

研究評価委員会
「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) 分科会
議事録及び書面による質疑応答

日 時：2021年11月1日(月) 9:30~17:45

場 所：NEDO(川崎) 2301-2303 会議室(オンラインあり)

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	伊藤 伸哉	富山県立大学	名誉教授
分科会長代理	江口 正	東京工業大学	理学院化学系 教授
委員	跡見 晴幸	京都大学	大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 教授
委員	黒川 顕	大学共同利用機関法人	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 教授 副所長(リモート参加)
委員	橋本 宗明	日経 BP	日経ビジネス・日経バイオテック 編集委員
委員	松永 悦子	日本製紙株式会社	研究開発本部 研究企画室 主席研究員
委員	向山 正治	株式会社日本触媒	事業創出本部 グリーンイノベーション推進部 主席研究員

<推進部署>

今田 俊也	NEDO	材料・ナノテクノロジー部	部長兼室長
矢追 克郎	NEDO	材料・ナノテクノロジー部	統括研究員
林 智佳子【PM】	NEDO	材料・ナノテクノロジー部	室長代理
土谷 浩史	NEDO	材料・ナノテクノロジー部	主査
伊藤 雅人	NEDO	材料・ナノテクノロジー部	専門調査員

<実施者※メインテーブル着席者のみ>

久原 哲【PL】	九州大学	名誉教授	
松村 健【SPL】	産業技術総合研究所	植物分子工学研究グループ	研究グループ長
(以下、リモート参加 発表者)			
中村崇裕	九州大学	教授	
刑部敬史	徳島大学	教授	
後藤 一法	株式会社アミノアップ	部長	
田林 紀子	ホクサン株式会社	次長	
油谷 幸代	産業技術総合研究所	生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ 副ラボ長	
乾 将行	地球環境産業技術研究機構(RITE)	バイオ研究グループ	グループリーダー
高久 洋暁	新潟薬科大学	応用生命科学部	教授
蓮沼 誠久	神戸大学	先端バイオ工学研究センター	教授・センター長
仲谷 豪	長瀬産業株式会社	ナガセ R&D センター	課統括
中野 伸朗	旭化成ファーマ株式会社	酵素製品グループ	グループ長

小西 健司 旭化成ファーマ株式会社

<評価事務局>

森嶋 誠治 NEDO 評価部 部長

木村 秀樹 NEDO 評価部 専門調査員

田辺 敬一郎 NEDO 評価部 主査

議事次第

(公開セッション)

1. 開会、資料の確認
2. 分科会の設置について
3. 分科会の公開について
4. 評価の実施方法について
5. プロジェクトの概要説明
 - 5.1 事業の位置付け・必要性、研究開発マネジメント
 - 5.2 研究開発成果、成果の実用化に向けた取組及び見通し
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
 - 5.3 質疑応答

(非公開セッション)

6. プロジェクトの詳細説明
 - 6.1 植物
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
 - 6.1.1 ゲノム編集技術
 - 6.1.2 代謝系遺伝子発現制御技術／栽培・生育環境による発現制御技術研究開発項目②植物による高機能品生産技術開発
 - 6.1.3 植物実用例 1
 - 6.1.3 植物実用例 2
 - 6.2 微生物
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
 - 6.2.1 微生物実用例 1
 - 6.2.2 微生物実用例 2
 - 6.3 今後に向けた課題・後継プロジェクト紹介

7. 全体を通しての質疑

(公開セッション)

8. まとめ・講評
9. 今後の予定
10. 閉会

議事内容

(公開セッション)

1. 開会、資料の確認
 - ・開会宣言（評価事務局）
 - ・配布資料確認（評価事務局）
2. 分科会の設置について
 - ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1に基づき事務局より説明。
 - ・出席者の紹介（評価事務局、推進部署）
3. 分科会の公開について
 - 評価事務局より資料2及び3に基づき事前説明し、「議題6プロジェクトの詳細説明」「議題7全体を通しての質疑」が非公開とされた。
4. 評価の実施方法について
 - 評価の手順は、評価事務局より資料4-1～4-5に基づき事前説明し、了承を得た。
5. プロジェクトの概要説明
 - (1) 事業の位置付け・必要性、研究開発マネジメント
 - (2) 研究開発成果、成果の実用化・事業化に向けた取組及び見通し

推進部署より資料5に基づき説明が行われ、その内容に対し質疑応答が行われた。

【伊藤分科会長】 ありがとうございます。技術の詳細につきましては、議題6で扱いますので、ここでは主に事業に位置付け・必要性、マネジメントについて議論します。それでは、事前にやり取りをしました質疑応答、これは委員の先生がたからの質問に回答するというものですが、そうした質疑応答も踏まえて、ご意見、ご質問等をお願いします。

また、オンラインでご参加の方は、ご質問やご発言の際は、ミュートを解除してからお名前とご所属、質疑の対象とする資料番号やページ数等を特定してから、お願いします。委員の先生がたも一応、お名前を言ってからご質問をお願いします。

【江口分科会長代理】 よろしいでしょうか。東京工業大学の江口です。事業全体としてはお聞きしている限り、非常にスムーズに進行して、成果もそれなりに出ていると思います。一つお聞きしたいのは、昨年度のコロナ禍で、どのような影響が出たかということです。こういったプロジェクトで、半年以上のブランクの影響は、非常に大きいのではないかと思います。どのように克服してきましたか。全体の連絡をどのように行っていたかなど、少しお聞きしたいと思います。私どもも昨年度は大変苦労しました。ぜひともお聞きしたいと思っています。

【林PM】 ありがとうございます。NEDOの林です。確かに研究の場面でも、予算の執行の場面でも、コロナ禍の影響はありました。緊急事態宣言が発令されたときに、研究室に研究者が出ることができない状態が続きました。その段階で、NEDOから実施者の皆様に研究への影響がどの程度想定されるかを調査しました。途中段階で、何度か問い合わせを行いながら、状況を見て、徐々に研究のリカバーができていく所も増えてきました。研究成果の創出にもう少し期間を要する所が出てきた場合には、場合によっては期間の延長、予算の後ろ倒しも視野に入れて、研究者の先生がたと情報交換を続けました。結果としては、期間を延長して、予算を後ろ倒しする必要がある事業者は出ませんでした。それぞれの環境で、研究をしっかりと、可能な限り進めていただいたと理解しています。以上です。

【伊藤分科会長】 よろしいですか。他にありますか。向山委員、お願いします。

【向山委員】 日本触媒の向山です。今回のプロジェクトは、前半で共通基盤技術の構築を進めて、後半で実際に応用として、各企業へ技術を提供するという形で進められてきたと思います。全般的にかなりうまく進んでいるように見えます。ここがうまくいったというものに対して、期待していたことができなかつたという点が何かあれば教えていただきたいと思います。

【久原 PL】 基盤技術の開発は、各研究者がそれぞれのイメージで行うので、先へ進んでいました。私が一番苦労した点は、実験される方と、デザインされている方の方向性を摺り合わせる点です。例えば、デザインをされている方が、ここをつぶしたほうが生産性は上がるという点が、実験をされている方には伝わりにくいことがありました。最終生産物の一つ前の構造を数多く作ってくださいということは、分かりやすいものです。そこからずっと離れた、訳の分からないところをつぶしてくださいといっても、そこを扱ってもできるのかどうかを実感として持っていません。そこに組み込まないとならないという点に関するディスカッションが最初は非常に難しい点でした。取り組んでみて成果が幾つか上がってくると、納得して先へ進みますが、最初のステップがなかなか難しいものでした。

もう一つは、時間がかかるので、現場の方は、なるべくプラスのデータを出したいと考えます。インフォマティクスの部分から言わせていただくと、うまくいったデータ、うまくいかなかったデータを総合的に解析する必要があることから、うまくいかなかったデータも多くほしいわけです。うまくいかなかったデータが採れていないことがあります。今から、良くないデータをくださいというのが、最初はなかなか難しかったです。今までにうまくいった例を幾つか紹介し、何はともあれやってください、ナショナルプロジェクトだから、やってくださいと理解いただいて、うまく進めることができたというのが本音です。最初の1ステップ、2ステップ目は対面でディスカッションしないといけないものでしたので、もし、プロジェクトの初期段階が、コロナ禍でのリモートで進める必要があった場合は、なかなか難しいものだったかも知れません。

纏めますと、うまくいかなかったこととしては、現場の方の意見が強くて、なかなかこちらの言っていることを採用していただけないことでした。あるいは、マイナスのデータもなかなか採れないという点で、非常に苦労しました。

【向山委員】 ありがとうございます。

【伊藤分科会長】 他にいかがですか。

【松村 SPL】 サブプロジェクトリーダーの松村から、植物の課題に関して簡単にお答えします。ご指摘のとおりです。植物の場合は、非常に一つの実験期間が微生物と違って長くかかるので、初期の段階から企業における助成事業もスタートしていました。今、お話があったように、基盤技術が2年目、3年目辺りになると、当初ねらっていたことが出来上がってきます。助成事業側では、当初は全くそういったことを考えず、自分たちの戦略を立てているわけですから、非常に有効な基盤技術ができて、それを3年目辺りに移行するとなると、1年目、2年目に企業が地道に行っていたことより、はるかに良いものが突然現れることとなります。その場合、こちらのほうが良いから、新技術の方へ乗り換えるという話になるかと思います。実例としても、一つありました。ただ、結果として、よりwin-winの形で進むので、それは良いことだと思います。それを調整するのがNEDOの方や、プロジェクトリーダーの仕事です。実施者の知らない情報を持っているわけですから、これが使えるのではないかというカスケードを効率的に数多く作る必要があります。

全体的な話からいうと、国プロジェクトは一つの課題ベクトルがあるわけです。そこにいろいろな機関が参加します。一つ大きいのは、大学、企業が同じベクトルでこういう技術を持っている、こういう開発をやっていることを知らなかつたのが、プロジェクトに参加することで、カスケードがネットワークになります。それによって、さらに自分たちの幅が広がるということが、こういう大きなプ

プロジェクトの一つの醍醐味ではないかと思います。むしろ、このような事例がたくさん出たのはプロジェクトとしては成功といえるのではないかと感じました。以上です。

【伊藤分科会長】 ありがとうございます。

【久原 PL】 もう一つ、少しつけ加えます。このプロジェクトの中で、スタンダードプロトコールというものを作りました。つまり、ゲノムが分かっていたら、次は何ができるかということです。あるいは RNA シークエンスができていたら、どういうプロトコールが可能であるかというような、全体を通したプロトコールの仕様書を作りました。何のデータがあったら、どういうことができるかをカスケードのようになっている一覧表ができたので、今から入る方は非常にやりやすくなりました。知らない人でも、このデータがあれば何ができるかが一目瞭然になりました。今から、そこを進める方は、非常に楽になったのではないかと考えています。

【向山委員】 手法の選択を含めて、それぞれに合ったものを提供していけるという環境ができたわけですか。

【久原 PL】 そうです。

【向山委員】 ありがとうございます。

【伊藤分科会長】 他にいかがでしょうか。橋本委員、お願いします。

【橋本委員】 日経 BP の橋本です。どうもありがとうございます。非常に成果が出ているということです。技術的な話は午後ですので、方向性についてお聞きします。スマートセルとゲノム編集で、国内でさまざまな技術を使っていくプラットフォームができたという点で、これからいろいろな人たちが利用して成果を出していく形になっていると理解しました。ここまでは日本のいろいろな研究者や企業を結集して行っていますが、このプラットフォームの利用を含めて、海外との連携についてはあまり言及されていません。どのようなお考えですか。国産なので、日本のためだけに使っていくという位置付けでしょうか。

【久原 PL】 その点は、あまり説明していませんでした。微生物の場合、バックス・バイオイノベーションというベンチャーができています。こちらについては、海外のお金が入ってくる可能性があります。海外とのコラボレーションができるのではないかと考えています。ここから先は、協調と競争という両方が出てくると思います。競争できる部分は競争していきたいと考えています。また協調出来る部分は協調が必要になってきます。例えば、資金のお話や融資の問題は、外国からの融資がないとベンチャーが動いていかない部分が出てくると思います。そちらに関しては、海外の融資を受けないと仕方がないのではないかと考えています。全部の技術が海外に行くかということ、さらに国内で競争の部分を強化する必要があると思います。ゲノム編集も含めて、競争できる部分は、どこで競争するかということで、うまく協調と競争のバランスをとっていかなければいけないと思います。特にゲノム編集やスマートセルに関しては、このプロジェクトの中でアウトリーチあるいはワンストップサービスがスタートしました。今後、そのまま続けていこうという所が幾つかあります。特にゲノム編集については、広島大学と九州大学で、最終的には財団ができるのかもしれませんが、ワンストップサービスを行う枠組みを考えています。先ほどの成果説明で松村先生が言われたように、デリバリーとエフェクターと認識部位の三つをワンストップでサービスするようなところを考えています。

微生物に関しても、JBA に少し窓口を整えてもらって、コンサルティングを行って、スマートセル設計システム、バックス・バイオイノベーション等を含めて使っていくという枠組みをこのプロジェクトの後も続けていこうと思っています。その辺では、少しアメリカと競争できる部分があったのではないかと考えています。

【松村 SPL】 サブプロジェクトリーダーの松村から、植物についてお答えします。ゲノム編集に関しては、今、久原プロジェクトリーダーからのご説明の通りです。午後、そのことに触れる内容もあると思い

ます。ゲノム編集においては、先に知財、基盤的なもので海外が先行している状況の中での技術開発ということで、少し特殊です。植物全体の世界の動向を見ると、このスマートセルプロジェクトの直前に、北米関係ではどういった形で行っていたかという、基本的にはゲノム解析が大きなプロジェクトとして動いていました。重要な植物類の全ゲノム解析を行って、その代謝系遺伝子の構造を明らかにしようという形で動いていました。ヨーロッパでは、当時はまだ動いていなかったのが、現在はホライズン 2020 の枠組みの中で、一つのモデル植物を基盤として、その代謝系に関するプロジェクトチームが走り始めていました。植物は微生物と違って、各国、地域性によっても戦略が結構違います。それぞれの戦略において進めた分だけ、知財や成果が得られてくると思います。今後、それをグローバルに、どのように利用していくのかということがあります。例えば、今回のスマートセルにおける代謝系の遺伝子操作基盤技術は、どの課題とも、知財含め世界トップレベルです。栽培もそうです。非常に大きなインパクトを与えています。これらどのように海外のゲノムデータを融合して、うまく進めていくのかは今後の課題かと思えます。われわれはようやく戦えるパイを持ったという感じですか。以上です。

【橋本委員】 どうもありがとうございました。

【伊藤分科会長】 跡見委員、お願いします。

【跡見委員】 サイエнтиフィックな部分はこちらで行けるということでした。いずれ植物で DBTL サイクルを回すときに、微生物の DBTL サイクルとは、もともとの基盤の体制図も違います、B と T で特に植物のほうは、時間がかかります。例えば微生物の DBTL の中で、植物の今後の D や L に生かせる相互情報交換のあり方は、どのように行われていましたか。

【松村 SPL】 サブプロジェクトリーダーの松村からお答えします。非常に大きな視点の質問で、どう答えていいかと思えます。このプロジェクトにおいては、まだ、そういった熟成段階には至っていません。ただ、午後の部にも少しありますが、微生物で先行している、いろいろなドライの情報等を解析する技術を植物側に活用はさせていただいています。いずれ微生物のような形の DBTL が植物でできるのかという点ですが、一つ大きなハードルがあります。植物は倍数性が異なります。2n でなくて、ものによっては 4n、8n となり、また同じ種の中でも A ゲノム、B ゲノム、D ゲノム等があって多様性に富んでいるので、デザインは幾何級数的に難しくなります。プログラムやデータベース的に計算能力が発達して、ある程度一括りにできるようなシステムができれば、将来的に加速的になるという期待ができます。現在はため息が出るような状態です。

【跡見委員】 植物独特の D のフェーズが固有に開発されると良いのではないかと思います。

【松村 PL】 そこは非常に大きいと思えます。

【久原 PL】 追加でお答えします。今、松村先生が言われたように、植物は非常に難しいと思っています。特にゲノムサイズが大きいし、アノテーションがきちんと決まっていない部分が多いです。単純に DBTL で Design と Learn を進めているところに、少しデータの質が変わったものが来るというスタイルになると思います。アノテーションがある程度、大雑把でも使えるような形のシステムを作っていないと、植物に対してはできないのではないかと思います。代謝経路にどれぐらいのメンバーがあるかという全体像がみえてくることで、大体のイメージと、大きなコントロールポイントがどこか分かるようになって、攻め所がある程度分かってくると、戦略を立てやすいのではないかと感じています。ただ、植物自体は根や幹、葉、花、蓄積部分など機能性の部分がそれぞれ違います。ターゲット部位のデータが集まるということが最も重要だと思っています。もう一步、先へ進まないといけないです。

【跡見委員】 ありがとうございます。

【伊藤分科会長】 他によろしいですか。オンラインで参加の黒川委員、何かご質問はありますか。

【黒川委員】 ありがとうございます。それでは、1点、お聞きします。久原プロジェクトリーダーからご説明があった技術アウトリーチ窓口に関しての質問です。こちらは大変素晴らしいシステムを作ってこられたと思っています。特にJBA等も間に入ったということで、研究者等が研究に集中できる点も含めて、良いシステムだと思いました。国プロジェクト等の大型プロジェクトで、今後もこういうシステムが作っていければと非常に勉強になりました。一方で、事前質問も含めて、知財に関してお聞きします。知財に関しては、研究者が現場で自分の所属している機関と産学連携本部も含めて、知財に苦しみ場面があったのではないかと想像しています。というのも、発表されている論文数、知財数が若干予算に比べると少し少ないのではないかと印象も受けています。これだけ素晴らしい技術が数多くできているので、もう少し知財を獲得できたのではないかと考えています。その点、こういった知財を研究者に任せるのではなくて、もう少し集中的に扱えるような仕組みを作れたのではないかと思います。その点について、何かコメントがありましたら、ぜひお聞かせください。以上です。

【久原PL】 黒川先生のご指摘は当たっています。今のところ、まだ強いパテントが作れません。それぞれの研究者が使っているシステム自体が1から10まで自分たちで作っているわけではないところもあるので、知財化が非常に難しい面があります。非常に珍しいアルゴリズムを使って、アルゴリズム的なパテントを取っていくことが、なかなか難しいので、今回はオープンにする方向で、できたものに関してはオープンユースが可能な形になりつつあります。そこを使って、事業化をしていくかということも若干の問題になりますが、全体のコンサルティングといえますか、どこをどのように使ったら、どういうふうになって、次は何を使って、どういうふうになるかという全体の流れでコンサルティングを行って、事業化をしていくという流れを考えています。アルゴリズムについては、一つだけパテントを出しています。産業技術総合研究所から出した全体のプラットフォームのコンセプト的な特許です。これが通るかどうかは、非常に難しい点だと特許庁から言われています。コンセプト特許なので、日本で通るかどうかはよく分かりません。その特許が通るとすれば、プラットフォームで生産性を上げるというコンセプトの特許が取れるということになります。そうなりましたら、それを使ったビジネス展開ができるのではないかと考えています。

【黒川委員】 ありがとうございます。企業からすると、そのほうが当然ありがたいでしょうし、出来上がったプロダクト自体を特許化していけばいいだけの話です。分かりやすい説明をありがとうございました。

【伊藤分科会長】 よろしいでしょうか。今のところに関して、私からも質問があります。微生物関係のアウトリーチについてです。デザインについて、スライド82は、産業技術総合研究所が担当しているということで、よろしいですか。

【久原PL】 産業技術総合研究所だけでなく、テーマごとに担当者が違います。産業技術総合研究所の方が多いですけども、理化学研究所の白井先生、京都大学の荒木先生等が担当しています。

【伊藤分科会長】 必ずしも一つの拠点ができているというわけではないということですか。例えばDesignの部分の一つの手法が統一化されているといったことではないですか。

【久原PL】 後者の点については、統一化はしています。例えば産業技術総合研究所に全部のソフトウェアがあって、それを使っていくというシステムではありません。システムは分散していますが、全体のシステムとしては一つにまとまっています。1番のものを作りたいということで経路設計から入って、経路の最適化、ネットワークのコントロールは最初に入ったところから流れるような形になっています。

【伊藤分科会長】 ある企業の方が、こういうものを作っているけれど、生産性が低く、代謝経路にボトルネックがありそうなので何とかしたいということがあった場合、NEDO成果を活用するアウトソーシング先として、神戸大学さんが作ったバックス・バイオイノベーションに行くのか、あるいは産業技術

総合研究所のどなたかに相談されるのか、JBAに行くのか、その辺りがよく分かりませんでした。

【久原 PL】 どこから入っても、同じような形になると思います。情報解析システム自体は今のところ、産業技術総合研究所が管理しているような形になっています。その中のシステムに入れば、Designが出てくるといふ形です。それに関して、JBA から入った場合、研究者から入った場合、いずれも、システム全体を使うという形になります。そういう方向で進めています。

【伊藤分科会長】 分かりました。どうもありがとうございます。他にどなたかご質問はありますか。松永委員、お願いします。

【松永委員】 松永です。当社は二酸化炭素や排熱など、いろいろな設備はありますが、実際に具体的にターゲットが決まっていない場合もあると思います。その場合は、どちらに相談すればよいでしょうか。

【久原 PL】 端的に言いますと、JBA の窓口にご相談するのが一番簡単です。どのような形で、何が問題かという設定からスタートして、何が作れるか、何か問題がある部分を解決できるかといったご相談はできると思います。先ほどの説明で、最後に示したご相談が約 180 件来ているという話をしましたが、そういうご相談もたくさんあります。つまり、ターゲットがはっきりしていなくて、どうすればいいのかといったお話も多く来ています。ターゲットを決めてくださいという答えになるかもしれませんが、これとこれを使って何かしましょうかという相談になるかもしれません。そういうコンサルティングも含めて、一番広い所は JBA の相談窓口、スマートセル窓口だと考えています。

【松永委員】 ありがとうございます。

【久原 PL】 相談に来ていただければ、何人かで対応したいと思います。それは可能だと思います。

【伊藤分科会長】 どうもありがとうございました。

【向山委員】 日本触媒の向山です。先ほど、植物に関してのお話があったと思います。植物での Build、Test の部分には非常に時間がかかるということに関して、今後、この分野での研究開発に対する支援は、何か計画がありますか。

【林 PM】 NEDO の林です。現在、バイオエコノミー分野の拡大ということで、これまで行ってきたこと、NEDO 以外で行われていることをしっかり分析し直して、今後、何に集中していくべきかを検討しようとして NEDO の中でもタスクフォースを立ち上げたところです。今回、観点に出た植物分野の研究開発の必要性もしっかり専門家の方も交えて、検討して、必要に応じてプロジェクト化を検討していきたいと思っています。

【向山委員】 植物では例えば組織培養を使った物質生産などの面でも、技術的には 30 年、40 年と研究が進められています。そこを大幅に伸ばす技術はできていないという実感を持っているので、この分野は継続的な支援が必要だと感じています。ぜひ、よろしくをお願いします。

【林 PM】 ありがとうございます。しっかり検討していきます。

【田辺主査】 では、お昼の休憩に入りたいと思います。午前中の会議、お疲れさまでした。これで終了します。

(非公開セッション)

6. プロジェクトの詳細説明

省略

7. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

8. まとめ・講評

【伊藤分科会長】 議題の8です。まとめと講評です。向山委員から始めて、最後に私という順番で講評します。講評の順番は、向山委員、松永委員、橋本委員、黒川委員、跡見委員、江口委員、そして私です。それでは、向山委員、簡単なお話をさせていただきます。

【向山委員】 日本触媒の向山です。本日はたくさんのお話を伺いました。このプロジェクトが始まる時に、どのような基盤技術がどのような形で出来上がってくるのか、できれば自分も参加したいという気持ちでずっと見てきました。ゲノム編集技術についても3技術、ある程度使えるというもの、まとまった形で出来上がってきたと思います。それ以外でも、ゲノムスケールモデル、MDシミュレーションを実際に使って、高効率で短期間にいろいろなことができる実例が数多く出てきました。身近に使えるツールとして生かしていければと感じるものができたと思います。

植物で、代謝工学的な取り組みは、今すぐできるわけではないという現実も見えました。細胞内でどういうことが起こっているかを解析することで、インデックスを作るという違った切り口での成果も出てきました。研究を進めづらいという環境の中で、良いツールになっていくのではないかと感じました。

今後のプロジェクトの計画の中で、バイオフィュードリー、スケールアップ、ダウンストリームについても検討していくということでした。非公開セッションで、毒性のある化合物を除きながら生産していく話がありました。そういった培養同時分離回収、ダウンストリームという部分についても、今後、大きな技術ができていけば適用できる化合物の幅がかなり広がると思います。今後、そういった点に期待していきたいと思っています。以上です。

【松永委員】 日本製紙の松永です。本日はいろいろと素晴らしい発表をありがとうございました。長く組換え植物に取り組んできて、その大変さは身をもって分かっています。本日のお話を伺って、時代も変わりつつあるので、これからこういった分野が活発に発展していったらいいと思いました。また、研究が進んできていると感じました。特にゲノム編集で、遺伝子組換えにあたらないものから世の中に広めていて、組換えによらない栽培等で素晴らしい結果も出ているということでした。植物は、いきなり遺伝子組換えというのは、まだ厳しいのではないかと思いますので、組換えによらないほうから発展させていって、しかし、組換えの研究をやめしまうと技術が残りません。ぜひ、組換えの技術、培養の技術の研究を続けながら、新たな研究を進めていただきたいと思います。

微生物については、植物より遺伝子組換え、ゲノム編集の技術の事業化のハードルが低いのではないのでしょうか。しかも本日のような素晴らしい結果が出ています。研究開発が進んでいるということをお社にも伝えて、こういった方向にも今後、会社として手を出していけるようになればいいと思います。本日はありがとうございました。

【橋本委員】 日経BPの橋本です。1日、盛りだくさんの成果の話で、非常に参考になりました。最初、国産のゲノム技術、ゲノム編集技術を確立するという話が出たときに、かなりハードルが高い挑戦だと思いましたが、めどがつきつつあるということでした。事業化につながりそうな成果も含めて、いろいろな話題をお聞きすることができました。後継プロジェクトの話もあって、今回のプロジェクトがどういう位置付けかという点も含めて、非常に分かりやすく良かったですと思っています。

スマートセルとかプラットフォームの話もあって、こういったプロジェクトがまた次の世代のいろいろな事業化の種を生み出していく仕組みになっていると分かりました。

ゲノム編集の技術を使った食品も世の中に出てくるようになりました。これから、もっと一般の人たちにも、先端的な技術が理解できるように説明していくことが、ますます重要になるのではないかと思います。最後の後継プロジェクトで、バイオ戦略の話も出てきました。SDGsというものが、今、

注目されています。今回の成果を見せるときも、特許や事業化、市場規模等ばかりではなく、SDGs 的な観点で将来の食糧問題、水問題に貢献し得るなどというように持続可能性につなげていくプレゼンテーションもあると、より技術の位置付けが理解できるのではないかと思いました。いずれにしろ、非常に良いお話をお聞きしました。本日はどうもありがとうございました。

【伊藤分科会長】 黒川委員、お願いします。

【黒川委員】 国立遺伝子研究所の黒川です。本日は長時間にわたって、先生方、どうもありがとうございました。私自身も非常に勉強になりました。この委員を拝命し、評価用の資料を送って頂きました。皆様の机の上に分厚いファイルが乗っていますが、それら全ファイルに目を通しました。期間も極めて短いものでしたが、かなり詳細に目を通しました。本日も、それら資料をバックアップするような、素晴らしい発表を聞かせていただきまして、本当にありがとうございます。

講評ということですが、散在をしている要素技術を集約して、オールジャパン体制で取り組んだ結果、実質 5 年間という短期間で、実用化に至る多数の開発までこぎつけたことは、高く評価できるのではと思います。参画された研究者の皆様、企業の皆様の奮闘のみならず、PL、SPL、NEDO のマネジメントに関しても極めて高く評価できると思っています。新規開発された個別技術の発展や継承はもちろんだと思っていますが、ぜひ構築されたスマートセルプラットフォームを維持して、気軽に相談できる体制を整えていっていただきたいと思っています。金の切れ目が縁の切れ目で、プロジェクトが終わったら解散ではなく、体制を続けていって、日本の産業力の向上につなげていっていただければと思います。本日はどうもありがとうございました。

【跡見委員】 きょうは長い間、本当にありがとうございました。大変勉強になりました。先生がたのコメントと重なりますが、今後のバイオゲノムエコノミーの普及を考えると、このプロジェクトは行わなければならないものだったと感じています。非常に意義深いものだと考えています。本日の発表や成果報告書を拝見すると、非常に多くの成果がありました。特に植物、微生物ともに、今後の波及効果があるような基盤技術の開発があったので、今後の実用化に向けての展開が楽しみです。後継プロジェクトのディスカッションも最後にありました。良いところまでいった部分の継続ももちろんですが、ボトルネックになって時間がかかる研究もあると思います。それらが続くような何らかの支援があればいいと思います。特に中間評価の話もありました。チャレンジングで非常に重要だけれども、時間がかかるなどといった要素を整理しながら、今後の展開を考えていただければと思います。遺伝子編集、ゲノム編集にしても、わが国発の新しい技術も完成しました。さらに欧米の技術を越えるような展開を期待しています。日本は微生物の種類や利用が伝統的に多様な文化もあります。宿主細胞の選定のところで、何度も質問しましたが、多くの宿主細胞でこの成果が生かせるように期待しています。以上です。

【江口分科会長代理】 東京工業大学の江口です。本日は長時間、ありがとうございました。このプロジェクトの評価を依頼されるまで、こういったプロジェクトが動いていることを実は知りませんでした。資源のない日本で、知的なものに基づいた産業の創出は、非常に重要だと思っています。特に生物に基づいたものづくりは、資源のない日本に非常に重要なものだと思います。そういう面から見ても、このプロジェクトはタイムリーというか、遅きに失したのかもしれませんが、5 年間という非常に短い期間で、間にコロナ禍が 1 年入っています。その間に非常に進展したと、私は非常に評価しています。トップクラスのジャーナルに出しているといった面、技術の進歩という面も含めて、非常に良いプロジェクトだと思っています。あまり進展がないものの中にはあるかもしれませんが、全体としてはまとめ方、集め方も含めて、非常に良いプロジェクトだと思っています。ここで事後評価となりますが、このプロジェクトの本当の評価は数年後にどういう姿が見えるかということだと私は思います。後継のプロジェクトも含めて、この事業がどのように日本の産業界に重要な役割をもっていたかというの

は、今後数年間、このプロジェクトで出た成果や技術がどういうふうに波及効果を生んでいくかということだと思います。あと数年はかかると思っています。それを念頭に置いて、今後の後継プロジェクトも含めて、頑張っていたきたいと思っています。以上です。

【伊藤分科会長】伊藤から講評します。私は中間評価から関与しています。最近の世界の動きを見てみると、グリーン、ICTという二つのキーワードだと思っています。私は、ずっとバイオプロセス系の研究室を担当してきました。化学プロセスをできるだけバイオプロセスに変えることが極めて大事だと思っています。このプロジェクトはそこに焦点が当たっています。当初はどうかと思っていましたが、個々の技術を見ると、国産のゲノム編集技術もできました。植物では、特異的メチル化の除去、メチル化の技術は、重要な新しい技術だと思っています。私が非常に感心したのは、植物の発現インデックス化です。こちらは地道で大変な作業だったと思いますが、植物でうまくいっているという素晴らしい成果だと思っています。

微生物は、基盤技術が充実して、ドライとウェットがうまく融合した技術が開発できたと思っています。そういった意味で、非常に成功した良いプロジェクトだと思います。評価という意味では、論文、特許という観点もあるかもしれませんが、NEDOプロジェクトとしては最終的にはどれだけバイオベンチャーができたか、企業で実用化ができたかということが大事になると思います。今回のプロジェクトをベースに、次回のプロジェクトも含めて、そういった点に注力をしてもらえればと思います。NEDOさんのマネジメント全体に対しては、非常に良いマネジメントができたのではないかと考えています。以上です。

【田辺主査】ありがとうございます。推進部長、プロジェクトリーダーから一言お願いします。推進部長から、お願いします。

【今田部長】NEDO 材料・ナノテクノロジー部の今田です。本日は長時間にわたるご審議、先ほど少し話がありました。本日に至るまでの間にも資料に目を通していただき、事前のご質問にもお答えいただき、本当にありがとうございます。事前のご質問や本日の質疑応答を通じて、プロジェクト期間が限られた時間内では検証できなかったポイントへのご指摘、あるいは現象や成果の要因解析、あるいは実用化に向けたブレークスルーのポイントなど、貴重なアドバイスをいただきました。企業の利用を活性化させていくための成果のプラットフォーム化や拠点化を進めていますが、あらためて本日の質疑を通じて、重要な取組だと再認識しました。

国が進めるバイオコミュニティの形成には、関西と東京のグローバルコミュニティ、地域のコミュニティもあります。これらの形成、連携に私ども NEDO としても、参画して、多少なりとも貢献することを通じて、いただいたアドバイスやご指摘にも答えていけるのではないかと考えています。

世の中でようやく再生可能エネルギーが主力電源化といわれています。バイオによるものづくりも、近いうちに主力産業になるとわれわれも信じています。このナショナルプロジェクトにおける役割は、その実現年次をいかに前倒しできるかに貢献することではないかと考えています。本日のアドバイスも含めて、今後とも開発成果をいかに伸ばしていけるか、あるいは事業化に向けてとるべきアプローチ、先ほどご紹介した後継プロジェクトで果たすべき役割、こういったことについても引き続き、ご指導いただけますと幸いです。本日はどうもありがとうございました。

【田辺主査】ありがとうございます。久原プロジェクトリーダー、お願いします。

【久原 PL】本日は長い間、私たちのプロジェクトに対するチェックをしていただきまして、ありがとうございました。非常に貴重なご意見をいただきました。このプロジェクトは今年で終わってしまいましたが、後継プロジェクトや全体のバイオのプログレスに対して、今後とも重要なご助言をお願いしたいと思っています。

私は個人的に、このプロジェクトに関わって非常に楽しかったと思っています。植物のことはあま

り知りませんでしたが、プロジェクトの中に入って、植物の研究には時間がかかるということを感じました。5年のプロジェクトでこれだけの成果が上がったのは、さすがに植物も一生懸命やると良いと感じています。非常に楽しい経験をさせていただきました。バイオのものづくりは、これからの産業になるので、今後ともご支援をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。本日はありがとうございました。

【伊藤分科会長】 今田部長、久原プロジェクトリーダー、ありがとうございました。それでは、以上で議題8を終了します。

9. 今後の予定

10. 閉会

配布資料

- 資料 1 研究評価委員会分科会の設置について
- 資料 2 研究評価委員会分科会の公開について
- 資料 3 研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘と非公開資料の取り扱いについて
- 資料 4-1 NEDO における研究評価について
- 資料 4-2 評価項目・評価基準
- 資料 4-3 評点法の実施について
- 資料 4-4 評価コメント及び評点票
- 資料 4-5 評価報告書の構成について
- 資料 5 プロジェクトの概要説明資料（公開）
- 資料 6 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
- 資料 7-1 事業原簿（公開）
- 資料 7-2 事業原簿（非公開）
- 資料 8 評価スケジュール
- 番号無し 質問票（公開 及び 非公開）

以上

以下、分科会前に実施した書面による公開情報に関する質疑応答について記載する。

公開可

「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)分科会

質問票

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
資料 5 P.35-41	ナノニードル法が他の既知の物理的手法、例えば、パーティクルガン法やエレクトロポレーション法と比してどのような優位性があるか。特に各種植物細胞への汎用性や形質転換効率についてはどうか。	公開可	植物培養細胞、プロトプラスト等、液中で取り扱う対象であれば、エレクトロポレーション法が最も優位と考えられます。しかし、エレクトロポレーションは植物組織に対して適用することが困難です。ニードル法に技術的に最も近いのはパーティクルガン法です。茎頂分裂組織等、標的組織が定まっている in Plata 法においては、導入箇所を狙って操作できるという点で、パーティクルガン法よりニードル法が優位であると言えます。	伊藤 分科 会長
資料 5 P.44-46	脱メチル化の手法は高く評価できるが、P4RNA や scaffold RNA をリボザイムで分解すると DRM2 がターゲット DNA をメチルかしくなるメカニズムは、どのようなものか。	公開可	DRM2 が標的 DNA をメチル化するためには、siRNA (加えて最近の研究だと P4RNA 自身) と scaffold RNA の相補的な塩基対形成が重要であり、siRNA の前駆体である P4RNA と scaffold RNA のいずれか、あるいは両方をリボザイムで分解することにより、その両者の相互作用が阻害され、DRM2 による DNA メチル化が誘導されない、と	伊藤 分科 会長

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
			考えております。	
資料 5 P.67	真核生物の遺伝子発現の向上には、プロモーター配列とヒストンの結合能を低下させるとあるが、具体的にはプロモーター配列を改変すると考えて良いか。その原理は？回答可能な範囲で結構です。	公開可	機械学習に基づく、DNA 配列とヒストンとの結合能を予測する手法があり、これを用いてヒストンとの結合能を制御する設計を行いました。	伊藤 分科 会長
資料 5 P.72	数理モデルの評価により色素量が向上した株は、プラスミドで転写因子を改変/調整した株と考えて良いか。	公開可	数理モデルにより見出された転写因子は、直接・間接的に下流にある遺伝子群の発現量を調整し、結果的に色素合成の増減をもたらすと予測されたものです。 転写因子には正の作用と負の作用があり、色素の増加に対して正の作用をもたらすと予測された場合には、プラスミド経由で構成的プロモーターにより転写因子の発現を向上させました。 また、負の作用をもたらすと予測されたものについては、やはりプラスミド経由で DNA 結合部位を欠損したドミナントネガティブ型の転写因子を発現させることにより、内在する転写因子と競合することでその機能をロックダウンすることで、数理モデルの有効性を検証しました。	伊藤 分科 会長

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
資料 7 P.3.2.3-42	M-path 法や Combi-OGAB 法で、活性（発現）律速となる酵素の回避やフィードバック抑制の解除が達成されているが、これらの方法でフィードバック阻害なども解除されるのでしょうか？フィードバック阻害を受ける酵素も含めて design が行われているのでしょうか？	公開可	フィードバック阻害を解除するためには酵素そのものの改良が必要であり、代謝経路設計手法である M-path、遺伝子発現最適化手法である Combi-OGAB 法では達成が困難だと考えています。Combi-OGAB に実装する酵素の選定や改良が必要であり、この点についてはタンパク質・酵素開発技術の開発で取り組みました。	跡見 委員
資料 7 P.3.2.3-66	輸送体の同定は非常に重要かつチャレンジングな研究課題であると考えます。ゲノム情報からの輸送体の機能推定の精度や候補の絞り込み効率を向上させるには、従来研究による（構造機能相関などの）基盤情報のさらなる蓄積が必要と考えるべきでしょうか？	公開可	ご質問の従来研究が、「ゲノム情報で推定された輸送体タンパク質を発現精製し、その構造解析を実施すると共に、輸送体の輸送機能を人工膜小胞に再構成して輸送機能を解析する。」解析手法（一般的アプローチ）によって基盤情報の蓄積が出来るのであれば、当然、継続的に情報蓄積すべきと考えます。従来法では、輸送体の正確な速度論的情報の収集が可能で、産業的に優れた輸送体を正確に判別できます。 しかし、この従来解析手法は時間と労力を要することから、今回の NEDO プロジェクトでは、通常発現困難な輸送体を工夫して大腸菌に発現させることで、出来るだけ細	跡見 委員

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
			<p>胞レベルで輸送機能を解析するアプローチを取りました。一次代謝産物のように細胞が内在的に作っている物質であれば、輸送体を適正に発現できれば培養液のMS解析で輸送能を解析できます。大腸菌が内在的に作っていないもの例えば二次代謝産物などは、代謝系を導入した大腸菌細胞に、さらに輸送体ライブラリーを導入発現することで、培養液のMS解析による産物解析で輸送体を同定しています。NEDOプロジェクトで実施した方法は、従来法よりはかなりの時間短縮になります。NEDOプロジェクトでの解析法では、従来法に比較して速度論的情報の精度は低くなりますが、輸送基質の判別は簡便に出来ます。</p>	
資料7 P.3.2.3-228	NADHの蓄積が記されていますが、生産条件は好気でしょうか？PEPがAroG, AroAで消費されることから、PEPの供給が律速になる可能性が高いと考えてよろしいでしょうか？	公開可	<p>生産条件は好気ですが、過度のカテコールの酸化を防ぐため酸素供給を必要最低限にしております。将来的にPEPの供給が律速になる可能性があります。しかし現在生産性に最も影響を与えているのはカテコール自身の毒性であると考えており、その対策が最優先だと判断しております。</p>	跡見 委員
資料5 P.10	各項目は2021年2月末を最終目標としているが、プロジェクトの期間が2021年度までとなっているのはなぜか？	公開可	<p>NEDO交付金を原資として進めた内容は2016年度～2020年度の5カ年計画で、終期の2021年2月末を最終目標としています。最終年度の2020年9月に内閣府の官民研究開発投資拡大プログラム推進費（PRISM）予算を</p>	橋本 委員

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
			投入するテーマとして一部の取り組みが選定されたことを受けて、基本計画を変更し当該計画を追加したためプロジェクト終期は2021年度となっています。	
資料 5 P.17	上記の質問とも関係するかもしれないが、微生物ライブラリーの構築等を PRISM 事業として追加で実施することになった経緯は？ 既存のプロジェクトでは実施できない課題が生じて追加せざるを得なくなったということか？	公開可	<p>・PRISM 運用指針において、内閣府が任命する領域統括が推進費の配分を検討し審査会を経てガバニングボードで決定を行う流れと承知しています。自動化・遠隔化の観点から各省の取り組みを加速することで官民研究開発投資が拡大できそうな案件について検討がなされ、本プロジェクトの研究開発項目③の微生物育種のためのパイロットラボ設備の取り組みを候補の一つとして選定していただいた流れです。評価結果とともに内閣府ホームページにて公開されています。</p> <p>・コロナ禍の中でバイオ研究の遠隔化を促進する取り組みの重要性を実感するようになりましたが、2020年度既存プロジェクト予算で遂行する実施計画には当該内容は含まれていませんでした。</p>	橋本 委員
資料 5 P.31	ゲノム編集技術の成果の記載があるが、これらの技術を確立しても基本特許は海外に抑えられて状況だと理解している。今回、国産技術を幾つか確立した	公開可	ライセンス条件はほとんど非開示なので詳しい状況は把握できていないが、国内企業からの問い合わせも増えており、国産技術利用のメリットが顕在化してきたと察せられます。今回確立した技術含めて複数の選択肢から、その特性（切れ味、オフターゲット、価格、利用範囲など）に合	橋本 委員

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
	<p>ことによって、海外の基本特許のライセンスを受けやすくなった、安価でライセンスを受けられるようになったなどの変化はあるのか？ 漠然とした質問になるが、ゲノム編集研究全般における、今回確立した技術の位置付け、それにより今後のゲノム編集研究がどう変わり得るのかを具体的に示して欲しい。</p>		<p>わせてユーザーが適切なツールを選択できる状態になってきました。今後のゲノム編集はツールの高度化、ものづくりへの実利用が中心になると考えます。</p>	
資料 5 P.51	<p>プロジェクトの成果を持ち寄り、関連する研究機関やベンチャーとネットワークをつくり、事業会社のニーズに応じて必要な技術を提供する体制をつくるものと理解した。素晴らしい構想だが、今回の成果、日本の技術や企業をネットワーク化するだけで十分にニーズに応えられるのか疑問も感じる。NEDO プロジェクトに参加していない機</p>	公開可	<p>NEDO プロジェクト以外の国内のゲノム編集研究者、開発された技術を多く集める体制を検討しており、JST-OPERA との連携はすでに着手済みです。海外の機関との連携は現在のところ検討していないが、事業会社のニーズによってはなんらかのアクションを検討する必要があると考えています。</p>	橋本 委員

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
	関や、海外の機関などの参画がない状況で、事業会社のニーズに十分応えられるということか？			
資料 5 P.59	矢印が青と赤に色分けされている意味があるなら教えて欲しい。	公開可	青色の企業に比べて赤色の企業は事業化がすぐに行える状況にあります。	橋本 委員
資料 5 P.32	研究開発項目②について、「半数以上は優位性を示す結果が得られ、一部の課題は得られつつある」との記述があるが、どれが優位性のある結果が得られ、どれが一部の課題なのか分かりにくい。内容に言及する必要は無いので、該当項目が分かるように明記していただきたい。	公開可	ホクサン、アミノアップ、味の素（目的物質の一部）の各課題において優位性を、竹中さんの課題においてはプロ活性型ではあるが、優位性を示す結果が得られつつあります。 また、ホクサン課題において、孵化活性促進物質は、単一主成分の化学合成物質よりも対費用効果の面で、類似物質の化学合成品においては効果・効能面で優位性を示す結果が得られています。	橋本 委員
資料 5 P.68	有効性検証事例がまさにスマートセルプロジェクトの有効性を判別すべき材料と思われるが、該当箇所がよく分からなかったもので、どこに記載があるの	公開可	「質問票回答別添1」に有効性検証事例を纏めましたのでご参照下さい。また、当日の発表で有効性検証課題2課題、助成課題2課題について詳細な発表を行います。	橋本 委員

資料番号 ・ご質問箇所	ご質問の内容	回答		委員 氏名
		公開可/ 非公開	説明	
	かお教えいただきたい。			