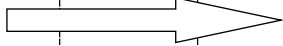


委託プロジェクト研究課題評価個票（事前評価）

研究課題名	【市場開拓に向けた取組を支える研究開発】 カイコ・植物による有用物質生産の基盤技術開発（新規）			担当開発官等名	研究開発官（食の安全、基礎・基盤）
				連携する行政部局	生産局農産部地域作物課
研究開発の段階	基礎	応用	開発	研究期間	平成28～32年度（5年間）
				総事業費（億円）	11億円（見込）

研究課題の概要

＜カイコ・植物による有用物質生産の基盤技術開発（新規：平成28～32年度）＞

これまでにない高機能な農林水産物の生産や、他産業において生産されている物の生産を国内農林水産業に取り込むことは、国産農林水産物の需要を拡大するための新たな市場を開拓する手段の一つである。これを実現するため、我が国がこれまで先導して開発してきたカイコやイネ等植物の遺伝子組換え体による物質生産技術を活用して産業ベースに展開する研究開発を進める。

すなわち、遺伝子組換えカイコ・植物を用いた開放系※1での有用物質生産を実現するため、目的物質の高度集積技術や確実な交雑防止技術等の技術開発を行うとともに、カルタヘナ法※2等の関係法令に基づく生物多様性への影響を確認した上で、国民の懸念にも配慮した取扱認定制度の提案等の環境整備を実施し、モデル物質で先行的に実用化を推進する。

【研究課題】

①カイコによる有用物質生産の基盤技術開発

本課題では遺伝子組換えカイコによる開放系での有用物質生産を実用化するために必要な基盤技術（高付加価値系統の作出、目的物質の含有率向上技術、不妊化による流出拡散防止技術、有用系統の長期保存技術等）を開発する。また、飼育に関する技術指導體系の構築、生産・流通登録制度及び技術認定制度の手段を設計し、国民の懸念に配慮した技術移転のための環境整備を行う。これらの取組によって機能性シルクのような付加価値の高い絹糸、あるいは、臨床検査薬のような他産業で生産されている有用物質をカイコを用いて先行的に開放系で生産できるモデル環境を整備する。そのモデルを有効に活用し、後続事例が多方面に派生・展開していくことが期待できる。

②植物による有用物質生産の基盤技術開発

本課題では遺伝子組換え植物による開放系での有用物質生産を実用化するために必要な基盤技術（目的物質の高度集積技術、閉花性※3の導入による交雑拡散防止技術、生産性の安定に向けた成分変動抑制技術等）を開発する。また、栽培に関する技術指導體系の構築、生産・流通登録制度及び技術認定制度の手段を設計し、国民の懸念に配慮した技術移転のための環境整備を行う。これらの取組によって生活習慣病予防作物あるいは機能性家畜飼料のような付加価値の高い作物、さらには他産業で生産されている有用物質を植物を用いて先行的に開放系で生産できるモデル環境を整備する。そのモデルを有効に活用し、後続事例が多方面に派生・展開していくことが期待できる。

1. 委託プロジェクト研究課題の主な目標

中間時（2年度目末）の目標	最後の到達目標
【①カイコによる有用物質生産の基盤技術開発】 （1）開放系での有用物質生産に向けた基盤技術開発	【①カイコによる有用物質生産の基盤技術開発】

- ・有用系統の流出防止技術開発のため、1種以上のプロモーターを開発し、機能性シルクを産する品種に導入し、不妊化等を実証。
- ・カイコ頭当たりの生産性を向上するため、遺伝子ロックイン及び品種改良等により、有用タンパク質生産量を10 mg/頭、機能性シルク含有率を20%と、従来の5倍程度まで向上する技術を開発。
- ・系統の長期保存技術を確立するため、卵巣凍結方法及び移植技術等を改良し、個体再生率を従来の2倍以上の50%程度にまで向上。

- ・組換えカイコを効率的に作出するため、卵の休眠性制御技術及び遺伝子ロックインによる狙った位置への遺伝子導入技術を導入し、新たな組換えカイコ作出方法を開発。

(2) モデル物質の開発及び先行実施

- ・開放系での有用物質生産実用化事例の提示に向け、カルタヘナ法に基づく第一種使用※4承認の取得及びモデル物質の試験生産開始。

(3) 国民の懸念に配慮した、成果を普及・実用化するための環境整備

- ・組換えカイコの飼育に対する国民受容の向上に向け、飼育の技術指導体系及び適正な生産管理技術等のマニュアルを作成。

【②植物による有用物質生産の基盤技術開発】

(1) 開放系での有用物質生産に向けた基盤技術開発

- ・有用物質生産性の向上に向け、高い蓄積能を有した変異体の活用等により、含有率を従来の1.5倍以上に向上させる。
- ・花粉飛散を介した交雑による拡散防止技術を開発するため、閉花性系統を宿主とした遺伝子組換えイネ、あるいは連続戻し交雑による閉花性を付与した系統を作出する。
- ・有効成分含有量の成分変動を抑制するため、蓄積部位特異的プロモーターを解析し、蓄積量の変動範囲が30%以内に制御可能なプロモーターや栽培管理技術を開発する。

(2) モデル物質の開発及び先行実施

- ・開放系での有用物質生産の実用化事例を提示に向け、カルタヘナ法に基づく第一種使用承認の取得及びモデル物質の試験生産開始。

(3) 国民の懸念に配慮した、成果を普及・実用化するための環境整備

- ・組換え植物の栽培に対する国民受容の向上に向け、栽培の技術指導体系及び適正な生産管理技術等のマニュアルを作成する。

- ・一頭当たりの生産性を最終的に従来の10倍以上にまで向上する技術を開発。(有用タンパク質生産量20 mg/頭、機能性シルク含有率50%)

- ・病害や事故等による有用系統の喪失を防ぎ、省力長期保存を実現する技術を開発し、系統維持に係る労力を2分の1に低下(年1回の系統維持を2年に1回に)。

- ・組換えカイコ系統の作出に要する数世代の戻し交配を省略することで約1年間の開発期間を2ヶ月にまで短縮する効率的な作出技術を開発。

- ・適切な生産・品質管理手段の構築及び的確な技術移転を図る方策を確立。

- ・有用物質生産に適した新系統を作出し、開発した基盤技術を組み合わせて1種以上のモデル有用物質を開放系で生産する実用化事例を提示。

【②植物による有用物質生産の基盤技術開発】

- ・有用物質の蓄積量を2倍以上にする高度集積技術を開発。

- ・環境変化や栽培地域に適応した成分変動を抑制し、有効成分含有量の変動範囲を25%以内に制御可能な技術を開発。

- ・適切な生産・品質管理手段の構築及び的確な技術移転を図る方策を確立。

- ・有用物質生産に適した新系統を作出し、開発した基盤技術を組み合わせて1種以上のモデル有用物質を開放系で生産する実用化事例を提示する。

2. 委託プロジェクト研究課題全体としてのアウトカム目標（37年度）	
	備考
・有用物質生産事業モデルがビジネススペースに発展し、モデル地域での農家所得の増大、地域の雇用創出、企業活動の活性化等を通じ、条件が整う他地域に面的に波及（カイコ・植物での有用物質生産額合わせて約500億円）。	アウトカム目標達成には ・高付加価値な有用物質生産モデルの確立 ・確実な交雑・拡散防止措置 ・適切な生産管理 ・技術の的確な移転 ・各種懸念への対応が必要。

【項目別評価】	
1. 農林水産業・食品産業や国民生活のニーズ等から見た研究の重要性	ランク：A
<p>①農林水産業・食品産業、国民生活のニーズ等から見た重要性</p> <p>我が国は高齢化や人口減が急速に進展し、中山間地や離島等は特に厳しい環境に直面している。一方で、中山間地・離島の地理的条件は遺伝子組換えカイコ・植物による開放系で有用物質を生産するための隔離条件としては好適である。これまでの遺伝子組換え技術は食品となる植物を対象としていたため、消費者の受容が得られにくかったが、農林水産省では光る絹糸、光る花、珍しい花など消費者に受け入れられやすいものを開発し、国民の意識が変わってきたことから、高付加価値な物質生産による地域の活性化を目指す地方自治体や民間企業からの要望が寄せられる事例が増えている。しかし、我が国では遺伝子組換え体の開放系利用の例は皆無であることから、これらの要望に対応し、適切な管理手法のモデルを確立し、様々な産業で使用される有用な原料の生産を農業で担えるようにすることが重要である。</p> <p>②研究の科学的・技術的意義（独創性、革新性、先導性又は実用性）</p> <p>遺伝子組換えカイコ・イネの研究は我が国が先行しており、閉鎖系での有用物質生産に向けた基盤技術も確実に進展している。近年、アメリカ・中国・ヨーロッパ等の諸外国が有用物質生産に重点を置いた研究開発を行い、追い上げてきている。有用物質生産は現在、閉鎖系での生産がメインだが、開放系での生産は未実施であるため、我が国の技術的有位性を活かして先行する必要がある。</p>	
2. 国が関与して研究を推進する必要性	ランク：A
<p>①国の基本計画等での位置付け、国自ら取組む必要性</p> <p>本課題が実施する研究開発は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・農林水産業・地域の活力創造プラン（平成25年10月、農林水産業・地域の活力創造本部） III. 2. 6次産業化等の推進 ③新品種・新技術の開発・普及及び知的財産の総合的な活用 ・食料・農業・農村基本計画（平成27年3月、閣議決定） 第3 3. 農村の振興に関する施策 （2）多様な地域資源の積極的活用による雇用と所得の創出 ①地域の農産物等を活かした新たな価値の創出 ・農林水産基本計画（平成27年3月、農林水産技術会議） 第2 1. 農業・農村の所得増大等に向けて生産現場等が直面する課題を速やかに解決するための研究開発 （16）地域の雇用・所得の増大に資する6次産業化関連技術の開発 第2 2. 中長期的な戦略の下で着実に推進すべき研究開発 （25）地域資源を活用した新産業創出のための技術開発 の中にそれぞれ位置づけられている。 <p>また、国自ら取組む必要性として、国民の遺伝子組換えに対する受容に関する懸念があることから、現時点では民間企業が開放系で組換え体を使用して有用物質生産を事業化することに対して、リスクを抱えており、上記政策目標を達成するためには、国主導で先行実用化事例を社会に提示す</p>	

るとともに、生産・流通登録及び技術認定等の制度設計を提案し、事業者の参入リスクを低減する仕組みを構築する必要がある。

②次年度に着手すべき緊急性

カイコ・植物（特にイネ）の遺伝子組換え技術は、全ゲノムの解読、民間企業による遺伝子組換えカイコを用いた高付加価値化合物の実用生産、遺伝子組換えイネによるタンパク質集積技術の開発等、我が国が先導しており、有用物質生産に関しても、カイコでは絹糸腺及び繭への、また、イネではコメのタンパク質顆粒画分への選択的な物質生産システムが既に構築される等、国内の技術基盤は着実に進展している。一方、カイコによるクモ糸シルク生産やタバコを用いた鳥インフルエンザワクチン等の医薬品生産の研究開発は世界的に激化しつつあり、次年度から着手することで、我が国の技術的優位性を確保する必要がある。

3. 研究目標の妥当性

ランク：A

①研究目標の明確性

本課題の目標は2種以上のモデル有用物質の開放系における実用生産であり、そのために、必要な基盤技術の確立のための研究、国民の懸念に配慮した環境整備、及びモデル物質の先行社会実装に向けた取組を行う。基盤技術の研究開発に関しては、開放系での有用物質生産に向けて必要な、従来の約10倍の生産量となる優良生産系統の作出（有用タンパク質20 mg/頭、機能性シルク含有率50%）、非交雑・不拡散技術、安定生産技術（新系統の開発期間を約10ヶ月短縮、成分変動範囲を25%以内に抑制）の開発を行い、新規有用系統の作出を目指す。国民懸念に配慮した環境整備では、適切な生産・品質管理手段の構築及び的確な技術移転を図る方策を確立するため、飼育・栽培技術の指導体系の構築、生産実態把握と適正流通管理のための生産・流通登録制度、及び適切な生産流通管理を確保するための技術認定等の手段設計を行い、技術移転の加速化と品質確保を目指す。モデル物質の先行社会実装に関しては、カルタヘナ法第一種使用等の規制対応手続き、モデル物質の試験生産及び加工・製品化技術の開発、モデル物質の安全性・有効性データの収集等を行い、実用化事例を提示する。

以上のように、本課題における研究目標は明確である。

②目標とする水準の妥当性

カイコでの有用物質生産に関して、生産量が現在の10倍に向上するのであれば事業化を進めたい、という企業が複数社あり、実用化をめざす上で達成すべき重要な数値目標である。また、イネに関しても、開放系での有用物質生産は低コストであるものの、有用物質の蓄積が少ないことや屋外で生産することによる成分含有量の変動が不安であるとの企業の意見があることから、有用物質の含有量を2倍に高め、成分変動を20%以内に抑制することは実用化をめざす上で達成すべき主要な目標である。先行社会実装に関しては、モデル物質として、カイコでは機能性シルクや臨床検査用診断薬を、植物では機能性飼料作物や生活習慣病予防成分等を抽出しての利用など、国民に受け入れられやすいと想定される実用化例を社会に示す。このような取組によるプラットフォーム（技術シーズから実用化までに生ずる様々なリスク、障害、困難とその対応策を可視化し、参入しやすくする基盤）を活用することで、関心を示す民間企業等が容易に参入可能となり、多様な事例の多方面への展開することが期待できることから、社会実装に関する目標の設定水準も妥当である。

③目標達成の可能性

基盤技術の目標達成に関して、我が国におけるカイコ・植物での遺伝子組換え技術水準は世界と比較しても高く、ゲノム塩基配列の解読・ゲノム編集技術※5の応用等、カイコ・植物の遺伝子工学の発展を支える環境は整っている。現在の研究シーズとして、ゲノム編集技術により、標的とする遺伝子の塩基配列を改変したカイコ・植物の作出が可能であり、カイコ・植物いずれも特定部位への有用物質の限定的な生産が可能である。特に、カイコでの遺伝子ノックインが現実のものになりつつあり、本技術を品種改良と組み合わせることで有用物質生産量の10倍向上は決して不可能な数字ではない。また、植物では遺伝子発現量を左右する数種類のプロモーターを詳細に解析し、栽培管理技術と組み合わせることで、成分変動範囲の20%以内に抑制するという目標も達成可能な数字である。従って、5年間のプロジ

エクト期間中にカイコでの従来の生産量10倍向上、新系統作出期間の10ヶ月短縮、イネでの有用物質の含有量2倍、成分変動25%以内に抑制等、目標として掲げた技術開発内容は達成可能性が十分に高い。また、本課題ではモデル物質の先行的な実用化事例の提示に向け、これまでに十分実績のある国立研究開発法人・大学・公設試等で連携した研究コンソーシアムを構築し研究開発を行うとともに、モデル物質の実用生産に向け、民間企業あるいは生産法人がプロジェクト開始当初よりコンソーシアムに参画するとしているため、出口を見据えた研究開発につながり、研究開発体制の面からも目標達成の可能性は高い。

4. 研究が社会・経済等に及ぼす効果（アウトカム目標）とその実現に向けた研究成果の普及・実用化の道筋（ロードマップ）の明確性

ランク：A

①社会・経済への効果を示す目標（アウトカム目標）の明確性

本課題のアウトカム目標について、有用物質生産事業モデルがビジネスベースに発展、モデル地域での農家所得の増大・地域の雇用創出・企業活動の活性化、条件が整う他地域に面的に波及、を掲げている。本課題において立ち上げた、2種以上のモデル有用物質の実用生産が軌道に乗ることで（カイコ・植物での有用物質生産額約500億円を想定）、ビジネス機会が拡大し、モデル地域の活性化につながる。また、モデル有用物質の先行的な取組を受け、関心を有する企業等の参入が相次ぎ、これに続く多様な事例の多方面への展開、及びその他地域への波及・展開が期待される。

（アウトカムの試算：機能性シルク及び機能性米の例）

世界の生糸生産量（16万^ト）の0.5%（800^ト）を機能性シルクで代替すると想定し、4億頭のカイコを飼育し、繭4300^トを生産する必要。繭の買い取り価格が通常の3倍、6千円/kgとして、生産額は260億円。

国内の生活習慣病対象者の1%（70万人）が年間消費量60kgを機能性米で摂取すると想定して、年間42000^トの米を生産する必要。販売価格を通常の1.5倍の3000円/5kgとして、生産額は252億円。

カイコ・植物でモデル有用物質の実用生産モデルが実現することで、合わせて約500億円規模の生産額となる。

②研究成果の普及・実用化の道筋の明確性

本課題では開放系での有用物質生産に必要な基盤技術開発だけでなく、国民の懸念に配慮し、成果を普及・実用化するための環境整備も実施する。具体的には、

- 組換えカイコ・植物の飼育・栽培に関する技術指導體系の構築（マニュアルの策定など）
- 生産・流通実態を可視化するための生産者・流通登録制度の手段設計
- 適切な生産・品質管理を確保するための教育訓練の実施及び技術認定制度の提案等を実施する。

さらに、カルタヘナ法に基づく開放系での第一種使用の大臣承認申請の支援、行政部局・都道府県と連携した普及計画の策定、技術体系に基づく飼育・栽培の技術指導、マニュアルに基づく技術移転の実証・改訂、産地向け技術指導、及び実証用機械等の導入支援、輸出に向けた商社等への営業活動等の推進策を行うことで、モデル物質の先行的な社会実装を実現及びこれらの取組による基盤技術及び研究成果の速やかな移転を促し、委託プロジェクトで構築したモデルを活用した次なる有用物質生産の事業化を見込んでおり、研究成果の普及・実用化への道筋は明確といえる。

③他の研究への波及可能性

本課題で開発される基盤技術は開放系での有用物質の大規模生産を実現するためのものであるが、これらの基盤技術の多くはカイコ・植物による新たな産業用原料生産等の研究にも確実に波及する。ま

た、モデル物質を用い、先行的に実用化事例を示す他、飼育・栽培の技術指導体系の構築、生産・流通登録制度、技術認定制度、飼育・栽培マニュアルの作成により、普及・実用化を推進することから、他の物質・地域での実用生産にも確実に波及する。

5. 研究計画の妥当性

ランク：A

①投入される研究資源（予算）の妥当性

本課題については、8名の外部有識者による委託プロジェクトの推進方針に関する検討会での議論等を踏まえて企画・立案したものであり、実需者から求められている開放系での有用物質生産に必要な技術の開発を目指すものである。また、平成26年度に終了した「医薬品作物・医療用素材等の開発」では6課題（内5課題で遺伝子組換え生物を使用）で5年間実施し、約24億円（1課題平均4億円）の研究資源が投入され、遺伝子組換えの課題については成果物自体の開発はできており、今後、パイロット生産や医薬品としてのデータの取得等が必要な段階まで終了している。本課題では遺伝子組換えカイコ・植物を用いた2課題で5年間研究開発を行い、パイロット生産や開放系での生産に伴う技術開発等を行うことから、研究予算として要望する、5年間で11億円（平均5.5億円）は妥当な研究資源である。

②研究推進体制、課題構成、実施期間の妥当性

（推進体制）

計画を着実に進めていく上で、研究コンソーシアム内での権限・責任や開発のターゲットを明確にするため、POに権限・責任を集中して、研究を推進していくこととする。研究開始後はPOを委員長とし、農業者など技術のエンドユーザー、外部専門家、関係行政部局等で構成する運営委員会を年間3回程度開催し、研究の進捗状況を確認して、研究代表者の役割・権限を強化した上で、参画機関の入替・予算の重点配分等、成果の最大化に向けた選択と集中に取り組む。

さらに、プロジェクト終了時にはモデル有用物質の実用生産が開始できるよう、プロジェクト開始当初から民間企業、生産法人がコンソーシアムに参加しているものとする。

（課題構成）

我が国が技術的優位性を有するカイコ・イネについて、民間企業等が開放系で有用物質生産を実用化するために必要な技術開発要素に加えて、国民の懸念に配慮し、成果を普及・実用化するための環境整備、モデル有用物質の実用生産に向けた取組までを含んでおり、課題の構成は必要にして十分である。

（実施期間）

研究開発の運営・進行管理に関して、公募に当たっては十分実績があり、目標達成の可能性が高い産官学で構成される研究コンソーシアムを採択するとともに、シーズがあり、5年で達成可能な研究目標を設定し、この達成に必要な研究資源を確保することから、実施期間の妥当性は高い。

【総括評価】

ランク：A

1. 研究の実施（概算要求）の適否に関する所見

・遺伝子組換えカイコや植物による開放系での有用物質生産の実用化事例を社会に提示すべく、実用化に向けた制度設計や事業者等の参入リスクの低減を図る仕組みは重要であり、本研究の実施は適切である。

2. 今後検討を要する事項に関する所見

・取組内容は実用モデル開発であることから、「基盤技術開発」という課題名が相応しいか再考する必要がある。
・具体的にどのような有用物質を対象とするのか検討し、遺伝子組換えカイコや植物による開放系での実用化に向け、ロードマップをより明確化する必要がある。

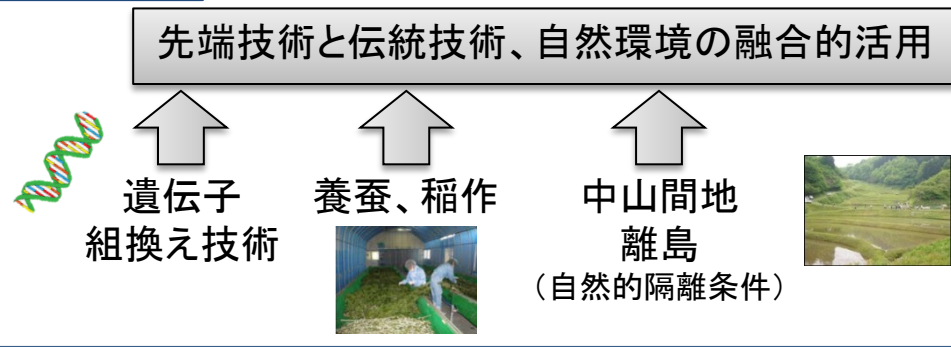
用語集

[事業名] カイコ・植物による有用物質生産の基盤技術開発事業

用語	用語の意味	※ 番号
開放系	遺伝子組換え生物の拡散防止措置を講じない環境。	1
カルタヘナ法	遺伝子組換え生物の使用等について規制をし、生物多様性条約カルタヘナ議定書を適切に運用するための法律で、遺伝子組換え生物の生物多様性へ影響の事前審査及び適切な使用方法について定めたもの。	2
閉花性	花を開かずに受粉する性質。	3
第一種使用	生物多様性への影響が生ずるおそれがないと承認された遺伝子組換え生物を拡散防止措置を講じることなく開放系で飼育・栽培すること。	4
ゲノム編集技術	数億の塩基で構成される生物のゲノムに部位特異的な核酸分解酵素を作用させて、ゲノムの目的とする特定の塩基配列を改変する技術	5

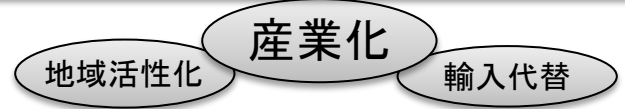
5. カイコ・植物による有用物質生産の基盤技術開発(新規) ～遺伝子組換え技術を開放系で活用する新たなビジネスモデル創出～

コンセプト



生物機能をフル活用した有用物質・高付加価値物質生産

遺伝子組換え技術を開放系で活用する
新たなビジネスモデルの創出

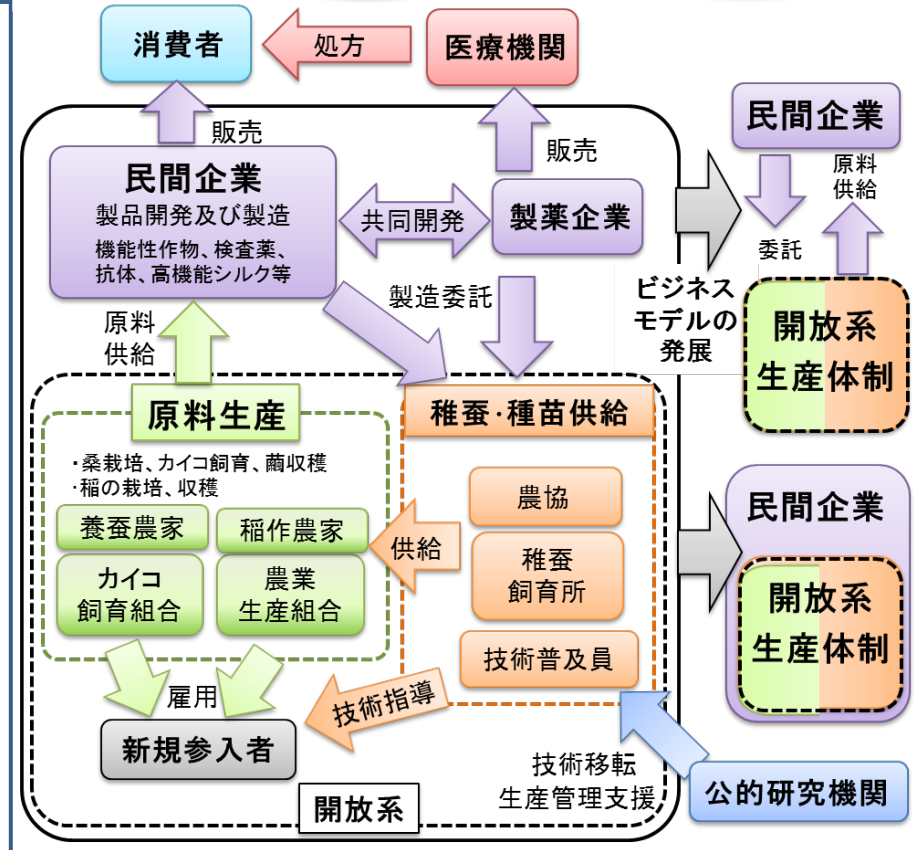


現状・課題

- 組換え技術の閉鎖系利用に比べ、開放系利用は著しい遅れ (国内での実用生産未実施)
 - 開放系における有用物質生産の期待拡大
- 課題は、
- 高付加価値な有用物質生産モデルの確立
 - 確実な交雑・拡散防止措置
 - 適切な生産管理
 - 技術の的確な移転
 - 各種懸念への対応

基盤開発

- 有用物質生産系統の開発
 - 高度集積技術
 - 新たな系統作出技術
- 非交雑・不拡散技術の開発
 - 不稔・不妊化技術
- 生産管理の標準化
 - 成分安定化技術
 - 有用系統の長期保存
- 技術移転・生産管理の仕組み
 - 研修会
 - 技術認定
 - 生産登録
 (国民の懸念、企業の懸念)



【ロードマップ（事前評価段階）】

カイコ・植物による有用物質生産の基盤技術開発

