

「ゲノム編集酵素の機能モジュール データ基盤構築」

官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）

「バイオ技術領域」

施策説明資料

2021年 3 月
農林水産省

資料 1 「ゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤構築」の全体像

課題と目標・出口戦略

- 【課題】
- 国内外でゲノム編集技術を活用した農林水産物の開発が進み、特に、米国ではゲノム編集ダイズ油が商品化される等、ゲノム編集技術を利用したバイオ産業の国際的な競争が進む中、国内企業が利用しやすいゲノム編集技術が強く求められている。
 - 国内の民間企業等がゲノム編集技術を活用した農林水産物やバイオマテリアル、医薬品等を開発するうえで、**海外の基本特許に係る不透明な特許料や許諾条件が実用化への懸念**となっている。
- 【目標】
- PRISMを活用して、**海外の基本特許を回避し、国内企業等が利用しやすい新規のゲノム編集酵素の開発**を目指す。そのためには、ゲノム編集酵素を**構成するパーツ（機能モジュール）の情報**が必要である。まず、ゲノム編集酵素を構成する**機能モジュールの構造や機能に関する情報をデータ基盤として整備し、構造と機能を明らかにした機能モジュールを組み合わせ**て**新規ゲノム編集酵素として開発**する。
- 【出口戦略】
- ゲノム編集技術を活用した農林水産物品種開発において、特許許諾に関するハードルが低下し、社会実装の早期実現を加速化。また、構築したデータ基盤を利用した新規酵素技術の開発により、農業分野のみならず、その他のバイオ産業にも幅広く貢献。

民間研究開発投資誘発効果等

- 民間企業から、今年度はマッチングファンド38百万円を提供。
- 後年度の更なる民間投資誘発効果として、民間種苗会社等における農作物開発が促進、品種開発力が強化され、主要品種の市場投入により、年間60億円程度の経済効果が見込まれる。加えて、医療分野においても大手企業では1社あたりイニシャルフィーだけで数百億円以上といわれるCRISPR/Cas9等の基本特許の実施許諾が回避出来るため、少なくとも数百億円以上の経済効果が期待できる。

元施策の概要

- 元施策の「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」（農林水産省・R1-6年度；R3年度概算決定額：132百万円）では、従来育種が困難な作物に有用形質を付与し、農業の競争力強化や生産者の収益向上に資する農作物の育種素材をゲノム編集技術を用いて開発。

施策の全体像

- 【全体像】
- ゲノム編集技術は、農業分野のみならず、バイオマテリアルや医薬品の開発、医療分野への利用等、その他のバイオ産業にも広範な応用可能性があるため国際的な技術開発競争が激化しており、海外の特許に匹敵する強い技術を創出することが必要。
 - 特に、海外の基本特許を回避し、国内企業等が利用しやすい新規のゲノム編集酵素を開発するには、ゲノム編集酵素を構成する機能モジュールに関する情報が必要。
 - このため、**農林水産物の開発のみならず、ゲノム編集医療の開発等、他のバイオ産業にも貢献**する新規ゲノム編集酵素の開発を目指し、PRISMによって、ゲノム編集酵素を構成する機能モジュールに関するデータ基盤を民間投資も活用して作成する。
- 【他の施策との関係】
- PRISM施策では、新たなゲノム編集酵素を開発するために必要なゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤を構築。元施策で開発された農作物育種素材の社会実装を加速する。
 - SIP施策（バイオ・農業「ゲノム情報等の活用による農作物育種の効率化に貢献する精密ゲノム編集技術の開発」）では、基本特許とのクロスライセンスを目指した既存のゲノム編集酵素の改良に加え、および1塩基レベルでの精密なゲノム編集や酵素デリバリー技術、複数形質の同時改変等ゲノム編集技術の高度化を進めている。

資料 2 元施策の概要

元施策：農林水産研究推進事業 次世代育種・健康増進プロジェクト
「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」

研究期間：令和元年度～令和6年度

予算額：令和元年度 101百万円, 令和2年度 152百万円, 令和3年度 132百万円

元施策：R1～R5年度

実施事項

・ゲノム編集技術を用いることで従来育種技術では作出が困難な新たな形質を付与した育種素材を開発

PRISM

PRISM実施期間

R2

R3

R4

実施事項

・ゲノム編集酵素の立体構造解析
・機能モジュールのスクリーニング
・植物における評価システムを開発

実施事項

・データ基盤を活用した機能モジュールの改良
・植物における機能モジュールの評価

実施事項

・モジュールの再構成による新規ゲノム編集酵素プロトタイプの作出
・植物におけるゲノム編集酵素プロトタイプの評価

PRISMの開発技術を元施策のゲノム編集農作物開発に導入し、様々な作物に展開。

背景・現状

- ゲノム編集技術を利用したバイオ産業の国際的な競争が進む中、国内企業が利用しやすいゲノム編集技術が強く求められている。
- 国内の民間種苗会社等がゲノム編集技術を活用した農林水産物等を開発するうえで、現状では海外の基本特許の利用に係る高額な特許料や不透明な許諾条件、交渉に要する時間等が実用化への障害となっている。

多様化する消費者ニーズや農業の競争力強化にむけ、元施策等によりゲノム編集技術等も活用したスマート育種技術を駆使して、新品種開発を加速する取り組みを進めており、今後、民間種苗会社等の参入を促進するため、ゲノム編集技術の知的財産に係る課題を解決することが必要。

解決法：新規ゲノム編集酵素の創出

実施内容

CRISPR/Cas9等のゲノム編集技術は基本特許を海外が押さえている
→海外特許を回避する新しいゲノム編集技術（酵素）の開発が必要

R2年度
PRISM施策

ゲノム編集酵素の
立体構造情報

立体構造の詳細解析とモジュール設計

ゲノム編集酵素の
植物細胞内活性の情報

試作酵素の活性情報を蓄積

ゲノム編集酵素の
機能モジュール候補の情報

機能モジュール情報と候補を蓄積

ゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤の作成
(①DNA認識モジュール、②DNAをほどくモジュール、③DNA切断モジュールなど)

機能モジュールの組合せ最適化

高機能新規ゲノム編集酵素の創出
(プロトタイプの作出 ~R4年度)

ゲノム編集農作物開発を加速化

研究開発目標・出口戦略

- 高機能新規ゲノム編集酵素の創出に向けて、ゲノム編集酵素を構成する機能モジュールについて立体構造情報、塩基配列情報、生体内活性情報を収集しデータ基盤を構築する。
- 海外の基本特許を回避し、国内の民間種苗会社等が利用しやすいゲノム編集技術が開発されることにより、特許許諾に関するハードルが低下し、ゲノム編集技術を活用した農林水産物品種開発において、社会実装の早期実現を加速化。
- 構築したデータ基盤を利用した新規ゲノム編集酵素技術の開発により、農業分野のみならず、その他のバイオ産業にも幅広く貢献。

PRISMで推進する理由

- 農林水産省の委託プロジェクトでゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発を推進しているが、これらの素材の市場化には**海外の基本特許に係る許諾**が必要なため、国内の民間種苗会社にとって大きな障害となっている。我が国が多様なニーズや気候変動に対応した品種等を開発し世界市場の獲得を目指すうえで、これらの課題を解決し、**ゲノム編集農作物の社会実装を加速**することが重要。
- ゲノム編集技術は、農業分野のみならずその他のバイオ産業にも広範な応用可能性があるため国際的な技術開発競争が激化しており、**海外の特許に匹敵する強い技術**を創出することが必要であり、そのためには**新たなゲノム編集技術(酵素)の開発を促進するためのデータ基盤構築**が必要。
- このため、**ゲノム編集酵素を構成する機能モジュールに関するデータ基盤**を民間投資も活用して作成し、農林水産物の開発のみならず、ゲノム編集医療の開発等、他のバイオ産業にも貢献する新規ゲノム編集技術を開発するためPRISMを活用。

元施策がどのように加速されるか

- 元施策の「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」(農林水産省・R1-6年度 ; R3年度概算決定額 : 132百万円) では、従来育種が困難な作物に有用形質を付与し、農業の競争力強化や生産者の収益向上に資する農作物の育種素材をゲノム編集技術を用いて開発。
- PRISM施策では、ゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤を構築し、新たなゲノム編集技術(酵素)開発を促進して、元施策での農作物育種素材の開発と社会実装を加速する。

戦略の位置づけ

- 「バイオ戦略2019」の“2.1 2030年に向けた全体目標”のうち、“③バイオデータ駆動”分野における、以下の記述に対応
「バイオとデジタルの融合により、生物活動のデータ化等を含めてデータ基盤を構築し、それを最大限活用することにより産業・研究が発展」
- 目指すべき社会像 (3.1) “②多様化するニーズを満たす持続的な一次生産が行われている社会”の実現に向けて設定された市場領域 (3.2) 、
“③持続的一次生産システム”における、以下の記述に対応
「スマート育種により、多様なニーズに対応し、気候変動に強い品種等を開発するとともに、スマート農業技術・システムを組合せて世界市場を獲得」

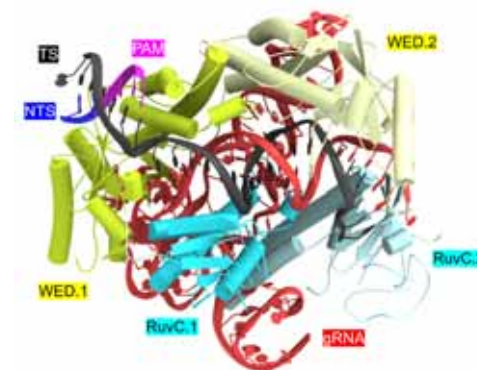
①ゲノム編集酵素タンパク質の立体構造解析

令和2年度の目標：3種類のCasタンパクの立体構造解析

成果：4種類のCasの立体構造を決定。その構造から、Cas12fが二量体で働き、**既知のCasとは全く異なる機序でDNAを切断**することを解明。

→新しいゲノム編集酵素の開発に利用できる有用知見。

達成度：計画以上。年度中に、**機能モジュール中の活性に重要な部位の詳細構造を獲得できる見込み。**



二量体でDNAを切断する
小型のCas12fの立体構造

②機能モジュール候補の情報集積

令和2年度の目標：ゲノム編集酵素に必要な、DNAを切断するための機能モジュール候補のスクリーニング法の確立と実施。

成果：肝となるスクリーニング方法を決定。機能モジュールスクリーニングの材料の準備が完了し、現在スクリーニング条件を検討中。

達成度：計画通り。年度中に条件を決定し、**既存の基本特許を確実に回避することが可能な全く新規のDNA切断モジュールのスクリーニングを開始できる見込み。**

③ゲノム編集酵素の植物への適用

令和2年度の目標：植物細胞におけるDNA切断活性を評価するシステムの構築。

成果：DNA切断頻度が相対的に高い遺伝子領域を選定し、培養細胞を用いた細胞内におけるDNA切断活性を評価するシステムを構築中。

達成度：計画通り。**年度末までに、植物細胞でのDNA切断活性検出システムが完成し、Cas12fのDNA切断活性を評価できる見込み。**

資料 5 令和 3 年度の研究計画

令和 3 年度目標

新規の高機能ゲノム編集酵素の創出に向け、令和2年度に構築したゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤のさらなる充実を図るとともに、機能モジュールの改良を進める。

対象施策の研究内容

令和 3 年度研究実施項目

1. ゲノム編集酵素の立体構造解析

- ・ 令和2年度に解析した核酸切断酵素Casや異なる生物由来のCas、また課題 2 で得られた機能モジュールについて、その立体構造をより高解像度で解析し、機能モジュールの分子機能を解明する。
 - ・ 機能モジュール構造の比較解析から、DNA切断活性を向上した改変型Casを創出する。
- 機能性モジュールの**立体構造情報の集積とDNA切断活性の改良**

2. 機能モジュールデータの集積

- ・ 令和2年度に開始したDNA切断モジュールのスクリーニングを継続し、モジュール候補を獲得する。それらを組み合わせ、効率よくDNAを切断できる機能モジュールとして改良する。
 - ・ 2本鎖DNAをほどく機能モジュールをスクリーニングする。
- 機能モジュールの**塩基配列情報の集積とDNA切断活性の改良**

3. 植物細胞内での活性評価

- ・ 令和2年度で構築した植物細胞でのDNA切断効率評価システムを用いて、1.2.で新たに選抜された機能モジュールの植物細胞における活性を評価する。
 - ・ 1,2の成果を元施策にスムーズに導入し、ゲノム編集作物開発を加速するため、機能モジュールを植物細胞に効率的に導入する技術を開発する。
- 機能モジュールの**植物細胞内でのDNA切断活性評価と植物細胞への導入技術を開発**

「ゲノム編集酵素の機能モジュールデータ基盤構築」の実施により想定される成果

- 海外特許を回避するゲノム編集酵素が開発されることにより、ゲノム編集技術を活用した農作物に対する特許許諾に関するハードルが下がり、民間種苗会社等の参入が促進される。
- ゲノム編集酵素を構成する機能モジュールの構造が明らかになることで、様々な特徴を有する多様な新規ゲノム編集技術の開発が可能となり、農業のみならずゲノム編集技術を利用した医療等バイオ産業への貢献が期待される。
- 新規の機能モジュールの構造と機能に関するデータ基盤の活用により、種々の酵素創出技術の開発が期待され、農業のみならず他のバイオ産業への貢献が期待される。

□ 民間研究開発投資誘発効果

民間種苗会社等における農作物開発が促進、品種開発力が強化され、主要品種の市場投入により、年間60億円程度の経済効果が見込まれる。加えて、医療分野における基本特許の実施許諾回避等による経済効果が期待できる。

□ マッチングファンド

研究に参画する民間企業から、本年度は38百万円（人件費1.5百万円相当、試薬類、施設準備・備品費36.5百万円相当）の提供、R3年度は、民間企業から50百万円（人件費23百万円相当、及び試薬・機器等27百万円相当）の提供が見込まれる。

□ 出口企業

ゲノム編集技術を活用した農作物品種を開発する民間種苗会社、ゲノム編集技術支援サービス企業、ゲノム編集医療技術を開発する製薬会社、バイオ企業等

□ 政策転換

海外が基本特許を有するゲノム編集技術の利用から、新規技術の開発によるゲノム編集技術等の活用促進により、先端バイオ産業化への転換に貢献。

□ 国研・大学における研究への寄与度

農研機構及び大学が連携し、新規ゲノム編集技術の創出とその植物への適用のための技術基盤を提供。

□ 国研・大学等と民間企業との共同研究件数・受入金額

研究コンソーシアムに参画する民間企業との共同研究に加えて、施策終了後に新規ゲノム編集技術を活用した共同研究が見込まれ、合計4件（受入金額約50百万円）程度を見込む。