

## 「ゲノムネットワーク研究」の調査検討の進め方について(案)

「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)(参考〇〇)(以下「進め方」という)に基づき、以下の評価検討事項について確認し、

- ◇当該研究開発目標の達成状況
- ◇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

などを見極め、当該研究開発の成否を判定する。

また、この結論についての要因分析等を実施し、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。

### 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

- 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。
- 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

#### 〈論点〉

- (1) 「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」というプロジェクト全体の目標の達成が図られたか。ネットワークを構成する個々の要素の知見にとどまらずネットワークとしての体系的な知見が得られたか。
- (2) (1)の成果を国際水準で見てどう評価するか。

#### ＜文科省評価報告書関連記載 1-(1)(2) 関連＞

「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.6)

「創出された情報がヒトゲノムネットワークプラットフォームを通じて共有、活用され、横軸研究において発生・分化等の生命科学に関する基本的問題の解明の基盤が構築され、縦軸研究において疾患の発症機構の解明や新しい治療法の開発につながる成果の創出に貢献した。」(p.6)

(3) 縦軸研究と横軸研究の相乗効果が十分に発揮されたか。

<文科省評価報告書関連記載 1-(3) 関連>

「横軸研究については、・・・最終的には横軸研究の成果が縦軸研究に貢献し、反映された点で所期の目標は十分に達成されたと考えられる。」(p.7)

「縦軸研究は、・・・。また、縦軸研究と横軸研究の相補作用が有効に機能し、個別研究ではなじまなかった研究課題も、横軸研究により構築された基盤の活用やデータベースの共有により飛躍的に発展した課題もあった。」(p.7)

「個々の縦軸研究の成果が本当にネットワークに貢献する成果であったかという点では、研究成果の質的な面、横軸研究との有機的な連携を図るといふ体制の面で、それぞれ十分とは言い難い研究課題もあった。」(p.7)

「集中的なゲノム機能解析によって得られたデータにより個別生命現象の解析を推進する一方、個別生命機能の解析により、集中的機能解析をすべきターゲットを示すような相互にフィードバックが行われる体制という、本プロジェクトの趣旨に対して、集中的なゲノム機能解析(横軸研究)によって得られたデータの活用に関しては一定の成果が見られた一方、個別生命機能の解析(縦軸研究)からのフィードバックシステムが必ずしも十分に機能したとは言い難いところがあった。」(p.8)

「本プロジェクトは、縦軸・横軸連携の壮大な実験とも言え、初めての試みとして高く評価できるものである。」(p.8)

「生物学研究において、このような大規模な基盤作りは今後も必要とされるものと考えられるが、本プロジェクトにおける縦軸研究と横軸研究のような研究の組み合わせは、本プロジェクトにおいて、研究データや研究リソースの外部の研究機関や企業等への流通が必ずしも迅速、十分なものではなかったという意見も踏まえ、緩やかな新しい連携の方法も模索すべきである。」(p.8)

(4) 各研究プログラムの目標達成状況はどうか。各々のプログラムで十分な成果が出されたか。

<文科省評価報告書関連記載 1-(4) 関連>

「横軸研究(ゲノム機能情報の解析)」に関して:

「遺伝子の発現調節領域等の生体分子間相互作用についての基礎データの系統的な創出に関しては、横軸研究のデータ創出により基盤が構築され、結

果的に縦軸研究や動的ネットワーク解析技術開発に貢献し、反映された。」

(p.6)

「横軸研究については、一部に費用対効果の面で不十分な点も見られるとの意見もあったが、最終的には横軸研究の成果が縦軸研究に貢献し、反映された点で所期の目標は十分に達成されたと考えられる。具体的には、中核機関である理化学研究所においては、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、縦軸研究の研究推進に資するデータを産出した。また、CAGE 解析技術を確立させ、「RNA 新大陸の発見」をはじめ、トランスクリプトーム解析における新たな展望を開拓した。その他にも、理化学研究所と東京大学における cDNA クローンの整備に関しては、数的に世界最大級であり、日本を代表する充実した cDNA クローン群を整備し、東京大学における siRNA ライブラリの構築に関しては、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、東京工業大学等によって高精度 ChIP-chip 技術を確立するとともに、インシュレータータンパク質を発見するなど、先進的な研究成果があがっている。タンパク質等の生体分子間相互作用についての基礎データの系統的な創出に関しては、理化学研究所や日立製作所、慶應義塾大学において、それぞれ M2H 法、Y2H 法、IVV 法によるデータ創出が図られた。抗体作製に関しては、かずさ DNA 研究所において実施され、プロジェクト内で利用された。」(p.7)

「次世代ゲノム解析技術の開発」に関して:

「次世代ゲノム解析技術の開発では、幾つかの特許も生まれ、比較的少額の研究費にて先進的な技術開発が展開されたことは評価に値する。しかしながら、縦軸研究等に対して実際にどのように活用されるのかが、今回の評価にかかる期間中では必ずしも明らかではなく、今後の実用化及び技術の波及効果に期待したい。」(p.7)

「縦軸研究(個別生命機能の解析)」に関して:

「縦軸研究は、公募応募時から非常に先進的な研究課題が採用されており、その結果として、予想通り、個別にはかなり良い成果があがっている。」(p.7)

「(縦軸研究では)具体的には、「Tec ファミリーチロシンキナーゼによる破骨細胞分化制御機構の解明」「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」、「脂肪・骨芽細胞分化におけるクロストークの解析」、「サーカディアンリズムのネットワーク解析」といった、ゲノムネットワークプロジェクトの縦軸・横軸連携といった特質も十分に活かした研究成果があがっている。」(p.7)

「ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築」に関して:

「・・・実験データの整理、流通、開示に大きな貢献をしたことに加え、利用システム講習会の実施や聞き取り調査を通して縦軸研究と連携し、データの統合を図った点については評価できる。」(p.7)

「動的ネットワーク解析技術開発」に関して:

「・・・評価時点で2年間弱(実質的にはほぼ1年間)という短期間の成果のみを対象とせざるを得なかった。しかし、いずれも公募を行った所期の目的に対して相応の成果はあげていることが見て取れ、これからのゲノムネットワーク研究の展開の緒についてについては評価すべきである。」(p.8)

- (5) 本プロジェクトで整備されたリソースの提供やデータベース公開による成果の活用は十分に行われているか。また、活用を促すための措置は適切に行われているか。また、後継として実施されている「革新的細胞解析プログラム」の中で、本プログラムの成果や基盤(機器・設備、人材、ネットワーク等)については適切に生かされているか。

<文科省評価報告書関連記載 1-(5) 関連>

「cDNA クローン群に含まれる塩基置換、不完全クローンの存在が、今後のライブラリの有効活用に影響を与える懸念があるが、これら事故クローンを含めたリソース全体を早期に公開し、幅広いユーザーの利用に資することが望まれる」(p.12)

「(siRNA ライブラリについて)プロジェクト終了後のライブラリの一般公開について課題を残しており、早期の対応が望まれる」(p.15)

「(ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築について)投じられた費用に対して、本データベースがプロジェクト内はもとより、一般研究者や企業等に広く活用されているのか、真に実用性があるのかは現時点で不明確な点もあり、成果の妥当性、達成度の評価のためには、今後も長期のフォローが必要であると考えられる」(p.8)

「一方で、個々の研究費が比較的高額であった点に鑑みると、これらデータ・リソースをはじめ、本プロジェクトにおける研究成果は、今後速やかに、適切な方法により、より一層の普及が図られるべきである。」(p.8)

## 2. 研究開発の成果等による科学技術的・社会経済的・国際的な効果

「進め方」の調査検討事項

○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関する効果

### 〈論点〉

- (1) 生物学研究の基盤構築に向けたロードマップの観点から、どの程度の貢献があったか。その他、健康の増進や経済の活性化等に寄与するという観点での将来の見通しはどうか。

#### ＜文科省評価報告書関連記載 2-(1) 関連＞

「本プロジェクトにより、今後の生物学研究に必要となる基盤が構築されたことは高く評価されるべきである。」(p.6)

「(横軸研究の成果として得られた)これらの研究基盤については、さらに今後の日本全体の研究基盤として活用されることが期待される。」(p.7)

「本プロジェクトによって進められた研究は、ゲノム情報が生命活動へ変換される「遺伝情報の機能発現」の最初の過程である「転写(制御)」についての研究であり、本プロジェクトで得られた転写制御の分子ネットワークの成果を活用して研究が推進されることにより、転写から細胞システムの解明へと段階的に発展し、より大きな成果が生み出されることが期待される。」(p.9)

- (2) 研究成果に基づく知的財産は適切に特許の出願・取得がなされているか。また、その活用について戦略をもって適切に行われているか。

#### ＜文科省評価報告書関連記載 2-(2) 関連＞

「本プロジェクトの推進に当たっては・・・データ公開・知的財産権に関するワーキンググループを設置し、プロジェクトのデータの公開にかかる原則及び知的財産権の取り扱いについての検討を行った。」(p.5)

「知的財産権の確保とデータ・リソースの公開に関しては、プロジェクト期間中において、実施会議により組織的かつ専門的なマネジメントに留意されるとともに、協力機関という第三のネットワークが形成されるなど拡大が図られた。」(p.6)

(3) 本プロジェクトに参画した若手研究者のその後の活動状況(キャリアパス)はどうか。

＜文科省評価報告書関連記載 2-(3) 関連＞

「例えば、このプロジェクトがなければ、ChIP-chip 法などの現在では当たり前となっている手法が広まらなかっただろうと考えられる点では、この分野における人材養成にも貢献した。また、従来の生物学と異なる知識を持った人が生物学に興味を持つきっかけになり、研究分野の裾野を広げた点でも評価すべきである。」(p.6)

**(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＞

「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。」

「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たいうえで、適切に進めていく必要がある。」

「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。」

＜フォローアップの記載＞

「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。」

「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。」

### 3. 研究開発の実施状況

「進め方」の調査検討事項

○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

○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

#### 〈論点〉

- (1) 「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」という目標の達成に向け、適切に実施されたか。とくに、5つの研究プログラムによる縦軸研究と横軸研究というプロジェクトの組立て・構成の相乗効果を生み出すための工夫や運営が行われたか。

#### ＜文科省評価報告書関連記載 3-(1) 関連＞

「国としての知的財産権の確保のため、採択機関の間で「ゲノムネットワークコンソーシアム」を形成する一方、「実施会議」の下に協力機関を公募、選定し、ライフサイエンス研究の発展に資する試みが実施された。」(p.5)

- (2) 各研究プログラムのマイルストーンの設定、研究課題の設定・採択、達成度の判定やこれに基づく研究計画の見直しは適切に実施されたか。
- (3) 「推進委員会」と「実施会議」の権限分担、任務、機能は明確であったか。両会議の各々の役割を踏まえた十分な連携の下にプロジェクトマネジメントが適切に実施・推進されたか。また、文科省はプロジェクト推進に当たり適切な指導・監督を行ったか。（プロジェクト全体の責任者の明確化を含め今回の階層構造による運営は適切であったか。）

#### ＜文科省評価報告書関連記載 3-(2)(3) 関連＞

「本プロジェクトにおいては、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、対象生物としてヒトを中心とし、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た解析

が実施され、対象・目標の明確化が図られた。」(p.6)

「本プロジェクトの推進に当たっては、「推進委員会」が、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、参加研究機関の代表者等で組織された「実施会議」が、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い、機能・権限の明確化を図るとともに、密接な連携の下に推進された。」(p.6)

- (4) 「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は十分であったか。

<文科省評価報告書関連記載 3-(4) 関連>

(関連記載なし)

**(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：目標設定に関して>**

「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。」

「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。」

「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。」

**<フォローアップの関連記載：目標設定に関して>**

「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。」

**<事前評価の記載：実施・推進体制について>**

「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。」

「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。」

「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。」

「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」

「「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。」

「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」

#### **<フォローアップの記載：実施・推進体制について>**

「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。」

#### **<事前評価の記載：研究計画について>**

「「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。」

「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。」

「「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。」

「「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。」

「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。」

#### **<フォローアップの記載：研究計画について>**

「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。」