

- **BRC全体の活動計画は、理研の第4期中長期目標・中長期計画(2018年度～2024年度の7年間)に沿っているか また、BRCの機能を充実させ、社会及び国内外の生命科学の発展に貢献するものになっているか**

【実験動物検討委員会・実験動物関連レビュー委員会】

- BRC全体の活動計画は、バイオリソース整備事業、基盤技術開発事業、バイオリソース関連研究開発プログラムの3つに分類され、各研究チームのBRC内での位置付けが明確となり、それぞれの室及びチームに対して、今後の社会ニーズ、研究ニーズに対応する明確な目標が設定されており、第4期中長期目標・中長期計画に沿ったものになっている。この計画を確実に推進することにより、BRCの機能充実、生命科学の発展に寄与できる。
- iPS細胞に特化した創薬基盤開発チームを設置するなど、BRC機能の充実を計画しており、社会貢献を目指す利活用が期待される。
- 若いPIも増え、今後が期待できる。
- マウス関連の複数のチームがIMPCのプロジェクトとの結びつきが強い。IMPCにおいて、BRCが中核メンバーであることをより明確に発信すべきである。また、難病、老化に対する疾患モデルマウスの充実を目指す点は理解できるが、臨床医と連携するなど社会的ニーズに対してより詳細な分析が必要である。
- ヒト疾患モデル動物としての観点からであれば、ラットやハムスター、ウサギなどのゲノム編集技術開発やその利用も検討してはどうか。

【微生物材料検討委員会・実験植物検討委員会・植物—微生物共生レビュー委員会】

- これまでのリソースの収集、維持、配布に加えて、研究が可能になったとのことだが、他の研究機関と異なり、BRC内での研究はやはりリソースそのものや利用技術の開発を主としたものにならざるを得ないように思える。そのようなプロジェクト研究をどのように維持していくかは、今後の重要な課題となる。
- BRCの活動計画は、理研の第4期中長期目標・中長期計画に沿っており、社会及び国内外の生命科学の発展に貢献するものになっている。
- 利活用に資するプロジェクトとして植物—微生物共生研究を導入したのは妥当である。しかし、共生は特異性が高いので、本当に応用に繋がるのかは不明。また、共生研究の進展はとても早いので時流をとらえていくことが必要である。
- 低予算、人員減で活動を維持する方法で、保管サンプルの凍結保存など、新しいアイデアを考えていくことが必要である。
- 植物—微生物共生研究等の横断的な研究プログラムも実施される等、BRCの機能を一層充実させるとともに、社会及び国内外の生命科学の発展に貢献する内容となっている。

#### 【細胞材料検討委員会・iPS 細胞関連レビュー委員会】

- 計画は概ね妥当なものであると評価する。特に利活用に資する研究開発を推進するために4グループを新たに設置したことは、BRCの機能拡充という点で重要な事業であり、期待できる。
- 研究の現状から今後必要性がでてくるバイオリソースを先導的に開発し整備するために4つの新規チームを創設し、近年非常に早くなったと感じる研究の進歩に対応した流動的かつ挑戦的な内容にも取り組んでおり非常に評価できる。また、これらの新規チームが確固たる基盤となる室と連携することやバイオリソースセンター内横断的な研究を行うことで、高い研究レベルを維持しながらバイオリソースの提供を行うことは、基礎研究からイノベーションの推進にわたる貢献を果たすには重要と考える。
- 貴重なバイオリソースの管理・運用を世界のリーダーとしてグローバルに引き続き貢献していくことを期待する。その上で、BRCが保有する世界最高水準の品質管理技術や体制の維持のための教育システムなどをアジアのリーダーとしてアジア各国へ普及していくことも重要である。これは、BRCが特化して行えるSDGs活動の一環とも思えるので日本としてもSDGsの貢献として打ち出す必要がある。
- けいはんな地区拠点との筑波拠点との実質的な連携が不明であった。せっかく素晴らしい研究者が一員となったので、今後BRCへの見える形で貢献されるよう期待している。

#### 【遺伝子材料検討委員会】

- BRC全体の活動計画は第4期中長期目標・中長期計画に沿っており、BRCの機能を充実させ、社会及び国内外の生命科学の発展に貢献するものになっている。
- 個々の大学では整備・運用が困難である研究資源を国内外の研究者に供することで研究効率を高めており、多くの生命科学分野の発展に貢献している。また、世界最高水準の研究資源の収集、品質管理、提供を実施すると同時に、利活用を推進するための研究開発と技術水準の向上を目指した活動を第4期中長期目標・中長期計画に沿って実施している。

#### 【情報検討委員会】

- BRC全体の活動計画は、理研の第4期中長期目標・中長期計画(2018年度～2024年度の7年間に沿っていると考えられ、希少疾患のゲノム医療研究開発に貢献するなど、社会ニーズ・研究ニーズに応えたものとなっており、社会及び国内外の生命科学の発展に貢献するものになっている。
- iPS細胞や疾患モデル開発においては、GA4GHなど国際的なヒトデータシェアリングが急速に拡大かつ重要となっている。AMEDも連携して日本を代表するリソースセンターとしてセンター長のもとイニシアチブをとる必要がある。

## ■ 国際連携について

### 【実験動物検討委員会・実験動物関連レビュー委員会】

- センター長のリーダーシップの下、国際化推進の活動が展開されている。
- リソース機関間での国際分担・連携を推進しており、国際化の推進が順当に行われている。
- 具体的な国際化の推進に向けた取り組みとして：
  - 研究開発で産生される、または必要とされるバイオリソースの種類と量は、一国、一機関の収容能力を凌駕し、リソース機関間の国際分担・国際連携が必須となっている。併せてバイオリソースの質に関する国際標準が必要である。それらのために、国際ネットワークとして、バイオリソース全般では ANRRC、マウスでは IMSR、IMPC、AMMRA、ヒト及び動物細胞では ISCB, ICLAC, 植物では MASC、微生物では WFCC における活動を行っている。
  - 若手の人材育成を通して、国際化が図られている。具体的には、理研 BRC-南京大学 Model Animal Research Center-ソウル国立大学-マウスサマールワークショップを、これまで7回にわたり開催している。また、エジプト、中国を始め海外から121名の学生・研究者・技術者を受け入れ、教育することにも尽力している。これらは、将来、双方の国で活躍する人材の交流の場として重要な活動である。
- 理研 BRC 全体の事業としての国際事業、特に BRC 事業の国内外の広報活動を期待する。外部機関との連携や学会主催について、BRC 独自のアピールが必要である。
- IMPC のプロジェクト内での立ち位置を明確に説明する必要がある。

### 【微生物材料検討委員会・実験植物検討委員会・植物—微生物共生レビュー委員会】

- 人材育成(研究者・技術者・学生)は、内部・外部を問わず、さらには海外の研究者・技術者まで育成を実施していることは高く評価出来る。
- センター長がその中で議長また理事としてそれぞれの連盟をリードしており、国際化推進を展開していることは高く評価出来る。今後も一層の国際化に向けた取り組みが行われることを期待する。

### 【細胞材料検討委員会・iPS 細胞関連レビュー委員会】

- 今後はさらに、国際分担・国際連携に関する BRC が主導する具体的な行動計画やより明確な戦略をたてて、国際的プレゼンスの向上を図る必要がある。
- 各バイオリソースでも国際連携等が進められているが、情報分野においては更に今後国際連携が重要と考えられ、資源と情報がセットになったバイオリソースセンターとしての役目を果たす必要がある。
- インドネシア等、若年人口率、経済成長率ともに高いアジアの国とのより強固で実質的な連携を推進することは、中長期的に大きな実りをもたらす。
- 国際協調における検討項目の一つとして、「国際標準化」を挙げていることは重要な着眼点であると思われる。例えば現在、ISO/TC276 において「研究目的のバイオバンクに対する基本的な要求事項に関する標準文書」が発行されているが、その国際標準に対して、理研 BRC としての

見解を示して貰いたい。

(<https://www.iso.org/committee/4514241/x/catalogue/p/1/u/0/w/0/d/0>)

#### 【遺伝子材料検討委員会】

- センター全体としては、国際化を視野に連携、分担および人材育成が積極的に実施されている。
- 海外から多くの研究者や技術者を研修生・研修生として積極的に受け入れて教育や技術指導を実施している。こうした海外との交流を通じ、日本のバイオリソースセンターの存在感を高め、世界をリードして品質管理の国際基準や標準プロトコルを普及し、各国センターの技術レベルの向上とプロトコルの統一化を図っていくことは重要である。将来的には、各国のセンターと協力して、国際的なバイオリソースセンターネットワークが構築され、各国のさまざまな研究分野の活性化と効率化に貢献していくことを期待したい。また、現場間での交流も望ましい。

#### 【情報検討委員会】

- 適切に運営されている。
- センター全体について、リソース機関間の国際分担・国際連携を推進するように運営されており、IMPC への参画、Asian Network of Research Resource Centers 等によるアジアのネットワークを形成し、牽引しており、非常に高く評価することができる。

### ■ 早急に(2~3年の間に)開始すべき研究開発及び技術開発

#### 【実験動物検討委員会・実験動物関連レビュー委員会】

- ゲノム編集技術普及により、各研究者が独自に作製するコスト・ハードルが低下している。自作メリットを上回るメリットを感じられるよう、手続きの簡略化、収集・配布コストの効率化が求められる。汎用 Tg の検査だけでなく、背景系統の検査キットの開発・普及、受託解析の検討も必要である。
- ゲノム編集技術で開発されたリソースの精度向上のための検査技術の確立、並びにその技術を利用した品質管理体制の整備。
- 個体レベルにおけるイメージング技術の開発は今後の生命科学、医学研究の発展に必須であり、迅速に進めていくことが必要。
- 汎用性の高いマウス系統、例えば、光遺伝学に活用し得るマウス系統等の優先的な研究開発。
- 類似マウス系統の情報統合、マウス以外の iPS、ES 細胞等の細胞株、遺伝子クローン等との連携等、BRC 独自のリソース統合データベースの整備。

- 遺伝子改変マウス開発のために、CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術に基づいた先端的遺伝子改変方法の以下の研究開発、特に、研究者側のニーズに基づき、個別研究課題に必要とされる遺伝子改変動物リソースの開発を共同研究ベースで行う研究開発：
  1. 受精卵を直接対象とした方法
  2. ES/iPS 細胞を対象とした方法
  3. コンデョシヨナル遺伝子改変方法
  4. 様々な CRISPR/Cas システムによる方法
 加えて、
  5. 遺伝子改変マウスの特性評価のため、標的遺伝子(または標的遺伝子の制御下に発現するマーカー分子)の発現解析を組織の透明化(CUBIC 法等)による発現様式評価法の研究開発。
  6. 基盤的研究開発の技術を持つスタッフの育成
  7. センターとして、CRISPR/Cas9 特許対策や産業利用を含む MTA 対策
- リソースの有効利用を図るための広報体制の構築。
- 技術普及は外部の研究者には大きな貢献であり、利用者の拡大にもつながる。関西の研究者・技術者が参加しやすいよう関西地区での技術講習会の開催。

**【微生物材料検討委員会・実験植物検討委員会・植物—微生物共生レビュー委員会】**

- ミナトカモジグサのリソース化において、変異体リソースの蓄積は重要である。また、ユーザーにとって、利用技術が簡便であることも重要である。それらが上手を噛み合わせることで、利用者が、材料としてのミナトカモジグサによりアフィニティを持つようにさせることが緊急課題である。
- 実験植物部門を通じて考えるに、実験植物の持つ研究面での可能性と、同時に限界をもう一度考える時期に来ている。ゲノム研究技術の急速な進展とともに、モデル植物の研究を基に個々の対象植物へ適用するといった従来の手法ではなく、最初から対象植物の解析を実施する研究者も増えてきた。モデル植物でなくては出来ないことは何かをアピールし、研究コミュニティと連携して頂きたい。
- 国際協力、例えば JSPS や SATREPS (JST と JICA) といった枠組みで、現地に理研バイオリソースの国際拠点を作って、日本発の技術や保存・評価・配布の管理システムを導入して日本と世界の研究者に研究基盤を提供するといった試みもあってよい。
- ヒトまた家畜などの動物にかかわるそれらの難培養性微生物や植物内性菌や根圏の難培養性微生物の整備は、食・健康さらに環境から優先すべきである。そのためには、培養を介さない 1 細胞解析技術の開発が必要である。1 細胞解析技術は、1 細胞ゲノム解析はもちろんのこと、1 細胞イメージング解析による細胞評価(属種の判別、機能)技術の開発も重要となる。

#### 【細胞材料検討委員会・iPS 細胞関連レビュー委員会】

- 単に資源の量的拡大だけでなく、がん領域、免疫領域、幹細胞領域の研究者からのニーズに基づいて研究、技術を開発する必要があり、その意味での情報収集の努力を進めるべきである。
- 資源の情報に関する部分に関しては資源と情報がセットになった形で整備・管理・維持する意義は高いものと考えられる。従って、非常に豊富な情報を効率よく有機的に結び付け、資源とともに提供できるような専門部署が非常に大きな役割となる
- ゲノムやトランスクリプトームなど、バイオリソースに関するオミックスデータと、臨床データ、そしてバイオリソースそのものの統合的プラットフォーム構築を開始すべきだと考える。とくに、FANTOM のチームの CAGE など我が国の技術的強み、あるいは HLA 情報など技術的には特殊なものでもなくとも欧米のバイオリソースにはない特色が出るのが間違いないものなど、我が国ならではの強みになることを優先させて検討されてはいかだろうか。これらデータの利活用を促進する施策について、BRC が実施するもののみならず、国プロの事業で立ち上げるべきものを AMED 等に具体的に提案することも重要である。
- 資源の利活用を促進する方策も重要と考えられるので、外部との連携も含めて効率よく利活用促進に向けた研究開発を進めて頂きたい。そのためには既にルーティン化した部分に関してはアウトソーシングするなどして既存事業の見直しも必要と考えられる。
- 世界的基準で研究の動向を見定め運営に活かしてほしい。有用性が増せば増すほど国内だけではなく国外からの要望も増えることが予想される。国外への細胞提供もスムーズに行える体制(HP の英語版でわかりやすいようになども含む)を引き続き向上させる必要がある。
- 各国でオルガノイド研究が進展しており、オルガノイドのバンク化に向けた技術基盤開発は必要である。

#### 【遺伝子材料検討委員会】

- イメージングとオミックス解析が融合しつつある。それに関連して新しいタイプの遺伝子材料が出現する可能性が高く、それらの材料の収集提供の検討を開始する必要がある。
- ゲノム情報およびメタ情報が整備された研究資源の安定的な保存と提供並びに最新情報への対応と更新。
- 高齢化社会における健康長寿や加齢にともなう疾患の研究。
- 増加する研究資源を安定かつ効率的に保存する技術。
- 新たな細胞培養法。
- 可視化技術。
- メタゲノム解析技術。

#### 【情報検討委員会】

- 本センターのリソース提供システムを利用すると、自動的に法令違反とならない仕組みの技術開発があるとよい。
- センター全体としてセキュリティや改ざん防止等に関する対策をより一層進められることが期待される。
- 研究開発ではないが、情報基盤整備として以下の検討があると良い。
  - バイオリソースのアノテーション・キュレーションセンターの設置
  - 計算機関係のクラウド利用
  - MTA や支払いなどバイオリソースに関して大学や研究者が個別バラバラにやっていることの中央処理
- DBCLS や DDBJ・INSDC との連携

#### ■ 次期中長期計画を見据えた長期展望に立ち、必要とされる新規のリソースの開発・整備と、新規の研究開発

#### 【実験動物検討委員会・実験動物関連レビュー委員会】

- 表現型解析における AI 技術の活用(特に画像解析など)。
- 動植物を問わず検索できる国内バイオリソースの検索プラットフォームの構築。
- 先端的な実験技術開発や計測技術開発。特に細胞レベルの動態と、個体における行動などの表現型を連携させて理解するための、細胞の状態(動態)の解析に特化した研究開発
- 基盤技術開発事業の遺伝子工学基盤技術室を継続する、あるいは新たな業績を挙げることができる研究室を確立する必要がある。
- Forward genetics のためのマウスリソースの開発と整備。日本産野生マウス系統を含む新たな RI 系統は未知の疾患原因解明に有用であると思われる。また、新たな RI が樹立されれば、BRC に寄託されている RI と近交系マウスとの組み合わせで Hybrid mouse diversity panel として利用できる。
- ノンコーディングバリエーションのモデルマウスの作製は重要である。一方、困難が予想されるので、BRC 内で議論を深め、長期的な戦略をもって取り組む必要がある。
- 理研 BRC の遺伝子材料、細胞株、疾患特異的 iPS 細胞株のコレクションと、国内外の創薬マテリアルをタイアップさせた、ヒト疾患データ(CT, MRI 等)の構築。省庁の垣根を超えた横の串刺しデータベースの構築の主軸として活用されることが期待できる。
- 広報体制の構築。
- BRC を支える次世代の人材の育成が重要な課題。若手に一定のレベルの独立性を持たせて現在の業務・研究を進められるかを試しておくことが必要である。

#### 【微生物材料検討委員会・実験植物検討委員会・植物—微生物共生レビュー委員会】

- 植物材料に特化して考えるとして、応用面を重視すれば、やはり農学や生物工学的な目的に沿ったものが主となると思われるが、その場合は、農水省などとの協力と棲み分けをどのように行うかが重要になる。
- 基礎的な面を重視する方向も考えるならば、例えば日本で開発されたモデル植物としてのゼニゴケや、その他の培養細胞系をより広範囲に維持、開発することなども考えられる。そのためにはさらなる人員の確保が必要となる。
- ゲノム分類手法に必要なリソース開発・整備と組織強化は検討に値する。
- BRC のバイオリソースの質をより向上させることは、信頼・信用を生み結果的に国際競争で優位になるので、品質管理のための技術開発・研究を継続的に推進すべきである。
- 量においては共生微生物・難培養性微生物等のバイオリソースの強化が期待され、新たな探索・発見等に AI 技術も含めた 1 細胞イメージング技術等新たな技術開発・研究も推進すべきである。1 細胞イメージング技術の利点は、難培養性微生物等を、培養を介さず属種の判別や機能の評価・選別が可能と考えられるところである。
- フィールド難培養性微生物の高効率単離技術開発と AM 菌の形質転換技術開発を挙げさせていただく。

#### 【細胞材料検討委員会・iPS 細胞関連レビュー委員会】

- 例えば iPS 細胞に関しては、近い将来、マイ iPS の時代が到来すると考えられ対応が必要となってくると考える。やはり細胞評価での AI 技術や作製でのロボット技術の導入は必須となる。
- バイオリソースセンターとしてこれまでのノウハウを活用し、これらのバイオバンクのバックアップ体制を整え、診断情報等の豊富な情報保管とともに日本国の中心的役割を担って頂きたい。
- NGS によるシングルセルゲノムおよびトランスクリプトーム解析については、理研の他のチームとも強固に連携しながら、世界最先端の技術開発を目指していただきたい。それは最先端の解析技術となると同時に、最先端のバイオリソースの特性解析あるいは品質管理を行い得ることを意味する。また、解析技術は臨床医学にも直結する。英国のサンガー研究所を超える技術レベルを目指すことも考えるべきである。
- マイクロバイーム解析や合成生物学的アプローチに資する遺伝子パーツや生物学的デバイスの集約・蓄積など、他のバイオバンクが取り組まないユニークなことに挑戦してもらいたい。
- 次期中長期計画を見据え、社会情勢に適合したバイオリソースの収集、維持、提供をさらに進めるべきである。また、その適正利用に関して、理研 BRC としての指針を示す必要がある。特に国内において、ヒト試料(多能性幹細胞、間葉系幹細胞、各種臓器細胞)を全研究者が適正にかつスピーディーに使用できる体制を整備する必要がある。
- 近年のイメージング技術向上に伴い、各種レポーターシステムを取りそろえた細胞／組織／個体の収集を進める、また、ユーザーアンケートを実施し、ニーズベースでバイオアッセイ用リソースの研究開発を検討すべきである。