

## 「ターゲットタンパク研究プログラム」の調査検討の視点

平成25年4月19日

評価専門調査会 評価検討会

「ターゲットタンパク研究プログラム」（平成19年度～平成23年度 文部科学省）について、「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）（以下「進め方」という）を踏まえ、

◇当該研究開発の目標の達成状況

◇科学技術的・社会経済的・国際的な効果又は今後の波及効果の見込み

◇研究開発マネジメントの妥当性

等の事項に関し調査検討する。また、成果の活用や研究開発の推進体制の整備等にあたっての課題等を検討する。

なお、評価の調査検討は、実施省の事後評価結果等の自己点検結果を活用して行う。

### 1. 研究開発の成果と目標の達成状況、その活用状況

「進め方」の調査検討事項

- ①総合科学技術会議が実施した事前評価やフォローアップの結果等において当該研究開発の目標とした事項に関連した成果及びそれ以外の研究開発の成果。
- ②当該研究開発で得られた成果について、関連行政施策や研究開発施策等への活用状況。

#### <検討の視点>

- (1) 「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」という本プログラム全体の目標は達成できたか。
- (2) タンパク質ネットワーク群3分野及び技術開発4領域について、当初の目標は達成できたか。

#### タンパク質ネットワーク群3分野

- ・「基本的な生命の解明」分野及び「医学・薬学への貢献」分野の目標  
ネットワーク群を構成するタンパク質群の動的な立体構造と分子機能（相互作用等）に基づき、活性制御化合物を活用する定量的な検証を経て、ネットワーク全体の作用機序を解明
- ・「食品・環境等の産業応用」分野の目標  
タンパク質群について、それらの構造に基づいて作用機序を解明

#### 技術開発 4 領域

- ・「生産」領域の目標

重要な疾患に関わるネットワーク、基本的な生命現象に関わるネットワーク等を構成するタンパク質群を対象として、立体構造解析及び作用機序解明に有用なタンパク質試料（巨大複合体、修飾タンパク質、膜タンパク質を含む）を生産するための高度化された技術基盤を確立

- ・「解析」領域の目標

重要な疾患に関わるネットワーク、基本的な生命現象に関わるネットワークなどを構成するタンパク質群を対象として、特に高難度タンパク質についても立体構造解析を可能にする技術基盤を確立

- ・「制御」領域の目標

ネットワーク等を構成するタンパク質群を対象として、立体構造に基づいて活性制御化合物を創出するための技術基盤を確立

- ・「情報プラットフォーム」領域の目標

重要な疾患、食品・環境、基本的な生命現象に関わるネットワーク群のタンパク質構造・機能研究の成果を集積し、学術研究および産業利用に提供する基盤を確立  
生産・解析・制御の技術基盤情報を集積し、効率的利用を促進するための基盤を確立

(3) 技術開発 4 領域について、ブレークスルーとなりうる革新的な技術開発という観点から審査を行い、テーマを採択しているが、その期待した成果は得られたか。

(4) 「成果を社会に還元」という観点から、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に向けた成果は得られたか。

(5) 研究開発で得られた成果が、関連行政施策や研究開発施策等へ活用されているか。

(参考) 総合科学技術会議事前評価、フォローアップの関連記載

<事前評価の記載>

総合評価

- ・ 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。【視点(1)(4)】
- ・ 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・薬学をはじめ広く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、【視点(4)】

## 指摘事項

### ②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。【視点(2)】
- ・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。【視点(3)】

## <フォローアップの記載>

### 研究開発の概要

- ・平成19年度については、ターゲットとなるタンパク質ネットワーク群を「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」の3分野から選定、技術開発については、「生産」、「解析」、「制御」、「情報プラットフォーム」の4領域を設定し、【視点(2)】

### ②挑戦的な目標の設定について

- ・本プログラムの「技術開発研究」においては、「ターゲットタンパク研究」の研究支援のための共通性・汎用性の高い基盤的な技術開発や技術基盤の整備に関する課題のほか、難解析性タンパク質の構造・機能解析における革新的な技術開発に挑戦するタンパク質発現、構造解析(X線・NMR・電子線)、スクリーニング、バイオインフォマティクス等の技術・手法に関して広く提案を募集し、ブレークスルーとなり得る革新的な技術開発という観点から審査し、6テーマを採択している。  
また、共通性・汎用性の高い基盤的な技術開発や技術基盤の整備に関する課題についても、それぞれの課題について、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・機能解析に挑戦する意欲的な4テーマを採択している。【視点(3)】

## 2. 科学技術的・社会経済的・国際的な効果

「進め方」の調査検討事項

③総合科学技術会議が実施した事前評価やフォローアップの結果等において科学技術的・社会経済的・国際的な意義とした事項等についての効果。

### <検討の視点>

- (1) 本プログラムにより医学・薬学をはじめ広く生物学分野の研究に貢献する成果が得られたか。
- (2) 本プログラムの成果は幅広い産業の応用に結び付いたか。
- (3) 本プログラムにより医薬、食品・環境等の産業の国際競争力の向上等に貢献できたか。
- (4) 化合物ライブラリの整備について、大学発の化合物や天然化合物を含む化合物の収集・提供、スクリーニング結果等の有用なデータの蓄積、プログラム実施期間内の外部公開は、計画どおり進められたか。

(参考) 総合科学技術会議事前評価、フォローアップの関連記載

### <事前評価の記載>

#### 総合評価

・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・薬学をはじめ広く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、【視点(1)(2)】

### <フォローアップの記載>

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について

・「医学・薬学等への貢献」については、薬剤開発の基になる化合物が見出せる可能性が高いと考えられるタンパク質であること、「食品・環境等の産業利用」については、食品・環境等産業利用分野で重要であることが示されているタンパク質であることを要件とするなど、出口を意識したターゲットを設定している。【視点(2)】

⑤その他

・化合物ライブラリの整備については、大学発の化合物や天然物化合物を含む化合物の収集を着実に進め、また、プログラム内部の研究者に対して化合物の提供を開始し、スクリーニング結果等の有用なデータを蓄積するとともに、プログラム外部の研究者や企業の要望を受け、プログラム実施期間内の外部公開について検討が開始されている。化合物ライブラリの外部公開に関しては、これまで我が国で整備が進んでいない公的なものとして本プログラムの成果は大きく期待されるものであることから、早急

に成果を国全体で有効に活用するためのロードマップを示し、その体制を整備することが必要である。【視点(4)】

### 3. 研究開発の実施計画の推進状況

「進め方」の調査検討事項

- ④総合科学技術会議が実施した事前評価やフォローアップの結果等において妥当又は改善すべきとされた実施計画（実施機関の選定や細目課題への資源配分などを含む）の遂行状況。
- ⑤総合科学技術会議が実施した事前評価やそのフォローアップの結果等において妥当または改善すべきとされた府省の推進体制の整備状況や評価の実施状況。

#### <検討の視点>

- (1) 革新的な技術・手法に関して挑戦的・意欲的なテーマのうち、優れた評価を受けたテーマについて、研究期間の延長など柔軟な対応がとられたか。
- (2) プログラム推進委員会においてPO等による研究の進捗状況の報告を踏まえた計画の見直しや次年度以降の資源配分等の検討結果が、本プログラムに適切に反映されているか。
- (3) 13のターゲットのうち2つが欠落している部分の扱いについて、外部専門家による評価を受けた上で適切な方策が講じられたか。
- (4) 人材育成に資する種々の取組が行われたか。
- (5) 化合物ライブラリの外部公開について、成果を国全体で有効に活用するためのロードマップを示し、その体制を整備したか。
- (6) 文部科学省において、情報プラットフォームの機能的かつ効果的な構築・運用や、ターゲットとした分野間の相互の連携・協力など、プログラム全体の研究が加速されるような取組が行われたか。
- (7) 文部科学省における本プログラムの事後評価の実施方法及び評価結果は適切か。その中で、本プログラム全体の目標に対する達成状況の評価がなされているか。

(参考) 総合科学技術会議事前評価、フォローアップの関連記載

<フォローアップの記載>

②挑戦的な目標の設定について

- ・革新的な技術・手法に関して挑戦的・意欲的な提案を募集したテーマに関しては、その実施期間が3年と短いが、成果創出の可能性等を十分に勘案し、その延長に関して柔軟な対応がなされることが望まれる。【視点(1)】

④柔軟で実効性のあるマネジメントの実施について

- ・本プログラムの運営計画については、文部科学省に設置したプログラム推進委員会において、年度ごとに策定している。また、各分野のPOが各採択テーマの進捗状況を把握した上で内部評価を実施し、それをプログラム推進委員会に報告し、当該委員会はそれに基づき、計画の見直しや次年度以降の資源配分等について検討を行うこととしている。【視点(2)】
- ・13のターゲットのうち2つが欠落していることに関して文部科学省は、「ターゲットに係るテーマの採択に当たっては、他の採択テーマの研究内容により欠落のかなりの部分をカバーしており、さらに、ターゲット以外で多岐に渡る創造的で挑戦的なテーマを採択することにより、プログラムの目的の達成に影響がないように配慮がなされている」、としている。しかしながらこのことは、本プログラムがターゲットとするタンパク質ネットワーク群を適切に選定することにより計画・実施されるものであることを踏まえると、計画の段階で研究開発テーマの欠落が生じることのないような方策等が十分に講じられていたとは認められない。したがって、文部科学省は、公募によって充足できなかった部分の扱いについて、外部専門家による評価を受けた上で適切な方策を講ずるべきである。【視点(3)】

⑤その他

- ・本プログラムにおいては、各テーマの代表研究者から推薦された若手研究者を集めた研究交流会やプログラム推進委員によるSite Visit等、タンパク質解析技術や機能研究に関する意見交換を通じて、人材育成に取り組んでおり、引き続き人材育成に資する種々の取組を行うことを期待する。【視点(4)】
- ・化合物ライブラリの外部公開に関しては、これまで我が国で整備が進んでいない公的なものとして本プログラムの成果は大きく期待されるものであることから、早急に成果を国全体で有効に活用するためのロードマップを示し、その体制を整備することが必要である。【視点(5)】
- ・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。文部科学省は、情報プラットフォームの機能的かつ効果的な構築・運用をはじめ、難解析性タンパク質の構造・機能の解析の進展を飛躍的に高める「技術開発研究」を推進するとともに、ターゲットとした分野間などにおいても、相互の連携・協力をより一層促進するための取組を強化することなどによって、プログラム全体の研究が加速されるよう推進していくべきである。【視点(6)】