

「機能性 RNA プロジェクト」  
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 .....	16

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

「機能性 RNA プロジェクト」(事後評価)

分科会委員名簿

(平成22年6月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	あいば ひろじ 饗場 弘二	鈴鹿医療科学大学 薬学部 教授、名古屋大学 名誉教授
分科会長 代理	おおの むつひと 大野 睦人*	京都大学ウイルス研究所 遺伝子動態調節研究部門 情報高分子化学研究分野 形質発現学分科 教授
委員	ごとう すすむ 五斗 進*	京都大学 化学研究所 バイオインフォマティクスセンター 准教授
	とまり ゆきひで 泊 幸秀*	東京大学 分子細胞生物学研究所 准教授
	なかい けんた 中井 謙太*	東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 教授
	なんかい ひろかず 南海 浩一	株式会社 ジーンデザイン プロセス開発部 部長
	ひらお いちろう 平尾 一郎	独立行政法人 理化学研究所 生命分子システム基盤研究領域 核酸合成生物学研究チーム チームリーダー

敬称略、五十音順

注\*：実施者の一部と同一組織であるが、所属機関が異なるため（実施者：①東京大学（大学院新領域創成科学研究科情報生命科学専攻、大学院工学系研究科化学生命工学専攻、大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系、大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻）、②京都大学（薬学研究科、生命科学研究科、再生医科学研究所）「NEDO 技術委員・技術評価委員規程(平成22年7月1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。



	共同研究実施先	北海道大学 弘前大学 山形大学 東京大学 慶應義塾大学 東京工業大学 千葉大学 東海大学 北陸先端科学技術大学院大学 京都大学 大阪大学 武庫川女子大学 岡山大学 徳島大学 (独) 産業技術総合研究所 (独) 理化学研究所
情勢変化への対応		<p>研究テーマおよび研究体制の見直しと強化・発展</p> <p>○「研究進捗状況ヒアリング」【H19(2007)年1月】における見直し 研究開始から約1年半が経過した、平成19年1月23日と24日の2日間にわたり、全分室・共同実施先に対して「研究進捗状況ヒアリング」を行い、実施体制の見直しを行った。テーマ「尋常性乾癬に関わるRNAの機能解析」については、当初予定していた臨床検体の入手ができておらず、今後の入手の目処も立たないため、平成18年度をもって本テーマは中止することとした。この結果、ジェノダイブファーマ株式会社(分室10)と東海大学(共同実施先)を研究実施体制から外した。また、テーマ「機能性 RNA を in vivo で計測するシステムの開発」については、標識した RNA を細胞内に取り込ませる技術の確立に手間取り、研究が大幅に遅れてしまった。当面は、本テーマは中断することとし、計画通り進捗しているテーマ「機能性 RNA の高感度検出システムの開発」の方に研究資源を集中することとした。その他のテーマについても、評価結果を平成19年度の予算配分に反映させた。</p> <p>○加速予算の投入【H19(2007)年4月】 一方、テーマ②-1「RNA のマスペクトロメトリー(質量分析技術)の開発」は、本プロジェクトを支える重要なツール開発であり、世界的に見ても日本発のオリジナルな技術である。実施計画をはるかに上回るペースで開発が進んでいることから、NEDO の「加速財源制度」を活用し、平成19年4月にフーリエ変換型質量分析装置を導入した。本装置は、2005年にサーモエレクトロン社が発売したもので、質量分解能が飛躍的に高い。本プロジェクトが築き上げた優位性を確保するために、いち早く本装置を導入することとした。</p> <p>○中間評価以後の見直し【H21(2009)年4月】 テーマ①-2「ゲノム配列からの機能性 RNA の網羅的予測」における「比較ゲノムによるゲノム相同領域の抽出」(三菱総研担当)については一定成果が得られ、抽出した領域の解析に研究開発の重点が移ったため、プロジェクト途中で終了した。</p>
中間評価結果への対応		<p><b>【結果抜粋】</b> 順調に研究を進めている。興味深い結果も創出しており、後半は更なる成果が期待される。</p> <p><b>【主な改善点と対応】</b></p> <p>①バイオインフォマティクス技術については、開発した予測技術の有効性を明確にすべき。 (対応)機能解析グループとも連携しつつ、検証実験を計画。</p> <p>②支援技術・ツールの開発においては、従来技術と対比した上での活用法、残された解析課題などを明確に。 (対応)開発技術の必要性の明確化を行い、テーマを絞込み、予算を集中化。</p> <p>③機能性RNAの機能解明については、良い芽を出している研究を選択し、実用化を目指した研究を行うべき。 (対応)産業競争力に寄与しうる先進的な基盤技術になる テーマ、競合優位性を獲得しうるテーマに絞り込んで予算を集中化。</p>
Ⅲ. 研究開発成果について		<p>本プロジェクトでは、以下の3つの研究開発項目について推進し、それぞれ目覚ましい成果を導いた。概要は以下の通りである。</p> <p><b>研究開発項目①「機能性RNAの探索・解析のためのバイオインフォマティクス技術の開発」</b></p> <p>○新規機能性 RNA 発見に必要な、二次構造を考慮した RNA 配列の比較・整列について数々の新規手法を開発し、精度、速度で世界最高性能を達成した。</p> <p>○機能性 RNA の機能予測に必要な、配列群の共通二次構造予測を高精度に行う手法と、二次構造モチーフを配列群から抽出するグラフ理論を用いた新規アルゴリズムを開発した。</p> <p>○ゲノム配列中からマイクロ RNA を従来法よりも精度良く抽出する手法を開発し、330</p>

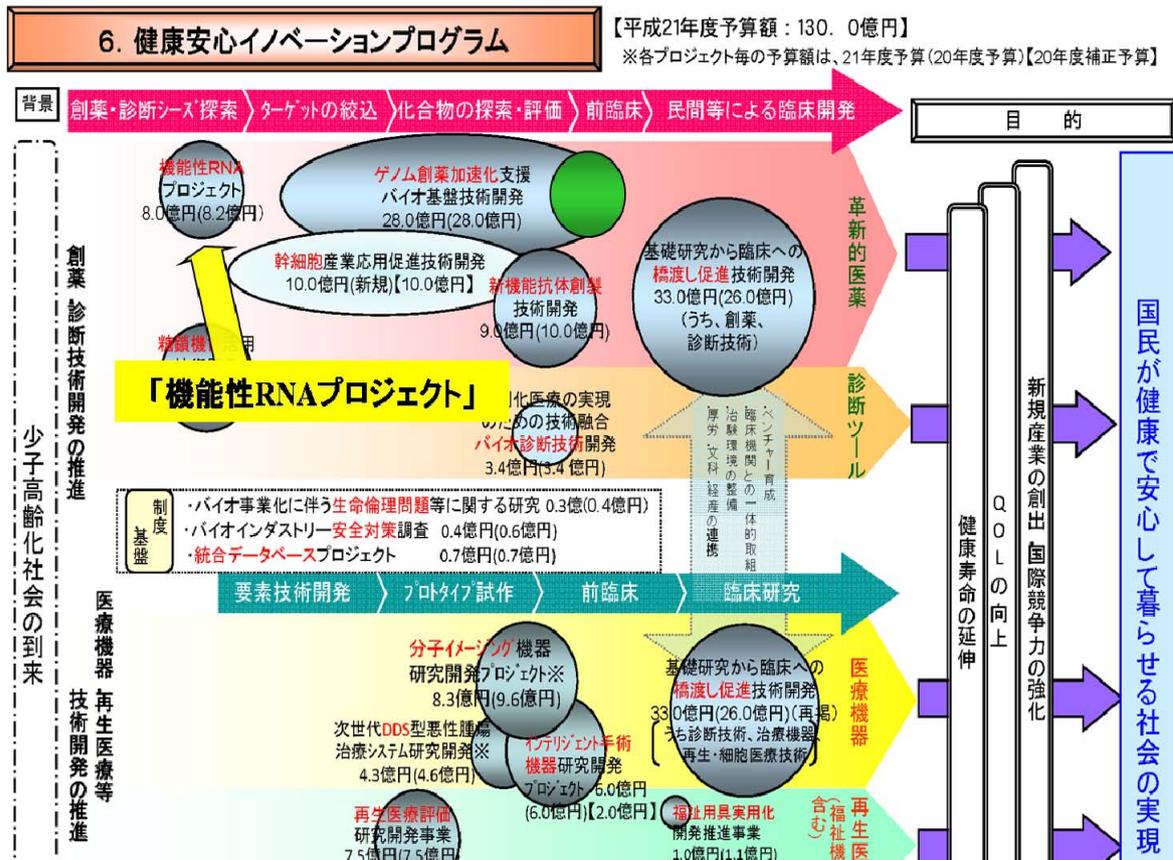
	<p>個の新規マイクロ RNA 候補を発見した。</p> <p>○ヒトゲノム中のシンテニー領域、ヒトゲノム同士の比較から得られる相同領域等から、二次構造を考慮した配列解析技術の適用によって 20 万箇所以上の機能性 RNA 候補を抽出し、有望な 1 万領域以上についてマイクロアレイ発現解析を開始した。</p> <p>○新規機能性 RNA 発見のプラットフォームとして、独自の情報解析結果も含めた機能性 RNA データベースを開発した。</p> <p><b>研究開発項目②「機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発」</b></p> <p>○RNA マススペクトロメトリーの開発に成功し、サブフェムトモルの RNA 分子を直接解析することに成功した。プロジェクト最終目標値を大幅に上回る成果である。この手法を用いて、piRNA の末端修飾構造や miRNA の選択的安定化機構を明らかとした。また、miRNA の直接プロファイリングに成功し、診断技術としての実用化に大きく前進した。また、核酸医薬の薬物動態が可能になり、今後は世界標準を志向した基盤技術としての確立を目指す。</p> <p>○RNA マスフィンガープリント法の開発に成功し、RNA マススペクトロメトリーで得られた RNA 断片の質量情報のみを用いて、ヒトおよびマウスゲノムの表裏(6 ギガ塩基)から RNA の遺伝子領域を迅速に特定することに成功した。</p> <p>○RNA の微量解析を支援するツールとして、RNA 自動精製装置(往復循環クロマトグラフィー)の開発に成功した。</p> <p>○RNA 医薬品の開発を目的とした新規化学合成技術(特許出願済)の開発に成功した。この手法により、長鎖 RNA(110 塩基)の合成に成功し、生物活性を示すことができた。高品質かつ安価な RNA を供給するシステムが整いつつある。</p> <p>○微量なマイクロ RNA の発現解析を高感度で行うため、Photo-DEAN 法および、MPEX 法の開発を行い、数アトモルのマイクロ RNA を定量的に解析することに成功した。</p> <p><b>研究開発項目③「機能性RNAの機能解析」</b></p> <p>○ヒト間葉系幹細胞、マスト細胞から 1500 種以上の新規 miRNA を同定し特許出願した。幹細胞分化やマスト細胞の脱顆粒、癌細胞増殖抑制に関わる生理活性を有する miRNA とその標的 mRNA を 10 個以上発見した。miRNA のノックアウトマウスを作製し、miRNA が脳下垂体機能である排卵に関与することを初めて示した。</p> <p>○iPS 細胞の作成効率を著しく上昇させる miRNA を同定した。</p> <p>○OH-InvDB から約 100 種の組織特異的或は核内局在 ncRNA を同定した。その中から免疫抗原提示やボディーパターンニング、肝細胞癌抑制能、間葉系幹細胞分化に関係する機能性 RNA 候補を同定した。核内 ncRNA 解析のための新手法を開発し、細胞構造構築や細胞周期制御を行う ncRNA 機能を発見した。10 種類の疾患タンパク質と ncRNA の相互作用を明らかにした。</p> <p>○ショウジョウバエの生殖細胞特異的な piRNA、体細胞の esiRNA という新しい RNA 群を発見した。また piRNA の生合成経路のモデルを提唱し、piRNA 合成と共役した Traffic jam 遺伝子の新規制御機構を明らかにした。ヒトの miRNA と Ago タンパク質の相互作用情報を収集し、新しい miRNA 多様化機構を見出した。</p> <p>○ヒトとマウスから 3000 を超えるセンス-アンチセンス RNA ペアの新規マイクロアレイを開発した。これを用いて正常組織と腫瘍部でセンス-アンチセンスペアの比率が著しく変動するペアを 60 個以上発見した。アンチセンス RNA 領域から産生される 60nt 程度の低分子 RNA 群を同定した。</p>				
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="483 1655 624 1688">投稿論文</td> <td data-bbox="624 1655 1372 1688">「論文」 160件、「総説・解説記事等」 101件</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1688 624 1720">特許</td> <td data-bbox="624 1688 1372 1720">「出願済」 56件(うち国際出願 26件)</td> </tr> </table>	投稿論文	「論文」 160件、「総説・解説記事等」 101件	特許	「出願済」 56件(うち国際出願 26件)
投稿論文	「論文」 160件、「総説・解説記事等」 101件				
特許	「出願済」 56件(うち国際出願 26件)				
IV. 実用化の見通しについて	<p>細胞分化誘導因子、遺伝子発現抑制因子、タンパク質翻訳調節因子等の機能を持った機能性 RNA を同定し、成果をすばやく特許化することにより、再生医療や RNA 医療、疾患診断、疾患治療等への応用を目指す。同時に、機能性 RNA を解析する手法及びツールの開発により、本分野における我が国の優位性の確立を目指す。</p> <p>さらに、本プロジェクトの成果は、医療分野以外のバイオ産業(農林水畜産業、発酵工業、環境分野、食品分野、など)においても、大きな波及効果をもたらすと期待される。</p>				

	<p><b>研究開発項目①「機能性RNAの探索・解析のためのバイオインフォマティクス技術の開発」</b>  機能性RNAデータベース、次世代シーケンサー配列自動解析システムは、今後のエピゲノム解析などゲノム情報の医療・創薬への応用の情報基盤としての活用が予定されている。</p> <p><b>研究開発項目②「機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発」</b>  (東京大学のグループ)  ・RNA マススペクトロメトリー(RNA-MS)の開発に成功し、miRNA を診断分子として用いた血液診断や、核酸医薬の薬物動態技術に実用化のめどがたっている。さらにRNA-MSを支える情報解析技術に関しては著作物登録や国際出願を行っており、知財戦略の観点からも優位に立っている。  ・RNA の全自動精製を実現した往復循環クロマトグラフィーは精製装置の開発に成功し、実用化に向けて検討を開始した。  ・これらの技術は国内の企業を中心に技術移転を行う予定である。とくに開発された世界最高レベルの RNA 配列情報解析技術は、機能性 RNA 標的予測など核酸医薬の開発に必須の技術として活用を始めており、今後幅広く利用されることが期待される。(DNAチップ研究所)  ・高い検出感度を誇る miRNA のマイクロアレイ技術の開発に成功しており、製品化のためのプロトタイプを生産している。(日本新薬のグループ)  ・高品質の RNA を安価に化学合成する方法を確立し、今年度中に「研究用試薬」としての製造販売を開始する計画である。将来的には、RNA 医薬の GMP 製造における「グローバルスタンダード」を目指している。</p> <p><b>研究開発項目③「機能性RNAの機能解析」</b>  (協和キリングループ)  ・マスト細胞の脱顆粒効率を制御する miRNA や癌細胞増殖を制御する miRNA を用いたアレルギー疾患や癌の治療技術の実用化に向けた研究が既に開始されている。(京大グループ)  ・iPS細胞作出効率を上昇させる miRNA や間葉系幹細胞の分化を制御する miRNA は、再生医療における高品質な有用細胞の作出技術への実用化が大いに期待される。(産総研グループ)  ・長鎖 ncRNA やアンチセンス RNA では、癌などの疾患の新規診断マーカーとして有望なものが得られている。</p>	
V. 評価に関する事項	事前評価	平成 16 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	H19 年度 中間評価実施
	事後評価	H22 年度 事後評価実施
VI. 基本計画に関する事項	作成時期	平成 18 年 3 月作成
	変更履歴	平成 20 年 6 月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1)研究開発の目的」の記載を改訂。また、人事異動に伴いプロジェクトリーダーの所属・役職を改訂。

# 技術分野全体での位置づけ

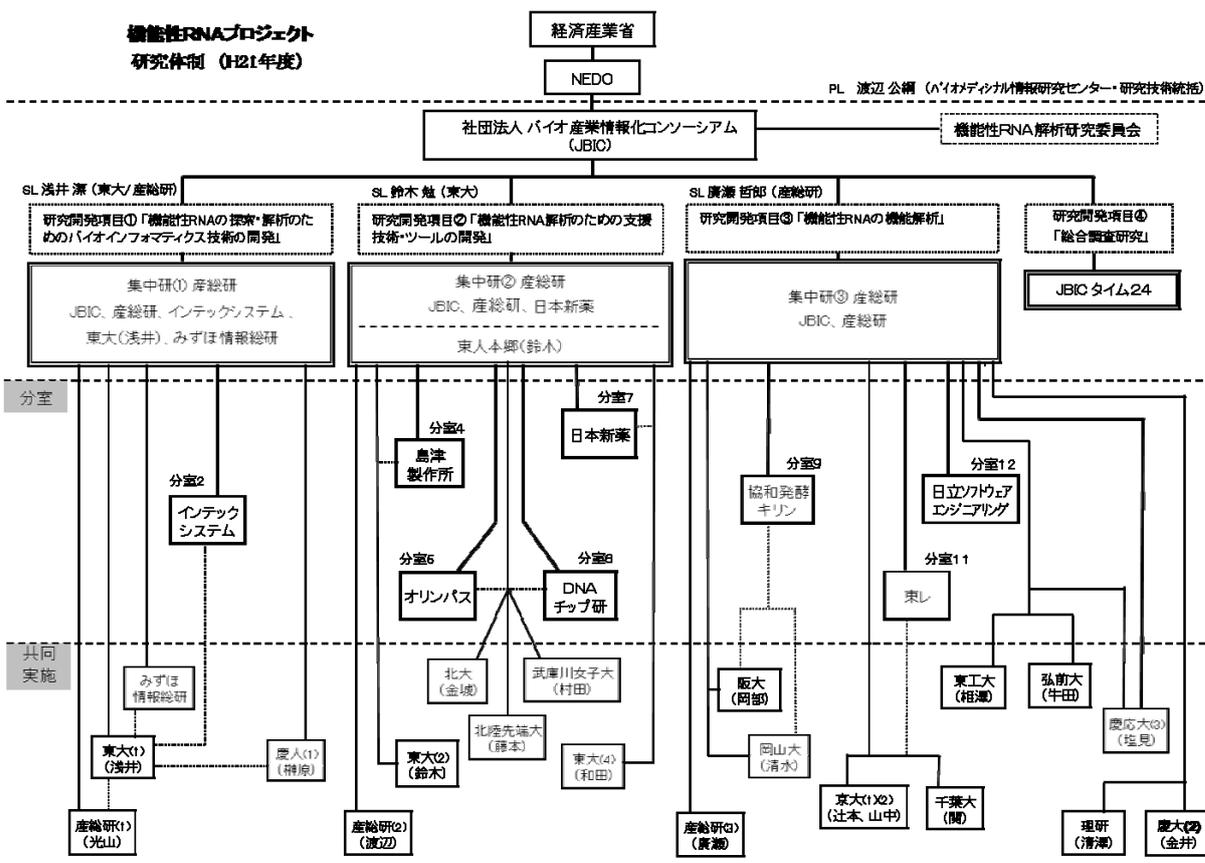
(分科会資料6-1より抜粋)

## I. 事業の位置付け・必要性について



# 「機能性 RNA プロジェクト」

## 全体の研究開発実施体制



(注) 分室1、分室3、分室8、分室10、分室13は体制変更により欠番

## 「機能性 RNA プロジェクト」(事後評価)

### 評価概要 (案)

#### 1. 総論

##### 1) 総合評価

健康安心プログラムの目標達成のための本プロジェクトは、RNA を利用した新しい形の医療技術、創薬、診断技術など新規産業の創成につながる普遍的な基盤を形成するものであり、NEDO の事業として妥当である。また、加速予算の投入やテーマの整理および計画の見直しなど適切なマネジメントが行われた。そして、3つの研究開発項目に沿って世界的水準の研究が進められ、世界的に見ても非常に優れた基礎研究と独創的な基盤ツールが数多く生み出されたことは高く評価でき、真に世界をリードするような技術を育成することができた。さらに、それらに立脚した実用化に向けて、大きな一歩を踏み出した。

しかしながら、3つの研究開発項目は基本的にそれぞれ独自に展開され、研究グループ間の連携は十分とはいえず、各々の有機的な繋がりによる新たなコンセプトや基盤技術の創出は十分ではなかった。また、得られた成果の他の競合技術と比較した場合の優位性については具体的に検証することが必要である。さらに、今後の教訓として、基盤技術としてのプロジェクト全体の知財戦略を組み立てる組織・システムや、一般向けの情報発信が必要である。

##### 2) 今後に対する提言

機能性 RNA の研究は、各グループのリーダーを中心にオリジナリティーの高い研究が展開された。しかしながら、この分野は世界的に医薬への応用も含めてさらに進展しているので、本プロジェクトの様な、極めて重要でありながらも、医薬応用の基盤となるべき基礎的知見が絶対的に不足している分野においては、5年という年限は明らかに短い。また我が国の世界的競争力を持続させるという意味においても、継続的な研究促進が強く望まれ、長期的な視野に基づいた次期プロジェクトを早期に立ち上げる必要がある。NEDO がこのような基盤研究をひきつづきサポートすることは大変意義がある。

今後もこの3グループを中心に連携し、機能性 RNA を用いる創薬で世界をリードしていくことを期待する。その際、サブプロジェクト間の協力関係をもう少し強調できればよりよい。例えば、バイオインフォマティクス技術の開発では、機能解析や実験技術と絡めた応用を強調できればより良い成果が期待される。

## 2. 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

健康安心プログラムの目標達成のための本プロジェクトは、RNA を利用した新しい形の医療技術、創薬、診断技術など新規産業の創成につながる普遍的な基盤を形成するものであり、NEDO の事業として妥当である。さらには、世界的な RNA 研究の現状から大規模プロジェクトとして実施したことが重要であり、民間企業あるいは大学であっても通常の予算規模では到底実現できないものである。将来的には実用化も考えられることから、本プロジェクトの意義は大きい。

一方、プロジェクト終了後も踏まえた長期的な戦略の中での位置付けや、海外の動向や市場予測などの説明があれば、さらに本事業の妥当性が明確になった。さらに、本プロジェクトのような応用基盤発掘型のものが NEDO のプロジェクトとして実施されたことは大きな意味がある。今後、得られた技術をどう事業化するかなどという観点で新しいプロジェクトを立ち上げることを期待する。

### 2) 研究開発マネジメントについて

本プロジェクトの目標については、予測手法・解析手法の開発、データベースの構築、数十の RNA の機能解析と明確である。また、3 グループ共に目標をクリアするための妥当なスケジュールと予算が立案されている。従って、当初の見通しの確かさならびに、研究開発目標と研究開発計画の妥当性が裏付けられたといえる。

さらに、中間評価後に、業績が上がっているところへの加速予算の投入や2 テーマを整理するなどの進捗状況を把握する努力が行われ、計画の見直しなどにも適切なマネジメントが行われた。また、チームリーダーに若いが独創性の高い人材を起用するなど研究開発実施者の事業体制も妥当であった。

しかしながら、本プロジェクト期間中は、3 つのテーマでそれぞれの知見を蓄積することが最優先事項になり、3 つのテーマ間がお互いに十分フィードバックし合うレベルにまでは至らず、グループ間協力の相乗効果という点でも、3 つの研究開発項目間の連携についてのマネジメントに問題を残した。

また、今後の教訓として、基盤技術としてのプロジェクト全体の知財戦略を組み立てる組織・システムがあるとなお良かった。

### 3) 研究開発成果について

機能性 RNA 研究は今まさに急速に進展している分野の一つであるが、本プロジェクトの3 つの研究開発項目ともに、各テーマ毎においておおむね目標は達成している。機能性 RNA に特化したバイオインフォマティクス技術の開発、機

能性 RNA データベースの構築、機能性 RNA マススペクトロメトリーの開発、微量 RNA 精製技術の開発、長鎖 RNA 合成法の確立、核内 RNA ノックダウン法の確立と核内 ncRNA の新機能の解明、piRNA の末端形成機構と生合成経路のモデルを提唱、ゲノム安定性に関する多数の esiRNA の発見、などは世界初あるいは世界最高水準の独創的な成果であり、かつ汎用性が高い。世界的に見てもユニークで独創性の高い業績が多くでたことは高く評価出来るし、真に世界をリードするような技術を育成することが出来た。さらに、多くの研究成果は、適切に論文として発表されており、また特許出願もなされている。

しかし、得られた成果の他の競合技術と比較した場合の優位性については具体的に検証することが必要である。また、今後の教訓として、一般向けの情報発信がもっとあるとなお良かった。

#### 4) 実用化の見通しについて

本プロジェクトは基盤的な性質が強いが、その中において、実用化のイメージを踏まえた研究が推進され、既に応用のめどが立っているものの他に、応用につながりそうなシードも多く見いだされ、全体としてみれば十分評価出来る。特に、RNA マススペクトロメトリー、RNA 自動精製装置、長鎖 RNA 合成法、などの技術が実用化された場合にはその波及効果は大きい。また、RNA 配列の比較、整列を高精度・超高速で行うソフトウェア、核内 RNA ノックダウン法、などは関連分野への波及効果が期待される。

新たな知見が得られつつある RNA 研究の中で、国際レベルでの RNA 研究の進捗に本プロジェクトが大きく寄与して、まだ揺籃期にある我が国の RNA 産業育成のためになにがしかの貢献が出来た。

しかしながら、実用化に際しては、開発された技術を他の競合技術と比較して、本当に世界をリードして実用化の勝算があるのかなど、優位性と問題点を明確にすることが必要である。また、プロジェクト全体としての総合的な出口イメージの明確化が求められる。

## 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
機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発	サブフェムトモルのRNAを検出・定量するためのマスマススペクトロメトリー、RNA試料の調製技術、解析技術、RNAならびにその誘導体の化学合成技術の開発において当初の目標を大きく上回る成果を達成し、「機能性RNAを高感度、定量的かつ網羅的に捉える新しい手法の確立と機能性RNAをゲノムワイドに解析するためのツールを確立する」という最終目標を達成した。特に、RNAのマスマスペクトル技術は世界一であり、独創性が高く日本にしかないRNAを直接解析する技術開発である。また、世界初の成果も数多く発表され、特許出願も適切に行われたことから、これらの手法の実用化が進めば機能性RNA	RNAマスマススペクトロメトリー、RNA自動精製装置、長鎖RNA合成法など、実用化が期待できる成果が生まれている。特に、RNAマスマススペクトロメトリーによるマイクロRNA血液診断はガン細胞などの有力な診断技術としても注目に値する。さらに、miRNAの直接絶対的定量は、臨床サンプルへの適用で、その簡便さ・コスト等の検討をすすめられる段階にある。また、本マスマススペクトロメトリーを用いた解析が実用化されれば、機能性RNAの解析に寄与することは間違いなく、この分野への技術的な波及効果は大きい。 一方、実用化に際しては、開発された技術を他の競合技術と冷	当初計画をはるかに超える成果が得られているので、今後は、開発された一連の技術の優位性を具体的に示し、実用化に迫ってほしい。しかしながら、拙速な実用化に惑わされることなく、基盤的技術の着実な進展と確立も望まれる。また、これらの技術を国内外の多くの研究者が積極的に活用して機能性RNAの機能の解明の研究の一層の進展に寄与するための手段の検討も必要である。 一方、次世代シーケンサーの大きな進展により、本研究の位置づけも大きく変わる可能性も考えられるので、次世代シーケンサーなどと組み合わせるとか、相補的な情報が得られるようにする

	<p>の研究開発の進展が見込まれ、今後の進展次第では、事業化の面でも大きな成功を収める可能性がある。</p> <p>今後、マスマスペクトロメトリーをマイクロアレイなど従来の技術と対比した場合の問題点をコスト面も含めて明確にし、開発した方法の特性をいかして、RNA 解析のための支援技術・ツールとして実用化、汎用化の方策を明確にしていきたい。また、化学合成のチームと分析チームの間の共同開発を通して新技術を創出できるとなお良かった。</p>	<p>静に比較して、優位性と問題点を明確にすることが必要である。また、汎用化についても検討して欲しい。また、RNA 合成技術では、既知法と比較して、その性能およびコストの面で競争力の見通しが明確化されていない。世の中の RNA 研究や RNA 医薬品のニーズを考慮した、修飾 RNA の化学合成の出口イメージの再考等も必要である。</p>	<p>など常に新たな手法の開発にも引き続きチャレンジすることを期待する。また、応用技術を普及させるためには、企業と組んで技術コストを下げる努力も必要である。</p>
<p>機能性 RNA の探索・解析のためのバイオインフォマティクス技術の開発</p>	<p>RNA 2 次構造を考慮した配列の比較、整列を高精度・超高速で行うソフトウェアおよび 2 次構造モチーフを抽出するアルゴリズム開発等は既に世界最高水準に達しており、目標値を十分にクリアしている。成果の普及に関しても機能性 RNA データベースの</p>	<p>既に多くの成果が解析プログラムやデータベースとしてウェブ上で公開されており、実用化されている。その他の成果についてもウェブで公開するという観点からは実用化のイメージはしやすい。また、二次構造を考慮した RNA の優れた解析技術や、機能</p>	<p>バイオインフォマティクス技術の開発は、機能性 RNA の探索・解析のための有効な起爆剤となりうる重要な課題である。本研究において RNA 二次構造予測研究が大きく進歩したが、現状のような問題設定で、正確な予測がどこまで可能なのかを考察するな</p>

構築を始めとして、多くの成果が [www.ncrna.org](http://www.ncrna.org) にて公開されているようなので、適切に行われている。また、データベースではプロジェクト内での機密データの扱いにも配慮している。また、これだけの規模のバイオインフォマティクス研究者集団が一つのテーマに取り組んだ例は、海外でもあまり例がない。

しかし、機能性 RNA と言っても多種多様で、ゲノム配列からの機能性 RNA の網羅的予測という最終目標は、やや概括的すぎた。さらに、開発した予測技術が機能性 RNA 研究に実際にどの程度貢献できるかどうかについては不安が残る。また RNA の高次構造に関しての理解が現状では不足しており従来からの RNA の二次構造予測の限界を本法で超えられるかは疑問で、本質的な手法を創出するためには、さらに斬新な

性 RNA の解析に有用なデータベースなども、すでに実用化に近い状態である。さらに、人材育成という意味では、チームワークを発揮して人間を育てるという点でとてもうまく機能した。ここで育った人材は RNA 研究だけにとどまらず、広くバイオインフォマティクス全体での活躍が期待されるという意味での波及効果も期待できる。

しかしながら、機能性 RNA 候補をゲノムから推測するバイオインフォマティクス技術への期待は大きいですが、実用化の見通しについては依然としてあいまいである。今後、実用化レベルの予測ツールとしての信頼性を評価するために、第三者によるさらに多くのウェットでの検証実験とそのフィードバックが必要である。

どの視点は、もっと生物学者との議論から生まれてくるのではないか。また、支援技術チームの解析結果では核酸の修飾も重要な要素となっている印象を受けたが、そのような情報を取り込むこともできるといいのではないだろうか。従って、他の研究グループとのより緊密な連携を計り、開発したソフトウェアとアルゴリズムおよびデータベースの有用性が具体的に示されることを期待する。

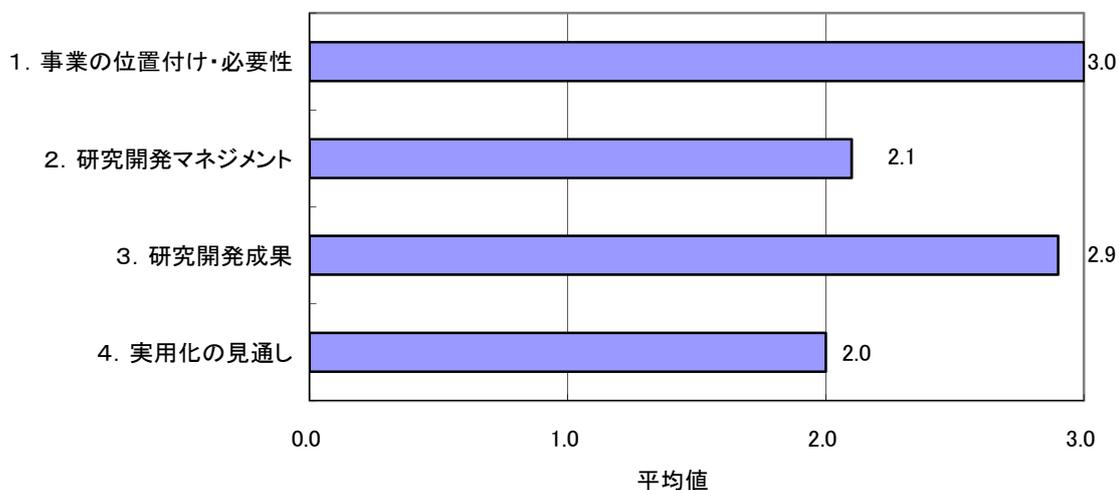
一方、miRNA のターゲット予測などは、もう少し実験的な検証が必要である。これらの検証を経て、真に有効なバイオインフォマティクス技術の開発の実現を期待する。

さらには、開発した優れた技術・ツールやデータベースに蓄えたデータを、世界中の多くの研究者に使ってもらえるような広

	アイデアが必要であろう。		報・宣伝活動を行うことも重要である。
機能性RNAの機能解析	<p>疾患や発生・分化など細胞機能に関連する機能性RNA候補の機能解析ならびに医薬品開発や再生医療などに有用な基盤知見の取得および基盤技術の構築を目標に精力的な研究が進められ、研究目標を上回る成果が得られた。特に、長鎖核内機能性RNA研究方法を世界で初めて確立、piRNAやendo-siRNAなど新規小分子RNA種の世界に先駆けた発見、幹細胞の分化制御因子としてのmiRNAの役割の解明、アレルギー疾患や癌とmiRNAの関係を研究する上での貴重な実験系提供、センス-アンチセンスRNAペアの発見などは、高く評価できる。これらの研究業績は、世界的な一流誌に多くに論文として発表されている。知財に関しては、他の</p>	<p>本研究開発項目の多くの課題は、基礎的、基盤的な研究であるため、実用化と直接結びつけて評価することは賢明でない。むしろ、真の実用化を達成するにおいて、その基盤となるべき多くの重要な基礎的知見が得られたことこそ重要である。その中で、miRNAの研究を中心に、医薬への応用が期待される成果が挙がっており、癌臨床検体におけるmiRNAの発現プロファイルの解析などは、展開によっては、診断マーカーとして実用化出来る可能性がある。このように病気と関連するようなシードは数多くあるので、今すぐの実用化ではなく、時間をかけて着実に開発を進めていただきたい。</p> <p>一方、医薬への応用を目指すの</p>	<p>本研究開発項目については得られた成果は、再生医療、疾患の診断、創薬、さらには医療分野以外のバイオ産業に波及効果をもたらすことが期待できるが、当面は、それぞれの研究で得られた基盤的知見や手法を共有し、今後は今</p> <p>まで以上にRNA研究者間の横の繋がりを密にして、性急な実用化にとらわれずそれぞれの研究を着実に進めることを期待する。具体的には、ゲノム中にどの程度の頻度で重要な機能を持つmRNA型のnon-coding RNAが存在するの</p> <p>か</p> <p>の見極め、ならびにmiRNAの機能解析については、真に医薬応用に資するだけの成果であるかどうかの検証を期待する。</p>

	<p>グループとも連携して十分な議論を行い、早急に特許申請を行うことにより、この分野で将来日本が優位に立てるようにしたい。</p> <p>しかしながら、「バイオインフォマティクス技術の開発」との連携が十分ではなく、バイオインフォマティクスで予言された新規 <b>non-coding RNA</b> の機能解析をするという当初の計画にはプロジェクト期間内に達しなかったことは、残念である。</p> <p>また、<b>miRNA</b> の機能解析について興味深い知見が得られているが、同様の研究が世界中で行われており、真に医薬応用に資するだけの成果であるかどうかの評価は現時点では難しい。</p>	<p>であれば、疾患ターゲットを絞ったうえで、<b>RNA</b> 医薬の機能・安定化・<b>DDS</b> を総合的に調べていくための連携研究が必要であった。</p>	<p>また、大学など研究機関の成果に関しては、民間企業と組むなどして上手く活用し、論文などで公開された成果をもとに海外の企業が創薬研究などを行う前に、日本発の核酸医薬を研究・開発して欲しい。</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	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	2.1	A	A	B	B	B	C	B	
3. 研究開発成果について	2.9	A	A	A	A	A	B	A	
4. 実用化の見通しについて	2.0	B	B	B	B	B	B	B	

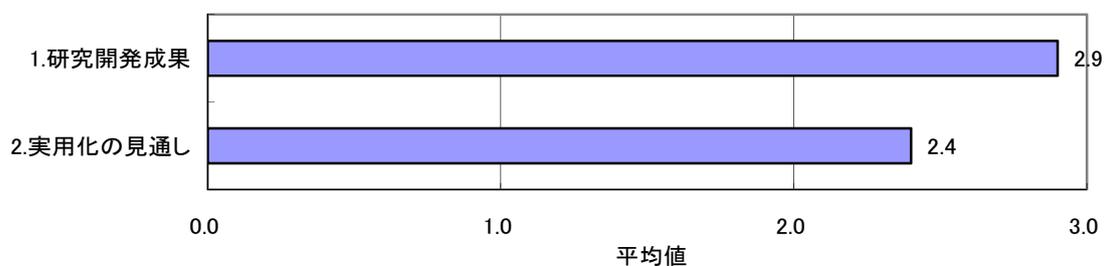
(注) A=3、B=2、C=1、D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

### 〈判定基準〉

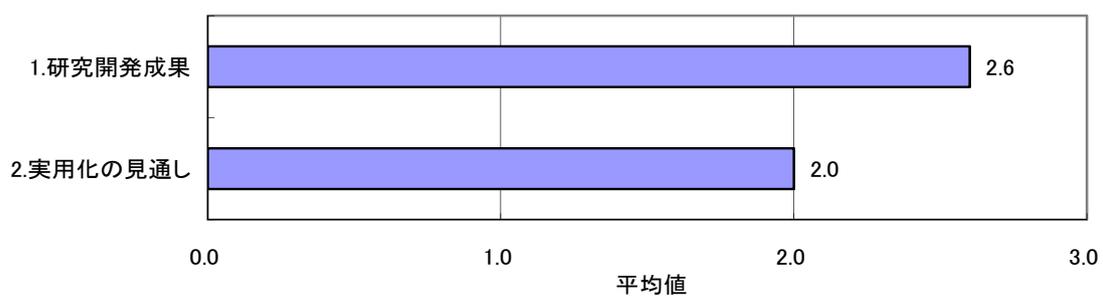
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

## 評点結果〔個別テーマ〕

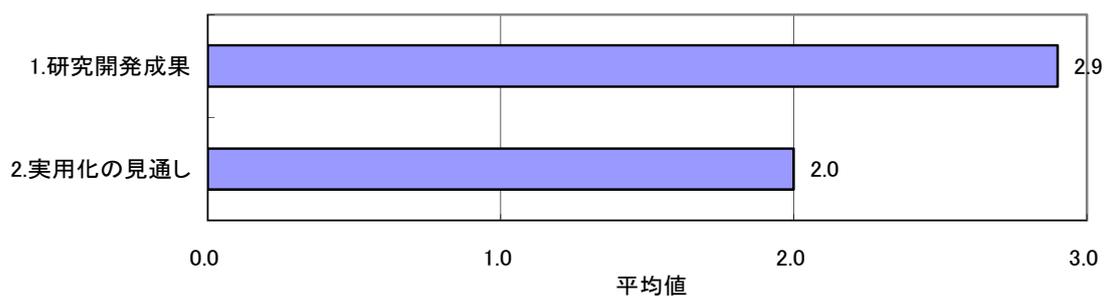
### 3. 2. 1 機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発



### 3. 2. 2 機能性RNAの探索・解析のためのバイオインフォマテックス技術の開発



### 3. 2. 3 機能性RNAの機能解析



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点（注）							
3. 2. 1 機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発									
1. 研究開発成果について	2.9	A	A	A	A	A	B	A	
2. 実用化の見通しについて	2.4	B	A	A	B	B	B	A	
3. 2. 2 機能性RNAの探索・解析のためのバイオインフォマテックス技術の開発									
1. 研究開発成果について	2.6	B	A	A	A	A	B	B	
2. 実用化の見通しについて	2.0	C	B	A	B	A	C	B	
3. 2. 3 機能性RNAの機能解析									
1. 研究開発成果について	2.9	A	A	A	A	A	B	A	
2. 実用化の見通しについて	2.0	B	B	A	C	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. 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
- B ・妥当
- C ・概ね妥当であるが、課題あり
- D ・見通しが不明