法の高度化・普及に努めることを期待する。

5. その他特記事項

特になし。

2-1 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・中川 敦史

分担内容 : 生体超分子複合体を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化

1. 総評

格子定数が大きいタンパク質結晶にも対応可能なビームラインの特徴を活かし、超分子複合体タンパク質、大型膜蛋白質など高難度の結晶構造解析を支援し、構造決定に導いており支援や高度化に関して、一定の成果が認められる。

構造生命科学の進歩は著しいものがあるので、常に事業内外の状況を見ながら最良の方策を考えることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、利用制度の立ち上げに時間を要して、プログラム開始当初の利用支援は低調であったが、現在は利用制度の問題は解消し、ビームタイムが不足し始めているほど支援は実施されている。ビームの利用効率を上げ、より多くの研究者への支援の実施が期待される。

高度化に関しては、格子長が 1000 Å を超えるような超分子複合体など高難度のタンパク質結晶や超高分解能に対応できる大型ディテクターを導入するなど計画通り進捗している。

きめ細かいコンサルティングを行い、構造解析に導いていることは評価できる。

3. 課題の体制について

ビームラインの特徴を活かした体制が構築されている。

課題内外の情報共有と連携に努めている。特に生産領域と連携し、膜タンパク質の結晶化法などを他のグループに広めることに注力しており評価できる。

さらに連携を広げるために、様々な機会を通して、より外部に向かって情報発信を行うことが期待される。

人材育成に関しては、特任助教を雇用しシンクロトロンに直結した構造生物学のプロの育成に務めていることは評価できるが、若手研究者が本課題を通して、X線結晶学の専門家としての知識と経験を身に付ける良い機会でもあるので、そのような取り組みも期待される。

4. 今後の展望について

高度化の目標としている水平ミラーのアップグレードにより、5倍の高輝度化は大いに期待できる。さらにビームの安定化も進めることで、より精度の高いデータ収集システムが構築できると考えられる。

生体超分子複合体の構造決定は重要な課題であり、巨大分子複合体や低分解能の膜タンパク質を中心とした構造解析の支援については、より困難なターゲットに挑戦していくことが期待される。

また、蛋白質研究所のネットワークも活用しつつ、支援のさらなる充実が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-1 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 東京大学・大野 美恵

分担内容 : 解析・生産・バイオインフォマティクスパイプライン利用支援と高度化

1. 総評

本事業の柱の一つである支援事業について、利用申請から課題採択までの一連の処理に必要な環境を整備して支援の流れを確立するとともに、広報活動等を含め本プラットフォーム事業全体の推進に実務面から貢献したことは評価される。

なお、当該事業で支援を受けた研究者の Acknowledgement の書き方については、具体的に研究のどの部分の支援を受けたのかがわかるような統一的な記載方法を定めることが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

創薬プラットフォーム事業全体の推進に必要な事務的取りまとめをおこなうとともに、各種委員会の設置や運営、交流会・シンポジウムの開催、雑誌への投稿などの広報活動を広く行い、順調に進捗していると認められる。

3. 課題の体制について

解析、制御、情報の3拠点間で「密接な情報共有」を可能とするシステムを構築し、情報共有・連携が図られていることは評価できる。

また、外部研究者の支援事業の窓口になり、問い合わせ対応や情報交換を適切におこない、課題遂行の体制は評価できる。

4. 今後の展望について

支援業務の安定的かつ効率的な運営に寄与していくとともに、本事業より産生される成果のとりまとめに大いに寄与することが期待される。

また、とりまとめた成果については、可能な限り早く広報する体制が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-2 解析拠点(機関の評価)

課題名 : RaPID 基盤技術が拓く構造生命科学と創薬の飛躍的加速

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 東京大学・菅 裕明

分担内容 : RaPID バインダー

1. 総評

支援及び高度化は順調に実施されている。

特殊ペプチド化合物の開発やその高度化技術に関して多くの共同研究がなされており、十分な成果が出ている点は高く評価できる。

高度化に関しては、当初計画から達成可能な部分とそうでもない部分の見極めと新たにロボット化という優れた成果が創出できる部分も見つかっており、計画を見直して焦点を絞ることが望まれる。

RaPID システムは現段階でも十分活用できているので、支援の拡大が期待される。それとともにさまざまな高度化が可能であると考えられるので、RaPID システムの進展が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。

(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

RaPID 法による特定のタンパク質に極めて高い親和性を持つ環状化修飾ペプチドの探索と創出は極めて独自性が高いものであり、多くの共同研究、支援を実現し Nature 誌などに原著論文の掲載、特許などの成果に結実している。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。特に大学院生に対する人材育成が進んでいる。

他の機関との連携も積極的に行われている。

4. 今後の展望について

特殊ペプチド化合物や高度化技術は、今後の創薬研究に役立つものであり、その波及効果は高い。25 年度より導入したロボットを今後フルに活用して RaPID システムを自動化することで、支援事業をさらに加速することが期待される。

創出される特殊ペプチド化合物あるいは高度化技術は、改めて特許等を取ることで将来的な技術移転を進めることもでき、社会的波及効果も高いと認められる。

5. その他特記事項

特になし。

2-3 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化

代表機関名・課題管理者名 : 大阪大学・高木 淳一

1. 総評

支援・高度化の両面における進捗は当初の目標どおりに進んでおり、課題内外の研究者との連携も実質的かつ効果的に課題の進捗に寄与している。支援・高度化の両面で優れた成果も上がっており今後の展開が期待される。

抗体工学や糖鎖工学に必須な「生産技術の高度化」に様々な方法で挑戦して着実な成果を上げるとともに、その成果を活用した数多くの支援がおこなわれる体制が組み立てられ、支援と高度化のバランスが取れている。

研究者に負担をかけない知的財産の扱いについて検討することが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援については、体制の整備を事業開始後まもなく完了し、16件の共同研究・支援を行っており、順調である。難易度の高い案件については長期にわたって支援を続け、共同研究者として主体的に対応している。

高度化については、その開発に課題の総力を挙げて最も注力したPAタグが極めて優れたシステムとして完成、社会還元も始まっているほか、予定していた技術開発がすべて順調に進んでいるだけでなく、それら技術を利用して課題内独自の基礎生物学研究も進めている。

3. 課題の体制について

代表機関及び分担機関間の緊密な連携体制が構築されている。事業内の他の課題や拠点の研究者とは、交流会などの公式な場での交流だけでなく、複数の緊密な支援連携や創薬を目指した共同研究などの関係を構築している。

人材育成については、本人のキャリアパスも考えた取り組みがなされている。

4. 今後の展望について

本課題が支援して来た高難度タンパク質は、疾患関連タンパク質や膜タンパク質を多く含んでおり、創薬プラットフォーム事業の推進に大きく貢献できるものと期待される。

また、高度化については複数の新規技術をすでに送り出し、事業後半ではこれらの社会還元が進むと考えられる。合わせて新たな新規技術の開発もすでに順調に進めている。開発した技術を用い、課題内外の研究者との共同研究・連携によって医学生物学的な基礎研究および創薬研究も期間内に大きく進展する見込みがある。

5. その他特記事項

特になし。

2-3 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・高木 淳一

分担内容 : 高難度タンパク質の生産、精製、および結晶化のためのトータルソリューションの確立

1. 総評

支援・高度化の両面における進捗は当初の目標どおりに進んでおり、支援と高度化がバランスよく実施されている。複数のタグシステムの開発を中心に支援・高度化の両面から優れた研究がなされており、その成果は産業応用の点でも評価できる。

ただし、成果の積極的な特許への取り組みが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

複数のタグシステムの開発を中心に支援・高度化の両面から優れた研究がなされており高く評価できる。

動物細胞での発現系を駆使して、高難度の真核生物由来タンパク質の発現、タグシステムの高度化による、大量調製を支援し、9件もの共同研究を順調に推進した。特に大型1回膜貫通タンパク質の大量調製に成功したことは特筆すべきである。

もっとも注力したPA タグが完成しつつあるなど、高度化がきわめて順調に進んでいる。

糖鎖工学や抗体工学のみならず、他のタンパク質にも活用可能な「生産技術の高度化」を幅広く着実に進めている。

3. 課題の体制について

課題内外の連携がうまくはかられている。事業内の他課題とは、支援においてパラレル支援案件、リレー支援案件などを通して複数のグループと連携し、また高度化研究においても本グループの持つ技術と相補的な技術を持つグループとの連携を通して、大きな成果を上げている。また、人材育成についても十分配慮がされている。

4. 今後の展望について

主要支援業務の遂行において問題点はなく、高度化については研究期間前半の最重要課題であったPA タグシステムが完成したことで、今後はその支援への大規模な応用と、新たな用途を開拓するための改変を行い、Fv-claspの実用化されることが期待される。

本グループが生み出す新規技術は広く創薬関連研究者一般に利用できるもので、産業応用の点でも期待される。さらにさまざまな高度化の試みが行われており、それらの成果は広い分野に貢献することが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-3 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 東北大学・加藤 幸成

分担内容 : 高付加価値抗体作製と糖鎖細胞工学

1. 総評

課題内外の連携を緊密にし、支援と高度化ともに当初計画した通りに進んでいる。
高付加価値抗体作製と糖鎖細胞工学に関して支援と高度化の両面で優れた成果を創出している。分担研究者が実施期間中に教授に昇進するなど人材育成についても取り組まれている。
これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。
(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

抗体作成技術、抗体改変技術の強みを活かし、高難度なタンパク質に対する抗体を調製し、6件の支援を実施した。また実質的にPAタグを開発し、Gn-T株を樹立するなど支援・高度化ともに順調な成果をあげている。

3. 課題の体制について

課題内での情報共有や連携体制は密に行われている。課題外や企業との連携も進められている。人材育成も力をいれて取り組まれている。

4. 今後の展望について

開発されたPAタグについては、GnT1ノックアウト細胞については、可能な限り早く事業内外への本格的技術供与が可能になることが期待される。また、開発されたPAタグは研究者ユーザーによって利用され日本の科学の進展に貢献するだけでなく抗体医薬の面でも今後の発展が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-3 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 横浜市立大学・禾 晃和

分担内容 : 動物細胞安定発現系を用いた膜タンパク質の生産と精製

1. 総評

支援・高度化ともに順調に実施されている。

アウトリーチ活動なども他機関と積極的に連携をとることで実施されている。

今後、膜タンパク質や糖タンパク質の生産に関して、可能な限り支援の数を増やすことが望まれる。

また、本課題では、発現系の開発やタグシステム、バインダーの開発は行っていないものの動物細胞での発現、調整は資金がかかるため、代用機関と分担機関の研究費配分を均等化するなどの配慮が必要である。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに当初の目標通り順調に進展している。新しいタグや動物細胞の培養法の確立などに貢献し成果を上げている。支援のうち1件については、コンストラクトの最適化後受容体のアンタゴニストを安定発現する細胞株を樹立することに成功するなど成果は創出されているが、件数が2件にとどまっており、今後の支援強化に期待される。

3. 課題の体制について

課題内では密な情報共有を行い、高度化の成果を提供しあうことで課題全体の技術水準の向上に努めている。タンパク質生産の先にある構造解析での技術改良を目指して、解析拠点の機関とも積極的な連携が取られている。人材育成の面でも配慮された取り組みが行われている。

4. 今後の展望について

支援事業で取り組む受容体アンタゴニストは、本課題が有する抗体作製・改変技術を活用することで、タンパク質の安定化を図り、結晶化能を向上させることが期待される。一回膜貫通タンパク質の大量発現に関わる基盤技術の高度化も着実に進んでおり、今後更なる支援業務に展開されることが期待される。また、創薬研究に応用されることも期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-4 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 無細胞系と細胞系の複合による高難度複合体・創薬関連タンパク質の合成・精製・結晶化パイプライン技術の高度化と支援

代表機関名 : 理化学研究所

機関名・課題管理者名 : 理化学研究所・横山 茂之

分担内容 :

1. 総評

数多くの支援が行われるとともに、高度化も効率良く推進されているため、大きな波及効果も見込まれる。

また、知財マインドが高い点も評価できる。

ただし、当初計画と項目立てが大きくずれているため、当該課題の計画を再考する必要があると考える。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

ヒト及び大腸菌細胞での無細胞蛋白質合成系を要素技術として、高難度タンパク質の発現、非天然型アミノ酸の導入、翻訳後修飾を入れるなど多くの技術開発を行い、多数の支援（コンサルテーションを百数十件、本格的支援 32 件）を実施している。

支援でのニーズに積極的に対応し、タンパク質調整技術、結晶化技術の高度化も実施されている。

3. 課題の体制について

支援と高度化で順調に成果を上げており、課題内での情報共有や連携は行われていると考えられる。

しかし、支援及び高度化の内容に比べると課題の実施体制の内容が十分明記されていないため、具体的な内容を明示することが望まれる。

4. 今後の展望について

国際的にもこれほど充実したタンパク質調製パイプラインや人材が備わっている施設は少ない。

周辺施設も含めた整備によって、さらに多くの人が活用できる体制にして、より効果的な支援ができるようにすることが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-5 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 大規模自動結晶化システムによる解析パイプラインの支援と高度化

代表機関名 : 高エネルギー加速器研究機構

機関名・課題管理者名 : 高エネルギー加速器研究機構・加藤 龍一

分担内容 :

1. 総評

支援及び高度化は、順調に推移している。結晶化、結晶観察だけにとどまらず、他の領域と連携する体制を構築し支援を行っている。特にタンパク質の結晶化をロボットシステムで支援するとともに、結晶化以前の「タンパク質発現・精製」から結晶後の「X線回折データの収集・解析」までを連携して行う取り組みは、支援を求める側にとって実用的な支援が行えるシステムとなるので、評価できる。

今後は、論文発表などの成果に速やかにつなげることや新たに見つかった課題の解決に取り組むことが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援は当初支援数がすくなく、学会発表、個別コンサルタント、講習会の開催などによる利用者の積極的な掘り起こしに力を入れたことにより、支援数は伸びてきており、順調に進捗している。高度化については、第二次高調波観察装置を日本で初めて導入し、微量分注装置の導入も行った。これらを連携させたオールインワンシステムの構築を行っており、世界的に見てもまれな取り組みばかりでなく、研究の効率化という実務的な観点からも評価できる。

課題の進展に伴い結晶化の二次スクリーニング、低温での結晶化スクリーニング、膜タンパク質の結晶化スクリーニングなど新たに取り組むべき重要な課題も見つけており、今後は積極的に取り組むことが望まれる。

3. 課題の体制について

課題内外との連携体制が構築されている。解析領域と複合課題を実施し、結晶化スクリーニングから結晶構造解析までシームレスな構造解析パイプラインを構築した支援の実施、生産領域の他の課題との共同研究課題の実施、制御拠点、バイオインフォマティクス領域とも連携に向けた準備を進めている点は評価できる。人材育成もキャリアパスを念頭に細かい配慮がなされている。

4. 今後の展望について

さまざまな領域との連携を強める取り組みにより、様々な研究者の融合が図られ世界的な成果が創出されることが期待される。

構築されたオールインワンシステムが真に有用なシステムとして、今後の創薬研究に貢献できることが期待される。

5. その他特記事項
特になし。

2-6 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援

代表機関名・課題管理者名 : 大阪大学・藤原 敏道

1. 総評

支援と高度化はともに順調に進捗しており、一定の成果があがっていると認められる。

技術のさらなる高度化や論文などの実績を通じて NMR の利点を積極的に広報し、NMR に携わることができる人材育成も行いつつ、支援を広げることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

課題の進捗状況は、支援、高度化ともにおおむね順調である。

支援に関しては、実施体制を確立して当初計画以上の支援件数を達成しているが、支援成果の論文化に遅れがみられる。

高度化においては、新規セグメント標識技術、アミノ酸選択標識技術、膜タンパク質の調製評価技術、分裂酵母発現系の整備、経済的 SAIL アミノ酸合成法開発、mini-SAIL タンパク質生産など、優れた技術が次々と開発されている。

NMR はタンパク質の分子機能を「分子の揺らぎ」を含めて解析が可能なので、今後 NMR の重要性は高まることが予想される。それを見据えた十分な高度化が期待される。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は適切に行なわれている。また、他課題とも情報共有・連携を実施し、当課題の技術を活かせる支援課題を積極的に受け入れるなどの取り組みもなされている。若手を対象としたセミナーや講習会を行うなど人材育成にも積極的に取り組んでいる。

4. 今後の展望について

NMR 試料調整技術の高度化を通じて、もっとコミュニティに貢献することが期待される。

SAIL 法を用いた選択的標的による NMR 解析により、対象タンパク質の分子量は 10 万を超え、さらに支援の幅も広がることや創薬を推進するうえでも複合体の解析も可能になると考えられ、更なる技術の高度化が期待される。

5. その他特記事項

報告書の記載内容に具体性が欠ける機関がある。

2-6 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・藤原 敏道

分担内容 : 先端的蛋白質試料評価調製技術プラットフォームの整備と外部研究者の支援, および, NMR 試料調製技術の高度化と生産した試料の NMR 解析への適合性を効率的に評価するシステムの開発

1. 総評

支援と高度化はともに順調に進捗しており, 一定の成果があがっていると認められる。

技術のさらなる高度化や論文などの実績を通じて NMR の利点を積極的に広報し、NMR に携わることができる人材育成も行いつつ、支援を広げることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

NMR 解析を中心に支援・高度化が進められており、一定の成果が挙げられている。

支援成果の論文化の遅れを取り戻すことが期待される。

3. 課題の体制について

課題内外の情報共有・連携は適切である。人材育成にも積極的に取り組んでいる。

4. 今後の展望について

NMR 試料調整技術の高度化を通じて、もっとコミュニティに貢献することが期待される。

SAIL 法を用いた選択的標的による NMR 解析により、対象タンパク質の分子量は 10 万を超え、さらに支援の幅も広がることや創薬を推進するうえでも複合体の解析も可能になると考えられ、更なる技術の高度化が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-6 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : SAIL テクノロジーズ(株)・寺内 勉

分担内容 : SAIL アミノ酸の高度化と標識タンパク質供給体制の整備支援

1. 総評

支援及び高度化ともに順調に推移している。SAIL 法によるアミノ酸選択標識は日本独自の手法であり、分子量 10 万を超える蛋白質の NMR 解析を可能とする技術であることから、将来を見据えつつ高度化を進めることが期待される。また、高度化で開発された新技術の有用性を示し広く支援が実施されることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに目標に達しており順調に推移している。

支援においては、SAIL アミノ酸を取り組ませたタンパク質の供給に成功し、他の技術では得られない構造情報の取得に成功した。また、SAIL 法により選択的アミノ酸標識した NMR 試料の調整に関して高度化を進め、安価で効率的な標識試料の調整に成功している。

今後は支援件数の増加が望まれる。

3. 課題の体制について

課題内外で情報共有・連携が行われている。人材育成も配慮された取り組みがされている。

4. 今後の展望について

SAIL 法を改良し、分子量 10 万以上のタンパク質の解析を実現することが期待される。「X 線結晶解析とは異なる動的構造に重点を置いて、分子機能を解析する NMR 法」をさらに広報することにより、SAIL 法の長所をより活かす取り組みが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-6 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 奈良先端科学技術大学院大学・塩崎 一裕

分担内容 : 大腸菌・分裂酵母を用いたタンパク質発現と分子標識技術の支援と高度化

1. 総評

高度化については、順調に進捗しているが、支援については具体的な実績もないことから十分ではない。

高度化として、分裂酵母の発現系を用いて高等動物のタンパク質キナーゼを効率よく生産する系の構築を目指しているが、その進捗状況は楽観できるものではないと考えられる。これを達成し NMR 解析に供給するためには、一層の努力が望まれる。一方、SAIL 法を用いた標識を真核生物由来高難度蛋白質に応用するため、分裂酵母を用いた発現技術の高度化については、順調であると認められる。今後はさらに支援業務を進めることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については、縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

高度化は順調に進捗しているが、支援は技術コンサルティングを実施したが、2 件の相談で終わっており具体的な支援は実施されていない。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。人材育成にも十分な配慮がなされ取り組まれている。

今後は、支援や高度化の効率を高めるためにも生産領域の他の課題と情報交換を行うことが期待される。

4. 今後の展望について

タンパク質の簡便な発現・精製システムの確立は、構造解析とそれに基づいた創薬に貢献することが期待される。分裂酵母発現系という独自システムが進展され、コミュニティに貢献されることが期待される。

タンパク質発現については、様々な方法が存在し、同じプラスミドでも発現させるタンパク質によって、発現させる細胞株によって量産化の程度は全く異なることが多い。したがって、タンパク質発現については、可能性のある複数の方法について、同時並行で高度化を進めるとともに、既存の方法の有効活用が検討されることが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-7 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 創薬ターゲットとして重要なヒト膜タンパク質の生産及び結晶化支援基盤

代表機関名・課題管理者名 : 京都大学・小林 拓也

1. 総評

支援と高度化ともに順調に推移している。

真核生物由来の膜タンパク質に特化した、調製、結晶化の技術の高度化に成功し、支援業務の数もきわめて多い。研究費を考慮するとコストパフォーマンスが高いと評価できる。

今後は成果として特許、論文発表などの結実が望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化とも順調に推移している。

膜タンパク質の構造解析に向けて、発現技術、精製技術、結晶化技術、性状評価支援技術、高難度タンパク質生産技術の支援と高度化を着実に進めている。

合わせて、GPCR や高難度な膜タンパク質の X 線結晶構造解析のために、ピキアや昆虫細胞を利用した発現系の確立、コンフォメーションバインダーの開発、LCP 法の改良などの技術高度化を行い、きわめて多くの支援業務を行っていることは評価できる。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。課題外でも 26 件（うちプラットフォーム事業外 15 件）の共同研究を実施したことは評価できる。3 機関の人の交流をうまく行うことで、人材育成も図られている。

一方、ターゲットを分担していることは理解できるが、分担機関として課題に設ける必要性は検討されることが望まれる。

4. 今後の展望について

GPCR を含む膜タンパク質をターゲットとした研究となっており、創薬研究への応用と成果が期待される。

また、GPCR などの項など膜タンパク質の構造解析に次々と成功し、支援も行ってきており順調に進捗し今後大きな成果が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-7 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬ターゲットとして重要なヒト膜タンパク質の生産及び結晶化支援基盤

代表機関名 : 京都大学

機関名・課題管理者名 : 京都大学・小林 拓也

分担内容 : 課題の総括、プロジェクト全般を担当

1. 総評

支援と高度化ともに順調に推移している。

真核生物由来の膜タンパク質に特化し、調製、結晶化の技術の高度化に成功し、支援業務の数もきわめて多い。研究費を考慮するとコストパフォーマンスが高いと評価できる。

今後は膜タンパク質の構造解析に向け、発現技術、精製技術、結晶化技術、性状評価支援技術、高難度タンパク質生産技術の支援と高度化を進め、創薬研究への応用が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化とも順調に推移している。

膜タンパク質の構造解析に向けて、発現技術、精製技術、結晶化技術、性状評価支援技術、高難度タンパク質生産技術の支援と高度化を着実に進めている。

合わせて、3つのGPCRを構造解析した経験を活かし、真核生物由来高難度膜タンパク質構造解析のために、膜タンパク質大量発現法、結晶化法の技術高度化を遂行し、きわめて多くの支援業務を行ったことは評価できる。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。課題内では年1回のリトリート会議を開催、課題外でもアカデミア、企業を含め多くの共同研究が実施されていることは評価できる。人材育成も配慮された取り組みが行われている。

4. 今後の展望について

GPCRを含む膜タンパク質をターゲットとした研究となっており、創薬研究への応用と成果が期待される。

基礎生命科学の探求からアカデミア創薬まで、幅広く高度化・支援業務を遂行し、社会応用にも向けて引き続き推進し、大きな成果が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-7 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬ターゲットとして重要なヒト膜タンパク質の生産及び結晶化支援基盤

代表機関名 : 京都大学

機関名・課題管理者名 : 千葉大学・村田 武士

分担内容 : 高発現変異ヒト膜タンパク質の生産技術の支援と高度化

1. 総評

支援および高度化ともに順調に推移している。

本課題に直接対応するものではないが、支援に関して古細菌のセンサリーロドプシン I (SRI) と好熱菌のサーモフィリックロドプシン (TR) の発現、精製、結晶化を行い、後者については X 線結晶解析に成功するなど一定の成果を出している。得られた成果に対して特許の取得、論文発表して世界に発信することが望まれる。

一定の成果は出ているところではあるが、本課題における位置づけを明確にする必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化ともに順調に推移している。代表機関を補完する形で、高難度の真核生物由来膜タンパク質の発現から構造解析までの技術を高度化し、特にロドプシンファミリータンパク質 2 種、油代謝酵素の結晶化、構造解析を支援、成功している。Error Prone PCR によるランダム変異導入で、熱安定性の高まった膜タンパク質をスクリーニングする技術は、将来大きな成果が期待される。

3. 課題の体制について

課題内では情報共有・連携が行われている。他課題とも領域を超えた情報共有と連携し、支援と高度化を進めている。また、プラットフォーム事業外の大学や企業に支援も行っている。

4. 今後の展望について

得られた有用な変異体の特許を取得し、得られた結晶構造については早急に論文にまとめることが期待される。今後産業応用へ本技術が広く提供されることが望まれる。

サーモフィリックロドプシンや油代謝酵素の共同研究が成功すること、高発現安定化変異膜タンパク質スクリーニング法の開発も期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-7 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬ターゲットとして重要なヒト膜タンパク質の生産及び結晶化支援基盤

代表機関名 : 京都大学

機関名・課題管理者名 : 九州大学・白石 充典

分担内容 : 膜タンパク質安定化変異体スクリーニング系の高度化・支援

1. 総評

支援および高度化ともにきわめて順調に推移している。

ヒト膜タンパク質の安定化改変体をスクリーニングで作成している。その支援と高度化のバランスが効率よく実施されている点は評価できる。

膜タンパク質の安定化変異体スクリーニングシステムはオリジナリティが高く、解ける構造解析から解く構造解析への転換をもたらす意義の深い技術である。研究費に比してこれだけの支援業績を上げていることは評価できる。今後は論文や特許に結び付く大きな成果が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化ともに当初目標に対して順調に推移している。

GFP を利用した出芽酵母発現システムを中心に、支援と高度化がプランニングされており、一定の成果が挙げられている。

出芽酵母を用いた安定化変異体スクリーニングの系を確立し、これを GPCR の結晶化に適用することで、特色ある多くの支援が実施されたことは評価できる。合わせて関連した高度化も進められている。

3. 課題の体制について

課題内での情報共有・連携は行われている。課題外についても積極的に支援を行っている。また支援先から人を派遣し、技術指導することにより密度の高い人材育成が実施されていることは評価できる。

4. 今後の展望について

酵母を用いた安定化変異体スクリーニングシステムが確立されたため、これをさらに普及させ、日本の構造生物学研究、さらに創薬研究に貢献することが期待される。

高難易度の膜タンパク質がターゲットであるが、大量生産に向けて着実に安定化作業が進展しており、高度化も含めて順調に推移することが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-8 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : コムギ無細胞合成系による蛋白質生産支援・高親和抗体構築技術開発

代表機関名・課題管理者名 : 愛媛大学・澤崎 達也

1. 総評

課題は当初期待した以上の成果も得られており順調に進捗している。

コムギ無細胞合成系によるタンパク質の生産や抗体作製を中心に多くの支援が行われており、それをういた高度化も着実に実施されており評価できる。

研究費に比べるとコムギ胚芽無細胞系を武器に高難度タンパク質の大量調製及び相互作用解析の成功をおさめており、今後大きな成果が期待される。

基幹となるコムギ無細胞技術に関する知財強化に配慮することが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化ともに順調に推移している。

コムギ無細胞合成系によるタンパク質の生産や抗体作製を中心に多くの支援が行われており、それを活用した高度化も着実に実施されている。

コムギ胚芽を用いた無細胞翻訳系で、クラス A~C の機能的な GPCR の大量調製に成功し、また膜タンパク質結晶化を助ける高親和性抗体の作成技術など高度化をすすめ、14 件の質の高い支援を行っており評価できる。知財・産業移転、アウトリーチ活動にも積極的に取り組んでいる点も評価できる。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。他領域・拠点との連携も積極的に行っており、お互いが支援だけでなく高度化でもツール開発や化合物探索などの研究成果を創出している。

4. 今後の展望について

高親和抗膜タンパク質抗体構築技術など、新たに開発した技術が創薬研究に利用されることを期待する。

小麦胚芽を用いた無細胞系で、高難度の膜タンパク質 (GPCR など) が大量調製でき、今後創薬に向けた構造解析が飛躍的に進むことが期待できる。また、真核細胞のインフラマソームのような複合体の生化学的解析も進むことが想定され支援の幅がさらに広がることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-8 解析拠点(機関の評価)

課題名 : コムギ無細胞合成系による蛋白質生産支援・高親和抗体構築技術開発

代表機関名 : 愛媛大学

機関名・課題管理者名 : 愛媛大学・澤崎 達也

分担内容 : 蛋白質生産技術および相互作用解析技術を用いた支援並びに高度化

1. 総評

支援及び高度化ともにきわめて順調に進捗している。

コムギ無細胞合成系によるタンパク質の生産や抗体作製を中心に多くの支援が行われており、それを用いた高度化も着実に実施されており、研究費に比べるとコストパフォーマンスが良い。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。
(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化ともに順調に推移している。

コムギ無細胞合成系によるタンパク質の生産や抗体作製を中心に多くの支援が行われており、それを活用した高度化も着実に実施されている。

コムギ胚芽を用いた無細胞翻訳系を用いて機能ある高難度膜タンパク質の大量調製、高親和性抗体の作成技術などを高度化し、11件の支援と28件の支援コンサルテーションを行ったことは評価できる。

論文発表だけでなく産業移転に積極的である点は評価できる。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。他領域・拠点との連携も積極的に行っており、お互いが支援だけでなく高度化でもツール開発や化合物探索などの研究成果を創出している。

4. 今後の展望について

高親和抗膜タンパク質抗体構築技術など、新たに開発した技術が創薬研究に利用されることを期待する。

大量調製に成功した高難度膜タンパク質の構造解析が完了すれば、創薬研究も飛躍的に進むことが期待できる。また、複合体の相互作用解析にも期待される。目標に掲げられていたNMRの安定同位体標識にも着手することが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-8 解析拠点(機関の評価)

課題名 : コムギ無細胞合成系による蛋白質生産支援・高親和抗体構築技術開発

代表機関名 : 愛媛大学

機関名・課題管理者名 : 富山大学・村口 篤

分担内容 : モノクローナル抗体作成支援および結晶至適化高親和型 Fab の構築

1. 総評

高親和性モノクローナル抗体の作製に関して、支援と高度化の両面で優れた取り組みが認められる。

遭遇した問題も順調に解決し、基盤技術の確立ができたことは評価できる。今後はさらに進展させ、大きな成果が期待される。研究費に比して、ISAAC 法による高親和性抗体の作製を高度化し、高難度ターゲット膜蛋白質の結晶化に役立てる支援業務はコストパフォーマンスに優れ、科学的にも評価できる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援と高度化ともに順調に進捗している。

高親和性モノクローナル抗体の作成に関して、支援と高度化の両面で優れた取り組みが行われている。独自技術である ISAAC 法により高親和性抗体を作成する技術を高度化し、3 件の支援を行った。甘み受容体 GPCR の抗体を作成することに成功したことはインパクトが大きい成果である。

3. 課題の体制について

課題内外の情報共有・連携は行われている。さまざまな共同研究を通じて課題外との連携も行われている。人材育成にも配慮された取り組みが行われている。

ISAAC 法の普及に努めている。

4. 今後の展望について

ISAAC 法によるモノクローナル抗体の作製技術による支援を広く実施するとともに、関連技術の高度化を行い、産業応用に結び付ける取り組みが望まれる。

甘み受容体 TiR3 の Fab を調製し、結晶化することが期待される。

ウエストナイルウイルス関係は国際競争が激しい領域であるので、スピードアップが重要である。特許出願につなげる取り組みが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-9 解析拠点(機関の評価)

課題名 : SPring-8におけるワンストップタンパク質試料生産支援および高分解能結晶取得技術の高度化

代表機関名 : 理化学研究所

機関名・課題管理者名 : 理化学研究所・国島 直樹

分担内容 :

1. 総評

支援・高度化ともに順調に進捗している。

オンサイトのタンパク質生産・精製・結晶化・X線回折データ収集・解析への環境整備に向けた努力は、将来の生命科学を考えると重要であり、早い実現が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援及び高度化ともに計画通り進捗している。

支援も5件実施するとともに、高分解能結晶取得システムの開発を進めるなど一定の成果が挙げられている。

環境整備がほぼ整ったので、それを進展させより多くの支援に結び付ける取り組みが期待される。

オンサイトのタンパク質生産・精製・結晶化・X線回折データ収集・解析への環境整備に向けて、初心者講習会を積極的に行っていることは評価できる。

3. 課題の体制について

課題内の情報共有・連携は行われている。課題外でも若干の支援は実施されている。人材育成は配慮された取り組みが実施されている。

4. 今後の展望について

オンサイトのタンパク質生産・精製・結晶化・X線回折データ収集・解析への環境が早く整備されることが望まれる。

独自開発のゼオライトによる結晶化制御法について、その特許出願につなげる取り組みを期待する。

5. その他特記事項

特になし。

2-10 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価

代表機関名・課題管理者名 : 横浜市立大学・西村 善文

1. 総評

支援・高度化ともに順調に推移している。

インフルエンザウイルス用抗体を得ることに成功したことやヌクレオソームの構造解析など成果が得られている。

NMR、X線、SAXS、MSの専門的な研究グループが連携して、特に核内タンパク質に関しては他に類を見ない研究支援体制を構築しており、研究費に比べて実績も多く大いに期待できる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは、大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに順調に推移している。

特に核内タンパク質に関して、NMR、質量分析、SAXSを用いた構造・性状解析を高度化し、多くの支援と研究方法の高度化を実施していることは評価できる。

また、タンパク質の分子機能を理解する際に、「分子の揺らぎ」の情報が不可欠になる時代を迎えつつある。その「分子の揺らぎ」の情報が得られるNMRを核にして様々な解析法を駆使し支援を行うとともに、その支援のための高度化を行っており、高く評価できる。

3. 課題の体制について

課題内においては、情報共有・連携が行われている。また、支援者の要望に合わせた適切な支援手法で支援できる体制を構築している。

課題外については、21件の支援を行っており、支援内容はインパクトの高いものとなり評価できる。人材育成も十分な配慮がされている。

なお、様々なタンパク質解析法が整備された環境は、人材育成にとっても有効な体制であるので、次世代に活躍する人材が多数輩出される取り組みがさらに実施されることを期待する。

4. 今後の展望について

NMR、X線、SAXS、MSなど多角的な構造解析の充実した体制でそれぞれの技術の高度化も推進し、更なる支援が実施され、インパクトの高い大きな成果が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-10 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価

代表機関名 : 横浜市立大学

機関名・課題管理者名 : 横浜市立大学・西村 善文

分担内容 : 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価

1. 総評

支援・高度化ともに順調に推移している。

インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼ断片を抗原として抗体を得ることに成功やヌクレオソームの構造解析など成果が得られている。

当機関の多角的な構造解析グループが内部連携し、数多くの支援を行うことによって今後創薬につながる大きな成果が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。

(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに順調に推移している。

特に核内タンパク質に関して、NMR、質量分析、SAXS を用いた構造・性状解析を高度化し、多くの支援と研究方法の高度化を実施していることは評価できる。

今後のタンパク質機能解析は、立体構造情報を活用しつつ、当課題で実施されている多くの方法を駆使した幅広い解析方法やその他の分子機能解析法を駆使することになると考えられるため、当課題から次世代に活躍する人材が多数輩出される取り組みを期待する。

3. 課題の体制について

課題内においては、情報共有・連携が行われている。課題内で役割分担を行い支援者の要望に合わせて適切な支援手法で支援できる体制を構築している。また各タンパク質の各論的な分子機能解析グループと密接な連携も組まれ支援・高度化に取り組んでいる。

課題外については、海外のグループも含めて支援していることは評価できる。人材育成も十分な配慮がされている。

なお、様々なタンパク質解析法が整備された環境は、人材育成にとっても有効な体制であるので、次世代に活躍する人材が多数輩出される取り組みがさらに実施されることを期待する。

4. 今後の展望について

NMR、質量分析、SAXS それぞれに関して技術の高度化を行い、日本でも最高レベルの構造・性状解析拠点を形成することが期待される。また支援業績の中には、創薬ターゲットとして出口に近いものが多く含まれており、創薬等に貢献することも望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-10 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価

代表機関名 : 横浜市立大学

機関名・課題管理者名 : 早稲田大学・胡桃坂 仁志

分担内容 : ヒストン、ヌクレオソーム、クロマチンの生産と評価

1. 総評

支援及び高度化は順調に進捗している。ヌクレオソーム再構築に関しては、日本で最高レベルの技術を有し、この技術を活かしたヌクレオソームの供給、複合体の結晶化支援を行っており、これまでの業績をみても高く評価できる。

今後は、クロマチンの機能構造生物学的解析に貢献することやヒストンは創薬のターゲットとしても有望であることが知られているので、順調に進展することが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに順調である。

ヒストン複合体及びヌクレオソーム再構成技術を中心にした複合体などのX線結晶構造解析を中心に高度化・支援を進め、7件支援したうちの2件について得られた解析結果が国際的な学術雑誌に掲載されるなど成果が結実している。

3. 課題の体制について

課題内は情報共有・連携が行われている。それぞれ異なる手法を専門とするグループが連携し、相関構造解析ができる体制を整備して支援に当たっている。人材育成にも配慮がされた取り組みが実施されている。

4. 今後の展望について

ヒストン及びヌクレオソームの供給、ヌクレオソーム複合体の支援研究を引き続き順調に継続し、基礎生命学的にインパクトの高い業績が出ることを期待される。

クロマチンの機能構造生物学的解析に大きく貢献することが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-10 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価

代表機関名 : 横浜市立大学

機関名・課題管理者名 : (株)セルフリーサイエンス・森下 了

分担内容 : 小麦胚芽無細胞発現系を用いた核内タンパク質等の生産と供給

1. 総評

支援・高度化ともに当初計画した通りに進んでいる。

無細胞タンパク質合成技術をベースにした支援と高度化が進められており、今後の生命科学の発展につながる成果をあげている。

今後は支援の件数をさらに増やすことが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化ともに順調である。

小麦胚芽無細胞系を用いて、従来発現困難であったプロタミンの生産体制を世界で初めて確立するなどの成果を上げている。支援件数は多くないが、研究費の配分をかんがみれば妥当である。

3. 課題の体制について

課題内外で情報共有・連携が行われている。人材育成についても配慮がされた取り組みが実施されている。

4. 今後の展望について

翻訳後修飾のシステム等は、今後の生命科学の発展につながるものであり今後の進展が望まれる。In vivo での発現が困難なタンパク質を無細胞系で調整する技術の高度化と普及に努めることは期待される。タンパク質発現の次の段階として、分子種を揃えるための技術開発が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-11 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析に資する高品質タンパク質調製法および結晶生産技術による支援と高度化

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 東京大学・上田 卓也

分担内容 :

1. 総評

独自開発の PURE system によるタンパク質生産と高圧巻き戻し技術。磁気力場中結晶化技術等の斬新な技術を用いて、支援・高度化は順調に進捗している。

掲げられている目標に関しては、無細胞や in vivo では別の研究グループが大量調製に成功している状況もあるので、無細胞とは違い PURE システムならではの技術高度化と支援業務に工夫するなどの検討も必要である。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援・高度化について順調に進捗している。

これまで実績のあるタンパク質発現系 (PURE system) を活用した支援をおこなうとともに、更なる高度化が実施されている。特に高度化に関しては PURE system における合成量の著しい向上に成功したこと、膜タンパク質の合成の成功率が予想よりも著しく高いことなど想定外の成果も創出している。

3. 課題の体制について

課題内での情報共有・連携は順調に進んでいる。課題外との連携の方策が検討されているが、現時点では積極的ではなく、今後は、課題外との連携を強めることが期待される。

4. 今後の展望について

膜タンパク質の発現やタンパク質生産、結晶化の高度化を行いつつそれらを活用した支援が望まれる。GPCR を中心とした膜タンパク質の PURE system による大量生産系を開発など今後の創薬研究に貢献できることが期待されるが、すでに無細胞や in vivo では別の研究グループが大量調製に成功しており、どのような特色を見出すのか検討が必要である。

5. その他特記事項

特になし。

2-12 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化

代表機関名・課題管理者名 : 東京大学・清水 謙多郎

1. 総評

全体としては、支援は十分に行われている。また高度化も期待できる技術が開発されつつある。

ただし、当初の計画がやや焦点を欠いたものであったため、また分担機関の担当がややばらばらであるために、なんでもありとなってしまう危険性がある。今後は支援業務にますます力を入れるとともに、世界最高水準と呼ぶにふさわしい論文発表が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援も高度化も計画通りに進捗している。課題全体では十分な件数の支援が行われている。

高度化に関しては、個別に成果を上げているものもある。ただし、課題の各機関が開発する技術が有機的に統合されているとは言えない。

当初計画になかった成果もいろいろ創出されよい反面、研究課題の焦点がますますぼけてしまい、薄く広く特色がなくなることが懸念される。

3. 課題の体制について

代表機関内および代表機関と分担機関の間では、連携をとれる体制は構築しているようであるが、各機関が開発した技術が有機的に統合される連携が構築されていないなど、若干体制の管理は不十分である。また、課題全体として目指す目標と、その中でそれぞれが担う位置づけがわかりにくく、複合体と相互作用に絞って、何をどこまで実現するのかを明確にすることが今後の課題といえる。

4. 今後の展望について

高度化として進めている研究がどの程度の利用価値のあるものなのかを利用者等からフィードバックして研究に生かす体制作りが必要である。

資金と資源を成果が上がっている機関に集中し、機関間の有機的な連携により、相乗効果のある成果をあげる必要も望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-12 解析拠点(機関の評価)

課題名 : タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 東京大学・清水 謙多郎

分担内容 : タンパク質の複合体構造・相互作用の予測・解析の支援と高度化

1. 総評

当初計画に照らしてみると順調に進捗しており、この分野において実績のある実施者が、従来通りの力を発揮して支援及び高度化を行っている。最終的に想定しているようなインパクトのある成果につなげるように、より一層の努力と発展性を期待する。また論文発表報告はもっと積極的に実施することが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

当初の計画に照らしてみると、順調に進捗している。7件の支援をかなり深くかつ詳細に行っている。しかしながら、まだほとんどが進行中であり研究成果までには至っていない。そのため論文発表数は少ない。

高度化に関しては、実施者の従来の延長上にあり新規性が認められない。

3. 課題の体制について

課題内の機関との連携は行われている。被支援者との交流、学会での啓蒙活動及び人材育成については適切に行われている。

4. 今後の展望について

今後より魅力的な支援課題を見つけ有益な支援が行えるか、またどのくらいの支援件数が見込めるかは今後の課題である。

今後は、創薬等に携わる実験研究者からのニーズを把握し、今後の計画に生かす体制を整備することによって、より先駆的な成果の創出が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-12 解析拠点(機関の評価)

課題名 : タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 日本原子力研究開発機構・河野 秀俊

分担内容 : 超分子モデリングと重要アミノ酸残基の推定

1. 総評

おおむね計画通り進捗しており、実施者独自の技術の高度化は十分に期待できるものである。その独自技術をより支援に活用する体制づくりが必要である。

一方、独自性が高い余り支援が進まないということであれば、投資効果の観点から支援及び高度化の内容がプロジェクト全体の中で求められているものなのかどうかを再検討することも望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況と得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援の件数は3件と少ないが、電子顕微鏡画像とX線結晶構造解析データを融合させた解析技術などの本実施者の独自技術を適応した深い支援を実施している。

また、高度化に関しても、原子モデル構造構築や分子パッキング計算など独自の技術を展開している。着実に実行している点は評価できる。

一方、このテーマに基づく支援が進んでいるとは言えず、カドヘリンの構造推定も細胞内の機能を理解するうえでどの程度有用なのかを示す必要がある。

3. 課題の体制について

支援依頼を掘り起こすための積極的な体制作りと努力が期待される。

4. 今後の展望について

おおむね計画通り進捗しており、終了までに開発しているプログラムの自動化を実施する。支援に関しては、より適切な課題を掘り起こすための積極的な体制作りと努力が期待される。

カドヘリンの成果がインパクトの高い雑誌に掲載されるなど、支援につながるような先駆的な成果の創出が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-12 解析拠点(機関の評価)

課題名 : タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 東京薬科大学・小島 正樹

分担内容 : X線小角散乱法から得られる情報の相関解析

1. 総評

支援も実施しているようではあるが、十分な成果が出ているとは言えない。人員も十分ではないため支援と高度化に支障が出ている部分も見受けられる。

方法論としてはユニークなものであるので、計画を見直しそれが広く活用できるための支援と高度化がしっかりと行える体制を整備する必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については、縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

X線溶液（結晶）散乱というマイナーな分野なため、控えめな支援計画になっているが、支援技術の啓蒙、コンサルテーション活動を実施し、支援のニーズを掘り起こす取り組みが期待される。

高度化に関しても独自性と新規性があるとは言えない。

3. 課題の体制について

代表機関との情報交換などに関しては問題なく実施されているが、支援のニーズの発掘や支援を行う体制強化が必要である。

4. 今後の展望について

支援と高度化をしっかりと行えるように人員の確保が必要である。そのうえで、独自性がある高度化を実施することが必要である。

また、課題はタンパク質の複合体構造・相互作用に関する情報を得るとなっており、その点に関してもう少し焦点を絞り、他の方法では得られない（もしくは簡便・迅速に得られる）情報が何かを再検討し、研究計画の修正も望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-13 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 分子動力学計算による各種構造生物学データを活用した生体分子構造機能解析

代表機関名 : 横浜市立大学

機関名・課題管理者名 : 横浜市立大学・池口 満徳

分担内容 :

1. 総評

支援及び高度化ともに順調に進展している。高度化に関しては世界的にも注目されるようなインパクトのある成果が期待される。

企業関係者や実験研究者との連携も進んでいる。講習会の開催などをもっと積極的に行い、新たな需要の掘り起こしに努めることが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

時間のかかる大規模計算を通した数件の支援を集中的に実施しており、2、3件は支援の成果が実り、論文発表につながっている。また、独自開発の分子動力学シミュレーションソフトウェア MARBLE の高度化も順調に進展している。予算規模を考えると、大規模計算に係る計算時間を節約する仕組みを検討するなどして、もう少し支援件数が増えると望ましい。

企業との共同研究を進めていることは今後の影響を考えると評価できる。また、分解能など性質の異なる様々な構造データをフル活用して、分子の動的な性質を調べるという視点は、将来先駆的な成果が期待される。

3. 課題の体制について

課題を実施するために構造生物学者との共同研究体制構築などもうまくいっており、評価できる。人材育成の観点で、ポスドクに十分な技能と人脈を持たせた上で、例えば製薬会社などに就職する道が拓けるとよりよくなると考えられる。

4. 今後の展望について

支援としては、十分ではあるが、もう少し件数が増えると望ましい。高度化については、世界的にも注目されるようなインパクトのある成果が期待される。

支援と高度化に一層力を入れて、創薬における分子シミュレーションの重要性を関係者に再認識させる取り組みを期待する。

5. その他特記事項

特になし。

2-14 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 分子モデリングに基づく高度創薬支援

代表機関名 : 産業技術総合研究所

機関名・課題管理者名 : 産業技術総合研究所・広川 貴次

分担内容 :

1. 総評

本課題では、高度化の研究計画に斬新なアイデアがあるわけでもなく、保有しているシーズに目新しい点があるようにも見えないが、目標を明確に正しく設定し、課題の体制を十分に整えることで、支援も期待以上の件数を実施し、支援成果も論文発表などで十分に達成されている。教育・啓蒙活動も進んでおり評価できる。課題の実施体制も十分に機能しており、今後の進展が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

当初の支援目標2件よりも十分な規模で支援を実施している。高度化に関しても共同研究によりうまく実施されている。これまで支援と高度化合わせて15件の共同研究及び2件のコンサルティングを実施しており、論文発表も6報行っている。

3. 課題の体制について

研究課題内容に応じて分子動力学計算担当(福井)、モデリング担当(本野)、インシリコスクリーニング担当(広川)と各分野のエキスパートが効果的な連携体制の構築しうまく機能している。

人材育成は、専任研究員とポスドクのOJTで実施されるなど順調である。

4. 今後の展望について

アカデミア創薬に対する支援という観点では、支援件数も着実に増えている。分子動力学計算等による創薬支援の効率化を論文成果や特許化合物で示すことで、実験系創薬研究者とのさらなる連携や「京」コンピュータをはじめとする次世代スーパーコンピュータ等を利用した創薬研究への波及効果が期待される。

本課題は当初の想定や期待に見合った活躍をしている点では特に評価できる。今後もポジティブフィードバックがかかるように期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-15 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 超分子モデリングパイプラインの構築

代表機関名 : 関西文理総合学園 長浜バイオ大学

機関名・課題管理者名 : 関西文理総合学園 長浜バイオ大学・白井 剛

分担内容 :

1. 総評

支援及び高度化ともに当初の目標値を上回る成果が達成されている。低分子構造の類似性探索機能の特許も成立しており、論文発表件数と合わせて、申し分のない実績である。

創薬を行っている企業との連携の構築や構造生物学者との交流を深めて研究水準の向上をはかるなどさらに発展を試みる事が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。

(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、採択支援課題 12 件、申請中 1 件、申請を前提として実施中の課題 10 件、合計 23 件のモデリングを実施している。高度化に関しては、SIRD システムの高度化、ユーザーインターフェースの開発など新奇性の高いテーマを着実に進めており、論文成果も数報すでに一流の国際学術誌に発表しており、着実な研究成果の結実がみられる。

支援と高度化をバランスよく高い水準で進めていると評価できる。

3. 課題の体制について

セミナーを課題担当者全員出席(隔週)で現在までに 24 回開催されるなど、情報共有・連携は緊密に行われおり、連携体制は効果的に機能している。

人材育成についても、OJT で教育を行うだけでなく、日本のバイオインフォマティクス人材の育成のために日本バイオインフォマティクス学会の主催するバイオインフォマティクス技術者認定試験の教科書の作成協力、テクニカルセミナーや人材養成プログラムの実施など目配りよく行われている。

4. 今後の展望について

支援に関しては、現在の量と質を維持してもらいたい。高度化に関しては超分子モデリングが創薬に役立つレベルで実現できるように、今後の展開が期待される。

また、超分子モデリングパイプラインに類似したシステムは存在しないことから、国際的にユニークな計算機支援を提供することが可能であり、さらなる進展が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-16 解析拠点(機関の評価)

課題名 : タンパク質の立体構造及び相互作用推定のための構造インフォマティクス技術の開発

代表機関名 : 産業技術総合研究所

機関名・課題管理者名 : 産業技術総合研究所・富井 健太郎

分担内容 :

1. 総評

当初の計画から見れば順調に研究を進めていると言える。

しかし、もともとの研究計画が基礎よりで本事業に求められているミッションとは、やや異質な研究になっているように見える。

また、支援と高度化の成果も十分とは言えない。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については、縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

当初の計画から見れば、順調に推移していると言えるが、支援件数は9件であり、実質的に支援効果が得られたものは2件となっている。また、高度化に関しても手法の新奇性は認められない。支援と高度化ともに十分な進捗と成果とは言えない。

創薬等を目指した実験研究者の支援の観点からみると、その実績が見劣りする。高度化に関しても、基礎研究としては十分であるが、本プラットフォームの趣旨からみると十分とは言えない。

3. 課題の体制について

課題内外のグループと共同研究を進め、民間企業との共同研究も展開している点は評価できる。しかしながら、創薬という観点で、情報解析からいかに貢献していくかという戦略が不十分である。

4. 今後の展望について

研究計画を見る限り、現在行っている共同研究を続けるということしか見えず、プラットフォーム内で確固たる存在感を示すところまでいかないのではないかと危惧される。このまま進めてリカバーできるのか否かを見極め、計画の見直しを検討しプラットフォーム内での位置づけと戦略を明確に示す必要がある。

支援についても、もっと積極的にニーズの掘り起こしが実施されることを期待する。

5. その他特記事項

特になし。

2-17 解析拠点(機関の評価)

課題名 : タンパク質—リガンド間の構造インフォマティクスに基づくドッキング技術高度化
とインシリコスクリーニング支援研究

代表機関名 : 理化学研究所

機関名・課題管理者名 : 理化学研究所・本間 光貴

分担内容 : ドッキング技術高度化とインシリコスクリーニング支援研究

1. 総評

支援先との連携により、研究成果の論文も出ており、有効な化合物の探索により医薬への展開も期待できる。

バイオインフォマティクス領域の中でも一番創薬に近いところに位置しており、今後のますますの発展が期待できる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

新規に受け入れている支援の数が多いとは言えないが、実際に創薬に結びつくような結果が多く得られている。高度化に関しては、新規性はないが実際のツール開発、データベースの構築などを着実に実施し、世界最高水準の環境を着々と整備しており今後に期待したい。

3. 課題の体制について

拠点や領域横断的な形の協力体制により、創薬の実現に迫っていることは評価できる。

より多くの成果を創出するために研究者の受け入れ規模の拡大、講習会などを積極的に行うことが望まれる。

4. 今後の展望について

現在の課題を進めることで、画期的なブレイクスルーは期待できないが着実な成果は得られると考えられる。

今後徐々にでも支援規模を拡大し、高度化に関してもトップを目指す部分と、開発したツールなどを一般に利用可能にする一般化部分の両方に目配りして、研究開発を行うことが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-18 解析拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 構造バイオインフォマティクス・リテラシーの浸化と深化

代表機関名・課題管理者名 : 名古屋大学・太田 元規

1. 総評

当初計画に照らしてみると順調に進捗している。

しかし、実際に行われている支援の内容は、科学的な知見では興味深いものであるが、本事業に求められるミッションとは少し性質が異なるものではないかと考えられる。

また、分担機関の進捗及び成果に大きく隔たりがあることは、代表機関としてのマネジメントや支援が適切とは評価できない。特に、本課題全体として、共同研究以上の目標を示すこと及び創薬という観点でどのようにユニークな貢献ができるのかという戦略に修正の余地があると判断される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

分担機関の進捗状況及び成果に隔たりがあり、課題全体としては十分ではないと言える。支援については、数もそれほど多くない。高度化については、いまのところ個々の要素技術の改良にとどまり、斬新さに欠ける

3. 課題の体制について

代表機関と分担機関の交流やプラットフォームの他課題との情報交換は行われているようであるが、課題実施のための代表機関と分担機関の連携がなく個別で実施されている。そのため課題内の2つの機関で課題の進捗及び成果に隔たりが出ている。

4. 今後の展望について

現在行っている共同研究以上の目標が示されていない。また、創薬という観点でどのようにユニークな貢献ができるのかという戦略面が十分ではない。

5. その他特記事項

特になし。

2-18 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 構造バイオインフォマティクス・リテラシーの浸化と深化

代表機関名 : 名古屋大学

機関名・課題管理者名 : 名古屋大学・太田 元規

分担内容 : 立体構造解析に関する支援, 複合体と動きの解析, 立体構造予測法開発

1. 総評

高い技術力から支援と高度化に関して一定の成果が得られている。

また、科学的に価値の高い研究を展開している。

一方で本事業に求められるミッションとは少し性質がことなる部分があると考えられる。特に本課題として共同研究以上の目標を示すこと及び創薬という観点でそのようにユニークな貢献ができるのかという戦略に修正の余地があると判断される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援件数は3件と少ない。

内容の深い実質的な支援は行われているが、当初のコンセプトからみて、特段の工夫のあとがみられない。高度化についても、動的複合体データベースの開発など実施者の技術力が活用されているが、総合的な見通しやプラットフォームでの立ち位置についての戦略面が不十分である。

3. 課題の体制について

情報系研究者同士の連携は活発に行われているが、もっと広い範囲の研究者との交流を意識する必要がある。分担機関との連携は適切に行われていないものと考えられる。

人材育成に関して、通常の講義だけでなく、チュートリアルや実習、内地留学などの開催を行いリテラシーの深化を図ることが期待される。

4. 今後の展望について

分担機関との連携を見直し、強力な体制としない限り良い成果は期待できない。

動的複合体データベース構築の取り組みは期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-18 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 構造バイオインフォマティクス・リテラシーの浸化と深化

代表機関名 : 名古屋大学

機関名・課題管理者名 : 前橋工科大学・福地 佐斗志

分担内容 : ゲノムスケール構造・変性領域アノテーションを用いた支援と高度化

1. 総評

現在までのところは、支援・高度化ともに地味で、このまま粛々と研究を続けたとしても大きな成功を収めることは難しい印象である。「構造バイオインフォリテラシーの浸化と深化」という観点からみて、相手先にミニ講義をする程度では、ユニークな研究を展開しているとは言い難い。高度化について、たとえば多数の生物種のゲノムに対する計算結果を収めただけでは、あまり意味がないように思える。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

申請課題3件（申請中を含む）を実施しているが、数が少なすぎることもあり効果的な支援が行われたとは言えない。また、本実施者の有する技術、例えばタンパク質ドメイン機能解析に関しては、世界でも多くの優れた手法があり、ほかの手法との優位性が不明確である。

高度化については、海外の研究者にも評価される成果が出ているのかよく見えない。

3. 課題の体制について

代表機関との情報共有は行われている。

4. 今後の展望について

天然変性領域内の機能部位をターゲットとした創薬の試みを着実に実施し、成功すれば革新的な成果になり、本事業内での存在も発揮できるものと期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-19 解析拠点(機関の評価)

課題名 : 実験データを取り入れたフレキシブル・ドッキングによるタンパク質複合体解析パイプラインの構築、支援と高度化

代表機関名 : 大阪大学

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・Daron Standley

分担内容 :

1. 総評

支援及び高度化ともに課題の進捗、体制も含めて大変優れている。世界的に見て高い水準のシーズを持っているので、プラットフォーム事業のために一層貢献することが期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、支援件数が多いということではないが、その成果の多くが著名誌に掲載されている。高度化に関しては、特に配列解析に関して、優れたバイオインフォマティクスアルゴリズムを開発して成果を公表することや第三者の評価を受け高い評価を受けている。

支援及び高度化については、非常に優れた進捗及び成果である。

3. 課題の体制について

機関内及び外部の共同研究者との連携体制づくりが図られている。企業との共同研究も順調な進展が認められる。人材養成も適切に行われている。

4. 今後の展望について

当課題で実施している解析技術シーズが世界的に見て高水準であることを積極的にアピールすることによって、より広範囲の支援に結びつけることを期待する。

5. その他特記事項

特になし。

～制御拠点～

2-20 制御拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名・課題管理者名 : 東京大学・一條 秀憲

1. 総評

制御拠点の代表機関として、実施体制を整備し一定の成果は創出されている。

また、課題の代表機関としては、化合物ライブラリーの充実、スクリーニング系の確立など技術面、応用面で着実に進歩は見られる。さらに参画する実施機関間での取り組みや成果には濃淡はあるものの、ほぼすべての機関が予定通りの成果を上げるなど順調に進行しており役割は果たしていると認められる。

更に進展させるためには、3 拠点が連携してそれぞれの強みに基づいた創薬シーズを見出すプロセスや大学に埋もれている創薬シーズ掘り起しの仕組みについてはもっと積極的な取り組みが望まれる。

また、現体制でのライブラリーの質的・量的拡大は図られているが、いまだ化合物スペースは狭い。今後は EU 公的ライブラリーのように企業ライブラリーとの連携が求められる。また、創薬支援ネットワークとの連携も重要である。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、12 件の支援テーマの橋渡しを実施し、肺高血圧症の治療薬候補となる PG12 アロステリックモジュレータの特許出願につながっている。

高度化に関しては、非特異的にヒットする化合物の除去、新規に合成された化合物 2,338 サンプル、既知活性化合物、PPI 関連、天然物関連約 3,000 サンプルを追加するなど、化合物ライブラリーの充実を行った。

スクリーニングの低コスト化と物理化学的手法を用いたヒット化合物の評価法の開発の成功など順調に進行している。スクリーニング委託研究を公募するなどアカデミア創薬の勃興に貢献している。

3. 課題の体制について

ライブラリーの充実、スクリーニング系の確立、ヒット化合物の最適化などいくつかのプログラムの成功例も含めて基本的な体制を確立、TV 会議システムを活用した遠距離支援など連携強化を工夫、全機関担当者を集めた会議を開催するなど事業全体を考慮した運営体制が構築されている。

ただし、より運営体制を強化するために、医学部・薬学部間との連携方策、各拠点大学間における連携と解析拠点との連携に取り組むことが期待される。

さらに、3 拠点がそれぞれの強みを活かせる研究を探索して埋もれてしまっている創薬シーズを見出し積極的な創薬研究を実施できる体制も視野に入れることが望まれる。

4. 今後の展望について

事業期間内に企業への導出可能なレベルの化合物が複数得られると期待される。環境整備により本物の創薬研究を志向する研究者のマインドが形成されつつあるなど今後の進展が期待できる。

成果の創薬・医療イノベーションに与える効果は、薬学研究者の創薬教育には大きなインパクトがあるが、社会的・経済的インパクトを求めるためには、企業との連携・協力がとても重要である。そのような連携を強化してより魅力的で大きな成果が創出されることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 東京大学・一條 秀憲

分担内容 : 拠点総括、領域統括、化合物ライブラリー管理運用、スクリーニング支援と技術開発

1. 総評

化合物ライブラリーの充実、スクリーニング系の確立など技術面、応用面で着実に進歩は見られる。新規化合物の発見など多くの成果があがっており優れた実績があるので、この経験を他の実施機関の成果につなげることが期待される。

ただし、現体制でのライブラリーの質的・量的拡大は図られているが、いまだ化合物スペースは狭い。今後はEU 公的ライブラリーのように企業ライブラリーとの連携が求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、12 件の支援テーマの橋渡しを実施し、肺高血圧症の治療薬候補となるPG12 アロステリックモジュレータの特許出願につながっている。

高度化に関しては、非特異的にヒットする化合物の除去、新規に合成された化合物 2,338 サンプル、既知活性化合物、PPI 関連、天然物関連約 3,000 サンプルを追加するなど、化合物ライブラリーの充実を行った。PPI や薬物 RP のためのサンプル補填は評価できる。

低コストのアッセイ形の構築が順調に進んでいる。表面プラズモン共鳴法 (SPR) と等温滴定型熱量測定 (ITC) を用いた物理化学的アプローチによるヒットスクリーニングの革新的技術開発の成功は大きな成果である。

3. 課題の体制について

課題内や拠点内の研究者交流は極めて活発に行われており、効率的な体制が構築されたと認められる。ライブラリーの充実、スクリーニング系の確立、ヒット化合物の最適化などいくつかのプログラムの成功例も含めて基本的な体制を確立した。

創薬オープンイノベーションセンターと医科学研究所内のグループとの連携も創薬プロセスにおけるそれぞれの役割に基づき整えられた。

ただし、より運営体制を強化するために、医学部・薬学部間との連携に取り組むことが期待される。

4. 今後の展望について

スクリーニングが順調に進みだし、構築されたネットワークによりヒット化合物からリード化合物を創成する基盤が整備され、事業期間内に企業への導出可能なレベルの化合物が複数得られると期待される。

成果の創薬・医療イノベーションに与える効果は、薬学研究者の創薬教育には大きなインパクトがあるが、社会的・経済的インパクトを求めるためには、企業との連携・協力がとても重要である。そのような連携を強化してより魅力的で大きな成果が創出されることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 北海道大学・前仲 勝実

分担内容 :

1. 総評

スクリーニング体制の確立、技術や設備の拡充、魅力ある創薬課題の設定、外部連携による創薬プロセスに必要な ADMET 評価系の確立、今後の取組についてのプランニングなどよく考えられており、最適化化合物の企業への導出に向け今後大きな成果が期待できる。

拠点内の研究センターの連携がうまく実施されており、人材育成の場になっていることも認められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、支援テーマ数と 4 テーマの最適化 (1 件は合成領域に導出) の進捗は順調である。

高度化に関しては、新化合物ライブラリーの構築、新最適化用合成法の開発などが実施された。特に 21 万化合物スクリーニングに向けて高速・高感度・高精度での細胞レベルスクリーニング手法 (HCS、フェノティピックアッセイ) の開発とスクリーニングへの適応は期待される。

インシリコスクリーニングで化合物を絞り、精度の高い生物学的アッセイを用いてヒット化合物を見出し、物理的アッセイで標的タンパクへの結合を確認するという流れを活用した効率的なスクリーニングが確立されており、大きな成果が認められる。

3. 課題の体制について

製薬企業出身者を含めた 9 名の専任教員、1 名の技術員、4 名の技術補佐員からなる研究支援体制を構築し、活発な研究活動を支えていることは評価できる。

創薬科学研究教育センターを中心に複数の創薬に関連した組織、機関が連携し課題が行われている。企業が参画するイノベーションセンターも含まれており、企業ニーズのとらえ方なども的確に行われている。

企業出身研究者による創薬セミナーにより教育研究を行うなど人材育成をよく行っている。

4. 今後の展望について

すでに進行中の 6 つの研究テーマはそれぞれ具体的な達成目標と取り組みが示されており、今後これらを着実に取り組むことにより成果が得られることが期待される。

東大 21 万化合物を用いた in silico 及び wet スクリーニング系を組み合わせられており、最適化への ADMET 戦略も適切に定められている。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・研究者名 : 東北大学・山本 雅之

分担内容 : オープンイノベーションに基づくアカデミア発創薬

1. 総評

体制の強化と人材育成を同時に目指す体制づくりなど特長的な活動を行われており、これまでの成果と今後の展開には期待される。

従来の事業で構築してきたプラットフォームを活用できることは強みと評価できる一方で、本事業が目指す方向性や成果があいまいにならないように課題を進めることが望まれる。

また、機関における達成目標は事業全体の目標と制御拠点の全体目標に合わせた定量的なものとするように求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、全自動スクリーニングシステムの運用・維持体制を確立し 20 件でスクリーニング、37 件の研究支援、4 件で ADMET を基に最適化研究が進行している。

高度化に関しては、GPCR のリガンド探索法を開発、薬学化合物を収集し 5,600 化合物ライブラリーを構築した。

酸素医学への応用など特色ある支援・高度化を行い順調に進捗している。設備の充実や運営体制の強化など事業達成に向けた積極的な姿勢は評価できる。

3. 課題の体制について

課題管理者に加え会計、渉外、庶務、教育担当者の 5 名のコアメンバーによる方針を策定し、運営委員会(運営委員 11 名)で決定。東京大学、小野薬品によるネットワークを設置し、研究成果の導出に向けた枠組みを構築している。テーマ毎に専任の担当者(37 テーマ/8 人)を配置して取り組むことは評価できる。若手教員を運営委員に起用して運営の硬直化を防ぐなどのマネジメントを実施している、次世代のリーダーの育成も考慮されたよい体制を構築している。

創薬特に HTS や創薬化学の KH や人材は企業に多く存在しているので、企業からの人材を採用することその活用が望まれる。

4. 今後の展望について

最適化研究を実施中である 4 件のテーマからリード及びバックアップ化合物を創出し、着実に企業への導出または臨床開発につなげる取り組みが期待される。

大学に埋もれているシーズを探索し、企業に導出できるレベルまで高める取り組みが今後望まれる。臨床研究で得られた着想を創薬研究につなげるために、積極的なスクリーニング系の提案をますます実施し、革新的な新薬のシーズにつなげることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 京都大学・萩原 正敏

分担内容 :

1. 総評

生物学研究の強い医学研究科・有機合成研究の強い薬学研究科が連携して事業を実施し、進行は順調であり、拠点としての認知がされつつあるなど順調に進捗し成果を上げている。

更なる発展のために、他の拠点や学外との連携体制の構築が望まれる。また、今後の展望にも記載したことに加え、目標の定量化、成果の具体的な表現など求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援について目標通り進められており、大学院講義プログラムの作成と開講、実際の創薬プロジェクト進行に必要な新規化合物合成基盤技術の開発など順調に進捗している。

3. 課題の体制について

年度が進むごとに関西圏の他大学・企業からの利用が増え拠点となりつつある。講習会の開催や女性研究員の採用など人材育成に力を入れていることは認められる。

スクリーニング支援と合成支援の双方が可能とのことであるが、実際の活動としてどの部分を受け持っているかわかりにくいとため、特徴となることであれば、体系だった支援体制が構築されている旨アピールすることが望まれる。

4. 今後の展望について

候補化合物については、前臨床・臨床研究に達しているものがあり、また薬学研究科で開発された新規構造最適化技術はすでに企業との連携が図られているなど大きな成果が期待できるが、薬学研究科及び医学研究科の活動や成果と本事業として取り組んだことによる活動と成果がわかるように表現することが求められる。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・辻川 和丈

分担内容 : 大阪大学における創薬研究の支援と高度化

1. 総評

スクリーニング系の構築とそこからのヒット化合物の取得、さらには最適化研究へつなぐなど一連のプロセスが行われる実施体制が確立されており有望な成果も得られている。

機関における達成目標は事業全体の目標と制御拠点の全体目標に合わせた定量的なものとするよう求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、22 件のスクリーニングの実施、多検体スクリーニングに活用できる化合物 46 検体を化合物ライブラリーに提供、スクリーニング系の企業への導出支援が実施された。

高度化に関しては、ABH3 酵素活性阻害化合物の最適化合成展開を開始し 38 化合物の合成を完了し阻害活性を認める化合物の創出、企業等と共同研究契約を締結した橋渡し課題が 10 件実施し一部課題ではヒット化合物を発見するなど成果が認められる。

目標が定性的なものとなっており、定量的な目標設定が必要である。

3. 課題の体制について

創薬研究者による目利き集団によるヒアリングや課題選定のための創薬版GAPファンドの設立と活用など魅力的な課題を推進するための体制が整備されている点は評価できる。

ABH3 を分子標的とする癌治療薬の開発研究課題での製薬企業との共同研究体制やその他テーマで製薬企業やベンチャーとの共同研究を実施していることは評価できる。創薬企業出身者の雇用は課題を推進するうえで重要であると考えられるが事業の中核を担っていただく意味でも常勤雇用が望まれる。

構造に基づく分子設計などの適応が少ない点は気になる。

4. 今後の展望について

成果を着実なものとするため、創薬経験者の雇用を含む体制強化や資金計画、新たな合成研究連絡会の立ち上げやジョブディスクリプション管理など新たな体制を模索し邁進しており、ABH3 に対する阻害薬の最適化を筆頭に最適化研究に今後大きな成果が期待される。特に ABH3 は本事業期間内に 1 件以上の企業導出が望まれる。

iPS 細胞由来ヒト肝細胞や心筋細胞を用いた in vitro アッセイ系による ADMET の高度化は評価できる。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 九州大学・井上 和秀

分担内容 : 「大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進」(九州大学群拠点推進事業)

1. 総評

1次スクリーニング、最適化研究、標的タンパク質との結合様式解明、標的タンパク質探索など幅広い創薬関連研究をバランスよく実施できる体制ができている。

また、人材育成も同時に行われている。これまでの成果を基に企業の関心を引く創薬シーズの創出など具体的な成果が期待される。

ただし、機関における達成目標は課題の目標と制御拠点の全体目標に合わせた定量的なものとするよう求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、24件の1次スクリーニングから15件の研究でヒット化合物の特定に成功した。誘導体合成として様々な取り組みを実施し、リード化合物よりも10倍以上高活性な化合物を得るなど成果を創出している。

エコファーマへの取り組みやインシリコスクリーニングシステムを学部内で全研究員が利用できるように整備するなど特色ある取り組みが認められる。マイクロドーズ臨床試験を実施するなど確実に成果を上げており予想以上の進捗も認められる。

目標が定性的なものとなっており、定量的な目標設定が必要である。

3. 課題の体制について

拠点ホームページの構築と活用など連携をスムーズにする工夫がなされており、メンターによる若手研究員の指導など効果的な運営体制が構築されており順調である。

また、講習会、セミナーなども実施されている。今後さらに体制を強化するため創薬企業での経験を持つ研究者・技術者を採用し、企業のニーズも踏まえらる体制を作ることが望まれる。

4. 今後の展望について

化合物探索において支援が充実しており、グリーンファルマ研究所の設立と連携強化により更なる大きな成果が期待される。

広範に実施している活動から具体的な成果を得るため、目標とそこへのアプローチの具体化が必要である。

5. その他特記事項

特になし。

2-20 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進

代表機関名 : 東京大学

機関名・課題管理者名 : 長崎大学・植田 弘師

分担内容 : 感染症・放射線関連創薬及び独自シーズ関連創薬

1. 総評

感染症関連と放射線障害関連というネットワークを中心にユニークな創薬シーズを掘り起こそうという試みは独自性があり評価できる。

インシリコ手法を活用するなど高度な支援体制が組まれており、期待以上の成果が認められる。

引き続き熱帯感染症や難治性感染症創薬の展開には期待されるが、機関における達成目標は事業全体の目標と制御拠点の全体目標に合わせた定量的なものとするように求められる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

学外協力も進んでおり支援における成果が大きいと認識される。新興・再興感染症及び放射線障害防護剤の2つの大きな課題に取り組んでおり、体制の整備及び相談件数が増えており着実に進んでいると認められる。GPGPU型スーパーコンピュータを利用した次世代の創薬基盤技術の先端的な手法の開発に取り組むなど進捗は順調である。

しかし目標が定性的なものとなっており、定量的な目標設定が必要である。

3. 課題の体制について

創薬シーズをリード化合物に展開させるために、スクリーニング実施のためのシステム構築、専属創薬スタッフの採用、創薬個別課題申請書の作成、アッセイ系の確立支援、HTSの実施、ヒット化合物の取得、最適化合成に至るまでの体制を創り上げており、具体的な成果が出ている。

事業内はもとより事業外個別研究者に対する支援も怠りなく実施されており、緊密な連携体制が整備されている。

ただ、支援体制の強化として製薬企業での経験を持つ研究者・技術者の採用するなどの取り組みが望まれる。

4. 今後の展望について

最適化研究にも複数の課題が進んでおり、4つの化合物で全臨床試験が実施されている点を見れば順調に進んでいると認められる。4つの化合物の前臨床試験を着実に進めるとともに、構築されたリード化合物に至るシームレスなシステムを通じて新たなヒット、リードが得られるよう継続的な取り組みが期待される。

本機関の特色である熱帯感染症を中心とする顧みられない感染症や難治性感染症に対する創薬が掲げられているが、今後の戦略的な展開が望まれる。

5. その他特記事項
特になし。

2-21 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 分子触媒開発と天然物の全合成を基盤とする創薬化学研究

代表機関名 : 名古屋大学

機関名・課題管理者名 : 名古屋大学・横島 聡

分担内容 :

1. 総評

支援、高度化ともに複数のテーマを進めており、それぞれに進捗がみられる。アカデミアにおける創薬との観点から量的な面での成果はつつある。天然物合成という強みを遺憾なく発揮できており将来的にも期待される。

今後は、本事業の特色であるヒット化合物の最適化における能力向上と実績が望まれることと医薬品開発の候補化合物を創成するという観点から、有機合成化学としての科学的・技術的な追求だけでなく、創薬化学としての考え方も追及することが求められる。

そのためには中心的な研究を派遣研究員で行う体制は見直す必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、8件の依頼案件を担当し、7件について化合物を提供し(計88化合物)、1件について技術相談、情報提供を行った。また化合物ライブラリーへ独自の分子触媒を用いた反応、天然物の全合成を基盤とした化合物(計110化合物)を提供した。

高度化に関しては、4種の新規な分子触媒反応の開発、適用範囲の拡大にも成功している。また2種の高度縮環構造を有する天然物の全合成経路の開発も成功した。

多様な支援と多くの共同研究をおこなうなど順調に立ち上がっている、複雑な構造を有する天然物を全合成して合成展開することは創薬機会を広げることとなり重要な技術と認められる。

3. 課題の体制について

合成展開を専任で担当する研究員の雇用による最適化研究の担当能力向上や課題内外の各研究者とのコミュニケーション、セミナー開催などによる連携体制を意識した取り組みはなされている。ただし、支援を派遣研究員の雇用で賄うのではなく、学内スタッフや学生による対応が望まれる。また、実戦教育が行われる人材育成も望まれる。

天然物化学、有機合成化学における体制は構築されているが、企業研究者の受け入れなど製薬企業に存在する創薬化学の考えを踏まえた体制強化が望まれる。

4. 今後の展望について

新たな体制による最適化研究の推進と、新規反応の開発によるユニークな化合物からなるライブラリーの質、量の向上が期待される。

構造活性相関の展開と天然物など入手不可能な化合物群のライブラリー登録なども期待される。

8テーマから由来した化合物あるいは今後得られる新規ヒット化合物の誘導体合成から物質特許を持った開発候補品の創製に期待される。

5. その他特記事項
特になし。

2-22 制御拠点(機関の評価)

課題名 : フッ素原子の特性を生かしたリード化合物最適化・化合物ライブラリー強化を支援・加速する官能基導入・転換技術の高度化

代表機関名 : 岡山大学

機関名・課題管理者名 : 岡山大学・宮地 弘幸

分担内容 : フッ素原子の特性を生かした、リード化合物最適化・化合物ライブラリー強化を支援・加速する官能基導入・転換技術の高度化

1. 総評

定量的な目標は達成されている。構造最適化合成支援、合成ルート最適化、ライブラリー構築の3本の活動に加え、合成アドミニストレータとして連携機能の向上にも寄与している。非天然型アミノ酸誘導体ライブラリー構築は本課題の特徴であり期待される。合成支援で特許出願まで到達するなど予想以上の進展がみられる。

今後は、最終製品を包含できる物質特許取得、企業への導出に向け創薬戦略を構築し、ゴールに到達しているよう創薬化学リソース配分を重点化するなど更なる成果の創出が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、3課題の合成支援の内2課題で特許出願が行われた。非天然型アミノ酸ライブラリーに88検体登録した。

高度化に関しては、共通中間体CF₃アジリジンエステルおよびCF₂Hアジリジンの合成法を確立した。

合成支援及びライブラリー化合物提供ともに計画に対し順調な進捗である。

3. 課題の体制について

拠点内、拠点間のコミュニケーション、合成領域アドミニストレータとしてのマッチングなど連携体制は構築されている。いくつかの課題にて連携が進んでいる。ただし、リード最適化には活性以外に物性や ADMET 特性などの複合的要素が多いので企業での創薬化学経験者との連携や参加が望まれる。

4. 今後の展望について

構造最適化合成支援、合成ルート最適化、ライブラリー構築の3本柱について明確な目標が示されており、着実な進捗に向けた活動が望まれる。

特許出願を目指した3課題を合成支援し、うち2課題は特許出願を終了させている点は評価できるが、最終的なゴールは最終製品を包含できる物質特許での企業導出であるから、出願された特許がそのような要件をカバーできているか確認が必要である。

含フッ素誘導体ライブラリー構築など高度化をさらに進めるべく注力している。構造最適化に関する支援など本事業の中核をなす部分において、より大きな成果に導く取り組みが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-23 制御拠点(機関の評価)

課題名 : メカニズムを基盤としたデザインと先端的合成法による画期的な次世代医薬品候補化合物の創出

代表機関名 : 昭和薬科大学

機関名・課題管理者名 : 昭和薬科大学・山本 恵子

分担内容 :

1. 総評

これまでの成果としては化合物の収集、整理や提供が主で当初の目標を達成している。
合成実験の結果は、十分ではないと認められる。

意欲的に6年制薬科大学博士課程の学生を育成しつつ事業を推進している点は評価できるが、そのことにより計画に遅れが生じないように配慮することが期待される。

なお、制御拠点が目指す目標に対して、どのような貢献を行うのかを検討することが望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、SPU化合物ライブラリーを構築し、531検体保存するとともに345検体を化合物ライブラリーに提供した。

高度化に関しては、新規トリテルペノイドの構造決定、CERT阻害剤の合成など成果が出ている。

天然物全合成化合物を含むユニークなSPU化合物ライブラリーの構築が順調に進んでおり、含窒素化合物の合成支援など難易度の高い支援が行われていると認められる。

本課題は天然物化学に特色があるが、天然物リード・リードがプログラムから得られない状況でどのようにこの特色をHTSからのヒット化合物の最適化研究に応用できるかが課題である。

3. 課題の体制について

課題内外の情報共有・連携は行われている。

今後天然物化学に特化した体制にするのか、創薬化学にシフトする体制にするのか検討が望まれる。

4. 今後の展望について

国際的に活躍できる人材を育てることを企図するなど努力が認められるので、今後日本の基礎研究を支える人材が輩出されることが期待される。

ライブラリー化合物の提供は初期の目標を達成している。

広範な研究支援体制をとっており今後の大きな成果が期待される場所であるが、体制の検討を踏まえて課題の目標及びそこに至る計画を明確にすることが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-24 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 天然有機化合物を基盤とする創薬支援型有機化合物創製

代表機関名 : 東京薬科大学

機関名・課題管理者名 : 東京薬科大学・伊藤 久央

分担内容 :

1. 総評

多くの取り組みを実施し、事業外（拠点代表機関からの依頼以外）テーマについては一定の成果を上げている。

今後、本機関が得意とする領域やプラットフォーム事業の中で果たすべき役割について、絞り込みを行い、どのテーマにリソースを集中するのかなどの検討が望まれる。

また、計算科学を新たな手法にとり入れるなど、新たな展開も期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。（希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。）

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、多岐にわたる合成反応を行い、300 検体を化合物ライブラリーに提供した。

高度化に関しては、光学活性炭素環状化合物など多岐にわたる技術開発を行い、成果を創出その成果を支援に活用している。

支援及び高度化ともに順調に進捗している。

3. 課題の体制について

学内に創薬支援有機化合物評価委員会を立ち上げ課題解決を図るなど連携強化に向けた独自の工夫がみられ、機能している。

一方で、事業内（拠点代表機関からの依頼）テーマ、事業外（拠点代表機関からの依頼以外）テーマなど実施されているが、難しい課題テーマも多く特に注力する課題を絞るなどリソースの配分を考えた事業の推進が望まれる。

4. 今後の展望について

ライブラリー化合物の創製は初期の目標を達成している。

スクリーニングの時点からの支援を行うなど課題達成の発展性がみられる。キャリアパス支援やケミカルバイオロジー手法獲得に向けた研究員の留学派遣など人材育成を合わせた推進が期待される。

また、今後はどのようにして事業内テーマの HTS ヒットから最適化合成研究により物質特許を持つ開発化合物の創製につなげるか期待される。

課題自体は難しいものも多く、実施者が受け持つ責任担当を明確にした事業推進が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-25 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 多彩な化合物合成を基盤とする創薬支援研究

代表機関名 : 静岡県立大学

機関名・課題管理者名 : 静岡県立大学・菅 敏幸

分担内容 : 発見された活性化化合物の構造最適化支援と新規合成技術開発

1. 総評

新規反応開発や天然物合成に加え、最適化研究が開始された。

今後、大規模な化合物ライブラリーへの供給や長年培ってきた天然物合成の力の発揮、更なる支援テーマ増が期待される。

なお、取り組んでいる2つのテーマは、すでに外部競合もあるので、今後の方向性について検討が必要である。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、V-ATPase、LPA4拮抗剤についての最適化研究をスタートしている。支援件数が2件となっているがまだ始まったばかりで具体的な成果が見えていない。

大規模化合物ライブラリー供給への基礎的な準備段階であり、新規反応の開発など基盤整備が進んでいる。

V-ATPase、LPA4拮抗剤の最適化研究は、すでにリード化合物が得られているので文献検索にて、事業内でのヒット化合物ばかりでなく、どの化合物から行うのかなど検討が必要である。

3. 課題の体制について

企業研究者を招いてのセミナーを開催するなど情報収集に工夫がみられる。

一方で、課題実施者のほとんどが学生となっており課題を推進する体制は十分とは言えない。

また、体制を強化するため、創薬化学は医薬品企業内にその基盤が形成されているので、創薬企業や創薬企業研究者との連携強化を図る必要がある。

4. 今後の展望について

新規反応開発や天然物合成を通じて将来の創薬人材育成の取り組みが期待される。

V-ATPase阻害剤、LPA4拮抗剤の最適化戦略を明確にして、その知財獲得・開発候補品作成へのタイムライン作成が期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-26 制御拠点(機関の評価)

課題名 : ヒット化合物の標的分子同定技術の高度化・共用による革新的創薬支援

代表機関名 : 東京医科歯科大学

機関名・課題管理者名 : 東京医科歯科大学・細谷 孝充

分担内容 :

1. 総評

多くの魅力ある創薬標的に対して合成支援、標的タンパク同定、可視化などの成果を得ており、十分な成果が認められる。

スクリーニング拠点だけでなく、解析拠点と連携し積極的に創薬化学が支援できるテーマを発掘し、知財化、企業導出に向け着実に進んでいる。本機関の経験と知識を本領域の他の課題にも啓蒙し事業全体の底上げに貢献することが強く期待される。

実績を上げる過程で創薬では一つのテーマで多様な支援が必要であることなど多くの気づきがあって人材育成にも繋がる良い体制を構築している。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、24 テーマについて合成支援を実施、3 件で高活性化化合物の取得に成功、1 件でリード創出し特許出願をしている。化合物ライブラリーに 101 種類の化合物を提供した。

26 報の関連論文発表、4 件の特許出願と大きな成果を上げている。また分子標的同定プローブ分子の合成に用いる迅速プローブ化手法の開発など高度化も進んでいる。

HCS ヒットから新規分子標的をケミカルバイオロジーの観点で明らかにしたことは、今後プログラムへ大きく貢献できることから評価できる。

3. 課題の体制について

多くの重要な課題を推進するための協力体制が構築できている。

企業化に向けた連携など顕著な進展が認められる。数多くのテーマの合成に関与し制御事業の中核を担っていると考えられるため、研究者の今後のキャリア形成も考慮した取り組みが期待される。創薬化学は、天然物科学や有機合成化学と異なり、アカデミアではなく企業にその基盤が形成されているので産学の人材流動化の体制づくりが期待される。

4. 今後の展望について

新たな知財獲得や共用ライブラリーへの化合物提供など計画が具体的である。現在進めている複数の課題の進捗管理を行い着実に成果につなげることが期待される。

企業が受け取れるような開発候補品を包含できる物質特許を持った化合物を創製し、企業への導出に向かってほしい。そのためには、成功しそうなテーマへのリソース配分と ADMET を考慮したリード最適化創薬が必要である。

5. その他特記事項

特になし。

2-27 制御拠点(機関の評価)

課題名 : 薬物代謝を考慮したヒット化合物の最適化と多様な生理活性化合物の提供

代表機関名 : 慶應義塾大学

機関名・課題管理者名 : 慶應義塾大学・増野 匡彦

分担内容 :

1. 総評

期待がかかっている新奇なライブラリー化合物の提供についてもめどが立っており、薬物代謝を考慮した最適化も期待される。人材育成にも注力できている。

最適化研究に必須の DMPK プロファイルを導入するだけでなく、早急に実施化の整備が望まれる。

制御拠点の目標にコミットできるような創薬化学戦略の構築が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

フラレン誘導体・糖類・テルペンなどライブラリー化合物として新規骨格を提供するなど進捗している。ユニークなアプローチとして掲げている薬物代謝を考慮した最適化に着手できてはいないが、代謝的活性化機構解析という高度化が計画通り進行している。

3. 課題の体制について

本事業に従事している特任助教を常勤職員に登用し、博士課程修了者を特任助教に登用するなど人材育成が十分に行われている。

事業推進体制の強化として、創薬化学は企業内でその KH が蓄積されているため、企業内創薬化学経験者と連携・協力する体制も望まれる。

4. 今後の展望について

高度化に成功した手法を追うようにして最適化支援することが具体的に計画されている。異性体のない化合物への転換などアイデアが豊富であり、実現による大きな成果が期待される。

化合物の最適化研究において、活性、毒性とともに DMPK の指標は必須の項目であり、他の実施機関でも DMPK アッセイ導入を考慮すべきでありそのためのモデルを早く確立することが望まれる。

依頼合成を開始した 5 プログラムに関して、最終製品を包含できる物質特許を取得できるような最適化合成を進めることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-28 制御拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : C-H結合活性化を活用する独創的リード化合物高度化

代表機関名・課題管理者名 : 名古屋市立大学・樋口 恒彦

1. 総評

定量的な目標は達成され、良好な進展が認められる。今後は ALS 治療薬の最適化、物質特許取得、企業への導出に向けて、創薬化学リソースの配分を重点化し、大きな成果が期待される。

代表機関として、構造最適化の要望を探すなどの積極的な活動が望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

化合物ライブラリーへ計画を上回る 361 検体を提供している。3 件の合成依頼があり 1 件を採択し、細胞レベルで有効な PPI 化合物を取得している。

クリックケミストリー等で多数の類縁体を簡便に合成する方法論を確立しているなど高度化研究は順調に進展している。

課題全体では計画通り順調に進捗している。

3. 課題の体制について

課題内では情報交換は行われている。いくつかの課題で連携が進んでいる。

学生も多いことから人材育成に十分考慮した取り組みが望まれる。

また、学生中心の組織で難しい部分はあると思われるが、プラットフォーム事業全体の成果に結びつくほかの拠点とのより緊密な連携が行われる体制整備が必要である。

4. 今後の展望について

今後の展開の道筋も明らかで、ユニークな化合物群を扱うことから他の課題に与える影響も大きい。ALS 治療薬を目指した 2 タンパク質間結合阻害低分子の開発支援については、PPI 阻害剤のモデルケースとして科学的・技術的に成果が期待される。イノベーションとしての経済的・社会的価値も高い課題なので、今後のヒット～リード、リード最適化研究段階では ADMET 最適化での起業経験のある創薬化学研究者の参画が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-28 制御拠点(機関の評価)

課題名 : C-H結合活性化を活用する独創的リード化合物高度化

代表機関名 : 名古屋市立大学

機関名・課題管理者名 : 名古屋市立大学・樋口 恒彦

分担内容 : C-H 結合活性化を中心とする化合物の構造最適化技術開発と応用

1. 総評

定量的な目標は達成され、実績や技術に優れており将来的にも貢献が見込める。今後は ALS 治療薬の最適化、物質特許取得、企業への導出に向けて、創薬化学リソースの配分を重点化し、大きな成果が期待される。

困難な創薬標的に関して細胞レベルで活性がある化合物を見つけるなど、医薬品に結び付く取り組みが着実に実施されることによって、大きな成果に期待される。

若手研究員の育成を考慮し持続的な体制構築が望まれる。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は大変優れている。(希望や必要があれば、事業の規模を拡大して推進してもよい。)

2. 課題の進捗状況について

化合物ライブラリーへ計画を上回る 264 検体を提供している。3 件の合成依頼があり 1 件を採択し、細胞レベルで有効な PPI 化合物を取得している。

クリックケミストリー等で多数の類縁体を簡便に合成する方法論の確立。

細胞での活性発現を示す化合物の発見など進展がみられた。分子シミュレーションを活用した分子設計により活性化化合物に展開するなど研究が高度化されており順調に進捗している。

3. 課題の体制について

課題内では情報交換は行われている。いくつかの課題で連携が進んでいる。

助教クラスの育成は行われているが、学生も多いことから人材育成に十分考慮した取り組みが望まれる。

4. 今後の展望について

技術的に高度であり構造最適化などに期待される。ALS 治療薬を目指した 2 蛋白質間結合阻害低分子の開発支援については、PPI 阻害剤のモデルケースとして科学的・技術的に成果が期待される。イノベーションとしての経済的・社会的価値も高い課題なので、今後のヒット～リード、リード最適化研究段階では ADMET 最適化での起業経験のある創薬化学研究者の参画が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

2-28 制御拠点(機関の評価)

課題名 : C-H結合活性化を活用する独創的リード化合物高度化

代表機関名 : 名古屋市立大学

機関名・課題管理者名 : 名古屋工業大学・柴田 哲男

分担内容 : 含フッ素化合物高度化

1. 総評

定量的目標は達成されており、人材育成を考慮した研究体制を敷いているので将来にわたる研究の継続性に期待が持てる。また、予算規模などを考慮すると十分な成果が創出されている。フッ素関連化合物の科学についてはレベルの高い研究を実施しているが、創薬への応用という観点からより一層の貢献が期待される。

今後は課題での優先事項である ALS 治療薬の最適化、物質特許取得、企業への導出に向けて、リソース配分を重点化することによる大きな成果創出が期待される。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

化合物ライブラリーへフッ素化学を利用した合成化合物 102 検体を提供している（課題全体では計画を上回る 361 検体を提供）。クリックケミストリー等で多数の類縁体を簡便に合成する方法論を確立した。学術論文への投稿、成果の公表にも積極的に取り組んでいるなど、予定通りの進捗である。

3. 課題の体制について

いくつかの課題にて連携が行われている。学生を協力機関に派遣するなど連携強化と人材育成を考慮した取り組みが実施されており評価できる。

一方で、制御拠点及び代表機関の課題認識の共有が必要である。

4. 今後の展望について

当機関の独自技術のフッ素関連化学の様々な成果を医薬品へ展開し大きな成果が期待される。

創薬化学としての課題であるリード化合物創出・リード最適化による特許化合物創出に向けた体制整備が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

～情報拠点～

2-29 情報拠点(代表機関のマネジメント評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名・課題管理者名 : 情報・システム研究機構・由良 敬

1. 総評

当機関は情報拠点の代表機関として、情報領域のまとめを行うとともに、当該課題の代表機関として構造生命科学データクラウドの研究開発を推進している。

情報拠点の代表機関として、実施体制を整備し一定の成果は創出されている。ただし、解析拠点や制御拠点との連携が十分とは言えない。

また、課題の代表機関として、当初の目標に対して、ほぼ順調に推移している点、特に当初の予定より1年早めてクラウドのβ版を発表したことは評価できる。ただし、「構造生命科学データクラウド」が意味するところがあいまいであるためクラウド化することを情報拠点の最大の成果とするのは、投資効果から考えると不足という感が否めない。従来の資産を継承発展させるコンセプトと斬新なものを作るというコンセプトの並立は難しいのではないかと疑問も残る。計画の見直しも含めて検討する必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果から、課題管理者のマネジメントは十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もありうる。

2. 課題の進捗状況について

本課題の目標は、国家プロジェクト等で今までに開発された、有用な構造生命科学関連データベースとツールを継承発展させ、それらを取り込んで構造生命科学データクラウドを開発し、データクラウド等を利用して、研究を支援することである。構造生命科学データクラウドの初版を前倒しで公開できたことは評価できるが、まだ内容が十分に充実していないように思える。また、課題全体を見ると東京大学及び東北大学の一部機関では、一定の成果が出ているが拠点全体として支援や高度化は十分とは言えない。

3. 課題の体制について

代表機関と分担機関での情報共有が図られており、連携する体制は構築されているが、代表機関のマネジメントによる課題の遂行というよりも、基本的には各機関が個別で開発してきたデータベースがそれぞれ独立に発展しているだけで課題全体で取り組んでいるデータクラウドとの関係性が不明瞭である。

人材育成に関しても、大学院の講義で本プロジェクト開発ツールを紹介するというだけでは、不十分であり、情報拠点全体でどのように行うのかなど検討する必要がある。

4. 今後の展望について

代表機関及び分担機関が、それぞれ何をするのか（データクラウドにおける役割分担）という明確な目標が不明瞭である。

そもそも、「構造生命科学データクラウド」が意味するところがあいまいであり、データクラウドが世界的に見て、具体的に何を売りにして、どれだけの利用を見込むのかが不明瞭である。

このままでは、どのような利用者にとっても使いにくいシステムになり、情報拠点としては個別のデータベースが利用されるだけに終わるのではないかと危惧される。

5. その他特記事項

特になし。

2-29 情報拠点(機関の評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名 : 情報・システム研究機構

機関名・課題管理者名 : 情報・システム研究機構・由良 敬

分担内容 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

1. 総評

着実に計画を実行している点は評価できるが、当機関が分担機関として構造生命科学データクラウドの研究開発についてどのような役割があり、その役割の上で何が実施されたのかが不明確であり、それに伴い支援及び高度化の成果は、十分なものとは言えない。

見直しを検討する必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、従来の構造生命科学関連データベースを継続運用しているのみであり、これらを用いて「具体的な研究解析」などの支援が行われるべきである。高度化としてデータクラウドを構築し公開できたことは評価できる。

本課題において当該機関が実施する高度化は、クラウド化するだけでは論文につながるような研究にならないのではないかと危惧される。

3. 課題の体制について

課題内で密に情報共有・連携を行っている点は評価できる。ただ、データクラウドを本当に有用なものにしていけるのかという点で、現在の体制が最良といえるのかどうかについては今後の課題である。

4. 今後の展望について

代表機関及び分担機関が、それぞれ何をするのか（データクラウドにおける役割分担）という明確な目標が不明瞭である。そもそも、データクラウドが世界的に見て、具体的に何を売りにして、どれだけの利用を見込むのかが不明瞭である。このままでは、個別のデータベースが利用されるだけに終わるのではないかと危惧される。

5. その他特記事項

特になし。

2-29 情報拠点(機関の評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名 : 情報・システム研究機構

機関名・課題管理者名 : 大阪大学・金城 玲

分担内容 : 構造生命科学データクラウドにおける蛋白質構造データ解析関連技術の開発と支援

1. 総評

情報拠点の中心課題である構造生命科学データクラウド開発の中核部分を担い、着実に計画を実行している点は評価できるが、実際の利用者のニーズの把握、世界的な戦略に基づく今後の展開など、今後の見通しが報告票からうかがえない。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もありうる。

2. 課題の進捗状況について

タンパク質の複合体／相互作用のデータベースおよびウェブサーバが稼働をはじめ、ヒトゲノムデータを統合した hGTOP も公開するなど予定通り進捗しているが、データベースの開発に留まっている。

3. 課題の体制について

課題内での情報共有はなされている。課題管理者が任期付教員であり今後の予定が未定であるのは、安定的・継続的に課題を推進する体制としては、不十分である。今後、実験系研究者や企業研究者との連携の構築が期待される。

4. 今後の展望について

おおむね順調に推移すると見込まれるが、実際の利用者からのニーズや批判を多く集め、改善していく姿勢が必要である。

特に海外の NCBI などのサービスと比較したとき本機関の強みをもっと特化させていく戦略が必要である。

5. その他特記事項

特になし。

2-29 情報拠点(機関の評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名 : 情報・システム研究機構

機関名・課題管理者名 : 東北大学・木下 賢吾

分担内容 : 構造生命科学データクラウドにおけるタンパク質機能推定法の開発と支援

1. 総評

独自のデータベースを開発し、それを活用した支援・高度化については計画どおりに遂行している。また、「リンク切れ」の問題を扱うなど高度化の目標自体は優れている。

ただし、リンク切れを解決することがデータクラウド構築との関連がわかりにくく、課題内で独立してしまっているようにも見える。

なお、課題の分担機関として代表機関の開発するゲノムや発現量データベースとの連携に関しては、現在の進捗状況などを考えると実現不可能であると考えられるため、大幅な修正を行うかこれまで以上の努力が必要である。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

高度化、支援ともに計画どおりに遂行している。特色あるデータベースが開発されており論文の成果は十分な数を発表している。

3. 課題の体制について

課題内での情報共有がなされており、講習会や所属する大学以外での講義なども積極的に行われている。

4. 今後の展望について

若手の人材育成に力を入れていることは評価できる。支援に関しては、個別のタンパク質に興味を持つ実験系の研究者を対象にする目標はよいと思うが、実際に有用なものとするためには、啓蒙活動に力を注ぎ有効な支援先を探し支援の事例を増やしていく必要がある。

高度化に関しては、特徴あるデータベースが開発されているが、今後、これ以上の顕著な成果が出てくることが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-29 情報拠点(機関の評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名 : 情報・システム研究機構

機関名・課題管理者名 : 東京大学・永田 宏次

分担内容 : 構造生物学的立場からのデータベース運用支援と高度化

1. 総評

支援に関しては順調に実施されており、今後も着実に進展することが期待できる。ニーズの掘り起こしをさらに進め、外部との連携をさらに進めて進展してほしい。

高度化に関しては、支援ほどには十分な評価はできないが、ニーズ等を発掘することにより目標や課題を設定し、取り組む必要がある。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、積極的にニーズの掘り起こし、コンサルテーションを行い多くの支援を試みており、十分評価できる。

高度化に関しては、一定程度の成果はあげているが進捗が見えにくいのが懸念される。また、本課題で実施しているデータクラウドの設計などの根本的な面についてもより積極的に関与していただきたい。高度化として実施している巻き戻し関連データベースの意義は認めるが、データクラウドの意味するところがあいまいな中での開発に問題がないかと懸念される。

3. 課題の体制について

拠点内外との連携体制の構築に積極的に取り組んでおり評価できる。また、合同シンポジウム、講習会など積極的に開催されており評価できる。

4. 今後の展望について

支援に関しては、懸命に行われておりこれまで通りの活動を続けていけば、今後も効果的な支援が行われ、研究成果も見込まれると考えられる。高度化に関しては、個々の相談事例を統合化・一般化していき、今、創薬などに関わるタンパク質研究者に求められる情報（技術）はなにか、今後どのようなデータベースやツールを開発していくべきか、という点についての洞察を行い、具体的な目標や課題を設定し、取り組むことが必要であると考えられる。

5. その他特記事項

特になし。

2-29 情報拠点(機関の評価)

課題名 : 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化

代表機関名 : 情報・システム研究機構

機関名・課題管理者名 : お茶の水女子大学・近藤 るみ

分担内容 : 構造生命科学データクラウドにおける蛋白質構造データ解析関連技術の開発と支援

1. 総評

分担機関として、着実に計画をこなすということについては、一定の評価はできるが、支援の件数も十分ではなく、高度化も遅れているという状況もあり、十分とはいえない。

今後課題における本機関の役割を明確にし、支援の充実を図っていただきたい。これらの内容を踏まえて考えれば、本課題の進捗状況及び得られた成果は十分とはいえず、次年度以降の規模については縮小もあり得る。

2. 課題の進捗状況について

支援に関しては、行われているが件数として十分ではなく貢献度が高いとはいえないので、支援の量を増やす努力が必要である。

高度化に関しては、遅れ気味との認識はあるようではあるが、現時点では特段の成果が上がっていない。論文の共著者として本課題の実施者がふくまれていないなど、本機関の強みが十分に出せていないように見える。

3. 課題の体制について

課題内外との情報共有・連携に関しては図られている。人材育成に関しては、配慮が行われている。ただし、国立遺伝学研究所との役割分担が不明確であり、本機関が本課題においてどのような強みを発揮するのかを明確にする必要がある。

4. 今後の展望について

着実に計画を遂行していると思うが、支援の件数として十分ではなく、あと数研究室との共同研究をする程度で終わってしまうのではないかと危惧される。データクラウドへの技術公開もどの程度のユーザが得られるのか、海外の類似サーバと比べて、どのような強みを持ちうるのかという問題意識が希薄なように見え、波及効果に不安が残る。

5. その他特記事項

特になし。

Ⅲ．おわりに

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の中間評価委員会において、本事業で対応すべきことに加えて、我が国の科学技術行政など国で対応しなければならないことなどについても、幅広く議論を行い、本事業の拡充、継続を含めて国が早急に対応すべき課題を以下に取りまとめた。

1) 本事業の継続、発展

本事業は、これまで個別に推進されてきた構造解析、創薬開発、情報領域研究を一つの事業に統合し、支援と高度化をミッションとすることにより、3領域で個別に蓄積されてきた成果と技術を「ライフサイエンスの振興と創薬、医療技術開発などを目指した応用研究」へと一気通貫で展開する道を開いた。本事業は、3領域の融合、支援と高度化を目標とする全く新しい取り組みであったが、多くの重要な成果が創出され、更に大きく展開することが期待されている。本事業が順調な進捗を見せている背景には、事業運営にあたるPD・POの適切な取り組み、支援実施者の努力、それに多くの研究者、企業人がこのようなシステムを待ち望んでいたこと、すなわちタイムリーな事業であったことによると考えられる。

よって、本事業は新しく発足する日本医療研究開発機構に移管予定であるが、新法人で実施されるさまざまな事業との連携を含めて、本事業のますますの充実と長期的な継続を強く要望する。

2) 支援、共用システムの拡充

本事業は支援と高度化を打ち出した初めての国家プロジェクトである。我が国では、大学、アカデミア等の成り立ちからして大学の機能を活用した支援体制、共用体制の整備に大きな遅れがあり、支援、共用をミッションとする本プロジェクトの立ち上げには躊躇や危惧があった。しかし、多くの領域で期待された取り組みが展開され、重要な成果が得られている。

研究支援、施設の共用については、本事業のような国家プロジェクトとしての取り組みから、大学、研究科単位のものまで多様な形式が考えられるが、効果的な活用により効率的な研究開発が見込めるため、多面的な支援、共用システムの充実と拡充に向けた予算措置等を求めたい。

一方、本プロジェクト立ち上げ時の躊躇や危惧の背景には、支援担当者の評価、キャリアパスについての不安が含まれていた。この点については、今なお解決しているとは

言えず、また、確かな方針を持っているとも言えない。支援、共用システムの充実は時代の要請と思うが、支援担当者の評価、キャリアパスの問題を積み残すことがないように要望する。

3) 得られたデータの保存、活用

各事業で創出される情報関連成果物(データベース、開発されたツールなど)の活用、継承については、国として真摯に検討をお願いしたい。本事業のように過去の国家事業を前身として引き続き実施されているものについては、既存の事業で創出された情報関連成果物が定期的に管理・更新されて活用されている。一方、引き継がれる事業がない場合には、一部はバイオサイエンスデータベースセンターに統合されるなどして引き続き管理・活用されるが、それ以外の多くは活用されることもなく消滅しているものも見られる。また、各事業から創出された情報関連成果物を有機的に連携し、新たな知見の創出に繋がるような取り組みは積極的に行われておらず、有用なデータが活用されることもなく埋もれてしまっている状況にあるのではないかと危惧される。事業終了後に情報関連成果物が喪失しないための制度、体制を整備するなど国の対応が不可欠である。

4) 情報分野の人材育成

膨大なゲノムデータ、大規模質量分析データ、ライフログデータなどの集積、高性能計算機を使ったビッグデータの解析、シミュレーション、可視化などライフサイエンスの研究現場は大きく変化しつつある。また、本事業が直接関わる領域においても、構造解析のみならず構造-機能関連、分子間相互作用、分子の動力的解析、構造解析と計算科学による創薬、各種シミュレーションなど、さらに深く広く研究することが求められている。

これまで、これらの複合的な領域に対処するために多くは共同研究などの分野融合によって対応してきたところであるが、現状では、計算科学と生命科学の両分野の専門的知識をもち、生命科学の進歩に対応できる人材は極めて限られており、限られた研究者に依存する事態となっている。

本事業には、生命科学、構造解析、バイオインフォマティクス、創薬スクリーニング、データベース構築などの多様な人材が集まっており、生命科学と計算科学の融合を担う人材を養成する環境としてふさわしいと考えられる。よって、本事業を拡充して生命科学などの異分野との融合に対処できるインフォマティシヤンの養成に、早急に、かつ具体的な施策、国家戦略をもって取り組むことを要望する。

5) 大型装置の通年、継続的使用を可能とする措置

我が国には世界をリードする最先端の技術や世界最高性能の SPring-8、PF（フォトンファクトリー）などの放射光施設が整備されている。にもかかわらず、これらの放射光施設は、電力供給体制、電気代などの経費の不足などが原因で、夏場、冬場には長期わたって運転できない状態が続いており、高性能ビームラインについても利用時間が限られている。結果として、タンパク質の構造解析、機能解明の大幅な遅れが生じ、構造解析を海外施設に依存する事態が起こっている。特に新成長戦略の重要な柱として、健康・医療戦略分野の飛躍的發展を掲げていることから、放射光施設など大型装置の通年、継続的使用が可能となるよう速やかな対応を期待する。

IV. 參考資料

「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」

評価委員会委員名簿

(五十音順・敬称略)

魚住	武司	東京大学名誉教授
大川	滋紀	日本たばこ産業株式会社執行役員医薬総合研究所チーフサイエンスオフィサー
門脇	孝	東京大学大学院医学系研究科教授
川上	善之	エーザイ株式会社エーザイ・プロダクトクリエーション・システムズプロダクトクリエーション サイトサービス部ディレクター
倉光	成紀	大阪大学大学院理学系研究科生物科学専攻生体分子機能学教授
後藤	俊男	理化学研究所社会知創成事業 創薬医療技術基盤プログラムディレクター
榊原	康文	慶應義塾大学理工学部生命情報学科教授
鈴木	栄一郎	東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授
中井	謙太	東京大学医科学研究所教授
◎ 鍋島	陽一	公益財団法人先端医療振興財団先端医療センター長
西田	栄介	京都大学大学院生命科学研究科教授
濡木	理	東京大学大学院理学系研究科教授
福井	宣規	九州大学生体防御医学研究所教授

◎主査