

提出いただいた追加意見

項 目	追 加 意 見
(1)本研究開発について評価の論点とすべき事項・内容	◇ 以下の 2 点 ・費用対効果 ・運営方法の妥当性 ◇ 全般的にはよいと思う。 ◇ 以下の 5 点 ・研究開発体制（事務局を含めた推進体制）および期間について ・資源配分（ターゲットタンパク研究 vs 技術開発研究、出口 3 領域）方針 ・評価体制について ・ターゲットタンパクの選定方法と基準 ・「機能」領域の研究方針（ケミカルバイオロジー研究の扱い） ◇ 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 3 0 0 0 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じような問題を生じない様に、よく留意して実施する必要がある。それゆえ、「D 計画の妥当性」を中心に評価の論点とすべきであろう。
(2)第 1 回評価検討会 資料 1 - 1 の 2 .の各調査・検討項目に沿ったご意見	A. 科学技術上の意義 ◇ 大変重要である。 ◇ 高い。 ◇ 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。 ◇ 生産、解析において、最先端領域を国家プロジェクトが先駆的に担う意義は高いし、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る。一方、制御の役割と範疇は明確化し限定すべきである。
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。化合物ライブラリー構築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。プログラムの成果はターゲットタンパク質が主役である。低分子薬物創製・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。従って、化合物ライブラリーは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べきである。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は重要である。

B. 社会・経済上の意義

- ◇ 大きい。
- ◇ 高い。しかし、出口につながる道はまだあいまい。それをすべてこのプロジェクトでやる必要はない。そこをしっかりとされれば、意義は高い。
- ◇ 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。
- ◇ 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、その産業界への貢献は大きい。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。
一方、ターゲットタンパク質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。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、そのようなタンパク質群を学官研究者は対象として選定し先駆的な研究を経て、その成果を公開すべきである。そこから先は産業界が真剣に取り組む課題である。

C. 国際面での意義

- ◇ 重要。
- ◇ 高い。しかし海外でも進めていることを常に視野に入れフィードバックする仕組みが必要。結晶化技術も海外は販売、特定の疾患をターゲットにして進めている。ウォッチが常に必要。

	◇ 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 3 0 0 0 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出来れば、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。 ◇ 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。 D. 計画の妥当性 ◇ 技術開発は重要だが目標の設定が重要。 ◇ 予算配分の詳細が必要。 ◇ 目的設定あいまい。出口は何なのか？ 新しい知識体系確立なのか新薬の特許なのか。軸足がぶれてないか。 ◇ ターゲットタンパク群の設定が鍵。 ◇ 「タンパク 3 0 0 0 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（3 0 0 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 3 0 0 0 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 3 0 0 0 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 3 0 0 0 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（3 0 0 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 3 0 0 0 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とは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。 ◇ 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）。時代の進歩に遅れない様（進歩をリードする様）装置や手法の開発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、チームがある程度数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こ と、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。その点でも評価に対する批判に答える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、この様な研究分野は、若い研究者が真の意味で育って、継続的な研究が推進される様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。
--	---

	◇ 370 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。投資額は妥当としても、5 年間均等であるべきかも精査すべきである。 ◇ 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。 ・ <u>X 線構造解析(放射光)</u>は投資先として SPring-8 と PF に限定されている。そこ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、<u>800M 以上の NMR</u> 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。 ・ <u>人材育成</u>は基本として大学が担うべき役割である。一方、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。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。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作りを目指して欲しい。 E. 成果（見込み） 運営等 ◇ 新規であるので成果不要。運営は抜本的に再検討。 ◇ 評価委員にプログラム推進委員がはいっているがよいのか？ ◇ 「医学・薬学」「食品・環境」「生命の理解」領域毎の <u>5 年後</u>の期待される成果をより具体化する必要がある。 ◇ 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、プロジェクトの中間の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。 ◇ <u>推進体制と評価体制の運営</u>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。 ◇ <u>知的財産化</u>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。
(3)その他の意見	◇ 実施体制の変更。 評価委員会は推進委員会と独立し、推進委員を含めないこと。 第 1 回評価検討会 資料 2 p.11 の評価委員会と p.12 の評価委員会は同一か。 P D と P O は推進委員会に入るのか明確にする。 審査委員会は課題の設定だけか。 ◇ 1 0 月 3 日の評価検討会で問題になった、しかるべき評価体制をとるべきであるが、タンパク 3 0 0 0 で問題とされた評価についてどのように改善するのか？ ◇ 理化学研究所の多くの N M R 装置の運転資金などを含めてどうする予定か？ ◇ 創薬にすぐ役立つとか、重要な知材が取得されると誤解を与える様な記述が見られるが、この点は、誤解を与えないような留意した注意深い表現が必要であろう。