

様式6（第15条第1項関係）（採択年度＝平成26年度以降）

平成28年4月6日

独立行政法人
日本学術振興会理事長 殿

研究機関の設置者の所在地	〒060-0808 北海道札幌市北区北8条西5丁目	
研究機関の設置者の名称	国立大学法人北海道大学	
代表者の職名・氏名	総長 山口 佳三 (記名押印)	
代表研究機関名 及び機関コード	北海道大学	10101

平成27年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2701	補助事業の 完了日	平成28年 3月 31日	関連研究分野 (分科細目コード)	構造生物化学 (6702)
補助事業名（採択年度） HIV感染時の宿主免疫応答を制御するワクチン開発に向けた国際研究ネットワーク形成（平成27年度）			補助金支出額（別紙のとおり） 16,164,000円		
代表研究機関以外の協力機関 なし					
海外の連携機関 University of Oxford, Cardiff Institute of Infection & Immunity					
1. 事業実施主体					
フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野	
主担当研究者 マエノカカツミ 前仲勝実	北海道大学	薬学研究院	教授	蛋白質科学・分子免疫学	
担当研究者 ヤオ ミン 姚 閔	北海道大学	先端生命科学研究院	教授	計算機科学	
尾瀬農之 オセトヨユキ	北海道大学	薬学研究院	准教授	構造生物学	
計3名					

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先（電話番号、e-mailアドレス）
ハース チカヨ ハース 千佳子	国際本部国際交流課・事務職員	TEL 011-706-8019 Email gi-core@oia.hokudai.ac.jp

2. 本年度の実績概要

共同研究の実施実績

HIV-2 Env の構造解析について、Rowland-Jones 教授から譲り受けた複数株の HIV-2 Env 遺伝子配列の解析を行い、遺伝子の合成を行った。HIV-1 Env 構造解析手法を参考に、発現系構築を進めている。一方で、HIV-2 Nef の結晶構造解析については、クローニング、発現、精製に成功し、得られた結晶について解析可能なデータを収集することに成功した。現在 HIV-1 Nef の構造をモデルとした分子置換法による構造決定を進めている。

ワクチン開発に向けた HIV 表面抗原 Env の変異許容度解明については、最新データベースを用いて解析を再度行い、自然変異の起こりにくいアミノ酸残基を確認し、構造上にマップした。その結果、やはり受容体との結合や Env 三量体形成に必要ななど、機能上重要な領域に変異の起こりにくいアミノ酸残基が多く存在していることがわかった。現在変異許容度スクリーニング系として、受容体 CD4 との結合能を指標とした系の確立をめざし、CD4 タンパク質の大量分泌発現系を構築中である。また、HIV 由来の HLA-C を介するペプチドワクチン開発に向けて、HLA-Cw12 に提示されるペプチド配列同定法を確立した。精度の高い配列決定を行うためには、調製する HLA-Cw12 拘束性ペプチドの収量を上げる必要性があるものの、初期データを得ることができた。さらに、HLA-Cw12 と既知の HLA-Cw12 拘束性 HIV pol 由来ペプチド複合体の結晶構造解析に成功し、HLA-Cw12 のペプチド溝の特徴を明らかにすることができた。

派遣・招聘の実施実績

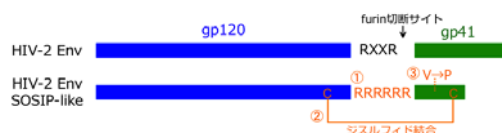
今年度、若手研究者 2 名を派遣した。また、主担当研究者が渡英し、各連携研究者と合同および個別の打合せを重ねたことで、今後の派遣計画とそれぞれの若手研究者の役割を具体的に調整し、連携研究者同士の協力体制を強めることができた。既に先に派遣された 1 名は電子顕微鏡解析に向けたタンパク質調製を行うとともに、測定サンプルの調製方法、電子顕微鏡の操作方法などの技術トレーニングを開始している。また、残る 1 名も現地の必要な講習を受け、事前の打ち合わせ通り中和抗体の発現系構築を開始している。

また、招聘に関しては、Huiskonen 准教授を 11 日間招聘し、電子顕微鏡解析の基礎講義から実際の未発表データを含めた最新情報を紹介していただいた。また、幅広いメンバーと個別にディスカッションを行い、多くの助言をいただいた。

3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

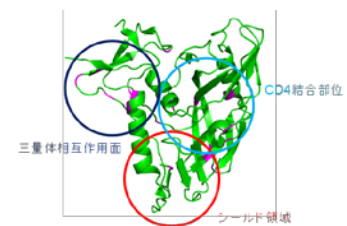
HIV-2表面抗原Envの立体構造解析（全体研究計画①）概ね順調に進んでいる。

HIV-2 の表面抗原 Env について、HIV-1 Env で構造解析が報告されている SOSIP（図①～③の特徴を持つ）コンストラクトの発現系を構築し、ヒト細胞を用いた発現を確認中である。HIV-2 の株間で発現量や構造の均一性を比較し、電子顕微鏡解析に適したコンストラクトの選択を行いたい。HIV-2 Env の中和抗体についても、発現系構築のための配列解析や遺伝子の合成を行い、発現系の構築を進める予定である。



HIV-1、HIV-2表面抗原Envの変異許容度の説明（全体研究計画②） 概ね順調に進んでいる。

最新の配列データベース情報を利用して、HIV-1 が自然に変異を導入しにくい Env アミノ酸残基を再度調べた。各アミノ酸残基の変異したアミノ酸の種類、特定のアミノ酸が保存されている率の 2 種類の指標を用いて調べ、比較したところ、それぞれの指標で示した保存度全体に明確な相関は見られなかった。しかし、両方の指標で共通して変異が入りにくいと強く示唆される部位、つまり変異アミノ酸数が少なく、かつ特定のアミノ酸の保存率の高い部位は HIV-1 Env 立体構造上の、受容体との結合部位または三量体形成に寄与する部位など機能上重要な領域に多く見られた。このことから、やはり機能上重要な領域は変異が導入されにくく、免疫エピトープ候補領域として利用できると考えた。変異許容度スクリーニング系の確立および全体研究計画①Env との複合体構造解析に向けて、受容体 CD4 の大量発現系を構築中である。



HLAクラスIを介するCTL免疫制御ペプチドワクチン開発（全体研究計画③） 順調に進んでいる。

現在 CTL および NK 細胞の制御に重要であると示唆される HLA-C のうち、HLA-Cw12 について、HEK293 細胞を用いて HIV-1 遺伝子と共発現させた際に提示されるペプチドを同定するために、HLA-Cw12 の発現、精製、ペプチドの分離、LC-MS/MS 測定に向けたサンプル調製についてそれぞれ条件検討を行い、MS/MS 解析可能な調製法を確立した。しかし、高い精度で多くのペプチド配列を決定するには、さらに多くのサンプル量が必要であることがわかってきたため、さらなる改善を重ねている。また、構造情報のなかった HLA-Cw12 の結晶構造解析に成功し、HLA-Cw12 のペプチド収容溝の特徴を近縁の他の HLA-C と比較して、提示するペプチドの配列や長さの特異性を理解した。今後、ワクチン開発に向けて重要な情報を得ることができた。

HIVと宿主受容体共進化を利用した創薬開発（全体研究計画④） 概ね順調に進んでいる。

Rowland-Jones 教授が保有する患者由来の抗 HIV-2 抗体のクローニングを開始した。

HIV-2 Nefの結晶構造解析 順調に進んでいる。

Rowland-Jones 教授が保有する患者由来の HIV-2 Nef クローンのうち、1 クローンについて結晶化、X 線回折データ収集に成功した。今後、HIV-1 Nef との構造比較、構造情報を基にした機能の差の考察を行うとともに、他のクローンの構造解析も進め、収集済みの患者臨床情報との相関性の有無についても議論していく。

4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・著者名について、主著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付してください。 ・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。 	
1	※Kimura S, Suzuki T, Chen M, Kato K, Yu J, Nakamura A, Tanaka I, <u>Yao M</u> , Template-dependent nucleotide addition in the reverse (3'-5') direction by Thg1-like protein, Science Advances, <i>in press</i> , 査読有
2	※Ye Y, Saburi W, Odaka R, Kato K, Sakurai N, Komoda K, Nishimoto M, Kitaoka M, Mori H, <u>Yao M</u> . Structural insights into the difference in substrate recognition of two mannoside phosphorylases from two GH130 subfamilies. FEBS Lett. 2016 Feb 23, 査読有
3	※Fujieda Y, Amengual O, Matsumoto M, <u>Kuroki K</u> , Takahashi H, Kono M, Kurita T, Otomo K, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, <u>Maenaka K</u> , Hatakeyama S, Nakayama KI, Atsumi T. Ribophorin II is involved in the tissue factor expression mediated by phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody on monocytes. Rheumatology (Oxford). 2016 Feb 19. pii: kew005, 査読有
4	※Takahashi A, <u>Kuroki K</u> , Okabe Y, Kasai Y, Matsumoto N, Yamada C, Takai T, <u>Ose T</u> , Kon S, Matsuda T, <u>Maenaka K</u> , The immunosuppressive effect of domain-deleted dimer of HLA-G2 isoform in collagen- induced arthritis mice, Hum. Immunol., <i>in press</i> , 査読有
5	※Sekine Y, Tanzawa T, Tanaka Y, Ishimori K, Uchida T. Cytoplasmic Heme-Binding Protein (HutX) from Vibrio cholerae Is an Intracellular Heme Transport Protein for the Heme-Degrading Enzyme, HutZ. Biochemistry. 2016 Feb 16;55(6):884-93, 査読有
6	※Gai Z, Matsuno A, Kato K, Kato S, Khan MR, Shimizu T, Yoshioka T, Kato Y, Kishimura H, Kanno G, Miyabe Y, Terada T, Tanaka Y, <u>Yao M</u> . Crystal Structure of the 3.8-MDa Respiratory Supermolecule Hemocyanin at 3.0 Å Resolution. Structure. 2015 Dec 1;23(12):2204-12, 査読有
7	※Maeda N, Ohashi T, Chagan-Yasutan H, Hattori T, Takahashi Y, Harigae H, Hasegawa H, Yamada Y, Fujii M, <u>Maenaka K</u> , Uede T. Osteopontin-integrin interaction as a novel molecular target for antibody-mediated immunotherapy in adult T-cell leukemia. Retrovirology. 2015 Nov 24;12:99, 査読有
8	※Yamauchi H, Matsumaru T, Morita T, Ishikawa S, <u>Maenaka K</u> , Takigawa I, Semba K, Kon S, Fujita Y. The cell competition-based high-throughput screening identifies small compounds that promote the elimination of RasV12-transformed cells from epithelia. Sci Rep. 2015 Oct 20;5:15336, 査読有
9	※Sugawara T, Yamashita D, Kato K, Peng Z, Ueda J, Kaneko J, Kamio Y, Tanaka Y, <u>Yao M</u> . Structural basis for pore-forming mechanism of staphylococcal α -hemolysin. Toxicon. 2015 Dec 15;108:226-31, 査読有
10	※Kumagai Y, Yamashita K, Tagami T, Uraji M, Wan K, Okuyama M, <u>Yao M</u> , Kimura A, Hatanaka T. The loop structure of Actinomycete glycoside hydrolase family 5 mannanases governs substrate recognition. FEBS J. 2015 Oct;282(20):4001-14, 査読有
11	※ <u>Ose T</u> , Oikawa A, Nakamura Y, <u>Maenaka K</u> , Higuchi Y, Satoh Y, Fujiwara S, Demura M, Sone T, Kamiya M. Solution structure of an avirulence protein, AVR-Pia, from Magnaporthe oryzae. J Biomol NMR. 2015 Oct;63(2):229-35, 査読有
12	<u>古川敦</u> (2016) 自然免疫受容体の構造解析とアジュvant開発への応用、バイオサイエンスとインダストリー、Vol. 74 Vol. 2、p111-p115. 査読無

②学会等における発表

発表題名 等	
<p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <p>・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、主たる発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。</p> <p>・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。</p> <p>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</p> <p>・海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。</p>	
1	※ <u>前仲勝実</u> 、モリビリウイルス属の細胞侵入機構の構造基盤と阻害剤開発、日本薬学会第136会年会、S40-4、2016年3月、横浜、口頭発表、審査無
2	※ <u>Matsumaru Takanori</u> , <u>Furukawa Atsushi</u> , Ikeno Risa, Shuchi Yusuke, <u>Maenaka Katsumi</u> , Binding affinity and biological activity evaluation of novel C-type lectin Mincle ligands, 251st American Chemical Society National Meeting & Exposition, 2016 Mar., San Diego、ポスター発表、審査無
3	※ <u>須知佑介</u> 、 <u>古川敦</u> 、 <u>齊藤貴士</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、NMRを用いた自然免疫受容体Mincleの糖脂質認識機構の解明、2016年日本生物物理学会北海道支部例会、2016年3月、札幌、口頭発表、審査無
4	※ <u>前仲勝実</u> 、モリビリウイルス属の細胞侵入の構造基盤と抗ウイルス薬開発、平成27年度 京都大学ウイルス研究所・再生医科学研究所 合同学術講演会、2016年2月、京都、口頭発表、審査無、招待講演
5	※ <u>Fukuhara Hideo</u> 、Cell entry mechanism of measles virus and its use in drug development、国際蛋白研セミナー “From protein structural science to development of therapeutics.”、2016年1月、札幌、口頭発表、審査無、招待講演
6	※ <u>Yao Min</u> , Shinoda Akira, Kato Koji and Tanaka Isao, Solution free crystal-mounting method for collecting high quality data using low energy X-ray, The 13 th Conference of the Asian Crystallographic Association (AsCA2015), 2015 Dec., Kolkaka, Indian、口頭発表、審査無、招待講演
7	※ <u>古川敦</u> 、 <u>上敷領淳</u> 、 <u>須知佑介</u> 、 <u>池野里紗</u> 、 <u>松丸尊紀</u> 、 <u>児玉耕太</u> 、 <u>尾瀬農之</u> 、 <u>山崎晶</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、糖脂質認識C型レクチン受容体Mincleの構造解析と新規アジュバント探索、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、3W7-6、2015年12月、神戸、口頭発表、審査無
8	※ <u>Maenaka Katsumi</u> 、Molecular recognition of glycopeptides by human immune receptor, PILR. 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、1S2-5、2015年12月、神戸、口頭発表、審査無
9	※ <u>喜多俊介</u> 、 <u>田所高志</u> 、 <u>松原永季</u> 、 <u>笠井宣征</u> 、 <u>玉置貴晴</u> 、 <u>岡部由紀</u> 、 <u>日下裕規</u> 、 <u>石山夢美</u> 、 <u>福原秀雄</u> 、 <u>上敷領淳</u> 、 <u>Elena Krayukhina</u> 、 <u>内山進</u> 、 <u>尾瀬農之</u> 、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、Lectin-like transcript 1 (LLT1) C型レクチン様ドメインの結晶構造解析、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、FJ2662、2015年12月、神戸、口頭発表、審査無
10	今井徳俊、※ <u>田所高志</u> 、 <u>堀内正隆</u> 、 <u>福原秀雄</u> 、 <u>前仲勝実</u> カイコバキュロウイルスを用いた新規Bacmamの開発、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、3P0912、2015年12月、神戸、ポスター発表、審査無
11	※ <u>石山夢美</u> 、 <u>喜多俊介</u> 、 <u>田所高志</u> 、 <u>笠井宣征</u> 、 <u>北辻千展</u> 、 <u>Elena Krayukhina</u> 、 <u>内山進</u> 、 <u>神田敦宏</u> 、 <u>石田晋</u> 、 <u>黒木喜美子</u> 、 <u>前仲勝実</u> 、(プロ)レニン受容体の阻害剤探索系の構築、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、2P1235、2015年12月、神戸、ポスター発表、審査無

12	<p>※<u>Yamada Chisato</u>, <u>Wawro Adam</u>, <u>Kuroki Kimiko</u>, <u>Takahashi Ami</u>, <u>Muraoka Takahiro</u>, <u>Kinbara Kazushi</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Design of a novel PEGylation reagent useful for efficient purification of its modified proteins. 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、2P0459、2015年12月、神戸、ポスター発表、審査無</p>
13	<p>※<u>Furukawa Atsushi</u>, <u>Yamada Tomoki</u>, <u>Kakita Kosuke</u>, <u>Sakamoto Jiro</u>, <u>Maeda Naoyoshi</u>, <u>Osaka Fumina</u>, <u>Saitoh Takashi</u>, <u>Kuroki Kimiko</u>, <u>Aarase Hisashi</u>, <u>Anada Masahiro</u>, <u>Ose Toyoyuki</u>, <u>Hashimoto Shunihi</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Structural and thermodynamic analysis of the interaction of PILRα and glycopeptides for the rational drug design, W2-C-15, 第63回日本ウイルス学会、2015年11月、福岡、口頭発表、審査無</p>
14	<p>※<u>Yamada Tomoki</u>, <u>Furukawa Atsushi</u>, <u>Maeda Naoyoshi</u>, <u>Kuroki Kimiko</u>, <u>Aarase Hisashi</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Structural and thermodynamic analysis of the interaction of PILRα and glycopeptides for the rational drug design、第44回日本免疫学会学術集会、1-F-W9-13-P、2015年11月、札幌、ポスター発表、審査無</p>
15	<p>※<u>Furukawa Atsushi</u>, <u>Shuchi Yusuke</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Glycolipid recognition mechanisms of C-type lectin, Mincle by NMR、第44回日本免疫学会学術集会、1-G-W12-12-P、2015年11月、札幌、ポスター発表、審査無</p>
16	<p>※<u>Shuchi Yusuke</u>, <u>Furukawa Atsushi</u>, <u>Yamasaki Sho</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Exploration of new synthetic adjuvants target on innate immune receptor, Mincle, Glycolipid recognition mechanisms of C-type lectin, Mincle by NMR、第44回日本免疫学会学術集会、1-G-W12-14-P、2015年11月、札幌、ポスター発表、審査無</p>
17	<p>※<u>Takahashi Ami</u>, <u>Yamada Chisato</u>, <u>Tadokoro Takashi</u>, <u>Ose Toyoyuki</u>, <u>Kuroki Kimiko</u>, <u>Maenaka Katsumi</u>, Molecular characterization of a recombinant HLA-G2/G6 protein. 第44回日本免疫学会学術集会、2-C-W19-8-P、2015年11月、札幌、ポスター発表、審査無</p>
18	<p>※<u>Kita S</u>, <u>Kusaka H</u>, <u>Yoshida K</u>, <u>Kasai Y</u>, <u>Niiyama M</u>, <u>Hanashima S</u>, <u>Sugiyama S</u>, <u>Murata M</u>, <u>Kuroki K</u> and <u>Maenaka K</u>, Crystal structure of human CD1d-α2m produced by silkworm-baculovirus expression system, CD1-MR1-2015, 2015 Nov., Australia, ポスター発表、審査無</p>

5. 若手研究者の派遣実績（計画）

【海外派遣実績（計画）】

年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	合計
派遣人数	2 人	3 人 (2 人)	2 人 (1 人)	4 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の海外派遣実績】

派遣者②の氏名・職名：喜多 俊介・特任助教

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

HIV-2 の Env タンパク質について発現系を構築して、最新クライオ電子顕微鏡を用いた立体構造解析を行う。帰国後は国内にも数少ないクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析技術の普及と、Env の立体構造に基づいたワクチン開発を行う。

（具体的な成果）

Rowland-Jones 教授から譲り受けた複数株の HIV-2Env 遺伝子について、SOSIP コンストラクトの発現系構築を進めている。電子顕微鏡技術のトレーニングを開始した。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
英国、Oxford 大学、STRUBI、 Juha T Huiskonen 准教授	66 日	57 日	215 日	338 日

派遣者①の氏名・職名：福原 秀雄・特任助教

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

HIV と宿主受容体の共進化について研究してきた Rowland-Jones グループとの連携により、ゲノム研究で得られた候補遺伝子をタンパク質レベルで解析する。抗 HIV 免疫応答について、タンパク質の機能解析・シグナル伝達解析について設備・実績をもつ Davis グループにて研究を実施する。

（具体的な成果）

Rowland-Jones 教授から譲り受けた患者由来中和抗体について、発現系の構築を開始した。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
英国、Oxford 大学、Radcliffe Department of Medicine、Simon Davis 教授	10 日	334 日	0 日	344 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

6. 研究者の招へい実績（計画）

【招へい実績（計画）】

年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	合計
招へい人数	1 人	3 人 (0 人)	5 人 (3 人)	6 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の招へい実績】

招へい者①の氏名・職名：Juha T Huiskonen・Associate Professor

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

研究計画①の HIV-2 の表面抗原 Env を標的とした構造解析を行う。中和抗体または CD4 受容体との複合体構造の立体構造を解明するために、実績を有する Oxford 大学における電子顕微鏡技術の指導を行う。特に、最新のクライオ電子顕微鏡解析を派遣若手研究者に指導し、日本における構造生物学拠点形成へのサポートを行う。

（具体的な成果）

派遣時の研究計画について詳細な打ち合わせとともに研究セミナーによる技術の紹介を兼ねて来日した。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
Oxford 大学、STRUBI、英国 前仲勝実（北海道大学）	11 日	0 日	5 日	16 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

--

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。