

評価を踏まえた対応方針

分野名：ヒトゲノム多様性解析プロジェクト

項目	評価・助言	評価を踏まえた対応方針
1. 現状分析	よりギャップの少ないゲノム全体にほぼ一定の間隔で存在するSNPsの確立が期待されているとはいえ、日本人の標準SNPs解析は150,000を上回るSNPsを獲得、その内110,000SNPsについてはアレル頻度算出も行っており、世界で最大規模である。設定された目標を上回る速度で、しかも正確な解析が行われている。	
	喘息、肥満、糖尿病性腎症、関節症等のSNP解析においても高い成果を挙げており、世界中の研究者に順次公表していることは、ゲノム研究における我が国の大きな貢献。	
	SNPタイピングとこれらの情報解析等について高速な収集、解析システムを構築し、全体として順調に進展している。	
2. 実施目標の達成度	150,000SNPsを上回る発見と、頻度情報を伴うデータベース化、体系的疾患遺伝子同定の達成と100%を超える目標の達成度を示している。	
	SNPのタイピング及びこれに基づく生活習慣病に関わる情報や遺伝子解析は順調に推移している。また、具体的な疾患関連でも、心筋梗塞や関節リュウマチに関する遺伝子の同定など成果を挙げた。	
	技術移転についても国立がんセンターへの移転を順調に進めている。	
3. 具体的改善点	標準SNPsを改良し、ギャップ部分を埋める努力を期待する。	現在、全ゲノムにわたり5キロベース間隔のSNP地図を作製する国際ハプロタイプ計画に参画しており（日本は全体の25%の分担）、この計画を通してSNP情報データベースの充実に努めているところ。
	今後、疾病ゲノムグループのより密接な共同研究が望まれる。また、社会との関係がより求められるため、慎重な取り扱いが重要。とくに、臨床医との関係を密接にし、理解を求めていくことが重要。	ご指摘の通りであり、オールJapanとして研究を推進していくことのできる体制を、国家戦略として構築していただけるように切望する。
4. その他	国際的にも日本の有用SNPsの発見に刺激され、SNP技術の開発とSNP解析研究が活発化されている。日本のSNPシステムも現状に満足せず、更なる前進が望まれる。	SNPのデータベースの充実化と解析の効率化に努めているところで、日本としての優位性をいかに保つかに配慮しつつ、研究を進めたいと考えている。
	日本の完全長cDNAに基づくSNPs発見がなされてきたが、それ以外の遺伝子領域や遺伝子領域外の有用SNPについても日本人についてのデータベースの充実が求められる。	現在、全ゲノムにわたり5キロベース間隔のSNP地図を作製する国際ハプロタイプ計画に参画しており（日本は全体の25%の分担）、この計画を通してSNP情報データベースの充実に努めているところ。
	できればSNPに関する新しい方法の開発を希望したい。	現在、多様性プロジェクトとして研究が行われているのは、理化学研究所遺伝子多型研究センターだけであり、現有チームでは対応が難しいと考える。技術開発的な部分を推進していく方策を別途政府レベルで考えていただくようお願いしたい。
	SNPs解析のデータがどのような形でデータベース化されており、どのような形で他の人々に使われているのかが見えてこない。特にSNPsはミレニアムプロジェクトの中の中心であり、今後の医療のあり方を変えるものと期待されているので、日本全体の疾患遺伝子研究とつながる必要がある。問題点は3点、ハプロタイプの分析についての見直し、疾患関連遺伝子をSNPsプロジェクトの中で独自にやっているために他の研究と競合する形になり、全体へのデータ提供につながらないおそれがある、広がりを持って後進を養成し、日本全体のレベルを上げることが大事。	現在、全ゲノムにわたり5キロベース間隔のSNP地図を作製する国際ハプロタイプ計画に参画しており、この計画を通してSNP情報データベースの充実に努めているところ。現時点では平成17年3月に3人種の全ゲノムハプロタイプ地図ができると考えている。2番目のご指摘は、疾患研究チームの課題であると考えている。3番目は、ご指摘の通りでそのように努めている。
	今後、これらの大きな成果を実際に産業や医療に、世界に先駆けて有効に利用されるための制度や体制を早急に整備するための、産学官から適当な人選を行い、新プロジェクトを立ち上げ、方法を含めて検討を開始すべき時期にきていると思われる。また、疾患関連遺伝子の研究もSNPs研究の成果からのアプローチが進んでいることから、両プロジェクトをある時点で合同し、より集中的にテーラーメイド医療への研究効率を高めることも必要かと考える。	米国食品医薬品局（FDA）がPharmacogenomicsのガイダンスを公表したように遺伝子情報の医療への応用は現実の問題となりつつある。是非とも、国家戦略として新プロジェクトを立ち上げていただくようリーダーとして切望する次第。

	<p>一つの生活習慣病の発症に何種類の遺伝子機能の変化が関わっているのか未だ明示できるまでに至っていないと思われ、現状はSNPs等を通じてゲノムワイドに関連遺伝子をピックアップしていくことが中心になる。但し、できる可能性のある疾患から医療に向かっているステップアップ（ロードマップを描く）を試みる時期にきていると考える。残りの期間に一つでもその芽が出てくることを期待したい。</p>	<p>上述のように、21世紀の医療をどうするかという根幹に関わってくる問題なので、国としてのロードマップにしたがって戦略を構築していくことが重要と考える。</p>
--	---	---

分野名：疾患遺伝子プロジェクト

項目	評価・助言	評価を踏まえた対応方針
1. 現状分析	<p>各々のグループでSNP、Microsatellite Analysis、候補遺伝子 approach など様々な方法論を使っている。何故、各々のグループ、またはある病気についてその方法論を採用したのか理由がはっきりしない。さらに、多くの成果は挙がっているものの、決定的な成果があまり出ず、グループ間での成果には相当な差がある。リーダーによるより強い指導力が発揮されることが望まれる。</p> <p>倫理問題、診断基準の統一など軌道に乗ってきて、研究の進展が認められる。本ミレニアム・ゲノム・プロジェクトにとり最も重要、且つ困難な問題点が解決され、仕事が進みはじめた。</p> <p>一次タイピングから二次タイピングに進められており、また発現プロファイル解析も積極的に進められているが、今後残された時間で二次タイピング以降の研究ができるだけ効率的に推進できるよう体制の整備が必要。</p> <p>プロジェクトとしては「疾患と遺伝子の関係」についてどのような見方が出てきたかという視点を出すことが重要だと思う。</p> <p>SNPsの研究進展に伴い、糖尿病、喘息、肥満、関節炎等の疾患関連遺伝子に関しては多くの成果が挙がることを期待している。</p> <p>SNPsを中心に各疾患に関わる遺伝子の同定の結果、関連遺伝子のリストはどんどん増加する。どの位の数の遺伝子をピックアップすれば、次のステップに進めるのか。学術研究面では順調と思えるが、プロジェクト研究面では未だ不十分の印象が強い。特に、環境因子の影響をどう解析するか、民族間の違いをどう説明するか等、課題は多い。</p>	<p>疾患遺伝子チーム全体としてのJSNPによるゲノム網羅的解析に加えて、それぞれの疾患の専門家集団であるサブチーム主導の個別研究を展開している。解析の検出力や効率を上げるため、またはそれぞれの疾患の特性に対応するため、適宜複数の方法論を組み合わせる必要があるが、その妥当性については引き続き各サブチーム内で検討を重ね、第三者にも了解していただける説明ができるようにする。</p> <p>二次タイピングの結果は可及的迅速に、段階的に各サブチームに戻し、二次タイピング以降の研究の促進を図る。</p> <p>例えば喘息に関しては、臨床病型により異なるSNPとの関連が示唆される結果が得られており、変異遺伝子に基づく診断の細分化の可能性が開けてきた。また、最終年度後半に今までの研究の道程を振り返り、個々の成果のみならず大局的な視点から、多因子疾患における遺伝子の関わりについての基本的な考え方も総括して行きたい。</p> <p>いわゆるcommon diseaseにおいて、どの程度の相対危険度の遺伝子因子がいくつ存在するかの全貌を明らかにした例は無いが、想定する「次のステップ」が、たとえば予防介入研究である場合は、その遺伝子多型の相対危険度、アレル頻度、介入法が期待する効果やコスト、副作用等とのバランスから次の段階への移行の時期を検討する必要があると思われる。一方、遺伝子「候補」のスクリーニングの「次のステップ」という意味では、並行して別集団での検証や機能解析を進めるべきであると考える。ゲノム・コホート研究等による遺伝子と環境因子の交互作用の解析、国際共同研究による民族間の違い等は、いずれも極めて重要な課題であるが、一部の研究を除いて当ミレニアム・プロジェクトでは重点の対象とはできなかった。是非、後に続く研究において、それらの分野の研究への展開を進めたい。</p>
2. 実施目標の達成度	<p>倫理の問題や社会の理解の問題などが解決し、この1年間にやっと成果が出始めたが、目標達成はかなり遅れている。多様性解析のグループと今まで通り密接な連携の下に重要な成果がこれから得られると期待している。なお、日本全体における疾病診断の基準統一や研究体制の整備が出来、国民のこのような健康に関する大規模研究に対する理解・体制の整備が出来たことも高く評価できる。</p> <p>一応候補遺伝子に関する研究はかなり進展したと考えられる。しかし、明快なゴールが見えていないプロジェクトが多い。多施設が関与することによるマイナス面を十分に配慮し、先行しているプロジェクトを参考にして全体としても目標の達成がなされることを期待する。</p> <p>ゲノムワイド解析についてはまだこれからという段階と考えられる。</p> <p>痴呆については遺伝子の数（20の目標に対して8）で目標達成するのでなく、痴呆への対処としてどういうアプローチが必要かというところを考える必要がある。遺伝子と疾患は、1か0かの答えが出るものではないので、検索した遺伝子が疾患全体の中でどのような意味を持つのかということを出さないと研究集団の外には理解してもらえないのではないかと。</p>	<p>引き続き先行している体系的疾患関連SNPs研究等の情報を良く参考にし、最大限の目標達成を図る。</p> <p>解析そのものは、平成15年度内に一次スクリーニングを終了し、二次スクリーニングの作業にとりかかるというスケジュールに従い、順調に進んでいる。</p> <p>アルツハイマー病原因遺伝子、アルツハイマー病原因遺伝子産物タンパクと相互作用するタンパクの遺伝子、酸化還元関連遺伝子、アルツハイマー病以外の痴呆で、アルツハイマー病と似た生化学的特徴を示す疾患関連遺伝子等を候補遺伝子として解析している。また、発現解析によってアルツハイマー病脳特異的に高発現している遺伝子14個と低発現している遺伝子3個を同定した。これらの中のいくつかは既にアルツハイマー病との関連が報告されている。</p>

	現状は各々の疾患に関わる遺伝子のピックアップがもっと必要のステージと考える。その点では順調な進展といえよう。	
3. 具体的改善点	J-SNPによる研究を急ぐとともに、他の方法と照合し、可能性の高いSNPsを選ぶべきである。	御指摘に従い、JSNPによるゲノム網羅的アプローチと並行し、各疾患において疾患と関連する可能性の高い候補遺伝子アプローチも進めている。また、いくつかの疾患においてはJSNPとマイクロサテライト多型解析の結果を連携させて解析し、検出力を高める努力を行っている。
	国民との対話を通じ、また一方では医療従事者の理解を強め、本プロジェクトの中核課題である本研究を推進すべきである。一方、新しいSNPの方法の関連も求められるが、データ、材料の蓄積が強く望まれる。	研究進捗状況について、公開シンポジウムや簡明なパンフレット作成等により広く社会に発信すると共に、チームを構成する各医療機関において、医療従事者及び試料等提供者の理解を得て、診療データと試料の蓄積に引き続き鋭意努力する。特に、良質な臨床情報をもつ試料を均一に集める努力が求められる。また、大規模疫学研究など長年の努力がなされてきた集団における国家規模でのサポートも必要である。
	プロジェクトの中にはSNP解析から網羅的発現プロファイルの解析に移行している傾向も見られるが、これのみでは疾患の解析に十分でない点を考慮されたい。	御指摘の通りで、ゲノムとトランスクリプトームの研究は本来、相補的に進める必要がある。また、がんのように生殖細胞系列の多型解析と、体細胞遺伝子構造・発現異常解析の両者が必要な疾患においても、主として予防や治療の有害事象の回避に有用な前者と、治療の選択に必要な後者とを引き続き並行して進める。
	一つの疾患に対して複数の遺伝子の機能の変化が関わっているデータについて、その遺伝子の機能変化が疾患の真の原因なのか、他遺伝子の変化に由来して起こる結果なのか。この見極めへのチャレンジが必要ではないか。	多因子疾患では複数の疾患関連遺伝子が同定・抽出されてくるが、それらの遺伝子産物から構成される分子経路や、環境因子等との相互作用を明らかにすることが、次なる研究への挑戦として必要である。一部の先行する研究においては、機能解析の過程でその一端が解明されると期待される。
4. その他	外国でのSNPsの報告はまだなく、このまま続けるべきである。	
	当初たてた数値目標に縛られてこだわりの研究を続けるより、長期目標に向けていかにDNAを使い、いかに遺伝子研究を進めるかの戦略を立てるべきと考える。	御指摘に従い、貴重で有限なDNA試料を最も有効に使うことを常に念頭において研究を進める。
	薬剤に関する研究は現在の方向で進めるのがよいと考えるが、発現解析用チップの標準化を行うことが望ましい。	発現解析チップについては、まだ技術革新が続いており、世界的にも標準化ができていない。異なる実験間の比較を促進するためには、可能な限り定量性の高いアレイを選択していく必要があると考える。
	折角集めたDNAサンプルは、他の研究者が今後利用できるようにすべきである。そのためデータベースと遺伝子の保管の問題（informed consentも含め）を解決する必要がある。	一部の血液サンプルは、後に続く研究にも利用できるように保管する承認を既に受けている。しかし当プロジェクトで提供を受けた多くの血液・組織試料は株化等の「不死亡」処理がされていないために有限であり、今回のプロジェクトの遂行のためにそのかなりを消費してしまう可能性がある。試料等の収集は全プロジェクトの中で最も時間と人手と労力を要するステップの一つであり、極めて貴重な資源であるので、その収集・解析に当たった多施設共同研究体を維持していくとともに、試料等の活用に関する倫理審査等について、施設間の統一を図ることが必要である。
	がんプロジェクトの場合、従来のがん研究による膨大な蓄積があるが、それを超えるようなミレニアム・プロジェクトとして独自性ある成果を期待したい。	ミレニアム・プロジェクトで初めて可能になった、SNPによるゲノム網羅的多型解析や、ゲノム網羅的な遺伝子発現・構造異常の検索から、従来の方法論では得られなかったデータが集積されつつある。
	倫理の問題、体制の整備に時間がかかった感じがするが、本プロジェクトのような大規模な個人情報保護などを伴う臨床研究は我が国で始めてであり、仕方がないと考える。この問題がほぼ解決し、これからいよいよ成果が出てくると期待できる。	
	例えばがんでは染色体の異常など様々な問題が出てきており、“がん”という“疾患”を追うにはどうしたらいいかということを考えるときになっている。遺伝子も多数のものが関わり合うので、得られた遺伝子の整理が必要となる。また、疾患遺伝子というテーマなのだが、外部からはやはり疾患を追っていると期待されている。この辺りをどう処理するのか考える必要がある。その他の疾患についても同じ問題がある。	本プロジェクトでは遺伝子探索が強調されているが、それはあくまでも疾患・薬剤関連遺伝子であり、オーダーメイド医療や創薬につながるか否かでその遺伝子及びそれを対象にした研究の有用性をきちんと評価していくことで、社会の了解を得ていく。
	糖尿病、喘息、関節炎等のSNPsからの遺伝子関与の研究進展は誠に素晴らしいものがある。その点から考えると、今後の研究の困難が予想されるがんと痴呆に関しては、より集中して研究を推進して欲しい。重要な研究だけに、これを独立のプロジェクトとして、ヒトゲノム多様性解析グループと一体化して、集中して研究し、早急な成果の達成に努力しては如何かと思うので、検討を願いたい。	SNP解析に限って考えると、プロジェクトのこの時点で現行のヒトゲノム多様性プロジェクトとの連携体制の大幅な変更は、他疾患の解析方法・スケジュールにも大きな影響を与えかねないので慎重に検討する。特に、基本的に5疾患を並行して進めているゲノム網羅的アプローチにおいては、一部の疾患の解析だけが極端に遅れないように注意する。なお、高血圧は最も頻度が高く、例え血圧を数mmHg調節する因子であったとしても、早期治療や治療ターゲットの単離により莫大な効果が期待できる。遺伝的関与の割合も高く、コメントにあった疾患群と並んで重要である。

<p>がんについてトランスレーショナル・リサーチの機運が高まりつつある由、また高血圧症でSNPsとマイクロサテライト多型の三次スクリーニングにステップアップする段取りの由、残りの期間を通して今迄の、そしてこれからも続く、基礎的(学術的)研究の成果を踏まえて、一つでも、どうプロジェクト研究へ向かって進捗させるか、重要な時期にさしかかっていると認識している。</p>	<p>御指摘の通りであり、有望な研究成果は、引き続き臨床応用の有用性を検証する段階に鋭意研究を進める。このような研究の流れは、国家プロジェクトとして今後も発展させていきたい。</p>
--	---

分野名：バイオ・インフォマティクス・プロジェクト

項目	評価・助言	評価を踏まえた対応方針
1. 現状分析	<p>責任別体制をとりながら、メンバー間の連携をとる努力をしており、ほぼ適切な体制がとられている。データベースの構築、アノテーションの推進等に優れた成果を挙げていること、ミレニアム・ゲノム・プロジェクト全体の統一に貢献していることなど、順調な進行状況と判断できる。</p> <p>特にnon-coding cDNAを対照とした解析やGrid Computingの試みなどが評価できる。</p> <p>H-invitationalの開催など、cDNAを中心としたインフォマティクスを整理・統合している努力は評価できる。</p> <p>欧米の研究グループがゲノム配列のデータベース化に注力している中で、本プロジェクトでは、完全長cDNAを中心とした統合データベースの構築で欧米を一步先んじていることは、実用化の面からも十分に評価できる。</p> <p>次期に向けての方向性にもう少し目を向けてもよいのではないかと。</p>	<p>これまでの各メンバープロジェクトとの連携を図りヒト完全長cDNAを中心とした統合データベースの構築や数多くのソフトウェア開発等を進めてきたが、今後、産業界のニーズに即したデータベースの付加価値化など成果をより有効に活用できるシステムを作って参りたい。</p>
2. 実施目標の達成度	<p>明確な目標を設定して、これをクリアしており、成果も充分に挙がっている。また、他のプロジェクトに支援も行われている。今後疾病ゲノムとのより密接な連携も期待される。</p> <p>cDNAのアノテーションをはじめ、データベースの蓄積は国際レベル以上に到達しており、順調に進んでいることは高く評価できる。</p> <p>個々のデータベースの集積等は順調だが、国際標準化へのプロセスはどうか。cDNAベースの統合データベースやパスウェイ・データベースなどを候補として日本発の国際スタンダード化すべき段取りを描くべきであろう。</p> <p>世界の人種的なSNPの比較などもデータとして作っていただきたい。</p> <p>10本の柱がそれぞれの体制の基に進められているが、ミレニアムプロジェクトの終了期限も考えて、これらプロジェクトの統合や新たな全日本的な体制なども考える時期にきている。</p>	<p>平成14年に開催したヒトcDNA国際アノテーション会議(H-Invitational)に続き、平成15年に疾患遺伝子情報を対象としたアノテーション会議、H-Invitational disease editionの準備会合を開催しており、疾病データベースチームとの連携を強めている。</p> <p>(社)バイオ産業情報化コンソーシアム(JBiC)においてSNPsデータベースの標準化案を作成し国際標準化団体OMGに提案しており、国際標準化を順調に進めてきている。また、DNAチップデータの標準化については遺伝研DDBJがMGEDなどを通じて、努力してきている。2年間に渡って開催してきたヒト全長cDNAのH-invitationalでは、世界の40機関がこのannotationに参加し、日本がリードして実質的な標準システムを構築した。今後とも、日本がリーダーシップを取りつつ、重点化すべき戦略の立案に努力したい。</p> <p>現在、別途国際HapMapプロジェクトが進行中なので、その動きをみつ、検討して参りたい。</p> <p>ヒト全長cDNAのH-Invitational活動には、10のサブプロジェクトのほぼ全チームが参加し、ヒト遺伝子情報の統合化を進めてきたところ。今後は、全日本的な体制についての提言について検討して参りたい。</p>
3. 具体的改善点	<p>ヒトゲノムプロジェクトが終了し、機能の解明、miniRNAの役割、ネットワークなど機能面へのシフトが起こりつつある。それに向けて新しい体制を構築して欲しい。</p> <p>ミレニアム・ゲノムプロジェクト全体への直接貢献も視野に入れる時期にきている。</p> <p>学問としてのバイオインフォマティクスの推進はまだまだである。ゲノム情報を基盤とした新しい生物学が創出されるよう努力していただきたい。</p>	<p>ポストゲノム研究の進め方については、近年のRNA機能に関する発見の動きや細胞レベルでのネットワーク解明に向けた動き等を踏まえて、検討して参りたい。</p> <p>これまでヒトcDNAを中心に実施してきたが、バイオインフォマティクスからイネゲノムやSNPなどのプロジェクトへは一定の貢献をできていると考えている。他の分野への貢献についても検討して参りたい。</p> <p>比較ゲノム学、遺伝子発現情報解析、遺伝疫学、遺伝統計学等でバイオインフォマティクスを中心とした成果が出てきているが、今後とも、更に貢献できるよう引き続き努力して参りたい。</p>

	現状のままでは進捗すべきかもしれないが、出来ればイネゲノムを中心として、植物のゲノムと動物、ヒトゲノムとの関連も明らかにしていきたい。	比較ゲノム研究は、プロジェクトとしても力を入れているところであるので、今後ともさらなる進展と成果が期待できるように努力したい。
	バーチャルな細胞の情報伝達を含めたもう少し幅広い面でのバイオインフォマティクスを期待したい。	生体ネットワークやバーチャルな細胞の情報伝達モデルの構築は、本プロジェクトの範囲を超えた課題であると思うが、その基盤となるような成果が出るように努力したい。
	新規で独創的なソフトウェアの開発は国際競争力上でますます重要な鍵になる。よって研究開発すべきテーマの中身の吟味と選択および推進が求められる（例えば3個以上の遺伝子機能の相互作用の解析など）。	サブプロジェクトのひとつの科研費特定C「情報科学」などには多くの研究者が参加している分、新規で独創的なソフトウェアの開発が進んでいるが、国際的な動向を踏まえて戦略的に研究を進めるようさらなる努力を行って参りたい。
4. その他	synonymous - non-synonymous SNPsやDNAチップ標準化等について他チームの支援を考えた開発研究も重要。	すでに、synonymous/nonsynonymous SNPsの情報整理や、DNAチップ等6つの異なるプラットフォームの遺伝子発現頻度の比較研究なども進めている。SNP情報の標準化ではJBICが、DNAチップデータの標準化については遺伝研DDBJがMGEDなどを通じて、努力してきている。
	今後の解析量の増加に向けて情報解析担当者の教育、増加の努力も望まれる。	各メンバープロジェクトにおける人材育成のトレーニングの実施や、科学技術振興事業団バイオインフォマティクス推進センター、科学技術振興調整費「振興分野人材育成」、科学研究費の特定研究、バイオ人材育成システム開発事業（経済産業省）、などにおいて人材育成はかなり進んできているが、さらなる努力を続けたい。
	色々なところから蒐集されたcDNAのquality controlが必要。	cDNAの質的な面については、個々のクローンごとにH-invitational等でゲノム情報等を駆使しその質を検査中である。cDNAの質的な面に問題がある可能性に留意しつつ機能解析を進めていきたい。
	RNAiなどの特許申請は重要であるが、基本特許が抑えられているかどうか、もっと検討すべき。	早速の検討に入る予定である。
	統合データベースとしては、特色あるものを着実に作っていきける基盤は出来ているように思うし、また次の展開の仕方も見えている。	
	欲を言うなら、データベースも実験生物学者、更には社会の人にもわかる形のものにしていくことができると、生物学としての広がりが出来ると思う。本プロジェクトの成果をどのように企業その他のユーザーに示していくのかについて、この辺りで工夫をしておく必要がある。	グリットコンピューティングに、電話会社との共同により、家庭用のパソコン3000台を使うなどして、社会と密接した研究開発も行ってあり、その成果も企業に示すようになってきている。さらに、ご指摘の工夫を考えたい。また、JBICのホームページ上でこれまでの成果を公開し、普及を図っている。
	バイオサイエンスやバイオテクノロジーの進歩のためのツールとしての役割は極めて重要で、今後ともこの面の期待は変わることはない。一方バイオインフォマティクス自体の学術的研究、すなわち新規の融合領域としての生物情報学、さらには情報生物学といった学問体系の構築が必要なのではないか。それが、主張されているように作業仮説型サイエンスの位置づけを可能にする知的基盤の構成につながるのではないかと期待している。これがバイオインフォマティクスの真の国際競争力涵養に資すると思う。	比較ゲノム学、遺伝子発現情報解析、遺伝疫学、遺伝統計学等でバイオインフォマティクスを中心とした成果が出てきているが、今後とも、更に貢献できるよう、学問体系化されたバイオインフォマティクスを目指して情報生物学の確立に努力したい。その方向へのドライブをリーダーとしてはプロジェクト全体にかけていきたい。

分野名：発生・分化・再生プロジェクト

項目	評価・助言	評価を踏まえた対応方針
1. 現状分析	全体としては多くの成果が挙がっており、一部は実用化が進んでいる。ただし、多くの研究者が含まれていることもあり、応用的な研究における基礎的知見の裏付けや、逆に基礎的研究における応用への展開の方向性が弱いことが懸念される。但し、これはプロジェクトリーダーの責任ではない。	ミレニアムプロジェクトのおかげで、細胞を使う医療等についての理解が深まり、基礎から臨床まで様々な可能性が追求された。時間はかかるが、基礎研究も応用への展開が可能であるという意識変革は着実に起こっており、期待に応えられると考えている。
	本プロジェクトは、基礎研究、トランスレショナルリサーチ、臨床応用研究、の上流から下流にわたる研究を総合的に統括して進めなければならないプロジェクトであり、しかも新しい治療法等の法的な整備の必要もあることからリーダーは苦勞も多いと考えられる。現状では各個別プロジェクトの独立性を基本に、明確な方向性を保ちながら、充分によく進展を図っている。ただし、臨床に中心をおいて何をすべきかを考える必要のあるところもある。	臨床については、厚生労働省で進んでいる細胞を用いる治療のガイドライン整備が最も重要であると考え、私自身も委員として協力してきた。新薬事法とこのガイドラインを遵守し細胞治療の有効性を臨床的に確かめることが今後の最も重要な課題であると考えている。
	発生・分化・再生の機構の基本原理解明（学術的研究）は相当に進んでいると考えるが、もう一つの目的の細胞治療、組織再生などの医学実用面への展開（プロジェクト的研究）は、進捗している分野もあるが全体としてやや遅れ気味の印象が強い。	厚生労働省でカバーしたプロジェクトが様々な分野を含んでいたからで、より細胞治療につながる分野、その効果と安全性を評価する分野に集中してプロジェクトを進めるようお願いしている。

	個別研究のレベルであり、発生・分化・再生という大きなプロジェクト研究に入れるのは少々無理があった。しかし、この重要な、しかもプロジェクト研究としては困難な部分をよくまとめて成果を挙げている。	評価いただいて感謝しているが、基礎研究の上に臨床への橋渡しが見えることこそミレニアムのミッションであるので、これが実現できる組織にするようお願いしている。プロジェクト研究として適切であったかどうかであるが、理研発生再生センターを見ると、これまで基礎発生学として全く孤立していた個々の研究が実際にはベッドサイドともつながっているという認識ができた事は大きいと考えている。
	インフラ整備・規制や知的所有権の整備が進められており、また、臨床応用の試みも進んでおり、これらは本プロジェクトの成果と考えられる。	評価をいただいて感謝している。ただ、ミレニアムで生まれた基礎的な成果が実際に臨床応用されるための橋渡しにはまだまだ時間がかかる。例えば細胞をGMP基準で準備するための手順すら明確に整備されていないことを認識している。
	ES細胞の確立を開示したのは今後の展開のためにもよいことである。	日本のヒトES細胞樹立は、全てのプロセスが完全に開示され、なおかつ経過がホームページで全て公開されることで、新しい研究のあり方を示すことができた。
2. 実施目標の達成度	ほぼ目標が達成されつつある。ES細胞からの分化研究と、未梢幹細胞の研究がバランスよく進められているが、ES細胞については実用化はまだ困難である。	実際には、ヒトES細胞を用いた治療がアメリカで準備されていると聞く。韓国でヒトクローン胚からのES細胞樹立が報告された今、最も重要なのは細胞分化の操作法開発であり、日本の得意分野であると考えており、あせらず安全性の確保とパブリックアクセプタンスに配慮して進めていくべきであると考えている。
	当初設定のそれぞれの疾患の治療、治療法完成、細胞移植実施などの文言をそのまま受けとめれば、そこまでの達成はできていないし、完了時点まででも難しいと思うが、研究過程からみて現在までの成果を評価してよいのではないか。ただし、残りの期間での追い込みを期待する。1年半でどうするか方向性を絞ることが必要。	基礎的な分野でも、糖尿病の細胞治療については明確なロードマップがまだ書けていないことは反省している。自分自身でもここが問題が明確にするために研究を始め、批判に十分答えられるようにしたい。
	もともと達成度が設定されるプロジェクトではない。この大切な研究分野を我が国で推進することでは大いに貢献した。	プロジェクト自体の本質をよく理解していただき本当に感謝している。とはいえ、細胞治療は変性疾患を根治する最も有効な方法であることから、臨床については期待を裏切らないよう努力することが重要である。
	多くの基礎的な成果が挙げられているが、臨床応用に適応できるかどうかとなると、なお基本的な問題を含んでおり、よりいっそうの基礎的研究の推進を必要とする。当分は個別のプロジェクトの成果を見守ることが最も必要であろう。楽しい成果もかなり出てきている。	基礎研究者、特に医学部以外の研究者がヒト由来の材料を得にくいという現状もこの一因であると考え、その後のプロジェクトなどでそれを可能にする仕組みを作る努力を行っている。
	学術的な研究成果（基礎研究）は順調に推移していると判断する。医療へつながる研究へのステップアップに何がネックなのか、その原因解明の情報開示が十分ではないと考える。	指摘いただいたように、基礎研究者にも自らの研究がベッドサイドにつながっているという認識は広まってきた。しかし、基礎研究者にとってヒト材料にアクセスする事は容易ではない。また、前臨床として成熟した技術を安全にベッドサイドへ移すための指針や手順書はまだまだ整備されていない。これらについては率直に開示していきたいと考えている。
3. 具体的改善点	実用化が進みつつある研究について一部では科学的な裏付けの足りないものもあり、今後研究が望まれる。また、ES細胞では純度の高い分化細胞を得る研究を進めるべきである。	培養角膜炎移植や血管新生治療のように科学的裏づけが更に必要な治療法がミレニアムの中で普及しようとしている点については、リーダーとして基礎的検討が可能になるような様々な形で応援している。各グループも必要性は十分認識して、実際に研究が始まっている。ES細胞の分化操作については、無血清培地での研究が進み、道筋が見えてきた。
	ヒトES細胞樹立グループが増えてもいいのではないか。	日本でも、既に10グループ以上でヒトES細胞を用いた研究が始まったり、申請されたりしている。マウスES細胞等で独自の技術を開発してきたグループも多いので、今度はこの技術をヒトに試してみようという研究がこれから一年で進むと思われるので、楽観視している。
	本プロジェクトは個別研究が主であり、全体としてプロジェクト研究になじまない。臨床的な応用を盛んに気にしているところがあるが、この分野はあせらず研究を推進していくことが重要。本プロジェクト研究の研究者は臨床への応用のための種々なガイドラインの作成に大いに貢献しているし、今後もこの研究に対する国民の理解を求めるための努力がより必要。	再生医療は、「人間の一回性・非交換性」など、私たち文化の根幹にある概念と一見反する概念を提示する可能性を有している。従って、新しい科学と社会の関係の構築なくしてパブリックアクセプタンスが得られるものではない。評価いただいた点について、ますます努力していきたいと考えている。
	特にsystem biologyとしての発生、分化、再生の基礎的な研究が支援されるべきであるとする。	試験管内で幹細胞から望みの細胞を作るという事は、工学的視点に立った作業であり、system biologyの典型である。地域結集事業などではこれを直接目指して、シミュレーションの基礎となるような細胞分化マップデータベースなどを作成してきた。指摘のとおり、全く新しいエキサイティングな分野へと発展させたい。
	平成15年度ヒトES細胞等使用の基礎研究の成果をベースに医療応用へ向かっての基盤研究に着手する由、具体的なプロセス、出口を見据えたロードマップを描いて欲しい。	実際にアメリカでは、今年既にヒトES細胞由来分化細胞を移植する申請が出ている。日本では、現在もお医療応用はモラトリアムの状態であり、独自の技術を磨くしかないと考えている。幸い、研究目的ではヒトES細胞が利用できるようになり、ここではリードできる研究が見えている。安全な治療を目指してインフラを地道に整備するようオーガナイズして行きたいと考えている。

4. その他	長期計画の下に焦らず進めて欲しい。	特に臨床応用については慎重に行うよう、また科学的に効果が確かめられるようお願いしている。基礎については、言うまでもなく時間がかかってもオリジナルな仕事がしてもらえるよう人にもお願いし、自分も努力している。
	ヒトES細胞の再生医療への応用はプロジェクト期間内では困難との展望が示されたが、研究の進捗状況、倫理問題の両視点から、当然のこととして受け入れられる。その(制度)障害の除去が必要。	3つの対応を行っている。1) 国の倫理委員会での理解を得、細胞治療のための指針の整備を急ぐこと、2) 国際的コンソーシアムに参加しそれぞれの国に存在する問題を平準化する方向で国際的に協調して臨床へのロードマップを考えること、3) 安全な細胞調整について手順書などを整備しつつも安全な細胞治療ができるよう準備する(現在地域結集事業で講習会計画中)
	再生医療が実用化の段階に入っていることも確かであるが、将来の重要な治療法として確固たるものとするためには、基礎研究を相当に掘り下げて行い、予想しなかったアクシデントが決して無い様にすることが最も大事なことであろう。あらゆる面での基礎を固めるような、社会から見たときに評価される成果を挙げる方向への絞り込みがあってもよい。	全く同感である。幾つかの細胞治療の基礎的基盤については、私自身のラボの技術も提供して、探求してもらおうようお願いしている。
	ヒト培養細胞の安全性の評価体系をどのように構築し、実用化につなげるのか。また、細胞治療臨床実験に使えるCPCの整備の先進諸国に対する大幅な遅れをどう解消するか、など、解決のための具体的取り組みが求められる時期にきている。	CPCの整備は進められてきたが、実際の手順書がないなど、地道に行われなければならないことがあるのはよく認識している。GMP基準に対応するとはどういうことかなど講習会を行い、決して危険な治療が行われないようティーチングとコミュニケーションを進める予定にしている(特に地域結集事業)。

分野名：イネゲノムプロジェクト

項目	評価・助言	評価を踏まえた対応方針
1. 現状分析	イネ全ゲノムの92%に相当する重要部分の塩基配列解読を国際共同研究で行い、うち我が国が55%を解読するなど、平成14年度は従来より一層研究が進んだ。また、理化学研究所、国際科学財団、農業生物資源研究所の3者による完全長cDNAライブラリーの整備など、農林水産省外の研究機関との共同研究が具体的な成果を挙げており、実用化研究に大きなツールとなるものと期待でき、ポストゲノム研究に向けた体制がほぼ整いつつあると判断される。有用遺伝子機能解析等、新しい研究の展開の時期を迎えており、研究方針の立て方が重要。	ポストゲノムシーケンス時代に対応するために、イネゲノム関連プロジェクト全体の大幅な見直しを行い、重要な形質に注目した研究に重点を置いた新プロジェクトを開始するとともに、各種のイネゲノムリソースの拡充と利用促進に向けたリソースセンターを整備する。
	ゲノム解析を中心にバイオインフォマティクス・グループの協力も得て、所期の目標はほぼ達成したと考える。ポストゲノミクスの厳しい競争場面で、高精度解析の成果などを武器に出口を見据えての展開が期待される。	イネ完全長cDNAの塩基配列情報とDNAクローンを活用してイネ遺伝子の機能解明を強力に進める。
2. 実施目標の達成度	遺伝子機能の解明が進みつつあり、おおむね目標は達成されつつあると考えられる。今後とも機能解析を世界に先駆けて行い、有用遺伝子の発見に努め、有用な農業生産物の開発に寄与していただきたい。	重要な形質に注目した新プロジェクトを平成15年度から開始する。
	ゲノム塩基配列解読、完全長cDNAライブラリー(約3万種)の整備など、当初計画を前倒して研究が進んでいる。また、篩管輸送における硫酸イオントランスポーターなどイネやシロイヌナズナなどのゲノム情報を用いた植物機能の研究や農業への利用研究も進んでおり、全体として順調に研究が進んでいる。今後はミレニアム・プロジェクトの最終年に向かって、研究のターゲットを更に絞って研究を進め、国際的にも評価される具体的な成果を上げることが望まれる。	手法別のプロジェクトを大幅に見直し、5つの重要な形質に注目した新プロジェクトを平成15年度から開始する。その場合、理研・植物科学研究センターにおけるシロイヌナズナを用いた基礎・基盤研究との連携を密にしつつ、そこから得られた成果を活用することを計画に取り入れていきたい。
	研究の方向が明白になった。また、広く植物分子生物学の基礎的知見の導入にも積極的になったのは評価される。	今後も研究の方向性を明確にして実行していきたい。
3. 具体的改善点	イネゲノム解読後の目標設定は必ずしも明快ではない。今後はゲノム情報を駆使したシステムティックな研究体制の構築が課題である。	ゲノム情報への遺伝子の機能アノテーションに関する国際会議を国立遺伝学研究所と一緒に開催する準備を進めると共に、アラビドプシスを利用したイネ完全長cDNAの迅速な機能スクリーニング開始に向けて理研と共同研究の準備を進める。このようなことを通してゲノム情報の応用研究に向けた活用を進めたい。
	これまで、イネゲノム塩基配列の解読において世界をリードしてきたが、今後もこれまで蓄積してきたリソースを活用し、ファンクショナルゲノミクスなどにおいて世界をリードするよう研究を進めて欲しい。	イネ完全長cDNAや染色体部分置換系統・ミュータントパネルなどのリソースを駆使して、遺伝子の機能ネットワーク解明に邁進したい。
	遺伝子組換えに関する国民の理解を得ることが、このミレニアムイネゲノムの研究成果を産業に結びつける上で重要である。食品や環境の安全性を検討する研究機関の間に限らず、広く参加研究機関の間で情報の共有、協力を進めて欲しい。	組換え植物の安全性評価に関しては関連機関と情報交換をさらに進めると共に、関係機関とも連携を取りながら農業生物資源研究所からも国民に対して積極的に情報発信して参りたい。

	<p>ゲノミクスの場合と同様に、ポストゲノミクスに於いても国際競争の中で、常に主役であり続けて欲しい。それにはまず、遺伝子の同定、機能解明、プロテオーム等の学術的研究(基礎研究)の拡大と深化に注力することが大事。また、応用についてもできるところから着手することを求めたい。</p>	<p>これまでに蓄積した各種リソースをさらに拡充しつつ駆使して、遺伝子の単離と機能解明を進め、その成果を植物科学全般の進展に寄与できるように一層の努力をしていきたい。</p>
	<p>今後のゲノム機能の解明の進展は、これまでの我が国の掛け合わせなどによる育種技術や突然変異パネルの蓄積を基に大いに期待できる。</p>	<p>これまでに作出された品種や突然変異体を活用したフォワードジェネティクスと、ミュータントパネルのDNAプールや挿入部位塩基配列情報を利用したリバースジェネティクスの双方を駆使して、遺伝子の発見と機能解明を進めていきたい。</p>
	<p>医療応用を目指した食品については、今後医療研究者との連携を密にし、しっかりした臨床評価をして欲しい。</p>	<p>医療研究者との共同研究を実施する計画である。</p>
4. その他	<p>植物の遺伝子の働き、改良と、改良した産物の安定性等、基本を大切に世界をリードして欲しい。</p>	<p>前記したように、植物遺伝子の機能解明研究で世界のリーダーシップを取り、その活用を視野に入れた研究を展開する計画である。</p>
	<p>国際特許など今後我が国の重要な産業になると考えられるので、人員・組織など特許獲得により一層の努力が必要。また、インフォマティクスのグループとのより密接な努力が望まれる。</p>	<p>農業生物資源研究所において特許事務を取り扱う技術移転科に博士号を持つ研究経験者を増員して2名とし強化した。インフォマティクス分野に関しては、研究所内外の研究者や情報系企業と密接な強力で進めている。</p>
	<p>このような形で多くの遺伝子が単離されたり、タンパク質が解析されたりしたデータが並んだ結果、いつ、どのような実用化がなされるのかが見えてこない。一方、遺伝子組換え体の場合は、その個体は出来る見通しはあっても具体的にどう使われるのかが見えてこない。これはゲノムプロジェクトそのものの問題点といえるのかもしれないが、大きく網をかける形で進んでいるために大枠は理解できても、きめ細かな目標へ向けての着実な戦略が見えない。イネの場合特に実用化と直結するプロジェクトだけに、プロジェクト的な研究へのシフトも、残りの時間を考えれば重要な時期にある。</p>	<p>「重要形質」プロジェクト等で遺伝子の機能やネットワークが解明された遺伝子については、ターゲットを絞った開発グループへ引き継げるような仕組みを検討している。</p>
	<p>国際競争力上、基礎研究への注力と成果が極めて大事なポイント。</p>	<p>出口に配慮しつつ、基礎研究に力を入れて行きたい。</p>
	<p>遺伝子側からの形質の変換を追求する中で、異種生物の有用形質発現に関わる遺伝子の導入(組換え)と共に、イネ自体の遺伝子機能の発現の強弱操作による改良も併せ検討するべきと考える。PA上からは後者の方が先に実用化できる可能性が高いとみる。</p>	<p>イネ由来のプロモーターの開発及び選抜マーカーの開発が進行しているが、今後も力を入れて行きたい。</p>
	<p>蛋白質の三次構造等の研究にも着手しているが、重要なことは理解できるものの、まずはcDNAの機能解析に十分対応して欲しいと思う。あまり研究を分散することなく、重点化することもリーダーの責任と考える。</p>	<p>cDNAの機能解析を促進するために、完全長cDNAデータベースの構築・公開を進めており、またクローン利用を促進するために、リソースセンターを整備する。</p>