

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」  
について（原案）

平成 18 年 11 月 日

総合科学技術会議

## 目次

はじめに	1
審議経過	1
評価専門調査会名簿	1
評価検討会名簿	1
1. 評価の実施方法	1
(1) 評価対象	1
(2) 評価目的	1
(3) 評価者の選任	1
(4) 評価時期	1
(5) 評価方法	1
過程	1
項目	2
その他	2
2. 評価結論	3
(1) 総合評価	3
(2) 指摘事項	4
ターゲットとするタンパク質ネットワーク群の 適切な選定について	4
挑戦的な目標の設定について	4
効果的・効率的な研究開発実施体制の構築及び 弾力的な資源配分について	5
柔軟で実効性のあるマネジメントの実施について	6
その他	6
補足資料	
補足1 文部科学省への追加説明依頼事項	7
補足2 本研究開発における評価の論点(案)	10
補足3 評価コメント	12
参考資料	
参考1 第1回評価検討会文部科学省提出資料	
参考2 第2回評価検討会文部科学省提出資料	

## はじめに

研究開発の評価は、研究開発活動の効率化・活性化を図り、優れた成果の獲得や研究者の養成を推進し、社会・経済への還元等を図るとともに、国民に対して説明責任を果たすために、極めて重要な活動である。中でも、大規模な研究開発その他の国家的に重要な研究開発については、国の科学技術政策を総合的かつ計画的に推進する観点から、総合科学技術会議が自ら評価を行うこととされている（内閣府設置法 第26条）。

このため、総合科学技術会議では、新たに実施が予定される国費総額が約300億円以上の研究開発について、あらかじめ評価専門調査会が、必要に応じて専門家・有識者を活用し、府省における評価結果も参考として調査・検討を行い、その結果を受けて評価を行い、その結果を公開するとともに、評価結果を推進体制の改善や予算配分に反映させることとしている。

「ターゲットタンパク研究プログラム」は、平成19年度予算概算要求において文部科学省が新たに実施することとした研究開発であり、平成19年度予算概算要求額74億円、5年間で国費総額371億円の大規模研究開発である。総合科学技術会議では、評価専門調査会において当該分野の専門家や有識者を交え調査・検討を行い、その結果を踏まえて評価を行った。

本報告書は、この評価結果をとりまとめたものである。総合科学技術会議は、本評価結果を関係大臣に意見具申し、推進体制の改善や予算配分への反映を求めることとする。

## 審議経過

- 9月13日 評価専門調査会  
評価検討会の設置、スケジュールの確認等
- 10月 3日 第1回評価検討会  
ヒアリング、追加質問と論点候補の抽出  
追加質問を回収し文部科学省へ対応を発注
- 10月19日 第2回評価検討会  
追加ヒアリング、論点整理  
評価コメントを回収し評価報告書原案を作成
- 11月13日 評価専門調査会  
評価報告書（案）の検討
- 11月 日 総合科学技術会議  
評価報告書（案）に基づく審議・結論

## 評価専門調査会 名簿

会長	柘植 綾夫	総合科学技術会議議員
	阿部 博之	同
	薬師寺泰蔵	同
	本庶 佑	同
	黒田 玲子	同
	庄山 悦彦	同
	原山 優子	同
	金澤 一郎	同
( 専門委員 )		
	伊澤 達夫	N T Tエレクトロニクス株式会社相談役
	垣添 忠夫	国立がんセンター総長
	笠見 昭信	株式会社東芝常任顧問
	加藤 順子	株式会社三菱化学安全科学研究所 リスク評価研究センター長
	川合 眞紀	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
	久保田弘敏	東海大学総合科学技術研究所教授
	小舘香椎子	日本女子大学理学部教授
	小林 麻理	早稲田大学政治経済学術院教授
	手柴 貞夫	協和発酵工業株式会社技術顧問
	土居 範久	中央大学理工学部教授
	中西 友子	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
	西尾 道德	元筑波大学農林工学系教授
	平澤 冷	東京大学名誉教授
	平野 眞一	名古屋大学総長
	古川 勇二	東京農工大学大学院技術経営研究科長
	本田 國昭	大阪ガス株式会社技術部門理事
	宮崎久美子	東京工業大学大学院イノベーション マネジメント研究科教授
	虫明 功臣	福島大学理工学群教授

## 評価検討会 名簿

本席	佑	総合科学技術会議議員
	黒田 玲子	同
座長	手柴 貞夫	評価専門調査会専門委員
	中西 友子	同
	西島 和三	持田製薬株式会社医薬開発本部主事
	藤吉 好則	京都大学大学院理学研究科教授
	宮下 保司	東京大学大学院医学系研究科教授

## 1. 評価の実施方法

### (1) 評価対象

『ターゲットタンパク研究プログラム』 【文部科学省】  
平成19年度予算概算要求額：74億円  
全体計画：5年間・国費総額371億円

### (2) 評価目的

総合科学技術会議が実施する評価は、国の科学技術政策を総合的かつ計画的に推進する観点から実施し、評価結果を関係大臣に意見具申して、当該研究開発の効果的・効率的な推進を確保することを目的としており、本評価はこの目的に沿って実施した。

### (3) 評価者の選任

評価専門調査会において、有識者議員、専門委員数名が中心になり、さらに外部より当該分野の専門家、有識者の参加を得て、評価検討会を設置した。

当該分野の専門家、有識者の選任においては、評価専門調査会会長がその任に当たった。

### (4) 評価時期

予算概算要求された大規模研究開発を対象とする事前評価であり、その結果を推進体制の改善や予算配分に反映させる必要があるため、予算概算要求提出後、9月より調査・検討を開始し、年内に評価結論を得ることとした。

### (5) 評価方法

#### 過程

第1回評価検討会において、当該研究開発の担当課長ほかから研究開発概要のヒアリング[参考1]を行い、の調査・検討項目を念頭に問題点や論点候補について議論した。これを踏まえ、評価検討会委員から追加説明依頼事項を回

収し、文部科学省へ対応を発注[補足1]した。

第2回評価検討会において、追加説明依頼事項についてのヒアリング[参考2]を行い、本研究開発における評価の論点(案)[補足2]を参考にして、問題点や論点に対する考え方を議論した。

評価検討会委員から、第1回、第2回評価検討会での調査・検討内容を踏まえた評価コメントを回収[補足3]した。

回収した評価コメントと評価検討会における調査・検討内容に基づき評価報告書原案を作成した。

評価専門調査会において、評価報告書原案を基に評価報告書(案)を検討し、総合科学技術会議本会議において、審議を行い結論を得た。

## 項目

評価検討会では下記項目について調査・検討した。

### A．科学技術上の意義

科学技術上の目的・意義・効果。

### B．社会・経済上の意義

社会・経済上の目的・意義・効果。

### C．国際面での意義

国際社会における貢献・役割分担、国益上の意義・効果等。

### D．計画の妥当性

目標・期間・資金・体制・人材や安全・環境面などからの妥当性。

### E．成果(見込み) 運営等

投入資源に対する成果(見込み) 運営の効率性等。

## その他

評価検討会は非公開としたが、資料は原則として検討会終了後に公表し、議事概要は発言者による校正後に発言者名を伏して公表した。

## 2. 評価結論

### (1) 総合評価

我が国は、タンパク3000プロジェクト等により、3000超のタンパク質の基本構造の解明をはじめ、世界の構造生物学の分野で先導的な役割を果たしてきたが、今後は、これまで解析が困難とされてきた膜タンパク質やタンパク質複合体などを対象とした構造・機能解析が求められている。また、「タンパク3000プロジェクト評価報告書」（平成18年3月 タンパク3000プロジェクト評価委員会）においては、3000超のタンパク質の構造を解明したものの、その知見を創薬に結びつけるという応用的成果の点で必ずしも満足できておらず、成果の社会への還元等の観点から、創薬に加え、食品・環境等、人間生活に直結した分野への応用も視野に入れるべきであることなどの指摘がなされている。

「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ものである。

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、医学・薬学をはじめ広い生物学分野の研究の基礎として重要であるのみならず、その成果は幅広い産業に応用されることが期待されるものであり、本プログラムの生物学上の意義及び社会・経済上の意義は高い。

また、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、難解析性のタンパク質の構造・機能解析を進展させていくための飛躍的な技術開発を目指す方策として適切である。

以上のことから、概算要求段階での研究開発のコンセプトとしては、本プログラムを実施することが適切と判断するが、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、公募が行われる前の、具体的な研究開発計画等の検討過程において、以下の指摘事項に適切に対応し、具体的な研究開発計画、公募要領等を策定することを求めるものである。

## (2) 指摘事項

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について

ターゲットとするタンパク質ネットワーク群の的確な選定が本プログラムの成否に大きく影響する重要なポイントである。文部科学省において本年12月に行うこととしているタンパク質ネットワーク群の選定においては、国費を用いた研究開発としての役割に鑑み、産業界で自立的に取り組みられるようなタンパク質ネットワーク群ではなく、産業界がターゲットとするにはリスクが高く、かつ重要な生命機能を担う先駆的なターゲットを選定すべきである。

また、その際には、医学・薬学への貢献、食品・環境等への応用という出口を意識し、次の段階の研究開発につながる可能性も考慮して優先度を設定し、適切なターゲットを選定すべきである。

挑戦的な目標の設定について

本プログラムのうち、タンパク質ネットワーク群の構造・機能の解析そのものを行う「ターゲットタンパク研究」においては、重要な疾患、食品・環境や遺伝情報の発現等の重要な生命機能に関わるタンパク質ネットワーク群について、それらを構成するタンパク質群の立体構造と分子構

造に基づき、ネットワーク全体の作用機序を解明するとしており、研究内容に即した目標設定がなされている。

一方、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術である、生産・解析・制御技術の高度化及び情報プラットフォームの整備を行う各「技術開発研究」においては、単に技術の高度化及び技術基盤の確立という目標が設定されているのみである。

膜タンパク質、タンパク質複合体など、従来の手法では解析が困難である難解析性タンパク質の構造・機能解析を行う上でのブレークスルーとなりうる革新的な技術を開発することが「技術開発研究」の最大のポイントであり、このような技術開発への挑戦を鼓舞するような目標を設定し、意欲的なテーマを採択する必要がある。

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について

本プログラムにおいてターゲットとすることとしているタンパク質ネットワーク群は、その重要性にも関わらず、解析の困難性ゆえに構造・機能が未解明となっているものであり、このようなタンパク質ネットワーク群の構造・機能の解析を推進するためには、生産・解析・制御に関する革新的かつ共通性の高い技術開発を独立して行うだけでなく、個別のタンパク質ネットワーク群を対象として、構造・機能解析とそのための技術開発とを一体的に実施することが効果的な場合もある。

このため、公募要領等の策定においては、革新的な技術開発を独立して実施する体制に加え、構造・機能解析とそのための技術開発を連携して実施する体制の双方が確保されるような仕組みを検討し、組込んでおく必要がある。

また、「ターゲットタンパク研究」と生産・解析・制御・情報プラットフォームの各「技術開発研究」への資源配分については、予め固定的な配分枠を設定するのではなく、このような実施体制の多様性に応じて弾力的に運用する必

要がある。

柔軟で実効性のあるマネジメントの実施について

タンパク質の構造・機能解析は、欧米諸国に加え中国や韓国においても急速に研究を拡大しつつあり、本分野における研究・技術開発は日進月歩で進んでいる。このような状況の中で、研究開発を効果的・効率的に推進し、より良い成果を生み出していくためには、柔軟で実効性のあるマネジメントを行っていく必要がある。

このため、5年計画に基づいた年次ごとの詳細な行動計画を策定するとともに、PDCA（マネジメントサイクル）の着実な実行及びこれに基づく柔軟な計画、資源配分の見直しを行っていくべきである。

また、公募に際して、ターゲットとして選定されたタンパク質ネットワーク群によっては、研究開発テーマの応募状況が質的・量的に不十分となる場合も想定されるため、所期の目標達成に向けて研究開発テーマの欠落が生じることのないよう、プログラムの推進方策について予め検討し、具体的な方針を策定しておく必要がある。

その他

人材の育成と活用、化合物ライブラリの整備等の事項については、別添の補足3に示した評価コメントに留意して計画の検討を進めることが望まれる。

## 《補足資料》

補足 1 文部科学省への追加説明依頼事項

補足 2 本研究開発における評価の論点（案）

補足 3 評価コメント

## 文部科学省への追加説明依頼事項

- ◇ 第 1 回評価検討会 資料 2 p.5「評価等の反映状況」に記載の「基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けた成果に結び付け・・・」の部分に関して、
  - a) 総花的であり、産業応用というからには 5 年の後、使えるターゲットとなっているのかを開始前からある程度計画すべきと考えるが文部科学省の見解を説明されたい。
  - b) 企業ニーズとの整合性は？ 実用化への道筋をある程度考えた進行が必要ではないかと考えるが文部科学省の見解を説明されたい。
- ◇ 基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用をどんな割合で進めていくのか説明されたい。
- ◇ 額の詳細について説明されたい。
- ◇ 平成 19 年度以降 5 年間の年度毎の予算の詳細に関し、以下の点について説明されたい。
  - a) 「技術開発」分野における 4 領域の資源配分（額）もしくは資源配分方針
  - b) 「研究」分野における 3 領域（出口）の資源配分（額）もしくは資源配分方針
- ◇ 技術開発に平成 19 - 21 年度は約 55 億円が投入される計画であるが、各サブプロジェクト（生産、解析、制御、情報 PF）にいくら投入される計画であるか、資料が必要である。「今後柔軟に考える」との答弁があったが、少なくとも平成 19 年度出発時については金額が明示されなければ、本評価自体が困難となる。
- ◇ 第 1 回評価検討会 資料 2 p.32「年次計画」の部分に関して、以下の点について説明されたい。
  - a) 「研究支援」とは何を指すのか？
  - b) 予算規模が毎年 74 億円とあるが中味は？ 内訳の研究と技術の割合の年次変化は逆ではないか？
- ◇ 具体的にどのようなプロジェクトの実施体制を考えているのか？（\*1）
- ◇ 上記（\*1）の実施体制でプロジェクトを実施する場合に予算配分は具体的にどのようにするのか？
- ◇ 研究開発体制の詳細に関し、以下の点について説明されたい。
  - a) タンパク 3000 プロジェクト同様の（中核拠点 + 研究支援拠点）体制なのか？ その際の各拠点の研究テーマ、予算、人員、主要設備（機器）

b) 研究プログラム総括責任者の明示と権限と責任、事務局体制

- ◇ 平成18年度から開始された「タンパク質解析基盤技術開発」(7件)と本プロジェクトの関係はどうなるのか? これらの「基盤技術開発」が既成事実として本プロジェクトに強い影響を与えるのかどうか説明されたい。
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.12の表に関して、以下の点について説明されたい。
  - a) 「タンパク質解析基盤技術開発」が「タンパク3000プロジェクト」と「ターゲットタンパク研究」の繋ぎであっても中味が重複している場合には同一のプロジェクトとすべきではないか?
  - b) 経済産業省とは密に連携を図っていくとあるが具体策は?
  - c) 他の省庁、厚労省や農水省との関係はどうなっているのか?
- ◇ 今年度予算でスタートしたプロジェクトと新規プロジェクトのチーム構成は別なのか? 今年度の人選の透明性は確保されたのか?
- ◇ 経済産業省プロジェクトとの比較を説明されたい(効率性も含めて)。
- ◇ タンパク3000プロジェクトで投資した研究拠点の主要機器の外部使用状況について説明されたい。
- ◇ ターゲットタンパクの選定検討状況の詳細について説明されたい。
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.19「ターゲットとなるタンパク質の選定の考え方」の部分に関して、ターゲットとなるタンパク質群はいくつぐらい選ぶのか?
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.2「必要性」に記載の「特に米国などの国家プロジェクトとの国際競争を優位に進めるためには・・・」の部分に関して、以下の点について説明されたい。
  - a) 特許など十分にとれる体制にあるのか?
  - b) これだけの大型予算をかけるプロジェクトの中の基礎研究部門は一国で全てを開発するよりも外国と分担して進める方が効率的なのではないのか?
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.3「必要性」に記載の「公募によりオールジャパンの研究能力を結集させることで・・・」の部分に関して、日本が強いところに特化すべきではないかと考えるが文部科学省の見解を説明されたい。
- ◇ 複合体のままとり出す技術開発に関して、もう少し詳しく具体的に説明されたい。これが一番の鍵と考える。
- ◇ 無細胞発現系については遠藤教授の系が確立しているが、その活用を明記すべきではないか? 開発の具体性が欲しい。
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.14「計画の妥当性」に記載の「国が目標を定め・・・」

の部分に関して、国が最終責任を持つという意味なのか？

- ◇ 課題選定委員は、重要であるが、具体的にどのような委員を考えているのか？
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.30「ターゲットタンパク研究プログラム推進体制」の部分に関して、評価委員会のメンバーに関係者(過去の関係者を含む。)が入ることの是非について文部科学省の見解を説明されたい。
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.38「プロジェクト成果」の部分に関して、特許出願数が359とあるがどういう特許か？
- ◇ 第1回評価検討会 資料2 p.45「タンパク3000プロジェクトで行った技術開発」の部分に関して、ここは「技術」開発とあるので研究ではないと理解されるが、実用化になるかどうかの評価も合わせて書いてほしい。
- ◇ 技術開発における「生産、解析、制御、情報PF」という分類の基礎となっている各分野内容の正当化理由を示されたい(ことに制御が問題か)。

## 本研究開発における評価の論点(案)

### 論点1 ターゲットタンパク群の選定方法および研究開発テーマの選定方法の設定について

本研究開発の目標を達成するためには、目標に即したターゲットタンパク群の選定および研究開発テーマの選定が重要な鍵となる。このため、ターゲットタンパク群の具体的な選定方法および公募(競争的研究資金)という方式を通じて目標達成に即した研究開発テーマを選定するための適切な手法(仕組み)について、研究開発の開始時点までに明確にしておく必要があるのではないかと。

### 論点2 効果的・効率的な研究開発実施体制の構築について

目標達成に向けて効果的・効率的に研究開発を推進するためには、タンパク3000プロジェクトの経験や構築した研究基盤を踏まえ、どのような実施体制により推進すべきであるか、予め十分に検討しておく必要があるのではないかと。

また、「ターゲットタンパク研究」と「技術開発研究」を一体的に推進するためには、どのような体制を構築することが適当であるか、どのように運営すべきか、あらかじめ十分に検討し、その実現を図ることが必要ではないかと。

### 論点3 説明責任を果たすための具体的な達成目標の設定について

タンパク3000プロジェクトに対する批判を踏まえ、同プロジェクトにおいて設定した定量的な目標を本研究開発では排除したため、かえって評価基準が不明確となったが、今後、国民への説明責任を果たしていくために厳正な評価が実施可能となるよう、「ターゲットタンパク研究」、「技術開発研究」のそれぞれにおいて、研究開発終了時における具体的な達成目標を設定することが必要ではないかと。

### 論点4 「ターゲットタンパク研究」と「技術開発研究」への適切な資源配分方針の確立について

タンパク群ネットワーク全体の作用機序の解明を進める「ターゲットタンパク研究」と、要素技術の高度化および情報プラットフォームの整備を行う「技術開発研究」およびそれぞれを構成する研

究開発項目への研究開発資源の配分方針（年次計画を含む。）が明確ではないが、目標の達成に向けて効果的・効率的に研究開発を進める上で、それらへの資源配分をどのように行うことが適当か、検討する必要があるのではないか。

## 評価コメント

### 1. 評価の論点に対する意見

【論点1：ターゲットタンパク群の選定方法および研究開発テーマの選定方法の設定について】

- ・本プロジェクトにおいてターゲットタンパクの選択は重要なポイントであり、実行主体がその意志を事前に明確に示す必要があることは言うまでもない。
- ・ターゲットタンパクについて産業界に具体的な意見を求めても有益な情報は得られないであろう。現時点で創薬ターゲットとして価値あるタンパク質については独自に解析が進行し、その成果は公開されることなく、ノウハウとしてドラッグデザインに活かされるのが現実である。一方、産業界が現時点ではターゲットとして選定するにはリスクが高い、しかし、学術的には意義があるタンパク質群を学官研究者が対象として選定し先駆的な研究を経て、その成果を公開することが望ましい。そこから先は、産業界が真剣に取り組む課題である。従って、ターゲットタンパク研究については、重要な疾患関連： 食品・環境等関連： 基本的な生命現象関連 = 1 : 1 : 2 の割合として、50%は基本的な生命現象関連を対象として、その成果公開を目指すべきである。
- ・第2回評価専門調査会でも問題になり、企業からの専門委員の意見にもあったように、研究分野としては、基本的な生命現象に関わるタンパク質ネットワーク群を第1の重要課題とすべきであろう。逆に、しかも驚くべきことに、「基本的な生命現象」に関しては何もされず、「疾病専門委員会」と「食品・環境等専門委員会」は開かれ、それぞれ3000と2000の「重要なタンパク質」のリストアップが行われたとしている。「ターゲットタンパク研究プログラム」という本プログラムの根幹に関わるテーマで、本プロジェクト「推進委員会」では、順序として「基本的な生命現象」が第1にあったが、少なくとも「推進委員会」の会議ではなく、どこかでその順位が変更された。プロファイル委員会での議論と結論が待たれるところであるが、こんな中心軸が定まらない混乱した状態で本プロジェクトを評価しなければならないのは残念であり、心配である。本プロジェクトは重要であるので、それが運営によって歪められることがないよう期待する。
- ・ターゲットタンパク研究委員会のもと、有識者、専門家からなる WG

を設置し、十分な論議をもとに選定する体制は妥当である。産業応用という観点からは、予め5年後の成果目標を明確にする必要がある。また、研究開発課題の選定にあたっては、研究者（集団）の自立性、独創性を重視し、目標が明確であれば、真に挑戦的な課題提案を積極的に採択する姿勢が重要である。

- ・大枠を決めて「日本発の重要タンパク質群」を公募を中心に選定する。

#### 【論点2：効果的・効率的な研究開発実施体制の構築について】

- ・今回のプロジェクトはややもすると目標が総花的で分散しがちであるので、一体的な推進のための運営体制をきちんと整備することが必要である。
- ・タンパク3000の中核拠点は、拠点内に限定すれば、運用面で成功したと言えるが、拠点間の整合性（たとえば、重複排除、情報交換等）については反省点を残した。また、新規参入の研究グループを考慮すると、本プログラムでは、公募段階で拠点形成を過剰に意識すべきではない。しかし、ターゲットタンパク研究の効率化を考慮すれば、地域性を加味した拠点形成も検討すべきであろう。従って、オールジャパンを意識して、ターゲットタンパク研究に関わる研究グループを広く公募し、審査後、採択された研究グループが有益に連携した結果として、幾つかの拠点が形成されることが望ましい。また、地域性等を考慮して、そのような拠点形成が望ましいと判断された段階で文部科学省が連携・組織化を積極的に支援すべきであろう。
- ・効果的・効率的な研究開発実施体制として、「ターゲットタンパク研究」と「生産・解析・制御・情報プラットフォームの各技術開発研究」が考えられているが、真にターゲットとすべき、それゆえ（その重要性にも関わらず構造が解析されていない）解析困難なタンパク質の構造を解析できるのは、最先端の技術開発ができる研究者や研究グループである可能性が高い。構造学者と「ターゲットタンパク質」の機能を研究している生物学者が密接な共同研究体制を形成することによってはじめて、これまで解析できなかった解析困難な「ターゲットタンパク質」の構造解析を可能にできるのである。与えられた「ターゲットタンパク研究」を構造学者が解析を担当するのではモチベーションに問題が生ずるであろうし、逆に、生物学者が構造学者に解析をゆだねるだけでは、困難な構造解析ができなかったという答えが返ってきて、構造学者に対する不信感が生じてしまう事になる。タンパク質の構造と機能研究の発展、及び、

真に優れた研究者の育成を考えると、この様な乖離が生じない、それぞれの課題（ターゲット）に最適な共同研究体制の選択が可能な実施体制が構築されるべきである。形成可能なそれぞれの地域に、特徴を持った「研究拠点」を構築することが1つの望ましい研究実施体制であろう。これら拠点やグループ間のフェアな競争と協力関係が、分野の健全な発展を保証し、ひいては、効果的・効率的な研究が推進されることになるだろう。

- ・ プロテイン3000で構築した研究基盤（設備、人材）成果が、本プロジェクトに充分活用されることを第一とする。大規模研究拠点にあっては、組織内に協働と競争が両立する体制の構築が重要である。また、選定された研究中核拠点においては、課題代表者の権限と責任を明確にして、再委託先の研究遂行にも責任を有する体制にする必要がある（再委託先を含めた仲良しクラブであってはならない）。いずれにしろ強力なプロジェクト推進体制（司令塔）の構築が求められる。
- ・ 評価委員会の完全独立。
- ・ タンパク3000の後継プロジェクトでないことを明示するため研究実施代表者の事務局の交代。

【論点3：説明責任を果たすための具体的な達成目標の設定について】

- ・ 基礎的な研究といえども、本研究のような大型プロジェクトではプロジェクトの達成目標の設定は必須であり、その目標に向けた実行を公表し、達成度の評価を定量的に行うべきである。
- ・ ターゲットタンパク質の選定は難易度も考慮して有識者間で十分協議すべきであるが、目先の成果を越えた目標も必要である。即ち、構造解析終了という成果も重要であるが、むしろ、そのプロセスでの革新技术、ブレークスルーが重要である。その技術移転、波及効果によって、企業自ら進めるターゲットタンパク質構造機能解析の問題点克服への糸口、作業の高効率化等、産業界等への貢献は大きい。それは、本プログラムの終了後、さらに時間を経て評価されることになると思うが、国家プロジェクトの目指すべき方向としては間違っていないであろう。従って、「ターゲットタンパク研究」では数的達成よりは質的達成の設定を検討することが望ましい。一方、「生産・解析・制御・情報プラットフォームの各技術開発研究」ではより具体的な数値目標を達成目標として設定し、知的財産化も目指すべきであろう。
- ・ 達成目標は、「生物学においてブレークスルーといえるような研究成果、あるいは/および、技術開発をどれだけ達成するか」でよいので

- はないか。「ブレークスルー」をどれだけ成し得たかは、研究者はもちろん非専門的な方々にも理解できる達成目標となろう。
- ・ 計画にあたっては、5年後の成果（到達）目標と、実現したときのその後の展開、が明確にされる必要がある。さらに、5年計画に基づいた年次毎の詳細な行動計画（Action Plan）の設定も必要で、且つその行動計画が組織、グループ、個人の行動計画にブレークダウンされねばならない。PDCAの着実な実行と同時に、柔軟な計画、資源配分の変更がなされるよう配慮する必要がある。評価事務局等を設置し、自己評価や外部評価の結果が、計画の変更に反映できる体制の構築も一案と考える（基本は自己評価）。
  - ・ 技術開発では何ができるようになるかなどを明示。
  - ・ ターゲットは一定の数値あるいは生命現象の何かを示す。

【論点4：「ターゲットタンパク研究」と「生産・解析・制御・情報プラットフォームの各技術開発研究」への適切な資源配分方針の確立について】

- ・ 現在示されている資源の投入計画は不明確であり、目標と内容をさらに明確化する中で、資源配分の計画を行うべきである。
- ・ 重要なターゲットタンパク質の生産および解析という先端領域を国家プロジェクトが先駆的に担う科学技術上の意義は高いし、その期待も大きい。当然、付随する情報PFの構築と円滑運用は必須であり、その波及効果は高い。一方、制御の意義を明確化し、その役割と範疇を限定すべきである。低分子薬物の創製-創薬という出口を意識した制御は、知的財産化を含めて実質的に産業界（たとえば、製薬企業）の役割である。即ち、本プログラムの主役はターゲットタンパク質群であることを、十分意識した公的な化合物ライブラリーの構築を目指すべきであり、その方向性はターゲットタンパク質の制御であり、低分子化合物を用いたタンパク質の機能解析あるいは機能検証である。たとえば、化合物ライブラリーとして、民間企業で収集されていない大学研究室の産物（天然物、合成物）を中心として質を重視すれば、分散された大学サンプルの保管および有効活用という一面で意義はある。しかし、ライブラリーの構築と維持には莫大な経費と負担が伴うので、一箇所の公的ライブラリー施設を選定し、必要最低限の設備投資にて維持管理することが望ましい。従って、「ターゲットタンパク研究」と「生産・解析・制御・情報プラットフォームの各技術開発研究」の資源配分は1：2として、技術開発研究を重視することが望ましい。また、生産・解析・制御・情報プラットフォームでは、解析＞生産＞制御＞情報プラットフォーム

という資源配分が妥当である。解析での先端技術あるいはブレークスルーはその波及効果が高く、確実である。また、制御では実際の化合物ライブラリー収集等は「ターゲットタンパク研究」の一環として予算化可能であろう。

- ・ 資源配分は非常に重要であり、「ターゲットタンパク研究」はプロジェクトの名前でもあり、成果が最も問われるところであるので、この研究課題には（現文部科学省の案より）格段に多く予算配分されるべきであろう。また、「技術開発研究」における「生産」と「制御」に、文部科学省案のような多額の資金を配分することは、第2回評価専門調査会でも疑問がだされた。資源配分は、「計画の妥当性」を評価する上で決定的に重要であるので、この点によく留意して計画されることを望む。「ブレークスルー」を成し得るような新しい「生産技術開発」には、多量の資金が必要ではなくて、創意や工夫、独創性が必要である。実際、平成18年度発足した「タンパク質解析基盤技術開発」で、1つのグループの「生産研究」は年間およそ... ..この間非公表 .....

.....円で遂行されているようである。にもかかわらず生産技術に年間15億円の資金が投入される計画となっている。その根拠を示すように第2回評価専門調査会で質問があったが、合理的根拠が無い様であった。構造解析を目指すターゲットタンパク質ごとに、「生産技術」における解決すべき課題や問題点はそれぞれ異なって多様である。それらは「技術開発研究」における「生産」での「成果」に頼って解決できる程度の容易なものではない。それゆえ、ターゲットタンパク質ごとに、最適な「生産」方法が、個別に「技術開発」されるべきである。それぞれのグループで開発された「生産技術」を本プロジェクトにおいて効率よく活用するために、その他のグループが利用しやすい形で、情報プラットフォームとして整備されることが重要であり、その点では情報プラットフォームの予算がしかるべく確保されるべきであろう。「解析技術」については、時代の変化に対応すると共に、新しい解析の方法論や、技術、そして装置を開発する必要があり、我が国の独自の技術を活用して世界をリードできる可能性があるので、「解析技術」により多くの資金投入が望まれる。解析困難なターゲットタンパク質の解析を加速する上でも、それぞれの研究グループの活性化のためにも、「解析技術」への資源配分が特に考慮されるべきであろう。
- ・ 前者の研究と後者の研究への資源配分に関しては、プロジェクトの目標に照らし合わせて再度検討する必要がある（研究体制も考慮しつつ）。また、技術開発研究の領域毎の資源配分も、プロテイン3000プロジェクトの体制、陣容に拘ることなく、再度プロジェク

ト推進委員会で検討する必要がある。また、当初計画の資源配分案に固定されることなく、研究開発の進捗や外部環境の変化に柔軟に対応すべきである。

- ・ 大部分の資源配分は具体的ターゲット各に配布する。技術開発なら目標を明示することが大切。ファクトリーラインの維持費は最小限とする。

## **2. その他考慮すべき事項に関する意見**

- ・ これまでの関連する「タンパク3000プロジェクト」と現在進行中(平成18年度から)の「タンパク質解析基盤技術開発」との本研究の位置づけ(考え方)をもっと明確化しておく必要があると思われる。特に「タンパク3000プロジェクト」の続きではないという方針であれば、推進体制については事務局体制も含めて新しく仕切り直しが必要ではないかと思われる。他の省庁(経済産業省、厚生労働省など)との研究との関連も、重複的な内容も含め、あらかじめ明確化しておく必要がある。
- ・ 知的財産化はその必要性を含めて戦略的に実施すべきである。国家プロジェクトとして、ある程度の予算化(人的資源も含めて)が必要であり、集中的な協議と管理が望ましい。公募によって選定された研究グループが独自の判断で個別に知的財産化することは、負担もあり、無駄も多い。官学研究者には、知的財産の意義と重要性が理解してもらえれば十分である。国際特許を含めて係争の発生も予想される先端領域の知的財産化、その戦略的な展開はパートナー企業側の責任範疇である。
- ・ 推進体制と評価体制の運営は明確に区別されて、評価結果が次の推進に十分活かされることが理想としては望ましい。しかし、先端領域を評価できる人材は、推進することを惜しまない人材でもある。さらに、本当に意義ある国家プロジェクトであれば多くの優れた研究者が、単なる評価者として参画することは考えられない。結果として、評価委員会がその分野の研究を十分理解できない集団として独立する弊害は避けるべきである。人物(人格)本意として、ある程度の推進委員と評価委員の重複は覚悟して、運営体制で補うことが得策であろう。
- ・ 実施体制、及び、予算配分と、それらの評価システムが問題であり、これまでに指摘された点が考慮されたか否かを本評価専門調査会、あるいは、しかるべき委員会で、プログラム開始の早い時期に審査されることが望ましい。
- ・ この分野の重要性は比較的明確であるが、この分野の先行プロジェ

クトであるタンパク3000プロジェクトに関しては、問題や批判が存在している。このプロジェクトが再び同様な問題を生じないように、よく留意して実施する必要がある。それゆえ、資源配分などの「計画の妥当性」が評価の中心とされるべきであろう。

- ・タンパク3000プロジェクトの成果を活用しつつ、本プロジェクトでは前者の批判、反省に応える体制の構築と成果の創出が求められている。 数値目標に囚われて、真に解決すべき課題に挑戦したか(生命原理の解明に貢献する成果は創出できたか) 目的を達成するための柔軟な組織運営であったか(ファクトリー化して実績創出工場となったのではないか) 構造生物学の明日を担う人材育成、人材供給の拠点となったか、などである。現計画では出口を意識する余り、本来企業がなすべき役割も計画にあって、国が国費を投じてすべき研究開発課題、という原点を再度認識する必要があると思います。
- ・計画がずさんである。

### **3 . 調査・検討項目に対する意見**

#### 3 - A . 科学技術上の意義

- ・本研究の科学技術上の目的や意義は大きいことは間違いないが、明確な目標をもって運営・進行させないと効果が分散する可能性がある。
- ・すでに何年も前から欧米の生物学関連の学会において、構造生物学というセッションが基本的に消えている。この状況は構造研究の重要性が無くなったのではなく、逆にほとんどすべての生物学の中に入り込んでおり、迫力のある講演には蛋白質などの構造の図が使用される状況にある。この例から明らかな様に、生物科学における構造研究の重要性は極めて高い。
- ・ヒトゲノム解読(2003年)の完了の結果、ヒトの遺伝子は当初予測よりはるかに少ない2万~3万と報告されたが、遺伝子から作られるタンパク質は、様々な修飾により多様な機能を示す場合も多く、これまで解析が困難とされた膜タンパク質、修飾されたタンパク質、タンパク質複合体などを対象とした構造・機能解析が求められている。さらに、個々のタンパク質を対象とする研究と平行して、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は、生命現象の統合的理解に大きく資するものである。
- ・新しい原理を開拓する可能性は大きい。

#### 3 - B . 社会・経済上の意義

- ・ 医学・薬学をはじめ今後の生物、ライフサイエンス全般の基盤研究としての意義は高い。ただし、応用については、社会・経済的なニーズの要求も十分に考慮しないと効果は生きてこない。
- ・ 構造生物学分野において英国が指導的な歴史を有している（きた）ことの重要性が英国の製薬企業などではよく認識されている。この具体例から明らかな様に、医学や薬学をはじめ、広い生物学分野の研究の基礎としてのみならず、創薬などの基礎的情報を与える分野として、蛋白質やその複合体などの構造研究は、社会・経済上においても重要である。
- ・ 世界に先駆けて開発、実用化に取り組んだきた X 線、NMR、電子顕微鏡等の、解析技術をさらに高度化し、ターゲットとなるタンパク質ネットワーク群の作用機序を解明する成果は、疾病の予知、予防、治療法の開発など国民の健康、福祉に貢献するとともに、医薬、食品、化学、環境等の幅広い産業に応用されることが期待される。
- ・ 生物学に重要なタンパク質の構造解析はすぐ応用にもつながる。その点では我国発で基本特許が日本にあるタンパク質を第一候補に考えると良い。

### 3 - C . 国際面での意義

- ・ きちんとした体制で運用するならば、得られる効果は国際社会へ大きな貢献をすることができると思われる。
- ・ 解析されたタンパク質情報の価値は別として、タンパク 3000 プロジェクトが我が国のタンパク質研究の基盤整備に貢献したことは事実である。さらに次の 5 年間、国際的な我が国の立場、科学技術立国を考慮すれば、ターゲットタンパク研究プログラムに総額として 400 億円程度は投資すべきである。
- ・ 残念ながら、最近の Nature News に Kurt Wuethrich の言葉に代表される様な、タンパク 3000 の中心部分に対する国際評価が低い事例が見られるが、正しい実施体制をとることができれば、世界各国から逆に評価されるようになるであろう。特に製薬企業が創薬事業において苦戦を強いられている状況を、長期的には改善することが期待されており、国益上からも意義があると思われる。
- ・ 我が国はタンパク 3000 プロジェクト等により、世界に先駆けて X 線、NMR、電子顕微鏡等の開発・実用化を図り、3000 超のタンパク質の基本構造の解析はじめ、世界の構造生物学の分野で先導的役割を果たしてきた。さらに、膜タンパク質、疾患関連タンパク質の解析、修飾タンパク質など、これまで困難とされてきたタンパク質ネットワーク群の解明に挑戦することで、米国等の国家プロジェ

クトとの国際競争で引続き優位性を堅持するとともに、医薬産業の国際競争力の向上等、幅広いの我が国の産業の発展に貢献することが期待される。

- ・タンパク3000に対する国際評価があまり良くなかった。今回はその問題点を全面的に見直すことによって国際貢献が可能。

### 3 - D . 計画の妥当性

- ・目標設定が明確でないため、予算の必然性、配分などが曖昧である。公募を行うにしても研究全体としてのフィロソフィー(目標、運営方法、評価方法も含めて)を的確に示さないと全体の焦点が定まらなくなってしまう可能性がある。
- ・70億円の配分と年次計画をもう少し詳細に検討すべきである。5年間の投資額は妥当としても、5年間均等であるべきか精査すべきである。また、タンパク3000の施設と人材を十分に活用する具体的な方策が必要である。たとえば、X線構造解析(放射光)は投資先としてSPring-8とPFに限定されている。そのビームラインを高輝度化するのか、あるいは新設するのか、何れにせよユーザーへの貢献を十分意識して進めて欲しい。一方、800M以上のNMRはタンパク3000関連の各大学と理研が保有しているが、民間企業では保有実績が無い。現況下、学のNMRは共同研究を通じて産業界も利用可能であり、今後の焦点は理研NMRの有効活用である。NMRの集中的な管理と維持、人材育成等を考慮して、理研NMRについては、産学での有効活用を十分検討すべきである。一方、ターゲットタンパク質の解析が中心とすれば、我が国としてNMR保有台数はある程度満たされているとの印象である。今後のNMR新設は、その必要性を十分協議すべきである。
- ・最先端研究施設を理研が保有することは、運用と管理という局面で実質的な意義はあるが、人材育成という点では体制として不十分である。若い人材が理研で育成され、その人材が産学官で幅広く活躍することが期待されている。理研としては、理研の研究現場を経験した研究補佐等も教育する体制造りを目指して欲しい。たとえば、人材育成は基本として大学が担うべき役割であることから、大学関係者(次世代リーダー格)が、小グループ化した理研の「ヒトとモノ」について、責任を持って教育する運用体制を検討するのも一案である。
- ・タンパク質の構造研究における「技術開発」は、日進月歩であり、タンパク3000プロジェクトの開始当初とは、技術や装置の状況は変わってきていると考えられ、さらに5年間の進歩を考慮すると、

新しい技術や装置の導入は避けられないのではないか。「タンパク3000の成果」を「活用する」ということで、これまでの場所に依拠して導入されている装置を「活用する」としているが、本当にそのようなやり方でこの分野の進歩に対応できるであろうか（当然、日々進歩を遂げる装置を同時に何十台も導入した過去の誤りは繰り返すべきではない）。時代の進歩をリードする装置や手法の開発、整備にもしかるべき資金が投入されるべきであろう。

- ・「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目標とする」とあるが、これを実現するには、研究課題を推進する総合力のある拠点、あるいは、チームがある程度で形成されるべきである。解析困難な蛋白質や複合体の構造研究を実施するには、「生産」「解析」「制御」「情報」のそれぞれの「技術開発」が、「研究」と一体となって実施されるべきである。特に注意すべきことは、「生産」が「タンパク質発現ライブラリー」を担当して、そこで「生産」されたタンパク質などを研究者に配布して解析させるという様な体制は作るべきではない。
- ・競争的資金であるので、公平な審査機構の元で審査し、1カ所だけに多くの資金を集中して投入するのではなく、日本におけるしかるべき地域、あるいは、チームなどにグループが形成され、フェアな競い合いを行い、また協力しあえる様にする、そして、特色を有する複数の拠点、あるいは、チームが日本各地に形成されて研究を推進するべきである。この体制は、評価において、どの拠点やチームに問題があるか明らかになるであろう。その点でもこれまでの評価のあり方に対して出されている批判に答える1つの方向を示すことになるであろう。
- ・本研究プログラムは5年の時限であるが、このような研究分野は、若い研究者が真の意味で育ち、継続的に研究が推進されるような長期的な視点も必要である。そのためにも、継続的な発展が期待されるようなグループが形成されるよう支援すべきであろう。その意味での、技術開発の継承やインフラ整備にも資金援助が必要であろう。
- ・世界に先駆けて巨額の国家予算を投じて構築した研究基盤（設備と人材）を活用し、ゲノム解明以降の生命科学の進歩を踏まえ、生命機能を担う重要なタンパク質ネットワーク群の解明を目標とする計画は概ね妥当である。競争的研究資金制度に基づいた公募による研究課題の選択も妥当であるが、真に目標を達成するためには、先行プロジェクトに囚われずに、柔軟な研究体制の構築が必要である。研究資源の配分に関しては、分野・領域毎に固定的に予算配分、消化されることの無いように配慮されるべきである。本プロジェクト

がこの分野の重要な人材の育成、供給の場となることを充分認識し、公的研究機関においては大学との役割分担を意識し、共同して研究を遂行することを期待する。

- ・ 資金配分、体制などに大きな問題。
- ・ 「タンパク3000プロジェクト」における反省点を良く踏まえた優れた計画である。しかし、以下の点に対する配慮が更に必要である。
  1. 評価体制として、評価委員会が事業開始後3年目及び5年目に評価を実施する、との計画である。しかし、この評価体制は、他の通常のプロジェクト(300億円以下のプロジェクト)と同様であり、競争環境における個別の研究者の実績評価には適しているが、プロジェクト全体の方向の舵を切り直すというようなもっと大きな規模の評価に適用できる体制であるか、明らかでない。この点は、「タンパク3000プロジェクト」において、網羅性を追及したプロジェクトの哲学自身が批判され、もっと早く修正されるべきであった、との反省を踏まえていない。
  2. 評価の基準に明晰さが不足している。「タンパク3000プロジェクト」においては数値目標が掲げられた。前項に論じたように、この目標自体の妥当性は議論の余地があったと思われるが、目標の明晰性においては優れていた。「タンパク3000プロジェクト」の反省に立った今回のプロジェクトにおいては、逆に数値目標が排除されたため、目標の達成評価基準が曖昧になった印象が強い。この点において、他の通常のプロジェクト(300億円以下のプロジェクト)と異なる明確な説明責任を要求される巨大プロジェクトである本計画としては、現行内容のままでは他分野の同意を得にくいと思われる。
  3. 人材養成の観点についても「タンパク3000プロジェクト」の反省が必要と思われる(Nature 443 (2006) の NEWS 参照)。
  4. 技術開発は重要である。しかし、本計画では、実質的に初めの3年間で成果が目に見えるようになることが想定されている(3年目で評価され、成果のあったものだけがそれ以降は研究支援として資金を供与される、との図式に読める)。これは問題である。実際、計画で例示されている技術はどれも「3年間で実現可能な既存技術の寄せ集め」との批判があろう。また、現場の研究者は、こうした「3年間で実現可能な既存技術の寄せ集め」よりは、むしろ、3年間で成功する確率は少なくとも真に革新的な技術開発に携わることを望んでいると思われる。

先日の第 1 回の評価検討会では、「こうした真に革新的な技術開発は、科研費タイプの競争的資金で賄うべきである」との答弁があったが、これは首肯しがたい。もし「こうした真に革新的な技術開発」が本プロジェクトの外に置かれるべきならば、本プロジェクトの 370 億円は大幅に減額されるべきであって、それを科研費タイプの競争的資金に回すべきである、との論が正論と思う（勿論、この正論は、文科省内の各課縦割り予算という現実を考慮していないので、現実的でないことは承知している）。結論として、以下の提言を行うので検討されたい：現行の「研究」と「技術開発」以外に 3 本目の柱として、「基礎技術」を立てて、5 年一貫で「真に革新的な技術開発」を行う。このカテゴリーの正当化の為には、勿論、他省庁を含めた様々な関連資金とのデマケが十分考慮されなければならない。

### 3 - E . 成果（見込み） 運営等

- ・ 現状の計画では投入資源に対して得られる成果の見積は難しいと言わざるを得ない。目標（応用へ向けた出口も含めて）をある程度明確化し、進行に応じて適宜、適切な評価を加え、それを踏まえた運営の中で効率的に進める必要がある。
- ・ 生物学においてブレークスルーといえる様な構造と機能の研究成果や技術開発を達成することは容易ではない。期待される成果を挙げるためには「ターゲットタンパク研究」や「技術開発の解析」に資源を投入する必要がある。それを可能にするための運営体制をどのように確立するかは、本プロジェクトの正否を左右する。本評価後に運営上問題がある場合にクレームが受け付けられる窓口の設置が望ましい。また、運営の効率性に問題がある場合には、修正が可能な様に公平な審査機構の元で、プロジェクトのしかるべき時点で評価を実施し、その結果を反映した運営を行うべきであろう。
- ・ これまでに構築した資産や成果の活用（民間や大学への技術普及等）を考える一方、新たな課題にあたっては国民、社会、民間のニーズに真に応えるため、中・長期的観点から観点から研究開発を実施することも必要である。
- ・ 運営体制を大幅に見直して、タンパク 3000 プロジェクトと全く新しい体制でスタートする必要。

