

「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」  
中間評価報告書（案）概要

目 次

|                |    |
|----------------|----|
| 分科会委員名簿 .....  | 1  |
| プロジェクト概要 ..... | 2  |
| 評価概要（案） .....  | 6  |
| 評点結果 .....     | 10 |

## はじめに

本書は、第31回研究評価委員会において設置された「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」（中間評価）の研究評価委員会分科会（第1回（平成24年7月9日））において策定した評価報告書（案）の概要であり、NEDO技術委員・技術委員会等規程第32条の規定に基づき、第33回研究評価委員会（平成24年11月13日）にて、その評価結果について報告するものである。

平成24年11月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会「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」分科会  
（中間評価）

分科会長 田中 博

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 研究評価委員会  
「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」

(中間評価)

分科会委員名簿

(平成24年7月現在)

|            | 氏名                 | 所属、役職                                |
|------------|--------------------|--------------------------------------|
| 分科会長       | たなか ひろし<br>田中 博    | 東京医科歯科大学 難治疾患研究所<br>生命情報学分野 教授       |
| 分科会長<br>代理 | ながす たけし<br>長洲 毅志   | エーザイ株式会社 プロダクトクリエーション<br>システムズ 理事    |
| 委員         | くぼ みちあき<br>久保 充明*  | 理化学研究所 ゲノム医科学研究センター<br>センター長職務代行     |
|            | たかだ しゅうじ<br>高田 修治  | 国立成育医療研究センター研究所<br>システム発生・再生医学研究部 部長 |
|            | なかにし おさむ<br>中西 理   | 武田薬品工業株式会社 研究本部 主席部員                 |
|            | ふかみず あきよし<br>深水 昭吉 | 筑波大学 大学院 生命環境科学研究科 教授                |
|            | ふるかわ とおる<br>古川 徹   | 東京女子医科大学 統合医科学研究所 教授                 |
|            | まつもと なおみち<br>松本 直道 | 横浜市立大学 大学院医学研究科 遺伝学 教授               |

敬称略、五十音順

注\*：実施者の一部と同一研究機関であるが、所属部署が異なるため（実施者：理化学研究所 眞貝細胞記憶研究室）「NEDO 技術委員・技術評価委員規程(平成23年7月7日改正)」第34条（評価における利害関係者の排除）により、利害関係はないとする。

# プロジェクト概要

最終更新日 平成 24 年 6 月 29 日

|                    |  |          |        |       |       |       |
|--------------------|--|----------|--------|-------|-------|-------|
| プログラム（又は施策）名       | 健康安心イノベーションプログラム   |          |        |       |       |       |
| プロジェクト名            | 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  | プロジェクト番号 | P10005 |       |       |       |
| 担当推進部/担当者          | バイオテクノロジー・医療技術部/主査 菅原 武雄（平成 24 年 4 月～）<br>バイオテクノロジー・医療技術部/主査 宮川 知也（平成 22 年 10 月～平成 24 年 3 月）   |          |        |       |       |       |
| 事業の概要              | <p>後天的ゲノム修飾（エピゲノム修飾）を標的とした、癌の診断及び治療法開発のための基盤技術の開発を行う。特に、後天的ゲノム修飾の中心であるヒストン修飾の制御に重要な機能を持つ、メチル化・脱メチル化酵素ファミリーの中より創薬標的分子を同定し、構築した基盤技術の有用性、妥当性を検証する。</p> <p>これらの研究開発は、先進的なエピゲノム修飾解析技術および質量分析技術を有する東京大学先端科学技術研究センターを集中研とするオープンラボを中核に、医療機関および製薬・診断企業が構成する技術研究組合が参加する研究体制によって推進する。</p>   |          |        |       |       |       |
| I. 事業の位置付け・必要性について | <p>1. 事業の位置付け</p> <p>近年のメカニズムベースの創薬戦略においては標的の同定が創薬の成否を握る。ヒストンメチル化、脱メチル化をはじめとする後天的ゲノム修飾情報を制御する数百に及ぶ修飾因子群は、「有望な創薬標的」であると考えられる。本事業では、我が国の 21 世紀医薬品産業の飛躍の上で鍵となるエピゲノム創薬を世界に先駆けて推進するために、DNA、RNA、タンパク質、情報処理研究者が結集し、基礎・臨床・産業が一体となった研究体制の下に、先進的エピゲノム解析をコアとする創薬イノベーション基盤を確立する。</p> <p>2. 事業の必要性</p> <p>エピゲノム情報と疾患との関連は未だほとんど解明されておらず、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ため、現時点では企業が個別に参入するにはハードルが高い。さらに、個別企業が先進的解析拠点を立ち上げることは、専門的人材の育成およびエピゲノム解析のための先進的技術導入に時間を要し、自社内で推進するには莫大な投資が必要となるため、リスクが高い。企業、研究者及び臨床家の連携の下に、一体的なプラットフォームとして世界トップレベルの産学連携体制をアカデミアに集中研として構築し、技術・情報基盤を確立することにより基礎研究成果を迅速に実用化に展開することは、我が国の医薬品産業において急務である。</p> |          |        |       |       |       |
| II. 研究開発マネジメントについて |  |          |        |       |       |       |
| 事業の目標              | 後天的ゲノム修飾を制御する薬剤開発を推進するための基盤を構築するとともに、本研究事業の成果として 5 つ以上の創薬・診断標的分子を同定し、構築した創薬基盤の妥当性を実証する。  |          |        |       |       |       |
| 事業の計画内容            | 研究開発項目   | H22fy    | H23fy  | H24fy | H25fy | H26fy |
|                    | ① 後天的ゲノム修飾解析技術開発   | ←        |        |       |       | →     |
|                    | 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   | ←        |        |       |       | →     |
|                    | ③ 探索的実証研究  | ←        |        |       |       | →     |
|                    | ④ 総合調査研究   | ←        |        |       |       | →     |

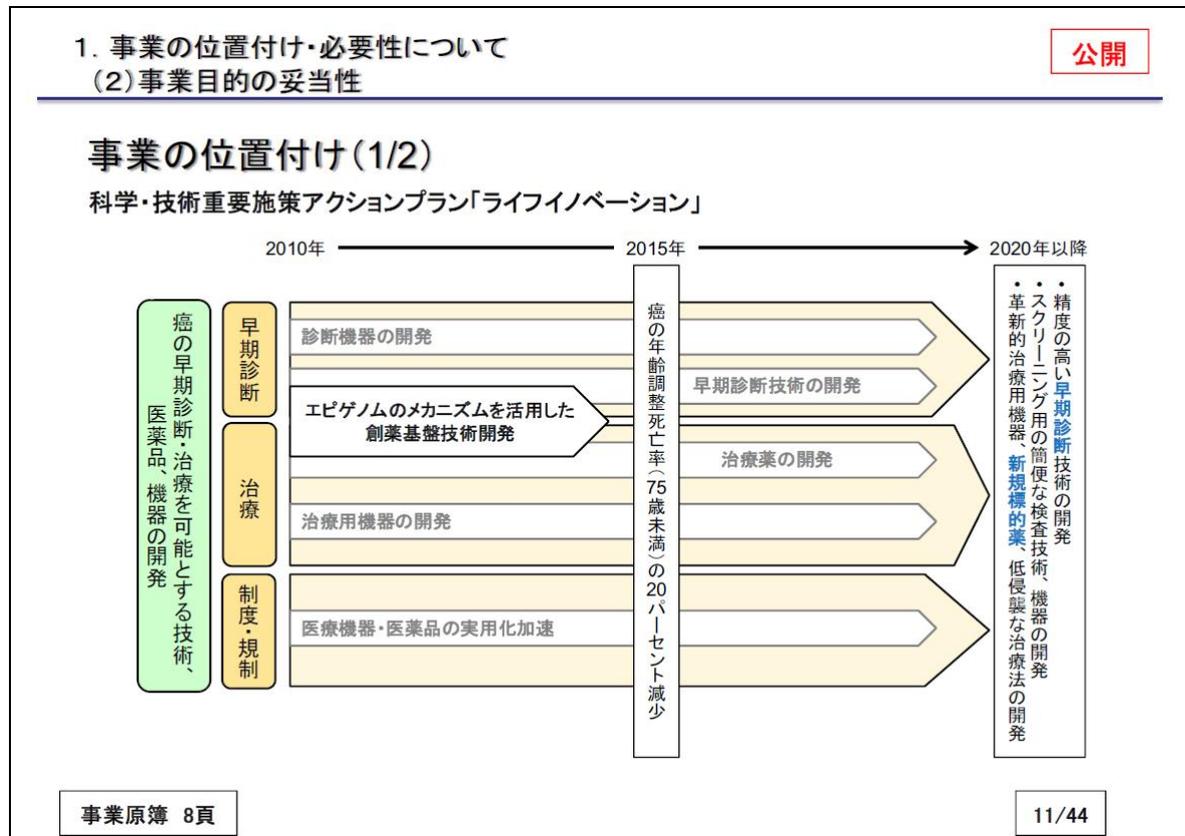
|               |  |  |       |       |       |       |
|---------------|--|--|-------|-------|-------|-------|
| 開発予算<br>(百万円) | 会計・勘定  |  | H22fy | H23fy | H24fy | 総額    |
|               | 一般会計   |  | 273   | 265   | 484   | 1,022 |
|               | 加速予算<br>(成果普及費を含む)   |  | 0     | 180   | 0     | 180   |
|               | 総予算額   |  | 273   | 445   | 484   | 1,202 |
| (契約種類)        | (委託)   | ○  | 273   | 445   | 484   | 1,202 |
|               | (助成)<br>: 助成率△/□   |  | —     | —     | —     | —     |
|               | (共同研究)<br>: 負担率△/□   |  | —     | —     | —     | —     |
| 経産省担当原課       |  | 製造産業局生物化学産業課   |       |       |       |       |
| プロジェクトリーダー    |  | 東京大学先端科学技術研究センター 教授<br>油谷 浩幸   |       |       |       |       |
| サブリーダー        | 研究開発項目<br>①  | 東京大学先端科学技術研究センター 助教<br>永江 玄太   |       |       |       |       |
|               | 研究開発項目<br>②  | 東京大学医学研究科 准教授<br>石川 俊平   |       |       |       |       |
|               | 研究開発項目<br>③  | 東京大学先端科学技術研究センター 特任助教<br>川村 猛  |       |       |       |       |
| 委託先           |  | <p>○エピゲノム技術研究組合 (7社)<br/>(株) 未来創業研究所、協和発酵キリン (株)、興和 (株)、シスメックス (株)、(一社) バイオ産業情報化コンソーシアム、(独) 産業技術総合研究所、(公財) がん研究会</p> <p>※共同実施先 (2社)<br/>(独) 理化学研究所、大阪大学</p> <p>○東京大学<br/>先端科学技術研究センター、医学部付属病院、大学院医学系研究科、分子細胞生物学研究所</p> |       |       |       |       |
| 情勢変化への対応      | <p>平成 23 年 8 月に加速資金 180 百万円を投入した。</p> <p>平成 22 年 10 月に開始した本プロジェクトにおいては、解析に使用するシーケンサーや質量分析計はいずれも数年以上前に購入したものであり、機器の老朽化とともに、最新機器と比較してサンプル処理速度や感度の低さが課題となっていた。</p> <p>一方で国外の動向を見ると、米国の国立衛生研究所 (NIH)、欧州の第 7 次研究枠組み計画 (FP7) では、後天的ゲノムプロジェクトに次世代シーケンサーや最新式の質量分析装置などを数十～数百台規模で導入しており、国外の研究成果創出スピードに大きく遅れをとりつつあるのが現状である。</p> <p>本加速資金投入により、後天的ゲノム修飾解析の大幅な効率化を図るとともに、後天的ゲノム修飾組合せ解析感度が飛躍的に向上した。この結果、新規創薬・診断標的の探索と同定が加速された。</p> |  |       |       |       |       |

|               |   |  |
|---------------|---|--|
| 評価に関する事項      | 事前評価  | 平成 22 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部   |
|               | 中間評価  | 平成 24 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術部   |
|               | 事後評価  | 平成 27 年度実施予定   |
| Ⅲ. 研究開発成果について | <p>● 事業全体</p> <p>エピゲノム標識、とくに DNA メチル化の異常パターンが前癌病変である腺腫の段階で既に形成されていることを明らかにし、数十万に及ぶ CpG サイトを半定量的に測定可能なマイクロアレイの開発を支援し、スクリーニングマーカーとしての DNA メチル化マーカー開発を様々な癌種において進めた。また、数十に及ぶヒストン修飾につき、個別のヒストン分子でどのような修飾が組み合わされているかについて、高感度 LC/MS/MS を用いて数十種類の組み合わせパターンが細胞周期を通じてダイナミックに変動することを見いだした。さらに、標的タンパク質 5 分子についてアッセイ系を確立した。</p> <p>○ 研究開発項目①「後天的ゲノム修飾解析技術開発」</p> <p>数十万に及ぶ CpG サイトを半定量的に測定可能なマイクロアレイの開発を支援した。クロマチン解析の感度を 10 倍以上向上させ、特異性の高い抗体開発も推進した。全ゲノムバイサルファイトシーケンシングを実施すると共に、DNA 脱メチル化に関わるヒドロキシメチルシトシンの局在解析系を確立した。高感度 LC/MS/MS を用いて数十種類のヒストン修飾組み合わせパターン検出を可能とした。</p> <p>○ 研究開発項目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」</p> <p>アーカイブを用いた組織アレイによる迅速解析手法を構築した。創薬研究に繰り返し利用可能な腫瘍組織試料としてゼノグラフトの系統的樹立を行った。スクリーニングマーカーとして DNA メチル化マーカー開発を様々な癌種において進めた。数千に及ぶ ncRNA を RNA-seq およびエクソンアレイによって検討し、腫瘍組織で発現増加し、細胞増殖を亢進させる ncRNA を同定した。新たに創薬標的候補として 7 分子を同定した。</p> <p>○ 研究開発項目③「探索的実証研究」</p> <p>当初、実証的探索研究としてかかげた 4 標的分子を含めて合計 11 分子の機能解析が現時点で進行中である。そのうち 5 分子の標的分子としての妥当性を検証するために、3 分子については <i>in silico</i> 手法を用いて活性阻害化合物を得たほか、1 分子については従来型のハイスループットスクリーニング、3 分子については結合ペプチドスクリーニングにより活性阻害化合物を探索している。</p> <p>○ 研究開発項目④「総合調査研究」</p> <p>次世代シーケンサー、質量分析装置の開発動向とエピゲノム研究における活用に関して調査を行った。</p> |  |
|               | 投稿論文  | 「査読付き」53 件   |
|               | 特 許   | 「出願済」1 件、「登録」0 件、「実施」0 件（うち国際出願 0 件）   |
|               | 学会発表  | 71 件   |
|               | Ⅳ. 実用化の見通しについて  | <p>DNA メチル化異常は前癌病変を含む発がんプロセス早期において既に確立されることが多く、がんのスクリーニングのマーカーとして好適である。測定対象は脱落したがん細胞から血液中に放出された流血中のゲノム DNA であり、早期診断への活用が期待される。多くの癌腫でメチル化異常を示す領域がある一方で、癌種によって選択的にメチル化される遺伝子があることから、一次スクリーニングおよび臓器別のスクリーニングにも有効である可能性が期待される。既に多数のがん選択的な DNA メチル化マーカーを抽出し、一部は特許出願も終えている。臨床血液検体を用いた検証、既存のメチル化マーカーとの性能比較も開始している。</p> <p>メチル化関連酵素は分子ファミリー自体が比較的近年同定されたことに加えて多様であることから、優先的に阻害剤開発を進めるべく、アッセイ系を構築し、参加企業での独自化合物ライブラリースクリーニングへの展開を予定している。立体構造が決定されている分子についてはインシリコでの化合物デザインから結合化合物をスクリーニングし、加速化をはかる一方、独自に立体構造決定を進め、標的分子からリ</p> |

|               |                          |               |
|---------------|--------------------------|---------------|
|               | ード化合物同定までのプロセス短縮を目指している。 |               |
| V. 基本計画に関する事項 | 作成時期                     | 平成 22 年 3 月作成 |
|               | 変更履歴                     | 該当なし。         |

# 技術分野全体での位置づけ

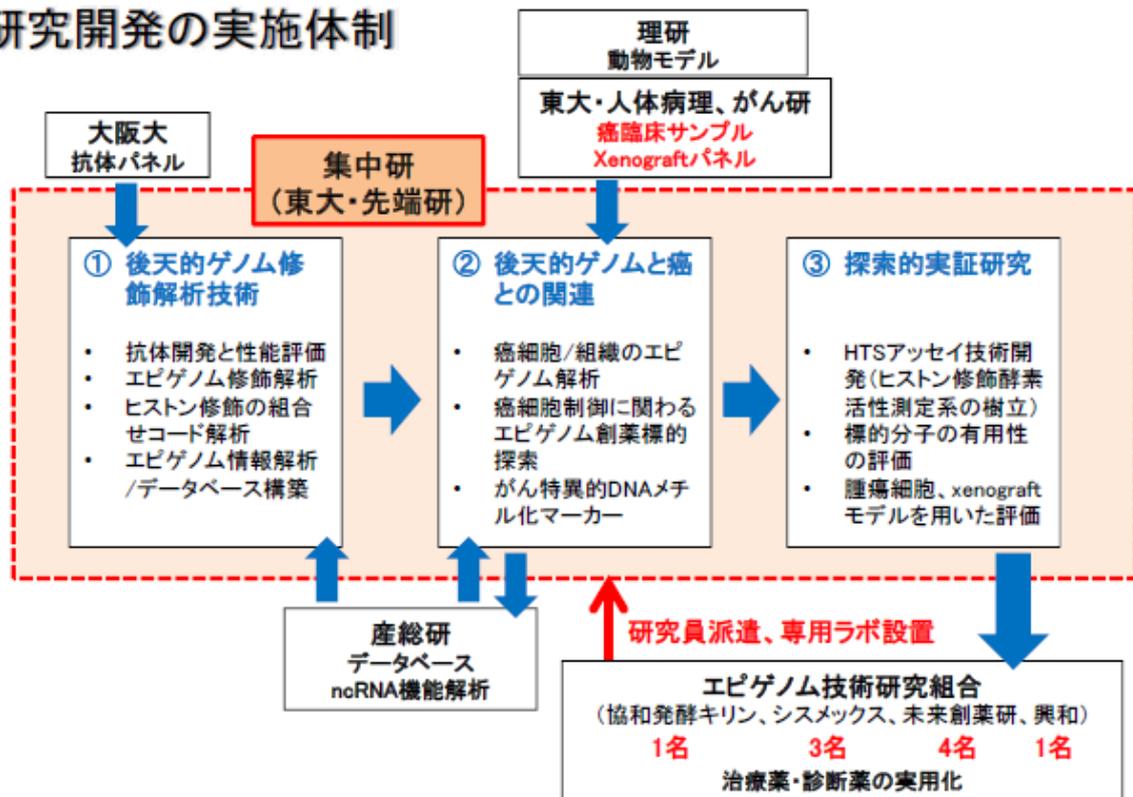
(分科会資料 5 - 3 より抜粋)



「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」

全体の研究開発実施体制

研究開発の実施体制



# 「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」

## (中間評価)

### 評価概要 (案)

#### 1. 総論

##### 1) 総合評価

近年、疾患との関連が注目されている後天的ゲノム修飾という世界最先端の分野において、後天的ゲノム修飾の解析方法やその疾患、特に癌との関連性の解明について、国際的にも高い水準の基盤技術の構築、さらには創薬標的分子同定などの各研究開発項目に対して、東大先端研に設置した集中研が各個別テーマ間の連携と技術開発のハブとなる研究体制を構築することによって、民間だけではできないネットワーク構築や、医療現場から得られる情報や臨床サンプルの収集とそれらに基づいた基盤技術開発に成功している。約1年半という短期間の間に当初の目標を超えた成果をあげており、中間評価時点での設定目標は十分達成され、上記の研究体制も有効に機能している。今後も継続的な取り組みにより最終目標の達成が十分見込まれる。

一方、基礎研究から産業化研究へのトランズレーションへと広範囲にわたるプロジェクトであるため、限られた予算を有効に活用する必要があり今後の資金分配が重要である。具体的には、オープンイノベーションとしての本事業は、企業単独ではできない基盤的研究・開発に特化集中すべきである。すなわち、後天的ゲノム修飾に関する網羅的なデータ取得や解析方法、疾患との関連、非コードRNAとの関連の解明、取得したデータのデータベース化と公開に本事業の一層の重点を置くことが望ましい。また創薬関連では、プロジェクト後半においてもレファレンス化合物のスクリーニングによる取得や臨床検体でのバリデーションなど、引き続き基盤技術の開発に重点を置き進めるべきである。

また成果の実用化の観点から、開発した基盤技術およびリソースを、知的財産権を確保した上で産業界や研究者に公開していく取り組みをより具体化することが望まれる。

##### 2) 今後に対する提言

本プロジェクトは基礎研究から産業化への橋渡しをするプロジェクトであるが、予算面等を考慮すると、力点の強弱を付けて推進することが望ましい。基盤技術の構築に関しては、現在遂行されている後天的ゲノム修飾の網羅的解析

の方向性は適切であるが、癌を標的とした基盤技術の有用性の検証においては、基盤解析技術とゼノグラフトモデルなど疾患関連化基礎技術などの構築を推進されたい。

また、医療への応用を念頭におく以上、知的財産権と技術開発を同時に進めることは最重要課題と考える。特許出願に関して、プロジェクト進捗の詳細を把握しているプロジェクトリーダー、発明を実施する企業、および NEDO との連携により、それぞれのテーマに関する知的財産権をどのように確保していくかについての戦略を立てる必要があると考える。

設定されたプロジェクト範囲を超えることではあるが、本プロジェクトで開発された基盤技術を、他の省庁の後天的ゲノム修飾研究プロジェクトと相互利用することや、今後の創薬研究への応用展開等を更に推進することを提案したい。

## 2. 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

後天的ゲノム修飾機序の解明、およびそれを標的にした創薬は新規研究分野であり、解析技術も未成熟であるため、民間活動では難しく、国家事業として進めるべき分野である。また、医学関連事業であるために臨床サンプルが必要である点、さらに大型解析装置やその専門家が必要である点などから、産学官一体となった研究開発基盤の確立に国の支援が不可欠であり、NEDO の関与が適切な課題である。

本研究領域は国際的にも競争の激しい領域であるが、産学連携体制を構築し、事業化を念頭においた基盤技術の開発や実証研究という活動目的も妥当である。

一方、後天的ゲノム修飾に関する研究開発は、NEDO のみならず他の省庁でも実施されている研究課題であり、それらと連携していく必要がある。また、研究内容が予算規模に比べて明らかに多く、予算の倍加を望むが、それが無理であれば競争力の確保できそうな特定の技術に関して優先的にリソースを配分することや、企業研究に移行出来る部分はタイムリーに移行を進めることなどの対応が必要であろう。

### 2) 研究開発マネジメントについて

研究開発目標として具体的な目標が掲げられており、かつそれに沿った適切な計画が作成され実施されている。また研究追加資金等で情勢変化への対応が図られ、新しい技術（次世代シーケンス解析など）や領域（非コード RNA）をタイムリーに取り込む等、国際的な研究状況の進展に適応した研究開発マネジメントを実施している。

東京大学先端科学技術研究センターを集中研とするオープンラボを中核として医療機関および複数の企業による技術研究組合が参画する実施体制は有効に機能し、発散しがちな研究内容に対して、プロジェクトリーダーのリーダーシップによりきわめて効率的なマネジメントを行っている。

一方、創薬標的分子同定に関して、基盤技術領域と個別企業での創薬開発過程の間の境界を明確化されたい。また、実用化をにらんだ知財に関しての戦略が明確でない。全ての研究成果に関して知財を構築するのは無理であろうが、有望な技術に関して優先順位をつけて知財化する計画が必要であろう。

### 3) 研究開発成果について

質量分析器など最新の方法を駆使した後天的ゲノム修飾の検出・解析法、後天的ゲノム修飾の変動の解析技術などの基盤技術開発、疾患との関連付けでの血中 DNA を用いた癌診断メチル化マーカーやゼノグラフトモデル開発、さらには実証研究での創薬標的分子同定など、すべての研究開発において、中間時点での達成目標以上の成果を上げており高く評価できる。

本プロジェクトで開発されている後天的ゲノム修飾解析方法は汎用性の高い解析技術であり、後天的ゲノム修飾の研究領域を国際的にリードできるものと考えられる。また、非コード RNA の関与に関する研究や診断マーカーの特許化など、癌領域における後天的ゲノム修飾に関する成果も評価に値する。特に知財に関して、癌診断メチル化マーカーについて既に 1 件特許出願中であり、学術論文も高いレベルのものが多数発表されており順調に進んでいる。

一方、血中 DNA による癌診断メチル化マーカーの開発に関して、実用化の可能性について知財を固めるとともに、より幅広い癌患者血液を用いた臨床的実証化の検討が望まれる。後天的ゲノム修飾と疾患とを関連付けるための技術開発は、ゼノグラフトモデルをはじめ、後天的ゲノム修飾創薬における有効性を明確にするとともに、後天的ゲノム修飾分子標的薬の作用機序解明や患者の層別化研究で活用されることも視野に入れて推進すべきである。

### 4) 実用化の見通しについて

探索的実証研究の創薬標的分子同定では、すでに 5 つの標的候補分子については、*in silico* スクリーニング、従来型ハイスループットスクリーニング、結合ペプチドスクリーニングにより活性阻害化合物の探索が行われている。そのうち、1 分子についてはヒット化合物も取れており、解析技術の検証や成果の実用化に向けて着実に研究が進められている。DNA のメチル化とヒストンのリジンメチル化についての網羅的解析については、成果の実用化可能性が期待される。また、知財を含めた競争力と医療からのニーズが両立すれば、血中 DNA のメチ

ル化による癌診断マーカーは実用化の可能性が高いと考える。

このように開発した基盤技術およびリソースを、知的財産権を確保した上で産業界や研究者に公開していく取り組みをより具体化することが望まれる。

一方で創薬標的分子同定に関しては、標的分子同定が進む後半期において実用化シナリオを明示的に示す必要がある。

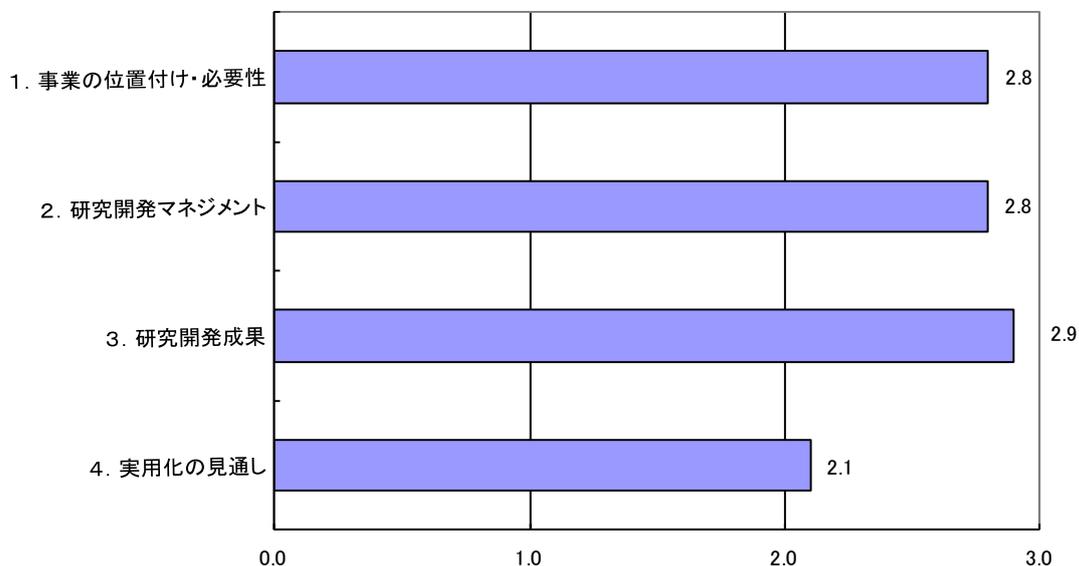
総評でも述べたように、癌分子標的薬開発では常識となっている分子標的薬作用機序、患者層別化診断を、後天的ゲノム修飾創薬ではどのように実現するかという、企業では困難な研究を支援するため、新しい作用機序を持つ治療薬等の開発や個別化診断・医薬品開発に資する解析技術・疾患関連化基礎技術の確立の方に力点を置くべきである。

## 個別テーマに関する評価

|                          | 成果に関する評価、実用化の見通しに関する評価、今後に対する提言   |
|--------------------------|---|
| 後天的ゲノム修飾解析技術開発           | <p>高密度メチル化アレイや MeDIP-seq、hmC 検出系の構築し、さらに ChIP seq に関して 100 倍感度向上を達成して、修飾ヒストンパネルのための抗体作成では特異性の高いものが得られつつある。Orbitrap/Triple LC/MS によるヒストン組合せパターン検出など、基盤技術として提示できる国際的にも注目すべき顕著な成果が得られており、中間目標は十分達成されている。本研究でのメチル化高密度アレイ、ヒストンパネルなどデファクトになり得るものについて産業化を的確に行えば、国際的な競合優位性を確保できると考えられる。</p> <p>一方、これらの技術の進歩は著しく早く、上記の成果は世界的なものと考えられるが、これから数年以内に凌駕する技術が出てくることは明らかである。従って、この技術を用いての後天的ゲノム修飾の解析は並行して推し進めるべきである。また、後天的ゲノム修飾解析技術に関して展開している広汎な技術の開発なかでも、特に有望な部分は重点化して推進することを推奨する。</p>             |
| 後天的ゲノム修飾と疾患とを関連付ける基盤技術開発 | <p>後天的ゲノム修飾を維持したゼノグラフトモデルは本プロジェクトのみならず広く創薬研究基盤として活用可能な技術であり、極めて競争優位性を持ちうる系である。このゼノグラフトに関して、ターゲットである膵癌、胃癌（スキルス）での生着率が極めて悪いにもかかわらず、全体としては計画を上回る実績を上げている点は評価できる。非コード RNA に関しての解析は、技術的には次世代シーケンス解析であるが、選択的 RNA プロセッシングによる後天的ゲノム修飾制御など、クロマチンリモデリングと非コード RNA の相互作用など優れた研究成果を得ている。診断メチル化マーカーの解析では、特異的な候補を発見して特許申請を行った点は評価できる。後天的ゲノム修飾創薬標的分子に関する研究開発は、特定の化合物が見つかった後の Chemical biology による機能解析を想定して、基礎と応用を融合した研究を行った点を高く評価できる。</p> <p>一方、創薬標的分子評価に今後活用するために、ゼノグラフトによる in vivo アッセイ系の継代変化</p> |

|         |   |
|---------|---|
|         | <p>や有効性と限界を、早急に明確にする必要がある。</p> <p>また、現在阻害化合物探索中の後天的ゲノム修飾標的分子の有効性検証のために、例えば悪性度などに着目した継代後のゼノグラフトモデルにおける後天的ゲノム修飾状態の変化もモニターしておくべきである。このモデルにより、後天的ゲノム修飾阻害化合物の薬理的な評価が可能となる。</p> <p>非コード RNA については、後天的ゲノム修飾に関わる基本メカニズムの解明に基づき、マーカー分子の発見を期待したい。</p>   |
| 探索的実証研究 | <p>ハイスループットスクリーニング系の構築とスクリーニング実施に関して、産業との競合を避けてアカデミアのリソースでターゲットバリデーションに絞った研究を行っており、当初計画されていた5つの標的候補分子に対して1分子についてヒット化合物が得られたことは高く評価できる。スクリーニングも、<i>in silico</i>、ライブラリースクリーニング、天然物にうまく分けて実施しており、基礎研究に取り込む努力がうかがえる。また、ヒストンテール修飾のプロテオミクスに関しては、ペプチドを用いた反応や、細胞において抗体での検出が困難な場合に関して有用性が高く、染色体上でのヒストン修飾の変動を検出することが可能になれば、独創性の高い画期的な技術になる。</p> <p>一方、本プロジェクトはここまで基礎側と創薬側との狭間で見事なバランスを取って推進されてきているが、今後最大の成果を上げるためには創薬標的分子探索など基礎側に一歩よって成果を出すべきと考える。また、スクリーニングで得られた物質の効果について、ゼノグラフトによる検証を急がれることを期待したい。</p> |

## 評点結果〔プロジェクト全体〕



| 評価項目               | 平均値 | 素点 (注) |   |   |   |   |   |   |   |
|--------------------|-----|--------|---|---|---|---|---|---|---|
|                    |     | A      | A | B | A | A | A | A | B |
| 1. 事業の位置付け・必要性について | 2.8 | A      | A | B | A | A | A | A | B |
| 2. 研究開発マネジメントについて  | 2.8 | A      | A | A | B | B | A | A | A |
| 3. 研究開発成果について      | 2.9 | A      | A | A | A | B | A | A | A |
| 4. 実用化の見通しについて     | 2.1 | A      | B | B | B | B | B | B | B |

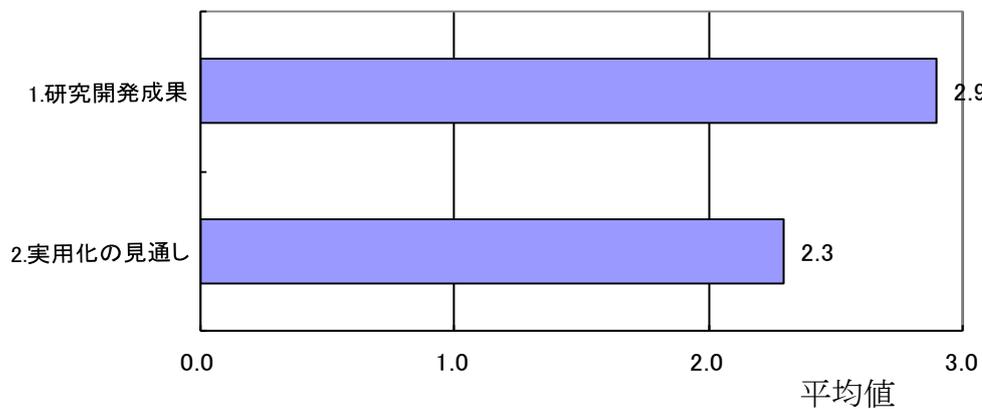
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

### 〈判定基準〉

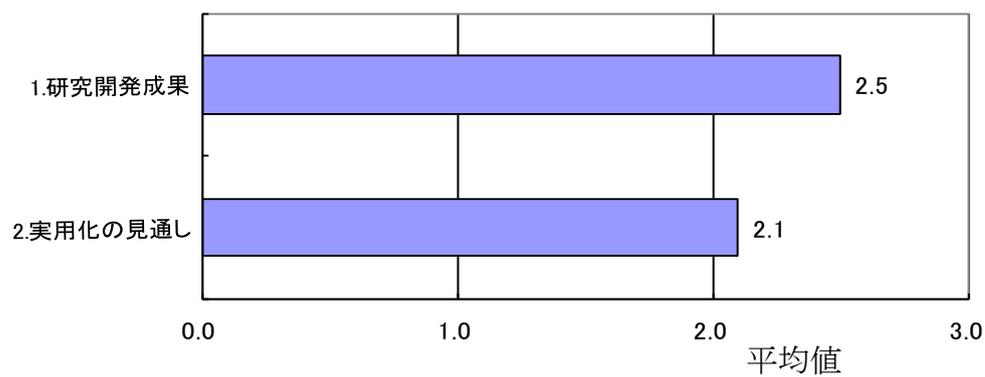
|                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| 1. 事業の位置付け・必要性について | 3. 研究開発成果について     |
| ・非常に重要 →A          | ・非常によい →A         |
| ・重要 →B             | ・よい →B            |
| ・概ね妥当 →C           | ・概ね妥当 →C          |
| ・妥当性がない、又は失われた →D  | ・妥当とはいえない →D      |
| 2. 研究開発マネジメントについて  | 4. 実用化の見通しについて    |
| ・非常によい →A          | ・明確 →A            |
| ・よい →B             | ・妥当 →B            |
| ・概ね適切 →C           | ・概ね妥当であるが、課題あり →C |
| ・適切とはいえない →D       | ・見通しが不明 平均値 →D    |

## 評点結果〔個別テーマ〕

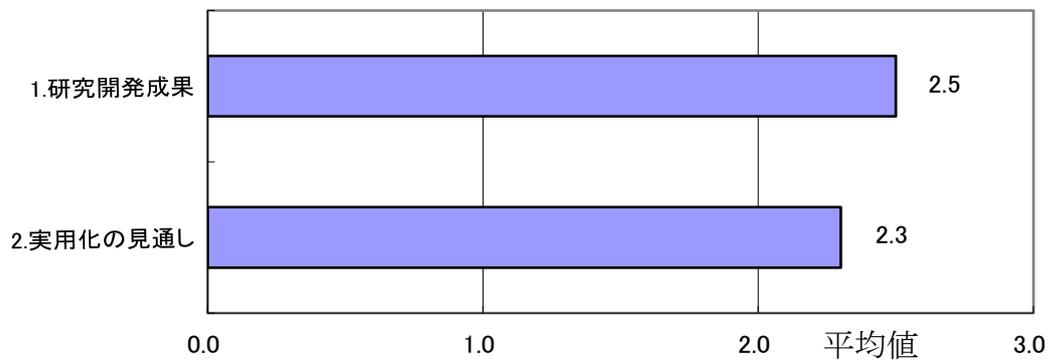
### 後天的ゲノム修飾解析技術開発



### 後天的ゲノム修飾と疾患とを関連づける基盤技術開発



### 探索的実証研究



| 個別テーマ名と評価項目              | 平均値 | 素点 (注) |   |   |   |   |   |   |   |
|--------------------------|-----|--------|---|---|---|---|---|---|---|
| 後天的ゲノム修飾解析技術開発           |     |        |   |   |   |   |   |   |   |
| 1. 研究開発成果について            | 2.9 | A      | A | B | A | A | A | A | A |
| 2. 実用化の見通しについて           | 2.3 | B      | B | B | B | B | A | A | B |
| 後天的ゲノム修飾と疾患とを関連づける基盤技術開発 |     |        |   |   |   |   |   |   |   |
| 1. 研究開発成果について            | 2.5 | B      | B | B | A | B | A | A | A |
| 2. 実用化の見通しについて           | 2.1 | C      | B | B | B | B | A | A | B |
| 探索的実証研究                  |     |        |   |   |   |   |   |   |   |
| 1. 研究開発成果について            | 2.5 | A      | A | C | A | B | A | A | B |
| 2. 実用化の見通しについて           | 2.3 | A      | B | C | B | B | A | A | B |

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について

- ・非常によい
- ・よい
- ・概ね適切
- ・適切とはいえない

2. 実用化の見通しについて

- A ・明確 →A
- B ・妥当 →B
- C ・概ね妥当であるが、課題あり →C
- D ・見通しが不明 →D