

最先端研究開発支援プログラム(FIRST)「次世代質量分析システム 開発と創薬・診断への貢献」(田中プロジェクト)今後の取扱いに 係る調査検討結果について

平成 24 年 10 月 25 日
最先端研究開発支援推進会議

- 田中プロジェクトの今後の取扱いについて、最先端研究開発支援プログラム推進チーム会合（以下「推進チーム会合」という。）において、外部有識者の参画・協力を得て、補助事業者（(独) 科学技術振興機構（以下「JST」という。）、(株) 島津製作所（以下「島津」という。）、京都大学（以下「京大」という。））及び先端研究助成基金助成金（以下「助成金」という。）の執行機関である（独）日本学術振興会（以下「JSPS」という。）からの聴取による調査検討を行い、その検討結果を以下のとおり取りまとめた。

1. 田中プロジェクトの調査検討にあたって

本年5月末に京大薬学研究科に対する東京地検による強制捜査が行われ、6月末に辻本豪三京大教授（当時）から京大に対して辞職願が提出された。その後7月31日に辻本元教授が収賄容疑により東京地検に逮捕される事態が発生した。

これを受け、最先端研究開発支援推進会議（以下「推進会議」という。）は、田中プロジェクトの今後の取扱いに係る判断については、①当初想定されていなかった不測の事態への対応についての判断となること、②可能な限り速やかに結論を出していくことが求められることから、FIRST プロジェクトに係る中間評価とは別に、先行して行うことと決定した。

これを踏まえ、外部有識者の参画・協力を得て、田中プロジェクトの今後の取扱いの検討判断に係る推進チーム会合及び推進会議を数次に亘り開催した。この中で、文部科学省やJSPSから京大におけるFIRST助成金の執行管理の適切性に係るヒアリング、中心研究者や補助事業者である京大及びJSTから提示された田中プロジェクトの研究の現状や今後の構想等に係るヒアリングに加え、田中プロ

プロジェクトの今後の取扱いに係る検討を鋭意行ってきたところである。

今般、収賄容疑により逮捕・起訴された辻本元教授の行いは、違法行為のみならず、研究者倫理が問われる極めて深刻な問題であり、田中プロジェクトに対する社会の期待を裏切り、厚い信頼性を失墜させる事態を生じさせた。

この問題に係る社会から田中プロジェクトに向けられている厳しい要請に対して、推進会議等における田中プロジェクトの今後の取扱いに係る検討の過程において、田中中心研究者及び補助事業者自らが、田中プロジェクト全体の問題として厳粛に受け止め、自浄作用を発揮し、自律的にその姿勢と判断を明確に示すべきではないかという指摘があった。一方で、推進会議として、田中プロジェクトに対して厳格な措置を講じるべきではないかという所見も示された。

また、サブテーマ1とサブテーマ2及び3は、それぞれ経理面では独立して執行されていたこと、サブテーマ1は、世界の最先端をリードする目標達成の可能性が見通せることなどから、この諸点に鑑みれば、研究推進の途上で、田中プロジェクト自体の研究を否定することは、世界をリードし得る機会を自ら手放し、却って社会的損失につながる可能性があるのではないかという点も合わせて指摘された。

今後、田中中心研究者及び補助事業者が、本調査検討結果を重く受け止め、研究計画、研究テーマ及び研究実施・推進体制などを見直し、プロジェクトを再スタートする上で、田中中心研究者及び補助事業者には、このような見解等を直視し、国民や社会に対し、今般の不祥事に関して、説明責任を果たすことが求められる。

2. プロジェクトの目標・意義と全体計画等

(1) プロジェクトの目標

田中プロジェクトは、中心研究者である田中耕一島津田中最先端研究所長と、3人の共同提案者である佐藤孝明島津ライフサイエンス研究所長、辻本豪三京大教授（当時）及び杉本八郎京大客員教授（当時）による構想のもとで実施されている。

最先端研究開発支援プログラム加速・強化事業（以下「加速・強化事業」という。）の実施に伴い、タンパク質濃度などの生物学情報

の選択性・検出感度において従来性能比最大1万倍の世界最高性能の次世代の質量分析システムを開発し、これを実証するために、がんやアルツハイマー病の新たな診断・治療手法の確立に向けたバイオマーカーの発見やがん創薬のための標的分子候補発見を目指している。

(2) プロジェクトの意義

田中プロジェクトの核となる世界最高性能の高選択性・高感度を有する次世代質量分析システムは、その開発及び構築により、応用研究の一つである乳がん等やアルツハイマー病の早期発見及び診断、さらには、根本治療を可能とし、健康長寿命社会の実現に貢献することが期待できる。

質量分析装置は、計測分析に係る先端的な基盤技術であり、この高性能化・高機能化の実現は、グリーンやライフの幅広い領域における研究開発の加速化や産業技術の発展などに資する科学技術力の底上げ、産業競争力の強化につながり、世界の最先端をリードし、新たな知の創造やイノベーションの創出が期待できる。

(3) プロジェクトの全体計画

平成25年度末までに、プロジェクト全体の目標に掲げた世界最高性能を有する次世代質量分析システムを開発する。

その際、次世代質量分析システムの高性能化・高機能化に係る有用性を実証するためのツールとして、従来では計測不能だった生物学情報を新たに取得し、診断・創薬などへの応用研究課題の解決あるいは解決への道を拓くことを全体の計画としている。

(4) プロジェクトの構成と研究実施・推進体制

田中プロジェクトは、以下の3つのサブテーマから構成され、それぞれのテーマに係る具体的な研究要素としては、主に以下に挙げられるとおり。

①次世代質量分析システムの開発【サブテーマ1】

前処理の高度化、高感度イオン化、質量分析システムの高機能化

②乳がん等の新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索【サ

ブテーマ 2】

臨床サンプルの収集、検体前処理方法の検討・開発、質量分析解析技術の開発、バイオマーカー候補の絞込み

③アルツハイマー病の早期診断方法の開発【サブテーマ 3】

臨床サンプルの収集、バイオマーカー探索系の構築と確立、バイオマーカー候補の探索、検証

その研究実施・推進体制としては、これまで、田中中心研究者や辻本元教授の研究主導のもとで、①については島津が、②及び③については京大が担当する共同事業として実施されている。また、JST がプロジェクト全体の研究支援を担当している。①については、中心研究者が所長である島津田中最先端研究所が行い、その成果を活用して、辻本元教授が京大薬学研究科とともに、②及び③にあげる新たな診断法につなげる研究や創薬に係る基礎研究を行っている。

3. 田中プロジェクトにおけるこれまでの研究開発の進捗状況

(1) 次世代質量分析システムの開発

プロジェクトの開始当初に設定された最終時目標は、従来の質量分析システムと比較して、前処理のプロセスにおける選択性及びイオン化のプロセスにおける検出感度の総合において、1,000 倍以上の性能向上を実現することであった。

研究を実施していく中で、前処理及びイオン化の過程において、例えば、理想的な条件下で、可変抗体による Fishing 法を用いた場合、その選択性と標準的な試料や特定のタンパク質に対する検出感度の総合で考えると、当初の目標をすでに達成することが可能となった。

加速・強化学業の実施により、現在、選択性・検出感度については、1 万倍へと目標を高めており、今後実施される研究において、患者由来の実試料に対しても同等の性能を達成することを目標として研究が進められている。

これに加え、MS(質量分析)ハードウェアに関しては、高速解析と詳細解析の機能を有する世界初の次世代質量分析試作機(MALDI-DIT-TOFMS)がすでに、島津田中最先端研究所内及び京大医学研究科内にそれぞれ一台ずつ設置され、稼働中である。

今後、この MS ハードウェアの高感度・高速化や自動分析ソフトや

構造解析ソフトの開発など MS ソフトウェアの高性能化に係る研究開発も引き続き進められることとされている。

(2) 乳がん等の新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索

がん患者の血清や尿等の臨床検体の採取・収集を行うとともに、京大医学研究科内に設置された質量分析顕微鏡による検体の解析により、乳がんのバイオマーカー候補を数種類同定し、また、従来の質量分析装置により、乳がん関連タンパク質 **HER2** の糖鎖に差異がある例を発見した。一方、前立腺がんについては、京大医学研究科内に設置された次世代質量分析試作機を用いた精密分析を通じて、世界で初めて非侵襲の尿中から前立腺がんの特徴的な数種類の新規バイオマーカー候補分子を発見した。

前立腺がんについては、今後、発見された尿中バイオマーカー候補について、収集された多数の実検体を用いた臨床解析と検証を通じ、信頼性の向上を図ることとされている。

一方、乳がんのバイオマーカーについては、その候補の発見に、さらに数倍の検出感度の向上が課題である。このため、今後、有効な精製法の開発により、タンパク質の精製分離に係るより効果的な前処理方法の確立に向け研究を進めることとされている。同時に、良質で多数の実検体へのアクセスを増やし、島津田中最先端研究所において開発された可変抗体技術を適用し、特定のバイオマーカー候補に対する高精度な **Fishing** 法に係る技術の開発・確立も進めることとされている。

また、バイオマーカー候補を絞り込み、MS ハード・ソフトウェアの高度化と血中 **HER2** を対象とした臨床解析の実現を目指すこととされている。

(3) アルツハイマー病の早期診断方法の開発

健常者の未病検体、軽度認知症機能障害 (MCI) やアルツハイマー病 (AD) 患者の病検体など血液臨床サンプルを収集するとともに、京大薬学研究科においては、主にタウや糖タンパク質をターゲットとしたバイオマーカー探索、自己抗体をターゲットとしたバイオマーカー探索を通じ、アッセイ系の構築と検証に向けた基礎的な研究を中心に進められてきている。

今後、島津田中最先端研究所においては、公的機関との連携により収集した、健常者の未病検体及び MCI/AD 患者の良質で多数の病検体を使用し、可変抗体技術を用いた高感度探索系の実証及び信頼性の向上を図ることとされている。一方、京大医学研究科においては、主にこのバイオマーカー候補分子の検証が行われることとされている。

4. プロジェクトにおける辻本元教授の位置付けと果たしてきた役割

辻本元教授は、田中プロジェクトの共同提案者の一人であり、サブテーマ 2 及び 3 のリーダーである。同時に、プロジェクト全体を京大薬学研究科において主導する責任者である。辻本元教授が田中プロジェクトの推進を牽引していた当時、

- ①京大薬学研究科において、田中中心研究者を研究の実施面において補佐
 - ②京大薬学研究科において、研究の基本的方針や方向性を設定し、研究を主導するとともに、研究実施体制を構築
 - ③京大薬学研究科において、プロジェクトの推進に要する研究資源を実質的に配分管理し、研究全体を統括
- などの点において、プロジェクトの推進上、京大薬学研究科において枢要な立場にあり、中心的な役割を担い、重い職責を果たしてきている。

5. プロジェクトにおける経費の執行状況、資金執行管理体制の強化等

(1) プロジェクト全体の経費の執行状況

田中プロジェクトには、平成 21 年度から 25 年度までの期間、総額で約 41 億円が措置されており、平成 24 年 7 月末現在で、約 66%を執行している。

(2) 京大における執行管理体制と辻本元教授をめぐる経費の執行状況

田中プロジェクトのうち、京大には、約 13 億円（うち、7 月末までに 63%執行）が措置されており、サブテーマ 2 及び 3 に係る補助事業者としての田中プロジェクトの助成金の適切な執行・管理に責任を有する立場にある。

FIRSTに係る物品の調達については、一品 50 万円未満で総額 100 万円未満の場合は研究室発注が可能（辻本元教授の判断で任意に発注可能）であり、一品 50 万円以上の場合は同研究室から独立した薬学研究科事務室が発注する仕組みになっている。また、納入した物品については、京大検収所の事務職員が原則として、立ち会った上で現物確認を行うことになっている。

京大は、本年 5 月末に行われた薬学研究科に対する東京地検による強制捜査を受け、「薬学研究科の競争的資金等に係る会計処理に関する調査委員会」（以下「調査委員会」という。）等を設置し、係る事態の全容の早期解明に取り組んでいる。

本年 9 月 26 日に京大から聴取した調査委員会によるこれまでの調査内容の報告によると、平成 21 年度から 23 年度の FIRST の執行で、今回、辻本元教授とともに収賄容疑で逮捕・起訴された事業者である（株）メド城取に係る契約については、備品（10 万円以上）及び消耗品が計 49 件、総額約 2,400 万円となっている。これらについては調査委員会において、現物の確認がなされており（既に消費された消耗品については使用者から確認）、当該事業者との間で不適切又は不適切と疑われる物品の調達及び検収は確認できなかったとしている。また、旅費、会議費、謝金、人件費等について、辻本元教授本人の確認が必要なものを除き、不適切な執行は確認できないとしている。なお、FIRST 助成金の執行・管理機関である JSPS も同様の見解を有している。

一方、本年 10 月 4 日に行われた JSPS による FIRST 田中プログラムに係る現地調査によると、辻本元教授が使用した旅費及び会議費の一部について、関係者の聞き取り調査の状況を踏まえれば、本人が事前に届け出た用務と関係者の証言に一致しない点も見られ、不正使用が疑われると考えざるを得ないものがあるとされている。JSPS は、京大が補助事業者の立場から辻本元教授からの説明を待たずに結論を出す必要性の検討についても申し入れたところであり、引き続き、京大に対して最終的な調査報告を求めるとともに、結論を踏まえ、厳正な対処が必要であるという見解を有している。

(3) 京大の資金執行管理体制の強化等

京大は、調査委員会等による研究費の不正に係る事態の全容解明、根源的原因の究明を待たず、先行して、研究資金の執行管理体制の強化とその厳格運用、研究費不正使用に係る再発防止策などを大学全体で順次講じていくこととされている。

京大から聴取した報告によれば、辻本元教授による FIRST 田中プログラムに係る研究費が不正に使用されたか、現在、調査中であるが、田中プロジェクトについては、調査結果を待たず、上述の措置に加え、研究費の不正使用の再発防止のための特別な措置を講じるとともに、学内関係部局が田中プロジェクトを総合的に支援することとされている。

6. プロジェクトの実施の是非を判断するに当たっての基本的スタンス

田中プロジェクトの共同提案者であり、サブテーマ2及び3を主導してきた辻本元教授が、今般、収賄容疑で逮捕・起訴される問題を引き起こした。

一部の旅費や会議費、贈賄に問われている業者が仲介した物品の価格の適正性については現時点では判断できないが、辻本元教授による行いは、違法行為の疑いはもとより、社会の信頼と負託を得て、真理を探究し、新たな知を創造する科学研究を主体的かつ自律的に進める厳しい姿勢が求められる科学者の行動規範にも触れる行為である。これに留まらず、田中中心研究者により進められるプロジェクトに係る研究活動そのものに対する社会の期待を裏切り、厚い信頼性を失墜させる深刻極まりない問題を生じさせた。

この事態を重く受け止め、田中プロジェクトから辻本元教授を除外することとする。

これに加え、田中中心研究者に次いで、田中プロジェクトを推進する上で、中核的な役割を果たしてきた一人である辻本元教授が研究を直接主導・統括できない現行の研究実施・推進体制に鑑みて、プロジェクトの継続実施を既定路線として捉えるのではなく、プロジェクトの実施の是非をゼロベースから検討することは止むを得ないと判断する。

7. プロジェクトの実施の是非に係る具体的方向性の判断

(1) プロジェクトの構成

前述の6. を踏まえ、サブテーマ2及び3は、辻本元教授が直接主導してきたこと及び元々サブテーマ1のアプリケーション研究という位置付けであったことから、テーマとしては廃止する。

また、プロジェクト全体の責任者である田中中心研究者は、今回の問題に係る結果責任を重く受け止める必要がある。

一方では、田中中心研究者が主導してきたサブテーマ1については、

- ① 今回の問題の性格上、田中中心研究者がそれを予見して未然に防ぐことは難しかったのではないかと考えられること
- ② サブテーマ1とサブテーマ2及び3は研究内容としては密接に関連するが、サブテーマ1については田中中心研究者、サブテーマ2及び3については辻本元教授、それぞれのリーダーシップの下で研究開発が実施され、経費の面においても独立して執行されていたこと
- ③ プロジェクトの中心をなす田中中心研究者が直接主導するサブテーマ1については、これまで顕著な成果が創出されてきており、このままいけば世界をリードする目標達成として国際的な優位性を有する可能性が高いと見通されること

を総合的に勘案し、サブテーマ1の実施上に必要不可欠な研究課題と位置付けられるものに限定して実施することが妥当であると判断する。

その際、プロジェクトとしては、これまでの成果及びサブテーマ1との関連等をもとに、現行のサブテーマ1を中心に研究課題を再整理した上で、実施することとする。

(2) プロジェクトの研究実施・推進体制（研究拠点と執行機関）

プロジェクトの研究実施・推進体制については、京大薬学研究科が、辻本元教授の所属機関であったことにより補助事業者となっていたこと、また、前述の6. を踏まえ、以下のとおり判断する。

- ① プロジェクトの補助事業者は、島津（研究実施機関）とJST（研究支援担当機関）とする。
- ② プロジェクトの研究実施・推進体制は、最終的にプロジェクト

の研究目標を達成するために必要な体制を再構築する。

(3) 目標達成に向け再構築される研究実施・推進体制

今般の田中プロジェクトの見直しは、これまで実施されてきた各研究を整理し、合理化を図るとともに、合わせて、現行のサブテーマ1に係る研究目標の達成に向かって、研究の実施・推進に要する研究費や研究人材及び研究支援人材などのあらゆる資源を誘導し、重点的、集中的に配分されることに主眼をおき、再構築される研究実施・推進体制は、むしろ、田中プロジェクト全体を強化するものである。田中中心研究者や補助事業者及び JST には、この点を踏まえ、研究開発を実施することが期待される。

合わせて、見直された研究実施・推進体制においては、産学官連携、異分野融合により推進され、これまでに創出されてきた顕著な研究成果を十分に活かしつつ、高性能化・高機能化を有する次世代質量分析システムを開発し、診断・創薬への有用性を実証するだけに留まらず、創薬や医療の場にいち早く展開されることを、可能な限りプロジェクトの期間内に前倒しして実施してゆくことが期待される。