

第 17 回理化学研究所バイオリソース研究センター実験動物検討委員会

(平成 31 年 1 月 22 日開催)

評価・助言・提言

実験動物開発室 (吉木 淳 室長)

1. 室・チームの実績と計画

(1) これまでの実績は、世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業（研究）の水準に達しているか

- 収集・保存・提供事業

系統保有数、提供数、系統の品揃え、すべての面で世界トップ水準を満たしている。毎年マウス 250 系統ほどを収集、H30 に 8,500 系統近くを保有している。米国ジャクソン研究所の 9,000 系統や欧州 EMMA の 6-7,000 系統と比較しても、創立 18 年で世界のマウスリソース 3 大拠点の一つとなっており、評価できる。特に我が国で開発された独自のバイオリソースの収集における貢献は大きい。センター全体で、海外へのリソースの提供もこれまで 69 か国、計 5,099 機関に上っている。尚、マウスリソースの海外への提供実績はこれまで 39 か国、計 800 機関である。

- 品質管理

品質管理についても、トップの水準であり、独自の遺伝検査および微生物検査を実施してマウス系統の品質管理を進展させた。さらに、H30 NBRP 基盤技術整備プログラムにより高いレベルの微生物検査を確立しつつある。

- 利用者の成果

利用者の成果に関しては 870 編の論文と特許 37 件の発表がある。発表された論文の 80% 以上が IF 3 以上の高水準である。

(2) 社会ならびに国内外の研究者コミュニティに貢献する実績を挙げているか

- 毎年、安定して 300~500 系統を提供しており、また、利用者の論文発表数、特許取得への貢献数および産業界へのリソース提供数を見ても、国内外の研究者コミュニティと生命医科学の進歩への貢献度は極めて高い。特に国外への提供も多い点は特筆すべきであり、品質管理の高さを反映していることは明らかである。

- 微生物レベルのみならず、遺伝的品質管理に必要な情報是正や汚染除去にも対応しており、マウスリソースの品質管理をより確実にし、精度の高い動物実験の普及と動物福祉に貢献している。

- 独自開発した遺伝的品質管理用 PCR 検査をキット化して民間企業による販売を開始した点など、高く評価できる。

- NBRP や国際コンソーシアムにおける基盤技術の改良や疾患モデルの開発研究プログラムにより、ゲノム編集技術の安全性評価、改良、応用拡大に貢献している。

- 様々なアウトリーチ活動を通して、バイオリソースの重要性の認識に関して社会に貢献している。
- 国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) などグローバルな活動に関する積極的な啓発活動を期待する。さらに、過去の変異マウス開発の大規模プロジェクトからの継続性、時代に対応した新規性についても国内外研究者コミュニティに周知することが求められる。
- 希少疾患や難病の患者ゲノム情報を反映したマウスモデルの整備・提供については、系統が限られているので現時点での評価は困難である。今後の社会や患者コミュニティへの波及と貢献を期待する。
- 寄託者やユーザーへの feed back など検査結果の建設的な利用、リソースと連動した情報公開を期待する。また、今後、更に研究者および関連機関との連携を強めてコミュニティ形成を進めて欲しい。

(3) 現在の活動及び計画は、第3期中長期計画期間における実績に基づいて、また BRC の第4期中長期計画 (2018 年度～2024 年度の7年間) に沿っているか、適切か、及び、センターの発展に貢献するか

- バイオリソースとしての遺伝子改変マウスの収集と提供は重要なミッションであり、センターの発展に貢献している。また単純な収集だけでなく、遺伝的品質管理、微生物学的管理のレベルも高く、世界的に評価されることは間違いない。
- 「高次生命現象の理解、ヒトの健康増進と病気克服のための実験動物モデル」をテーマとして掲げられた、現在の活動と計画は、BRC の第4期中長期計画に沿った中核をなす活動計画であり、まさにセンターの発展の原動力となるものである。
- 第3期の実績に基づいて、最先端のイメージング技術や遺伝子発現解析技術、生理的・形態学的技術を取り入れてより高いレベルの疾患モデルマウスの作出と提供を行う計画である。本計画は当センターのミッションに沿うとともに、発展が期待できる。
- 今期計画においても、BRC 内チーム間の融合を更に進めて欲しい。また計画している新規技術開発を加速させるために、同様技術を有する他機関との協力体制を強化することにより、本計画は更にセンターの発展に貢献できる。
- 現在連携している研究コミュニティが限定的であるため、連携の枠を広げる努力が必要である。開発計画を加速させセンターの発展に貢献するためには、ゲノム編集技術などを有する他機関との協力体制を強化するとともに、作出すべき系統について臨床医の意見を聞くべきである。
- ゲノム編集により単純なノックアウトおよびノックインが一般の研究者により作出可能になっているので、BRC のリソースの差別化について明確化することを求めたい。
- リソース管理で時間をとられているのは十分に理解できるが、室長が責任著者となる今後の論文発表の質、数の向上に期待したい。
- 当開発室の IMPC の中の立ち位置あるいは役割について明確な説明が必要である。

- (4) 第4期当初計画に加えて、新規に計画している整備すべきリソース、実施すべき技術開発、研究開発
- 収集システムについては利用者に依存するため、難しいところではあるが、既に収集したシステムに関する情報発信の改善が期待される。
 - 汎用性の高いシステムについては、ニーズに応じて新たに作製して供給することを検討すること。
 - 計画されている技術開発、研究開発の推進には、さらなる人的および資金の支援が必要なため、ロードマップを作成して着実に実施されることを期待する。
 - 老化研究を推進している他機関のニーズも調べて、老齡マウスの供給について検討すること。
 - 既収集システムに関する情報発信の改善、また、類似ラインのリソース情報の統合、さらに、マウス以外の iPS, ES 細胞などの細胞株、遺伝子材料との連携など、BRC 独自のリソースデータの整備ならびにヒト疾患との情報統合等を検討すること。

2. SWOT 分析

(1) 提示された SWOT 分析の結果は妥当か

- SWOT 分析の結果は妥当である。

(2) SWOT 分析に基づいた事業（研究）計画における対処方針は適切か

- 収入の多様化などは、制度整備により早期実現が可能ではないか。
- W の項目の提供リソースの情報発信は重要であり、米国ジャクソン研究所における MGI (Mouse Genome Informatics) や国内蓄積情報とのリンクを検討すべきである。
- 今まで培った基盤に基づき、堅実な計画、対処を実施しており、SWOT の対処方針は適切と考える。
- S の項目の利用者ニーズの把握とサービス向上に関して、リクエストの頻度の高いシステムや利活用の高い研究分野など、マーケティングに必要な情報の収集と分析により、将来の方向を検討することを推奨する。
- 弱みの克服に論文発表を加えるべきである。
- T にある財源確保のための収入の多様化および後継者確保のための人材育成や雇用体制の整備は BRC の存続に関わる課題である。収入の多様化などは、制度整備により早期実現が可能と思われる。より具体的な方策の提示が必要である。

3. 国際交流・国際化

(1) 国際交流に積極的に取り組んでいるか、国際的な科学技術のハブとして機能しているか

- IMSR ポータルを介して情報発信するなど、国際的な交流に取り組んでいる。
- また国外にも多数提供しており、国際的な科学技術ハブとして機能している。
- ナショナルセンターとして国際交流への取組み、国際的な科学技術のハブとしての役割に実績がある。
- 米国ジャクソン研究所、欧州 EMMA と並びマウスリソースの3大拠点の一つとして認知され、また再現性有る研究材料の入手先として、Nature Research 誌 Editorial Policies に紹介される等、国際的な科学技術のハブとして機能している。
- IMPC を中心とした国際連携と共に、アジアを牽引して人種などに対応した遺伝的バリエーションを含む独自リソースコレクションを目指して国際的ハブとして機能している。
- 我が国の得意分野に特化すること、理研内のハイレベルな連携ならびに国内外への強力な情報発信により、国際的な存在感を高める努力の継続を期待する。

4. PI 評価

(1) PI は、BRC のミッションに沿った役割を果たしているか

- 収集系統数、国内外への提供数から明らかのように、BRC のミッションに沿った役割を十二分に果たし、優れた実績を挙げている。
- 国際ハブ組織としてのグローバルな課題と我が国特有な課題の両側面から開発室を運営し、国内外のマウスリソース機関の主軸としての役割を果たしている。
- BRC がバイオリソース研究センターと改名し、また、ゲノム編集技術の普及による一般研究者の発生工学への関心とニーズが高まっている中、国立研究開発法人として世界トップレベルの立ち位置で高度な技術開発を推進し、第4期を全うされることを期待する。

(2) PI の研究開発実績は、次の3つ観点の国際標準を満たしているか。(i)成果のアウトプットに加えてインパクト、(ii)研究支援や理研内連携横断プログラム等の各研究室に固有なミッション、(iii)新研究分野の開拓、知財権の獲得及び商業化、科学に関する社会啓発、異分野融合、社会貢献

- (i) について
 - 信頼性の高い遺伝および微生物学的品質管理の結果が、国内外 1,300 機関に受け入れられている。リソースを使った成果が 1000 報近くあり、その 8 割近くが IF3 以上の雑誌に報告されるなど、インパクトの高い成果を挙げている。
 - 収集、保存、提供実績、共に十分に評価される。
 - 責任著者としての自らの論文発表が今後の評価の課題であると思う。

- (ii) について
 - BRC 内の研究支援また理研各事業所との連携は確実にやっている。
 - 理研内連携横断プログラム、また和光、神戸や横浜との連携に関しては、全体の規模から考えると今後さらなる開発の余地があると思われる。
 - 今後のコミュニティを広げることが課題である
- (iii) について
 - 科学コミュニティへの貢献に比して、一般社会からの認知は高くないが、動物実験反対の活動家の存在により情報発信が難しい点を考えると、妥当であろう。
 - 実験動物を知的財産と捉え、医歯薬業界のマーケティング調査などの発展が期待される。
 - 社会貢献に関しては、実験動物への一般社会への積極的な取り組みが評価される。
 - 初等教育の中の理系離れの現状を鑑み、小中高生などを対象にした、周知や啓発に貢献して頂きたい。
 - 異分野融合については評価が困難である。

(3) PI は、主宰する室、チームの管理・運営に適切に取り組んでいるか。また、若手人材育成に努めているか

- 総勢 70 名近いチームを円滑に運営しており、高く評価できる。
- 次世代の人材を育成する際には、国際性・女性活用などの観点も忘れてはならない。
- 人材のモチベーションの維持、有効活用の推進は限定的であり、人材育成は十分とは言えない。若手人材の育成状況の評価のためには構成員の年齢構成および具体的な育成方法を示していただきたい。
- 実験動物の領域全体の問題でもあるが、管理運営と研究バランスのとれた人材育成が期待される。
- 若手研究者の人材育成については十分な成果が上がっているとはいいがたく、国内外の大学、研究機関との連携を一層進め、尽力していただきたい。

以上