

平成 22 年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術部

1. 件名 : (プログラム名) 健康安心イノベーションプログラム
(大項目) 後天的ゲノム修飾のメカニズムを活用した創薬基盤技術開発

2. 根拠法

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第 15 条第 1 項第 2 号

3. 背景及び目的・目標

現在の医薬品開発においては、副作用が少なく効果的な薬の開発のため、ゲノム情報を活用した創薬研究が主流となってきている。創薬における研究開発費が 1 物質当たり 500 億円を超え増加の一途をたどる一方で、新薬上市件数は低下するという世界的傾向の中、創薬研究の効率を上げ、研究開発リスクを低減させることが喫緊の課題となっている。医薬産業政策研究所「製薬産業の将来像」によれば、創薬プロセスにおけるボトルネックの一つとして、標的分子候補と疾病の関係を推定し新薬の目標を確定する「ターゲットバリデーション」が挙げられており、画期的な新薬を生み出すためには、基礎研究の進展に伴う新しい知見を取り込み、新規メカニズムに基づく創薬標的分子を同定していくことが重要である。

近年のギガシーケンサー及び高精度質量分析装置等の解析技術の急速な進展により、後天的ゲノム修飾が疾患等の原因として重要な因子であることが相次いで明らかになり、世界中の研究者の注目を集めている。後天的ゲノム修飾は、癌や、アルツハイマー病等の精神疾患、生活習慣等の後天的疾患の原因として重要な因子であるとともに、ヒトの病気、老化、発生、分化、成長に大きな役割を果たしていることが判明し始めており、その解析と制御が、新しい創薬標的の創出や新しい作用機序を持つ治療薬等の開発に資すると期待されている。技術戦略マップ 2009 (平成 20 年 4 月経済産業省策定)においても、後天的ゲノム修飾の解析は、波及効果が高く、「画期的な医薬品の開発」、「医薬品開発の効率化」に資する重要技術として位置づけられている。

しかし、後天的ゲノム修飾の解析等の技術開発は世界最先端の分野であり、後天的ゲノム情報と疾患との関連は未だに一部を除いては解明されておらず、解明に必要となる臨床情報の付随した検体の入手も困難である。また研究を開始するためには、高精度な解析技術や情報処理技術等、後天的ゲノム解析のための先進的技術導入や専門の人材の育成等に莫大な時間と投資が必要であり、民間企業等が独自に研究を進めるのは極めてリスクが高い。このため米国では、NIH(国立衛生研究所)のロードマップの一つに位置づけ、2008 年より 5 年間で総額 1 億 9000 万ドルを超えるプロジェクトを、大学・研究機関を中核として開始している。我が国においても、企業・研究者・臨床家の連携の下に一体的なオープンイノベーションを可能とする世界トップレベルの産学連携体制を構築し、最適な技術・情報基盤を確立するためには、国の支援が不可欠である。

本事業では、企業ニーズを取り入れ、参画企業とともに疾患の原因となる後天的ゲノム修飾の効果的・効率的解析手法の開発を行い、後天的ゲノム修飾を高感度で検出するシステムを構築するとともに、複数種類の癌との関連づけを行うための基盤技術を世界に先駆けて開発し、後天的ゲノム修飾に起因する複数種類の癌に対し、後天的ゲノム修飾を制御する分子等を用いた探索的実証研究

を通じて、基盤技術としての有用性を検証する。

これにより、プロジェクト期間中に最先端の技術を、学から民へと移転をするとともに、創薬ターゲットとなりうる後天的ゲノム修飾が解析されれば、企業による医薬品開発が加速され、20 数年後には、1 製品あたり売上高が 1000 億を超えるブロックバスターと呼ばれる医薬品の導出も期待される。さらに将来、個人の後天的ゲノム情報に基づいて疾患の個体差や進行度に応じた標的治療薬による質と費用対効果の高い治療が実現されれば、国民の健康の維持・増進や創薬産業等のイノベーション、医療財政の負担軽減、我が国の国際競争力の強化に大きく寄与することが期待できる。

なお本研究開発は、個別化医療・予防医療・再生医療の実現や画期的な新薬の開発、医療機器、福祉機器等の開発・実用化を促進することによって健康寿命を延伸し、今後、世界に類を見ない少子高齢化社会を迎える我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現を目指すことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として実施する。

(1) 最終目標（平成 26 年度末）

後天的ゲノム修飾を現状の 100 倍程度の高感度高精度で解析する技術、および解析データの標準的情報処理技術を確立する。

これらの解析技術も活用し、ヒト臨床サンプルを対象として、後天的ゲノム修飾と疾患を関連づける創薬・診断標的候補分子を選定する。

候補分子を制御する因子を用いて創薬・診断標的としての妥当性を検証することにより、本事業で開発した後天的ゲノム修飾解析基盤技術の有用性を実証する。

(2) 中間目標（平成 24 年度末）

後天的ゲノム修飾を現状の 10 倍程度高感度で解析できる技術、解析データの情報処理技術を開発する。

開発した解析技術も活用し、ヒト臨床サンプルを対象として、後天的ゲノム修飾と疾患とを関連づける創薬・診断標的候補分子を探索する。

候補分子を制御する因子を用いてその妥当性を検証することにより、本事業で開発した後天的ゲノム修飾解析基盤技術の有用性を確認する。

4. 事業内容

本研究開発は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下、「NEDO」という）が、単独ないし複数の、原則、本邦の企業等の研究機関（原則、国内に研究開発拠点を有していること。ただし、国外企業の特別な研究開発能力、研究施設等の活用あるいは国際標準獲得の観点から国外企業との連携が必要な場合はこの限りではない。）から公募によって研究開発実施者を選定後、共同研究契約等を締結する連携した研究体を構築し、委託して実施する。

共同研究に参加する各研究開発グループの有する研究ポテンシャルの最大限の活用により効率的な研究開発の推進を図る観点から、研究体には、NEDO が委託先決定後に指名する研究開発責任者（プロジェクトリーダー）を置き、その下に研究開発項目毎にサブ・プロジェクトリーダーを置くとともに、研究者を結集し、集中研究方式にて効率的な研究開発を実施する。

4.1 平成 22 年度委託事業内容

本研究開発は、東京大学先端科学技術研究センター 油谷 浩幸 教授をプロジェクトリーダーとし、以下の研究開発を実施する。実施体制については、別紙を参照のこと。

①「後天的ゲノム修飾解析技術開発」

(a) 後天的ゲノム修飾制御に関わるヒストン修飾等についての高感度かつ網羅的な解析技術の開発
ヒストン修飾解析等に必要となる多種類の解析用抗体からなる抗体パネルを作成し、後天的疾患に由来する複数種類の癌のヒト臨床サンプルおよび代表的なヒト正常細胞を対象として、多種類のヒストン修飾や修飾因子を系統的にマッピングする技術を開発する。

また、質量分析法等を用いて、後天的ヒストン修飾の組み合わせコード（アセチル化、リン酸化、メチル化修飾の組み合わせを判定）を測定するための解析基盤技術を構築するとともに、解析に必要な検体の微量化を実現する高感度解析技術を開発する。

(b) 後天的ゲノム修飾解析技術の情報解析基盤技術の開発

後天的疾患を有する臓器の後天的ゲノム修飾を解析して得られる膨大な情報と既存の生命情報データを統合し、取得データから必要な情報を効率的に抽出し可視化するために、IT 技術等を活用した新たな標準的情報処理技術を開発する。

②「後天的ゲノム修飾と疾患とを関連づける基盤技術開発」

(a) 後天的ゲノム修飾と疾患とを関連づける基盤技術の開発

どのような後天的ゲノム修飾の変化によってどのような後天的疾患が発生するか、疾患と後天的ゲノム修飾の関連づけを行う。

解析対象となる複数種類の癌のヒト臨床サンプルを効率的に収集し、上記①で開発される後天的ゲノム修飾解析基盤技術等も活用して、後天的ゲノム修飾の組み合わせの解析等により得られる情報基盤を用いて疾患と正常の比較分析を行うことにより、疾患発症に関わる後天的ゲノム修飾異常を引き起こす原因因子等を探索するとともに、新たな創薬・診断の標的候補分子を同定する。

③「探索的実証研究」

(a) 後天的ゲノム修飾を再現性よく定量的に解析するハイスループットアッセイ技術の開発

上記①で開発される後天的ゲノム修飾解析基盤技術をベースとして、標的分子に対する後天的ゲノム修飾を再現性よく定量的に解析する手法を開発するとともに、多数の試験サンプルに対して適応可能な、高感度かつ高精度なハイスループットアッセイ法を構築する。

(b) 探索的実証研究

in silico 化合物スクリーニング等の IT 技術とともに天然化合物ライブラリ等も活用して、後天的ゲノム修飾と複数種類の癌を関連づける複数の創薬・診断の標的候補分子に対し、これらの標的候補分子の後天的ゲノム修飾を制御する因子を高感度かつ高精度な定量的アッセイ法を用いて複数個程度同定し、モデル生物等による検証も通じて標的としての妥当性を検証することによって、本事業で開発した後天的ゲノム修飾に着目した創薬基盤技術の有用性を実証する。

4.2 平成22年度事業規模

委託事業

一般勘定（交付金） 304百万円（新規）

（注） 事業規模については、変動があり得る。

5. 事業の実施方式

5.1 公募

(1) 掲載する媒体

「NEDOホームページ」及び「e-Radポータルサイト」に掲載する。

(2) 公募開始前の事前周知

公募開始の1ヶ月前にNEDOホームページで行う。本事業は、e-Rad対象事業であり、e-Rad参加の案内も併せて行う。

(3) 公募時期

平成22年4月

(4) 公募期間

原則、30日間とする。

5.2 採択方法

(1) 審査方法

e-Radシステムへの応募基本情報の登録は必須とする。

委託事業者の選定・審査は、公募要領に合致する応募を対象にNEDOが設置する審査委員会（外部有識者で構成）で行う。審査委員会（非公開）は、申請書の内容について外部専門家（学識経験者、産業界の経験者等）を活用して行う評価（技術評価及び事業化評価）の結果を参考とし、本事業の目的の達成に有効と認められる事業者を選定した後、NEDOはその結果を踏まえて委託事業者を決定する。

申請者に対して、必要に応じてヒアリング等を実施する。

審査委員会は非公開のため、審査経過に関する問合せには応じない。

(2) 公募締切から採択決定までの審査等の期間

45日間とする。

(3) 採択結果の通知

採択結果については、NEDOから申請者に通知する。なお不採択の場合は、その明確な理由を添えて通知する。

(4) 採択結果の公表

採択案件については、申請者の名称、研究開発テーマの名称・概要を公表する。

6. その他重要事項

(1) 評価の方法

NEDOは、技術的および政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について、外部有識者による研究開発の中間評価を平成24年度、事後評価を平成27年度に実施する。また、中間評価結果を踏まえ、必要に応じ、プロジェクトの加速・縮小・中止等見直しを迅速に行う。なお、評価の時期については、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜見直すものとする。

(2) 運営・管理

当該プロジェクトの実施にあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成16年 文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）等、関連指針を厳守する。また、本研究開発成果の事業化においては、「産業経済分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」（平成16年12月17日 経済産業省）等を厳守する。

(3) 複数年度契約の実施

平成22～24年度の複数年契約を行う。

7. スケジュール

7.1 本年度のスケジュール

平成22年4月中旬・・・公募開始

5月中旬・・・公募締切

5月下旬～6月中旬・・・契約・助成審査委員会

6月下旬・・・採択決定

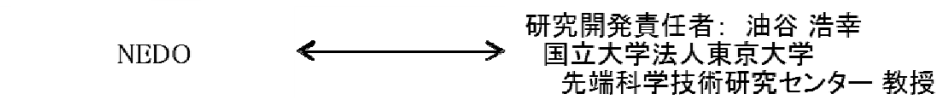
8. 実施方針の改訂履歴

(1) 平成22年3月、制定。

(2) 平成22年10月1日、実施体制図の追加による改訂。

(別紙) 実施体制図

「後天的ゲノム修飾のメカニズムを活用した創薬基盤技術開発」



研究開発項目①「後天的ゲノム修飾解析技術開発」
研究開発項目②「後天的ゲノム修飾と疾患とを関連付ける基盤技術開発」
研究開発項目③「探索的実証研究」

【委託先】

エピゲノム技術研究組合
(集中研:東京大学先端研
に設置)

- ・株式会社未来創薬研究所
- ・協和発酵キリン株式会社
- ・興和株式会社
- ・シスメックス株式会社
- ・社団法人バイオ産業情報化
コンソーシアム
- ・独立行政法人産業技術総合
研究所
- ・財団法人癌研究会

【委託先】

国立大学法人東京大学

- ・先端科学技術研究センター(先端研)
- ・医学部付属病院(消化器内科)
- ・大学院医学系研究科(人体病理学)
- ・分子細胞生物学研究所(分生研)

【共同実施先】

国立大学法人京都大学
ウイルス研究所

(「エピゲノム変異発癌モデル
の研究開発」を共同実施)

国立大学法人大阪大学
生命機能研究科

(「修飾ヒストン抗体パネル
の研究開発」を共同実施)