

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

「ゲノムネットワーク研究」  
について（案）

平成 1 5 年 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	2
過程	2
項目	2
その他	3
2. 評価結論	3
(1) 総合評価	3
(2) 指摘事項	4
対象・目的・目標の明確化について	4
中核機関の集中的解析と公募研究の関係について	4
総合的かつ強力・柔軟な運営体制について	5
研究成果の社会還元等について	6
補足資料	
補足1 府省への質問事項	9
補足2 評価の視点(論点・考慮すべき事項)について(案)	14
補足3 評価コメント	16
参考資料	
参考1 第1回評価検討会府省提出資料	25
参考2 第2回評価検討会府省提出資料	45

## 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（総合科学技術会議 平成15年3月28日）。

「ゲノムネットワーク研究」は、平成16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16年度概算要求額80億円、5年間で総額400億円の大規模新規研究開発である。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、推進体制の改善や資源配分への反映を求めるとともに、評価専門調査会においてその実施状況をフォローすることとする。

## 審議経過

- 9月11日 評価専門調査会  
評価対象、担当議員・委員、進め方を確認
- 9月16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  
追加質問を回収し府省へ対応を要請
- 10月 1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中間とりまとめを作成
- 10月15日 評価専門調査会  
・中間とりまとめの検討
- 11月19日 評価専門調査会  
・評価報告書（案）の検討
- 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	大山 昌伸	総合科学技術会議議員
	井村 裕夫	同
	阿部 博之	同
	薬師寺泰蔵	同
	黒田 玲子	同
	松本 和子	同
	黒川 清	同

### ( 専門委員 )

秋元 勇巳	三菱マテリアル株式会社取締役相談役
石田 瑞穂	独立行政法人防災科学技術研究所研究主監
伊丹 敬之	一橋大学大学院商学研究科教授
市川 惇信	東京工業大学名誉教授
江崎玲於奈	芝浦工業大学長
大石 道夫	財団法人かずさDNA研究所長
大見 忠弘	東北大学未来科学技術共同研究センター 客員教授
加藤 伸一	トヨタ自動車株式会社相談役
國井 秀子	株式会社リコー執行役員
国武 豊喜	北九州市立大学副学長
末松 安晴	国立情報学研究所長
鈴木 昭憲	秋田県立大学長
谷口 維紹	東京大学大学院医学系研究科教授
寺田 雅昭	食品安全委員会委員長
中西 準子	独立行政法人産業技術総合研究所化学物質 リスク管理研究センター長
馬場 錬成	科学ジャーナリスト
畚野 信義	株式会社国際電気通信基礎技術研究所社長
藤野 政彦	武田薬品工業株式会社相談役
増本 健	財団法人電気磁気材料研究所長

## 評価検討会 名簿

	井村 裕夫	総合科学技術会議議員
	黒田 玲子	総合科学技術会議議員
座長	大石 道夫	評価専門調査会専門委員
	鈴木 昭憲	評価専門調査会専門委員
	金久 實	京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター長
	具嶋 弘	株式会社バイオフロンティアパートナーズ 常勤顧問
	小原 雄治	国立遺伝学研究所副所長
	笹月 健彦	国立医療センター研究所所長
	高久 史麿	自治医科大学学長
	宮田 満	日経BP社バイオセンター長
	矢原 一郎	株式会社医学生物学研究所伊那研究所所長
	山本 雅	東京大学医科学研究所所長

## 1. 評価の実施方法

### (1) 評価対象

『ゲノムネットワーク研究』

【文部科学省】

平成16年度概算要求額：80億円

全体計画：5年間で総額400億円

### (2) 評価目的

ヒトゲノムの塩基配列が解読され、今後のゲノム研究が機能解明を中心とした本格的国際競争の段階に入ることにかんがみ、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、新たに開始が予定されているゲノムネットワーク研究の評価を行う。

評価においては、ゲノムネットワーク研究の戦略的推進について、その必要性、効率性、有効性等を検討する。

### (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および会長により指名された評価検討会座長がその任に当たったが、この際、予算概算要求段階において、当該研究開発に参加が予定されている研究者を排除した。

### (4) 評価時期

予算概算要求された大規模新規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資源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室長・研究責任者(予定)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質問を回収し、府省へ対応を要請[補足1]した。

第2回評価検討会において、質問事項についての追加ヒアリング[参考2]を行い、評価の視点(論点・考慮すべき事項)について(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。これを踏まえ、評価検討会委員から評価コメントを回収[補足3]した。

評価検討会における調査・検討内容と評価コメントに基づき評価原案を作成した。

評価専門調査会において、評価原案に基づき検討を行い、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

当該研究開発の科学技術上の目的・意義・効果。

#### B．社会・経済上の意義

当該研究開発の社会・経済上の目的・意義・効果。

#### C．国際関係上の意義

国際社会における貢献・役割分担、外交政策との整合性、及び国益上の意義・効果。

#### D．計画の妥当性

目標・期間・資金・体制・人材や安全・環境・文化・倫理面等からの妥当性。

#### E．成果、運営、達成度等

投入資源に対する成果、運営の効率性、及び目標の達成度等。評価結果の反映状況の確認等。

(ただし、Eについては、新規研究開発であることから、

その内容を考慮。)

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、議事録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

「ゲノムネットワーク研究」は、ゲノム上にある遺伝子ごとの発現調節機能や、タンパク質等生体分子間の相互作用の網羅的解析を行うことにより、遺伝子の働きを調和させ、生命活動を成立させている分子ネットワーク(ゲノムネットワーク)を明らかにするとともに、これを統合データベースとして構築することを目指す研究開発である。「ゲノム機能情報の集中的解析」を独立行政法人理化学研究所(中核機関)で、また、「ゲノム機能情報の解析」、「次世代ゲノム解析技術開発」及び「個別生命機能解析」を提案公募により行い、さらに、これらの研究から得られた情報を統合して国立遺伝学研究所(中核機関)において「統合データベースの構築」により整備する。

国際ヒトゲノム計画によるヒトゲノムの塩基配列解読の達成にともない、「ポストヒトゲノム研究」は、遺伝子、タンパク質及びこれらを総合した系の全体機能解明を中心とした国際競争の段階に入っている。本研究開発は、これまでに蓄積されたヒト及びマウスの完全長cDNAライブラリーなど我が国の優位性を生かして、将来的には新たな治療法の開発や創薬への寄与も見据えつつ、今後のライフサイエンス全般の発展につながり得る確固としたゲノム情報基盤を提供することを主目的としている。

このような研究を進めることは、我が国が将来、ライフサイエンス分野の研究開発や産業育成において、世界的競

争の中で優位性を確保していくためにきわめて重要である。このため、関連する他の研究開発プロジェクト等とも連携しながら、国として積極的に取り組むべきであるが、確実に成果を上げ、国民にそれを還元していくために、以下の事項に適切に対応しつつ、我が国の関係研究勢力を結集して推進していくことが必要である。

## (2) 指摘事項

### 対象・目的・目標の明確化について

本研究開発において解析の対象となる生体分子はDNA、各種RNA、タンパク質等多岐にわたり、これらが関与する生命プロセスも転写、翻訳や多様な生体分子間の相互作用など膨大なものとなる。このため、研究開発の開始に当たっては、その具体的な目的や、達成目標とそれに至るマイルストーンを明確に決定し、有限な資源を用いて効率的に成果が得られるよう、焦点を絞った推進が図られる必要がある。例えば、「ヒトの全遺伝子の転写に関するプロモーター領域の同定とそこに結合するタンパク質群の解明」というように、専門分野の科学者にとって具体的で解り易い目標の設定が必要である。

また、本研究開発の構想で想定されている対象生物はヒトとマウスであるが、最終的な医療への応用を考えて、本研究開発の目的及び主たる解析対象は、あくまでヒトであることを明確にして進めることが適切である。

### 中核機関の集中的解析と公募研究の関係について

本研究開発の主要部分である「ゲノムネットワーク」の網羅的な解析は、理化学研究所で行われる「ゲノム機能情報の集中的解析」と、これと並行してミッションを明確にした公募によって行われる「ゲノム機能情報の解析」、「次世代ゲノム解析技術開発」及び「個別生命機能解析」によって進められる。

これらのうち「ゲノム機能情報の集中的解析」について

は、転写開始点や転写調節因子等の研究が、疾病発症のメカニズムの解明や医薬品の開発等への応用にも近く、国際競争も激しいことから、これらの解析を、ヒトを対象として優先的・集中的に進めるべきである。また、タンパク質間相互作用の解明については、現在想定しているツーハイブリッド法のみでは限界があることから、当面は現在可能な技術で解析を進めつつ、並行して行われる「次世代ゲノム解析技術開発」による成果を機動的に取り入れていくべきである。

公募による研究は、多様な発想・手法の提案の中から本研究開発の目的達成に不可欠な成果や新規技術を産み出す重要な役割を担うものであり、このうち「ゲノム機能情報の解析」及び「個別生命機能解析」については、さまざまな機関の特徴のある提案を活かし、必要に応じてヒト以外の対象も用いながら、「ゲノム機能情報の集中的解析」を補完あるいは活用して、本研究開発の目的達成に資する研究を進めていくことが望ましい。また、「次世代ゲノム解析技術開発」については、広範な視点から精力的に進めて、技術のブレークスルーを急ぐことが重要である。

したがって、全体の予算に占める公募型部分の割合を増加させ、我が国全体の研究開発力を結集することによって、本研究開発の目指す網羅的情報基盤を他国に先駆けて実現し、国際競争に耐え得る体制を作るべきである。

#### 総合的かつ強力・柔軟な運営体制について

本研究開発においては、中核機関として、集中的解析を担当する理化学研究所と、統合データベースの構築を担当する国立遺伝学研究所が想定されている。また、公募による研究が、研究全体に占める位置付けも大きいことから、これら研究開発全体をコーディネートして推進する強力な「中央推進組織」の設立が構想されているが、代表者（プロジェクトリーダー）をはじめ、この組織の体制・権限等の具体像は現時点で提示されていない。

このように、本研究開発推進の成否に係わる重要な要素が未だ明確にされていないことはきわめて遺憾である。少なくとも、本研究開発が我が国のこの分野の総力を、公正かつ効率的に糾合するものであるべきという観点からは、この「中央推進組織」には、中核機関の研究者とともに、大学や民間等の研究者等がバランスよく参加することが必要である。また、全体の代表責任者を置くべきである。

さらに、研究開発全体の運営に当たっては、「中央推進組織」が予算の配分・管理や、中核機関も含めた研究推進体制全体のあり方等について、柔軟かつ適切に調整する権限を持つことが必要である。さらに、研究の管理においては、この分野は技術の進展が著しいことから、研究内容に応じて期間ごとに具体的なマイルストーンを設定し、達成度を判定し、必要に応じて計画等の機動的な変更を促すべきである。

このほか、意欲的なベンチャー企業の参加や、若手研究者の登用に留意する必要がある。また、「タンパク 3000プロジェクト」、「タンパク質機能解析・活用プロジェクト」等のプロジェクトや、他の省庁、独立行政法人等との連携にも留意し、我が国全体の資源を有効に活用する仕組みが必要である。

一方、このような推進組織とは別に、客観的に評価助言を行う組織を置くことにより、研究開発の戦略方針と具体的遂行を整合させることが必要である。

#### 研究成果の社会還元等について

本研究開発によりデータベース等の形で整備される基盤情報は、個別生命現象に係る研究を促進し、新たな治療法や医薬品の開発を通じて健康の増進や経済の活性化等に寄与するものである。このような理由から、研究成果の活用あるいは情報公開は、広く内外の学者や産業界から期待されており、科学技術創造立国を目指す我が国の国際的地位の向上にもつながるものと考えられる。

したがって、研究成果を関係研究者等の活用に供し、あるいは情報公開することによって、その社会還元を図るべきであるが、一方で、多額の国費を投じて行う研究であることから、知的財産の保護・活用についての戦略を定め、うえで、適切に進めていく必要がある。

さらに、ポストヒトゲノム研究については、現在、米国をはじめ各国でしのぎを削っている状況であるが、将来国際コンソーシアム等による共同研究が実施される場合には、国際的リーダーシップが発揮できるよう、本研究開発による優れた成果の創出に努めるとともに、参加のための戦略を検討しておくことが適当である。

## 《補足資料》

府省への質問事項：補足 1

評価の視点(論点・考慮すべき事項)について(案)：補足 2

評価コメント：補足 3

## 府省への質問事項

- ・ゲノムネットワークの定義を示されたい。
1. 対象とするゲノム等の選択理由
    - ・この研究の対象生物は何か、その理由とともに示されたい。理研及びその他日本の機関が有するcDNAがカバーしている翻訳枠は、全遺伝子の何パーセントに相当するのか、理研とその他に分けて、ヒト、マウスごとに示されたい。また、どの遺伝子、どのタンパク質から研究に着手するのか。プライオリティ及びその基準を明白に示されたい。例えば創薬/医療分野に成果が応用される遺伝子、細胞、細胞内パスウェイなどを優先的に行わないのか。
    - ・ゲノムネットワーク研究が、当面ポストヒトゲノムとして推進されることは、理解できる。ただ、植物や、魚、無脊椎動物等のヒト以外のゲノム研究やポストゲノム研究も、生物学として重要なばかりでなく、ヒトゲノム研究と意外な関連をもつこともあるとおもわれるが、それらとの関係はどのように考えているのか示されたい。
  2. 網羅的にゲノムネットワークを解析する場合に、研究成果の到達目標をどう設定するのか？
    - ・転写調節因子のネットワーク解明の最終目標には、ゲノム上を網羅的に解析した場合、いくつ位の転写調節因子の解明が予想されるのか？また、その推定の根拠は何か？そもそもこの研究にゲノム解析のような完了はあるのか？計画年度内に解明できる転写調節因子は、ゲノムに存在する転写調節因子の何パーセントをカバーするのか？それぞれについて示されたい。
  3. オールジャパン体制の構築する仕組みについて
    - ・事業別予算額は技術の改良やブレイクスルーによって変動するはずである。5年という期間を考えると、集中的解析の部分も方法論の進展によっては遂行グループの変更など大胆な見直しも必要である。中核的機関をおくとしても予算のアロケーションは中央推進機関で適切かつ柔軟に考慮されるべきであるが、中央推進機関はそのような構造・権限になっているか。
    - ・研究当初において、理研に年間35億円の予算がいくことの妥当性について、現状のタンパク間相互作用解析能力とも関連し、具体的な各

項目・内容について、積算算出根拠等を示されたい。

- ・ゲノム機能情報の集中的解析に記されている「研究開発方法」については理研以外で実施することがより効率的と考えられるものもあると思われる。その実施に於いて、当面は理研を拠点とするとした上で他の機関と連携してはどうか？ 同様に総合データベースの開発に於いても、その実施について当面は遺伝研を拠点とした上で他と連携してはどうか？との意見があるが、理研、遺伝研それぞれが実施拠点として位置付けられる理由は何か示されたい。
- ・現状のタンパク相互間解析技術では、完全にはゲノムネットワークを解析できない可能性が考慮され、そのために公募型の研究が検討されることとなっているが、より広汎な公募を中心とする競争的資金の大半を当て、新しい発想や知恵を導入するのが妥当ではないのか、との意見がある。この研究を理化学研究所主導で行う理由について示されたい。

#### 4．具体的な制度・運用について

- ・わが国のゲノム・タンパク関連のバイオベンチャーも海外に負けない技術を擁するものも出てきた。大企業だけでなく、これらバイオベンチャーの国家的大型プロジェクトに参画できる機会を多く与えて欲しいと思うが、バイオベンチャーなどが本プロジェクトに参加できる仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・昨年、理研の発生・再生化学総合研究センターに27歳の若い研究者がリーダーに抜擢されて注目された。わが国の大学では若手研究者が登用されることが困難なことから、国の大型プロジェクトにおいては若い優秀な研究者に大きく育つチャンスを与えてもらいたく思うが、本プロジェクトにおいて、若手研究者登用の仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・放医研から提案されている「ハイセップ法」は発現遺伝子を網羅的に解析できるものではないかと思われる。また、大規模新規研究開発のひとつである「先端計測分析技術・機器開発事業」の中などからでも早期に成果があがり、ゲノムネットワーク研究に応用される技術成果が得られるのではないかと期待される。このようなプロジェクト外で有効な手法が開発された場合に柔軟にそれらの技術を導入する仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・本プロジェクトの提案公募研究制度で推進する部分と科学研究費など他の競争的資金制度との関係はどのようにするのか示されたい。

## 5. 他省庁等のプロジェクトとの協力体制について

- ・予算規模はNIHに比べてはるかに小さいことから、他の省庁の同様なプロジェクトも巻き込んだシステムティックネットワークが必要となってくると思われる。タンパク3000等各省庁との予算の重複の防止や協力関係など、どのように仕組みが考えられているか示されたい。

## 6. 技術背景について

- ・Glycobiology、Epigeneticsはどのような形で含まれているのか示されたい。
- ・公募型の個別生命機能解析の課題に於いて「分子ネットワーク解析」の意味が明瞭とは言えない。転写制御系(トランスクリプトーム)とシグナル伝達系(シグナローム)を共に解析するものなのか具体的に説明されたい。
- ・タンパク質間の相互作用の分析は主に“Two hybrid system”によるようだが、現在考えられているその他の技術(タンパクチップ、イーストのツーハイブリット系、タグ付きのコンペスト解析など)について、それぞれの特徴、技術補完性などについて対比して示されたい。また、タンパク・タンパクの相互作用を広汎に調べるにはより巾広い技術の採用が必要と思われるが、現在の技術で充分解析できるのか、また不足であれば問題点等を示されたい。
- ・タンパク質発現プロファイリング(標準データの確立)と関連させ、次世代ゲノム解析技術の開発に於いて“抗体チップ”“擬態チップ”が、考えられると思われるが、これらの検討状況などについて示されたい。
- ・数千、数万の遺伝子が関与した大規模なネットワークを推定し、生物学的に意味のある結果が得られた研究はこれまでに例があるのか。もしあるのなら、示されたい。もしないのなら、その理由を示されたい。
- ・ヒトゲノム計画は当初の様々な技術的問題点を克服して、プロダクション(大量データ生産)フェーズに入ることができた。大規模ネットワーク推定に技術的問題点(とくに情報科学的な)は存在しないのか。あるとすればそれを示されたい。また、技術的問題点はなく、現時点でプロダクションフェーズが可能ならば、何個の遺伝子が関与するネットワークでどのような結果を得ることができるのか、ネットワークの規模としての数値目標を示されたい。
- ・個別生命機能解析の内容はたかだか数十程度の遺伝子が関与する小規模なネットワーク(新しい情報技術はなくても手作業で可能)であり、従来型の分子・細胞生物学研究である。これが混在しているために「ゲノムネットワーク」という曖昧な言葉がますます曖昧になっている。大規模ネットワークの部分と個別研究の部分は完全に分離して、別個

に評価を行うべきである。それぞれ研究の「ゲノムネットワーク研究」における位置づけについてより明確に示されたい。

- ・転写調節因子を網羅的に解析する場合、転写が誘導される細胞の分化段階や細胞の種類、外部環境からの刺激とその後の時間経過によって、活性化される転写調節因子が異なることが考えられるが、どの程度まで、転写調節因子のネットワークを網羅的に解明するのか示されたい。
- ・網羅的研究先行型ではなく、個別生命現象のゲノムネットワーク解明を先行させ、そこから得られた転写調節因子の情報をゲノムワイドに解析、ゲノムネットワークのデータ蓄積を図る、個別生命現象解明先行型に、プロジェクトを再編成できないか、との意見があるが網羅的な研究を先行させる理由は何か示されたい。

## 7．到達目標及びその管理

- ・国としてゲノム関連研究全体としての方向性の中で、全体として5年後の到達点を示し、その中でこの課題がどのように位置づけられているか示されたい。
- ・ゲノムネットワーク研究という大きな課題の3年後の到達目標、5年後の到達目標を、一般国民(tax payer)用だけでなく、scientist用に具体的で、しっかりしたものを示されたい。研究推進の方策(人材、年次計画、スケール、サンプル、e t c)についても、より具体的な計画を示されたい。また、個別目標への段階的到達点(いわゆるマイルストーン)と到達時期を設定は、この研究では半年が適当である(年度では不十分)との意見があるが、どのような目標設定等が検討されているか示されたい。

## 8．統合データベースについて

- ・ゲノムネットワークの統合データベースを目指すためには、システムティックな研究体制が望まれる。またヒトゲノムの解読終了が宣言されたとしても、実際は約1%の難解読領域が残っている。これらの観点から次の技術の参画を調査・検討し示されたい。システムバイオロジー、プロテオーム、メタボローム、遺伝子をノックアウトしての遺伝子ネットワーク、転写シーケンスによる難解読領域。
- ・インフォマティクスの約10億円の予算の使用目的と本プロジェクトの関係をより具体的に説明されたい。
- ・“統合データベース構築”を作成するためにアルゴリズム、その哲学をつくる人の育成が重要である。現場をまわって考えをきく、勉強会を開くなどして考えを吸い上げ、データベースをつくり上げる制度が必須と思われる。公募によって即戦力となる人材を確保するのは困難

と思われるが、これらの人材等を確保し、育成するために、どのような検討がなされているか示されたい。

・データの公開・共有についてのポリシーについて

- 1) 本計画から得られるデータは知財権との関わりがあるため、ゲノムシーケンスの場合と同様な公開ポリシーはとれないとは考えられるが、データの公開についてどのような戦略・方策をとるのか示されたい？
- 2) 中核機関が多額の経費を使っておこなういわゆる横軸研究については、データの速やかな公開が必要であり、少なくとも本計画に参画する研究者(コンソーシアム)に対しては一次データを即時に利用できる体制が必要であると考え、構想を示されたい。

9. 生命倫理・教育について

・米国のヒトゲノムプロジェクトではELSI(Ethical Legal and Social Implications)に予算の4 - 5%を割いてきた。また、本年度からはじまるポストゲノムビジョンの3本柱のひとつは、Genome to Healthとなっている。米国に比べてわが国のヒトゲノム予算における生命倫理・教育に回される予算は極端に少ない様に思われるが、これらの関連予算の文科省、及び他省庁における予算、検討状況などを示されたい。

10. アウトプット・アウトカムについて

- ・「ヒト・ゲノム解析」の結果が人々の世界観や哲学に大きな影響を与えたことは明らかである。では、「ゲノムネットワーク研究」は、一般社会の人々まで、知的興奮を呼び起こすような、どのようなアウトカム(社会的、産業的波及効果)が期待できるのか。それらのアウトカムを社会が摩擦なく享受するためにプロジェクトの中でどんな配慮が行われる計画か。「ゲノムネットワーク研究」の成果に直接リンクする社会貢献についてどのようなものが想定されるか示されたい。
- ・日本が国費を使って、「ゲノムネットワーク研究」を行うことの意義、得られる国益について示されたい。また、得られた成果はどのような形で公開し、もしくは公開せず、日本の利点、国益とするのか示されたい。

評価の視点(論点・考慮すべき事項)について(案)

1. 網羅的にゲノムネットワークを解析することについて

現状ではヒトのcDNAライブラリーそのものの網羅性が不十分であること、修飾されたタンパク質は当面ネットワーク解析の対象外であることなど、網羅性に問題点は多い。

したがって、当面は開始時点での中核となるリソース・技術を活用しながら推進しつつ、並行して解析手法の改良・開発などを検討し、網羅性を向上することが有効ではないか。

また、個別生命機能の解明は網羅的データの活用により行うこととされているが、そうであるのならば当初は網羅的データの整備に集中して進めるべきではないのか。あるいは、網羅性の追求を個別生命機能からのアプローチと併用することによる戦略的なメリットがあるのか。

2. オールジャパン体制の構築

理研や遺伝研などを集中的解析のための中核的機関として運営する計画となっているが、予算等の研究資源の配分(理研等への配分と提案公募による配分のバランス等)について厳密に精査するべきではないか。例えば、提案公募型の研究は、理研等による組織的・網羅的解析の部分との関係で、どのように位置付けて全体を戦略的に進めていくのか(ネットワークの網羅的な解析を最も重視するのであれば、提案公募の対象としては解析技術開発の部分をもっと拡充する必要はないのか)。

今後、予算のアロケーション、遂行グループ等について、中央推進機関が柔軟かつ適切に見直し(中核的機関の変更も含め)を行いうる体制・権限が必要ではないか。

バイオベンチャーへの門戸開放、若手研究者の研究責任者への登用、研究グループ外の成果の積極的利用など、オールジャパンの資源を柔軟に活用する仕組みとすべきではないか。

3. 優れた成果と国益を生むシステム

国のゲノム関連研究全体の展望の中で、ゲノムネットワーク研究の3年後、5年後等の到達目標と、それに至る推進方策(人材、年次計画、スケールなど)具体性を持って示されることが必要ではないか。

また、ゲノムネットワーク研究により得られた成果はどのような形

で公開し、もしくは公開せず、日本の国益につなげていくのか。

## 評価コメント

### 1. 評価の視点に対する意見

- 基本的には推進すべき課題であると考ええる。
- 基本的にはこのプロジェクトの立ち上げには賛成する。基礎研究と応用研究のバランスよい推進が望まれる。
- マウスの完全長 cDNA という日本の優位点を利用してこの研究を続けたいという意向はよく解る。マウスの cDNA に基づいた実験だけならどのくらいの予算でできるのか知りたい。ヒトとマウスの割合は？
- ゲノムネットワークの定義が議論となったが、それについては回答の冒頭にあった定義で十分だと思える。しかし、ゲノムネットワーク研究によって描かれるドラフトをもっとわかりやすく提示してほしい。具体的には、ゲノムネットワークに登場する役者（例えば、マイクロ RNA まで含むかどうか？）はどれとどれか、そしてそれらの役者が演じるどのような素過程（例えば、転写、翻訳、タンパク質・タンパク質間相互作用など）を研究対象にするのか、を明示すること。そして、それらの素過程を解明することが、ヒトの様々な生命現象の本質的理解に到達するための、（現状では）必要かつ十分な道であることを示してほしい（この研究が、必要条件だけを整えるだけでは不十分で、完全ではないにしても十分条件であることを要求したい）。こう考えると、10月1日の評価検討会では、シグナル伝達系を解析対象とすることにネガティブな発言があったとはいえ、少なくともシグナル伝達系の解明は生命現象の理解には不可欠であり、それ自体調節機構を含むゲノムネットワーク研究はそれを対象とすべきである。例えば、転写を考えるだけでも、それはシス因子とそれに結合する転写因子複合体だけでは説明できず、非タンパク質の補助調節因子（例えば、ステロイド）の関与を明らかにしなければ、遺伝子発現の原理は明らかにならない。その他、細胞間相互作用や環境への応答としてのストレス応答なども、念頭に置いておく必要がある。
- 遺伝子ネットワークについては創薬に関係すると思われる小規模、中規模なネットワークを優先して欲しい。
- 薬剤代謝酵素の中にはコーディング領域の SNP ではなく転写制御領域の制御が酵素の発現量に現れて薬剤の代謝速度に影響するものがある。重要な遺伝子については優先的にかつ徹底的な解明がなされ

ないか。

- ・ポストゲノム研究の課題は、有限のゲノムがどのようにして無限ともいえる働きをするのかという点であるから、もともと網羅性を追求するのは困難である。やはりわが国にアドバンテージのある完全長 cDNA などを手がかりにして開始し、技術・材料の改良・開発を並行して進めていくのが適当である。また、開始時点で足らざるところがあるのは新しい分野ゆえ当然である。一方でそれなりの網羅性をもって戦略的に進めるためには、研究対象を限定することしかない。いろいろ議論があったが、やはりヒトを主対象とすることを約束すべきである。そうすることによりはじめ他の生物の解析の意義も明確になり、全体の目標設定が容易になる。
- ・個別生命機能解明と網羅的データ産出との関係については、これはそれぞれに影響しあうものであるから並行して進めるのが適当である。
- ・プロジェクトの性格からみて、その約半分を理研で行う意義は薄い。より広汎な日本全域からの研究者の参加が必要。特に将来、転写に関する全く新しい知見が得られる可能性がある。
- ・この部分、特に中央推進機関が本プロジェクトの成否を担っている。技術的な細部は現段階では様々な問題があるが、これはやむを得ないことであり、中央推進機関においてリアルタイムに評価して見直しをすることが必須である。そのためには中央推進機関なるものが相当な能力を持たないといけないし、逆にそのような能力があれば、そこに任せることで柔軟な運営ができるであろうし、むしろ真に新しい分野開拓には相応しい。
- ・知財権への配慮は必要であるが、中核機関による網羅的な情報に関しては原則速やかに公開にすべきである。少なくとも中央推進機関は網羅的な情報については即時にアクセスできるようになっていて、その上で中央推進機関が知財権への配慮をする或いは国際的な主導権を確保する、といった体制が必要である。
- ・理化学研究所のあのグループが5年間400億円で行うようなスケールの研究計画ではありません。パスウェイ研究には生命現象を研究している研究者と計測技術やバイオインフォなどの研究者を総動員することを考えている模様です。国立の研究センターを創設するもようです。こうでなければ網羅的な研究（NIHは網羅ができるとは考えていませんが）と呼べるような水準には到達しないでしょう。
- ・ゲノムネットワークに関しては、公募研究枠を大幅に拡大する。唯一の研究根拠である全鎖長 cDNA の質と量を精査した上で、転写調節因子に焦点を絞り、5年を待たないで前倒しで研究を進めるように

すると、少しは結果が得られるかも知れませんが、産業界の反応は意外と冷たく、理化学研究所ゲノムチームの生き残りプロジェクトとみなす方も多いので、この誤解だけは受けぬよう、人事刷新なども含め、指導して下さい。

- 第2回評価検討会で議論されたように、ヒトに重点を置くことが重要である。
- 理研で行うゲノム機能集中的解析においては、トランスクリプトーム研究を集中して行い、広く基盤情報を整えることに賛成である。ここではシグナル伝達を重視する必要はない。しかし、シグナル伝達が転写システムに及ぼす影響は決して軽視すべきでない。現実には高等生物において転写制御が外来シグナルに強く影響されている。従って、公募型研究の中に、シグナル伝達の視点からの転写制御系についてモデル的基盤情報を整える枠（いわゆる横軸研究をここで行う）を設けてはどうか。 で計上されている35億円の一部を使うことで を実施する。 「ゲノムネットワーク」という名称が問題になっていたが、別に良い名称が出てくるまでは、これでよいのではないか。トランスクリプトーム研究と言うような名称では枠が狭くなりすぎる。“GENE (Gene Expression Network Entryあるいは Gene Expression Network Enterprise)プロジェクト”というのも一案では？
- 近い将来に、RNA 中心のネットワークの研究が展開され、そちらもゲノムネットワークの理解には不可欠という事態が起きてくる可能性がある。「ゲノムネットワーク研究」という大きくりのタイトルをつけると後で問題となる。課題を変えられないのなら、副題として「トランスクリプトーム、シグナルトランスダクション・・・」or「cDNA を基盤として・・・」等つけられた方がよくはないでしょうか。
- ゲノム科学として推進すべき重要課題であるが、研究計画のフレームワークを明確に示すべきである。例えば、ヒト全遺伝子の転写に関するシスエレメントの同定と、それに結合するトランスアクティングファクターコンプレックスの同定、さらに転写に関する全ての sRNA の同定を骨格に据えるなど。
- 対象をヒトのみに絞るべきである。ヒトとマウスの両方で行うメリットがどうしても理解出来ない。それだけのリソースがあるのなら、全く異なった他の生物を扱うべき。
- これまで議論されてこなかったが、ゲノムの超高次構造（染色体の構築とダイナミクス）はゲノムの遺伝情報発現の根幹をなすので、ゲノムネットワーク研究の大切な要素となるのではないかと？

## 2. その他考慮すべき事項に関する意見

- ・ 榭先生から発言があったように、「研究対象は正常状態のヒトを解析対象とする」ことを、確認しておいたほうが望ましい。これを基本ラインとして、マウスはじめ多種類の生物や、特殊な環境（疾病、ストレスなど）を必要に応じて加味する。
- ・ 他のプロジェクト(厚労省)との関連してでてくるので、その整理も必要にならないのか？
- ・ 各種タンパク質の相互作用について、ハイブリッド法が強調されているが、ハイブリッド法の限界を十分に理解すべき。
- ・ 本プロジェクトはポストヒトゲノムプロジェクトとしては時宜を得た優れた計画であるが、その成功のためには、主対象をヒトにすること、中央推進機関に大きな力を持たせること、この2点が最重要である。一方、参考資料3の図には理研実施分に「運営費交付金により対応」とある。運営費交付金として配分されたものについて中央推進機関が十分コントロールできるのか、疑問が残る。
- ・ ヒトとマウスを同時に対象とすると、DNA protein complex や protein ?protein complex などは同じ結果しか得られず、単なる redundant となるので、あくまでヒトを対象とし、マウスはその補完として捉えるべきである。
- ・ 転写因子 転写調節エレメントなどを中心とすべきである。そのため miniRNA にも配慮すべきである。ヒトを中心とすべきである。マウスは止むを得ない場合に限る。理研の中核予算の適否を考える。
- ・ 万一ヒト中心にするように言われた場合、実際どのくらいのトップ研究者が参加できるのか？
- ・ 大幅な研究計画の変更になることはないのか？
- ・ 必ずしも、形式としてのオールジャパン体制にこだわることはない。学術的に見て、もっとも適任の研究者が従事することのほうが重要である。しかし、こう考えると、ゲノムネットワーク研究をゲノム構造解析とほとんど同じ主要メンバーが行うのは、学術的に無理があるのではないか。すなわち、もっと適任者がいるのではないか？チーム構成があまりにも出来合いのものに頼り過ぎている。
- ・ 分化誘導因子としてまた医薬品への応用に siRNA の研究が世界的に激化している。
- ・ 理研によるマウスの研究成果を基盤にヒトでの解析・応用への研究を加速して欲しい。
- ・ 網羅的という言葉が良く出てくるが、トランスクリプションにかか

るシスエレメントの同定などに関して、もう少し数値的な目標的なものを挙げる必要がないのか？

- ・このプロジェクト全体（シグナルの視点を入れた“網羅的”トランスクリプトーム研究）で80億円は妥当と判断されるが、理研での35億円の妥当性は殆ど説明されていない。公募研究枠を広げるべきである。或いは若干の計画研究を指定してそれらと理研チームで、強力な研究推進委員会を作る。そのほうが、日本の研究者の力をより有効にくみ上げてこのプロジェクトを強化できる。

### 3 - A . 科学技術上の意義

- ・ポストゲノム研究の一つの焦点である。しかし、RNA、プロテオームなど解明しなければならない課題も多く、新しい研究手技の開発も必要である。
- ・遺伝子発現の網羅的解析、転写因子複合体の解析、タンパク質間相互作用の解析においては、既存の技術だけに頼るのではなく、新しい技術の開発と平行して進めなければ十分な成果は期待できない（既に検討会で議論されたように、既存の技術の限界は見えているので）。したがって、このプロジェクトが計画通りに進めば、それなりの科学技術上の意義が生まれると考えられる。
- ・cDNA に基づいたネットワークは重要。ただし、マウスに限っても全くの網羅的ではありえないが、重要な基盤的知見は得られると思う。
- ・提案公募では他の大学機関、ベンチャー等に参画の機会が得られるのでこれらからの次世代の技術開発が期待される。
- ・ゲノム解析においてショットガン解析法が乱暴であると言われながら、強いインパクトを与えたように、ハイスループットの一気に解析を進める技術の開発にもつながると理想的である。この意味で、意欲的なベンチャーを取り込むことが必要と思われる。しかし、そういう意欲的（野心的）なベンチャー企業はコンソーシアム体制を嫌うので、公募研究には応募しないと思われるので、指名して研究開発を委託するほうが望ましい。
- ・ポストヒトゲノムシーケンスにおいて、ゲノムがどのようにして無限ともいえる機能を発揮するのか、そのしくみを明らかにする最初の体系的基盤情報（転写制御に関する情報、タンパク質の結合に関する情報など）産出プロジェクトとして大きな意義がある。すべてを網羅することは不可能ではあるが、これに個別研究を絡ませ、また、その結果を踏まえて次の段階の体系的情報のプロジェクトが設計することにより、ヒトゲノムの徹底的な機能解析がはじめて可能

になる。本プロジェクトはその第1段階である。

- ・ヒトに重点をおいて研究を行えばミレニアム研究の成果を発展させる研究として期待できる。
- ・転写制御系を網羅的に記載することは、十分に意義がある。これはすでに議論されたとおりである。生命現象の理解を深める上での研究促進効果は大きい。
- ・DNA-protein、protein-protein、RNA-protein 相互作用の解析に関する新しい技術開発を期待したい。
- ・科学技術上の意義は大きい。多分、オーバーラップする成果が世界のいくつかの研究グループから出てくることが予想される。

### 3 - B . 社会・経済上の意義

- ・ヒト遺伝子の体系的機能情報は医療・創薬の基礎を与える。このような基盤情報の整備は個別研究を一層促進し、このことにより、より速く高次の機能情報が得られるようになる。この結果、創薬・新しい医療開発に直結し、福祉・産業に資する。
- ・新しい技術開発が予測され、少なくとも研究関連産業を刺激する。また得られた成果は薬品開発等に供されうることから、社会、経済への効果は大きい。大きな研究成果が得られる可能性もあるので、その点でも社会に及ぼす影響はありうる。
- ・病態の解明、診断、治療、創薬に結びつく可能性はある。
- ・すぐにはないが、ヒト疾患の治療、特に創薬のための基礎的データを提供することは間違いない。
- ・創薬ターゲットが見出されれば、経済上の価値が大きい。また病気の関連遺伝子が発見できれば、テーラーメイド医療に貢献できる。
- ・知的財産権を確保すると共に早期な成果公開が望まれる。それらからの創薬等への応用は産業界の役割が求められる。
- ・理研は10月から独立行政法人として動き始めた。このプロジェクトが基礎研究と共に産業への応用へ更に加速されるきっかけとなればよい。
- ・提案公募のテーマの成果についてある期間を限った専用実施権を与えて欲しい。
- ・文科省の課題としてふさわしい基盤研究であり、確固とした基本情報を収集・提供することが出来る。この情報を利用して、多くの研究者が疾病の原因解明、創薬への研究を推進し、最終的に経済効果を生むであろう。すなわち、このプロジェクト自身に経済上の目的、直接効果などはない。
- ・短期の経済効果を求めるのなら疾患からスタートする他のプロジェ

クトの方がよく、この研究の意義は別にあるはず。

### 3 - C . 国際関係上の意義

- 科学王国を標榜することに貢献できる。我が国で遺伝子発現制御の基盤情報を整えることは、特に中国をはじめアジア諸国との科学研究交流で主導権をとることができる。欧米追従の姿勢を改めさせ、我が国との連携を魅力的なものにさせることができる。
- 基盤情報を手にすることは全ての基礎であり、国際貢献も含め、第一級の国として敬意を払われることとなる。
- わが国の優位性がある分野から、ゲノムネットワークにアプローチする方針は、妥当かもしれない。しかし、それを国際コンソーシアムにつなげるという積極的な発想がないのは残念である（特に、戸谷さんの説明をきいて）。
- ある期間が経たならば米国 ENCODE プロジェクト等のデータベースと共に統合的なデータベースを構築して国際的な貢献をめざして欲しい。
- ENCODE 計画との、similarity、difference を、とくに transcription に限るのなら明確にして欲しい。
- わが国の強みを生かしたプロジェクトによりヒトゲノム機能解析が進めば、知財権を確保した上で公開することにより、わが国の国益を得るとともに国際的な主導権をとる根拠をあたえる。ゲノムシーケンスの場合と異なり、網羅性の問題が指摘されたが、逆に攻める場所は多様であることを意味しており、プロジェクトの設計次第で勝つチャンスは大いにあると考えられる。
- 我が国が得意とする分野でありそれなりの貢献が期待できる。

### 3 - D . 計画の妥当性

- 本計画では、全体を統括する中央推進組織のもとに公募提案などを積極的にとりあげ、当初戦略に固執することなく適宜戦略改良をおこなうことになっており、これも高く評価できる。ヒトゲノムプロジェクト開始時に様々なネガティブな意見があったように、本計画も多くの技術的な問題点を含んでいることからその短所を指摘することはたやすい。しかし、新たな分野というのはそういうものである。むしろ、開始時点でコアのリソース・技術があるならば積極的に推進し、並行して適切に方法論などを最適のものにしていくことが有効であり、そのようにしてはじめて新しい分野のブレイクスルーが成し遂げられると考える。本計画は基本的にはこのような方向で立案されていることも高く評価したい。

- ・研究計画は、到達目標をはじめ、枠組みをもっと明確にすべきである。
- ・ヒトの完全長 cDNA、マウスの完全 cDNA の整備具合を知りたい。それから当初の計画の妥当性が判るかもしれない。
- ・目標をゲノムネットワークのドラフトとすると、そのドラフトのイメージが十分に描けていない。
- ・NEDO / ヘリックス研の cDNA 等も貴重な税金が投入されて得られた成果である。N 末部分が欠けたものもありその品質には問題あるかもしれないがぜひ他省庁と折衝して収集して欲しい。
- ・ポストヒトゲノムシーケンスの戦略として、米国 ENCODE 計画とは異なった角度から、わが国のアドバンテージを活用した計画であり、全体としては高く評価できる。
- ・理研に配分される分と公募分のバランスをどうとるか。理研のゲノム科学センターの予算と関連して妥当な額を考えるべきである。
- ・評価検討会でも議論されたように、理化学研究所に相当額が行くことの説明が必要。
- ・理研に偏在し過ぎている。1 / 3? 1 / 4 で良いのではないか。

### 3 - E . 成果、運営、達成度等

- ・研究運営委員会と評価助言委員会を設け、それぞれに代表者を置いて責任を明確にする必要がある。
- ・成果、運営については十分な監視、評価をする組織が必要。・目標へ一気に到達することがほとんど不可能なので、それぞれの期間（できれば半年ごとのチェック）にマイルストーンを設定することが必要である（達成度はおのずと判定される）。運営は評価グループの判断にしたがって、弾力的に行うことが大切である。
- ・中央推進機関には他省庁との連携も考慮できる様な体制が望まれる。できれば省横断的な評価・推進機関の設置が望ましいが。
- ・投入資源に対する成果は予想できない。運営の効率性は別に作られる運営機構での判断に任すことになると思う。
- ・技術面では本来はもう少しフェーズビリティスタディーの期間があるべきだが、わが国の制度を考えるとやむをえない面がある。その分、中央推進組織の役割が非常に大きく、ここに本計画の成否がかかっているといっても過言ではない。集中的解析の部分も今後技術の改良やブレイクスルーによって変動するはずである。遂行グループの変更など大胆な見直しも必要である。予算のアロケーションを含め、中央推進組織で適切かつ柔軟に考慮されるような構造・権限にすべきである。

- データの公開については国益とのバランスを慎重に考慮しつつも、集中的解析の部分は原則速やかな公開にすべきである。これが達成度評価の尺度にもなる。
- 知財への対応 OK?
- 到達目標を明確にすれば、充分達成できることが判るが「ヒト、マウスを対象としたゲノムネットワーク研究」ではあまりにも広すぎ、何をやってもよいような印象を与えかねない。

## 《参考資料》

### 第1回評価検討会府省提出資料：参考1

ゲノムネットワーク研究の戦略的推進  
文部科学省

ゲノムネットワーク研究の戦略的推進（参考資料）  
文部科学省

ポストヒトゲノムにおける重点的取り組み方策について  
【省略】  
科学技術・学術審議会

平成16年度概算要求における重点課題等の事前評価結果  
(ライフサイエンス関係課題) 【省略】  
ライフサイエンス委員会

ライフサイエンス分野研究新展開  
ヒト全ゲノム解読を受けて 【省略】  
総合科学技術会議

### 第2回評価検討会府省提出資料：参考2

「ゲノムネットワーク研究」府省への質問事項回答  
文部科学省

「ゲノムネットワーク研究」府省への質問事項回答  
(参考資料)  
文部科学省