日本学術振興会研究拠点形成事業（Ａ．先端拠点形成型）
中間評価（２４年度採用課題）書面評価結果

<table>
<tr><td>領域・分科（細目）</td><td colspan="3">複合（医歯薬学）・生物分子科学・ケミカルバイオロジー</td></tr>
<tr><td>研究交流課題名</td><td colspan="3">創薬ケミカルバイオロジーの国際共同研究ネットワーク</td></tr>
<tr><td>日本側拠点機関名</td><td colspan="3">京都大学大学院薬学研究科</td></tr>
<tr><td>研究代表者
所属　職　氏名</td><td colspan="3">大学院薬学研究科・教授・竹島浩</td></tr>
<tr><td rowspan="9">相手国側</td><td>国名</td><td>拠点機関名</td><td>研究代表者　所属　職　氏名</td></tr>
<tr><td>米国</td><td>オハイオ州立大学</td><td>Davis Heart & Lung Research Institute, Professor and Director, Jianjie MA</td></tr>
<tr><td>カナダ</td><td>モントリオール大学</td><td>Hospital Research Centre, Professor, Nikolaus HEVEKER</td></tr>
<tr><td>スイス</td><td>ETH チューリッヒ</td><td>Institute of Molecular System Biology, Professor, Josef JIRCNY</td></tr>
<tr><td>英国</td><td>ブリストル大学</td><td>Department of Pharmacology, Professor, Rebecca SITSAPESAN</td></tr>
<tr><td>イタリア</td><td>シエナ大学</td><td>Molecular Medicine Section, Professor, Vincenzo SORRENTINO</td></tr>
<tr><td>ドイツ</td><td>ハイデルベルグ大学</td><td>Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Professor, Thomas WIELAND</td></tr>
<tr><td>中国</td><td>北京大学</td><td>Institute of Molecular Medicine, Professor, Heping (Peace) CHENG</td></tr>
</table>

総合的評価（書面評価）

評　価（案）
Ａ　想定以上の成果をあげつつあり、当初の目標の達成が大いに期待できる。 Ⓑ　想定どおりの成果をあげつつあり、現行の努力を継続することによって目標の達成が概ね期待できる。 Ｃ　ある程度の成果をあげつつあるが、目標達成のためには一層の努力が必要である。 Ｄ　成果が十分にあるとは言えず、目標の達成が期待できないため、経費の減額または中止が適当であると判断される。
コメント
本研究拠点事業は、京都大学で整備されてきた「創薬コアラボ」の国際共同研究型トランスレーショナルリサーチを遂行することが目的となっており、高いレベルの研究成果をすでに多く発表している。学内の教育プロセスに、海外派遣のオプションを付与するもので、研究の質、幅を拡げる意味でシステム構築は重要なミッションと考えられ、今後もこれまで同様のサポートが必要と判断される。 本事業では「共同研究」がしっかり設定されている。分野横断型の共同研究ではなく、目的指向型の共同研究が多く、人材交流しやすいテーマ設定という印象である。ただし、進捗状況については、R-1 および R-4 の２つは問題なく推移しているが、その他についてはなんらかの問題が生じている。特に共同研究 R-2 に関しては、中心的研究者の移動により、実質的に計画遂行が不可能な状況と推察される。in vivo 評価系の構築は、創薬研究に必須であるが、相手国側拠点との連携によって、これを適切に実行できる体制の構築が望まれる。また、これが不可能な場合には、事業計画規模などを適切に見直すことが望ましい。また、R-3 における化合物ライブラリー構築の遅れには適切な対応が望まれる。創薬の要である化合物供給の重要性はもっと重要視されるべきであろう。R-5 では、スイス側コーディネーターの退職があり、デンマークとオランダを相手国とする事業内容の変更が行われたが、デンマーク、オランダ両国との共同研究体制は順調にスタートしつつあるように見え、今後の発展には期待が持てる。なお今後は、R-1～R-5 の横の連携もより意識されるとよいのではないか。最も業績を上げていると思われる R-1 についても、今後どのように創薬へ導いていくのかという全体的な研究の方向性を確認し合って継続していただきたい。 また、「セミナー」は最小限に留め、代わりにインターネットを活用した会議で補うなどの工夫が見られるものの、今後は、本事業全体を核として国際シンポジウムなどを企画するなどのアイディアもあっていいのではないか。 予算の 7.5 割程度を交流のための旅費に充てており、その内半分以上（日数考慮）は若手研究者の派遣に利用されている。キャリアパスを考慮した理想的な配分であり、評価できるマネージメントである。将来にわたって継続的なネットワークを構築する部分には工夫が必要と考えられるが、アメリカとの連携ではマッチングファンドがある程度充実しており、また先方の若手研究者との継続的な連携体制の確保にも成功していることが報告書から窺えるので、その点は高く評価できる。今後の共同研究の進展によって、アメリカ以外の国と同

様の関係を築ければ、マッチングファンドの増加に繋がることが予想される。

25 年度の実績では、アメリカ、英国、中国の研究者 5 名（計 20 日間）が、マッチングファンド等の他の予算を利用して来日しているようである。派遣するだけでなく、他国の若手研究者が日本で短期滞在し、共同研究に従事するようになれば、海外派遣されない修士課程や学部学生に対しても大きなメリットがあるので、波及効果は大きいと予想される。共同研究の中からそのような機会が増えることを期待する。

なお、全体的に、成果が薬理学的評価に偏っている面も見受けられるため、創薬を目指すには、事業計画・規模を適切に見直すとともに、よりバランスの良い研究体制の構築とリソースの配分をご検討頂くようお願いしたい。

1.これまでの交流を通じて得られた成果

観　　点	・研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の養成」「研究教育拠点の構築」の観点から成果があがっているか。 ・研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されているか。 ・研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。

評　価（案）

□　想定以上の成果があがっている。
■　概ね成果があがっている。
□　ある程度成果があがっている。
□　成果があがっているとは言えない。

コメント

・研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の養成」「研究教育拠点の構築」の観点から成果があがっているか。

「学術的側面」：主に創薬研究の基盤となる薬理学的研究において成果が見られた。マウスを用いる個体評価系構築、創薬の要となる化合物ライブラリーの供給の遅れがあるものの、R-1,R-3,R-4 については学術的観点から成果があがっている。R-5 も計画の修正があったようであるが、事業終了までには結果を示せるとのことであるので、期待したい。
「若手研究者の育成」：毎年１０名以上の若手研究者の海外渡航を支援しており、順調に成果が上がりつつある。特に大学院生のうち数名は 1 ヶ月以上の長期にわたっており、若手研究者の育成に大きな成果を上げている。
「研究教育拠点の構築」：京大内の創薬コアラボとの連携を当初から織り込み済みであり、国内の研究教育拠点整備は堅調である。特に R-1,R-4,R-5 では若手研究者の交流が活発であることから、基盤構築は成果がでていると推定される。海外拠点での連携強化の発展にも期待したい。

・研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されているか。

ケミカルバイオロジー研究は、成果発表まで比較的長時間を要する分野である。そのため、今のところ業績として発表された研究成果は多いとは言えない。しかし、共同研究の萌芽は、各研究項目においてみられ、今後優れた業績が発表されることが期待できる。特に学術論文の発表から判断すると R-1 の研究業績は優れている。R-3 と R-4 についても概ね成果が得られていると判断される。
また、R-1, R-4 に関しては、すでに事業開始前からの共同研究があったようであり、一概に本事業でなされた成果かどうかは判断しにくいが、これまでの共同研究を多くの論文発表に結び付けられたという見方をすると大きく評価できる。R-4 の研究において、

NIH の化合物ライブラリーから抗癌剤のヒット化合物を複数得ている点、京都大学で開発した変異原性検出手法の検証に NTP の標準物質が活用されている点など、本事業のメリットを最大限に活かした結果が発表されていることは、高く評価できる。

一言付言するならば、本事業の成果として論文中に謝辞などを記載していないものも散見され、本事業の重要性の認識がやや足りないのではないかと懸念される。

・研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。

学術的観点からは、本研究交流活動では 5 つの共同研究（R-1～R-5）が実施されているが、各研究がそれぞれ独立、進行し、それなりの波及効果はあるのであろう。しかし、１つの事業プロジェクトとしては、5 つの共同研究での横の交流が密接になり、さらに優れた国際交流活動の拠点として京都大学を発展させるような波及効果を期待したい。

次に、若手研究者の育成面では、実質的な波及効果としては、相手側で博士研究員として採用されるなど見受けられるが、派遣希望者が増えている現状などをみると数字には現れない効果があると推定される。

２．研究交流活動の実施状況

観点	・研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施しているか。 ・国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であるか。 ・研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されているか。 ・相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されているか。

評　価（案）

□　想定以上に効果的に実施されている。
■　概ね効果的に実施されている。
□　ある程度効果的に実施されている。
□　効果的に実施されているとは言えない。

コメント

・研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施しているか。

「共同研究」: アメリカ、イギリス、カナダ、スイスとは共同研究が遂行中である。全体的に見ると、R-1 と R-4 は概ね効果的、R-3 はある程度効果的に実施されている。しかし R-2 と R-5 は実施されているとは言えず、R-2 に関しては、事業内容の廃止および見直しが必要となっており、共同研究体制の大幅な再検討が必要である。
「セミナー」: 国際会議を介して各共同研究チームが独立して、セミナーをある程度効果的に実施しているが、H25 年度にはセミナーが開催されていない。「研究者交流」を活発化し、セミナー開催を限定した結果と推定されるが、交流と連携を密にするためにも、毎年の開催が望ましいのではないか。
　なお、セミナーS-2 では、本事業のコーディネーターの研究者を招聘することも考えられたのではないかとも考えられる。
「研究者交流」: 若手研究者の長期滞在や国際学会発表などが適切に実施されている。

・国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であるか。

　少なくとも、共同研究活動が機能している部分に関しては適切と考えられる。
　しかし、相手国側として 7 カ国との交流を記載しているが、その関係はわかりにくい面もあり、R-2 および R-5 に関しては、海外拠点との協力体制に問題が見られる。さらに R-5 ではスイス側のコーディネーターが役割を果たせないなど、当初の計画での調査不足が窺える。

・研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されているか。

国際学会への派遣にも厳格なルールを設けるなど、経費執行は適切に行われている。また、使途をみても主に海外への旅費にあてられおり、本事業の目的としては適切と判断する。

なお、海外研鑽の希望者多数とのことなので、若手研究者・大学院生へのサポートを増やし、可能であればシニア研究者は別予算で渡航されるなど、工夫によっては改善できると期待される。

・相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されているか。

相手国７国中、アメリカ、イギリス、カナダ、スイスからはマッチングファンドが順調に確保されているようであるが、他の３ヵ国については記述がないため十分とは判断できない。

なお、25 年度にアメリカからのファンドが増え、また日本へのファンド渡航者の割合が増加している。R-1, R-4 へのサポートが大きいことを意味しているように感じる。

３．今後の展望

観　　点	・目標達成に向けた計画が具体的であり、かつ実現性の高い内容となっているか。 ・今後の課題がある場合には、それを検討し、適切に対応しているか。 ・経費支給期間終了後も、当該分野における国際研究教育拠点として継続的な活動を行うネットワーク構築が期待できるか。

評　価（案）

□　想定以上の成果が期待できる。
■　概ね成果が期待できる。
□　ある程度成果が期待できる。
□　成果が期待できない。

コメント

・目標達成に向けた計画が具体的であり、かつ実現性の高い内容となっているか。

現在の所、薬理学的評価系の研究が先行しており、創薬研究のコアである化合物ライブラリーの供給と in vivo 評価系の構築に遅れが目立つ。このため、疾患バイオマーカーの探索や、既存標的分子の創薬標的としての評価には一定の成果が期待できるが、具体的な創薬シーズ化合物の探索という目標達成のためには、研究体制の再検討が必要である。

全体としては、ガン、循環器病、生活習慣病に関する創薬までの一般的な研究の展開に留まらず、共同研究（R-1～R-5）ごとの研究計画にもう少し具体性を持たせることが望まれる。

また、R-3, R-5 の共同研究進展に伴い、R-1, R-4 を含めどのように予算を使っていくか、その計画についても、より具体的に示されたほうが良いかと思われる。進捗状況報告書では、R-3 で 26 年度の若手研究者の長期派遣がすでに予定されており、実現していれば一定の成果を期待できるであろう。

・今後の課題がある場合には、それを検討し、適切に対応しているか。

R-2 については打ち切り、それ以外はこれまでどおり研究を進めて問題はないとしているが、たとえば R-1 に関してもこれまでの成果をどのように、またどのような創薬につなげていくのか、その場合、京都大学化合物ライブラリーやバイオインフォマティクスの手法を利用していくのか（当然そうすべきと考える）、などの計画が盛り込まれるべきではないかとも考えられ、5 つの共同研究がそれぞれ独立しすぎている点は少し気になるところである。

次に、創薬研究において重要な in vivo 評価系を担当する R-2 の実施が不可能な状況であるが、具体的な対応について言及されていないことは残念である。事業推進計画全体の大幅な見直しか、現体制内でドイツ・中国との連携による in vivo 評価系構築を検討する

ことが望ましい。
　また、現在の所、NIH 所有の化合物ライブラリーへの依存度が高く、創薬研究における本国の優位性を保つためにも、化合物ライブラリー供給の強化を望みたい。
　最後に、若手研究者・大学院生の派遣者増加に対する対策として、新たな予算をとって対応するのが望ましく、すでに画策しているようであるので、この点は評価できる。一方で、シニア研究者の国際学会参加は拠点構築には重要であるが、可能な限り若手を本事業で派遣する割合を増やすように配慮いただきたい。若手の派遣希望者が多数ということであれば、R-2 の廃止も 1 つの方策と考えられるので、解決策として評価できる。

・経費支給期間終了後も、当該分野における国際研究教育拠点として継続的な活動を行うネットワーク構築が期待できるか。

　本事業は、京都大学内の創薬コアラボと密接な関係にあり、経費支給期間終了後も相手国の一部との間で国際研究拠点としての継続性を期待できる。もっとも、京都大学での化合物ライブラリーやスクリーニング設備を基盤としたケミカルバイオロジー／創薬の拠点を目指す上では、まず本事業全体で意識を統一し、方向性を持たせる必要があろう。
　具体的には、R-1, R-4 関連のアメリカ、英国に関しては、主たる研究者が在職中は継続的な活動が期待できる。これらは以前からの継続が活かされているものであるが、R-3 のような国内で見つかったシーズからの共同研究、R-5 のような国外のツールを国内で発展させる共同研究など、幾つかのロールモデルが確立できれば、ネットワーク構築がさらに加速するであろう。