

日本学術振興会日中韓フォーサイト事業

事後評価（21年度採用課題）書面評価結果

研究交流課題名	胃がん発症におけるエピジェネティック変化の関与		
日本側拠点機関名	東京医科歯科大学		
研究代表者 所属 職 氏名	大学院医歯学総合研究科・講師・秋山好光		
相手国側	国名	拠点機関名	研究代表者 所属 職 氏名
	中国	北京大学	School of Oncology, Beijing Cancer Hospital/Institute・Professor and Director・DENG Dajun
	韓国	ソウル国立大学	College of Medicine・Professor・KIM Woo Ho

総合的評価（書面評価）

評 価

- A 想定以上の成果をあげており、当初の目標は達成された。
- B 想定どおりの成果をあげており、当初の目標は達成された。
- C ある程度成果があがり、当初の目標も達成された。
- D 成果が十分にあるとは言えず、当初の目標はほとんど達成されなかった。

コメント

本事業で支援される人的研究交流については、日中韓の3カ国の研究者による国際研究協力体制が確立し、数多く行われたセミナーや研究者会議による研究の進捗や、3カ国の若手研究者の成果発表や派遣による、国際化を含めた人材育成が精力的に取り組まれたものと考えられる。このことは、アジア地域での若手研究者や専門家育成に貢献していると評価できる。予算執行についてもバランスが取れており問題はないと思われる。平成24年度の終了時評価で課題として指摘されていた共同研究内容については、具体性、実現性、本事業での必然性などを見直すことで国際共同研究が進展し、共同研究の成果が増加してきている。本事業がなければこのような成果は上がり、3カ国による論文発表にも繋がらなかったものと考えられる。

一方で、研究成果について、本来の4つのプロジェクトではない肺がんにおけるmiRNA発現異常等についても言及されているが、その問題解決だけでも多くの予算と時間を費やしたのではないかと推察される。胃がんリスクファクター同定、血清バイオマーカー同定、胃がん幹細胞等に集中すべきだったのではないだろうか。このことが、今後にも継続しうる「研究拠点の構築」に現状では十分に至っていないと判断せざるをえない一因となっていると思われる。

さらに、報告書だけからでは十分に読み取ることが難しいが、胃がん幹細胞は国際的にもいろいろな視点がある重要な問題であり、日本で見出した胃がん幹細胞の濃縮法を、韓国・中国の研究者に伝えるだけでなく、彼らに批判的に評価してもらうような方法も共同研究をより活発化させる一法ではなかったかと思われる。特許、コホートについても難しい問題を含むことは確かであるが、懇談・雑談等を含めて打診を少しでも進めてもらいたかった。

ただ、本事業の実施期間中に生じた東アジア情勢の激変等のために大変な苦労があったと推察され、学問における円滑な交流をこの時期に立派に果たしてきたことは評価したい。

今後の懸念材料としては、事業終了後も3カ国での研究ネットワークの維持と共同研究の継続が予定されているものの、報告書に記載されている内容では量的にも質的にも活動が低下する印象を受ける。3カ国に留まらない研究ネットワークの展開あるいは3カ国内での新たな研究施設の集積などに繋がる展望や計画などの記載が乏しいために、5年後あるいは10年後に本事業の実施期間と比べて大きく発展する姿が見えてこない。共同研究について成果があがりつつあり、引き続き一定の研究成果が期待できるが、本事業では foresight の名にあるように、世界的水準の研究拠点として発展する展望を共有し、具現化することが求められている。これまでの3カ国による共同事業を礎として、さらなる共同研究を長期間継続して行っていくことが、国際的に信頼と憧憬を獲得できる拠点形成のために必要であろう。上記の懸念を払拭する長期的視野に基づいた計画の立案と更なる発展を期待したい。

1. これまでの交流を通じて得られた成果

観 点	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の育成」「研究拠点の構築」の観点から成果があがったか。</li> <li>・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されたか。</li> <li>・ 本事業により得られた成果の社会への還元があったか。</li> <li>・ 当初予期していなかった活動成果があったか。</li> </ul>
-----	---

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果があった。 <input checked="" type="checkbox"/> 概ね成果があった。 <input type="checkbox"/> ある程度成果があった。 <input type="checkbox"/> 成果があったとは言えない。
コメント
<p>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の育成」「研究拠点の構築」の観点から成果があがったか。</p> <p>各国の拠点の特性にあった形の共同研究が順調に行われ、セミナーや研究者会議の開催も良好に行われていたと評価される。</p> <p>「学術的側面」では8報の国際共同研究による論文が発表されており、2年間の事業継続の是非を問う終了時評価の時点では2報であったことを鑑みると、十分な進展が見られた。なお、国際共同による論文の内容について見ると、Z. Liu et al. 2014、H. Fukamachi et al. 2013、Y. Yuasa et al. 2012 のように本研究の内容がしっかり反映されたと考えられる研究が他にももう少しあってもよいかという考え方もありうるが、行った研究を論文にするには時間がかかるのが通例であり、現に、今回の報告書でも、共同研究による論文が発表される予定となっている。今後、本事業による成果はさらに増えるものと考えられるため、それらの論文が発表された段階での評価が、本来の評価とすべきかもしれない。</p> <p>「若手研究者の育成」では3カ国の研究者によるセミナー、会議が十分に行われており、国際会議、学会発表においても十分な配慮がなされ良好といえよう。さらに、発表のみならず座長の経験をさせるなど、若手研究者の育成に貢献が認められる。</p> <p>しかし一方で、共同研究としての若手研究者の派遣や受入がもう少しあってもよかったのではないと思われる。滞在期間についても1週間程度がほとんどであるので、共同研究には少し短いという印象がある。</p> <p>「研究拠点の構築」については、本事業を通じて3カ国の研究者の人的交流が定期的に行われており、共通の研究課題である胃がん発症におけるエピジェネティック変化についての共同研究も進展している。国際共同研究による論文もある程度発表されていることから、“拠点”に近づきつつあり、一定の機能を果たしていると思われる。</p> <p>ただし、「今後にも続きうる研究拠点の構築」というところまでもって行くには、今後の国際および国内での共同研究の持続が必要ではないかと思われる。現時点では、学術的側面から見て成果が多岐にはわたっているものの、その反面、断片的で胃がんのエピジェネティクス研究に集中、集約しえなかったことを一因として、3</p>

国が共通して今後も継続に値すると確信できる明確な目標を提出するには至っていない。そのため、今後の過程には困難も予想される。

- ・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されたか。

国際会議、学会発表に関しては、研究内容は良いと言える。論文発表については、特に、Z. Liu et al. 2014、H. Fukamachi et al. 2013、Y. Yuasa et al. 2012 について、本研究計画の目標をクリアする優れた研究業績と考えられる。また、最終年度に3国間の共著論文で、胃癌 DNA メチル化の大規模解析がまとまったことは評価できる。しかし、この2年間の発表については、胃癌に関するものはリストの約半数であり、またその多くは協力機関の単独研究との印象を受ける点は残念である。加えて、論文発表数は計34報であるが、年ごとの論文発表数はあまり増加していない点も残念である。

その一方で、3カ国共同研究の成果が8報あり、年を追う毎にその割合は増加している点は評価出来る。共同研究は継続しており、今後論文発表の増加を期待したい。

なお、今回の報告書に添付された論文の中には、論文題名からは、本事業との関連性について、説明がなければ不明なものも見られる。このことは研究者交流において、日本の研究者が国内学会に参加している点について、本事業との関連性がどのようなものであるのかということについてわかりにくい点と相通じるものがある。さらにもう1点加えるならば、上記の”拠点”の形成にも関連するが、国内研究者の連携が報告書にある論文からはいま1つわかりにくいところがある。

- ・ 本事業により得られた成果の社会への還元があったか。

本事業の4つのテーマでそれぞれ個別的には一定の成果を上げている。社会への還元性については、先ほど挙げた Z. Liu et al. 2014、H. Fukamachi et al. 2013、Y. Yuasa et al. 2012 の共著論文が今後どのように発展・展開するかにかかっており、現段階で評価を下すことは難しい部分もあるが、上述したように、現状では今後も継続する「研究拠点の構築」には十分に至っていないという点で、社会への還元は限定的であると言わざるを得ない。

また、韓国・中国の研究者も参画しているので、ホームページ等では日本語と英語以外に、韓国語や中国語などでの情報開示があれば更によかったのではないかと考えられる。さらに、ホームページ上の研究内容の説明については、タイトルしか提示されていないので、一般国民には理解できないばかりか、他の研究者へのアピールが少ないのではないかとと思われる。

- ・ 当初予期していなかった活動成果があったか。

胃癌以外の悪性腫瘍においても、エピジェネティックな変化を見つけられたのは、ある程度想定範囲内ではあるかもしれないが、肺癌についてのエピジェネティック変化を日本と韓国で行った共同研究は予期しない活動成果と思われる。ただ、報告書からは胃癌での成果との比較研究の成果であるとは読み取れないことから、十分な評価が難しい。また、胃癌以外においても悪性腫瘍について検討するネットワークが形成されたのであれば評価に値するが、この点についても調書に記載がないので評価は困難である。

## 2. 研究交流活動の実施状況

観点	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施したか。</li> <li>・ 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であったか。</li> <li>・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されたか。</li> <li>・ 終了時評価における指摘事項等について適切に対応されたか。</li> </ul>
----	--

評価
<input type="checkbox"/> 想定以上に効果的に実施された。 <input checked="" type="checkbox"/> 概ね効果的に実施された。 <input type="checkbox"/> ある程度効果的に実施された。 <input type="checkbox"/> 効果的に実施されたとは言えない。
コメント
<p>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施したか。</p> <p>「共同研究」「セミナー」「研究者交流」とも適切に計画され、実施されていると考えられる。特にセミナーや研究者の交流は活発であり、各拠点機関のスタッフ、学生の交流が図られ、拠点間の信頼関係が構築されており、若手に対しても十分な交流が行われたと思われる。このことから、日本側の拠点である東京医科歯科大学がセミナー及び研究者会議の企画・運営・事務の全般を担い、各国間の調整役として適切に取りまとめてきたことがわかる。</p> <p>さらに、日本だけでなく、中国や韓国でも研究者会議を定期的かつ毎回平均40人前後の参加者する精力的な人的交流が実施されており、中国・韓国それぞれの拠点機関の企画運営も良好で大変素晴らしい。</p> <p>本事業の実施期間中に生じた東アジア情勢の激変等のために大変な苦労があったと推察されるが、学問における円滑な交流をこの時期に立派に果たしてきたことは特筆に値する。</p> <p>・ 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であったか。</p> <p>最善と考えうる実施体制がひかれ、セミナーや会議も3カ国で協力して計画した上で主催国が企画・運営し、参加国が補佐する形で、ネットワークが構築されており、体制整備について問題はなかったと思われる。特に共同研究に必要な解析技術の共有化を技術指導者の派遣や若手研究者の受け入れなどを通じて行った点は評価できる。</p> <p>しかし、その一方で今後にも長期に継続しうる「研究拠点の構築」のために、共同研究の特許出願や各国が違った体制で行うコホート等について、すぐには解決できないような問題についても、予備的な懇談を通じて将来に還元できるような状況の把握等の努力については、報告書の中で具体的には触れられていなかったことが残念であった。</p>

- ・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されたか。

共同研究に関しては、人的交流による共同研究も活発に行なわれており、また、セミナーや研究者会議も定期的かつ頻繁に持ち回りで行なわれているなど、交流活動は順調に行なわれたと判断される。

本事業での経費のほとんどは旅費であり、余計な物品などの購入もなく、限られた予算を効率よく配分し研究交流という本事業の目的に即した適切な用途に執行されている。

- ・ 終了時評価における指摘事項等について適切に対応されたか。

終了時評価において指摘事項であった3カ国の研究機関による共同研究成果の寡少については、成果が論文として適切に発表されており、本事業終了後も共同研究による論文発表が見込まれるため、改善していると評価できる。

また、「今後の研究でなぜ3カ国の国際協力が必要なのか、また研究に必要な各国の expertise がどこにあるのかが具体性をもって見えてこない」という具体性、実現性、必然性が見えにくいとの指摘があった研究計画についても、3カ国で協議して修正を行っている。その成果として、3カ国で共通する所見が見つかり、この普遍性は3カ国で研究をおこなった意義となる。

一方で、長期的なコホート観察が今後の課題として残されており、「コホートの規模の設定、統一プロトコールの策定や、検体採取、解析法、検体の国を超えた共有などの倫理的問題の解決がすでにおおむね終了していないと、横断研究すら成果を挙げるのは極めて難しいと考える」という指摘については、報告書に記載がなく十分な努力は認められないと判断せざるを得ない。今後も共同研究の継続と研究者の持続した交流が望まれる。

### 3. 今後の研究交流活動

観 点	・ 事業終了後も当該アジア地域における世界的水準の研究拠点として、継続的な研究交流活動の実施が期待できるか。
-----	--

<b>評 価</b>
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> 概ね成果が期待できる。 <input checked="" type="checkbox"/> ある程度成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> 成果が期待できない。
<b>コメント</b>
<p>・ 事業終了後も当該アジア地域における世界的水準の研究拠点として、継続的な研究交流活動の実施が期待できるか。</p> <p>共同研究内容についてはテーマを絞り込んで、主導的に行う国も明確にしていることから、今後もこれまで築いた協力体制のもとで、国際交流事業として定期的なセミナーや研究者交流が継続させていけば研究成果が期待でき、世界水準となる研究拠点形成が可能と思われる。本事業の実施期間である5年間のみでは研究施設間の連絡が精一杯であると想像され、拠点形成までには至らないことは十分理解される。今後のさらなる継続があつてこそ拠点となり、念願のコホート研究にも到達できるものと思われる。これまで精力的に取り組んできた研究交流が若手研究者のレベルアップをもたらし、本事業で計画された3カ国共同研究が更なる発展を遂げることを期待したい。</p> <p>その一方で、今後の課題としては国内での共同研究が少なく、国内拠点の中核が見えにくいところがあるため、これからは今まで以上に目に見える形として国内共同研究をおこなっていくことが必要と思われる。本事業によって国内の若手研究者間の連絡は密になっていることが想像され、国内での交流事業は国際交流に比べて容易であることから、それぞれの特徴ある技術、技能、知識を生かした国内での研究協力が望まれる。</p> <p>また、これまで精力的に行ってきた研究交流についても、今後は年に1回程度しか予定されておらず、事業終了後の活動低下が懸念される。より大きな枠組みとなる3カ国あるいはアジア地区での研究会などを発足させることも可能ではないかと思われるので、広く開かれた研究会を通じて、当該分野へのより多くの研究者の参入や異分野の交流を計るべきではないだろうか。</p> <p>さらなる課題としては、最終年度実施報告書 6-2(7) 今後の課題・問題点及び展望に以下の2点の記述がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 「今後日中韓のどこが中心となつてコホート研究をまとめていくのかを早急に決定することが重要である。」</li> <li>2. 「本事業の成果を特許申請する場合、どのように進めていくのかなどの問題もある。」</li> </ol> <p>この2点については、3国間の事業を開始するに当たり真っ先に検討すべきであったことではなかったかと思われる。特に1の点については、終了時評価において</p>

も明確に指摘されており、努力不足である印象が否めない。難しい問題ではあるが、5年間の交流の中でこうした問題について懇談をし、各国の事情を認識すること並びにそれを報告書に記載し、問題を提起してもよかったのではないかと思われる。