

密閉型植物工場を活用した
遺伝子組換え植物ものづくり実証研究開発
中間評価報告書
(案)

平成26年2月

産業構造審議会産業技術環境分科会
研究開発・評価小委員会評価ワーキンググループ

中間評価報告書概要

プロジェクト名	密閉型植物工場を活用した遺伝子組換え植物ものづくり実証研究開発			
上位施策名	環境安心イノベーションプログラム			
事業担当課	製造産業局生物化学産業課			
プロジェクトの目的・概要 本事業では、密閉型遺伝子組換え植物工場を拠点とし、医薬品原材料・ワクチン・機能性食品等の高付加価値物質を高効率に生産するための基盤技術開発および実証事業を行う。これによって、植物機能を活用した安全で・生産効率の高い物質生産技術を迅速に実用化するとともに、物質生産プロセスにおける二酸化炭素排出削減に貢献する。 具体的には、 ① 植物に高付加価値物質を高効率に生産させるために必要な遺伝子組換え技術等の基盤技術開発および遺伝子組換え植物の作製を行う。 ② 密閉型遺伝子組換え植物工場における医薬品原材料等の製造に必要な品質管理・栽培技術を開発する。 ③ ①～②を踏まえた有用物質生産の実証研究を行う。				
予算額等（委託、補助（補助率：1/2、2/3）） （単位：千円）				
開始年度	終了年度	中間評価時期	事後評価時期	事業実施主体
平成23年度	平成27年度	平成25年度	平成27年度	（独）産業技術総合研究所、北海道大学、奈良先端科学技術大学院大学、横浜国立大学、千葉大学、ホクサン（株）、出光興産（株）、北興化学工業（株）、（公財）サントリー生命科学財団
H23FY 予算額	H24FY 予算額	H25FY 予算額	総予算額	総執行額
103,991	98,691	83,887	286,569	199,976

目標・指標及び成果・達成度

(1) 全体目標に対する成果・達成度

事業終了までに遺伝子組換え植物を用いた物質生産系において、目的物質の生産量を飛躍的に増加させる基盤技術の開発と、製造プロセスにおける二酸化炭素排出量の大幅な削減を図る高効率・省エネ型生産システムの開発を行い、それら共通基盤技術を踏まえた高付加価値な有用物質（医薬品原材料、ワクチン、機能性食品等）生産について実用化の目処をつけるため、各個別要素技術の目標を達成することを目指す。全体として、中間評価時点における進捗としては良好であり、設定された目標に対する成果は妥当であると判断された。

個別要素技術	目標・指標		成果	達成度
	最終時点	中間時点		
1. 密閉型植物工場を活用した有用物質高発現システム基盤技術開発				
1- (1) 植物ウイルスとアグロバクテリウムによる高効率植物発現システムの開発				
(1)-1 CMV 分節ゲノム感染性クローンとアグロインフエクションによる一過性高発現ベクターシステムの開発	下記参照	『CMV-アグロインフエクション法』の基本システムの構築および当該手法をより簡便化するための接種用遺伝子組換え植物体の開発し、基本システムと組合せて目的物質の発現を確認する。	『CMV-アグロインフエクション法』の基本システムの構築を終了し、国内特許出願を行うに至った。また、当該手法をより簡便化するために接種用遺伝子組換え植物体の作出を行い、基本システムと組合せてマーカー遺伝子 (GFP) の発現を確認した。	100% 達成
(1)-2 ウィルス外被タンパク質 (CP) 抑制型の一過性高発現ベクターシステムの開発	上記の CMV アグロインフエクション基本形と融合し、最終的に目的タンパク質の発現量を最高値 300 μg/g. FW とすることを目標とする。	(1)-1 で開発する手法を基本として、CP 遺伝子に欠失・変異等を導入し、当該領域に目的遺伝子を導入したベクターを構築後、構築した遺伝子が機能するかを解析する。	(1)-1 で開発したベクターを基に CP 遺伝子に欠失・変異等を導入し、当該領域に GFP 遺伝子を導入したベクターを構築した。さらに植物体への接種試験を実施して構築した遺伝子が機能することを GFP をマーカーに用いて確認した。	100% 達成

			以上の成果に対し、さらに改良を重ねることで、事業終了時の「目的タンパク質の発現量を最高値 300 μ g/g. FW とすることを目標とする。」は達成可能と考えられる。	
1-(2) 超感受性植物の開発				
(2)-1 サイレンシングに関わる因子を抑制した導入遺伝子超受容性植物	モデル植物である <i>Nicotiana benthamiana</i> (ベンタミアーナ) を、RNA サイレンシングに関連する遺伝子を抑制することにより「超感受性植物」に改変し、ウイルス蓄積量を 2 倍以上増加させる	「超感受性植物」作出のため、RNA サイレンシング関連遺伝子を抑制した遺伝子組換えベンタミアーナを作出する。再分化個体として 50 株以上の獲得を目標とし、それぞれについて標的遺伝子の抑制度を解析する。	各種遺伝子が抑制された植物体を計 161 株取得済みであり、一部では当該遺伝子が抑制された T1 植物体を獲得済みである。	100% 達成
(2)-2 SA に関わる因子をノックダウンした超感受性植物	ベンタミアーナを、サリチル酸 (SA) 生合成に関する遺伝子を抑制することにより「超感受性植物」に改変し、ウイルス蓄積量を少なくとも 2~3 倍に上昇させる。	「超感受性植物」作出のため、SA 合成系関連遺伝子である PAL 及び ICS を抑制した遺伝子組換えベンタミアーナを作出する。再分化個体として 10 株以上の獲得を目標とし、それぞれについて標的遺伝子の抑制度を解析する。	PAL もしくは ICS を抑制した遺伝子組換えベンタミアーナを計 15 株取得済みであり、当該遺伝子が抑制された植物体も取得済みである。ウイルス接種試験の結果、野生株に比べ 10 倍のウイルス蓄積量を達成している。	90% 達成
(2)-3 AP 系をノックダウンした超感受性植物	ベンタミアーナを、オートファージ (AP) 系に関連する遺伝子を抑制することにより「超感受性植物」に改変し、ウイルス蓄積量を少なくとも 2~3 倍	「超感受性植物」作出のため、AP 系関連遺伝子を抑制した遺伝子組換えベンタミアーナを作出する。再分化個体として 10 株以上の獲得を目標とし、	AP 系関連遺伝子を抑制した遺伝子組換えベンタミアーナ 12 株取得済みであり、標的遺伝子が抑制された株も取得済みである。	90% 達成

	に上昇させる。	それぞれについて標的遺伝子の抑制度を解析する。		
1-(3) 翻訳過程を考慮した有用タンパク質高度発現システムの開発				
翻訳過程を考慮した有用タンパク質高度発現システムの開発	開発する高度発現システムの評価を組換え植物体を用いて行い、従来の 5 倍以上の翻訳効率(結果としてのタンパク質蓄積量)増加を目標とする。	各種条件下で活発に翻訳されている mRNA を探索し、候補 5' UTR を選択する。また、プロトタイプの発現システムを構築し、プロジェクト内参加企業等に対して技術連携・供与を行う。	未展開葉、展開葉、熱ストレス条件、塩ストレス条件について、全 mRNA 種の翻訳状態を各種解析系により数値化し、全ての条件で活発に翻訳されている mRNA から候補 5' UTR を選択した。また、11 月までにプロジェクト内技術連携の一環として、北興化学(株)へプロトタイプの高度発現システムについて技術連携・供与の予定である。	100%
1-(4) 導入遺伝子産物の高効率生産に寄与する制御因子の探索と応用				
導入遺伝子産物の高効率生産に寄与する制御因子の探索と応用	評価系として 4 倍程度のスループットの向上を達成し、現有システムと比較して 2 倍程度の高効率発現化に寄与する要素技術を開発する。	(1) 超ハイスループットスクリーニング系の確立: 評価系として 2 倍以上のスループットの向上、高精度内部標準の導入による評価精度の質的向上を目標。 (2) 新規制御因子等による高効率発現系の構築: 現有システムと比較して 50%程度以上の高効率化を目標。	(1) 2 倍以上のスループット向上を達成した。アグロインフィレーション法による一過性遺伝子導入においても、内部標準を用いた連続モニタリングが可能となった。 (2) 翻訳関連付加配列、共導入因子等、さらに新規なイントロン挿入法、いずれも 50%程度以上の導入遺伝子産物の高効率化	100%

			を達成。	
1-(5) 有用物質高蓄積のための省エネルギー型育成制御技術の開発				
有用物質高蓄積のための省エネルギー型育成制御技術の開発	植物工場の人為的環境構築性能を生かし、植物の物質生産能力を最大に引き出せる栽培環境の開発を行い、タバコにおいては、有用物質の生産効率(投入エネルギー当たり)について、従来法と比較して 50 % 以上向上させる。実用作物の例として、イチゴについては 70 % 以上向上させる。	植物工場の人為的環境構築性能を生かし、植物の物質生産能力を最大に引き出せる栽培環境の開発を行い、タバコにおいては、有用物質の生産効率(投入エネルギー当たり)について、従来法と比較して 20 % 以上向上させる。実用作物の例として、イチゴについては 30 % 以上向上させる。	タバコについて、照明条件を赤色 LED 単独照射で PPF=100~150 とすると、同一の成長を得るために必要な照明の消費電力を従来法に比べて 20%以上削減、かつ同一の光強度で 10%以上広い葉面積を持つ株を育成できることから、従来法に比べて生産効率 30%以上(省エネ)を達成できた。 イチゴについて、育苗期の青色光・連続明期による花成促進を行うことで、定植から開花までの期間が現行法に比べ 30%以上短縮でき、照明と空調のコストを 30%以上低減することができた。 両作物とも、これに加えて、環境ストレス付与による有用物質の高発現・高蓄積に関する生育制御技術を開発することで、事業終了時の「有用物質の生産効率(投入エネルギー当たり)について、従来法と比較して 50 % および 70% 以上向上させる。」は達成	100%達成

			可能と考える。	
2. 遺伝子組換え植物を利用したマラリア伝播阻止型経口ワクチン実用化開発				
(1) 遺伝子組換えイチゴを利用したヒトマラリア伝播阻止型経口ワクチンの作出	遺伝子組換えイチゴ(抗原発現量 $1\mu\text{g}/\text{g}$)を利用した伝播阻止型経口ワクチンの活性評価	遺伝子組換え大腸菌等を用いたワクチン抗原の作製および免疫誘導能の確認	数種類の候補抗原を作製後、免疫原性(有効性)を確認し、遺伝子組換えイチゴによる伝播阻止型経口ワクチンの開発が可能である見込みが得られた。	100% 達成
(2) 密閉型植物工場におけるワクチン生産植物の省エネルギー型栽培技術・衛生管理技術の開発	密閉型植物工場におけるワクチン生産植物の省エネルギー型栽培技術・衛生管理技術を開発し、40%以上生産エネルギーコストを削減する。	省エネルギー型栽培照明装置の技術開発	ライン型 LED 照明の配光特性を明らかにし、そのデータを使用した光強度分布シミュレーションを用いて照明器具の配置や光強度調節により、蛍光灯を光源とした従来装置と比較して、省エネルギーな照明装置の開発が可能である見込みが得られた。	100% 達成
3. 組換え植物による家畜用コンビネーションワクチンタンパク質の生産				
(1) 個々の候補ワクチン抗原(浮腫病、大腸菌性下痢症、PRRS)のデザイン	PRRS を中心としたコンビネーションワクチン抗原の細胞・動物評価が完了している。	個々のワクチン抗原について細胞・動物評価が完了しており、コンビネーション化に供するワクチン抗原が決定している。	①浮腫病菌/下痢症コンビ ・LTB-Stx2eB コンビ 化抗原のウサギ免疫による抗 LT 中和抗体誘導を確認。 ・LTB-mSTp と LTB-mSTpD の免疫原性比較解析結果から後者を採用した。 ②PRRS 用コンビ ・北米 III 型 PRRS ワクチン抗原 ectGP5 免疫ウサギ血清を用いてウィルス中和活性	100% 達成

			を確認。	
(2) ワクチン抗原のコンビネーション化・高生産化	PRRS 用コンビネーションワクチンの高生産化系が構築できており、当該ワクチン生産レタスが作出できている。	浮腫病－大腸菌性下痢症用コンビネーションワクチン抗原の高生産化系が構築できており、当該ワクチン生産レタスが作出できている。	(1)に記載のワクチン抗原について高発現するレタスを作出した。	100% 達成
(3) ワクチンレタス性能評価	上述の PRRS 用ワクチン生産レタスのブタ経口投与でワクチン効果が確認できている。	上述の浮腫病－大腸菌性下痢症用ワクチン生産レタスのブタ経口投与でワクチン効果が確認できている。	LTB-Stx2eB コンビレタスはブタ経口投与で浮腫病予防効果を確認し、ウサギ経口投与で LT 毒素中和抗体誘導を確認した(ブタでの抗体誘導を確認中)。	75% (年度内 100%達成見込)
4. ダイズ種子による医療用ワクチン成分の生産技術開発および実証研究				
(1) 密閉型植物工場における組換えダイズ栽培技術開発	人工環境下におけるワクチン成分高蓄積組換えダイズの栽培技術を確認し、目的物質の大量製造を達成する。種子収穫量：1 kg/m ² ・年 エネルギーコスト：従来法の 50%	人工環境下におけるワクチン成分高蓄積組換えダイズの栽培技術を確認し、目的物質の生産、蓄積を安定かつ最大化させる環境条件を解明する。ワクチン成分：2mg/種子 1g 以上、種子間差異 ±20%	人工環境下、水耕栽培による組換えダイズの栽培技術を確認した。ワクチン成分(ペプチド量)は 3mg/種子 1g であった。種子間差について、サンプル数を増やして再確認予定。	95% (年度内 100%達成見込)
(2) 組換えダイズによるワクチン原薬生産の実証研究	経口ワクチンとしての記憶障害予防効果を立証し、医薬品としての品質管理、製造プロセスを確認する。	ワクチン成分による免疫誘導条件の最適化を行い、経口ワクチンとしての有効性を確認し、医薬品としての特性評価法を確認する。	組換えダイズ種子からのワクチン成分の抽出精製法(純度 90%以上)を確認した。ワクチンペプチド投与区で記憶障害改善効果が確認できた。	80% (年度内 100%達成見込)
(3) 治験薬 GMP に準拠した生産性検証試験	密閉型植物工場内でのアルツハイマー病ワクチン成分を蓄積する組換え種子の生	中間目標無し(最終評価のみ)		

	産、加工工程を経た実生産を想定した生産性の検証を行い、動物試験用の治験用サンプル製造を行う。			
5. 新規外来遺伝子排除機構の制御による有用リグナン高生産性遺伝子組換え植物の創製と生産性の実証				
(1) 外来遺伝子排除因子の同定	外来遺伝子排除遺伝子を決定	1) 次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析を実施し、その結果に基づいて、25 年度で外来遺伝子排除に関与する遺伝子候補の選抜・全長配列を決定 2) シロイヌナズナを用いた外来遺伝子切断因子の機能の検証を実施	1) 外来遺伝子排除因子候補遺伝子を 18 種最終決定 2) 同遺伝子の全長配列を 13 種決定（当初計画通り 25 年度内に終了の見込み） 3) 外来遺伝子排除因子 8 種についてシロイヌナズナ組換え体を T2 または T3 世代まで獲得できつつある。残りについても、計画通り 25 年度中に全ての同候補遺伝子を導入した組換えシロイヌナズナを樹立できる見通しである。（当初計画通り 25 年度内に終了予定）	90% （一部達成）
(2) 外来遺伝子排除因子を抑制した高効率遺伝子組換えレンギョウの開発	RNAi などにより外来遺伝子排除遺伝子を抑制した高効率遺伝子組換えレンギョウ（形質転換効率を 1% 程度）の構築と増殖	・外来遺伝子排除遺伝子抑制用ベクターの構築とレンギョウへの導入実験の実施	8 種の外来遺伝子排除因子候補遺伝子に対する RNAi ベクターを構築（当初計画通り 25 年度内に終了予定）	80% （一部達成）
(3) 高遺伝子組換えレンギョウを用いたセサミン高生産性レンギョウ	遺伝子組換えレンギョウ葉のセサミン生成が湿重量 1g の葉あたり 3 mg 以上のものを選抜し、さらに、栽	・ピノレジノール配糖化酵素 (UGT71A18) - RNAi 導入組換えセサミン生産性レンギョウ葉懸濁培養細胞	レンギョウ葉懸濁培養細胞を用いたモデル実験は予定通り終了した。	100% （達成）

の開発	培法を最適化することで湿重量 1g あたり 10 mg のセサミン生産の達成	(CPI-FK) の構築とそのセサミン生成に対する効果の判定		
-----	--	--------------------------------	--	--

(2) 目標及び計画の変更の有無

なし

< 共通指標 >

論文数 (査読有)	論文(査読無)、 総説、著書等	特許等件数 (出願を含む)	招待 講演	国内外 学会発表	プレス発表 (新聞、TV 等)
6	1 4	6	6	4 6 *	3

*共同発表により 1 件重複

評価概要

1. 事業の目的・政策的位置付けの妥当性

本事業は、植物を宿主として医薬品原料やワクチンなどの高付加価値物質を遺伝子組換えにより植物工場で大量に製造するという、世界的にも先駆的で革新的な基盤技術の開発を実施する、科学的・社会的意義のあるプロジェクトである。植物の遺伝子組換え技術は重要であるが、一般的な受容度は低いとされているなかで、有用物質生産のための技術開発を行うのは民間主導では難しく、成熟した科学技術に立脚した新しい産業を興すことに貢献する重要な事業である。高効率な省エネルギー型の植物生産システムの構築により国内外の環境問題（CO₂ 問題など）の解決の一助を目指すという点で政策的位置づけも明確であり、そして、植物の遺伝子組換え技術の有用性に対する国民理解を深めるという点からも、国が主導で進めるべきものである。また、従来の製造方法では高コストであるが故に、高価格であったバイオ医薬品等について、本事業では低コスト・高効率に生産できる可能性があり、経済的理由から医薬品の利用を断念するような事態の解消にも役立ち、さらに途上国の衛生・健康事情および先進国での高齢化などにも対応することから、世の中のニーズに適合した積極的に推進すべき事業である。

なお、基盤技術開発と実用化事業における官民の分担は適切であるが、それらの連携の推進が必要である。また、先行する基本技術に対する優位性や、他の生産系と比較した場合の有用性、予想される他の工業先進国との競争に対する視点や対策等の調査・比較がやや不足気味であると思われる。さらに、今後、産業化を進めるにあたり、参画企業等の裾野拡大や、より波及効果の大きい生産物質の選抜などは検討事項と思われる。

2. 研究開発等の目標の妥当性

基盤技術開発研究も実証開発もいずれにおいても、研究課題ごとに中間および最終目標が具体的に示されており、目標水準についても明確に設定されている。世界トップレベルを上回る意欲的な目標を目指すと同時に、先行する技術に対抗しうる将来を見据えた基盤技術の整備、省スペース及び省エネを意識した施設設計など、事業化までの具体的な目処をつけることを視野に入れた適切な目標の設定と取り組みを行っていると言える。

なお、基盤技術と個別の実証化事業の間がやや乖離している印象があり、両者の具体的な連携や、事業全体像としての目標値が明示的ではない点は検討が望まれる。また、目標水準および達成度の科学的根拠に対する説明が不足気味であるほか、基盤技術開発を用いた実用的な取組を次のステップとして期待したい。

3. 成果、目標の達成度の妥当性

得られた成果は妥当かつ良好であり、本質的成果が明確である。基盤技術開発においては、既存の方法と別のタンパク質発現系を確立するなど先駆的な結果が得られている。そして、実証研究（補助事業）においても、医薬品の植物発現系等が多く報告され、実用化に向けた成果が得られつつある。また論文発表や特許出願なども十分であり、目標達成度も全般的に高く、順調に進捗していると思われる。

より確実・早期の事業化に向けて、基盤研究と実証研究の連携を強化し、前者で開発した技術等

の実用化展開への活用事例の増加、(ワクチン防御効果等の)より高精度の評価系確立、事業化までの所用年数の短縮、などの検討が必要である。また、実証研究などで一部目標未達な部分があったが、評価期末までには達成されることを期待する。

4. 事業化、波及効果についての妥当性

委託事業課題も補助事業課題も概ね妥当な事業化の見通しを立てていると言える。

委託事業では、革新的な技術や基盤技術の開発が非常に充実しており、新規産業の創出につながる可能性も高い。基盤技術が確立された場合、立地をさほど選ばず植物工場を展開できる可能性があり、地方や途上国などの経済発展に貢献するといった波及効果も期待される。また、特許取得と海外等へのライセンスアウトが想定されている点は、事業化の加速の点で好ましい。補助事業の動物用ワクチンと機能性食品成分については、事業終了後、比較的早期の実用化が期待でき、マラリア病用ワクチンやアルツハイマー病用ワクチンなどは、医薬品として大きな市場が期待されるだけでなく、人道的な意味合いや新産業創出の観点からも事業化の意義並びに波及効果は大きいと考える。

なお、ヒト用ワクチン等の医薬品開発については、事業化実現までの所要年数が非常に長く、その間の社会情勢の変化に対する戦略および波及効果の見直し、事業化に向けた医薬品の評価系の充実や、PMDAや厚生労働省との早期対話、等に対する検討を行うべきである。また、それら補助事業者の事業化の鍵を握っている委託事業者の本事業終了後のスケジュールの策定や、技術ライセンス活動の強化も望まれる。

事業全体としては、遺伝子組換え技術によって生み出された製品に対する国民の意識を変える可能性も期待する。

5. 研究開発マネジメント・体制・資金・費用対効果等の妥当性

本事業の目標を達成するために設定された研究開発計画は、全体を通して適切かつ詳細に記載されており、研究開発実施者の運営も問題なく精力的に実施され、個々の研究課題における目標を達成するための資金配分、研究環境等も概ね適切であると思われる。事業実施者の選抜等も問題なく妥当であり、産業総合研究所を核に、大学、企業等の実施者間の連携が有機的かつスムーズに行われ、まとまりの良いプロジェクトであると見受けられた。さらに、技術開発の課題も明確で、実施期間中に多くの研究成果を挙げており、委託事業においては既に革新的な技術基盤が創成されていることから、今後も投入された資源量よりも大きな効果が期待できると思われる。

なお、委託事業者と補助事業者の連携体制がやや不十分であるという印象を受ける。委託事業で開発した基礎的な技術や優れた研究成果の補助事業への適用や応用など、もう少し明瞭な連携研究の内容の説明が必要であると思われる。効率的かつ早期の事業化を目指して、出来るだけ一体化したプロジェクト執行体制や、補助事業への資金配分の増加等を期待したい。また、生産した医薬品、医薬品原料の将来的な工業生産を見据え、製薬企業との共同開発を求めるところである。

6. 総合評価

すべての研究課題において目標設定がクリアであり、ほぼ予定通り進捗している。大きな成果が順調に得られており、達成度も高く、今後もさらなる研究成果が十分に期待される。委託事業では、

大学等の研究機関が実施する基盤研究の学術的レベルが高く、数多くの革新的な高効率発現技術の開発に成功しており、世界トップレベルの植物発現系の確立が今後の成果として期待できる。民間企業の事業化へのシナリオも妥当であり、特許取得を主眼とした事業展開では、技術提供・連携などで密閉型植物工場の実用化を加速させ、社会的波及効果も大きい。補助事業においても、大きな市場創成の可能性を持つ医薬品生産システムの実証がなされている。

上記のように、総じて優れており、実用化を通じて経済発展や雇用、さらには国民の医療・健康に寄与し得ることなどから、積極的に推進すべき事業であるとあると思われる。

なお、本事業において、より高効率かつ低コストな植物生産系を確立することで、高価なバイオ医薬品などの代替生産手法となることが期待される。ゆえに、今後は、実用化までのハードルの高さを考慮したテーマ選定や、(より経口ワクチンが効果的な) 疾病・その抗原の選抜、そしてその(防御効果の) 評価系の確立、製薬企業との共同開発が求められるところである。加えて、先行する海外の基盤特許に対する調査や、事業化までの期間の動向、社会情勢、需要の変化に対する戦略の明確化、早期事業化に向けての推進等が課題である。また、委託事業の基盤技術課題における成果が、どのように補助事業の実証研究課題に応用・展開されるか、事業者間での連携を深め、お互いに成果を活用し合う柔軟な体制作りを検討すべきである。

7. 今後の研究開発の方向等に関する提言

- ・生産物の用途を考え、生産物の精製の必要性、生産物中の活性の確保、その評価系の検証など、目的に応じた研究開発を進める必要がある。個別の研究においても、その点を再度考察することが必要であろう。

- ・基本的には個々の研究課題における目標に向かって今後も研究開発を進めることがまず必要である。しかしながら、国家プロジェクトとして事業を実施しているのであるから、全体としての目標の設定、および事業者同士の更なる連携に期待する。特に、委託事業を実施している大学等の研究機関は、民間企業の研究開発ニーズに応じて柔軟な研究体制をとることも含め、研究開発マネジメントの更なる強化が望まれる。

- ・これまでのバイオものづくりの常識から考えて、付加価値の高い医薬品を密閉型植物工場で作ること自体が斬新であり、日本発の「植物ものづくり」が世界を驚かせる日が来ることが大いに期待される。そのためには、インターベリーαに次ぐ実証例を早く作る必要がある。

- ・本事業で開発される技術の今後の普及を考えると、植物ものづくりの優位性を定量的に示す必要がある。本事業の中で省エネルギー化を目標に掲げている研究課題があるが、あくまでも既存の植物工場と比べての省エネルギー化である。動物細胞や微生物を使った場合と比べて植物を使った場合は、本当に安全で、低コストで、省エネルギー型なのかを数値で示すべきである。さらに、アウトリーチ活動を通じて、遺伝子組換え技術によって生み出された製品に対する国民の意識を変えるための努力も期待したい。

- ・少子高齢化、生産年齢人口の急減および地方の衰退が予想されている我が国において、他国の追従を許さない、高度に成熟した科学技術に立脚した新しい産業を興すことに貢献する重要な研究開発である。安全で安価な「経口ワクチン」の開発は、人口が急増する低開発国等にとって需要の高い重要な技術と思われるので、我が国の技術的優位性を確立すべきである。また、早期事業化を強力に推進するための戦略や、競争相手国の動向を常に精査し、我が国の技術的優位性を堅持するための戦略を明確にすべきである。そして、我が国の技術的優位性を保証する基盤技術群の研究開発を推進するとともに、それらを知財として保護する方策も明確にすべきである。

- ・補助事業で、多くの経口ワクチンを主とした医薬品の発現系の開発を実施しているが、前述の通り、全ての疾病（感染症など）で経口ワクチンが有効であるとは限らないので、特に疾病・抗原の選抜は重要と思われる。新生動物の下痢症候群は、大腸菌症など多くの病原体が関与しており、その制御は、産業動物生産現場において最も重要な問題のひとつであるので、今後これらの病原のコンビネーションワクチンの開発ができれば、より社会的波及効果が大きいものとなるのではないかとと思われる。またこの際、既に補助事業担当者が開発を行っているサイトカインなど生理活性物質の生産系との複合も検討した方が有効性の高い医薬品開発につながるのではないかと？

- ・本事業とは全く別項目の提言となるが、経口的な抗原の投与は、経口免疫寛容の誘導（ワクチン

による免疫賦与と真逆の効果」という概念も存在し、特に近年その克服が待たれている花粉症などのアレルギー性疾患の減感作療法にも応用されている。アレルギー性疾患の制御法開発は、大きな市場規模を持っており、植物発現系を用いた経口薬の開発は特にこの分野において大きな力を発揮できると考える。

・基盤技術としては様々な応用の可能性があるだけに、まずはインスリンなどのホルモンや生理活性蛋白質で、特許が切れているいわゆるバイオシミラーや、インフルエンザワクチンのヘマグルチニンたんぱく質など、既に医薬品やワクチンとして有効性が立証されているたんぱく質の製造に利用し、活性を持ったたんぱく質の製造に十分に有用であると示すことが重要だと思われる。その上で製薬企業などと共にバイオシミラーなどの実用化を進める実証研究を優先的にを行い、ハードルの高い応用的なテーマには次の段階で挑戦していくのが適切ではないか。最初から応用的なテーマに挑戦した結果、製造した物質が、医薬品やワクチンとしての有効性や安全性を示せなかったという理由で、生産技術としての有用性までもが認められないことになってはもったいない。

そういった点で、研究開発の進め方（戦略）に課題はあると思ったが、テーマ自体は十分魅力的なので、直実に実績を挙げていってもらいたい。

・アグロバクテリウムを利用した一過的な発現系に関しては、ヒトの生理活性蛋白質が活性を保ったまま生産できるかどうかは非常に興味深いところなので、その実証に取り組んでいただきたい。

・医薬品開発について、早期に厚生労働省等への働きかけが必要と思われる。

・アルツハイマー病やマラリア対策用ワクチンの効果が証明されれば大きな産業となるとともに大量生産が必要になる。その際に、推定されている患者数から考えて産業第二種使用で進められるとは思わず、将来的な第一種使用の検討も必要になるのではないかと。我が国では遺伝子組換え農作物について世論の理解が得られにくいこともあり、第一種使用が難しい状況である。一方、認可の制度として、文部科学省の第一種使用はあくまでも研究のための野外栽培の承認であり、実用化を目指した研究となれば、経済産業省や農林水産省の所管となる。将来の大規模産業化を視野に入れて、経済産業省としても環境省や他省に対して、第一種使用等について、適切な運用ができるように働きかけて、産業化のための研究ができる環境を整備する必要があるのではないかと。

評点結果

評点法による評点結果

(密閉型植物工場を活用した遺伝子組換え植物ものづくり実証研究開発プロジェクト)

	評点	A 委員	B 委員	C 委員	D 委員	E 委員	F 委員	G 委員
1. 事業の目的・政策的位置付けの妥当性	2.71	2	2	3	3	3	3	3
2. 研究開発等の目標の妥当性	2.43	2	2	2	3	2	3	3
3. 成果、目標の達成度の妥当性	2.29	1	2	2	3	2	3	3
4. 事業化、波及効果についての妥当性	2.00	2	2	2	2	2	2	2
5. 研究開発マネジメント・体制・資金・費用対効果等の妥当性	2.14	1	2	2	3	2	3	2
6. 総合評価	2.71	2	2	3	3	3	3	3

