

## 第 17 回理化学研究所バイオリソース研究センター遺伝子材料検討委員会

(平成 31 年 1 月 16 日開催)

評価・助言・提言

### 遺伝子材料開発室 (小幡 裕一 室長)

#### 1. 各室・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

- 提供されているリソースの質、また、そのユニークさは世界のバイオリソースセンターと比べて遜色ない。利用数も年々向上している。
- 提供件数が Addgene の 10 分の 1 程度と少ない。Addgene とは保有するリソースの種類の違いや、研究室の規模の違いも大きいと思われるが、要因を解析し、改善する必要がある。
- 保有するバイオリソースの件数は世界第 2 位であり、多様性、規模ともに、世界の主要なバイオリソースセンターの水準、あるいはそれをリードするレベルにある。利用頻度の高いリソースや我が国で開発されたリソース、マウス系統 C57BL/6N の BAC ライブラリやヒトの 8 割、マウスの約半数の遺伝子の cDNA クローンライブラリなど独自の汎用性の高い高品質の網羅的リソースを保有している。多くの知財権・ライセンスに対応し、Gateway システムや蛍光リポーターなど様々なリソースの提供を可能にしている。最近では CRISPR/Cas9 関係ベクターなど新技術に関するリソースの収集も進んでいる。また、組換えアデノウイルスベクターなど非常に有用なリソースも整備している。民間企業では対応できないリソースの保存にも力を入れており、高い水準を維持している。公的機関として中立的な立場に立ち、法令を順守して公正にバイオリソースの維持管理、提供事業をしている点も重要である。
- 非常に品質の高いリソースを維持しており、十分に世界水準に達している。リコール 0% の品質管理は世界トップレベルである。収集したベクター等についてはシーケンス確認などを厳重に行っており、保管、提供のステップについても管理を徹底している。発送管理についてはバーコードを導入予定である。
- バイオリソースに付随するさまざまな情報を収集し、それらを整理・統合してバイオリソースとともに利用できるように提供している点は、研究者コミュニティに資する情報基盤としても重要で、バイオリソースの利活用を最大化していく上でも大切なポイントとなっている。
- バイオリソースセンター内で、新たなバイオリソースの開発やバイオリソースの維持管理に必要な技術の開発などにも積極的に取り組んでいる点は、世界をリードするバイオリソースセンターとして重要であるとともに、スタッフのレベルとモチベーションを向上させ、事業の質を高めることにもつながることから、その意義は大きい。

(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

- 十分な実績を挙げている。
- 毎年、1,300 件前後のリソースを国内の医歯薬系大学を中心に、国内外の幅広い分野の大学、研究所および企業に提供している。特に営利企業へ提供している点は、Addgene にはない社会への貢献、強みである。提供の成果として毎年 100 件近い論文発表があり、我が国の学術研究の発展に貢献している。
- 高品質な研究資源を研究者がすぐに利用可能な状態で提供しており、研究効率の向上にも貢献している。
- 新規利用者が毎年 300 名以上いる。新規提供数も伸びており、実績は挙げている。
- リピーターの少ないことは、考慮に値する。
- 国内外の研究者が確立したユニークなバイオリソースの寄託を積極的に働きかけるなど、日本オリジナルのバイオリソースのさらなる拡充とその活用推進に注力している点は、高く評価出来る。
- 終了したプロジェクトや閉鎖されるラボなどで確立され、将来的な維持管理が困難となった有用なバイオリソースを積極的に受け入れ、それらを維持しながら将来にわたり研究者コミュニティへ安定的に提供していく事業は、国民の大切な税金を使って達成された貴重な研究成果を、長期にわたって最大限に活用し、次の世代の新しい研究の発展へと繋げていく上で、とても重要な役割を果たしている。
- 研究者コミュニティに対して一定の貢献をなしてきたが、さらに収集数とリソース提供の品質を維持しつつ伸ばすことにより、より大きなインパクトを与えることが期待される。これには予算確保も必要になる。
- 研究コミュニティ向けの技術研修、一般市民向けの講義やイベントを実施している。

(3) 現在の活動及び計画は、第 3 期中長期計画期間もしくは前職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

- 現在の活動や計画は、第 4 期中長期計画の考え方に沿っており、概ね、適切である。また、適切に運営されており、発展に貢献する。
- Addgene の台頭など、一部考慮する必要のある状況は存在する。
- 第 3 期のリソース事業を発展させて加工せずに利用可能なリソースの収集と提供による実験の効率化に貢献すること、第 4 期中期計画の利活用方針に沿って新たに可視化技術と機能制御技術のリソース開発による利活用研究を行うこと、センター内の研究室間連携により遺伝子材料を用いて分化遺伝子可視化 iPS 細胞や遺伝子改変マウスの作製を進めることは、社会および研究者コミュニティのニーズに応えるものである。Addgene の台頭など、一部改善する必要のある状況はあるものの、センター全体のリソースの充実・発展につながるものである。

- 網羅的なリソース提供から要望の高い特定の分野に注力したリソース開発・提供へと変わりつつあるが、日本の研究全体の発展のため、分野を問わず、日本で開発された遺伝子リソースの長期的な保存・提供を継続して行ってほしい。
- もう少し積極的に国内外の研究機関等との共同研究を推進することが望まれる。また、さらにバイオリソースの利活用を拡大するためには、リピーターを増やす努力も必要である。そのためには、民間企業などの他のリソース機関ではなく、当センターを利用したくなる価値、すなわち、リソースの品揃えを充実させることや高品質なリソースを迅速かつ低コストで提供するとともに、さらにアプリケーションや新たに整備したリソース等の情報を定期的に直接利用者に届けることや検索機能を強化することにより、次回の利用機会を創出することが重要である。

(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

- 研究の発展で、バーコード技術などこれまでになかった遺伝子材料が登場しつつある。これらを、実際に収集・提供していくべきかについては、今後の検討事項であるが、技術開発を行っている研究者との情報交換を密にしておく必要がある。
- 新たに整備するバイオリソースの提案として、生命現象をモニターできる細胞株、マウス系統の収集、タンパク質キナーゼや転写因子のドミナントネガティブ・ポジティブの発現プラスミドとそのセットなど。
- 民間企業とは一線を画し、最先端技術を用いて時代の要請に即した費用対効果の高い課題の取り組みが必要である。
- 近年、疾患の医学的な研究やそれらの治療を目指した創薬研究では、個別化医療への流れから、より細かな疾患セグメンテーションに基づく病態メカニズムの解明や、個体レベルでの遺伝的背景や複雑な環境要因を踏まえた上での精緻な研究が行われるようになってきている。こうした中、個体差や遺伝的背景の違いを踏まえた臨床検体や臨床検体に由来するバイオリソースの重要性が増してきている。「野生型」、「正常」、「健常」といった、いわゆる「リファレンス」としてのバイオリソースのみならず、「疾患」、「変異体」、「多型」といった、より複雑で遺伝的に多様性に富んだバイオリソースを整備していくことを望む。
- 限られた予算や人的リソースの中でこうした新しい多様化したニーズに 대응していくためには、クローン化された遺伝子などのような確立された均一なバイオリソースだけでなく、遺伝子ライブラリなどのようなクローン化されていない混合物をバイオリソースとして整備、活用していくことを検討する価値がある。。
- バイオリソースに付随するさまざまな情報を付加・統合して提供していくことも、バイオリソースの利用価値を高めていく上で重要である。遺伝子変異や多型と疾患との関係、細胞株やモデル生物の持つ遺伝特性やオミックス情報などは、研究者が研究マテリアルを選択する際の大きなモチベーションとなる。付随情報は、必ずしもバイオリソースセンターが自前で用意しなければならないものばかりではない。近年、さまざまな研究成

果がデータベース化され、米国 NCBI の Gene、OMIM、ClinVar、dbSNPs、英国 Sanger Centre の COSMIC などなど、研究分野ごとに広く使われているデータベースが存在する。こうした外部データベースとの連携を強化していくことにより、研究者が論文やデータベースを調べていく流れの中で、BRC で保有するバイオリソースの情報に誘導され、ごく当たり前のようバイオリソースを活用していくようになるだろう。

- 最新リソースの利用に関する情報の発信は、可能な限り review や original article など、世界中の研究者が Pubmed での検索が可能な論文として行うことが望ましい。国際的な認知度の向上につながることを期待される。

## 2. SWOT 分析

### (1) 提示された SWOT 分析の結果は妥当か

- 妥当である。
- どのような観点から強い弱いを言うのか、何を対象に強い弱いを言うのか、より大きな目的をはっきりしておく必要がある。
- 弱み（たとえば、情報発信力の強化や外部機関との共同研究など）に対する更なる具体的な提案が望まれる。
- Addgene との対比での SWOT 分析は大変参考になった。バイオリソース事業を営んでいるという点では共通点も多いが、BRC には公共機関という立場もあり、Addgene とは明らかに異なっている。また、BRC で積極的に取り組んでいる新たなバイオリソースの開発やバイオリソースの保存や利活用に向けた新たな技術開発、アジア各国に対する技術指導や人材育成などは、単なるプロバイダーである Addgene にはない点であることは、もっと強調すべきである。

### (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

- 適切である。
- SWOT 分析の対象となる活動レベルや対象をはっきりしないと、今後は対応が取りにくいのではないか。例えば、Addgene に対しての SWOT と対象を限って、分析を行うことは、意義がある。
- リソースの「選択と集中」は必要である。
- 国内研究者への情報宣伝を一層強化して供与・利用の増加につなげていく必要がある。
- BRC ならではの品質管理と信頼性を維持しながら、手続きの簡便さや迅速性など、Addgene が高く評価されている点は、従来の方法にとらわれることなく、臆せずどんどん吸収すべきである。

### 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

- 国際交流に積極的に取り組んでいる。
- ANRRC International Meeting で各国リソースセンター担当者と交流し、アジアで中心的な位置づけにある。
- 国際的な科学技術のハブとして機能している。
- 利用者全体の30%が海外利用者である。
- 理研 BRC のバイオリソースの整備・運営は、ヨーロッパや米国とともに国際的な科学技術のハブとして機能しており、途上国においては中心的なモデル事業と位置づけられている。しかしながら、近年リソースの囲い込みが激化しており、国際連携（とくにアジアとの連携）の推進が重要な課題である。
- 他国のリソースセンターとの連携・分担に関しては、例えば、日本で作成されたリソースは Addgene ではなく BRC に寄託する様にリソースセンター間で取り決めを行う、互いの HP にリンクを貼る、両方のリソースを同時に検索できるようにするなど、リソース収集先の分担、連携も検討すべきである。
- 我が国においては厳しい財政状況であるため、更なる計画的な活動の推進と基盤技術の強化が必要であり、社会的なニーズにマッチしたリソースの確保が必要不可欠である。
- 予算を拡充して海外への情報発信（例えばバイオコンベンション等での出展）を一層強化し、提供増加などにつなげることは必要であろう。

### 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

- 果たしている。
- バイオリソースの年間利用実績が、この6年間、継続的に毎年1200件を超える実績を残している点は評価される。また、バイオリソースを利活用していく上で必要な情報の充実にも精力的に努めていて、KEGG や PubMed など、他のデータベースとの連携を図るなど、利用者が使いやすいようにしていく努力もしている。
- バイオリソースの利用実績のみならず、リソースデータへのアクセス数が着実に増加している点も、高く評価される。
- 高い品質のリソースを維持管理するとともに、分化レポーターマーカーの作製を精力的に進めているなど、BRC のミッションおよび整備戦略に沿った役割を果たしている。
- リソースの同一性・真正性の確認は、バイオリソースセンター事業の根幹となる信頼性を担保する上で非常に重要である。こうした品質管理は、ただただ、一人一人のスタッフの丁寧で地道な作業の上のみ成り立つものだが、そこを決しておろそかにすることなく、真摯にしっかりと取り組んでいる点は敬意を表する。

- (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
- 本項目は、BRCのミッションを考えると、他のPIと同じ基準で評価するわけにはいかない。適切な評価軸の設定が必要である。
  - 利用価値の高いリソースの収集・提供を実施しており、研究成果および実績、研究支援、社会貢献なども十分である。また、理研内での密接な連携により、ミッションを遂行している。
  - (i)について
    - 遺伝子材料開発室においては、「情報なくして、リソースの価値なし」とのもと、メタ情報や配列情報の整備も着実に進められているが、データ解析結果の更新頻度が少ないように見受けられる点が残念である。また、リソースの使用例や利用成果などを日本語と英語で記事を公開しているが、さらに機会を増やすことが必要である。
  - (ii)について
    - 研究支援機能、新研究分野開拓の面ではさらに発展できるポテンシャルがある。収集管理業務を支援者が十分に担える体制をつくり、研究員は新規分野開拓を目指して欲しい。例えば分化マーカーリポーターを活用した斬新な研究を進めるなど、理研の総力を挙げたユニークな研究成果も発信してほしい。
  - (iii)について
    - 昨今、若い人たちの「理科離れ」が深刻化している。「つくばちびっこ博士 科学体験教室」、「高校生への講義」、「中高生、大学生の見学受け入れ」、「科学技術週間での一般公開」、「おとなのためのサイエンス講座」などの社会に向けた情報発信や広報活動は、地元住民への啓発と理解を得るためだけでなく、技術立国を目指す日本の基礎を構築していく上で、地味ではあるがとても意義のある活動である。今後とも継続的で活発な教育・啓発活動を期待したい。
- (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
- 輸出に対する法令順守の体制を構築して運用している。
  - 若手教育の一環として、ISO9001 品質マネジメントの内部監査員認定コースの受講や論文調査、一言広告やウェブでの紹介記事原稿作成、主要学会への参加などを積極的に奨励している。
  - 今後、さらに新研究分野を開拓・発展させていくために、多様な若手の人材を採用し、人材交流を積極的に進める必要がある。
  - 社会が大きく変化するなかで、コミュニティを統括する若手リーダーの育成も必要である。

以上