

「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発／創薬加
速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」
事後評価報告書（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）	8
評点結果	13
（参考）評価項目・評価基準	16

はじめに

本書は、第35回研究評価委員会において設置された「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発／創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」(事後評価)の研究評価委員会分科会(第1回(平成25年11月18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38回研究評価委員会(平成26年3月27日)にて、その評価結果について報告するものである。

平成26年3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「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発
／創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」分科会
(事後評価)

分科会長 西村 善文

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
「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発／創薬加速に向け
たタンパク質構造解析基盤技術開発」(事後評価)

分科会委員名簿

(平成25年11月現在)

	氏名	所属、役職
分科 会長	にしむら よしふみ 西村 善文*	横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 教授
分科 会長 代理	なんば けいいち 難波 啓一*	大阪大学 大学院生命機能研究科 教授
委員	いしくろ まさじ 石黒 正路	新潟薬科大学 応用生命科学部 応用生命科学科 教授
	おいだ てつや 老田 哲也	DSP五協フード&ケミカル株式会社 代表取締役社長 ／大日本住友製薬株式会社 取締役
	おおかわ しげのり 大川 滋紀	日本たばこ産業株式会社 執行役員 兼 医薬総合研究所 副所長 チーフサイエンスオフィサー
	しみず けんたろう 清水 謙多郎*	東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 教授
	にしじま かずみ 西島 和三	持田製薬株式会社 医薬開発本部 専任主事 ／日本製薬工業協会 研究開発委員会 専門委員 ／東北大学 未来科学技術共同研究センター 客員教授

敬称略、五十音順

注*：実施者の一部と同一組織であるが、所属部署が異なるため（実施者：大阪大学蛋白質研究所、東京大学大学院薬学系研究科、横浜市立大学大学院生命ナノシステム研究科）「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。

会計・勘定		H19fy	H20fy	H21fy	H22fy	H23fy	H24fy	H25fy	総額
一般会計		980*	882	933	603	1,076	97	-	4,571
開発成果促進財源		-	-	70	170	-	920	30	1,190
総予算額		980*	882	1,003	773	1,076	1,017	30	5,761
* 平成 19 年度は経済産業省の直轄事業として実施。平成 20 年度から NEDO 事業。									
(契約種類)	(委託)	○							
	(助成) : 助成率△/□								
	(共同研究) : 負担率△/□								
	経産省担当原課	産業技術環境局研究開発課 製造産業局生物化学産業課							
プロジェクトリーダー	名古屋大学細胞生理学研究中心 教授 藤吉 好則								
チームリーダー	研究開発項目 ①	名古屋大学細胞生理学研究中心 教授 藤吉 好則							
	研究開発項目 ②	東京大学大学院薬学系研究科 教授 嶋田 一夫							
	研究開発項目 ③	大阪大学タンパク質質研究所 教授 中村 春木							
委託先	○ (一社) バイオ産業情報化コンソーシアム ※分室 (15 社) 味の素 (株)、アステラス製薬 (株)、エーザイ (株)、協和発酵キリン (株)、塩野義製薬 (株)、(株) 情報数理研究所、第一三共 (株)、東レ (株)、(株) 東レリサーチセンター、日本電子 (株)、日本電子データム (株)、富士通 (株)、日本ソフトウェアエンジニアリング (株)、三井化学アグロ (株)、三菱化学 (株) ○ (国) 名古屋大学細胞生理学研究中心 ○ (国) 東京大学大学院薬学系研究科 ※共同実施先 (1 大学) (公) 横浜市立大学大学院生命ナノシステム研究科 ○ (国) 大阪大学タンパク質質研究所 ○ (国) 京都大学大学院理学研究科 ○ (国) 京都大学大学院農学研究科 ○ (学) 慶應義塾大学大学院医学研究科 ○ (独) 産業技術総合研究所 ○ (独) 理化学研究所								

<p>情勢変化への対応</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成 21 年 12 月：加速等追加配賦制度により 70 百万円配賦 研究開発項目①において、ギャップ結合近傍の細胞内でベシクルと呼ばれる袋状の構造体が連続的に並んでいることを世界で初めて発見し、この発見を新たな創薬シーズに早急に発展させるために、構造体の解析に必要となる電界放出型走査電子顕微鏡を導入した。さらに、研究開発項目③において開発中のソフトウェアの演算速度・処理能力を向上させるために、複数の演算プログラムを並行して適用し最適なプログラムの選択を可能とする PC クラスタ型サーバ計算機を増設した。 ○ 平成 22 年 4 月：加速等追加配賦制度により 120 百万円配賦 本プロジェクトの成果普及の一環と位置付けた NEDO 特別講座を、平成 22 年度も引き続き実施するものとした。 ○ 平成 22 年 10 月：加速等追加配賦制度により 50 百万円配賦 研究開発項目②において開発中の相互作用解析技術の汎用性を高めるために、ペプチドホルモン等の低分子リガンドも解析対象とすることが可能な高感度 SPR 装置を導入した。 ○ 平成 24 年 4 月：加速等追加配賦制度により 920 百万円配賦 本プロジェクトに対する平成 24 年度一般会計予算が大幅に削減されたため、加速資金の配賦により当初の計画通りに研究開発を遂行した。 ○ 平成 25 年 4 月：開発成果創出促進制度により 30 百万円配賦 本プロジェクトの研究開発項目①～③は平成 24 年度をもって終了したが、開発された基盤技術は今後の創薬の合理化に必須なものになると考え、本プロジェクトの成果普及に加え、産業界との意見交換も行いながらプロジェクト成果の応用展開を検討するために、平成 25 年度も NEDO 特別講座を継続するものとした。 						
<p>中間評価結果への対応</p>	<p>μ オピオイド受容体を標的とした鎮痛・鎮静薬のリード化合物を、製薬企業との共同で、計算科学により効率的に取得した実績をプレスリリースした。</p> <p>さらに、癌治療薬の標的となり得る G タンパク質共役型受容体（膜タンパク質）の精緻な立体構造の解析に成功するとともに、G タンパク質共役型受容体のダイナミックな構造変化に基づく機能発現メカニズムを解明し、世界に先駆けて論文発表することができた。</p>						
<p>評価に関する事項</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">事前評価</td> <td>平成 19 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部 ※平成 19 年度は経済産業省の直轄事業として実施し、平成 19 年度末に事前評価を行い平成 20 年度から NEDO 事業。</td> </tr> <tr> <td>中間評価</td> <td>平成 21 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部</td> </tr> <tr> <td>事後評価</td> <td>平成 25 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術部</td> </tr> </table>	事前評価	平成 19 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部 ※平成 19 年度は経済産業省の直轄事業として実施し、平成 19 年度末に事前評価を行い平成 20 年度から NEDO 事業。	中間評価	平成 21 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部	事後評価	平成 25 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術部
事前評価	平成 19 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部 ※平成 19 年度は経済産業省の直轄事業として実施し、平成 19 年度末に事前評価を行い平成 20 年度から NEDO 事業。						
中間評価	平成 21 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術開発部						
事後評価	平成 25 年度実施 担当部 バイオテクノロジー・医療技術部						
<p>Ⅲ. 研究開発成果について</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 事業全体 世界最高レベルの膜タンパク質構造解析技術、タンパク質間相互作用解析技術、計算科学技術を確立し、創薬標的タンパク質の立体構造に基づく医薬品リード化合物の効率的な探索を実現するための要素技術を確立した。 ○ 研究開発項目①「電子線等による膜タンパク質およびその複合体の構造解析技術」 膜タンパク質の構造解析を進めるとともに、構造・機能解析のための膜タンパク質大量発現・精製法の確立、電子顕微鏡を中心とする装置開発を行った。本研究開発項目で開発した極低温電子顕微鏡により、脂質膜の中にある膜タンパク質の構造情報を高分解能で取得することが可能になった。 具体的には、水チャネル aquaporin-4 (AQP4) の 2 次元結晶を 2.8Å の高分解能で解析し、チャネルを透過する水分子を X 線解析より高い精度で可視化することに成功した。さらに、AQP4 阻害剤アセタゾールアミドとの複合体構造解析にも成功し、より選択性の高い阻害剤設計に資する構造情報を得ることができた。AQP4 阻害剤は脳浮腫治療薬となることが期待される。 また、多重膜 2 次元結晶の解析用プログラムを改良し、ATP 駆動型プロトンポンプである H^+, K^+-ATPase の構造を高分解能で解析するとともに、プロトンポンピング機構の解明にも成功した。 ○ 研究開発項目②「核磁気共鳴法等による膜タンパク質およびその複合体とリガ 						

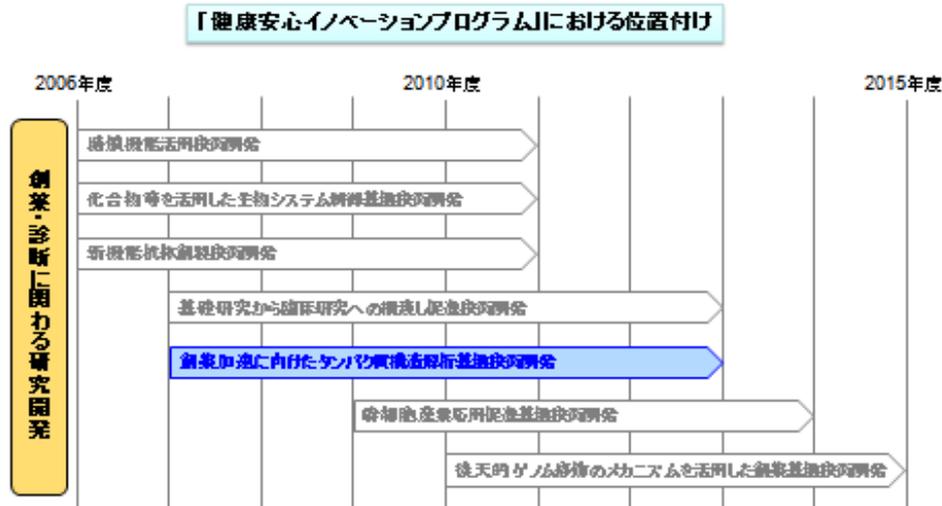
	<p>ド分子の相互作用解析技術」</p> <p>核磁気共鳴法 (NMR) を用いた新たなタンパク質-リガンド間相互作用解析法を開発するとともに、NMR 解析の対象とするタンパク質の大量発現系および調製法を確立した。さらに、タンパク質の細胞内における構造や機能を調べるために、細胞内タンパク質の NMR シグナルを直接観測する効率的な手法として、バイオリアクターを用いた in-cell NMR 法を開発した。</p> <p>DIRECTION 法 (Difference of inversion recovery rate with and without target irradiation) は、リガンド-タンパク質間距離を正確に算出することが可能な相互作用部位同定法として開発された。MAPKp38 とその阻害剤 SB20358 の相互作用解析に適用した結果、阻害剤 SB20358 (リガンド) 内の各原子から MAPKp38 (タンパク質) 結合部位までの距離を高精度に算出できることが実証された。</p> <p>アミノ酸選択的交差飽和法は、タンパク質-タンパク質複合体における結合界面を決定する NMR 手法として開発された。本法を適用して得られた構造情報を研究開発項目③における複合体モデル構造の分子動力学計算に取り込むことで、詳細な複合体モデルの構築が可能になった。</p> <p>さらに、上記の解析手法を活用することにより、G タンパク質共役型受容体 (GPCR) のシグナル伝達機構の解明に成功した。具体的には、β_2 アドレナリン受容体を解析対象として、結合するリガンド毎に受容体を介した細胞内シグナル伝達強度が異なる仕組みを解明した。すなわち、受容体作動薬もしくは受容体遮断薬の結合、リガンド未結合の状態によって、受容体の膜貫通領域の立体構造が大きく変化する (複数の立体構造間の動的平衡状態が大きく変化する) ことが見出され、これが細胞内シグナルの伝達強度を決定づけていることを明らかにした。</p> <p>○ 研究開発項目③「高精度 <i>in silico</i> スクリーニング等シミュレーション技術」</p> <p>マルチカノニカル分子動力学計算をはじめとする計算手法、理論計算値と研究開発項目②から得られる実験データを融合させたタンパク質-化合物およびタンパク質-タンパク質複合体予測手法等を新たに開発し、これらを導入した <i>in silico</i> スクリーニング/シミュレーションソフトウェアとして myPresto version® 4.2 を公開した。また、2,000 万個の低分子化合物につき 3 次元構造モデルのデータベース化を行い、溶解度、非特異的相互作用、発癌性等の予測情報も付加して、LigandBox として公開した。</p> <p>さらに、開発したソフトウェアを実際の創薬標的に適用する実証研究を行い、複数の新規医薬品リード化合物を取得した。</p> <p>実証研究成果のひとつとして、膜タンパク質である μ オピオイド受容体を標的とした鎮痛薬のリード化合物取得が挙げられる。</p> <p>オピオイド受容体には μ、δ、κ のサブタイプが存在する。モルヒネ等の既存の鎮痛薬はオピオイド受容体を作用点とするが、サブタイプ選択性が低いことに起因する副作用が問題となっている。そこで、副作用の低減が期待できる μ オピオイド受容体選択的鎮痛薬の創製を目指し、μ オピオイド受容体内因性リガンド (μ オピオイド) として知られる神経伝達ペプチドのエンドモルフィンに着目して、このエンドモルフィンの立体構造を模倣する非ペプチド性低分子化合物の取得を試みた。その結果、構築した低分子化合物データベースの中から、エンドモルフィンと立体構造の類似した 21 個の化合物を見出し、いずれの化合物も高い活性を示すことが確認できた。さらにそれら化合物の最適化に向けた合成展開により、複数個の医薬品候補化合物を取得した。</p> <p>○ タンパク質立体構造解析 NEDO 特別講座</p> <p>本プロジェクトで開発したタンパク質構造解析技術、タンパク質間相互作用解析技術、計算科学技術およびこれらの周辺技術を習得し発展させることのできる人材の育成、産学の人的交流、本プロジェクトの成果普及を目的として、「構造生物学講座」、「分子認識解析講座」および「タンパク質計算科学講座」と題した講義・実習を、京都大学、名古屋大学、大阪大学および東京大学にて開講した。平成 20 年度から平成 24 年度までに、大学院生および社会人を中心とした延べ 1,008 名の参加者を得た。</p> <p>平成 25 年度も NEDO 特別講座を開講し、人材育成、産学の人的交流および成</p>
--	---

技術分野全体での位置づけ

(分科会資料6-1より抜粋)

1. 事業の位置付け・必要性
 (1) NEDOの事業としての妥当性

公開



事業原簿 13頁

15

1. 事業の位置付け・必要性
 (2) 事業目的の妥当性

公開

事業の概要

創薬プロセスにおける位置付け



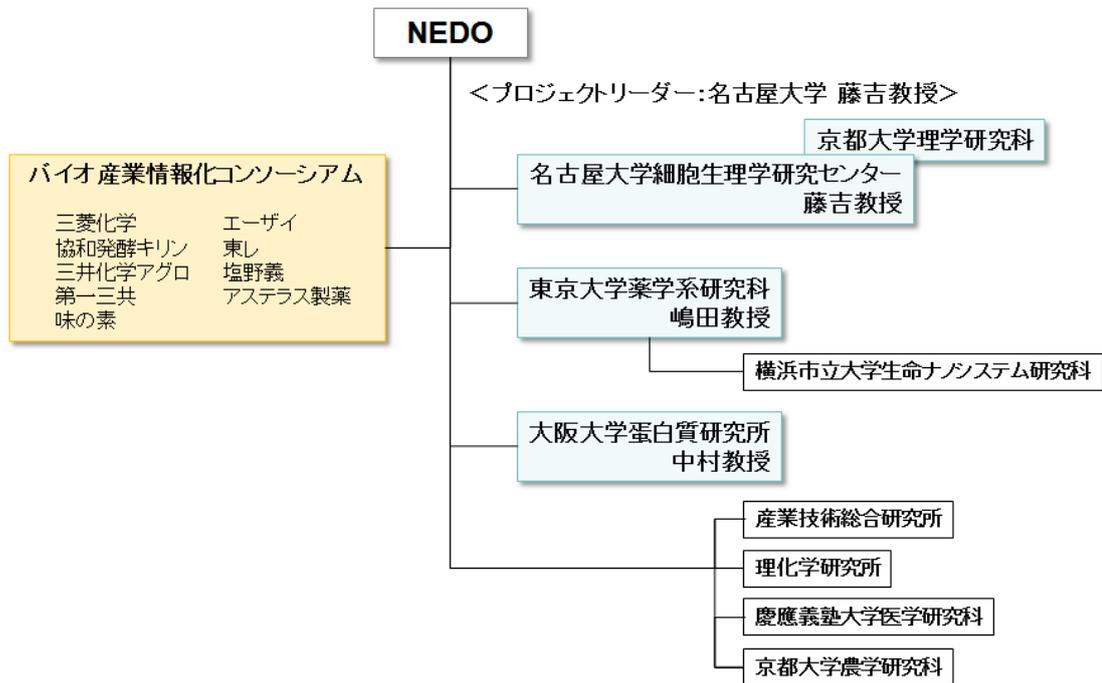
事業原簿 16頁

16

「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発／創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」

全体の研究開発実施体制

研究開発の実施体制



「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発／創薬加速に向け

たタンパク質構造解析基盤技術開発」(事後評価)

評価概要 (案)

1. 総論

1) 総合評価

創薬に向けた基盤技術として、膜タンパク質の構造解析に基づいた合理的な創薬を目標に、創薬加速に向けた取り組みが行われ、開発された膜タンパク質の構造解析の基盤技術の内容は、世界的に見てもトップレベルの優れた成果が得られており、総合的に高く評価できる。基礎研究の色濃い研究プロジェクトでありながら、創薬に関わる企業にとって有効な戦略を与えるまでに応用展開が進んでおり、電子顕微鏡、NMRを用いて製薬会社の創薬プロセスでは汎用されていない技術展開の可能性を探るという意味でも重要性は高い。また、電子顕微鏡、NMR、計算科学の3つのチームが有効に連携・機能しており、製薬企業あるいは機器メーカー等の業界特質を意識しながら人材育成も踏まえた組織体制を上手く構築した。

一方で、今後これらの技術が各製薬関連企業にどこまで移転できるのかが課題であり、成果の移転・活用については、分かり易く上手く公開する方策を考える必要がある。特許数も、本プロジェクト単独出願は少ないが、企業との共同出願、波及効果として企業等の単独出願状況を記載するのも一案である。また、計算科学ソフトの場合にはアクセス数云々よりも、日本の創薬企業の何割がこのソフトを試してみたか、継続使用しているか、使用した企業から好評かなど、より理解し易い成果公開を意識すべきである。

2) 今後に対する提言

創薬加速に向けた膜タンパク質構造解析基盤技術の開発として、日本独自の技術開発が行われているので、今後とも持続的に開発を継続し、その技術を速やかに企業に移転できる体制を構築することが望ましい。継続的に支援すれば、将来の医療や創薬産業に絶大なインパクトを与えるであろう。また、創薬プロセスのうち製薬会社が本当に求めているのは、病態の解明とそれに基づく有望な創薬標的の探索・妥当性検討の段階である。リードの創出や最適化のプロセスは特殊なものを除いて確立されているが、本プロジェクトにも掲げられているタンパク質-タンパク質相互作用阻害などはその特殊なもののひとつである。

今後も従来法では解決が困難なカテゴリーについてプロジェクトを進めることを希望する。タンパク質精製についてはインタクトな状態でタンパク質を精製、結晶化させるために種々の検討が加えられているが、そのノウハウも含めより一般的な方法として整理をして欲しい。また、メカニズム解析から一步進んでリード創出に示唆を与える技術の確立を目指して欲しい。

人材育成が今後の日本の研究開発や産業界の発展に不可欠である。専門性が高い基盤技術について定常的に研究を進展させつつ、人材を継続的に育成していく仕組みが必要である。

2. 各論

1) 事業の位置付け・必要性について

膜タンパク質はアンメットニーズの高い疾病に深く関わっている。これを発現・精製というレベルから開始し、構造変化や分子間相互作用の詳細についてアプローチすることは、極めて重要であるが、基礎的な部分が大半であり、投資の効果が見えにくく民間では取り上げにくいテーマであるため、NEDOの関与は必須であったと言える。また、技術を広めるためにNEDO特別講座を開設するなど技術の実用化をゴールとしている点も評価できる。国際的にも高く評価される内容で、スムーズに開発された基盤技術を移転できれば製薬企業の国際競争力の向上に役立つ。

2) 研究開発マネジメントについて

研究開発マネジメントについて様々な点でよく配慮されている。創薬に関わる製薬企業、化学企業等がスタート時点から参加し、各研究開発でバランス良く産学連携体制を構築して成果創出したことを評価する。また、明確な研究目標を定め、その目標に沿って各基盤技術の開発を行い、その成果を的確にプロジェクトリーダーが評価し、研究開発のマネジメントが行われたと判断される。ただし、実際のアカデミア、企業間の連携については企業側からのコメントがなく、アカデミア側からの意見のみであった。簡単でも良いので意見を求めるべきであろう。また、創薬関連企業は、各企業の研究戦略や知財等の関連から具体的な成果を公開したくない場合が多く、そのこと自体は研究途上であることを考えると、スムーズな産学連携を行うためには必要ではあるが、いずれかの機会に成果を公開するような方策を考える必要がある。

3) 研究開発成果について

国際的にレベルの高い優れた研究として十分評価できる。今後スムーズに製薬企業等に技術移転ができれば、日本の創薬に貢献することが期待できる。膜

タンパク質を扱う上での基本的な留意点を明らかにしながら、各種膜タンパク質の機能と構造にアプローチする基礎的な技術を開発した。成果自体もインパクトファクターの高い学術誌を通じて公開されている。継続的に実施してきた NEDO 講座による成果の普及も十分なレベルにある。

しかし、得られた成果の割に特許出願数が少ない。また、ここで見出された成果を実際の創薬標的に活用する目的で企業における応用研究が行われているが、機密の観点から具体的な成果が企業側から示されていない。少なくとも企業の満足度がどの程度であるかの評価は具体的に記載すべきであった。

4) 実用化に向けての見通し及び取り組みについて

タンパク質－タンパク質間及びタンパク質－リガンド間相互作用解析に関して、本プロジェクトで開発した NMR 測定法技術等が企業における創薬研究に活用され、高精度 *in silico* シミュレーションに関して、開発したシミュレーションソフトウェアが企業における創薬研究に活用されている。基盤技術という点においては、実用化の見通しが得られたと考える。

ただし、膜タンパク質の構造解析技術としての極低温電子顕微鏡は最先端分野であること、また、膜タンパク質結晶化技術の汎用性の課題と機器自体が高価で操作も熟練が必要なことから、その測定技術が企業で活用されるには時間が必要である。

今後、企業における活用の状況についてはわかりやすい指標を示していくことが必要である。

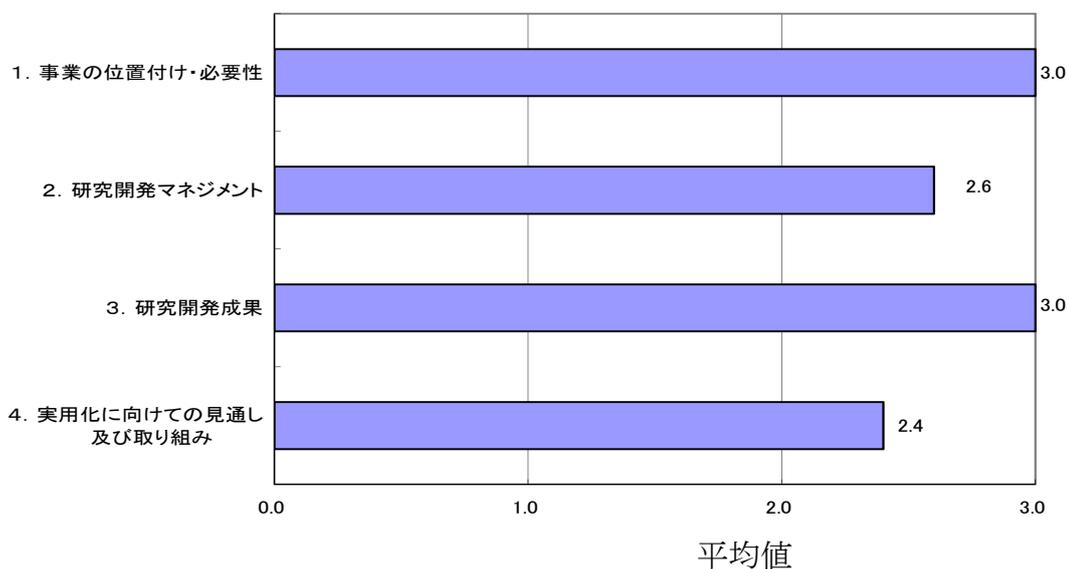
個別テーマに関する評価

二

	成果に関する評価、実用化の見通し及び取り組みに関する評価、今後に対する提言
電子線等による膜タンパク質及びその複合体の構造解析技術	<p>膜タンパク質大量発現・精製技術と、極低温電子顕微鏡・結晶解析用プログラム等を用いた解析により得られた膜タンパク質の構造情報とが、企業における創薬研究に活用されていくための基盤が確立している。特にヒトエンドセリン受容体の発現精製と構造解析は、がん関連創薬標的として、非常に大きな成果の一つである。また、電子線結晶学は本分野の最先端を行く研究であり、マイクロソーム型プロスタグランジン E 合成酵素 1 等の動的構造多様性が見出したこと、さらにはブタ HK-ATPase の構造解析で α サブユニットが逆回転を阻止して高効率でプロトン輸送をできる機構を解明するなど、電子顕微鏡による構造解析ならではの成果を得ている。試料としての膜タンパク質の調製についても広く検討し、今後の膜タンパク質の調製に重要な指針を与える結果が示されている。民間企業では実施できない基礎基盤研究であり、各社が取組む、あるいは取組みたい疾患関連膜タンパク質を現実として解析できる可能性を明示したと評価できる。</p> <p>しかしながら、装置の普遍化、一般化の部分で、まだ改善の余地がある。より簡便で汎用性の高いシステムの開発、データ取得までの時間短縮などが創薬応用には重要である。</p> <p>今後次世代極低温電子顕微鏡の開発を進め、日本独自の技術開発とそれを使用した創薬加速技術が進展することを希望する。そのためにも、若手研究者の人材養成が非常に重要である。</p>
核磁気共鳴法等による膜タンパク質及びその複合体とリガンド分子の相互作用解析技術	<p>タンパク質-タンパク質間及びタンパク質-リガンド間相互作用解析に関して、NMR 測定法（アミノ酸特異的交差飽和法、DIRECTION 法（※1）等）、安定同位体標識タンパク質調製技術等が企業における創薬研究に活用される基盤を構築した。膜中の GPCR の構造変化を NMR 解析し、アゴニスト、アンタゴニスト、インバースアゴニスト等の機能発現メカニズムをタンパク質構造の動的平衡により合理的に説明したことは高く評価できる。製薬企業等とも密接な共同研究を行い、スムーズに技術移転が進行している。これらの技術で得られるようになった相互作用情報が高精度 <i>in silico</i> スクリーニングでも活</p>

	<p>用されることから、創薬加速への貢献度は極めて高い。</p> <p>なお、NMRによる構造解析結果を後の <i>in silico</i> の計算プログラムに反映させているが、実際のリード創出に応用した例があると技術の価値が解りやすくなる。今後は、DIRECTION法、アミノ酸特異的交差飽和法等を基にした汎用性、利便性の高いシステムの開発をどのように進めるかの将来構想が必要である。</p> <p>※1 DIRECTION法：difference of inversion recovery rate with and without target irradiation法</p>
<p>高精度 <i>in silico</i> スクリーニング等のシミュレーション技術</p>	<p>分子動力学計算の高速化、表面ドッキング手法の開発、NMR実験手法との融合、リガンドのデータベース化など、標的タンパク質に結合する創薬候補化合物を得る統一的な計算手法を開発している点、開発したシミュレーションソフトウェアが企業における創薬研究に活用されている点は高く評価できる。市販品と比較して myPresto を用いたスクリーニングのヒット率が大幅に向上しており実用性が高まっている。またタンパク質の高次構造解析についてもコンテストでの成績に裏打ちされるように世界トップレベルであり、ホモロジー解析などに威力を発揮する。</p> <p>しかしながら、タンパク質側の構造をどこまで予測しておくべきか、あるいは低分子側の形をどこまで詰めておくのか、いろいろな条件について汎用性の点で適用範囲が必ずしも理解しやすくはない。また、我が国の創薬産業全体に対して、本計算科学成果がどの程度利用され、評価されて、継続利用されつつあるかが幾分不透明である。計算科学ソフトの場合にはアクセス数実績よりも、日本の創薬企業の何割がこのソフトを試してみたか、継続使用しているか、使用した企業から好評かなど、より理解し易い成果公開を意識すべきである。</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	A	A	A	A	A	A
1. 事業の位置付け・必要性について	3.0	A	A	A	A	A	A	A	A
2. 研究開発マネジメントについて	2.6	A	B	B	A	A	B	A	
3. 研究開発成果について	3.0	A	A	A	A	A	A	A	A
4. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて	2.4	A	B	A	B	B	B	A	

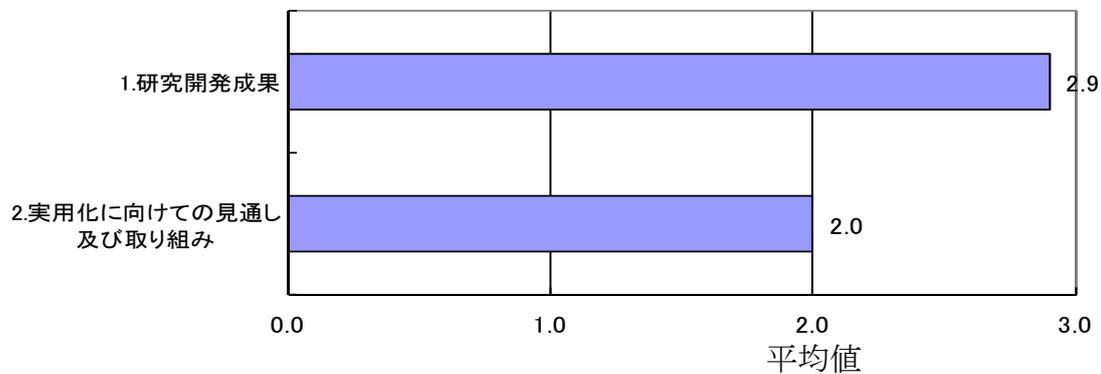
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

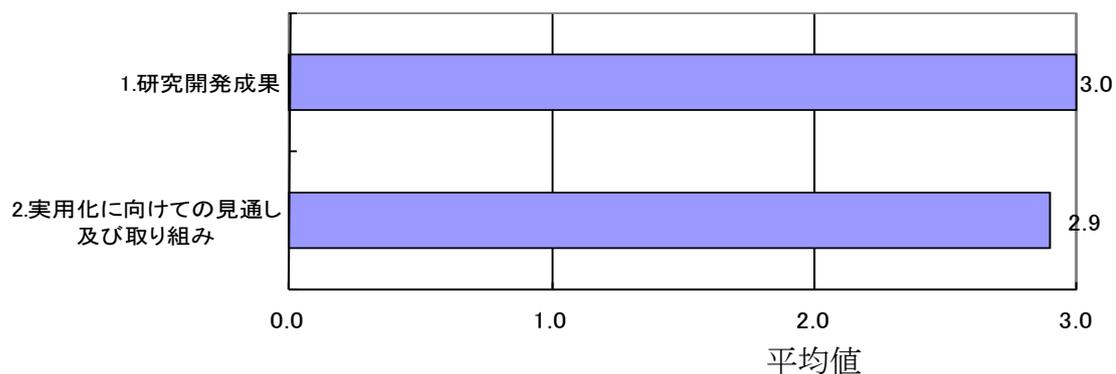
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当 →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

評点結果〔個別テーマ〕

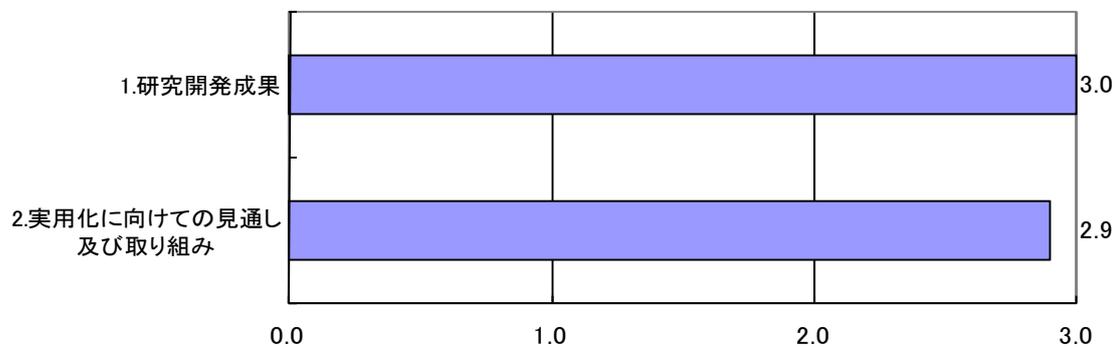
電子線等による膜タンパク質及びその複合体の構造解析技術



核磁気共鳴法等による膜タンパク質及びその複合体とリガンド分子の相互作用解析技術



高精度 *in silico* スクリーニング等のシミュレーション技術



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)							
電子線等による膜タンパク質及びその複合体の構造解析技術									
1. 研究開発成果について	2.9	A	A	A	A	A	B	A	
2. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて	2.0	B	C	B	B	B	B	A	
核磁気共鳴法等による膜タンパク質及びその複合体とリガンド分子の相互作用解析技術									
1. 研究開発成果について	3.0	A	A	A	A	A	A	A	
2. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて	2.9	A	B	A	A	A	A	A	
高精度 <i>in silico</i> スクリーニング等のシミュレーション技術									
1. 研究開発成果について	3.0	A	A	A	A	A	A	A	
2. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて	2.9	A	B	A	A	A	A	A	

(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

- A
- B
- C
- D

2. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて

- ・明確 →A
- ・妥当 →B
- ・概ね妥当 →C
- ・見通しが不明 →D

「ゲノム創薬加速化支援バイオ産業基盤技術開発

／創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」に係る

評価項目・評価基準

1. 事業の位置付け・必要性について

(1) NEDOの事業としての妥当性

- ・ 健康安心イノベーションプログラムの目標達成のために寄与しているか。
- ・ 民間活動のみでは改善できないものであること、又は公共性が高いことにより、NEDOの関与が必要とされる事業か。
- ・ 当該事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算との比較において十分であるか。

(2) 事業目的の妥当性

- ・ 内外の技術開発動向、国際競争力の状況、市場動向、政策動向、国際貢献の可能性等から見て、事業の目的は妥当か。

2. 研究開発マネジメントについて

(1) 研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断できる具体的かつ明確な開発目標を設定しているか。

(2) 研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマごとの配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

(3) 研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・ 適切な研究開発実施体制になっており、指揮命令系統及び責任体制が明確になっているか。
- ・ 研究管理法人を経由する場合、研究管理法人が真に必要な役割を担っているか。
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 知的財産取扱（実施者間の情報管理、秘密保持、出願・活用ルール含む）に関する考え方は整備され、適切に運用されているか。

(4) 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

- ・ 成果の実用化につなげる戦略が明確になっているか。
- ・ 成果の実用化シナリオに基づき、成果の活用・実用化の担い手、ユーザーが関与する体制を構築しているか。
- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダーが選任されている場合、成果の実用化・事業化シナリオに基づき、適切な研究開発のマネジメントが行われているか。
- ・ 成果の実用化につなげる知財戦略（オープン／クローズ戦略等）や標準化戦略が明確になっており、かつ妥当なものか。

(5) 情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向等に機敏かつ適切に対応しているか。

3. 研究開発成果について

(1) 目標の達成度と成果の意義

- ・ 成果は目標を達成しているか。
- ・ 成果は将来的に市場の拡大あるいは市場の創造につながることで期待できるか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。
- ・ 目標未達成の場合、達成できなかった原因が明らかで、かつ目標達成までの課題を把握し、この課題解決の方針が明確になっているなど、成果として評価できるか。
- ・ 設定された目標以外に技術的成果があれば付加的に評価する。

- ・ 世界初、世界最高水準、新たな技術領域の開拓、又は汎用性のある成果については、将来の産業につながる観点から特に顕著な成果が上がっている場合は、海外ベンチマークと比較の上で付加的に評価する。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 大学又は公的研究機関で企業の開発を支援する取り組みを行った場合には、具体的に企業の取り組みに貢献しているか。

(2) 知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、又は実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。

(3) 成果の普及

- ・ 論文等の対外的な発表は、将来の産業につながる観点から戦略的に行われているか。
- ・ 成果の活用・実用化の担い手・ユーザー等に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

4. 実用化に向けての見通し及び取り組みについて

本項目における「実用化」の考え方

本事業で開発した下記の要素技術・ツールが、製薬企業等において創薬研究の効率化のために用いられること。

- ・ 電子線等による膜タンパク質の構造解析に関して、本事業で開発した膜タンパク質大量発現・精製技術と、極低温電子顕微鏡・結晶解析用プログラム等を用いた解析により得られた膜タンパク質の構造情報とが、企業における創薬研究に活用されること。
- ・ 核磁気共鳴法（NMR）によるタンパク質-タンパク質間及びタンパク質-リガンド間相互作用解析に関して、本事業で開発した NMR 測定法（アミノ酸特異的交差飽和法、DIRECTION 法等）、安定同位体標識タンパク質調製技術等が企業における創薬研究に活用されること。
- ・ 高精度 *in silico* シミュレーションに関して、本事業で開発したシミュレーションソフトウェア myPresto[®]が企業における創薬研究に活用されること。

(1) 成果の実用化の見通し

- ・ 実用化イメージに基づき、課題及びマイルストーンが明確になっているか。
- ・ プロジェクトの直接の成果ではないが、特に顕著な波及効果(技術的・経済的・社会的効果、人材育成等)がある場合には付加的に評価する。

(2) 実用化に向けた具体的取り組み

- ・ 成果の実用化に向けて、誰がどのように引き続き研究開発に取り組むのか明確になっているか。