

**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**  
**議事録**

日 時：平成25年11月18日(月) 10:30～17:10

場 所：WTC コンファレンスセンター Room A

**出席者(敬称略、順不同)**

<分科会委員>

分科会長	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	難波 啓一	大阪大学 大学院生命機能研究科 教授
委員	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
委員	大川 滋紀	日本たばこ産業株式会社 執行役員／医薬総合研究所 副所長／チーフサイエンスオフィサー
委員	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
委員	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

<推進者>

山崎 知巳	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	部長
加藤 紘	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	プログラムマネジャー
三代川 洋一郎	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主任研究員
菅原 武雄	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主査

<実施者※メインテーブル着席者のみ>

藤吉 好則	名古屋大学 細胞生理学研究センター 教授
嶋田 一夫	東京大学 大学院薬学系研究科 教授
中村 春木	大阪大学 蛋白質研究所 教授

<企画調整>

林 智佳子	NEDO 総務企画部 主任
-------	---------------

<事務局>

竹下 満	NEDO 評価部 部長
保坂 尚子	NEDO 評価部 主幹
中村 茉央	NEDO 評価部 職員

## 議事次第

### (公開セッション)

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明
  - 5.1 事業の位置付け・必要性、研究開発マネジメント
  - 5.2 研究開発成果、実用化に向けての見通し及び取り組み
  - 5.3 質疑応答

※非公開資料の取り扱いに関する説明

### (非公開セッション)

6. プロジェクトの詳細説明
  - 6.1 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
  - 6.2 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
  - 6.3 高精度 *in silico* スクリーニング等のシミュレーション技術
7. 全体を通しての質疑

### (公開セッション)

8. まとめ・講評
9. 今後の予定
10. 閉会

## 議事内容

### (公開セッション)

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
  - ・開会宣言（事務局）
  - ・研究評価委員会分科会の設置と規定について、資料1-1、1-2に基づき事務局より説明。
  - ・西村分科会長挨拶
  - ・出席者（委員、推進者、実施者、事務局）の紹介（事務局、推進者）
  - ・配布資料確認（事務局）
2. 分科会の公開について

事務局より資料 2-1 及び 2-2 に基づく説明があり、議題 6.「プロジェクトの詳細説明」及び議題 7.「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。
3. 評価の実施方法

評価の手順について事務局より資料 3-1～3-5 に基づく説明が行われ、了承された。
4. 評価報告書の構成について

評価報告書の構成について事務局より資料 4 に基づく説明が行われ、事務局案どおり了承された。

## 5. プロジェクトの概要説明

5.1 事業の位置付け・必要性、研究開発マネジメント  
推進者より資料6-1に基づき説明が行われた。

5.2 研究開発成果、実用化に向けての見通し及び取り組み  
実施者より資料6-1に基づき説明が行われた。

【西村分科会長】 ご意見、ご質問をお願いします。技術の詳細は後ほどの議題6で議論します。ここでは主に事業の位置付け・必要性、マネジメントについてお願いします。

【西島委員】 膜タンパク質に特化するという難しい内容に挑戦しています。1個、2個でもすばらしいのですが、14個取れたということで大変成果が上がっています。

このプロジェクトは、研究開発の実施体制として企業が入っています。その企業の要望にかなったものを、たとえば30個程度あげ、そこから解いていくのか、あるいは、将来の全体を見て、世界的な潮流として、ここは大変重要だということで展開しているのか、その力点の加え方を教えて下さい。

【名古屋大学：藤吉 PL】 その部分は私たちの弱いところです。本来であれば、企業が必要とするものをリストアップして構造解析を行うフェーズに入るとよいのですが、そこまで進んでいません。まずヒト由来の膜タンパク質の構造解析から始めています。今の段階では、リストアップしてもらい、必要なものをできるようにする、西島委員のご質問のレベルにやっと来たところです。

【西島委員】 膜タンパクは構造を決めることができれば、シミュレーションもあるので波及効果が高いですね。

【名古屋大学：藤吉 PL】 はい。

【西島委員】 NEDO から「実用化」の説明がありました。実用化に対する捉え方として、先生が携わっている電子線装置は非常に特殊です。ここで言う「実用化」は、先生が決めた構造情報なり、構造を取るためのタンパクにかかわる精製等も含めたノウハウを産業界に移すという意味の実用化であって、NMRの場合は、そもそも装置は企業にも、東大にもある。そういう両方の部分で、ソフト・ハード両方も実用化に行く。計算機の場合は、膜タンパク質にこだわらず、もっと広く展開していく。そういう形での実用化を目指しているので、ステージというか、対象が違っているということによろしいですか。

【名古屋大学：藤吉 PL】 おっしゃるとおりです。私たちが研究開発項目①で掲げている遠い目標は、開発した装置を製薬企業が購入し、そのシステムを使って創薬を研究することですが、まだそこまで進んでいません。ヒト由来の膜タンパク質の構造を解くための技術を開発しました。課題解決型をはじめとして、このプロジェクトで開発した技術を使った研究がいくつかの製薬企業で進んでいます。同時に、構造を解析した情報を使って創薬ができるか、製薬企業の中でこの技術を使ってもらっています。

嶋田先生の研究はより進んでいます。システムを製薬企業が導入していますので、その方法を学ぶことによって製薬企業の中で利用できる状態です。中村先生のところはもっと進んでいます。実際に製薬企業で使ってもらおう状況にあるという段階の差があります。

【西島委員】 計算科学は電子線も NMR も、チームごとに幅広く貢献しています。先生が解いた14個と NMR が解いた6個は膜タンパクの性質あるいは疾患へのかかわり方で、何か連携しているものがありますか。

【名古屋大学：藤吉 PL】 はい。ここで示した例を一つだけ説明するとイオンチャネルです。イオンチャネルは、具体的にうちが発現系などを担当し、インタラクションを見ようとしているものがあります。嶋

田先生、何か補足がありますか。

【東京大学：嶋田 SPL】 我々の研究開発にはいくつかの基礎から実用化に向けてのステージがあります。グループの中にもこのようなステージもあります。たとえば NMR を見ると、直接企業の創薬開発に結びつかないステージのもの、直接使ってもらうものなどがあり、グループ内にもばらつきがあります。ただ、一つのグループの中でもそういう段階を経て、実際の創薬開発研究に製薬メーカーが使う形のソフトは絶えず考えています。

藤吉先生が説明されたように、私もイオンチャネル、あとは、GPCR 関係でも精密な構造とダイナミクスという関係でコラボレーションしています。中村先生は、私たちが使った測定法をより使いやすくするためにソフトウェアに組み込んでもらっています。全体としては、一つ一つの要素研究が実用化を目指しているわけではありません。

【西村分科会長】 ほかにどうぞ。

【老田委員】 構造化学について様々なアプローチを行っており、進歩が速いと思います。こうした構造決定の世界は、クローズドソサエティというか、ジャーゴンが飛び交い、お互いにわかる人はわかるという世界です。それに対して、広く人材を育成していく。たとえばこのプロジェクトによって Ph.D が何人生まれて、何人かがアカデミアでその血を引き継ぐ、あるいは、何人かが産業界に進んで力を発揮する、そうしたことは大事だと思います。マスターにしても、ドクターにしても、その人材育成の部分も、これは NEDO の本来の業務とどう関係するか私にはわかりませんが、大変重要だと思います。その辺についても、ぜひアピールをお願いします。

【名古屋大学：藤吉 PL】 非常に重要な点です。私たちもプロジェクトとして技術開発を行っていますが、①の項目などは、人材が育たないことには製薬企業で使ってもらうことが難しいので、そういうことを目指して進めています。中村先生、NEDO 講座の授業を何人受講したか覚えていますか。

受講者数はわかりませんが、人材育成には力を入れ、まじめに取り組んでいます。参加企業が 56 社あります。実習も実施しています。私たちには、電子顕微鏡を用いた様々な技術があります。たとえば、極低温電子顕微鏡がないとできない仕事を実習で行うのではなく、市販の普通の電子顕微鏡を用いた諸々の技術がありますが、感度のよい検出器を使って様々なことができます。その技術の講習会を 100 回ほど開催しており、企業からも何人か受講しています。NMR も、計算機でも実施しています。

【大阪大学：中村 SPL】 NEDO 特別講座の枠組みは、NEDO が出資している寄付講座に似たイメージです。大阪大学では、基礎工学研究科に単位を設けて、大学生はその講座で単位を取得できます。企業の人には単位という概念はありませんが、無料で講義や実習を履修できます。企業の人も参加できるように、週末の金曜日 5 時半ころから夜学を開設しています。翌日の土曜日も午前中に行う形で、もう何年間も進めています。

私たちの場合は、始めてから 2 年ほどたった頃に、当時のコンテンツをまとめて教科書を作成しようと作業を行い、その結果として共立出版から『タンパク質計算科学』を出版することができました。

人数は、延べ千数名おり、相応の人材育成の効果があつたと思っています。

【西村分科会長】 ほかにどうぞ。

【大川委員】 すばらしい結果を、複数達成しています。私もときどき嶋田先生と講演会などでご一緒した時に、NMR の進捗などを聞いていました。私たち製薬会社は使わせてもらう側として、何とか、インタクトな状態で、受容体や酵素を測定しながら、新しいものがないかと考えてきました。X線は企業

で汎用という形で盛んに使用していますが、電顕、NMR はまだ簡単に使用できる状況ではありません。

本日説明のあった成果は創薬に結びつくと思いますが、このプロジェクトの流れとして、トモグラフィで得たデータ、NMR で得た知見を計算科学に持っていく。そして計算科学の精度を上げていく。これは大事な流れです。もともとのプロジェクトで、従来はできなかったこと、ほかの技術と総合的に使っていくことで良い薬のリードを見つけていくという目標であれば、それぞれ、直接そのリードを見つけていく流れがないのかと思います。たとえば、インタラクションのサイトがわかっても、そこにつく、阻害する、機能を発揮するものを見つけるにはどうするのか、製薬会社は困ってしまいます。これが計算科学でできる場合はよいのですが、ほかの情報がないとなかなかできない、あるいは、そういうライブラリの質にもよりますが、あまり小さな分子ではできないなど、様々な問題があります。今、製薬会社が困っている問題に対して光を投げかける、そういうゴールがあったほうがよいと思います。

その辺の議論はいかがでしょうか。

**【名古屋大学：藤吉 PL】** 西島委員の質問にも通じますが、そこが一番重要だと思います。たとえば、構造の分野が一番結果を出すことができる場所です。具体的にいうと、Gタンパク質共役型受容体のアゴニスト、アンタゴニストなどの複合体、イオンチャネルではその阻害剤、あるいは、水チャネルではそのブロッカーの複合体の構造を解く、ある部分については製薬企業がその情報を使って創薬に、どういう結果になるかはまだわかりませんが、そこに進むようにプロジェクトに参加しています。ここでは話していませんが、午後に少し話すことができると思います。

**【大川委員】** リードも何もないところから、たとえば従来のハイスループットで展開して、見つかるもの、見つからないものがあります。そこに対して何かインパクトがある技術がほしいと思い質問しました。

**【名古屋大学：藤吉 PL】** 非常に重要なことです。そこに応えることが、このプロジェクトの目標でしたので、その成果を示すことができればと思います。

**【東京大学：嶋田 SPL】** 今のことに関連してのコメントです。テーマ設定に当たり、企業のニーズと我々ができることをすり合わせています。たとえば、先ほど藤吉先生から説明があった精密な距離測定はシミュレーションを行う際にドッキングのポーズがある程度わからないとだめです。では、そのためにどのような制限が必要か、もう少し精度を上げた距離設定を行おうという形で研究が進んでいます。結果としてあまり表には出ていませんが、このプロジェクトの特徴は参画した企業の人たちと推進委員会やプログレスレポート作成の際に議論し、その結果をなるべく組み入れて、双方 Win-Win の関係を築くようにしよう、企業側の得意な部分、我々が得意な部分を最大限ミックスアップして前進しようとする苦労しながら進めています。

直接リードをつくるなどは企業側で確実に知財を確保してもらい、我々は要素技術を、こちらの自己満足ではなく、役に立つ、使うことができるという観点から、しかも、アカデミックにインパクトがある形で進めていきたいと考えています。これは「進めていきたい」ということで、実際にそうなったかということ、できない部分もありますが、そういうスタンスで臨んでいます。

**【名古屋大学：藤吉 PL】** この場合は膜系について展開したのですが、「課題解決型」と書いているように、私たちが開発した技術を使って製薬企業が、製薬企業の中で、製薬企業のお金で、開発してもらっています。このプロジェクトとして、成果としては話すことができない内容ですが、この技術を製薬企業が使用するというやり方で、「課題解決型」で動いています。

**【大阪大学：中村 SPL】** 私も課題解決型のことを説明しようと思っていました。たしか中間評価のころか

ら、企業が実際に行いたいこととタイアップして進めていくべきであるということで、課題解決型アプローチをとりだしました。問題解決型であれば、何を実施しているかについても公開する必要がありません。我々実施者とは機密保持契約を結び、アドバイスを受けながら、我々が開発した技術を使っただいております。

【難波分科会長代理】 研究成果自体は、基礎研究レベルから実用に向けて非常に高いレベルにあり、感心するばかりです。午前中はマネジメントについて質問します。

今話のあった企業との連携について、平成20年度、21年度の実施体制と、平成22から24年度の実施体制が少し変わっています。どういう意図で変えたのですか。また、企業との連携は実際にどういう形で行っていますか。たとえば、3グループの研究現場に企業から人が出向して連携を行ったのか、あるいは、時々会合を持ってディスカッションしながら連携をとる程度のことであったのか。

もう一つは人材育成についてです。人材育成のNEDO講座を精力的に開催し、たくさんの人が受講しています。研究成果を情報発信してたくさんの人が勉強したことは良いことです。さらに、もう少し深い意味で、たとえば、3グループで、大学院などを卒業してアカデミアや企業に、このプロジェクトに深くかかわり、育った人がどの程度いますか。

【名古屋大学：藤吉 PL】 最初のご質問については、様々な形態全てです。企業から恒常的にグループに出向し一緒に研究する形態をとっていますし、困ったときにはその技術を教えて、企業の中で展開することも行っています。定期的な会合も持っています。

【難波分科会長代理】 体制が変わったのはなぜですか。

【NEDO：菅原主査】 事業原簿の19ページを指摘されていると思います。これについては三代川が説明します。

【NEDO：三代川主研】 NEDOの三代川です。事業原簿19ページにある実施体制の変更は、事業仕分け等が関係しています。従前では、管理法人を中心とした研究開発体制がNEDOの中で多く行われていました。その見直しとして、NEDOは実施者と直接契約して、自らマネジメントを行うという方向転換を行いました。そのことを受けて、こういう体制にしました。

ただ、大学と企業の関係において、知財の取扱いや秘密保持などの業務がどうしても必要になってきます。その辺まで含めて大学にお願いするのは難しい部分があります。そういった部分では、従来の管理法人としての機能を残しています。

【難波分科会長代理】 実質的にはあまり変わっていないということですか。

【NEDO：三代川主研】 はい。技術開発としては、実質的にはほとんど変わっていません。

【難波分科会長代理】 人材育成についてもお願いします。

【名古屋大学：藤吉 PL】 中村先生のところは、1回の実習で受ける方は10人から20人くらい、私のところは4人くらいです。たとえば、私が見ているところでは、企業である問題が起きて、その問題を解決したいから、包埋して、切片を切って、比較的高い分解能でサンプルを見たいというときに来てもらい、その方法を教えて帰ってもらうということや、フリーズフラクチャーで表面をどう観察するのか、自分のところに装置が入ったが、できないので教えほしいということがあります。それらは非常に高いレベルの技術ではありませんが、ある程度汎用的なものも含めて具体的に、たとえば1回で、うちでは4人くらいですが、嶋田先生のところは何人くらいでしょうか、合計100回ほど開催しています。それを大体掛けると、実習を受けた延べ人数が出てくると思います。

【東京大学：嶋田 SPL】 5～6人です。

【名古屋大学：藤吉 PL】 では、同じくらいですね。

【難波分科会長代理】 実際にプロジェクトに深くかかわった大学院生などがどのくらい育ち、卒業してから企業やアカデミアに進んだのですか、6年たつと何人かは卒業したと思います。

【大阪大学：中村 SPL】 私のグループの場合、企業からの研究者による研究はお台場の産総研臨海副都心センターで行っています。そのグループは、私の大学院生は一切タッチしていません。お台場に企業から来ていた人が博士の学位を取っています。

【名古屋大学：藤吉 PL】 私のほうも、学生はあまり使っていません。このプロジェクトを進める上で必要なポストドクを使う、企業と共同研究を行うという方法で実施しています。学生の教育、大学の職務としての人材は育成していますが、このプロジェクトとして学生を育ててはいません。

ただ、NEDO 講座は学生も自由に聞いています。NEDO 講座の重要な使命の一つに、成果を企業に返すだけではなく、企業と学生が交流する場を持つことがあります。実習などは特にそうです。講義もそうですが、学生と企業の人と一緒に聞いて、知り合う、話し合う。そう数は多くはありませんが、その企業に就職することもあります。交流の場になっていますが、学生を教育する場という位置付けは比較的少ないのです。

【難波分科会長代理】 そういうものですか。せっかくこういう基礎研究レベルとして質の高い研究を行っていて、今は名古屋大学ですが、体制としては、京大、東大、阪大に分室があります。研究なので、切り分けはもちろんしているでしょうが、発表された論文などを見ると、研究室の大学院生もかかわった研究プロジェクトが多いように思います。そういうものは、少なくとも大学院生の研究にもかかわっているのではないかという印象を持つのですが。

【東京大学：嶋田 SPL】 各グループでニュアンスが違います。私は理学部の出身ですが、薬学部に雇ってもらい 20 年ほどたち、薬学部の学生の気質もわかってきました。やはり薬をつくりたい、創薬研究に参加したいというマインドを持つ学生が来ています。私たちの場合は、大学で創薬開発研究は行わず、基礎研究に特化する。産学連携として、学ができること、産ができること、これらの切り分けはしっかり対応しています。学生が関与するのは基盤技術やツールの開発です。これらの作業を通して、実際の製薬プロセスの難しい面、泥臭い面、そういうところをどう克服するかを学んでいます。うちの学生で博士課程を出た結構な数が製薬メーカーに入社し、活躍しています。その技術が直接使えるか、使えないかは、その製薬メーカーのその時の研究体制によると思いますが、そうになっています。また、留学して、たとえばハーバードのメディカルスクールでブラッシュアップする者もいます。プロジェクトは、そういう意味では随分と活用されていると思います。

【大阪大学：中村 SPL】 先ほどの発言を少し訂正します。確かに、産総研臨海副都心センターとは別に大阪大学の分室では、ポストドクあるいはシニアポストドクなどの高いレベルの研究者と協力して、基盤的なアルゴリズム開発などに取り組んでいます。それに伴って、学生が 2 人学位を取得しています。

【名古屋大学：藤吉 PL】 私のところも、学生があるプロジェクトの一端を担っています。その学生の興味というか、その学生が育つ上で必要な部分であり、学生中心という形では動いていないという意味でお答えしました。

【難波分科会長代理】 もちろんそうだと思います。これだけ発展性が高い基盤技術の開発を行うと、学生たちの育成にも役立っている、学生たちも役に立ってくれているという印象を持ったので質問しました。

【清水委員】 大変重要で優れた技術を開発しています。今後、創薬に限らず、また、このプロジェクトに参加していない企業も含めて、幅広い研究者や企業に役立ててほしい。人材養成などもそのような方向で進んでいると思いますが、この事業終了後も継続して支援できるシステム、あるいは、人材育成そのものをどのように進める予定ですか。

【名古屋大学：藤吉 PL】 NEDO 講座は終わる可能性が高いと認識しています。私達が NEDO 講座を開いてもよいということであれば、よいシステムだと思いますので、できる限り普及するように講座を続ける必要があると 3 人とも思っています。このプロジェクトの成果を、いわゆる IT 創薬という形で、さらに発展させるように継承していくプロジェクトがスタートしています。

【大阪大学：中村 SPL】 大阪大学の基礎工学研究科での授業は引き続きお願いしたいと言われており、続けていく予定です。ただ、そこに企業がどのように入り込むかは、基礎工学研究科との調整が必要です。もう一つは、NEDO 特別講座を企業の人達が単に履修するだけではなく、その先に、企業との共同研究を行う枠が各大学にあり、そこで個別に展開しています。このプロジェクトに参画していない企業の人々が NEDO 講座を聞きに来て、それが引き金になり、2つの企業と共同研究を行っています。

同様のことは藤吉先生のところでもあったと思います。

【名古屋大学：藤吉 PL】 中村先生が言われたように、個別の企業では進めています。たとえば私たちの名古屋大学では細胞生理学研究センターを設置してもらいました。そこに産学連携部門を設けて、いろいろな企業の人に入ってもらい、一緒に様々なことを、このプロジェクトを契機にして、このプロジェクトで発展したことが産学連携という形で具体的に進んできています。

【西村分科会長】 マネジメントに関してお聞きします。中間評価の際に、創薬加速の実績をある程度示すべく何らかの公表できる方法を検討してほしいとの提言がありました。今回も、成果はかなり上がっているが、発表できないことがあるという話が出てきました。創薬に関することは、製薬会社は非常に厳しいというか、知財など表に出したくないということで、ターゲットも、どういうことが発表できないのかを含めて発表できないのだと思います。ただ、中間評価の趣旨は、今すぐ発表しなくてもよいが、どういう方法が施策としてありえるか議論してほしい、議論してもらったほうがいいことだと思っています。ここで上がった成果は、たとえば 10 年後には全部公開する、そういうことが可能かどうかは別にしても、何らかの公表できる方法を検討してほしい。現在はどのような状況か教えて下さい。

【NEDO：菅原主査】 西村先生が言われた、10 年後に全てを公開するという形でコミットしてプロジェクトに参画することは、企業によっても、10 年後でよいのか、5 年後でよいのかという難しい部分があるため、具体的には今は考えていません。当面は、差し障りのない範囲の公開になります。たとえば、今回の中村先生の  $\mu$ オピオイド受容体にかかわる成果も、公開対象としてぎりぎりの線だと思っていますが、構造は公開していません。

逆に言うと、そうした公開義務をコミットさせると、参画してくる企業が少なくなります。その辺のせめぎ合いといいますか、そこは今後具体的に検討すべきかもしれませんが、今は妙案がありません。

【NEDO：竹下部長】 NEDO の評価部は追跡調査を実施しています。プロジェクト終了後 6 年間、アンケートやヒアリングによる調査を行い、プロジェクトの成果をどのように使っているかを調べています。その中で、参画企業には公開可能なものは公開してほしいと言っています。こういうところに使って薬になったと公開するのが難しいことはよくわかります。しかし、そういうことを行わないと、NEDO プロジェクトが有用かどうかわかりませんので、できる限り協力してほしいと思っています。

【名古屋大学：藤吉 PL】 現時点で、どこの企業とどのような研究を行っているか言うことは機密保持契約上できませんが、事態が進展した場合は時間がかかるかもしれませんが、途中経過など発表可能なものはできる限り発表したほうがよいと私たちも考えています。ご指摘のように、どこまで来たか、どう使われたかということが見える形で出す努力はしたいと思っています。

【西島委員】 製薬企業の状況について、私は直接コメントを出しづらいのですが、言われたとおり、なかなか難しいと思います。お聞きしたいのは特許出願の考え方です。下手に出すことが企業の邪魔になると言われました。ノウハウで持つ、あるいは、公開して誰も取得できないようにする方法があります。もう一つは、ここに書いてある特許は先生方が中心になって出願したと思いますが、参加した企業が取得する方法もあります。今までの話から考えると、特許は単独で出願しているのですか。

【名古屋大学：藤吉 PL】 共同出願もあります。

【西島委員】 単独や共同の数など、波及が見えるようにすることも一つの方法であると思います。一つ気になったのは、論文、学会発表と比較して、特許出願が少ないことです。私は内容を見ていてわかるので、これでよい、この方針で間違いないと思います。しかし、この数字がひとり歩きすると、知的財産に対して全く努力していないように見えてしまいます。参加している企業が努力して、波及効果として、10、20、あるいは、こういう分野での特許を出願している、そういうコメントがあるとよいと思いました。

【名古屋大学：藤吉 PL】 私のところでも国際特許を共同で出願しているものがあります。そういうものも表（スライドNo.55参照）には出ていないので、もう少し公に特許の数を出せるように工夫したいと思います。ありがとうございます。

【西村分科会長】 ほかにどうぞ。

【老田委員】 今ということではありませんが、今後の展開として、こういう基盤技術が本当にユニバーサルに使いやすいもので、なおかつノウハウ的なものがあれば、産業全体としては、ベンチャー的な企業が生まれ、そこが製薬企業をサポートしていく。そういうことが起きてくるのが理想です。私たち製薬企業が1社で頑張ってもできないことがたくさんあります。いくつかの要素技術を完全に確立したベンチャー企業がいくつか生まれてくる、そういう日本になれば望ましい。それは製薬企業としても、個別のベンチャー企業と得意なテクノロジーで結ぶことによって行いやすくなる。これがシーズとして役に立つ、そういうことを期待したいと思います。

【名古屋大学：藤吉 PL】 ありがとうございます。ご指摘のとおりだと思いますので検討します。

【西村分科会長】 ほかにありませんか。

【難波分科会長代理】 些末なことを NEDO にお聞きします。年度別の予算の流れを見ると、1割、2割の変動があります。これは研究者側の要望によって変わったのか、NEDO の都合によるものか、どちらですか。

【NEDO：三代川主研】 これは、毎年概算要求を行う中で状況が年度によって違ってくるためです。1割くらいはどうしても増減が起きます。

【西村分科会長】 それでは、時間も参りました。ほかにもご意見、ご質問等があるかと思いますが、詳細内容は午後に詳しく説明していただきます。その際にご質問等お願いします。

(非公開セッション)

## 6. プロジェクトの詳細説明

### 6.1 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

6.2 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

6.3 高精度 *in silico* スクリーニング等のシミュレーション技術

7. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

8. まとめ・講評

【西村分科会長】 審議も終了しましたので、各委員から講評をいただきます。西島委員からお願いします。

【西島委員】 膜タンパクに特化し、この5年間、もう少し言うところと最近の10年間、大変進歩したと思います。

私が研究所にいたころは、こういう膜タンパクに関わる構造・機能情報が少なく、若ければ、もう一度この分野の情報を基に創薬研究に携わってみたいと思いました。一企業ではできない最先端の設備を用いて研究する、公的なプロジェクトとしてのミッションを持って進んでいます。IT創薬も含め、今後5年、10年、さらに進んでいくことを期待します。

評価ということを考えると、経産省関係のプロジェクトであるため、実用化という課題があります。参加した製薬企業はぜひがんばってほしいと思います。私が製薬企業の立場で直接参加していないので少し無責任と言われるかもしれませんが、希望を込めて強く言いたいと思います。

さらに、上手な形で成果を公開することで、波及効果をうまく説明できると思います。たとえば、特許数も、ある意味、本日の先生方は実直で、風呂敷をあまり広げず、だめなものはだめだと潔いのですが、それではプロジェクト予算がうまく維持できないことがあります。上位の政策決定段階では、出口の数値評価で予算が思わぬ減額を被ることがあるので注意が必要です。自分たちの単独出願は少ないが、波及効果として企業からの特許数を明示するのも一案です。また、計算科学ソフトの場合にはアクセス数云々よりも、もっとはっきり、日本の創薬企業の何パーセントがこのソフトを使っている、使用した企業からこういう意見があった、そういうものが見える形に持っていくとよいという指摘が2点目です。

人材育成はよくできています。あえて心配するならば、3人のリーダーが優秀なので、次のリーダーは誰か。そういう次世代リーダー人材育成も心配しますが、それも十分に育てていると期待しています。

【清水委員】 非常にレベルの高い技術開発が行われています。本日も様々な高精度の構造解析や機構の解明が説明されました。コンピュータ解析では、新規のアルゴリズム、プログラムを開発しています。まさにこのプロジェクトが切り開いていった面が多分にあります。また、電子線と計算科学、NMRと計算科学、これらの連携は本プロジェクトの大きな特徴です。

本プロジェクトでは、アカデミアが中核となって、民間企業が参加することで、有効な協力関係、役割分担が行われたと思います。報告書に企業側の報告として、開発した手法をそのまま適用してもうまくいかなかったが、アドバイスを受けながら活用したり、複数の手法を試したりして効果を上げているという記述がありました。これこそ、まさに、有効な連携が行われたところだと思います。今後は、参加企業はもちろん、参画していなかった企業やユーザーにも、そうした体制を継続してほしいと思います。

ここで様々なソフトを開発し、データベースも公開しており、今後どうするかが気になっていましたが、IT創薬という形で継続するという点で、その点は非常によいと思います。

【大川委員】 評価委員として参画させてもらい、いろいろ勉強させてもらいました。このプロジェクトに関

しては、最初から企業が参加し、企業ニーズを聞いています。完璧ではないという話でしたが、他のプロジェクトを見ると、産官学で対応しているとはいえ、まずアカデミアでいろいろ仕事をした後に、その成果を使ってほしい、その結果として成果をどう使うか悩む部分が多いのですが、このプロジェクトは最終的に企業で使うことのできるもの、創薬に本当に役に立つという感覚で進めています。

いくつか質問した中で、本当の創薬、リードを探す、ターゲットをバリデーションしていくなどの部分にインパクトのある切り口がありました。今後の展開に期待するといいますか、逆に、企業側の人間として、もっと考えて、こういうところに参画しているので、自分たちのニーズ、あるいは、自分たちが解けていないことに対してもっと努力すべきです。メンタリティもあります、そんなことを言っている場合ではなく、勝ちにいく、成果を取りにいくという姿勢で企業側も対応すべきだと思います。

**【老田委員】** きょうは一日、最先端のハイレベルなアカデミアのアプローチと、その産業応用に対する考え方を勉強させていただきました。私も、こういうアプローチは大事だと思います。次に何をすべきかターゲットングしていくことは非常にありがたいと思います。

大川委員、西島委員の講評にも出ましたが、やはり企業ニーズをどう汲んでいくか。企業側が、今何が大変なのか。工数をかけた絨毯爆撃的な研究は、資金が潤沢であれば可能ですが、通常の企業はできません。そこはアカデミアの知恵で、絨毯爆撃ではなく、ある意味ロジカルなアプローチ、なおかつ、押さえるべきところは丁寧に押さえたやり方が必要になります。今回の発表では、構造化学というアプローチの中で、乱暴ではなくて、丁寧に様々なアーティファクトをできる限り除いて行うというアプローチが見られました。

私には、企業側が実用化するに当たり、単なるアカデミアの成果ではなく、一緒に取り組んでいくイメージがあります。さらに企業側のニーズをくみ上げて次のステップにつなぐことができれば、さらに大きな成果を上げると期待します。

**【難波分科会長代理】** 10年ほど前にJBIC（バイオ産業情報化コンソーシアム）を、京極先生がプロジェクトリーダーとして立ち上げました。このJBICは構造生物学をベースにした創薬を目指していました。そのやり方はターゲットとして正しいし、手法も正しい。チームとしては、X線、電顕、NMR、バイオインフォマティクス、計算手法を組み合わせる、本当に理想的なチームが出来上がり、経産省もNEDOもかなりの資金を注ぎ込み、すごいことができるかもしれないと思いました。ただ、京極先生がヘッドで、このプロジェクトのリーダー3人がメンバーとして並んでいると、どうしても、基礎研究のベースをしっかりと構築するために時間をかけることになるだろうなと思いました。しかし、それは大事なことなので、私はずっと応援してきました。5年前、前のプロジェクトの事後評価の際の印象は、基盤技術開発の基礎研究の色が強く、まだ企業が何かに食いついてすぐに使う技術や知見がたくさん出ているわけではないとの印象でした。

しかし、今回は、すごく色が変わっていました。アカデミックな研究としても素晴らしいし、国際会議ではなかなか聞けない話を聞かせてもらいました。しかも、すぐにでも企業が様々な形で使うことができそうな技術もたくさん出てきました。どう連携をとり、広めていくか、体制が難しいかもしれませんが、今後の発展、実用化に向けて、役立つ方向に向けて、目に見えて進みそうだという印象を強く持ちました。NEDOがこれだけの資金を投じて進めた成果は十分に上がっていると私自身強く思いました。

気になるのは今後の体制です。藤吉先生は構造生理学研究所を名古屋に設置され、後のプロジェクトも継続するのでしょうか。きょうは事後評価であるため、その話を聞かせていただけませんでしたので、

また聞かせて下さい。今後もぜひ、これをベースに進めてほしいと思います。

**【西村分科会長】** どうもありがとうございます。私は、今まで委員の皆さんが言われたように、成果は上がっている。少なくとも初期の膜タンパク質に関して、ここまできちんとした成果が上がることは、基盤研究として素晴らしいと思います。

分科会長として何も話さなくてもよいかとも思いましたが、一つだけあるとすれば評価の結果です。成果を上げており、私たち委員が未公開資料を含めて内容を聞くと中身も素晴らしい。創薬加速につながることはよくわかった。けれど、経産省の中で、ほかのプロジェクトと比較される際に、この事後評価の委員が適切に評価した結果は残ると思いますが、それが数字として、評価のプロセスとして残ることを何か考えたほうがよいと個人的に思いました。というのは、内容が素晴らしく、今後もこの基盤技術を発展させる必要があるからです。私個人はエピゲノム関連で、膜タンパクには全く携わっていないので、膜タンパク質がどうのということとは言えませんが、それでもこれだけの開発を行い、出した成果は発展させることを考えたほうがよいと思います。私は予算担当でないので予算をつくれという立場にはありませんが、やはり分科会長として一言付け加えておきます。

以上が講評ですが、推進部長あるいはPLから、最後に何か一言あればお願いします。

**【名古屋大学：藤吉 PL】** ありがとうございます。私たちもいろいろ不十分なこともありながら、試行錯誤を繰り返しながら、企業に使ってもらう技術まで高めようとして取り組んできました。②、③に関しては、最初から成果が素晴らしかったのですが、構造を担当している私のところが、なかなか企業に使ってもらうところまで持ち上げることができるかわかりませんでした。それでも、私のところも少し遅れながらも、企業に使ってもらうことができるようになってきました。嶋田先生を中心に IT 創薬に進むということで、難波先生にご心配いただいておりますが、引き続き発展させて、西島委員が言われたように、本当に使ってもらうことのできる、あるいは、老田先生が言われたように、ベンチャー企業をつくるという形で発展させることができると考えています。

今度、IT 創薬がどう発展できるか。がんばらなければいけないのですが、まだはっきりしていないところもあります。だから研究を行うわけで、がんばりたいと思います。

**【NEDO：山崎部長】** 一日を通して、分科会長、委員の皆様には熱心な審議をしていただき、ありがとうございました。分科会長の講評に集約されていたと思いますが、委員の皆様の評価は、本件プロジェクトは成果を上げているものの、基盤研究というプロジェクトの性格上、製薬企業が実用するという面では少し距離があるという印象かと思えます。ただ、全体として見ると、中間評価のころと比べ、6年間取り組んだ成果、3人の先生方が協力して進めた研究の成果が存分に出ており、これが今年度から始まったIT創薬のプロジェクトにもつながっています。IT創薬プロジェクトの中で、研究成果を使った企業の取組が更に期待されていると理解しています。

私たち NEDO もプロジェクトマネジメントの観点から、成果を早く出す予算配分を行っています。今回の評価結果を踏まえ、さらにしっかりプロジェクトマネジメントに取り組んでいきます。本日は、改めて、長時間にわたるご審議ありがとうございました。

**【西村分科会長】** これにて「まとめ・講評」を終わらせていただきます。

9. 今後の予定

10. 閉会

## 配布資料

- 資料 1-1 研究評価委員会分科会の設置について
- 資料 1-2 NEDO 技術委員・技術委員会等規程
- 資料 2-1 研究評価委員会分科会の公開について (案)
- 資料 2-2 研究評価委員会関係の公開について
- 資料 2-3 研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
- 資料 2-4 研究評価委員会分科会における非公開資料の取り扱いについて
- 資料 3-1 NEDO における研究評価について
- 資料 3-2 技術評価実施規程
- 資料 3-3 評価項目・評価基準
- 資料 3-4 評点法の実施について (案)
- 資料 3-5 評価コメント及び評点票 (案)
- 資料 4 評価報告書の構成について (案)
- 資料 5 事業原簿 (公開)
- 資料 6-1 プロジェクトの概要説明資料 (公開)
- 資料 6-2-1 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)  
－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－
- 資料 6-2-2 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)  
－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－
- 資料 6-2-3 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)  
－高精度 *in silico* スクリーニング等のシミュレーション技術－
- 資料 7 今後の予定

以上