

# 大規模研究開発の評価のフォローアップ指摘事項

大規模研究開発の評価のフォローアップ結果(抜粋)

平成17年8月4日評価専門調査会

## (1) 指摘事項への対応状況

### ①対象・目的・目標の明確化について

cDNA がほとんどそろっているという我が国の優位性を生かし、多様な生体分子間の相互作用の中からゲノム情報の発現制御の根幹をなすヒト全遺伝子の転写制御系の分子間相互作用(ネットワーク)の解明を目標として設定している。対象生物としてヒトを中心として実施し、ヒトで解析困難な場合にのみマウスなど他生物を補助的手段として解析することとしており、**指摘事項に沿って対象・目的・目標の明確化が図られている。**

### ②中核機関の集中的解析と公募研究の関係について

中核機関では転写制御領域の間の相互作用の集中的解析を進めている。また、プロジェクトにとって必須なゲノム機能情報の解析、プロジェクト共通リソースの整備などを課題指定により計画的に実施している。さらにこれらを強化・補完する解析や個別生命機能の解析等を公募し、実績や優れた技術を持つグループの力を結集してプロジェクトを進めている。公募研究によって開発された技術・成果については、プロジェクト内に設置された「実施会議」において進捗状況の把握と本プロジェクトへの適用について評価・チェックを行っており、**指摘事項に沿った対応が図られている。**

### ③総合的かつ強力・柔軟な運営体制について

中央推進組織については、「推進委員会」と「実施会議」を設け、「推進委員会」では、このプロジェクトの方向性、マイルストーンの設定を行い、参加研究機関の研究代表者等で組織された「実施会議」は、研究実施グループ間の研究成果の相互交換、事業推進に関する協議調整等を行っている。さらに、推進委員会と同列で、プロジェクトの研究実施者を除く外部有識者で構成する「評価委員会」を設ける方針であり、**指摘事項に沿った対応が図られている。**

しかしながら、プロジェクトの推進や知的財産権の保護と研究成果の発信の効率的なマネジメントのため、両組織の運営の権限分担、任務、機能の明確化を図るとともに、より一層の連携を図る必要がある。

### ④研究成果の社会還元等について

データの公開については、ヒトゲノムネットワークプラットフォームを構築し、ゲノムネットワークに関する様々な成果を、プロジェクト内外の研究者に広く公開していくこととしている。データの公開に係る原則及び知的財産権の取り扱い等について「コンソーシアム規約」を取りまとめ、知的財産権を確保しつつ、成果の社会還元を図ることとしており、**指摘事項への対応が図られている。**

しかしながら、知的財産権の保護に関してはより組織的かつ専門的なマネジメントによる留意が必要である。

## (2) その他の事項

○当初の予算要求額に対し、実行予算が大幅に削減されたことに対する対応状況

当初80億円の予算の段階で計画していた一部の研究課題を断念するとともに、計画されていたマウスについての解析を、ヒトでは解析が不可能か困難なものに限り用いるということで対象を絞っている。さらに公募の選定数の絞り込みを行い、予算額の変更に対応している。

以上のことから、**ゲノムネットワーク研究については、概ね指摘事項に沿った対応が図られていると判断するが、以下の点については、今後も対応が必要である。**

- ① **効果的に成果を生み出すための、推進委員会と運営会議の機能・権限の明確化と密接な連携の強化**
- ② **知的財産権の保護を考慮した上での効率的な研究成果産出に対する組織的なマネジメントの強化**

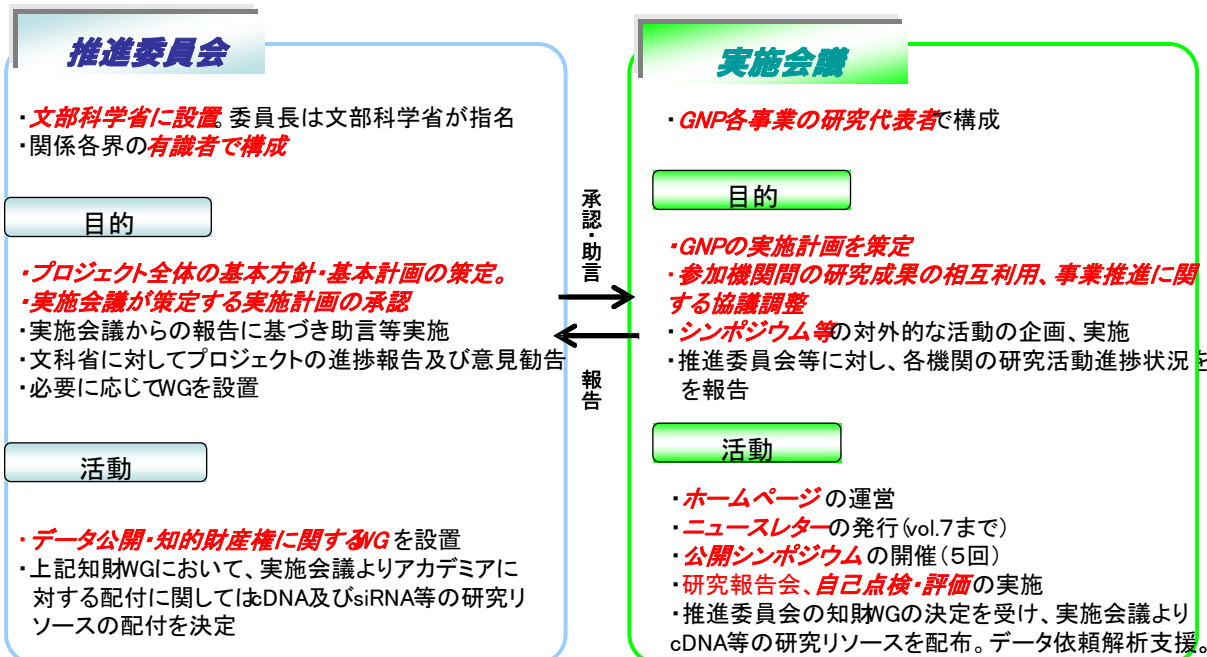
# 大規模研究開発の評価フォローアップ指摘事項への対応

## 指摘事項

① 効果的に成果を生み出すための、推進委員会と運営会議の機能・権限の明確化と密接な連携の強化

➡ 推進委員会と実施会議間において連携・調整を図る

- ・推進委員会では、プロジェクト全体の大目標を策定。(1～3年目:転写制御に関する分子相互作用の静的ネットワークの構築。4～5年目:動的ネットワークの構築)
- ・実施会議では、毎年度各課題の研究報告会、自己点検・評価を実施し、これに基づいた毎年度の各課題の実施計画を策定。推進委員会において承認。



## 指摘事項

② 知的財産権の保護を考慮した上での効率的な研究成果産出に対する組織的なマネジメントの強化

➡ 推進委員会データ公開・知的財産権に関するWGにおいて原則、参加機関へのデータ開示後6ヶ月を目途として一般公開する一方、同時に、論文投稿、特許出願の双方に配慮するという情報公開と知財保護ルール<sup>①</sup>の策定。また、実施会議では、弁理士に依頼し、個別機関毎に特許化の可能性等について相談・指導。

### データ公開・知的財産権に関するWG

- ・ゲノムネットワークプロジェクト推進委員会の下部組織として設置。
- ・弁理士がオブザーバー参加。

#### 目的

- ・データの公開に係る原則及び知的財産の取扱い等について検討を行う。
- ・検討結果については、ゲノムネットワーク推進委員会等のプロジェクトに関連する委員会に対し、必要に応じて報告書を行うものとする。

#### 主な検討結果

- ・平成18年度より、協力機関のうち、アカデミアに対する配付に関してはcDNA及びsiRNA等の研究リソースの配付決定。
- ・データ公開上のルールの策定。プロジェクト終了に際し説明会開催。
- ・プロジェクト外部から研究費を調達する参加者のルール明確化

# 文部科学省における事後評価

## ゲノムネットワークプロジェクト評価委員会

主査 高井 義美 神戸大学大学院医学研究科教授

### ➤ 評価の方法

※主査は就任当時の役職

#### ①書面評価

- ・各個別課題について「課題の報告」を基に実施

#### ②ヒアリング評価

- ・GNP実施会議議長、中核機関代表者に対しヒアリング

対象者:

ゲノムネットワークプロジェクト実施会議議長

榊 佳之 実施会議議長

ゲノム機能情報の解析(中核機関:理化学研究所)

林崎 良英

ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築(中核機関:国立遺伝学研究所)

五條堀 孝

### ➤ 実施期間

平成21年2月～4月

## ▶ 評価の観点

### 〔共通事項〕

- ・ 本プロジェクトの目的に合致した研究成果が得られたか。
- ・ 当初の研究目標に対して、十分な研究成果が得られたか。
- ・ 研究成果に見合った研究論文が発表されているか。
- ・ 特許の出願等、知的財産権の確保が適切に図られているか。
- ・ プロジェクト期間中の研究費は、研究成果に照らして適切であったか。

### 〔各研究プログラムにおける評価の観点〕

#### ①ゲノム機能情報の解析(横軸研究)

- ・ 縦軸研究等(「動的ネットワーク解析技術開発」を含む。以下同じ。)にとって有効となる解析を行い、本プロジェクトの発展に貢献したか。
- ・ 縦軸研究等の要望する解析を行う等、本プロジェクト内において他の研究課題と十分な連携を取りながら、研究を遂行したか。
- ・ 中核機関との連携を取るとともに、他の横軸研究による解析を強化、補完したか。(中核機関を除く。)
- ・ 本プロジェクトの発展に貢献する研究データを産出し、ヒトゲノムネットワークプラットフォームにより開示・一般公開しているか。

#### ②次世代ゲノム解析技術の開発

- ・ 技術開発内容が本プロジェクトの発展に対して貢献するものであったか。
- ・ 技術開発の成果が本プロジェクト内外に対して活用された(される見込みがある)か。
- ・ 本プロジェクトの発展に貢献する研究データがヒトゲノムネットワークプラットフォームに送付されているか。

#### ③個別生命機能の解析(縦軸研究)

- ・ 横軸研究等(「次世代ゲノム解析技術の開発」を含む。以下同じ。)の解析結果や研究リソースを活用する等、本プロジェクト内において他の研究課題と十分な連携を取りながら研究を遂行したか。
- ・ 新たなネットワークの開拓につながる研究成果が生み出されたか。
- ・ 本プロジェクトの発展に貢献する研究データが産出され、ヒトゲノムネットワークプラットフォームにより開示・一般公開されているか。

#### ④動的ネットワーク解析技術開発

- ・ 体系的なデータ取得を行う研究者と、バイオインフォマティクスや数理科学・制御理論的解析を行う研究者との密接な連携の下に遂行されたか。
- ・ 分子ネットワークのダイナミックな動きを再現する動的数理モデルの構築について、検証を含む研究上の進展が図られたか。
- ・ 課題の実施により、研究テーマ\*の解析の強化、もしくは補完がなされたか。  
\*「乳がん及び前立腺がん細胞における遺伝子発現制御」、「脂肪細胞・骨芽細胞分化ネットワーク」、「マクロファージの分化・活性化のネットワーク」
- ・ 本プロジェクトの発展に貢献する研究データがヒトゲノムネットワークプラットフォームに送付されているか。

#### ⑤ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築

- ・ プロジェクト内外で解析データ等が活用されるような研究プラットフォームが構築されたか。
- ・ 横軸研究及び縦軸研究等に従事する研究者のニーズのフィードバックシステムの構築及びそれによるプラットフォームの高度化がなされたか。
- ・ ヒトを中心としたデータベースの統合及びデータ解析ツールの開発について、明確な目標の下に遂行されたか。



## ▶ 評価結果概要

<p>◆全体的には、日本のゲノムサイエンスの発展に十分以上に貢献したことは間違いなく、所期の目標は十分に達成したといえる。</p> <p>◆本プロジェクトにより、今後の生物学研究に必要な基盤が構築されたことは高く評価すべきである。</p>		
	○ゲノム機能情報の解析	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロジェクト全体の基盤リソースを整備してゲノムネットワークコンソーシアム全体に提供するとともに、個別研究の推進に資するデータを産出した。また、CAGE 解析技術の確立、「RNA 新大陸の発見」等新たな展望を開拓した。</li> <li>・世界最大級のcDNA クローン群整備やヒト全遺伝子に相当する約2 万種類の遺伝子に対する抑制効率の高いsiRNA ライブラリを完成させプロジェクトメンバーに配布した。また、高精度ChIP-chip 技術の確立、インシュレータータンパク質の発見など、先進的な研究成果があがっている。</li> <li>・タンパク質等の生体分子間相互作用については、M2H 法、Y2H 法、IVV 法による系統的なデータ創出が図られた。抗体作製も行われ、プロジェクト内で利用された。</li> </ul>
	○次世代ゲノム解析技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特許も生まれ、先進的な技術開発が展開されたことは評価に値する。がん疾患モデルラットの作成、新しい原理に基づくSNP検出技術等、優れた成果をあげている。</li> </ul>
	○動的ネットワーク解析技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>・数理解析の担当者の充実と実験データ収集側との綿密な打合せのもと、遺伝子の転写制御を中心とする分子ネットワークの動的な特性解析を行うとした目的に対して、2年間という短い研究期間ではあったが、相応の成果をあげた。</li> </ul>
	○個別生命機能の解析	<ul style="list-style-type: none"> <li>・先進的な研究課題が採用され、成果があがっている。また、「ゲノム機能情報の解析」で得られた網羅的データと個別研究が相補的に利用がなされ、有効に機能した。個別研究においては、構築された基盤の活用やデータベースの共有により、体節形成、脳部位特異的遺伝子発現、ステロイド応答遺伝子発現、脂肪・骨芽細胞分化、破骨細胞分化を制御する遺伝子等の転写ネットワークが解明されるなど、飛躍的に発展した課題もあった。</li> </ul>
	○ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築	<ul style="list-style-type: none"> <li>・実験データの整理、流通、開示に大きな貢献をした。利用システム講習会の実施や聞き取り調査を通して、個別研究と連携し、データ統合を図った点については評価できる。</li> <li>・本プロジェクトにより、今後の生物学研究に必要な基盤が構築されたことは評価できる。</li> </ul>
<p>◆今後の展望:ゲノムネットワークプロジェクトで開発された技術やリソース等の研究基盤については、今後の日本全体の生命科学における研究基盤として活用されることが期待される。</p>		

## ゲノムネットワークプロジェクトの成果

# 中核機関・グループ(横軸)と個別生命機能研究(縦軸)の連携

## リソース

世界最大級の  
cDNAクローンを整備

### cDNAライブラリー、siRNAライブラリーの整備

リソース(cDNA、siRNA等)の試料等の提供

	提供機関数	提供資料数
1) cDNAクローン	14	124件 28万クローン
2) siRNAクローン	東大23 理研3	12.5万クローン 3千クローン
3) 抗体	13	110種

## 基盤整備

世界を先導する技術を開発

### DNA-タンパク質相互作用解析のCHIP-chip法の高度化 CAGE法の確立

縦軸機関が希望した解析実績

解析法(解析機関)	依頼解析数	解析実績
CAGE(理研)	5	36サンプル
CHIP-chip(東工大)	9	岡崎、井上聡、浅原、影山、 林崎、眞貝、古閑、上田、太田 各機関
Y2H(日立)	11	1475相互作用
M2H(理研)	13	1381相互作用
IVV(慶応大)	6	933相互作用

HM-PCR、MY1H技術の高度化  
DRAP1に対するモノクローナル抗体

## 情報発信拠点

プラットフォームの整備

ゲノムネットワークプロジェクトで産出される「データ」「システム」「論文・特許」、すべての成果を集約、公開。



# 連携の具体的状況

区 分	井上聡教授 東京大学	岡崎康司教授 埼玉医科大学	高柳広教授 東京医科歯科大学	浅原弘嗣部長 国立成育医療センター
	【研究課題】 生体においてステロイド ホルモンが担うゲノム ネットワークの解明	【研究課題】 脂肪・骨芽細胞分化ネッ トワークのクロストーク と冗長性の解明	【研究課題】 運動器の形成・維持・老 化に関わる遺伝子制御 ネットワークの解明	【研究課題】 生命を形づくる遺伝子発 現機構の網羅的解析
CAGE解析、qPCR等 (理化学研究所)	○	○	○	○
CHIP-chip解析 (東京工業大学)	○	○	○	○
PPI解析 (理研、慶応大、日立)	○	○	○	○
抗体 (かずさDNA研究所)	○	○	○	○
リソース (shRNA) (東京大学)	○	○	○	○
リソース (cDNA) (理化学研究所、東大)	○	○	○	—
研 究 成 果	ステロイド応答遺伝子の 機能、標的、疾患との関 連を解明	脂肪骨芽細胞分化に関与 する転写因子のデータを 活用し、統合的ゲノム ネットワーク基盤を構築	破骨細胞分化に必須なシ グナルネットワークを解 明	転写因子・転写関連因子 を中心に網羅的解析を行 い、データベース化し、 3D画像データシステム を開発
ヒトゲノムネットワーク プラットフォーム	プラットフォームより公開	統合的ゲノムネットワーク 基盤として公開	破骨細胞・骨芽細胞の遺伝 子発現データの公開	3Dデータ等を公開し、プ ラットフォームにリンク



# ゲノムネットワークプロジェクトの成果(情報発信)

## シンポジウム開催実績

第1回 ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 「ゲノム研究の新たな基盤の確立を目指して」

平成17年3月22日 東京国際交流館 プラザ平成 国際交流会議場

第2回 ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 「転写制御ネットワーク解析の最前線」

平成18年年1月26日 東京国際交流館 プラザ平成 国際交流会議場

ライフサイエンス合同シンポジウム2006

平成18年3月14・15日 東京国際交流館プラザ平成国際交流会議場

平成18年3月23日 千里ライフサイエンスセンター

「タンパク3000」+「ゲノムネットワーク」合同フォーラム 「生命の理解と創薬に向けて」

平成18年7月18日 東京国際フォーラム ホールB5

第3回 ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 「医学・生物学へ展開するゲノムネットワーク」

平成19年2月16日 東京国際交流館 プラザ平成 国際交流会議場

第4回 ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 「ネットワーク医学・生物学の最前線」

平成20年2月19日 東京国際交流館 国際交流会議場・メディアホール

第5回 ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 「ゲノムネットワークが拓く新しい医学・生物学」

平成21年1月16日 東京国際フォーラム ホールB5

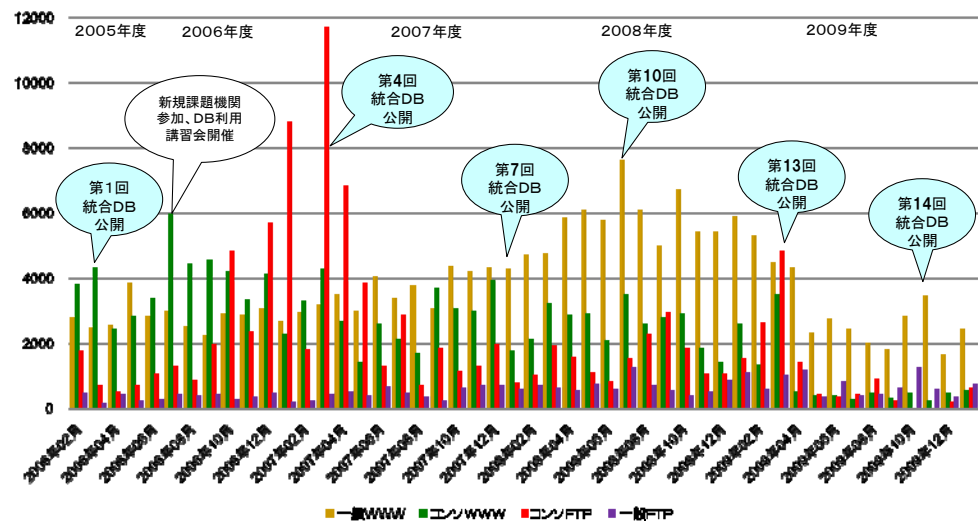
# データ公開等知的財産について

## ゲノムネットワークで産出されたデータの公開について基本的な考え方

- ・産出されるデータについては、GNPプラットフォームでコンソーシアム内に開示。
- ・コンソーシアム開示後6ヶ月で一般公開。
- ・知的財産権等の適切な保護の観点から、開示後6ヶ月を目処して速やかに特許出願あるいは論文投稿を行う。
- ・特許出願・論文投稿が完了した日をもって、これらに関するデータを一般公開。

※コンソーシアムとは

GNP参加機関および協力機関(協力機関は、プロジェクト外から資金を得てコンソーシアムに参加。規約を遵守の上、一般公開前にプラットフォームにおけるデータが利用できる。)



プラットフォーム利用件数の推移(2006年2月～2010年1月)

	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
一般向け 統合DB公開	1/25	4/21, 11/13 9/29, 3/28	6/1, 3/28 10/19	7/7, 1/15 5/27, 9/30, 3/27	10/29
コンソ向け 統合DB公開	3/28	12/25 9/29, 3/28	4/13, 12/25 9/28, 3/28	9/30, 1/15 5/27, 11/4, 3/27	
利用システム 公開	7/1, 1/25	4/25, 9/29, 2/26 4/28, 11/13, 3/28	9/28, 3/27	9/30, 3/27	
コンソ実験 データ開示	3/31	4/25, 11/1, 1/25 9/29, 12/25, 3/28	4/13, 6/25 6/1, 8/8	9/28, 10/19, 4/14, 7/28 3/28, 5/27, 6/17, 8/4, 1/15	8/26, 9/30, 1/15, 8/31 10/29

データ公開履歴

## 知的財産権の保護に向けた取組み

- ・実施会議では、個別課題の特許権取得の可能性について、弁理士とともに各研究機関の代表研究者と面談し、知的財産権等のGNP内での取り扱いの説明及び研究の発展に伴い知的財産権取得の可能性について情報交換。