

平成26年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術部

1. 件名：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

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、生活習慣病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21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。また、「医療イノベーション5か年戦略」(平成24年6月医療イノベーション会議策定)においても、「その他個別化医療実現に向けた研究の推進」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いまだに十分に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、高精度の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ることが期待される。更に将来、個人の後天的ゲノム修飾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・増進や医療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を期待できる。

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」の一環として開始した。更に、新たに策定された『日本再興戦略』（平成25年6月）で示された3つのアクションプランの一つ『戦略市場創造プラン』の目標である「国民の健康寿命の延伸」を実現するための施策として位置づけられている。

(1) 最終目標(平成26年度末)

後天的ゲノム修飾を現状の100倍程度高感度かつ高精度に解析する技術及び解析データの標準的情報処理技術を確立する。

開発した解析技術を活用し、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倍程度高感度に解析する技術及び解析データの情報処理技術を開発する。

開発した解析技術を活用し、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確認する。

4. 事業内容

4.1 平成25年度までの委託事業内容(成果)

東京大学先端科学技術研究センター 教授 油谷浩幸氏をプロジェクトリーダーとし、先進的なエピゲノム修飾解析技術及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、医療機関及び製薬・診断企業が構成するエピゲノム技術研究組合が参加する研究体制によって推進した。

研究開発項目①「後天的ゲノム修飾解析技術開発」

(1) 後天的ゲノム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及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した。

また、質量分析法等を用いて、後天的ヒストン修飾の組合せコード(アセチル化、リン酸化、メチル化修飾の組合せを判定)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した。

【実施項目】

- ① DNAメチル化の網羅的解析技術開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合)
全ゲノムバイサルファイトショットガンシーケンス法(WGBS法、PBAT法)により、ヒト癌組織のDNA異常メチル化を1塩基レベルで解析した。更に、DNA脱メチル化に関するヒドロキシメチル化についても、より高解像度な網羅的解析法を確立した。
- ② 高感度エピゲノム解析技術開発(東京大学、東京大学分生研、エピゲノム技術研究組合)
微量検体からのChIP解析プロトコールのうち、特に染色体の可溶化プロトコール等について検討し、数十倍の感度を達成した。
- ③ 修飾ヒストン抗体パネルの研究開発(大阪大学、東京大学、エピゲノム技術研究組合)
モノクローナル抗体の親和性と修飾の組合せの認識について、FRAPやELISAによる測定を行い、それらの抗体を用いて、ヒストン修飾レベルを少数細胞で評価する系の開発を進めた。また、抗体を大量に精製し、供給した。
- ④ ヒストンテール修飾の系統的解析技術開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所)
新規導入した質量分析計を用いて、検出したH4テール組合せの信頼性検証を行った。更なる高感度化を行い、ChIPで共沈降されるヒストンテールの修飾組合せの解析及びSRMによる定量法の高精度・高感度化に着手した。
最新鋭の質量分析計を導入し、ヒストンH3テールについても、H4テールと同様の解析技術の開発を進めた。

- (2) エピゲノム情報解析基盤技術の開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所)
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、IT技術等を活用した新たな標準的情報処理技術を開発した。

【実施項目】

RNA-seq解析パイプラインによる新規ノンコーディング転写産物の予測について、既存研究の結果をもとに改良を進めた。

エピゲノム情報に特化した独自の検索・可視化ツールを開発・改良するとともに、組織・疾患別転写情報、DNAメチル化情報、ヒストン修飾情報を体系的に収納するために開発したデータベースに、プロジェクトで取得したデータを実装した。

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」

- (1) 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った。

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、上記研究開発項目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合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起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した。

【実施項目】

- ① 臨床検体の収集と病理解析(東京大学、東京大学人体病理学、東京医科歯科大学、日本大学)

胃癌、肺癌、肝癌、胆膵癌を中心に、30例程度(累積計120例)の腫瘍組織からの検体採取を行うとともに、体系的にDNA及びRNAの抽出・精製を行い、また、これらの癌種について、癌特異的タンパク質、核酸の発現評価を迅速に行うための組織アレイの構築を行った。

- ② Xenograftパネルの研究開発(東京大学、がん研究会)

膵癌、胃癌の転移例を含む、direct xenograft及び細胞株の樹立を継続し、更に、樹立したxenograft組織及び細胞株を用いたゲノム解析を実施した。

- ③ エピゲノム変異発癌モデルの研究開発(東京大学、東京大学消化器内科、理化学研究所)

肝癌/膵癌発症モデルマウスとG9aあるいはJhdm2a欠損マウスの掛け合わせによる癌発症実験を継続した。更に、PRDM変異マウスを用いて、PRDMの癌発症における役割について検討した。

- ④ エピゲノム修飾の特異性を規定する非コードRNA機能の研究開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所、協和発酵キリン、北海道大学)

ヒト癌細胞株及び臨床腫瘍検体のRNA-seqによる解析を実施し、機能性非コードRNA候補の選抜を行い、非コードRNAとエピゲノム関連複合体との相互作用解析や機能阻害解析を継続した。

- ⑤ 癌診断メチル化マーカーに関する研究開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合)

450Kエピジェノタイピングアレイを用いて、手術検体における癌組織と非癌部組織のプロファイルを比較し、癌組織に特異的な異常メチル化マーカーの同定を引き続き実施し、ヒト血液検体を用いて、選抜した診断マーカーの検出法の改良を行った。

- ⑥ 癌細胞制御にかかわるエピゲノム創薬標的分子に関する研究開発(東京大学、東京大学消化器内科、エピゲノム技術研究組合)

大腸癌、胃癌、肺癌などの癌細胞株を中心に、主要なヒストン修飾変異の有無及びDNAメチル化の修飾状態の変化を検討した。更に、これらの修飾を制御する標的候補遺伝子に対するshRNAを用いた、癌細胞株における表現型解析を行った。タンパク質複合体解析等を通じ、協働して作用するタンパク質等を同定することにより、エピゲノム修飾の制御システムを解明し、新たな創薬診断の標的候補分子の同定を進めた。

研究開発項目③「探索的実証研究」

- (1) 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

(東京大学、エピゲノム技術研究組合)

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経時的ハイスループットアッセイ法及び培養細胞ベースのアッセイ系を構築した。

【実施項目】

細胞周期でのヒストン H4 テールの修飾組合せ検出の高精度化のため、SRM での H4 テール定量の高感度化と、複数の修飾組合せパターンの同時検出技術を確立した。

In silico 阻害剤スクリーニングと *in vitro* アッセイに加えて、天然物ライブラリースクリーニングや阻害ペプチドライブラリースクリーニングの系を確立し、更なるハイスループット化を行った。更に、培養細胞ベースのスクリーニング系の開発を行った。

項目①で検討中の H3 テール解析技術を用いて、H4 テール解析に用いた試料の解析を行い、解析手法の検証を進めた。

(2) 探索的実証研究(東京大学、エピゲノム技術研究組合、未来創薬研究所)

後天的ゲノム修飾と癌を関連づける複数の創薬・診断標的候補分子に対し、これらの標的候補分子を制御する化合物を高感度かつ高精度な定量的アッセイ法を用いて探索した。更に、腫瘍細胞を用いた機能評価、エピゲノム修飾に与える影響の検討を次世代シーケンサーにより迅速化して標的としての妥当性を効率的に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した。

【実施項目】

数種の標的候補分子について、*in silico* スクリーニング、天然物ライブラリースクリーニングと阻害ペプチドライブラリースクリーニングを平行して実施することにより複数の手法の比較検証を行い、その妥当性の評価を進めた。

メチル化修飾酵素と阻害活性化合物あるいは結合ペプチドを共結晶化し、X 線結晶構造解析を実施した。

アッセイ系構築に用いることのできる活性を保持した酵素タンパク質を用いて、モノクローナル抗体を作製した。

研究開発項目④「総合調査研究」(エピゲノム技術研究組合)

エピゲノム技術開発研究に関わる研究促進のための活動を中心とし、国内外の技術動向調査及び情報収集を行った。特に、次世代シーケンサーや質量分析技術の進展は研究開発項目①及び②と密接に関係しており、この技術動向は今後のプロジェクト戦略を考える上で必要である。以上の技術開発は今後も大きく進展していく可能性が大きいので、主たる調査研究として継続的に実施した。また、本プロジェクト実施内容に関連する外部動向調査(エピゲノム解析やメチル化修飾酵素阻害などの阻害剤開発動向)を継続的に行った。

【実施項目】

次世代シーケンサーや質量分析装置の技術開発動向とエピゲノム修飾酵素の阻害剤開発状況の調査を引き続き行った。とりわけ、長いリード長、早い反応時間を特徴とする解析プラットフォームについて評価を実施し、ナノポアシーケンサーの開発動向についても調査した。更に、ヒストン H3 のミドルダウン解析が可能な、高分解能・高感度質量分

析装置の開発・発売状況も調査した。また、エピゲノム修飾酵素の阻害剤開発状況の調査については、ヒストン脱アセチル化酵素のアイソザイム特異的な阻害剤開発状況に特に着目し調査した。

4.2 実績推移

	H22年度	H23年度	H24年度	H25年度
	委託	委託	委託	委託
実績額推移（百万円） 一般勘定(交付金):	273	445	808	497
特許出願数（件）	0	1	5	8
論文発表数（報）	7	32	22	24
フォーラム等（件）	12	25	16	12

5. 事業内容

5.1 平成26年度事業内容

東京大学先端科学技術研究センター 教授 油谷浩幸氏をプロジェクトリーダーとし、先進的なエピゲノム修飾解析技術及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、医療機関及び製薬・診断企業が構成するエピゲノム技術研究組合が参加する研究体制によって推進する。

研究開発項目①「後天的ゲノム修飾解析技術開発」

(1) 後天的ゲノム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及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合せコード(アセチル化、リン酸化、メチル化修飾の組合せを判定)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。

【実施項目】

① DNAメチル化の網羅的解析技術開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合)

全ゲノムバイサルファイトショットガンシーケンス法(WGBS法、PBAT法)により、ヒト癌組織のDNA異常メチル化を1塩基レベルで解析した結果の検証を行う。更に、DNA脱メチル化に関与するヒドロキシメチル化の高解像度な網羅的解析法の精度を検証する。

② 高感度エピゲノム解析技術開発(東京大学、東京大学分生研、エピゲノム技術研究組合)

微量検体からのChIP解析プロトコールについて、新たに開発したヒストン修飾抗体を用いて最適化する。

③ 修飾ヒストン抗体パネルの研究開発(東京工業大学、東京大学、エピゲノム技術研究組合)

モノクローナル抗体の親和性と修飾の組合せの認識について、FRAPやELISAに

よる測定を継続する。また、抗体を大量に精製し、供給する。

- ④ ヒストンテール修飾の系統的解析技術開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所)

新規導入した質量分析計を用いて、検出したH3テール組合せの信頼性検証を行う。更なる高感度化を行い、ChIPで共沈降されるヒストンテールの修飾組合せの解析を継続し、SRMによる定量法の高精度・高感度化を行う。

- (2) エピゲノム情報解析基盤技術の開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所)

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、IT技術等を活用した新たな標準の情報処理技術を開発する。

【実施項目】

RNA-seq解析パイプラインによる新規ノンコーディング転写産物の予測について、既存研究の結果をもとに引き続き改良を行う。

エピゲノム情報に特化した独自の検索・可視化ツールを開発・改良するとともに、組織・疾患別転写情報、DNAメチル化情報、ヒストン修飾情報を体系的に収納するために開発したデータベースに、プロジェクトで取得したデータ実装を継続する。

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」

- (1) 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、上記研究開発項目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合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。

【実施項目】

- ① 臨床検体の収集と病理解析(東京大学、東京大学人体病理学、東京医科歯科大学、日本大学)

胃癌、肺癌、肝癌、胆膵癌を中心に、30例程度(累積計150例)の腫瘍組織からの検体採取を行うとともに、体系的にDNA及びRNAの抽出・精製を行う。また、これらの癌種について、癌特異的タンパク質、核酸の発現評価を迅速に行うための組織アレイの構築を継続する。

- ② Xenograftパネルの研究開発(東京大学、がん研究会)

膵癌、胃癌の転移例を含む、direct xenograft及び細胞株の樹立を継続する。更に、樹立したxenograft組織及び細胞株を用いたゲノム及びエピゲノム解析を実施する。

- ③ エピゲノム変異発癌モデルの研究開発(東京大学、東京大学消化器内科、理化学研究所)

肝癌/膵癌発症モデルマウスとG9aあるいはJhdm2a欠損マウスの掛け合わせによ

る癌発症実験及びPRDM改変マウスを用いたPRDMの癌発症における役割に関する検討を継続する。

- ④ エピゲノム修飾の特異性を規定する非コードRNA機能の研究開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合、産業技術総合研究所、協和発酵キリン、北海道大学)
ヒト癌細胞株及び臨床腫瘍検体のRNA-seqによる解析を実施し、機能性非コードRNA候補の選抜を行う。非コードRNAとエピゲノム関連複合体との相互作用解析や機能阻害解析を継続する。
- ⑤ 癌診断メチル化マーカーに関する研究開発(東京大学、エピゲノム技術研究組合)
450Kエピジェノタイピングアレイを用いて、手術検体における癌組織と非癌部組織のプロファイルを比較し、癌組織に特異的な異常メチル化マーカーの同定を引き続き実施する。ヒト血液検体を用いて、選抜した診断マーカーの検出法について比較検討する。
- ⑥ 癌細胞制御にかかわるエピゲノム創薬標的分子に関する研究開発(東京大学、東京大学消化器内科、エピゲノム技術研究組合)
大腸癌、胃癌、肺癌などの癌細胞株を中心に、主要なヒストン修飾変異の有無及びDNAメチル化の修飾状態の変化を検討する。更に、shRNAライブラリーを用いた癌細胞株における表現型解析により、創薬標的となるエピゲノム関連因子を同定する。タンパク質複合体解析等を通じ、協働して作用するタンパク質等を同定することにより、エピゲノム修飾の制御システムを解明し、新たな創薬診断の標的候補分子を同定する。

研究開発項目③「探索的実証研究」

- (1) 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(東京大学、エピゲノム技術研究組合)

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経時的ハイスループットアッセイ法及び培養細胞ベースのアッセイ系を構築する。

【実施項目】

細胞周期でのヒストンH4及びH3テールの修飾組合せ検出の高精度化のため、SRMでのH4及びH3テール定量の高感度化と、複数の修飾組合せパターンの同時検出技術を検証する。

*In silico*阻害剤スクリーニングと*in vitro*アッセイに加えて、天然物ライブラリースクリーニングや阻害ペプチドライブラリースクリーニングの系を確立し、更なるハイスループット化を行う。更に、培養細胞ベースのスクリーニング系の開発を行う。

- (2) 探索的実証研究(東京大学、エピゲノム技術研究組合、未来創薬研究所)

後天的ゲノム修飾と癌を関連づける複数の創薬・診断標的候補分子に対し、これらの標的候補分子を制御する化合物を高感度かつ高精度な定量的アッセイ法を用いて探索する。更に、腫瘍細胞及びxenograftを用いた機能評価、エピゲノム修飾に与える影響の検討を次世代シーケンサーにより迅速化して標的としての妥当性を効率的に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。

【実施項目】

数種の標的候補分子について、*in silico*スクリーニング、天然物ライブラリースクリーニングと阻害ペプチドライブラリースクリーニングを平行して実施することにより複数の手法の比較検証を行い、その妥当性を評価する。

メチル化修飾酵素と阻害活性化合物あるいは結合ペプチドを共結晶化し、X線結晶構造解析を行い、更に高い阻害活性を持つ化合物の設計を目指す。これら化合物について、化合物投与時のがん細胞株の細胞生物学的解析、質量分析計によるターゲット修飾の解析により、化合物評価法としての妥当性を評価する。

アッセイ系構築に用いることのできる活性を保持した酵素タンパク質を用いて、モノクローナル抗体作製を継続する。

研究開発項目④「総合調査研究」(エピゲノム技術研究組合)

エピゲノム技術開発研究に関わる研究促進のための活動を中心とし、国内外の技術動向調査及び情報収集を行う。特に、次世代シーケンサーや質量分析技術の進展は研究開発項目①及び②と密接に関係しており、この技術動向は今後のプロジェクト戦略を考える上で必要である。以上の技術開発は今後も大きく進展していく可能性が大きいので、主たる調査研究として継続的に実施する。また、本プロジェクト実施内容に関連する外部動向調査(エピゲノム解析やメチル化修飾酵素阻害などの阻害剤開発動向)を継続的に行っていくことも必要となる。

【実施項目】

次世代シーケンサーや質量分析装置の技術開発動向とエピゲノム修飾酵素の阻害剤開発状況の調査を引き続き行う。次世代シーケンサーについては、低ランニングコストとなる Post-light シーケンシングや PCR 等の DNA 増幅やリンカー結合などのライブラリー調製作業が不要となるナノポアシーケンシングの各装置の開発動向を調査する。また、エピゲノム修飾酵素の阻害剤開発状況の調査については、ヒストン脱アセチル化酵素 DNA メチル化、脱メチル化阻害剤の開発動向について調査する。

5.2 平成26年度事業規模

	委託事業
一般勘定(交付金)	400百万円(継続)

注：事業規模については、変動があり得る。

6. その他重要事項

(1) 評価の方法

NEDOは技術的及び政策的観点から、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事後評価を平成27年度に実施する。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。

7. スケジュール

平成26年9～10月	プロジェクト運営会議
平成27年2～3月	プロジェクト運営会議

8. 実施方針の改訂履歴

- (1) 平成 26 年 2 月、制定。
- (2) 平成 26 年 6 月、共同実施先の追加（東京工業大学）と削除（大阪大学）に伴う改訂。

(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」

