

「植物等の生物を用いた高機能品 生産技術の開発」 (事後評価)

(2016年度～2021年度 6年間)

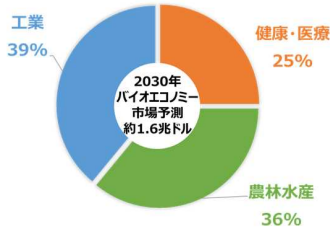
プロジェクトの概要 (公開)

NEDO
材料・ナノテクノロジー部
2021年11月1日

1. 事業の位置付け・必要性 (1) 事業の目的の妥当性

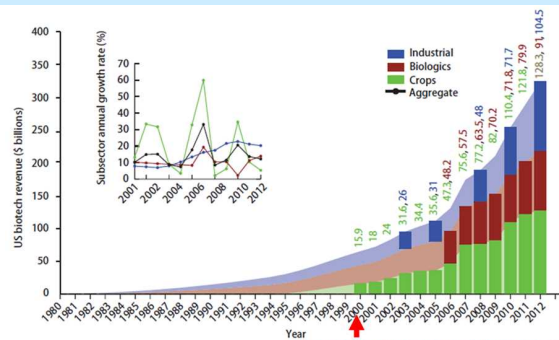
◆事業実施の背景

- OECDがバイオエコミーという概念を提唱。その市場は、2030年にOECDのGDPの2.7% (約180兆円) に拡大し、工業分野は約4割に達すると予測。



出所：OECD (2009年) 「The Bioeconomy to 2030」よりNEDO作成

- 米国では、バイオテクノロジー業界の収益に変化があった。工業分野の成長率が加速的に拡大しており、2000年代初頭から約10%、2008年頃からは約20%成長。



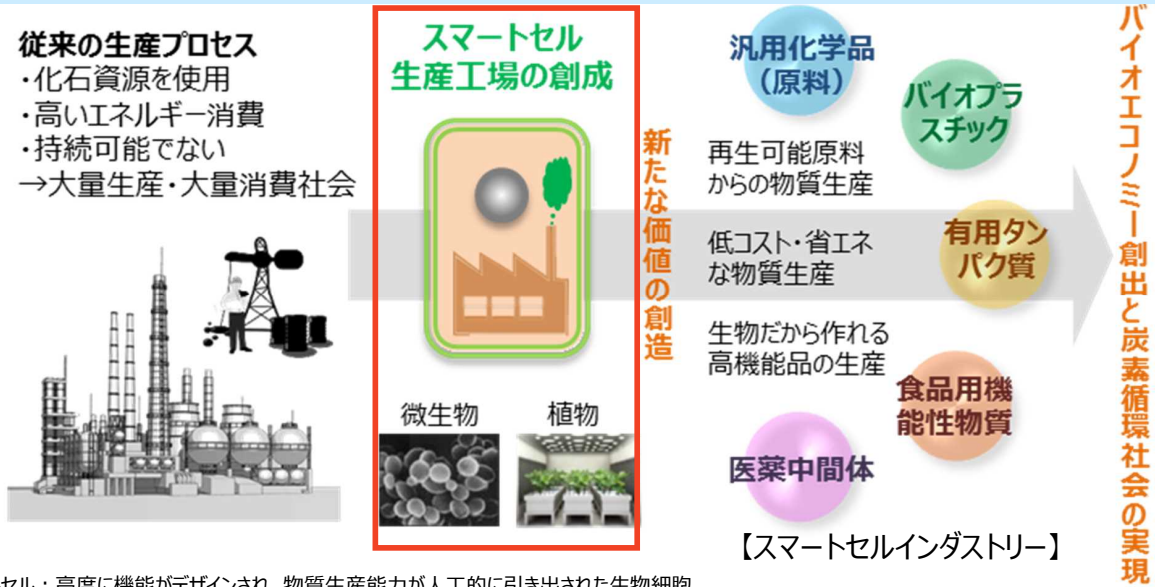
出典：NATURE BIOTECHNOLOGY VOLUME 34 NUMBER 3 MARCH 2016

- 各国が国家主導でバイオエコミー政策を展開 (本事業の開始当初)。

米国	「National Bioeconomy Blueprint」(2012) Federal Activities Report on the Bioeconomy (2016)	○ 自国資源を活用した新産業創出 ○ I T 技術によるテクノロジー-Push型	DARPA: Living Foundries ・2011-2014 (35M\$) : ゲノム合成～微生物機能評価の自動化システム開発 ・2014-2018 (110M\$) : 1000種類の化学物質の試作 ※米政府全体で600M\$以上投資
欧州	「Innovation for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe」(2012)	○ サステナビリティ ○ 規制誘導による市場Pull型	Horizon2020 ・2014-2020 (10億€) + 民間30億€ : R&D、実証プラント、革新的工場にそれぞれ3分の1

◆事業実施の目的

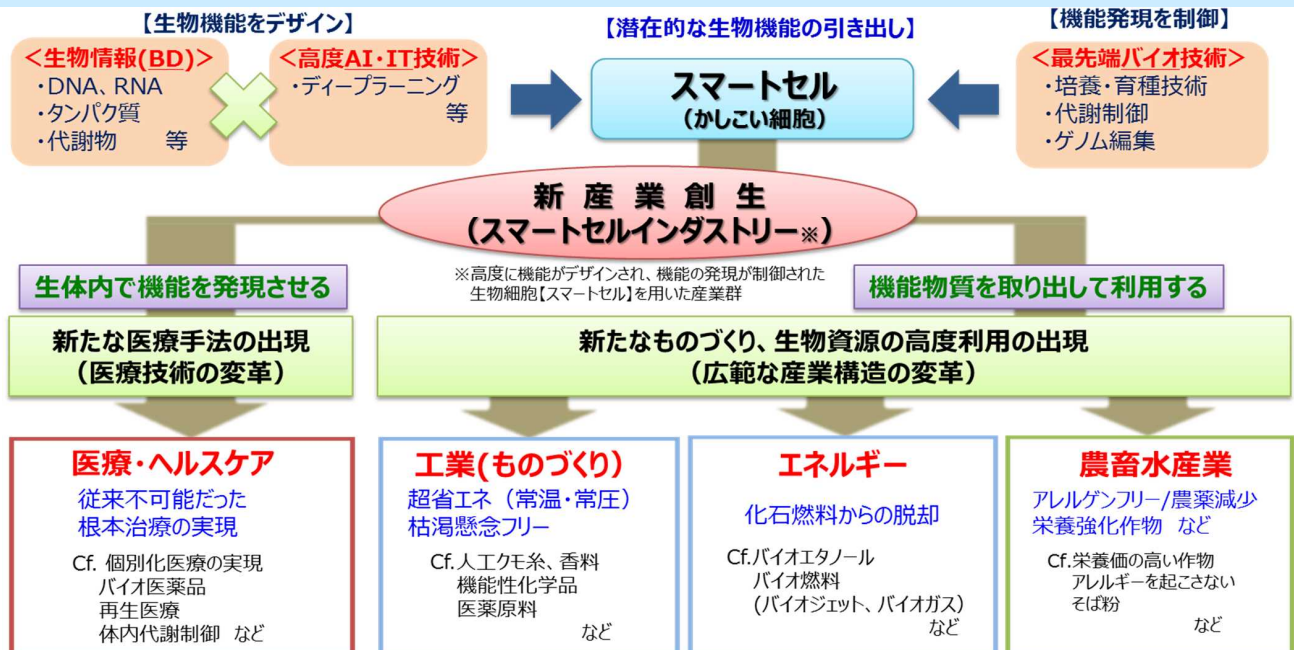
- 技術革新による「化学プロセスからバイオプロセスによる物質生産への転換」や「化学プロセスでは合成が困難な物質の生産」の実現可能性の高まり。
- 物質生産分野への適用とそれに伴う工業利用の市場拡大の見通し。競争力強化が急務。
- バイオエコノミー創出と炭素循環型社会の実現に向けて、スマートセルを創出する各種技術を開発する。
→ 実用化まで長時間を要するハイリスクな基盤的技術に対して、産学官の複数事業者が互いのノウハウ等を持ち寄り協調して実施する事業【委託】
→ 実用化に向けて企業の積極的な関与により推進される研究開発【助成】



*スマートセル：高度に機能がデザインされ、物質生産能力が人工的に引き出された生物細胞

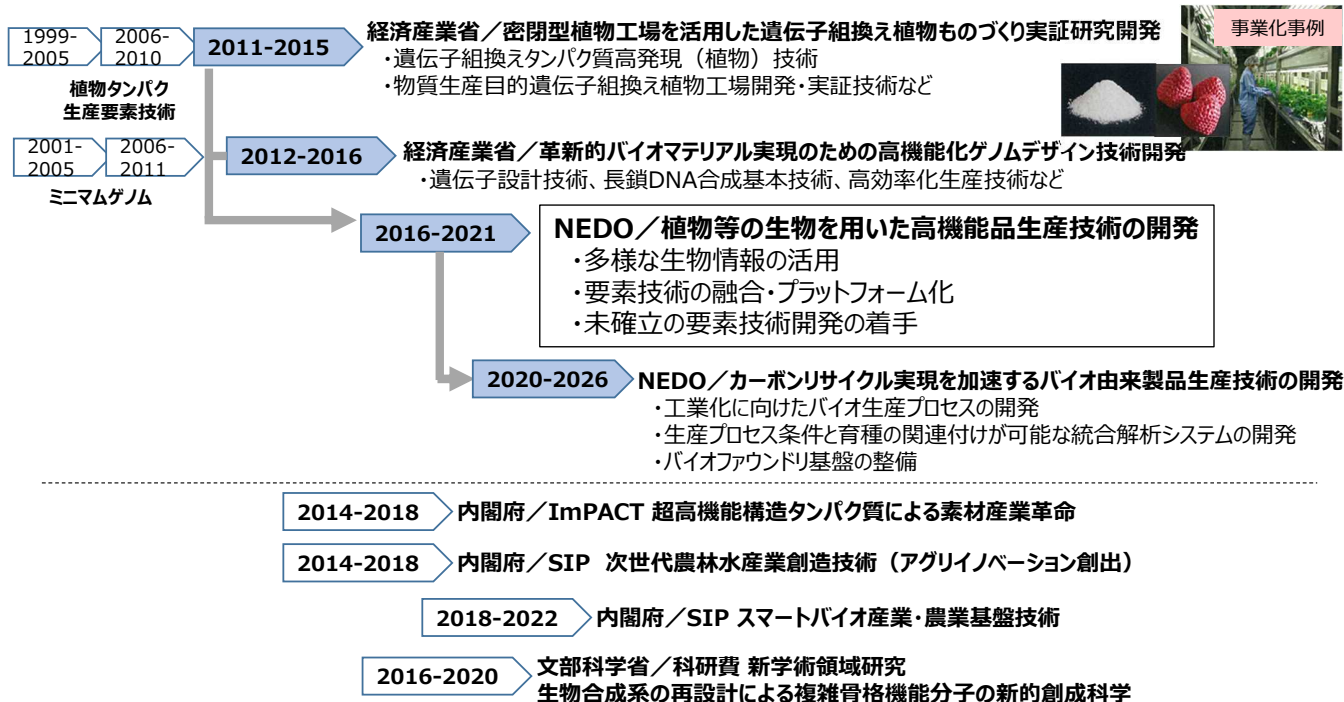
◆政策的位置付け

- 高度に機能がデザインされ、機能発現が制御された生物細胞 (=スマートセル) を活用し新たな産業の創生を目指す
- 生物機能を活用した新たな産業群「スマートセルインダストリー」の創生を経済産業省の政策にかかげて本事業を立案・着手



◆他事業との関係

これまでの経産省事業において、密閉型植物工場における生産技術、遺伝子配列デザインのための解析・合成手法等の要素技術を構築してきた。実用化に至る事例がでてきているものの、生物機能を活用した物質生産分野技術の実用化に向けた課題は多い。



◆事業の目標

<アウトプット目標>

- 本事業を通じて、化学合成では生産が難しい有用物質の創製、又は従来法を凌駕する生産性の実現に資する基盤技術及び実用化技術の確立を目指す。

研究開発項目①（植物／基盤技術）

- 国産ゲノム編集関連技術（対象領域、精密性、ゲノム設計、細胞毒性、導入効率等）を開発し植物での有効性を示す。要素技術を戦略的に集約し、国産ゲノム編集技術基盤を確立する。
- 目的代謝系遺伝子の発現を5倍程度増強又は1/10以下に抑制する代謝系遺伝子発現制御技術を開発し、植物での有効性を示す。
- 目的代謝系における主要遺伝子／産物の発現を5倍程度増強させる栽培・生育環境による発現制御技術を確認し、植物での有効性を示す。

研究開発項目③（微生物／基盤技術）

- ハイスループット合成・分析・評価手法や高生産性微生物設計システムを開発し、DBTLワークフローシステムを用いることにより、従来育種と比較し、物質生産株の開発期間を1/10に短縮することを実証する。ワークフローシステムを維持・運営するための事業化モデルをつくる。

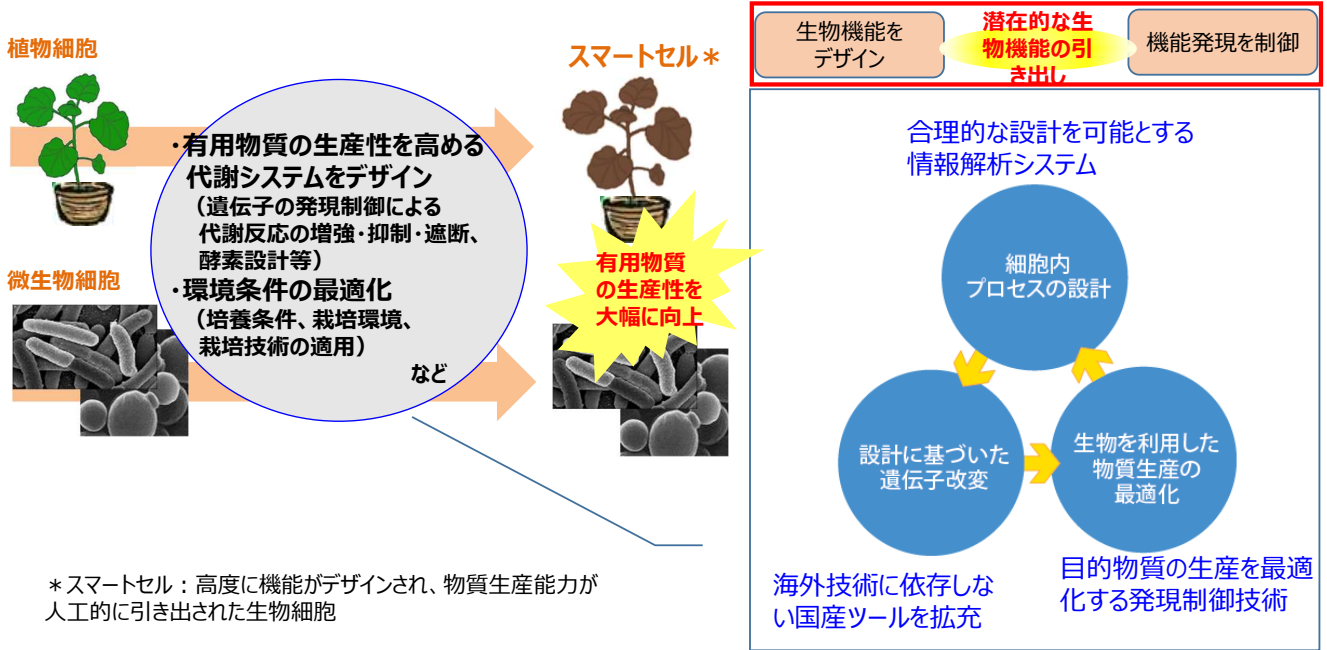
研究開発項目②④（植物／微生物 企業テーマ）

- 化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す。
 （企業が設定するターゲット化合物に関して、目標とする生産性を実現した生産株（植物体、植物培養細胞、微生物）もしくは生育条件を獲得し、PJ終了時点で今後量産化に向けたさらなる研究開発やターゲット化合物の試作評価等の見通しをたてる）

2. 研究開発マネジメント (1) 研究開発目標の妥当性

◆本事業の概要

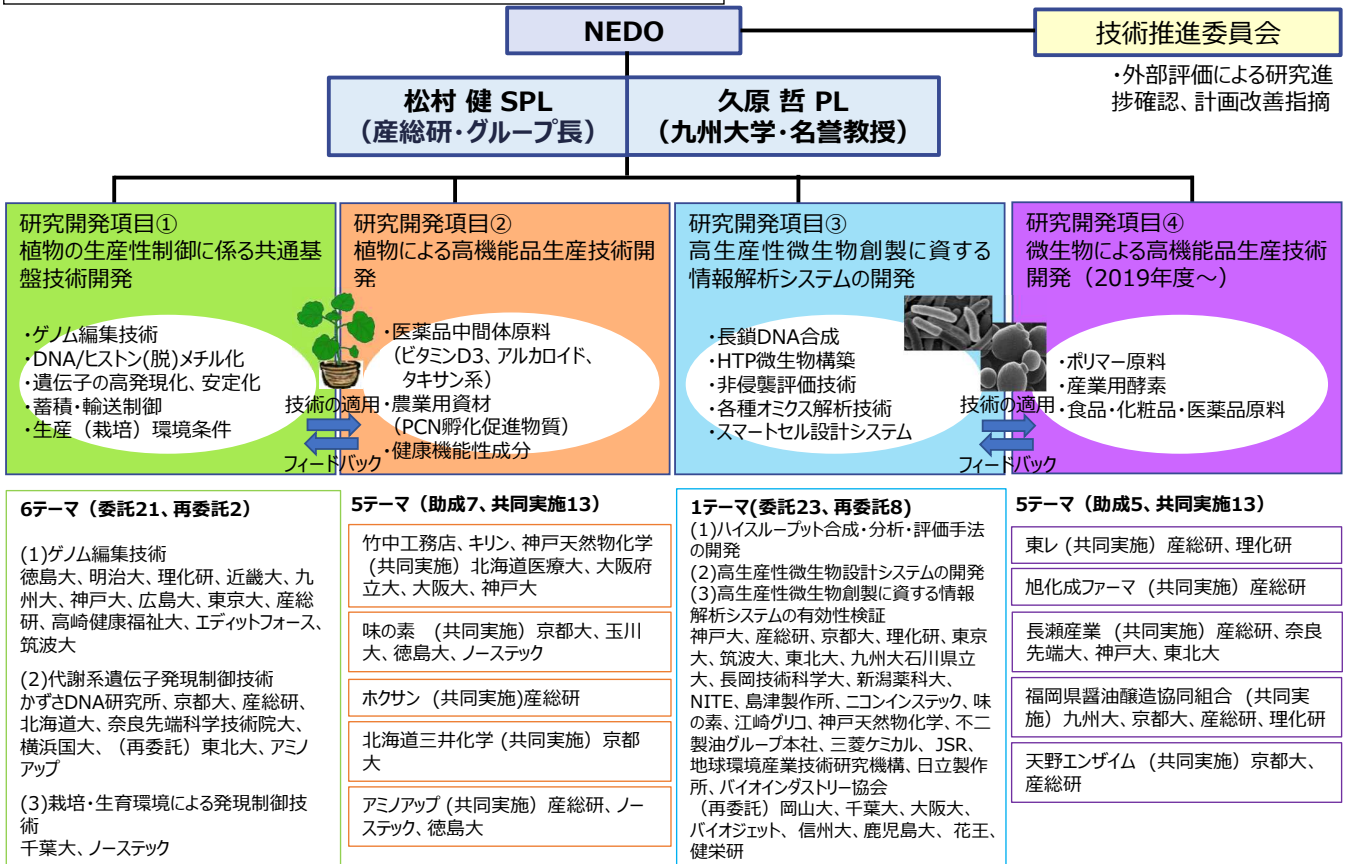
- 植物の物質生産機能を引き出す**共通基盤技術** (ゲノム編集技術、代謝系遺伝子発現制御技術、栽培・生育環境制御技術)
- 植物による高機能品生産技術の開発 (企業テーマ、助成：1/2、2/3、期間：5年)
- 微生物の物質生産機能を引き出す**共通基盤技術** (高生産性微生物設計システム、ハイスループット合成・分析・評価技術)
- 微生物による高機能品生産技術開発 (企業テーマ、助成：1/2、2/3、期間：2年)



2. 研究開発マネジメント (1) 研究開発目標の妥当性

公開

◆研究開発項目構成、実施体制



2. 研究開発マネジメント (1) 研究開発目標の妥当性

◆研究開発目標と根拠【委託】

研究開発項目①植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発（委託）

【研究開発項目①】	最終目標（2021年2月末）	目標の設定根拠
(1)国産ゲノム編集技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 国産のゲノム編集関連技術（対象領域、精密性、ゲノム設計、細胞毒性、導入効率等）を確立する。 実用植物等において、開発した新規の国産ゲノム編集技術の有効性を示す。 ゲノム編集を産業利用するために必要な要素技術を戦略的に集約し、国産ゲノム編集技術基盤を確立する。 	<ul style="list-style-type: none"> 植物物質生産のための技術として開発しPOC（Proof Of Concept）を示す。 基盤技術として広く利用可能な形にするため、個々の技術に加え、課題に応じてツール選択を検討できる仕組みを構築。
(2)代謝系遺伝子発現制御技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系遺伝子の発現を5倍程度増強又は1/10以下に抑制する技術を確立する。 実用植物において、開発した遺伝子発現制御技術の有効性を示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝子抑制に関して、定量性のある既報の平均的抑制レベルを超える値として設定 植物物質生産のための技術として開発しPOCを示す。
(3)栽培・生育環境による発現制御技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系における主要遺伝子／産物の発現を5倍程度増強させる技術を確立する。 実用植物において、栽培・生育環境による発現制御技術の有効性を示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 栽培環境因子による高生産関連の既報では目的産物2-3倍程度増加。事業化の優位性向上のためさらに高い目標値を設定。

2. 研究開発マネジメント (1) 研究開発目標の妥当性

◆研究開発目標と根拠【委託】

研究開発項目③高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発（委託）

【研究開発項目③】	最終目標（2021年2月末）	目標の設定根拠
(1)ハイスループット合成・分析・評価手法の開発	<ul style="list-style-type: none"> (1)(2)で開発したシステムを用いることにより、従来育種と比較し、物質生産株の開発期間を1/10に短縮することを実証する。 (1)(2)で開発した要素技術、システムを維持・運営するための事業化モデルを策定する。 	欧米などの競合と勝負するには従来法を遙かに凌駕する1/10という育種期間の短縮の実証が必要。
(2)高生産性微生物設計システムの開発		
(3)高生産性微生物創製に資する情報解析システムの有効性検証		

2. 研究開発マネジメント (1) 研究開発目標の妥当性

◆研究開発目標と根拠【助成】

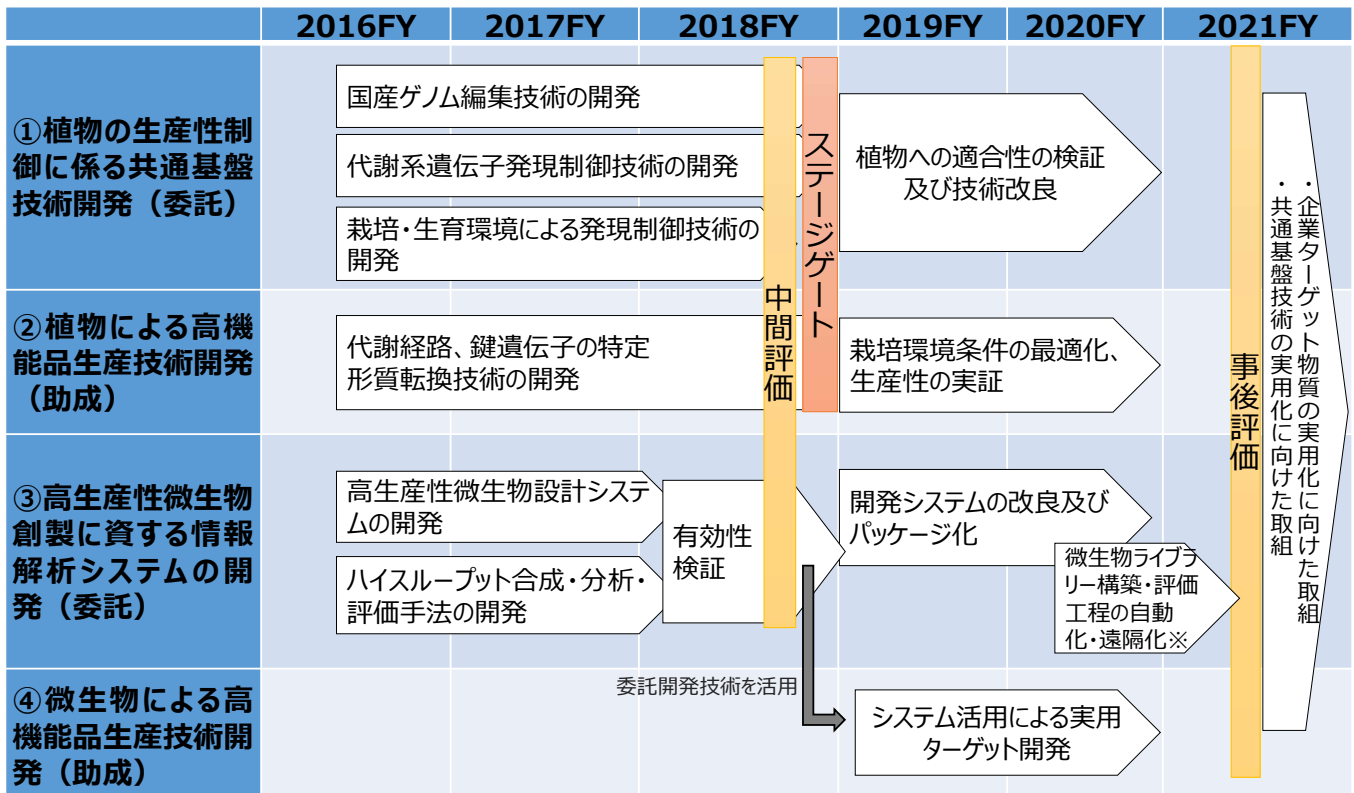
研究開発項目②植物による高機能品生産技術開発 (助成)

研究開発項目④微生物による高機能品生産技術開発 (助成)

最終目標 (2021年2月末)	目標の設定根拠
<p>・企業が設定するターゲット化合物に関して、目標とする生産性を実現した生産株 (植物体、植物培養細胞、微生物) もしくは生育条件を獲得</p>	<p>・生産量、コスト性、他との競合比較は、個々の目的産物によって大きく異なるため、個々の研究開発課題において具体的な目標を設定している。</p> <p>・PJ期間中に左記の最終目標の達成を目指し、終了時点で今後量産化に向けたさらなる研究開発やターゲット化合物を試作し顧客等の評価に進む予定があるとの見通し (コスト、性能等の面での総合的な競争力) を確認。</p>

2. 研究開発マネジメント (2) 研究開発計画の妥当性

◆研究開発のスケジュール



※内閣府PRISM事業(バイオ領域)において追加実施による効果が期待されるテーマとして選定されたもの。事業期間：2020年9月～2021年9月

2. 研究開発マネジメント (2) 研究開発計画の妥当性

◆プロジェクト費用

(単位：百万円)

研究開発項目	2016	2017	2018	2019	2020	2021	合計
①植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発（委託）	519	618	725	777	841	0	3,480
②植物による高機能品生産技術開発（助成）	180	192	187	184	172	0	915
③高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発（委託）	885	1,187	1,227	1,119	1,266	60	5,743
④微生物による高機能品生産技術開発（助成）	-	-	-	209	220	0	429
その他（調査研究等）	29	10	134	97	0	0	271
合計	1,613	2,007	2,273	2,386	2,499	60	10,838

3. 研究開発成果 (1) 研究開発目標の達成度及び研究開発成果の意義

公開

◆研究開発項目毎の目標と達成状況

◎ 大きく上回って達成、○ 達成、
△ 一部達成、× 未達

	研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」		
	(1)ゲノム編集技術	(2)代謝系遺伝子発現制御技術	(3)栽培・生育環境による発現制御技術
最終目標 (2020年度末)	<ul style="list-style-type: none"> 植物等による物質生産機能の制御・改変において、既存のゲノム編集では対応できない新しい機能を有する国産のゲノム編集関連技術の確立 開発項目②の実用植物において、開発した国産ゲノム編集技術の有効性を示す ゲノム編集を産業利用するために必要な要素技術を戦略的に集約し、国産ゲノム編集技術基盤を確立する 	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系遺伝子の発現を5倍程度増強又は1/10以下に抑制する技術の確立 開発項目②の実用植物において、開発した遺伝子発現制御技術の有効性を示す 	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系における主要遺伝子/産物の発現を5倍程度増強させる技術の確立 開発項目②の実用植物において、開発した栽培・生育環境による発現制御技術の有効性を示す
成果	複数の独自の認識モジュールの開発、高度なゲノム改変技術の開発、様々な動作原理の導入技術の開発、ゲノム編集ツールおよびゲノム編集生物の評価アッセイ系の確立、これら要素技術を連結させた技術パッケージの開発、および利用を促進させるためのゲノム編集産業化ネットワーク/実証拠点の基盤構築	<ul style="list-style-type: none"> DNA脱メチル化で約60倍の遺伝子発現増強、メチル化で10%以下に抑制 ②の実用植物利用は、現在実施中 	<ul style="list-style-type: none"> 栽培インデックスにより10倍程度の発現増強達成 ②の複数の企業において試用、いずれも顕著な効果を示した。
達成度	○	◎/△	◎
今後の課題と解決方針	実証拠点を基盤としたゲノム編集試験研究の拡大、関連ベンチャー（4社）を軸とした実用化推進を実行中。	助成事業実施企業との共同研究等継続による事業化へ向けた取り組みの継続を実施	成果の普及、活用のための対外的宣伝活動への取り組みを継続

◆研究開発項目毎の目標と達成状況

◎ 大きく上回って達成、○達成、△達成見込み(中間) / 一部達成(事後)、×未達

研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」	
最終目標 (2020年度末)	・化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す
成果	・半数以上の課題において、コスト面において大きな優位性を示される結果を得られている。一部の課題においては、化学合成等による製造よりも効果・効能面で優位性を示す結果も得られつつある。
達成度	◎/△
今後の課題と解決方針	・既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証スケールからパイロット/実生産スケールへの拡大展開を図るフェーズに移行している。 ・一方、一部最終目標値未達の課題においては、引き続き実質的な共同研究体制等を維持しつつ、目標到達への取り組みを継続している。

研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」

年度	論文		その他外部発表				受賞実績
	査読付き	その他	学会発表・講演	新聞・雑誌等への掲載	展示会への出展	プレス発表等その他	
2016	5	0	27	2	0	0	2
2017	13	0	66	13	2	0	1
2018	26	0	79	9	6	0	1
2019	12	0	83	6	5	1	3
2020	43	0	80	8	12	6	4
合計	99	0	335	38	25	7	11

企業からの問い合わせ件数		
問合せ	取組中	実施
43	29	16

研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」

年度	論文		その他外部発表				受賞実績
	査読付き	その他	学会発表・講演	新聞・雑誌等への掲載	展示会への出展	プレス発表等その他	
2016	0	0	1	3	1	0	0
2017	0	0	6	1	1	0	0
2018	1	0	9	1	3	2	0
2019	1	0	9	2	3	0	1
2020	3	0	5	7	5	1	0
合計	5	0	30	14	13	3	1

◆知的財産権の確保に向けた取組

研究開発項目①

「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」

年度	特許出願			ノウハウ
	国内	海外	PCT	
2016	1	0	0	0
2017	1	0	0	0
2018	6	2	4	5
2019	9	0	4	1
2020	9	1	1	5
合計	26	3	9	11

研究開発項目②

「植物による高機能品生産技術開発」

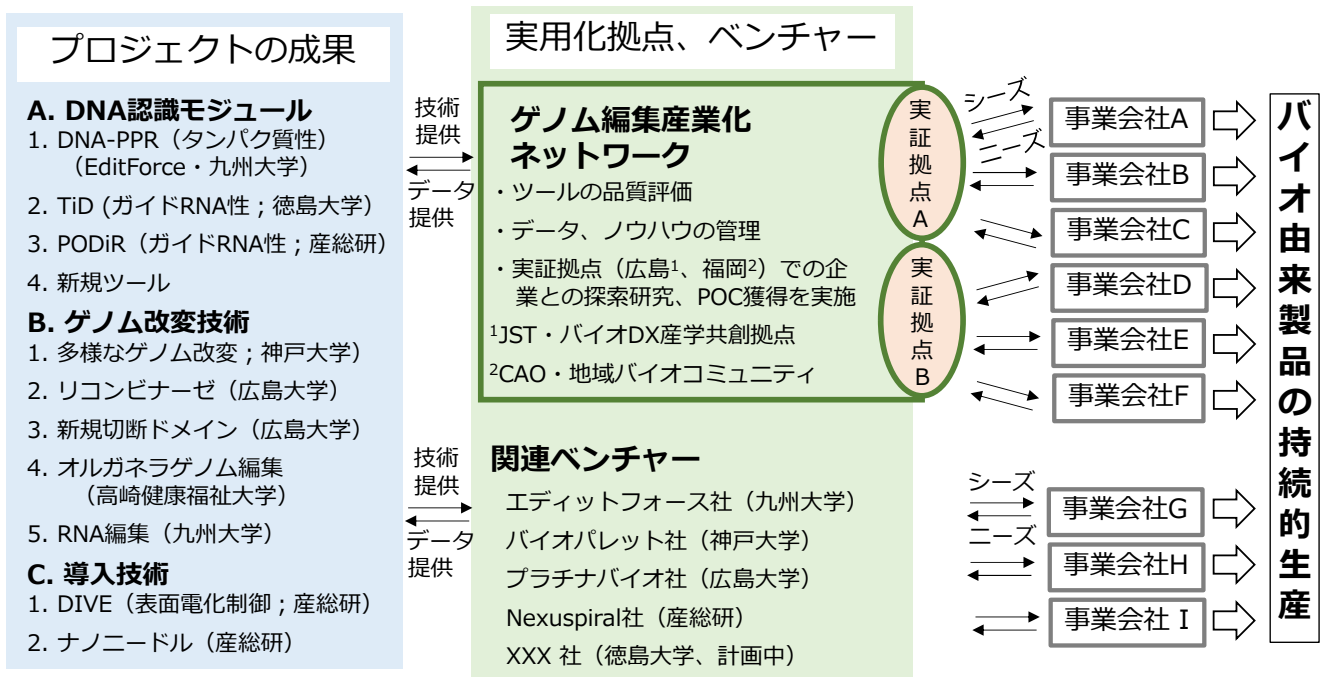
年度	特許出願			ノウハウ
	国内	海外	PCT	
2016	0	0	0	0
2017	3	0	0	0
2018	4	0	1	2
2019	2	0	2	0
2020	4	4	2	2
合計	13	4	5	4

4. 成果の実用化に向けた取組及び見通し (1) 成果の実用化に向けた戦略

◆実用化に向けた戦略

(1)ゲノム編集技術

開発されたゲノム編集技術を実証拠点に集約し、(1) 探索研究によるPOC獲得、事業シーズの具体化、(2) 属人性・属環境性を排した汎用性の実証、(3) 品質に関する定量的な評価、(4) 利用実績とブランド力の拡大、を得ることで、ゲノム編集技術を利用したバイオ由来製品生産のさらなる加速を図る。



◆研究開発項目毎の目標と達成状況 (共通基盤技術)

	研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」			研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」
	(1)ハイスループット合成・分析・評価手法の開発	(2)高生産性微生物設計システムの開発	(3)高生産性微生物創製に資する情報解析システムの有効性検証	
最終目標	<ul style="list-style-type: none"> ・(1)(2)で開発したシステムを用いることにより、従来育種と比較し、物質生産株の開発期間を1/10に短縮することを実証する。また、微生物ライブラリーの構築プロセスの自動化により、さらなる開発期間の短縮を図る。 ・(1)(2)で開発した要素技術、システムを維持・運営するための事業化モデルを策定する。 			<ul style="list-style-type: none"> ・全ての企業でコスト、性能面で競争優位性が認められ、2030年までの事業化スケジュールが確立している。
成果	菌株構築では長鎖DNA合成技術、シャーシ株開発技術を開発、育種開発ではOMICS解析技術、センサー開発技術、排出輸送体解析技術、自家蛍光プロファイル解析技術を開発し、これらを統合したハイスループット評価系の構築を行い、(2)のシステムとの統合により従来にない速度での開発が可能となった。 複数の遺伝子を素早く組み替えて育種株の早出ができ、性能を素早く検証できる	代謝設計・最適化、ネットワーク構築技術、タンパク質・酵素設計技術、知識ベース開発の技術開発、およびデータベース開発を行い、新奇代謝物の合成、生産性の向上、生産ボトルネックの解消、情報集積・整理の各問題に対して解決できる技術を開発し、それらを統合することにより、問題に統合的に対処できるシステムを構築した。 ユーザのニーズに対応できるゲノムを設計できるシステムを構築	実際に「応用問題」を解くことで、様々な問題点を抽出 DBTLサイクルをまわすことで、システム自体の高度化に貢献 ・事業化を目指すターゲットで有効性を検証 本プラットフォームによる高速育種に成功 従来育種で限界レベルの微生物に対しても有効性が示された微生物生産が実現していないターゲットの生産が実現	<ul style="list-style-type: none"> ・既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証スケールからパイロット/実生産スケールへの拡大、顧客へのサンプル調査、事業化判断に移行している。
達成度	○	○	○	○
今後の課題と解決方針	<ul style="list-style-type: none"> ・トータルソリューションを出す一貫システムへの作り込みが必要 	<ul style="list-style-type: none"> ・生産量と生育というトレードオフの最適化が今後必要 ・実用化へのツールブラッシュアップ 	<ul style="list-style-type: none"> ・実例での効率を検証しシステムのレベルアップを行う。 	解決すべき課題が残ったテーマについては引き続き実質的な共同研究体制等を維持しつつ、目標到達への取組を継続。

◆成果の普及

研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」

年度	論文		その他外部発表				受賞実績
	査読付き	その他	学会発表・講演	新聞・雑誌等への掲載	展示会への出展	プレス発表等その他	
2016	3	1	33	1	1	1	2
2017	3	4	86	3	8	0	3
2018	14	27	109	10	23	1	3
2019	28	15	124	14	17	0	3
2020	31	17	74	15	18	6	3
合計	79	64	426	43	67	8	14

研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」

年度	論文		その他外部発表				受賞実績
	査読付き	その他	学会発表・講演	新聞・雑誌等への掲載	展示会への出展	プレス発表等その他	
2016	-	-	-	-	-	-	-
2017	-	-	-	-	-	-	-
2018	-	-	-	-	-	-	-
2019	1	0	5	0	2	0	0
2020	1	0	6	13	5	2	0
合計	2	0	11	14	7	2	0

企業からの問い合わせ件数		
問合せ	取組中	実施
185	102	24

※2021年7月31日現在

◆知的財産権の確保に向けた取組

研究開発項目③
「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」

年度	特許出願			ノウハウ
	国内	海外	PCT	
2016	0	0	0	0
2017	2	0	0	0
2018	16	1	1	0
2019	13	2	7	0
2020	21	7	6	6
合計	52	10	14	6

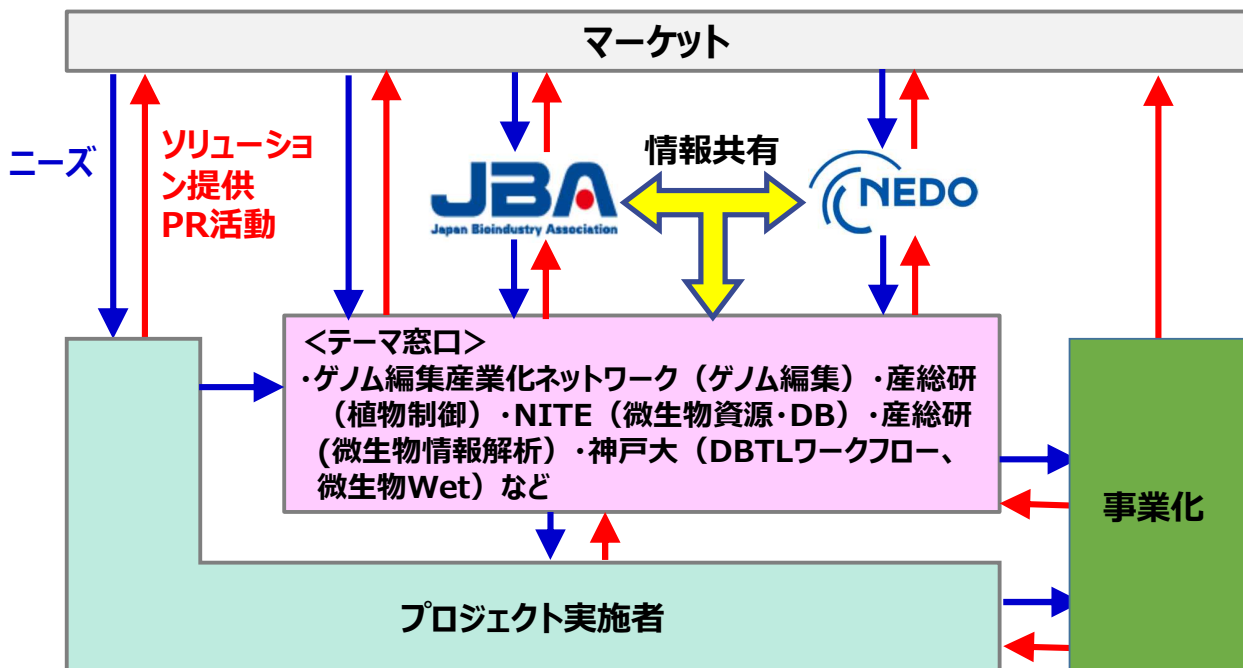
研究開発項目④
「微生物による高機能品生産技術開発」

年度	特許出願			ノウハウ
	国内	海外	PCT	
2016	-	-	-	-
2017	-	-	-	-
2018	-	-	-	-
2019	1	0	1	0
2020	4	0	1	0
合計	5	0	2	0

※2021年7月31日現在

◆波及効果 技術アウトリーチ窓口の多様性

多くのエントリーポイントを提供



概要

		最終更新日	2021年9月24日
プロジェクト名	植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発	プロジェクト番号	P16009
担当推進部/ PMまたは担当者	材料・ナノテクノロジー部 PM 梅田 到 (2016年4月～2016年7月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 後藤 謙太 (2016年4月～2017年3月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 中井 岳 (2016年4月～2016年7月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 尾野 直紀 (2016年9月～2017年3月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 大竹 淳之 (2016年4月～2020年3月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 河辺 智康 (2016年5月～2020年4月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 齋藤 貴博 (2017年4月～2019年3月) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 尾上 尚子 (2017年4月～2019年9月) 材料・ナノテクノロジー部 PM 林 智佳子 (2016年8月～現在) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 金田 晃一 (2019年4月～現在) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 秋葉 幸範 (2019年10月～現在) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 伊藤 雅人 (2020年4月～現在) 材料・ナノテクノロジー部 担当者 土谷 浩史 (2020年4月～現在)		
0. 事業の概要	<p>本プロジェクトでは、植物等の生物が持つ物質生産能力を人工的に最大限引き出した細胞“スマートセル”を構築し、化学合成では生産が難しい有用物質の創製、又は従来法での生産性を凌駕することを目的に、必要となる基盤技術を開発するとともに、特定の生産物質における実用化技術を確認する。なお、物質生産に係るコストや安全性の面から、本プロジェクトでは植物と微生物による生産技術を対象とし、それぞれの特性を踏まえて技術開発を実施する。これにより、持続可能な社会の構築に資するスマートセルによるものづくり“スマートセルインダストリー”の実現を目指す。</p> <p>研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」(委託) 研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」(助成) 研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」(委託) 研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」(助成) (2019年度開始)</p>		
1. 事業の位置付け・必要性について	<p>バイオテクノロジーは、経済活動の様々な分野で利用される技術体系となっており、近年欧米を中心にバイオテクノロジーを用いた経済活動をバイオエコノミーと称して政策提言に取り上げている。OECDでは2030年にはバイオエコノミー市場が成長すると予想し、これまで中心であった健康・医療分野での利用から工業利用の市場が拡大していくと見込んで、取組を先行している。一方で、2015年に国連本部が掲げた持続可能な開発目標(SDGs)が採択され、深刻化する環境課題などへの解決に向けて世界的に持続可能な社会の構築を目指す必要がある。</p> <p>技術面では、次世代シーケンサーをはじめとした各種解析装置が急速に進化しゲノム解読技術の進展・IT/AI技術の進展・ゲノム編集技術等の最先端バイオ技術の進展により、生物による高効率物質生産技術に基づく新たな市場拡大の期待が高まっている。我が国としても同分野での競争力強化が急務である。現状は、基礎学理が構築されコンセプト形成ができてきた段階で実用化に向けた課題が多くあることから、国として生物機能を活用した高機能品生産技術の開発に取り組むことが重要である。</p>		
2. 研究開発マネジメントについて			
事業の目標	<p>研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」(委託)</p> <p>【中間目標】(2018年度末)</p> <p>(1)ゲノム編集技術</p> <ul style="list-style-type: none"> 既存のゲノム編集技術では対応できない独自の新しい機能を有するゲノム編集関連技術(対象領域、精密性、ゲノム設計、細胞毒性、導入効率等)の基本技術を確認し、その新規性、有用性を検証する。 開発した成果の産業利用に向けて、他国の動向も踏まえた知財戦略を策定する。 <p>(2)代謝系遺伝子発現制御技術</p> <ul style="list-style-type: none"> メチル化誘導、遺伝子発現制御因子解析等の基本技術を確認する。 目的代謝系遺伝子の発現を2倍以上増強又は1/5以下に抑制する。 <p>(3)栽培・生育環境による発現制御技術</p> <ul style="list-style-type: none"> 栽培環境因子と代謝系主要遺伝子の半数の解析を終了させる。 		

【最終目標】（2020年度末）

(1)ゲノム編集技術

- ・植物等による物質生産機能の制御・改変において、既存のゲノム編集では対応できない新しい機能を有する国産のゲノム編集関連技術（対象領域、精密性、ゲノム設計、細胞毒性、導入効率等）を確立する。
- ・研究開発項目②で対象とする実用植物において、開発した新規の国産ゲノム編集技術の有効性を示す。
- ・ゲノム編集を産業利用するために必要な要素技術を戦略的に集約し、国産ゲノム編集技術基盤を確立する。

(2)代謝系遺伝子発現制御技術

- ・目的代謝系遺伝子の発現を5倍程度増強又は1/10以下に抑制する技術を確立する。
- ・研究開発項目②で対象とする実用植物において、開発した遺伝子発現制御技術の有効性を示す。

(3)栽培・生育環境による発現制御技術

- ・目的代謝系における主要遺伝子/産物の発現を5倍程度増強させる技術を確立する。
- ・研究開発項目②で対象とする実用植物において、栽培・生育環境による発現制御技術の有効性を示す。

研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」（助成）

【中間目標】（2018年度末）

- ・対象とする実用植物の栽培、培養系の確立及び遺伝子組換え技術を確立する。
- ・生産性向上に寄与する遺伝子を明らかにし、コスト、性能等の面で総合的に競争力があるとの見通しを得る。

【最終目標】（2020年度末）

- ・化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す。

研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」（委託）

【中間目標】（2018年度末）

(1)ハイスループット合成・分析・評価手法の開発

- ・30kb超のDNA合成時間を従来の1/2に短縮する技術を確立する。
- ・LC-MSのハイスループット化により、現状と比較して10倍の分析速度を実現する。
- ・その他、高生産性微生物設計システムを効率的に運用するために必要となるハイスループット評価技術を確立する。

(2)高生産性微生物設計システムの開発

- ・階層内、階層間の制御ネットワークを推定する階層縦断的な情報解析手法を開発する。
- ・上記解析手法や代謝流束推定、人工酵素設計技術等を統合し、特定物質の生産性向上に資する重要因子、改変すべき遺伝子配列を提示する汎用的な設計システムを構築する。

(3)高生産性微生物創製に資する情報解析システムの有効性検証

- ・(1)(2)で開発したシステムを用いて、生産性の大幅な向上に資することを最低1つのターゲットで実証する。
- ・各国の類似事業・研究開発動向を調査し、我が国の優位性を生かした独自の知財戦略及び事業化モデル（案）を策定する。

【最終目標】（2020年度末）

- ・(1)(2)で開発したシステムを用いることにより、従来育種と比較し、物質生産株の開発期間を1/10に短縮することを実証する。また、微生物ライブラリーの構築プロセスの自動化により、さらなる開発期間の短縮化を図る。
- ・(1)(2)で開発した要素技術、システムを維持・運営するための事業化モデルを策定する。

研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」（助成）（2019年度開始）

【最終目標】（2020年度末）

- ・化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す。

事業の計画内容	主な実施事項	2016fy	2017fy	2018fy	2019fy	2020fy	2021fy	
	研究開発項目① 「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」							
	研究開発項目② 「植物による高機能品生産技術開発」							
	研究開発項目③ 「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」							
	研究開発項目④ 「微生物による高機能品生産技術開発」							
事業費推移 (単位:百万円)	会計・勘定	2016fy	2017fy	2018fy	2019fy	2020fy	2021fy	総額
	一般会計	-	-	-	-	10	60	70
	特別会計 (電源・需給の別)	1,613	2,007	2,273	2,386	2,489	-	10,768
	開発成果促進財源	-	-	-	-	-	-	-
	総 NEDO 負担額	1,613	2,007	2,273	2,386	2,499	60	10,838
	(委託)	1,433	1,815	2,086	1,994	2,156	60	9,544
	(助成) : 助成率 2/3, 1/2	180	192	187	392	343	-	1,294
開発体制	経産省担当原課	商務・サービスグループ 生物化学産業課						
	プロジェクトリーダー	PL: 国立大学法人九州大学 名誉教授 久原 哲 SPL: 国立研究開発法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 植物分子工学研究グループ長 松村 健						
	プロジェクトマネージャー	材料・ナノテクノロジー部 主査 林 智佳子						
	委託先	<p>研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」</p> <p>(1)ゲノム編集技術 【委託先】徳島大学、明治大学、理化学研究所、九州大学、東京医科歯科大学、神戸大学、広島大学、東京大学、(国研)産業技術総合研究所、エディットフォース(株)、知的財産ネットワーク(株)(~2018年度)、筑波大学 【委託先(2019年度~)】近畿大学 【再委託先】近畿大学(~2018年度)</p> <p>(2)代謝系遺伝子発現制御技術 【委託先】(公財)かずさDNA研究所、京都大学、(国研)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 【再委託】東北大学 【再委託先(2019年度~)】(株)アミノアップ</p> <p>(3)栽培・生育環境による発現制御技術 【委託先】千葉大学、(公財)北海道科学技術総合振興センター</p>						

		<p>研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」 【助成先】 竹中工務店(株)、キリン(株)、神戸天然物化学(株)、味の素(株)、ホクサン(株)、北海道三井化学(株)、(株)アミノアップ化学 【共同実施】 北海道医療大学、大阪府立大学、大阪大学、神戸大学、京都大学、千葉大学(～2018年度)、玉川大学、(国研)産業技術総合研究所、(公財)北海道科学技術総合振興センター 【共同実施(2019年度～)】 徳島大学、北海道大学(～2019年度)</p> <p>研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」 【委託先】 神戸大学、(国研)産業技術総合研究所、旭化成ファーマ(株)(～2018年度)、味の素(株)、江崎グリコ(株)、神戸天然物化学(株)、JSR(株)、(株)島津製作所、長瀬産業(株)(～2018年度)、日本テクノサービス(株)(～2018年度)、不二製油グループ本社(株)、プレジジョン・システム・サイエンス(株)(～2018年度)、三菱ケミカル(株)、(公財)地球環境産業技術研究機構、(国研)理化学研究所、石川県立大学、東北大学、長岡技術科学大学、新潟薬科大学 【委託先(2017年度～)】 京都大学、九州大学、日立製作所(株)、東京大学、Spiber(株)(～2018年度)、筑波大学、(株)ニコインステック 【委託先(2019年度～)】 (独)製品評価技術基盤機構、(一財)バイオインダストリー協会 【再委託】 岡山大学、千葉大学、慶應義塾大学(～2018年度)、大阪大学、(株)インテック(～2017年度)、(株)バイオジェット、信州大学、鹿児島大学、九州大学(～2018年度)、(一財)バイオインダストリー協会(～2018年度)、花王(株)、 【再委託(2017年度～)】 東京大学(～2018年度)、(独)製品評価技術基盤機構(～2018年度)、(国研)理化学研究所(～2018年度) 【再委託(2020年度～)】 (国研)国立健康・栄養研究所</p> <p>研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」(助成) 【助成先】 東レ(株)、旭化成ファーマ(株)、長瀬産業(株)、福岡県醤油醸造組合、天野エンザイム(株) 【共同実施】 (国研)産業技術総合研究所、(国研)理化学研究所、奈良先端科学技術大学院大学、神戸大学、東北大学、九州大学、京都大学</p>
<p>情勢変化への対応</p>		<ul style="list-style-type: none"> 調査事業等により、高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発は欧米が先行、「学習(AI)」による高度な制御を取り込んだ工業プロセスは開発段階であることを把握。2017年度の追加公募で、AI基盤開発等の実施者を新たに採択し研究体制を強化した。また、先行技術調査・解析を精力的に進め、現行実施体制の強み・弱みを明確にした上で開発戦略を策定した。 調査事業等により、ゲノム編集技術に関して欧米の出願数増加、周辺技術である導入技術の出願数増加、国内外での特許成立状況の動向を把握。2017～2018年度に新規ゲノム編集技術、導入技術等の開発内容に予算を重点配分した。また、関連情報はプロジェクト内事業者に速やかに情報共有され、開発戦略へ反映した。 年1回NEDOが技術推進委員会を主催し、外部有識者に、海外の技術動向も踏まえた評価を受け、各研究開発項目の目標達成の見通しを常に把握するとともに、必要に応じて研究開発の加速、中止を行った(計10回実施)。さらにテーマ間連携を目的としたテーマ連絡会議(3回)、テーマ代表者会議(23回)実施した。 プロジェクトの後半、成果の特許出願、成果普及、技術利用につながる取組に加速財源を投入。プロジェクト終了後に基盤技術が広く利用できる環境・仕組みを構築した。 2018年度：スマートセルによる物質生産に関して、知識ベース基盤や環境要因DBのオープン化を目的とした研究開発に重点配分 2019年度：実証試験効率化を目的とした、開発した装置類の集約等に重点配分。 2020年度：研究開発成果の実用化に向けたPJ取得データの活用環境の整備、動画等アウトリーチツールの拡充等に重点配分
<p>中間評価結果への対応</p>		<p>2018年8月に中間評価を実施。以下指摘事項について対応した。</p>

	<p>【1】 参画機関が多く、実施体制の見直しが必要。進捗状況を精査し、予算規模に応じた選択と集中を行っていくこと。→実用化の可能性が高い技術への集中やテーマの集約を行い、実施計画と実施体制の見直しを行った。</p> <p>【2】 知的財産について、国内外での技術利用に関する考え方を明示するとともに、国際競争力が確保できる戦略を考えること。→プロジェクトで国産技術開発に取り組みつつ、海外の有力な技術の利用も考慮しながら実用化・事業化の検討を行った。また、内外の政策、技術開発、市場動向等について調査し、技術の普及方策を検討した。</p> <p>【3】 今後は植物及び微生物のテーマの融合を検討すること。→事業者間での連携を通じて、開発技術の相互利用を促進、実用面での有効性検証や汎用性向上の観点での取組を行った。</p> <p>【4】 情報解析ビジネスやライセンスビジネスの展開方針を具体的に示し、様々な製造ビジネスが立ち上がる可能性があることを、より積極的にアピールしていくこと。→事業者が検討している将来的な実用化・事業化の方向性を技術推進委員会等で定期的に確認。量産化に課題があるテーマについては、後継プロジェクトにて開発継続中。プロジェクト終了後に向けた共通基盤技術プラットフォーム活用の仕組みを構築し、展示会等で、ユーザーとなる企業等にアピールを行った。</p>			
評価に関する事項	事前評価	2015 年度実施 担当部 電子・材料・ナノテクノロジー部		
	中間評価	2018 年度 中間評価実施		
	事後評価	2021 年度 事後評価実施		
3. 研究開発成果について	研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」			
	研究開発項目	目標	成果	達成度
	(1)ゲノム編集技術	<ul style="list-style-type: none"> 植物等による物質生産機能の制御・改変において、既存のゲノム編集では対応できない新しい機能を有する国産のゲノム編集関連技術（対象領域（標的配列認識）、精密性、ゲノム設計、細胞毒性、導入効率等）を確立する。 研究開発項目②で対象とする実用植物において、開発した新規の国産ゲノム編集技術の有効性を示す。 ゲノム編集を産業利用するために必要な要素技術を戦略的に集約し、国産ゲノム編集技術基盤を確立する。 	<ul style="list-style-type: none"> 複数の独自の認識モジュールの開発、高度なゲノム改変技術の開発、様々な動作原理の導入技術の開発、ゲノム編集ツールおよびゲノム編集生物の評価アッセイ系の確立、これら要素技術を連結させた技術パッケージの開発、および利用を促進させるためのゲノム編集産業化ネットワーク/実証拠点の基盤構築を行った。 	○
	(2)代謝系遺伝子発現制御技術	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系遺伝子の発現を5倍程度増強又は1/10以下に抑制する技術を確立する。 研究開発項目②で対象とする実用植物において、開発した遺伝子発現制御技術の有効性を示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 世界初の標的DNA配列特異的な脱メチル化技術開発成功、一方、植物防御メカニズムにより、実用植物利用に関して一部残課題もある。 	◎ /一部△
	(3)栽培・生育環境による発現制御技術	<ul style="list-style-type: none"> 目的代謝系における主要遺伝子/産物の発現を5倍程度増強させる技術を確立する。 研究開発項目②で対象とする実用植物において、栽培・生育環境による発現制御技術の有効性を示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 栽培インデックスにより目標の5倍を上回る10倍程度の発現増強を達成した。 研究開発項目②の複数の企業において試用、いずれも顕著な効果を示した 	◎
研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」				
研究開発項目	目標	成果	達成度	

植物による高機能品生産技術開発	<ul style="list-style-type: none"> ・化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す。 	<ul style="list-style-type: none"> ・半数以上の課題において、コスト面において大きな優位性を示される結果が得られた。一部の課題においては、化学合成等による製造よりも効果・効能面で優位性を示す結果も得られつつある。既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証スケールからパイロット/実生産スケールへの拡大展開を図るフェーズに移行している。 	◎ /一部△
-----------------	--	---	-----------

研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」

研究開発項目	目標	成果	達成度
高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発	<ul style="list-style-type: none"> ・(1) ハイスループット合成・分析・評価手法の開発, (2) 高生産性微生物設計システムの開発によって開発されたシステムを用いることにより、従来育種と比較し、物質生産株の開発期間を短縮する。 ・(1)(2) で開発した要素技術、システムを維持・運営するための事業化モデルを策定する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・菌株構築では長鎖DNA合成技術、シャーシ株開発技術を開発、育種開発ではOMICS解析技術、センサー開発技術、排出輸送体解析技術、自家蛍光プロファイル解析技術を開発し、これらを統合したハイスループット評価系の構築を行い、(2) のシステムとの統合により従来にない速度での開発が可能となった。 ・代謝設計・最適化、ネットワーク構築技術、タンパク質・酵素設計技術、知識ベース開発の技術開発、およびデータベース開発を行い、新奇代謝物の合成、生産性の向上、生産ボトルネックの解消、情報集積・整理の各問題に対して解決できる技術を開発し、それらを統合することにより、問題に統合的に対処できるシステムを構築した。 ・実際に「応用問題」を解くことで、様々な問題点を抽出。DBTL サイクルをまわすことで、システム自体の高度化に貢献した。 ・事業化を目指すターゲットで有効性を検証。本プラットフォームによる高速育種に成功した。従来育種で限界レベルの微生物に対しても有効性が示された。微生物生産が実現していないターゲットの生産が実現した。 	○

研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」(助成)

研究開発項目	目標	成果	達成度
微生物による高機能品生産技術開発	<ul style="list-style-type: none"> ・化学合成等による競合品と比較して、コスト、性能等の面で総合的に競争力があることを示す。 	<ul style="list-style-type: none"> ・全ての企業でコスト、性能面で競争優位性が認められ、2030年までの事業化スケジュールが確立している。既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証ス 	○

		ケールからパイロット/実生産スケールへの拡大、顧客へのサンプル調査、事業化判断に移行。	
	投稿論文	2016年度：査読付き 8 件、その他 1 件 2017年度：査読付き 16 件、その他 4 件 2018年度：査読付き 41 件、その他 27 件 2019年度：査読付き 42 件、その他 15 件 2020年度：査読付き 78 件、その他 17 件	
	特 許	2016年度：国内出願 1 件、外国出願 0 件、PCT 出願 0 件 2017年度：国内出願 6 件、外国出願 0 件、PCT 出願 0 件 2018年度：国内出願 26 件、外国出願 3 件、PCT 出願 6 件 2019年度：国内出願 25 件、外国出願 2 件、PCT 出願 14 件 2020年度：国内出願 38 件、外国出願 12 件、PCT 出願 10 件 特記事項：なし	
	その他の外部発表 (プレス発表等)	2016年度：プレス発表 1 件、学会発表・講演 61 件、新聞等掲載 6 件 2017年度：プレス発表 0 件、学会発表・講演 158 件、新聞等掲載 17 件 2018年度：プレス発表 3 件、学会発表・講演 197 件、新聞等掲載 20 件 2019年度：プレス発表 1 件、学会発表・講演 221 件、新聞等掲載 22 件 2020年度：プレス発表 15 件、学会発表・講演 165 件、新聞等掲載 43 件	
4. 成果の実用化に向けた取組及び見通しについて	<p>研究開発項目①「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発」（委託）</p> <ul style="list-style-type: none"> ゲノム編集技術については、実証拠点を基盤としたゲノム編集試験研究の拡大、関連ベンチャー（4社）を軸とした実用化推進を実行中。 遺伝子発現制御技術については、開発した基盤技術の企業等への活用、取組を開始した。2021年度現在、実用植物利用については、検討継続中。 栽培環境制御技術については、複数の助成事業実施企業において、成果を活用した製品化・事業化への取組が継続して行われている。 <p>研究開発項目②「植物による高機能品生産技術開発」（助成）</p> <ul style="list-style-type: none"> 既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証スケールからパイロット/実生産スケールへの拡大展開を図るフェーズに移行している。 一方、一部最終目標値未達の課題においては、引き続き実質的な共同研究体制等を維持しつつ、目標到達への取組を継続している。 <p>研究開発項目③「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発」</p> <ul style="list-style-type: none"> スマートセル創出プラットフォームを基にした事業化モデルのうち、技術移転をして商用サービス展開を目指してスタートアップを起業・資金調達が進んでいる状況。 事業化モデルのうち、技術コンサルティングについては3つの技術ですでに開始している。技術ライセンスについては長鎖DNA合成技術を受託合成事業に導出している。またメタボローム解析技術、自家蛍光顕微鏡については事業者から発売を開始している。最後に統合型受託に関してはバイオファウンドリー型ベンチャー企業を起業しており、今後の発展が期待できる。 <p>研究開発項目④「微生物による高機能品生産技術開発」（助成）</p> <ul style="list-style-type: none"> 既に最終目標値を達成している課題においては、ラボ/実証スケールからパイロット/実生産スケールへの拡大展開を図るフェーズに移行している。 一方、解決すべき課題が残ったテーマについては引き続き実質的な共同研究体制等を維持しつつ、目標到達への取組を継続している。 		
5. 基本計画に関する事項	作成時期	2016年3月 制定	
	変更履歴	<ul style="list-style-type: none"> 2016年8月、プロジェクトマネージャー交代 改訂 2018年3月、研究開発項目③の細目順序入替え及び記載表現の見直し等 改訂 2020年10月、西暦表記変更及び研究開発項目③の実施期間を、2016年度から2021年度までの最長6年間に変更 改訂 	