

(別添)

# 同時改変ゲノム編集技術を用いた産業植物の創出

## 研究開発とSociety 5.0との橋渡しプログラム (BRIDGE)

令和6年度研究開発等計画

【応募様式】

令和6年6月

農林水産省

○実施する重点課題に○を記載（複数選択可）

業務プロセス転換・政策転換に向けた取組	SIP/FS等より抽出された取組	SIP成果の社会実装に向けた取組	スタートアップの事業創出に向けた取組	若手人材の育成に向けた取組	研究者や研究活動が不足解消の取組	国際標準戦略の促進に向けた取組
		◎				

○関連するSIP課題に○を記載（主となるもの）

持続可能なフードチェーン	統合型ヘルスケア	包摂的コミュニティ	学び方・働き方	海洋安全保障	スマートエネルギー	サーキュラーエコノミー	防災ネットワーク	インフラマネジメント	モビリティプラットフォーム	人協調型ロボティクス	バーチャルエコノミー	先進的量子技術基盤	マテリアルの事業化・育成エコ
○													

# 1. 「同時改変ゲノム編集技術を用いた産業植物の創出」の位置付け（関係施策等を踏まえた俯瞰図・位置付け）

- 食料や医薬品原料等の海外に依存しないサプライチェーンが求められている。産業利用可能な成分の生産性を高めた植物の育成と利用を実現する技術開発が急務である。
- 近年、新たな育種方法としてゲノム編集技術が活用されているが、知られている限りでは、ゲノム編集技術を活用した食品は世界でも6例しか実用化されていない。
- SIP1の取組により、ゲノム編集技術を用いた農作物の開発法および認証手続きを確立。
- 有用物質を生産する産業植物の開発と実用化の障壁として、現在の植物のゲノム編集は、ゲノム編集酵素そのものの一過的な導入ができず、ゲノム編集酵素遺伝子を遺伝子組換え技術を用いて導入し、交配等でそれを除去するため、時間や労力がかかる。また、複数の形質を改変するには効率が悪い。

## ゲノム編集食品（農林水産物）の実用例

**【米国】実用化3例**

- ・オレイン酸含量の高い大豆
- ・褐変しにくいレタス
- ・辛みを抑えたカラシナ

**【日本】実用化3例**

- ・高GABA含有ミニトマト (SIP1成果：市販化済)
- ・肉厚なマダイ
- ・高成長なトラフグ

Schmidt et al. (2019)を改変

## 植物のゲノム編集技術の課題

①遺伝子組換えの形跡を残してはならない  
植物は動物と異なり、細胞壁があるため今の技術ではゲノム編集酵素を直接細胞内に導入できない。そのためゲノム編集酵素遺伝子を遺伝子組換え技術を用いて植物のゲノムに導入(Step1)し、植物の中でゲノム編集酵素を作らせ、編集を行う(Step2)のが主流。

→ 「遺伝子組換え作物」ではない「ゲノム編集作物」として扱うには、導入したゲノム編集酵素遺伝子を交配で取り除き(Step3)、全ゲノム解読等で除去されていることを確実に確認する必要。

②複数形質を同時改変するには効率が悪い  
ゲノム編集成功率は種ごとで異なる。例えば、ジャガイモの1つの遺伝子の改変におけるゲノム編集効率（ゲノム編集が成功した個体の割合）は、1%程度。2つの遺伝子を改変するには2回行う必要があり、理論上0.01%（1%×1%）。

ゲノム編集農産物等の開発は日米が世界をリード。今後欧州等での規制緩和を進める方向に議論が進められており、日本の優位性が脅かされる可能性。

1. 「同時改変ゲノム編集技術を用いた産業植物の創出」の位置付け（関係施策等を踏まえた俯瞰図・位置付け）

- 本BRIDGEで**世界初の[遺伝子組換え不使用]**と**[複数遺伝子の同時改変]**を両立する**ゲノム編集技術を開発**。
- 開発したゲノム編集技術を用いて**これまでできなかった有用物質生産を可能とする植物を短期間で開発**。
- 開発した植物を**屋内で増殖・栽培できる生産性の高い培養技術を確立し、産業利用上の採算が取れる有用物質生産を可能とする**。

現状

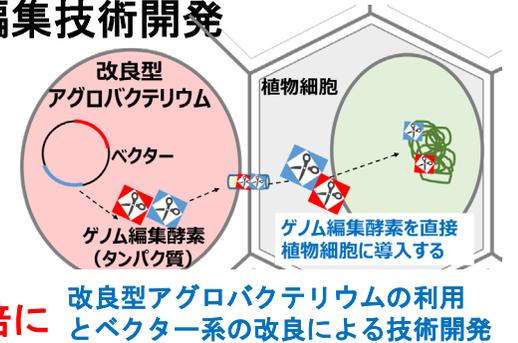
**SIP2**で遺伝子組換えを経ずに、種子や生長点にゲノム編集酵素を直接打ち込む技術（**iPB法**）を開発し、日持ち性を向上したメロン等の開発に成功。一方で、種子の入手のしやすさや大きさ等の理由により、**iPB法は適用が困難な作物がある**。

**SIP3**では大豆を対象に改良中。**SIP3のタンパク質・大豆の生産性向上の取り組み成果を、他の作物や物質生産へ展開させる技術があれば、社会実装の加速が可能となる**。

BRIDGEでの技術開発

(1) 遺伝子組換えを経ない同時改変ゲノム編集技術開発

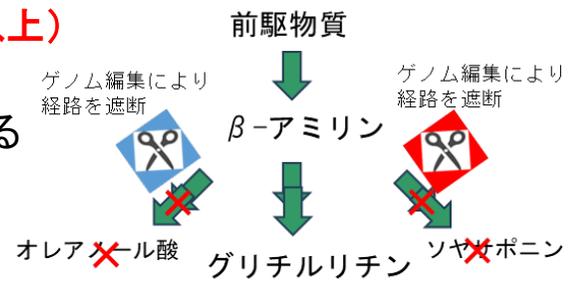
- ①アグロバクテリウムの改良により、ゲノム編集酵素を直接植物細胞に導入する技術を開発
- ②ベクターの改良により、複数遺伝子を同時に改変可能なゲノム編集技術を開発



**ゲノム編集作物の実用化までの期間を1/4に短縮**  
**複数遺伝子が支配する複雑な形質の改変効率を200倍に**

(2) (1)の技術を用いた産業植物の開発及び実用化に向けた実証

- ①複数遺伝子の改変による有用物質生産  
→1つの遺伝子の改変ではできなかった**物質の生産性向上を実証(医薬品原料2物質以上、生産性4倍以上)**
- ②採算性のとれる有用物質生産技術開発・実証  
→野外栽培と抽出と同等以下のコストを実現する**屋内での組織培養と高効率生産方式を開発し、時期や場所を問わず、ユーザーのニーズに応じた安定的な生産を可能とする**



BRIDGE成果は**SIP3の高生産性品種の開発を加速**  
SIP3の成果との相乗効果で**多作物のゲノム編集技術を用いた実用化・投資拡大を加速**  
ライセンス契約により**有用物質の製造と販売をスタートアップ等の企業が事業化**

## 2. 解決する社会課題・背景／現状

### <社会課題>

- 国際情勢の変化や気候変動に対応可能な**海外に依存しない安定的な食料品や医薬品原料のサプライチェーンを構築**する必要がある。
  - ゲノム編集を用いることで、有用物質生産や気候変動対応向けの作物等を迅速に開発できることが期待されているが、現状の技術では開発にまだまだ時間がかかる上に、改良できる形質が限られていることが問題。
- 改良できる形質例：草丈、開花日、GABAの蓄積量 等  
改良できない形質例：医薬品原材のような複雑な構造の化合物（グリチルリチン等）の蓄積量 等

### <背景／現状>

- ゲノム編集農産物等の開発は日米が世界をリード。特に、我が国は**世界初の実用化例となるゲノム編集農産物「高GABA含有ミニトマト」**を2021年に実用化（SIP1、2成果）。
  - EUはこれまでゲノム編集由来生物を遺伝子組換え生物と同様に規制対象として扱っていたが、規制緩和を進める方向に議論が進められており、今後、日本の優位性が脅かされる可能性。
  - ゲノム編集で実用化されたものは、**含有量制限要因のノックアウト**によりGABAの含有量を高める等、一つの性質を改変したものととどまっている。多くの形質は複数の遺伝子が関わっており、これまでの技術では改変できる形質が限られる。
  - 植物でのゲノム編集は遺伝子組換えを経て行う方法が一般的。ゲノム編集植物として扱うためには、交配等によりゲノム編集酵素遺伝子を除去しなければならない。ジャガイモ等の交配に時間と労力がかかる作物では、遺伝子組換えで導入したゲノム編集酵素遺伝子の除去が困難なため、遺伝子組換えを経ない高効率なゲノム編集技術が求められている。
- 例 ジャガイモ、サツマイモ、薬用作物等：栄養繁殖が基本なため、交配による組換え遺伝子除去が困難。  
リンゴ、ブドウ、タマネギ：次世代の種を得るまでに時間がかかる。

### 3. 研究開発等の内容・社会実装の目標

#### ●提案内容と目標

#### (1) 遺伝子組換えを経ない同時改変ゲノム編集技術開発

##### (提案内容)

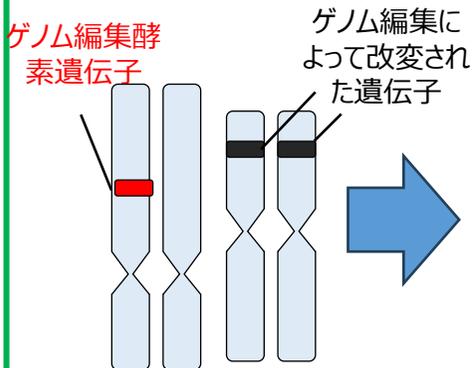
ゲノム編集酵素遺伝子をゲノムに組み込まず、複数の性質を高効率で同時改変する技術を開発

- ・改良型アグロバクテリウムを用いてゲノム編集酵素を直接植物細胞に導入することにより、ゲノム編集酵素遺伝子をゲノムに組み込まない技術（タバコで有効性の検証中）を開発
- ・ベクターの改良等により、複数形質を高効率で改変する技術を開発

→

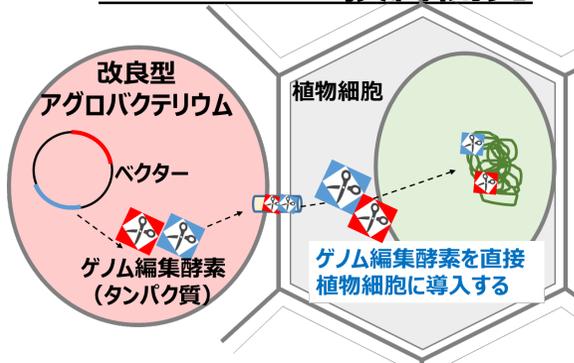
ゲノム編集作物の実用化までの期間を1/4に短縮し、複数遺伝子が支配する複雑な形質の改変効率を200倍に

#### 現状



ゲノム編集酵素遺伝子が導入されるため、交配等で除去する必要。また、複数の性質を改変するには効率の向上が必要

#### BRIDGEでの技術開発



- ・ゲノム編集酵素を直接植物細胞に導入することによる遺伝子組換えを経ないゲノム編集技術開発
- ・ベクターの改良により、同時改変技術の高効率化

ゲノム編集酵素遺伝子が導入されず、高効率で複数の性質を同時に改変するゲノム編集技術を開発

#### 事業終了時の社会実装の到達点

- ・遺伝子組換えを経ずに、2箇所以上のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術を開発（TRL5）
- ・遺伝子組換えを経ずに、複数箇所のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術の効率を現状の0.01%から2%まで向上（TRL5）
- ・遺伝子組換えを経ずに、複数箇所のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術の有効性を検証（現状1年→3か月で編集した植物を得る）（TRL6）

開発したゲノム編集技術をライセンス契約し、化学系・医薬系企業による物質生産事業や、スタートアップ等による種苗会社からのゲノム編集作物開発の受託サービス化により社会実装

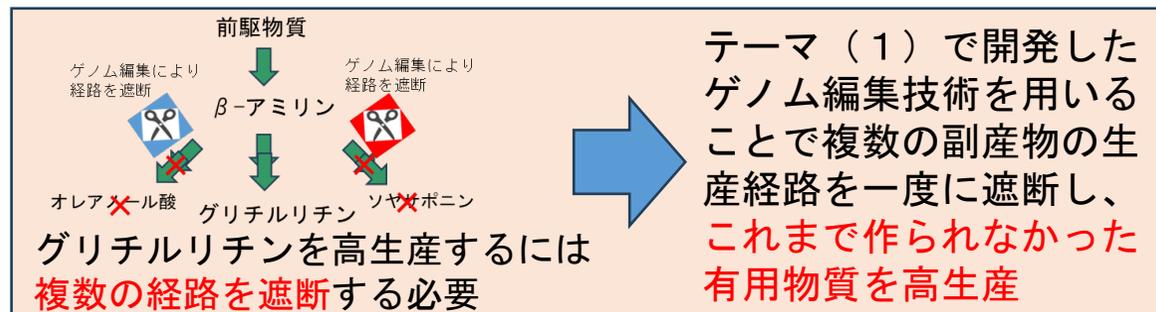
### 3. 研究開発等の内容・社会実装の目標

#### (2) (1) の技術を用いた産業植物の開発及び実用化に向けた実証

##### (提案内容)

- **テーマ(1)で開発したゲノム編集技術を用いて複数遺伝子を改変し、有用物質を生産する産業植物を開発**
  - ・ ジオシン（抗高脂血症、抗アレルギー作用）等のステロイドを高生産するジャガイモ組織
  - ・ グリチルリチン（抗炎症、抗消化性潰瘍）等のトリテルペノイドを高生産するカンゾウ等薬用植物組織
- 1つの遺伝子の改変ではできなかった**4倍以上の生産性向上を2物質以上で実証**
- 簡易培養システムによる生産技術を開発し、ゲノム編集作物を屋内で高速に物質生産を評価するシステムを確立
  - ・ 苗の大量増殖用に開発された簡易培養システムを、有用物質生産の評価・生産向けに改変
- **野外栽培と抽出と同等以下の生産コスト（生産物あたり）を実現する**

##### 現状



##### BRIDGEでの技術開発

テーマ(1)で開発したゲノム編集技術を用いることで複数の副産物の生産経路を一度に遮断し、**これまで作られなかった有用物質を高生産**

薬用作物から有用物質を作るための栽培に**2~5年**

ゲノム編集作物を**屋内で増殖・栽培できるシステム**を構築。**2か月**で物質生産が可能。

##### 事業終了時の社会実装の到達点

- ・ 簡易培養システムによる作物や植物組織を短期間で増殖（野外栽培の1/2以下）する技術を開発（TRL5）
- ・ (1)の技術を利用してジオシン等の有用物質を天然の2倍以上生産（重量あたり）する植物及び植物組織の開発（TRL5）
- ・ ジオシンやグリチルリチン等の有用物質を高生産性する植物や植物組織を1系統ずつ開発し、増殖技術と合わせて、天然の4倍以上の生産性を有することを実証（TRL6）

BRIDGE終了後に、**医薬・化学系企業**による、開発した有用物質生産システムを利用した有用物質を生産・販売を目指す

### 3. 研究開発等の内容・社会実装の目標

テーマ名	実施内容概要 到達目標 (KPI)	R6年度実施内容 到達目標 (KPI)	R7年度実施内容 到達目標 (KPI)	R8年度実施内容 到達目標 (KPI)
(1) 遺伝子組換えを経ない同時改変ゲノム編集技術開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子組換えを経ずに、複数箇所のゲノム編集を高効率に起こす (現状の1/4 = 3か月で編集した植物を得る) <b>ゲノム編集技術を開発</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子組換えを経ずに、2箇所以上のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術のプロトタイプを開発 (TRL4)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子組換えを経ずに、複数箇所のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術の効率を現状の0.01%から2%まで向上 (TRL5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子組換えを経ずに、複数箇所のゲノム編集を高効率に起こすゲノム編集技術の有効性を検証 (現状1年→3か月で編集した植物を得る) (TRL6)</li> </ul>
(2) (1)の技術を用いた産業植物の開発及び実用化に向けた実証	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 屋内で植物を短期間で増殖 (野外栽培の1/2以下) する技術を開発</li> <li>・ ジオシンやグリチルリチン等の2種類以上の有用物質について、本技術導入前の2倍以上蓄積する植物や植物組織を1系統以上ずつ開発し、<b>本技術導入前と比較しての4倍以上の有用物質の生産性を有することを実証</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 簡易培養システムによる作物や植物組織を短期間で増殖 (野外栽培の1/2以下) する技術を開発 (TRL5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ (1)の技術を利用してジオシン等の有用物質を天然の2倍以上生産 (重量あたり) する植物及び植物組織の開発 (TRL5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジオシンやグリチルリチン等の有用物質を高生産性する植物や植物組織を1系統ずつ開発し、増殖技術と合わせて、天然の4倍以上の生産性を有することを実証 (TRL6)</li> </ul>

## 4. 想定する実施体制及び実施者の役割分担

### ● 想定する体制

#### 実施体制



### ●BRIDGE終了後の出口戦略

#### (1) 遺伝子組換えを経ない同時改変ゲノム編集技術開発

- ・ 受託者がゲノム編集技術に関する特許を取得
  - ・ 開発したゲノム編集技術をライセンス契約により化学・医薬品メーカー等に許諾し、開発したゲノム編集技術による物質生産事業を展開。もしくはスタートアップに許諾等を行い、種苗会社からのゲノム編集作物開発を受託サービス化を想定
- 2027 (R9)年頃に上記のようなゲノム編集技術の実用開始を見込む
- ・ PRISM等で開発した国産ゲノム編集酵素を利用することで、許諾に関するハードルが下がり、国内民間企業の参入が促進される。

#### (2) (1)の技術を用いた産業植物の開発及び実用化に向けた実証

- ・ 受託者が物質生産技術に関する特許を取得
  - ・ 化学メーカーや大学発スタートアップ等が事業化し、有用物質を生産・販売。
- 植物工場等の関連する農水省の施策を通じて実用化を促進。2028 (R10)年頃の販売開始を見込む。
- ・ SIP1およびSIP2の取組と成果、農水省やSIP3で取組んでいるゲノム編集技術等のアウトリーチ活動と合わせて、ゲノム編集作物の社会受容性を高めて社会実装につなげる。

## 6. 民間研究開発投資誘発効果及びマッチングファンド

### 【民間研究開発投資誘発効果、財政支出の効率化】

- ・ BRIDGE対象施策を実施することによる民間研究開発投資誘発効果としては、植物由来の有用物質生産およびゲノム編集分野の事業に投資効果が期待される。
- ・ 2030年を目標年度として、植物由来の有用物質生産における民間研究開発投資額として国内で年間約118億円<sup>1)</sup>、ゲノム編集農作物開発における民間研究開発投資額として世界で6875億円<sup>2)</sup>を見込む。

1) 2030年の世界のゲノム編集市場(約43.5兆円) \*<sup>1</sup> × 医薬品製造業の研究開発投資比率(10.06%) \*<sup>2</sup> × 日本シェア(9%) \*<sup>3</sup> × 植物由来(約30%)

2) 2030年の世界のゲノム編集市場(約43.5兆円) \*<sup>1</sup> × 農作物の研究開発投資比率(1.59%) \*<sup>2</sup>

\* 1: 株式会社グローバルインフォメーション市場調査レポート

\* 2: 総務省統計局「科学技術研究調査(2022年)」の産業別売上高に対する研究費の比率

\* 3: 医薬品産業ビジョン2021資料編(厚生労働省)

### 【民間からの貢献額（マッチングファンド）】

当初、もしくは事業途中から参画する複数の企業（化学系、医薬系、食品系）から、年間4千万円程度のマッチングファンドによる貢献を想定。