

総合科学技術会議が実施する
国家的に重要な研究開発の評価

「ターゲットタンパク研究プログラム」の
事後評価結果(案)

平成 25 年 7 月 31 日

総合科学技術会議

目次

	(頁)
1. はじめに	1
2. 評価の実施方法	2
2. 1. 評価対象	2
2. 2. 総合科学技術会議による事前評価等の実施	2
2. 3. 評価目的	3
2. 4. 評価方法	3
3. 評価結果	4
3. 1. 研究開発成果と目標の達成状況等	4
3. 2. 科学・技術的、社会・経済的、国際的な効果	7
3. 3. 研究開発マネジメントの実施状況等	9
3. 4. まとめ	11
参考資料	14

1. はじめに

総合科学技術会議は、内閣府設置法の規定に基づき国家的に重要な研究開発について評価を行うこととされており、その実施に関しては、「総合科学技術会議が実施する国家的に重要な研究開発の評価について」（平成 17 年 10 月 18 日総合科学技術会議決定。以下、「評価に関する本会議決定」という。）を定めている。この「評価に関する本会議決定」において、事前評価を実施した研究開発が終了した翌年度に事後評価を実施することとしている。また、評価に当たっては、「評価に関する本会議決定」に従い、あらかじめ評価専門調査会が、専門家・有識者の参加を得て、府省における評価の結果も参考に調査検討を行い、総合科学技術会議はその報告を受けて結果のとりまとめを行うこととしている。

「ターゲットタンパク研究プログラム」は、文部科学省が平成 19 年度から新たに実施することとした研究開発で、総合科学技術会議は平成 18 年 11 月にその事前評価を実施した。その評価の結論は、目標の設定、研究開発実施体制の整備等に関する指摘事項を踏まえて、研究開発を実施することが適当であるとした。

当該研究開発は、平成 19 年度から実施し、平成 23 年度に終了したことから、今般、総合科学技術会議において、その事後評価を実施した。

総合科学技術会議では、評価専門調査会において当該研究開発に係る分野の専門家・有識者の参加を得て、実施した調査検討の結果を踏まえて評価を行い、その結果をここにとりまとめた。

総合科学技術会議は、本評価結果を公表するとともに、文部科学大臣に通知し、本評価結果の施策への反映を求めることとする。

2. 評価の実施方法

2. 1. 評価対象

- 名称:『ターゲットタンパク研究プログラム』
- 実施府省:文部科学省
- 実施期間:平成 19 年度から平成 23 年度までの 5 年間。
- 予算額:国費総額は、当初計画約 371 億円、実績約 213 億円。
- 事業計画内容:「ターゲットタンパク研究プログラム」は、分野別推進戦略(平成 18 年 3 月 総合科学技術会議)で定めた戦略重点科学技術「生命プログラムの再現科学技術」の中に位置づけられた研究開発であり、「タンパク 3000 プロジェクト評価報告書」の指摘を踏まえ、医学・薬学等への貢献、食品・環境等への応用に向けて、競争的資金制度の枠組の下、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術を高度化しつつ、ターゲットとなるタンパク質の構造・機能解析を連携して行い、最終的には、重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明を行うものである。
- 実施研究機関:独立行政法人理化学研究所 ほか

2. 2. 総合科学技術会議による事前評価等の実施

総合科学技術会議は、平成 18 年 11 月に事前評価を行い、本プログラムで目指しているタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明は、生物学上の意義及び社会・経済上の意義が高く、競争的資金制度を用いて全国から創造的なアイデアを集めることとした方針は適切であるとし、本プログラムが着実に成果を上げ、その成果を国民に還元していくために、4 つの指摘事項[①ターゲットとするタンパク質ネットワーク群の適切

な選定、②挑戦的な目標の設定、③効果的・効率的な研究開発実施体制の構築及び弾力的な資源配分、④柔軟で実効性のあるマネジメントの実施]を付して、実施することが適当であるとした。

また、プロジェクト開始 2 年目(平成 20 年)に、評価専門調査会が事前評価のフォローアップを実施し、指摘事項への対応は一部の事項について不十分であると判断し、不十分とされた事項に適切に対応すべきとし、また、このほか、取り組むべきであるとされた事項について、確実に実施されるよう更なる対応を求めた。

2. 3. 評価目的

総合科学技術会議は、事前評価の結果やそのフォローアップの結果等を踏まえた実施状況等を検証し、その結果を公表することにより総合科学技術会議としての説明責任を果たすとともに、担当省等による当該研究開発成果の施策への活用や、次の段階の研究開発への展開等を促進することを目的として評価を実施した。

2. 4. 評価方法

「評価に関する本会議決定」に基づき、評価専門調査会が担当省における評価結果も参考として調査検討を行い、その結果を受けて総合科学技術会議が評価を行った。

評価専門調査会における調査検討は、「総合科学技術会議が事前評価を実施した研究開発に対する事後評価の調査検討等の進め方について」(平成 21 年 1 月 19 日 評価専門調査会決定)に基づき、評価専門調査会の会長が指名する有識者議員及び専門委員、同会長が選考した外部の専門家・有識者から構成する評価検討会を設置し、文部科学省からの研究開発成果、その効果、マネジメントの実施状況等についてのヒアリングを行う等により、調査検討を実施した。

3. 評価結果

3. 1. 研究開発成果と目標の達成状況等

3. 1. 1. 研究開発の目的・構成と運営体制

「ターゲットタンパク研究プログラム」は、分野別推進戦略(平成 18 年 3 月 総合科学技術会議)で定めた戦略重点科学技術「生命プログラムの再現科学技術」の中に位置付けられた研究開発であり、「タンパク 3000 プロジェクト評価報告書」の指摘を踏まえ、医学・薬学等への貢献、食品・環境等への応用に向けて、競争的資金制度の枠組の下、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術を高度化しつつ、ターゲットとなるタンパク質の構造・機能解析を連携して行い、最終的には、「重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明」を行うことを目的としたものである。

本プログラムは、タンパク質の構造・機能解析の基盤技術を開発し、高度化する「技術開発研究」と、それを活用して、現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の構造・機能研究を展開する「ターゲットタンパク研究」の 2 つの課題群で構成される。プログラムに要した経費(全て国費)は、総額約 213 億円、うち「技術開発研究」が約 128 億円、「ターゲットタンパク研究」が約 84 億円となっている。

「技術開発研究」は、タンパク質の試料を作る「生産」、タンパク質の構造を解く「解析」、タンパク質の機能を知る「制御」及び「生産」・「解析」・「制御」に係る研究成果などの情報を共有化するための「情報プラットフォーム」の 4 領域で構成される。各領域に、共通性・汎用性の高い技術を開発し、その技術を生かすためのシステム整備を行う課題(区分 C)と、高難度タンパク質の構造・機能解析のための革新的技術の開発に挑戦する課題(区分 D)を設定している。

「ターゲットタンパク研究」は、ターゲットの生物学的な特徴により、「基本的な生命現象の解明」、「医学・薬学等への貢献」及び「食品・環境等

の産業利用」の3分野で構成される。各分野に、公募時に明示したターゲットとなるタンパク質に係る研究を着実に進める課題(区分 A)と、区分 A 以外の創造的な研究課題(区分 B)を設定している。

3. 1. 2. 研究開発成果に係る文部科学省の評価結果

- (1) 文部科学省では、本プログラムの最終年度である平成 23 年度に、外部有識者からなる評価委員会を設置し、事後評価に係る調査検討を行い、これに基づき、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会において、事後評価結果を決定している。

文部科学省の事後評価結果によれば、本プログラムにおける研究課題における特筆すべき成果として、「技術開発研究」に関しては、以下のものが得られている。

- ① 微小結晶構造解析に最適化した二本の相補的なマイクロビームビームラインの開発
- ② 軽原子の異常分散を利用する構造決定に最適化した低エネルギー高輝度マイクロビームビームラインの構築
- ③ 機能性小分子化合物を探索する基盤となる化合物ライブラリーの構築及び各種スクリーニング技術の開発

また、「ターゲットタンパク研究」については、以下のものが得られている。

- ① がん、動脈硬化、肺線維症、神経因性疼痛などに関与するタンパク質の構造解析及び基質切断の分子メカニズムの解明
- ② 細胞間情報伝達に関わるタンパク質の構造解析
- ③ 構造解析が困難である膜タンパク質についての構造・機能の解明
(花粉症・アレルギーの発症因子GPCRの立体構造の解明、巨大分子を透過させるSecトランスロコンを構成する膜タンパク質の複合体構造の解明、アミノ酸の前駆体の取り込みに係る膜タンパク質の構造解明)
- ④ 超分子構造構築に関する鞭毛の構造形成の解明、20Sプロテアソ

ームの構造形成の解明

⑤タンパク3000プロジェクトからの研究継続による成果

- ・非翻訳RNAによる高次細胞機能発現機構の解明につながる数種類のタンパク質の構造機能解析
- ・直鎖状に連結したポリユビキチンが結合したNEMOタンパク質の結晶化及び結合の仕組みの解明
- ・RNAポリメラーゼを阻害する転写因子Gfh1とRNAポリメラーゼ複合体の巨大立体構造の解析
- ・植物ホルモンと受容体複合体の構造の決定

3. 1. 3. 目標の達成状況等

本プログラムの個別研究課題における学術的な成果に関しては、文部科学省が行った外部専門家による事後評価結果は適切と認められるものであり、これに基づけば、本プログラムの各分野・領域において、評価すべき多くの成果があったと認められる。

「技術開発研究」については、「生産」、「解析」及び「制御」のそれぞれの領域において、タンパク質の構造・機能の解析のための技術基盤の高度化に貢献する成果が得られており、その成果は「ターゲットタンパク研究」における成果の創出に貢献したと認められる。また、「情報プラットフォーム」については、本プログラムでの研究成果を集積し、オンタイムでプログラム内での研究開発に活用されるとともに、我が国における学術研究や産業利用に提供する基盤が整備されたものと認められる。

「ターゲットタンパク研究」については、作用機序の解明という目標の観点から見て、これまで解析が困難であった膜タンパク質や複雑な複合体の構造解析が進む等、期待された成果が得られていると認められる。

これらのことから、本プログラム全体の目標である「重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明」に関しては、概ね期待された研究成果が得られているものと評価できる。

3. 2. 科学・技術的、社会・経済的、国際的な効果等

3. 2. 1. 科学・技術的、社会・経済的、国際的な効果

科学・技術的な効果については、今後のタンパク質研究において、本プログラムにおける「技術開発研究」で得られた成果の活用が進み、この分野の研究の進展への貢献が期待される。特に、生産領域における脂質メソフェーズ結晶化法の開発や、解析領域における微小結晶構造の解析を可能とする SPring-8 のマイクロビームラインとその測定環境の整備等は、難度の高いタンパク質の構造・機能の解析研究を飛躍的に推し進める研究成果として評価できる。

また、本プログラムにおいて整備された化合物ライブラリーや情報プラットフォームについても、研究基盤としての活用による効果が期待される。

社会・経済的な効果については、研究開発の成果が直ちに産業分野で活用される性質のものではない中で、この5年間の取組としては、今後、医薬、食品、環境等の分野での活用による効果が期待される成果が得られているものと認められる。

医薬の分野では、本プログラムにおいて取得した制御化合物をリード化合物とし、更に最適化し、医薬品候補化合物とした上で非臨床及び臨床の試験を行う、といった応用研究のプロセスの中で、製薬企業や試薬メーカーとの共同研究やライセンスアウトのステージに進んでいるものや、研究用試薬の実用化等の成果も得られているものがあるなど、研究成果の活用に向けた動きも具体化しつつある。特に、がん、動脈硬化、肺線維症、神経因性疼痛などの様々な疾患に関与するタンパク質の構造解析や産生機構の解明が進められ、この成果を踏まえた薬剤開発が既に進められている点についても、重要な成果として評価できる。今後も、研究成果の医薬分野での応用に向けた継続的な取組が必要である。

食品、環境分野においても、構造・機能解析の対象とするタンパク質に関して、成果の実用化に向けた活用の方法が想定されるなど出口を意識したターゲットが選定された上で研究開発が進められ、成果が得られている。例えば、植物の成長や耐乾性、耐塩性などを制御する重要な植物ホルモンであるアブシジン酸について、その受容体の複合体構造と

シグナル伝達の機構を解明しており、この成果は、干ばつ、塩害などの劣悪環境に耐える作物の開発への応用が期待されている。

これらの研究成果については、既に企業との共同研究に着手しているものや特許出願済みのものが一部にあるものの、現時点で基礎研究段階のものが多く、食品、環境分野での応用に向けた長期的な取組が必要である。

国際的な効果に関しては、海外の大学、研究機関との国際共同研究が進むとともに、海外の研究者への試料調製技術、タンパク質の結晶化・構造解析の技術の提供等がなされており、国際的な貢献を果たしていると認められる。

特許出願については、必ずしも件数のみを重視せず、産業化が見込まれるものについて戦略的に申請・取得するといった方針の下で進められ、本プログラムでの研究成果に関する特許出願が62件、うちPCT出願(特許協力条約に基づく国際出願)が28件、企業との共同出願14件、企業の単独出願4件、また、ライセンスアウトが14件なされているが、今後もグローバル展開を見据えて、継続的、戦略的に取り組む必要がある。

3. 2. 2. 研究基盤の今後の活用

本プログラムの「制御」領域における主要課題である化合物ライブラリーの整備については、ほぼ当初の計画どおりに進められ、また、この成果を我が国全体で有効活用するためのロードマップを示した上で、外部提供を開始し、スクリーニング拠点の形成や、化合物ライブラリーを用いた創薬研究の指導・支援、講習会の開催等の取組が進められている。化合物サンプル及び化合物データベースの提供申請の件数も年々増大しており、利活用が進んでいると認められる。

一方で、このライブラリーによる化合物の提供は、使用目的や得られた成果等についての情報をライブラリー側に提供することを求めるなど、アカデミアと産業界に対して同一の条件で行われているが、企業の機密情報の提供は困難といった観点から、民間企業にとって必ずしも使いやすいものとなっていないのではないかと意見があり、今後の更なる産

業利用の促進に向けては、相互に競争関係にある企業の要望を把握し、これに適した形での情報管理等の運用のあり方についての検討が必要である。

情報プラットフォームについては、学術分野や産業分野において、研究成果の活用のための有効な基盤が整備された。また、その整備と併せて、解析の難度が高いタンパク質の立体構造を計算によって高精度に推定する手法が開発されており、創薬等への活用が期待される。情報プラットフォームは、「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」に引き継がれ、広く共用されているが、今後も適切に維持、管理がなされるとともに、データベースや解析ツールの更なる高度化やプログラム外での認知度の向上が期待される。

3. 2. 3. 人材育成

人材育成の取組については、若手研究者の教育やキャリアパス支援の観点から、成果発表会、研究交流会、講習会が実施された。また、本プログラムにおいて分野・領域間での連携による研究が進められたことにより、若手研究者も含め、異なる分野間での研究者の交流が進んだと認められる。

本プログラムへの参加者 1,091 名についてキャリアパスの追跡調査が行われているが、プログラムに参加した時点で学生又はポスドクであった 532 人のうち 211 人がプログラム終了時に企業、大学等の常勤職員となっているなど、本プログラムの実施を通じて、若手研究者の輩出が図られたと認められる。

3. 3. 研究開発マネジメントの実施状況等

本プログラムの実施に際しては、基礎生物学、医学・薬学、構造生物学等の分野の専門性を有する研究者を PD(プログラムディレクター)及び PO(プログラムオフィサー)として選定するとともに、運営方針の検討等を行う推進委員会を核とした推進体制が整備された。

年度毎に、PO が各分野・領域の進捗状況を推進委員会に報告して内部評価を行い、研究課題の見直しや資源配分への反映を行うという、PDの統括によるマネジメントが実施された。

こうした体制に基づき、各年度における予算縮減といった状況の下で、進捗状況を踏まえた研究課題の推進、統合、中止等の実施内容の見直しや、PD、PO によるサイトビジットを通じた必要な助言・指導等が行われた。これらのことから、PD、PO、推進委員会による本プログラムのマネジメントは適切に行われたと評価できる。

ただし、PO は学術界の専門家のみで構成されていたが、本プログラムのように大規模なものであって、産業への成果の応用を志向する研究開発においては、初期の段階から産業分野での応用を念頭に置いた PO も加えることにより、成果の応用をより一層図ることができた可能性がある。

今後、産業分野での応用といった出口を意識した研究開発の実施に当たっては、そうした成果の応用までを視野に入れたマネジメントの体制を整備することが望まれる。

分野・領域間の連携・協力による取組に関して、情報プラットフォームの構築と運用により、有用性の高い基礎技術のプログラム内での共有化が適切に進められ、プログラム全体の研究の加速に繋がったと評価できる。また、分野・領域間で十分な連携が図られ、分野を越えての共同研究も進んだと評価できる。

なお、総合科学技術会議が実施した事前評価のフォローアップにおいて、ターゲットとして選定された 13 のタンパク質ネットワーク群に関し、当初の公募の結果、2 つについては該当するテーマが採択されていないため、適切な方策を講ずるべきことが指摘されていたが、指摘に沿って、欠落していた2つのターゲットについてテーマの追加公募を行い、研究課題を採択した。

また、「技術開発研究」における挑戦的・革新的なテーマに対応した研究課題(区分D)について、当初3年という短期間の研究期間の設定がなされたことに対して、その延長に関して柔軟な対応をとるべきとの指摘に対しては、予算の縮減等の制約のもとで、他の研究課題と統合することにより、これを継続させ、また、その成果の活用も図られており、柔軟な

対応がとられたと認められる。

3. 4. まとめ

「ターゲットタンパク研究プログラム」は、「タンパク 3000 プロジェクト評価報告書」の指摘を踏まえ、医学・薬学等への貢献、食品・環境等への応用に向けて、競争的資金制度の枠組の下、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術を高度化しつつ、ターゲットとなるタンパク質の構造・機能解析を連携して行い、最終的には、「重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明」を行うことを目的として開始された(プログラムに要した経費(全て国費)は、総額約 213 億円)。

- (1) 「技術開発研究」において、タンパク質の構造・機能の解析のための技術基盤の高度化に貢献する成果が得られ、その成果を活用し、「ターゲットタンパク研究」において、これまで解析が困難であったタンパク質についての構造・機能解析が進み、期待された成果が得られている。

本プログラム全体の目標である「重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明」に関して、概ね期待された研究成果が得られているものと評価できる。

- (2) 今後のタンパク質研究において、本プログラムにおける「技術開発研究」で得られた成果の活用が進み、この分野の研究の進展への貢献が期待される

また、今後、医薬、食品、環境等の分野での活用による効果が期待される成果が得られているものと認められる。

例えば、がん、動脈硬化、肺線維症、神経因性疼痛などの様々な疾患に関与するタンパク質の構造解析や産生機構の解明が進められ、この成果を踏まえた薬剤開発が既に進められている点等について、重要な成果として評価できる。

また、解析領域における微小結晶構造の解析を可能とする SPring-8 のマイクロビームラインとその測定環境の整備等は、難度の高いタンパク質の構造・機能の解析研究を飛躍的に推し進め

る研究成果として評価できる。

加えて、海外の大学、研究機関との国際共同研究が進むとともに、海外の研究者への技術の提供等がなされており、国際的な貢献を果たしていると認められる。

- (3) 化合物ライブラリーの整備については、ほぼ当初の計画どおりに進められ、化合物サンプル及び化合物データベースの提供申請の件数も年々増大しており、利活用が進んでいると認められる。

情報プラットフォームについては、学術分野や産業分野において、研究成果の活用のための有効な基盤が整備されたと認められる。

- (4) 人材育成の取組については、若手研究者の教育やキャリアパス支援の観点から、成果発表会、研究交流会、講習会等が実施され、若手研究者も含む、異なる分野間での研究者の交流が進められたと認められる。また、本プログラムの実施を通じて、若手研究者の輩出が図られたと認められる。

- (5) 本プログラムの実施に際しては、PD、PO、推進委員会による本プログラムのマネジメントは適切に行われたと評価できる。

また、指摘事項については、以下のとおりである。

- (1) 研究開発の成果については、医薬の分野での活用に向けた動きも具体化しつつあり、また、食品、環境分野においても、既に企業との共同研究に着手しているものや特許出願済みのものが一部にあるものの、これらは現時点で基礎研究段階のものが多く、産業界での応用に向け、引き続き継続的な取組が必要である。
- (2) 化合物ライブラリーによる化合物の提供は、使用目的や得られた成果等についての情報をライブラリー側に提供することを求めるなど、アカデミアと産業界に対して同一の条件で行われているが、今後の更なる産業利用の促進に向けては、相互に競争関係にある企業の要望を把握し、これに適した形での情報管理等、運用のあり方についての検討が必要である。

(3) 情報プラットフォームは、「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」に引き継がれ、広く共用されているが、今後も適切に維持、管理がなされるとともに、データベースや解析ツールの更なる高度化やプログラム外での認知度の向上が期待される。

(4) 本プログラムのマネジメントについて、PO は学术界の専門家のみで構成されていたが、初期の段階から産業分野での応用を念頭に置いた PO を実際に配置すれば、成果の応用をより一層図ることができた可能性がある。

今後、産業分野での応用といった出口を意識した研究開発の実施に当たっては、そうした成果の応用までを視野に入れたマネジメントの体制を整備することが望まれる。

《参考資料》

(参考1) 評価専門調査会名簿

(参考2) 評価検討会名簿

(参考3) 審議経過

(参考1) 評価専門調査会 名簿

(議員:4名)

会長	久間 和生	総合科学技術会議議員
	原山 優子	同
	橋本 和仁	同
	平野 俊夫	同

(専門委員:18名)

相澤 彰子	国立情報学研究所コンテンツ科学研究系教授
天野 玲子	鹿島建設株式会社知的財産部長
石田 東生	筑波大学システム情報系社会工学域教授
伊藤 恵子	専修大学経済学部教授
射場 英紀	トヨタ自動車株式会社電池研究部部長
上杉 邦憲	独立行政法人宇宙航空研究開発機構名誉教授
上野 裕子	三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社 主任研究員
長我部 信行	株式会社日立製作所中央研究所所長
河合 誠之	東京工業大学大学院理工学研究科教授
白井 俊明	横河電機株式会社常務執行役員 イノベーション本部長
高橋 真理子	朝日新聞編集委員
竹中 章二	株式会社東芝執行役常務待遇 スマートコミュニティ事業統括部首席技監
玉起 美恵子	アステラス製薬株式会社研究本部研究推進部課長
中村 崇	東北大学多元物質科学研究所教授
福井 次矢	聖路加国際病院院長、京都大学名誉教授
松岡 厚子	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 規格基準部テクニカルエキスパート
松橋 隆治	東京大学大学院工学系研究科教授
村越 千春	株式会社住環境計画研究所取締役最高顧問研究員

平成 25 年 7 月 31 日現在

(参考2) 評価検討会名簿

久間 和生	総合科学技術会議議員
原山 優子	総合科学技術会議議員
高橋 真理子	朝日新聞編集委員 (評価専門調査会専門委員)
座長 玉起 美恵子	アステラス製薬研究本部研究推進部課長 (評価専門調査会専門委員)
福井 次矢	聖路加国際病院院長、京都大学名誉教授 (評価専門調査会専門委員)
有坂 文雄	東京工業大学大学院生命理工学研究科 分子生命科学専攻教授
尾道 一哉	味の素株式会社常務執行役員
西島 和三	持田製薬株式会社医薬開発本部専任主事

(参考3) 審議経過

平成 24 年

11 月 21 日

評価専門調査会

評価検討会の設置、進め方の確認等

平成 25 年

4 月 19 日

第 1 回評価検討会

文部科学省から研究開発成果等の聴取、質疑
委員からの評価コメントに基づき論点を整理

5 月 22 日

第 2 回評価検討会

文部科学省からの追加質問事項に対する回答の聴取、質疑
論点に基づき調査検討結果を取りまとめ

7 月 4 日

評価専門調査会

評価に係る調査検討結果の報告、評価結果案の検討