

バイオテクノロジー産業の
新たな発展に向けた政策提言書

平成28年1月14日

独立行政法人製品評価技術基盤機構

目 次

1. はじめに	2
2. 検討の分野	4
3. 健康・医療分野	6
A. 天然物創薬による医薬品の創出	6
(1) 基本的認識	6
(2) 現状と課題	7
(3) 重点的に取り組むべき政策	10
B. 腸内細菌を活用した予防医療の実現	11
4. 物質生産分野	14
(1) 基本的認識	14
(2) 現状と課題	17
(3) 重点的に取り組むべき政策	17
5. 地方創生分野	21
(1) 基本的認識	21
(2) 現状と課題	21
(3) 重点的に取り組むべき政策	25
6. バイオ産業の基盤となるバイオバンク・BRC分野	29
(1) 基本的認識	29
(2) 現状と課題	29
(3) 重点的に取り組むべき政策	31
7. その他 バイオ産業を取り巻く状況	34
(1) 名古屋議定書	34
(2) ベンチャー企業	34
8. さいごに	37
<参考>委員名簿・開催日程	38

1. はじめに

バイオテクノロジーは、生命現象を解明し産業や生活に利活用する技術であり、生物体そのものが保有する反応を利用する技術、生物を改良・応用する技術である。

生物体そのものを利用する技術として、我が国では微生物の発酵反応を古くから酒、味噌、醤油といった食べ物の製造だけではなく、硝塩（硝酸カリウム）の製造にも利用され（ダイナマイトの発明の100年も前）、発酵産業の礎となっている。環境やエネルギーの分野では、化学物質を分解する微生物がバイオレメディエーション（微生物等の働きを利用した土壌・地下水等の浄化）に、油脂を生産する藻類がバイオ燃料の生産に最近利用されつつある。さらに、生物を改良・応用する技術としては、微生物の育種技術や大腸菌を用いた遺伝子組換え技術に代表され、これまで数多くの酵素や試薬、医薬品の生産に結びついている。

こうした中、2015年、北里大学の太田智特別栄誉教授の「線虫寄生による感染症に対する革新的な治療法の発見」が人類に大きく貢献した業績として認められ、ノーベル医学・生理学賞に輝いた。多くの人を救った寄生線虫駆除薬「イベルメクチン」は、伊豆の土壌から分離された放線菌 *Streptomyces avermitilis* MA-4680 株から発見された抗生物質「エバーメクチン」が元になっている。この度の太田特別栄誉教授によるノーベル賞受賞を契機として、微生物資源を活用する天然物創薬の機運が再び高まっていくものと期待される。

このようにバイオテクノロジーの成果は、食品、健康・医療、環境・エネルギー等の幅広い分野に波及している。今日我々はあらゆる生活の場でその恩恵を享受しており、欧米ではこれを“Bioeconomy”と称し、自国の経済に対するバイオテクノロジー産業（以下「バイオ産業」という。）の貢献が大いに期待されている。

日本においてもバイオ産業の成長は大きく、1986年に250億円^{*1}であった市場規模が、2014年には3兆685億円^{*1}となっている。2030年には国内で約15兆円、世界で1.6兆ドルの市場^{*2}を形成すると考えられている。このため、我が国が強みを有する「発酵技術」を活かし Bioeconomy においていかに市場を

獲得していくかが重要となる。しかし、我が国には将来に向けたバイオテクノロジー政策に関する戦略がないのが現状である。

本提言書は、国内外の状況に鑑み、毎に現状と課題を取り上げ、バイオテクノロジーの利活用と社会実装の推進のため、バイオ産業の新たな発展に向けて取り組むべき政策を提言することを目的としている。

※1 日経バイオ年鑑 2015（日経 BP 社）

※2 The Bioeconomy to 2030（OECD）を元に NITE 試算

2. 検討の分野

バイオ産業は、食品・飲料、化学・繊維、医薬品、化粧品・トイレットリー、エネルギーなど、多様な分野へ貢献しており、産業の波及効果が高い分野である。

なかでも、現在の国内市場の約半分は医薬品や診断薬をはじめとする「健康・医療」分野が占めており、少子高齢化が著しい我が国にとっては、産業としての重要性のみならず、社会課題への対応としてバイオテクノロジーの貢献が期待される。

一方、OECDの報告書^{*1}によれば、2003年のバイオ産業への研究投資はその9割が健康・医療に対してであったが、2030年時点の研究投資は、健康・医療分野が25%に留まり、ものづくりやエネルギー利用等の非医療分野に集中することが示されている。このため、中長期的な視点から、今後非医療分野への研究投資が徐々に拡大すると予想される。

この非医療分野においては、生産手法が化学プロセスから生物プロセスへと転換されつつあり、革新的なバイオテクノロジーを用いた生物改変による「物質生産」分野が注目されている。例えば、2013年初めに次世代型のゲノム編集技術（クリスパーキャス：CRISPR/Cas）が登場し、従来の遺伝子組換え技術に比べ容易に遺伝子を切断・編集することが可能となった。これによって生物固有の特性を人工的に制御できるようになり、これまで完全に制御することが困難であった生物の利用において、ものづくりやエネルギー利用における産業への応用が期待されている。

また、健康・医療分野の研究開発の基盤であり、物質生産の要ともなるのは「バイオバンク・BRC」に保存されている生体試料や生物資源であり、次世代型のゲノム編集技術等をこれら生体試料等に適用することで新たな価値が見いだされる可能性が高い。このため、ユーザーが産業利用しやすい「バイオバンク・BRC」を整備し、バイオ産業の基盤を作ることが求められる。併せて、「地域イノベーション環境」が整備され、「健康・医療」、「物質生産」、「バイオバンク・BRC」の各分野の政策・技術を地域へと波及させることにより、地方創生に役立つことが期待される。

以上の考えのもと、バイオ産業の戦略を提言するにあたり、以下の4つを重点分野として掲げ、各分野の現状と課題を明らかにし、それに対してとるべき政策について検討した。

(1) 健康・医療（天然物創薬、腸内細菌）

A. 微生物資源を活用した天然物創薬の推進

我が国の強みを活かし、微生物からの創薬シーズ探索と天然物創薬の産業の推進について検討する。

B. 腸内細菌を活用した予防医療の実現

年々増大する国民医療費の削減に資すると考えられる「予防医療」の実現にむけ、近年注目されている腸内細菌の活用について検討する。

(2) 物質生産（スマートセルインダストリー）

資源・エネルギー問題を克服し、環境と調和を図りながら持続可能な社会を実現するため、バイオプロセスの利活用について検討する。

(3) 地方創生（地域イノベーションの活性化）

地域における生物資源（地域資源）の活用の観点から、地域におけるバイオ産業の育成について検討する。

(4) バイオバンク・BRC（バイオ産業基盤）

世界の動向を注視しながら、我が国のバイオ産業振興のための基盤であるバイオバンク・BRCの整備について検討する。

※1 The Bioeconomy to 2030 (OECD) (再掲)

3. 健康・医療分野

A. 微生物資源を活用した天然物創薬の推進

(1) 基本的認識

我が国では、平均寿命が延び急速に高齢化が進んでおり、2060年には高齢化率が約40%^{*1}に達すると予想されている。近年、国民医療費は年々増大し、平成26年度時点では約43兆円^{*2}となっている。そのうち医薬品が約10兆円^{*3}を占めている。また、国民医療費のうち、35%は75歳以上が占め、1人当たりの医療費は65歳以上が64歳以下の約3倍となっている^{*4}。加えて、2010年度から2011年度にかけての国民医療費は3.1%増加したが、その内訳をみると高齢化の影響が1.0%、医療の高度化等の影響が2.1%であり、医療費の増加は高齢化のみならず医療の高度化による部分が大きい^{*3}。

このような背景のもと、政府は平成26年7月に「健康・医療戦略」^{*5}を策定した。これは、健康長寿社会の実現に向け、我が国の高い研究開発能力を医薬品、医療機器等及び医療技術の実用化に繋げるためのシステムを構築し、世界最高水準の医療の提供を可能にするとともに、健康長寿社会を支える新産業を育て、海外展開を促し、経済成長へ寄与することを目指している。

一方、我が国の医薬品市場においては、多くの製薬企業がブロックバスターを産出し売上高を伸ばしていたが、1990年から2000年頃を境に、大型新薬は出にくくなっており、大型新薬を狙ったブロックバスターモデルは頭打ちになっている。新規母核を有する化合物の発見が減少し、新たな誘導体合成による大型新薬の開発が困難になりつつあることに加え、医薬品の開発対象が糖尿病や高血圧症など患者数の多い生活習慣病から、患者が少なく未だ有効な治療方ない疾患へ医療ニーズ（Unmet medical needs）が移行しつつあることも要因であると考えられている。

そうした希少疾患に対する医薬品の開発にあたっては、疾患の発症メカニズムを解明するための基礎的な研究が必要であり、オープンイノベーションによる大学での基礎研究の推進や共同研究、創薬ベンチャー企業による独創的な研究開発に期待が寄せられている。

- ※1 内閣府「平成24年版 高齢社会白書」
- ※2 厚生労働省「社会保障制度改革の全体像」
- ※3 財務省 財政制度等審議会 財政制度分科会資料
- ※4 厚生労働省「平成24年度 国民医療費の概要」
- ※5 <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouryou/senryaku/>

(2) 現状と課題

微生物からの創薬は、1928年のフレミングによるペニシリンの発見に端を発する。そして感染症に対する抗生物質を中心に、人智を超える構造、誰も発想しなかった骨格を持つ物質が今日まで多数発見され、新たな治療薬として人類の生命と健康に貢献してきた。

微生物に由来する日本発の代表的な医薬品の一つに、藤沢薬品工業株式会社（現アステラス製薬株式会社、以下「藤沢」という。）が開発したプログラフ（一般名：タクロリムス、以下「FK506」という。）がある。藤沢では、1983年4月、つくばの探索研究所発足と同時に混合リンパ球反応というアッセイ法を確立し、微生物に由来する新規免疫抑制物質の探索を開始、1年後の1984年3月に筑波山の麓の土壌から分離された放線菌 *Streptomyces tsukubensis* 9993株からFK506を発見した。1987年5月からは急性、亜急性、慢性毒性試験等の前臨床試験を開始し、1990年6月からは京都大学を中心に生体部分肝移植の臨床試験を行い、肝移植後の拒絶反応に対する高い有効性が明らかとなった。その後、1991年12月に「肝臓移植における拒絶反応の抑制」に適応にした希少疾病用医薬品としてFK506の新薬製造申請を行った。FK506の場合、探索開始から発見まで1年、その後の9年の開発期間を経て発売に至るといふ、当時としては比較的短期間に成就した医薬品であり、日本の製薬企業が創出したブロックバスターとなった。

しかし、70年におよぶ微生物からの新規生理活性物質の発見が困難となっている。上述のとおり微生物が生産する生理活性物質は感染症治療薬として有効であるが、新たに新規化合物を得るには膨大な時間と費用を要するため、製薬企業は天然物からのシード探索を縮小し、微生物部門を閉鎖してきている企業もある。

一方、感染症の分野では最強の抗生物質をもってしても対処することができない耐性菌が最近出現しており、一度は人類の脅威ではなくなったはずの感染症が再び人命を脅かす病になっている。さらに近年、高齢者、エイズ及びがん患者等による免疫力低下によって、真菌の日和見感染も問題となっている。特に、カンジダ症やアスペルギルス症が臨床現場で大きな問題となっており、真菌症でも薬剤耐性が無視できない。そのため、薬剤耐性菌により有効な新規感染症治療薬が切に求められている。

こうした中、近年、天然物からの感染症治療薬の探索で、新規微生物を分離し、そこから医薬品の候補となる化合物を発見した興味深い事例が二つあった。

一つは、経済産業省の戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）を活用した沖縄のベンチャー企業による新規の抗真菌物質 カケロマイシン^{*6}の発見である。カケロマイシンは、奄美群島にある加計呂麻島の、人が立ち入らない海岸の土壌から分離された新種の放線菌が生産する抗真菌物質である。この物質を発見した企業は、目的とする物質の生産菌を選択するため、微生物を分離同定せずに効率良くスクリーニングできる評価系を構築した。沖縄及びその周辺の島々や近海から土壌や海水を採取し、100万株の微生物をスクリーニングした結果、カケロマイシンの発見に至ったのだが、それに携わった研究者はわずか3名、要した期間も3年間という驚くべき短期間の成果であった。本成果は、人が立ち入らない海岸のような人跡未踏の地が潜在的資源の源であることを示唆している。さらに、環境中の微生物は従来の培養方法では1%しか培養できないことを考慮すれば、新規微生物を発見すること、そしてそこから新たな生理活性物質を発見することがまだまだ可能であると考えられる。特に、我が国には約465km²の広大な海域に6,848の島々が点在しており、経済水域や海洋資源の確保等我が国の国土保全に大きな役割を果たしている。そのうち、418だけが有人島で、全島の94%にあたる6,430が無人島である。こうした人跡未踏の地には未探索の微生物が豊富に存在していると期待できる。

もう一つは、2015年1月に欧米の研究チームが発見した抗菌化合物テキソバクチンである^{*7}。この研究チームは、栄養や生育因子は通すが細胞は通さない半透膜と数百個の微小なウェルを組み合わせることで一度に多種の微生物を培養する技

術「iChip」を開発した。土壌を分散させた液にiChipを入れると個々の細胞が1つずつウェルに入り、このチップを土の中に戻すことにより、土の中の成分が各ウェルの中に染み込み、土壌に近い環境となるため、これまでに実験室では培養できなかった微生物も培養することができる。この新手法によって未培養の微生物が分離され、25種類の新規抗生物質が発見された。中でもテキソバクチンは細菌に対し殺菌作用を示す一方で哺乳類の細胞に対しては無害であり、マウスを用いた実験ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対しても殺菌効果を示している。

この発見に至った土壌中の難培養微生物から生理活性物質をスクリーニングする方法は、“ゲーム・チェンジャー（形勢を一変させる出来事）”と賞賛されており、未培養微生物の可培養化によってこれまで停滞していた新規抗生物質の発見頻度を飛躍的に向上させることが期待されている。

これらの二つの成果は、前者は伝統的に行われている（トラディショナルな）微生物の分離法に工夫を加え、目的とする微生物のみを選択的に分離したことが成功の鍵であった。一方、後者は未培養微生物の可培養化に新しい方法を取り入れたことが成功の鍵であった。

このことは、天然物創薬においては未開拓のフロンティアがまだまだ存在し、微生物からの新規有用物質発見の可能性があることを示している。前述のとおり製薬会社はその部門を縮小しつつあるが、微生物が生産する二次代謝産物は創薬のシードとして有望であり、感染症が再び社会的問題となりつつある中、天然物創薬への期待が高まっているところである。

新しい創薬シードを如何に効率的よく発見し、新たな医薬品開発につなげていくかが課題となる。そして、（1）の基本的認識でも述べたように、創薬ベンチャーに代表されるオープンイノベーションの期待は高まっているが、国内では必ずしも期待に応えられていないのが実情であり、天然物創薬を行うベンチャー企業の支援も課題と言える。

※6 Matsumoto, Y. *et al.*: A novel antifungal agent discovered from *Streptomyces* sp. in sea sand.

Abstract of interscience conference of antimicrobial agents and chemotherapy

(ICAAC (2013))

<http://www.icaaconline.com/php/icaac2013abstracts/data/papers/2013/late/2013_M-253c.htm>

- ※7 Losee L. Ling *et al.*: A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature* 517, 455-459, 2015

(3) 重点的に取り組むべき政策

・天然物からの創薬シード探索の支援

天然物からの創薬のニーズは高まっており、新規シード物質は、例えば未探索の地域から分離した微生物や未利用微生物から発見できる可能性が見込まれる。従来からの我が国の強みである天然物創薬を今一度活性化させ、成功事例を出すことが重要である。

そこで、新規シード物質の生産菌を探索することが重要となる。まずは生物資源センター（以下「BRC」という。）が保有する微生物の有効活用が第一にあげられる。次に新たに国内の人跡未踏の地などにおける微生物の探索が必要である。国内の微生物を国策として確保することが重要である一方、海外にも未開拓の地が多いことから、「7. その他 バイオ産業を取り巻く状況」で述べるが、生物多様性条約・名古屋議定書対応にも並行して注力することが必要である。

微生物による効率的な創薬シードの探索を支援するために、生理活性物質の簡易一次スクリーニング情報や最新のプロファイリング情報の整備・提供なども求められる。また、感染症が深刻化する中、病院で検出される薬剤耐性菌等を収集し、適切に保存・維持し、創薬研究に提供することが求められる。

加えて、微生物が産生する化合物に関する特許権については、国際的に保護されないような状況に陥らないよう、特許制度の世界動向を見据えておくことが求められる。

・天然物からの創薬シード開発を行うベンチャー企業の支援

大手製薬企業が天然物創薬の部門を縮小しつつある中、ベンチャー企業による新たなシード開発に期待が高まっている。しかし、(2)の現状と課題で述

べたとおりその期待には応えられていない。

ベンチャー企業を育成するには、単に公的な資金を援助するのではなく、民間からの投資を受けるため、魅力あるプラットフォーム技術と特許戦略の確立の支援が必要である。公的資金に頼らなくても、ベンチャー企業に対して、何がボトルネックになっているのかを精査し、単なる資金提供ではなく、きめ細かな対応や進捗状況をフォローする公的な仕組みを充実させることが重要である。

例えば、A-STEP（研究成果最適展開支援プログラム）や米国のSBIR（Small Business Innovation Research）のように段階的に進捗を審査し、評価・厳選されたシーズが研究開発されていくようになれば、ベンチャー企業はその審査結果をもとに投資家へアピールし、投資を呼び込むことが重要である。

B. 腸内細菌を活用した予防医療の実現

人体には、外界と接する皮膚や腸管等に、細胞数にして約 600 兆個の常在菌（マイクロバイオーーム）が生息している。この数は人体を形成するヒト細胞の数（約 60 兆個）の 10 倍に相当する。中でも大腸にはもっとも多くの種類と数の「腸内細菌」が生息している。その種類は多様で 1,000 種類にもものぼると言われており、そのマイクロバイオーームが炎症性腸疾患、喘息、肥満、がん、自閉症等、様々な疾患と関連している。

健康寿命の延伸に貢献する取組みとして、腸内細菌の把握による予防医療が注目されており、国内では食品・飲料メーカーや大学等が研究を行っている。弘前大学では、弘前市岩木地区（旧岩木町）の住民を対象に「岩木健康増進プロジェクト」を進めており、過去 9 年のコホート研究データ（のべ 1 万人、健康情報 360 項目）に 2014 年の住民健診から得たデータ（約 1200 件、600 項目）を加え、認知症などの疾患の予兆や予防法を検証するためにビッグデータ解析を行っている。その一環で対象者の腸内細菌も解析しており、様々な企業が弘前大学と連携を開始している。また、米国では、Precision Medicine の推進に向け、ヒトの未病状態の定義を進めており、腸内細菌も対象に統合オミックス解析によるヒト健康状態の全体把握（human multi omics profiling）を行っている。

近年では、腸内細菌は食品開発や診断への利用に加え、治療への応用が考え

られている。2013年1月、再発性クロストリジウム・ディフィシル感染症に対する治療に、抗菌薬よりも糞便移植（FMT: Fecal Microbiota Transplant）が有効であることを決定づける結果がオランダ・アムステルダム大学より報告された。今後は、治療の鍵となる腸内細菌をカクテルにし、医薬品のように利用できる可能性がみえてきている。

最近では、アマゾンの原住民の腸内マイクロバイオームを解析した結果、感染症治療薬の服用経験がないにもかかわらず、薬剤耐性に関する遺伝子を保有する微生物が明らかとなった。今後、腸内マイクロバイオームをより詳細に比較解析することで、感染症治療薬の投与による微生物の薬剤耐性獲得に関するメカニズムが明らかになる可能性があり、このメカニズムの解明によって、薬剤耐性菌に有効な感染症治療薬の開発へ貢献することが期待される。

本分野の研究はようやく進み始めた段階である。現在は16S rDNA塩基配列を指標に腸内の微生物を検出し「どの種がどのくらい存在するか」は明らかにできるようになった。しかし、腸の中では複数の微生物の間で代謝産物をやりとりして一つの塊として腸に存在していると考えられることから、16S rDNAのデータだけでは腸内環境を把握することは難しい。このため、腸内マイクロバイオームをどのようにプロファイリングし、予防・治療に有効なマイクロバイオームを定義するかという部分に技術的な課題が多い。

このほか、腸内細菌の試料は限られた病院や臨床医間でしか共有されず、さらに倫理的・法的な対応がネックとなり、研究基盤が整備されていないという課題がある。従って、特に中小企業やベンチャーにとっては入手や取扱いが難しい。このため、本分野の研究をさらに加速するには、それを下支えする取組みとして、倫理的・法的対応も担保されかつ病歴等疾患データも付帯した試料を誰でも利用できる体制の整備が求められる。本件については「5. バイオバンク・BRC分野」にて述べる。

今後、国民医療費の増加を抑制し、さらに医療関連産業を活性化していくためには、これまでの医薬品による対処療法だけでなく、いかに予防医療によって健康を維持するかという点が重要になる。腸内マイクロバイオームはヒトの生理状態や疾患とも密接に関係しているので、腸内マイクロバイオームをコントロールする食品や機能性食品等の開発も併せて進めていかなければならな

い。特に、各地域に根付く発酵食品は腸内細菌の調整作用が期待されており、科学的な情報をもとに地域の食品等が評価され健康維持に貢献していくことは、地方創生という意味でも大事である。

4. 物質生産分野

～スマートセルインダストリーの実現～

(1) 基本的認識

資源・エネルギー問題を克服し、環境と調和を図りながら持続的かつ経済的な成長の推進にむけ、低炭素循環型社会の構築が求められている。これを実現するためには、石油依存型の物質生産（オイルリファイナリー）から、バイオマス^{※1}を生産原料とする物質生産プロセス（バイオリファイナリー）へ転換するグリーンイノベーションが不可欠である。

昨今、生物を用いたエネルギー生産では、藻類を用いたバイオディーゼル燃料やバイオジェット燃料が研究の対象となっている。米国・Boeing社は東京オリンピック・パラリンピックが行われる2020年までに、バイオ燃料の利用によりカーボンニュートラルを実現する方針を打ち出している。

また、米国エネルギー省DOE (Department of Energy) では、Bioenergy Research Centerの一つとしてJBEI (Joint Bioenergy Institute) が2007年に設立されており、次世代バイオ燃料の技術開発及び事業化が進められている。JBEIには、2017年まで毎年2500万ドルの支援が決定しており、コハク酸の発酵生産やディーゼルの工業生産に成功している^{※2}。同様に、EUでは官民の出資によるバイオリファイナリーの研究開発プロジェクトが進められている。7年間で€3.7billionの支援が決定しており、2030年までに石油由来の化合物の30%を生物由来に置き換えることなどを目標としている。

企業では、米国デュポン社が、セルロース系エタノールバイオ精製プラントを建設し、今後年間3,000万ガロン（1億14百万リットル）のセルロース系バイオ燃料を生産する見込みである。また、ライフサイエンス及びマテリアルサイエンス企業であるDSM社と世界最大手のエタノール生産会社POETとの合弁会社「POET-DSM Advanced Biofuels, LLC」が2013年に設立され、農業廃棄物を原料とする先進型バイオ燃料（セルロース系エタノール）の商業生産が行われている。

このバイオリファイナリーにおける生産プロセスの効率化や簡便化、高付加価値化の要となるのは“生物”であり、遺伝子組換え技術やゲノム工学を発展さ

せた次世代の技術として、合成生物学に関する研究開発が進みつつある。アメリカ国防高等研究計画局 DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) では、合成生物学の技術開発を行うとともに、開発技術の有用性をデモンストレーションするため、2013年に工業利用に基幹となる化合物 1,000 種類を選定し、現在その合成を目指している^{*3}。このほか、JCVI (J. Craig Venter Institute) は最適化したゲノム合成について研究しており、イリノイ大学は構築から培養、アッセイまで全て自動化した合成生物システム (iBioFAB) を開発している。

一方、英国においては、ビジネス・イノベーション・技能省 BIS (Department for Business, Innovation & Skills) が、現代科学における最も有望な分野の一つとして、合成生物学分野の研究開発に£60 million 以上を拠出することを宣言しており、英国研究会議 RCUK (Research Councils UK) が合成生物学に関するロードマップを作成し研究開発を進めている。

EU においても、「第 7 次研究・技術開発のための枠組み計画 (Seventh Framework Programme ; FP7)」の一環として、化成品合成のために鍵となる酵素の研究を実施している^{*4}。

欧米におけるこのような研究開発の取組みも踏まえ、我が国でも「科学技術イノベーション総合戦略 2015」において、多様な原料から効率的にエネルギー・化学品の生産を図る必要性が指摘されており、日本でも生物を用いた物質生産の技術開発を目的として、新しい代謝系を持つ生物の開発を行っている。国立研究開発法人産業技術総合研究所北海道センターでは、世界初の完全密閉型遺伝子組換え植物工場を利用した医薬品製造など、バイオものづくり (バイオテクノロジーを活用した物質生産技術) に重点を置いた研究を推進している。

しかしながら、商業生産による取組みとしては、表 1 のとおり、2015 年時点でバイオマスエネルギー関連、バイオ化学品関連ともに上位 20 社に国内企業がランクインできていない状況にあり、実用化において海外と大きな差がある。

表1 バイオリファイナリー関連の企業ランキング（2015年、生産量ベース）

	バイオエネルギー関連		バイオ化学品関連	
1	LanzaTech（米国）	ガス化による燃料製造	Genomatica（米国）	ブタンジオールなど
2	GranBio（ブラジル）	セルロース系バイオエタノール	Solazyme（米国）	藻類による油脂製造
3	Algenol（米国）	微細藻類バイオエタノール	Amyris（米国）	ディーゼル燃料およびジェット燃料
4	Novozymes（デンマーク）	酵素供給メーカー	BASF（ドイツ）	バイオ由来化学品
5	Solazyme（米国）	藻類による油脂製造	LanzaTech（米国）	ガス化による燃料製造
6	DuPont（米国）	セルロース系バイオエタノールおよび酵素	DSM（オランダ）	バイオ由来化学品
7	POET-DSM Advanced Biofuels（米国）	セルロース系バイオエタノール	Elevance Renewable Sciences（米国）	メチルエステルなど
8	Beta Renewables / Chemtex（米国、中国、インド）	バイオ由来ポリマー	DuPont（米国）	セルロース系バイオエタノールおよび酵素
9	DSM（オランダ）	セルロース系バイオエタノール	BioAmber（カナダ）	コハク酸、ブタンジオール
10	Abengoa Bioenergy（米国）	セルロース系バイオエタノール	Virent（米国）	バイオ化学品メーカー
11	Amyris（米国）	ディーゼル燃料およびジェット燃料	Novozymes（デンマーク）	酵素供給メーカー
12	POET（米国）	バイオエタノール	Avantium（オランダ）	フラン化合物、レブリン酸
13	Renewable Energy Group（米国）	バイオディーゼル	Verdezyne（米国）	アジピン酸
14	Enerkem（カナダ）	セルロース系バイオエタノール	Gevo（米国）	イソブタノール
15	BASF（ドイツ）	バイオ由来化学品	Myriant（米国）	コハク酸
16	Sapphire Energy（米国）	微細藻類バイオエタノール	Braskem（ブラジル）	バイオエチレン
17	CoolPlanet Energy Systems（米国）	ガス化による燃料製造	Renewable Energy Group（米国）	バイオディーゼル
18	BP Biofuels（ブラジル）	バイオエタノール	Beta Renewables / Chemtex（米国、中国、インド）	バイオ由来ポリマー
19	Virent（米国）	バイオ由来化学品	OPX Biotechnologies（米国）	アクリル酸、脂肪酸
20	Gevo（米国）	イソブタノール	NatureWorks（米国）	乳酸

(<http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2015/>)を参考に作成

- ※1 生物資源の量を示す概念で、木質バイオマス、藻類バイオマス、廃棄物バイオマス、未利用バイオマス、資源生物バイオマス、非可食性バイオマスを含む
- ※2 第26回 JPEC レポート 米国 DOE のバイオリファイナリー・プロジェクトの最新状況(3)-バイオケミカル法・藻類原料等によるバイオ燃料生産技術- (2014)
- ※3 <http://www.darpa.mil/program/living-foundries>
- ※4 <http://www.p4fifty.eu/>

(2) 現状と課題

微生物を用いた工業的な物質生産は、物質生産に適した工業微生物を開発することに他ならない。現在は、従来型の遺伝子組換え技術により、新規の酵素を宿主となる微生物へ導入、または微生物が保有する既存の酵素を改良することにより細胞内で化学反応を行わせることが主流である。工業微生物は、比較的容易に作製でき、短時間で大量の物質生産を行うことが望ましい。しかし実際には、生成物が宿主細胞に対して毒性を示すことによる生産阻害や、酵素の反応効率の低さ等による生産効率が低いことが問題となっている。

また、スーパーコンピュータ（スパコン）を用いた分子動力学法 MD (Molecular Dynamics) による計算をもつてしても、シミュレーションは難しく、これまでに知られていない酵素や反応系をゼロからデザインすることは現時点では非常に困難な状況である。

近年では、自然界の微生物が持っていない代謝経路や遺伝子配列を計算科学によって予測し人工的に設計する「合成バイオ技術」が進みつつある。解析技術や IT 技術の進展により、生物について取得できるデータ量が指数関数的に増加しており、ビッグデータを活用した工業微生物の開発スピードの飛躍的増加と生産の対象となる物質の大幅な拡張が期待されている。

(3) 重点的に取り組むべき政策

新規な酵素や代謝系をゼロから設計して作り上げるにはスパコン ポスト「京」によるシミュレーションでも十分とは言えない計算量が必要であり、現状の合成生物学のアプローチだけでは実際の物質生産までたどり着けてない。一方で、将来的に低価格でコストで効率よく物質生産を行うためには計算科学による設計は不可欠である。大規模な計算の精度向上と並行し、分子生物学とシステムバイオロジーのアプローチにより得られた実験データと計算科学を融合するシステムを開発することが求められる。

システムの開発にあたっては、従来からある DBTL (Design, Build, Test, Learn) ^{※5} のサイクルの各ステップにおける技術を革新し、さらにそのサイクルを実際にまわすことにより、実験データを情報システムに取り込み、人工知能的に学習し、「知識ベース」として進化することが望まれている。また、このような

先進的な取組みをサポートできるよう、材料となる生物資源の充実と生物資源センター（以下「BRC」という。）からの持続的な供給体制の整備が必要である。加えて、解析によって得られるビッグデータを情報処理できる人材の育成、合理的な規制の構築を進めるため、環境整備を行っていかなければならない。

本分野の成果は物質生産分野だけでなく、創薬開発や酵素開発にも貢献が期待され、実現にあたっては以下の3つの取組みが必要である。

・物質生産を行うリソース整備の推進

酵素や代謝系の構築にあたっては、自然界に存在する生物資源がベースになることから、多様な代謝系（酵素）についてリソース（微生物や遺伝子情報）を整備する必要がある。また、これらのリソースについての情報が利用しやすい形で提供されていることが必要である。

物質生産の鍵となる酵素や反応系を有する微生物を、物質生産にポテンシャルのある微生物として探索し、その酵素の情報も含め整備を行うことが求められる。これにより、情報システムに取り込まれる情報が増え、独自の「知識ベース」として増強されていく。また、その情報を用いて事業者が微生物ゲノムや酵素を大規模かつ短期間にイメージ通りに改変するための技術開発が求められる。

・遺伝子組換え生物を用いた物質生産

近年、植物や微生物等の生物を用いた高機能品（試薬、香料、化粧品など）の生産技術が注目されている。現在、主な宿主生物として大腸菌、枯草菌、酵母、カビ・糸状菌、カイコ、植物が利用されているが、工業用生物を用いた物質の生産効率を最適化させるために、代謝ネットワークが高解像度で解析されつつある。

今後は、複数のオミックス技術（トランスクリプトーム、メタボローム、プロテオーム等）を活用し、代謝流束解析を行い、物質生産を行う際の代謝シミュレーションをすることにより生産効率を最適化する技術開発が求められる。

さらに、宿主がもつ物質生産のポテンシャルを解き明かす技術革新として、シングルセルの解析が注目されている。微生物の特性を把握する方法としてゲ

ノム解析があるが、さらにシングルセルベースのメタボローム解析と合わせることで、新たな代謝物や反応がみえてくる可能性がある。これらの技術により、これまで手がつけられずにいた難培養微生物であってもその微生物がどのような遺伝子や代謝系を保有しているか解析できるようになる可能性がある。

我が国には多くの生物資源があり、新しい技術やシステムを取り入れることで、新たな価値を発掘することができる。さらに、解析データを情報システムに取り込むことで、「知識ベース」も増強され、よりよい循環になる。

・事業化を見据えた研究開発の実施

エネルギー関連の物質生産に関する研究は、原油価格、世界各国の政策等の影響を強く受ける。我が国のバイオマスの研究は、稲わらを糖化し、固定化する方法による連続発酵に関する研究開発が1980年代に経済産業省の支援のもと行われた。また、スーパーセルラーゼの構築、廃木材を活用したアルコール発酵、古新聞を活用した水素発酵に関する研究が行われたが、コストの問題から実用化・事業化には至っていない。

一方、米国では、自国のエネルギーでまかなえるよう国家目標を設定し、例えば植物へ自在に組み込めるような窒素固定に関与する遺伝子クラスターの構築等ターゲットを明確にし戦略的に取り組んでいる。

以上のような背景を踏まえ、我が国において物質生産の技術を産業へとつなげるため、目的を明確化し、事業化を見据え研究開発を進めていくことが求められる。例えば、原料となるカーボンソースについては、実際に生産を行う会社だけで集めてくることは難しいことから、日本では製紙産業との連携が有効となる。国内においては、不用になった紙はコストとエネルギーをかけ処分されているが、これを資源として活用することができる。また、海外のプラントーションから排出されるバガスも資源となる。国によっては設備が古く、その後の加工においてバイオマスとして利用できない状況が起きているが、その設備が更新されバガスが大量に余ってくるときが海外展開のチャンスとなる。

このほか、ブラジルでは、ユーカリの遺伝子操作が認められており、プラントーションでの遺伝子操作が可能となっていることから、育種による原料となる植物の増産もありえる。

対象物質としては、少量ながら付加価値の高い物質、既知ではあるがこれまでと桁違いに大量生産できる物質等、対象物質（コモディティ／非コモディティ）を定める必要がある。また、その際の目標コストも併せて定め、技術アプローチではなくオペレーションズ・リサーチのプログラムとして最適化する研究開発が求められる。

※5 合成生物学における研究開発のサイクル。長鎖遺伝子クラスターをデザイン（Design）し、それを自動合成（Build）、さらにマルチオミックス解析技術により評価（Test）し、解析・学習（Learn）し、またデザインに活かすというサイクルである。

5. 地方創生分野

～地域インキュベーション環境の整備～

(1) 基本的認識

我が国には日本酒、醸造酢、漬物、味噌、醤油等の微生物を利用した伝統的な食品が多数存在する。これら製品の地方における製造の多くは中小企業が担っており、地方におけるものづくり産業として、地域経済で大きな部分を占めている。

各地域においては、地域固有の微生物や植物等の生物資源があり、また、地域における大学、高専や研究機関においては先端的な技術シーズを有している。近年、和食が世界遺産に登録されたことも後押しし、地域の特性を生かした商品開発のニーズが高まっている。

一方、政府は平成 26 年 12 月に策定した「まち・ひと・しごと創生総合戦略」の中で、地域経済を支える産業のひとつであるものづくり産業の引き上げを図り、イノベーションの核となる事業あるいは企業を育てることを方針として打ち出している。

また、平成 27 年 6 月には「まち・ひと・しごと創生基本方針 2015 ーローカル・アベノミクスの実現に向けてー」を策定し、本年度における取組みの方向性を示すとともに、平成 27 年末に見込まれる「総合戦略」の改訂を通じ、平成 28 年度以降の施策展開につなげていく方針となっている。

微生物発酵産業における中小企業の多くは、伝統的に、技術者の経験の伝承により製造が行われてきており、バブル経済崩壊以来、長引く経済の低迷により、新技術の導入や設備投資が控えられてきた側面がある。各地域において、公設試、行政機関等が連携し、クラスターを形成することにより、新産業の創造、新たな付加価値の創造が期待できる。

(2) 現状と課題

いくつかの地域において、以下のとおり、バイオテクノロジーを中心とした取組みがみられる。地域にはそれぞれ伝統的に強みとする技術・産業があり、それぞれの地域資源、先端的な技術シーズを基に「世界一のローカル産業」を

めざし、企業、大学、高専、研究機関、支援機関、金融機関、地方公共団体、行政機関等が如何に連携の仕組みを作るかが課題である。それぞれの役割を明確化し、市場ニーズに応え、競争できるクラスターをどう形成するかが重要となっている。

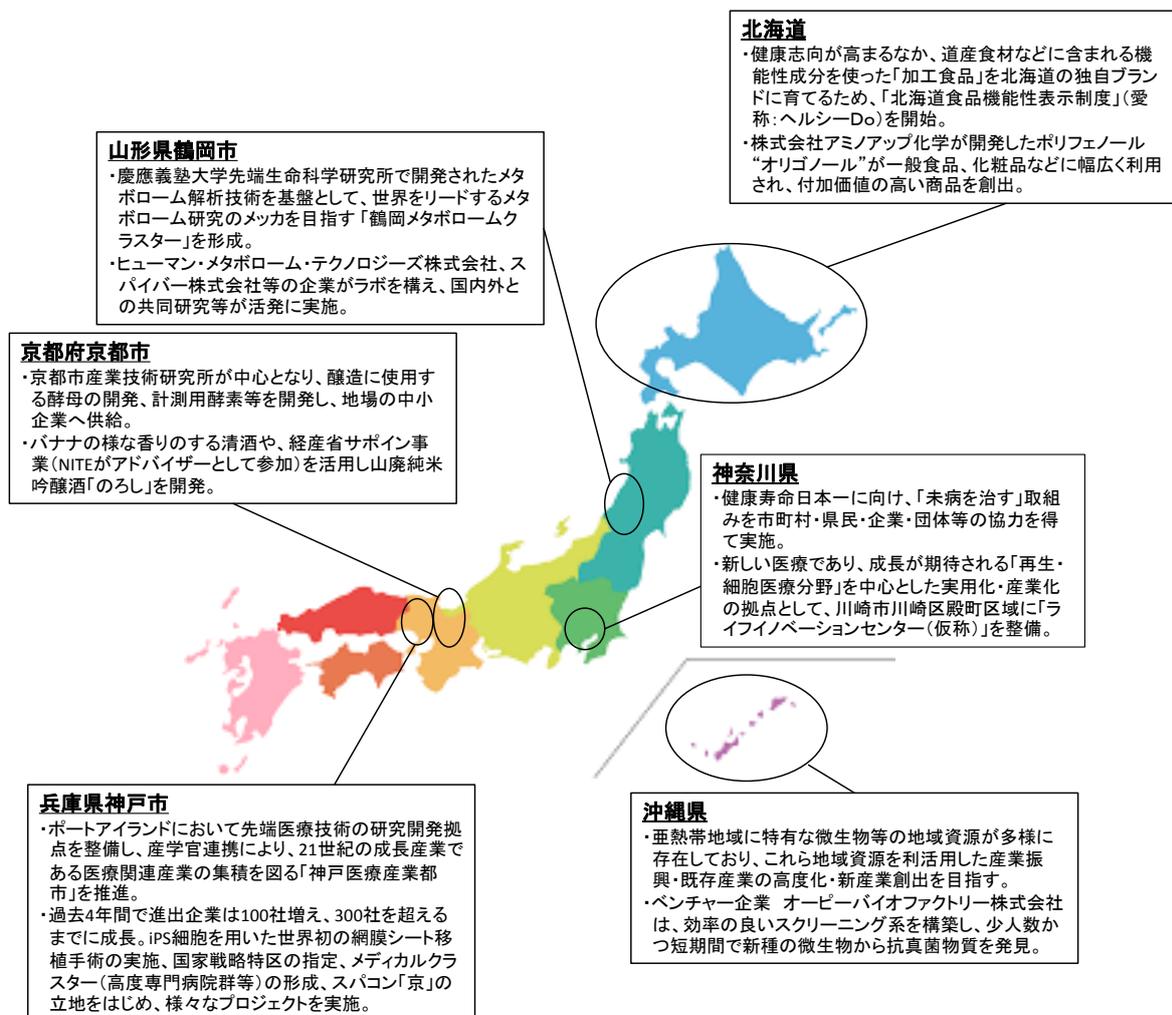


図1 バイオテクノロジーを中心とした地域の取組み

○新規成長産業創出のための取組み

山形県鶴岡市に形成されたベンチャー企業のクラスター「鶴岡メタボロームクラスター」^{*1}は、慶應義塾大学先端生命科学研究所で開発されたメタボローム解析技術を基盤として、世界をリードするメタボローム研究のメッカを目指している。中でもメタボローム解析企業であるヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社 (Human Metabolome Technologies)

は、2013年12月に上場し、庄内企業初の上場企業になっている。それに続くベンチャー企業が育ちつつあり、微生物でクモの糸をつくることを目指しているベンチャー企業（スパイバー株式会社）の本社もある。さらに、第5番目のベンチャー企業としてYAMAGATA DESIGN株式会社が設立され、庄内平野の美田の一部の土地開発が進みつつある。こうした連鎖反応が続くことにより、サイエンスも理解し、投資資金も保有しているエンジェル投資家が地域に育っていくことが期待されている。

神戸市では、阪神・淡路大震災からの復興として、ポートアイランドにおいて先端医療技術の研究開発拠点を整備し、産学官連携により、医療関連産業の集積を図る「神戸医療産業都市」を推進し、医療産業クラスターを目指している。市場との距離が近く、過去4年間で進出企業は100社増え、300社を超えるまで成長してきている。iPS細胞を用いた世界初の網膜シート移植手術の実施、国家戦略特区の指定、メディカルクラスター（高度専門病院群等）の形成、スパコン「京」の立地をはじめ、様々なプロジェクトが実施されている。

神戸市での成功の要因としては、創薬・バイオ企業と住民の「隔離」、国立研究開発法人理化学研究所等国内の最先端の研究所、大学、バイオ企業、医療機関、関連産業の企業の「同居」、理化学研究所の存在により大手企業とベンチャー企業が集積し、産官学のよいモデルとしての「連携」の3つが挙げられている。企業と医療の臨床現場が近く、技術シーズとニーズのマッチングがしやすいことと、連携できる幅広い企業の集積が特徴である（夜、ワインを持ち寄った経営者間の情報交換から連携に結びついている例もある）。さらに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の関西支部が所在しており、「薬事戦略相談連携センター」（神戸市内のIMDA：国際医療開発センター内）において、薬事戦略相談（革新的医薬品・医療機器の実用化に向けて開発初期から必要な試験・治験に関する指導・助言）を受けることもできる。

京都市においては、ライフサイエンス分野において、世界的に活躍している先進企業群、多彩な研究成果を持つ多くの大学などがある。地域に集積するライフサイエンス分野の先進性・優位性を活かし次世代を担う新たな

な産業形成の促進を図るため、産学公連携のもとにバイオ産業を大きな柱とする新世紀型の産業政策・都市戦略として平成14年に京都バイオシティ構想を策定している。平成27年からは京都市ライフイノベーション推進戦略を推進している。

京都市での戦略には、既存企業のインフラを活用する付加価値の創造を考慮し、地域資源を活用する発酵生産を中核産業として計測技術に関する先端バイオ技術を導入することで、中小企業を含む総体としての地域産業振興を目指す取組みが注力分野として挙げられている。具体的には、中小企業を支援するためのプラットフォームとして京都市産業技術研究所が整備されており、主に大学の研究者を支援しながらそのシーズを吸収して産業界に展開していく京都バイオ計測センターが整備されている。また、京都大学においては、産学連携を推進するための京都大学国際科学イノベーション棟を整備し、京都大学の研究成果の社会的な実現・普及を促進する産官学共同事業、技術移転・事業化支援事業等を行っている。

○バイオ関連技術を活用した既存企業振興への取組み

地方には独立系ファンドなどのアクティブな投資家も少なく、金融機関も堅実な投資により地道に企業を支える形態が主流となっている。バイオ産業の振興においては、事業収益で「設備の減価償却、雇用、原料購入、光熱費の支払い、製品販売（代金回収）」というサイクルを10年、100年継続できる企業の強化・拡大が必要である。このため、安定した顧客を如何に得ていくかが必須であり、長期のスキームを描きながら顧客開拓と設備投資との兼ね合いが経営判断として行われている。

概して、「自社のキャッチアップできる範囲」で実績のある技術に対して優先して投資が行われる。自社の技術レベルが高ければそれだけ高い技術導入が可能であり、地域においても中小企業の技術や基礎体力の強化の要求は非常に高くなっている。また、中小規模の企業が連携して地域ブランドを構築し、集団全体で利益拡大を図る事例も多いが、このような形態の中、公設試は地域の同業者集団に同一の技術を移転することで、バランスよく業界全体を発展させるような事業を展開してきた。

一方で、設備投資については堅実であり、既存の商材を大きく逸脱する商品は基本的に扱わない事業者が多い。地方の伝統的なバイオ産業のさらなる成長にむけ、設備投資や先端的なバイオ技術の導入により、生産量の増加や製品の質の向上、それを評価する技術の向上を実現し、地域製品の価値の向上をもたらすことが期待される。一方、相当のコストがかかることから、地域の発酵産業の多くでは導入が遅れている。しかしながら、市場拡大においても成長著しいアジア地域に向けた高付加価値製品の輸出が活発になっており、海外展開による市場拡大を見据えた新たな製品・サービスの実現のため、地域企業における新規技術の開発・導入が必要である。

※1 <http://www.city.tsuruoka.lg.jp/static/TsuruokaMetabolomeClusuter/tmec.html>

(3) 重点的に取り組むべき政策

・連携ネットワーク構築によるクラスター形成

全国の都道府県には、公設試が設置されており、地元中小企業と密接な連携を行いながら、地元中小企業の研究開発に協力しており、地域産業の活性化の要となっている。公設試では、地元の特産物や地域資源を利用した製品開発も進めており、地域ならではの特産品を創出している。

競争の激しい市場において成果を得るためには、役割を担う者がいかに連携の仕組みをつくり、勝てるところに集中化していくが課題であり、連携において重要なことは、それぞれの役割を明確にし、足りないところは埋め、それぞれに強いところを入れ、世界の市場で戦うことである。それぞれの立ち位置、役割、権利を明確にし、支援者はどういう形で入るのかも含め、マトリックスで空きがないように埋めなければいけない。また、地域により人材及び産業の質が異なるため、その地域の実情を踏まえて地域の振興を進める必要がある。

このため、ポテンシャルとシーズがある地域において、プレーヤーとなる地元企業、ベンチャー企業、公設試、地元自治体、国家機関等とが連携を強化することにより、市場を開拓するようなネットワークの構築を図る。また、連携の「のり」となる機能を作り、全国規模でニーズ・シーズのマッチングの役割

が求められる。

・バイオ技術導入による地域資源のイノベーション推進

日本は古来から酒、醸造酢、漬物、味噌、醤油などの発酵食品を製造しており、室町時代には種麴の基礎ができていた。また、江戸時代には加賀藩がすでに微生物発酵を用いて火薬原料を製造^{※2}しており、先進的な発酵技術を有していた。

現在、地方における伝統的な発酵食品の製造の多くは中小企業が担っており、ものづくり産業として地域経済の大部分を占めている。近年、和食が世界遺産に登録されたことも後押しし、地域の特性を生かした商品開発のニーズが高まっている。

特に、食品産業は製品付加価値が高く、高額となりがちなバイオ関連技術コストを吸収し、商品力向上に転換できる可能性が高い。また、企業の業態、生産システムも機能性食品、天然素材型化粧品生産に転用できるインフラを有しており、より付加価値の高い産業へ進出している企業が多いのも特徴となっている。よって、本産業に先端バイオ技術（計測用酵素・抗体、生産用微生物、酵素を活用した新規食品原料による新原料、及び酵素加工技術等）を注入することで、新規計測技術による生産性・品質向上や新規製品の創出を実現し、付加価値額を拡大することが可能となる。

例えば、京都市においては、経済産業省の戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）を活用し、1億円を超えるような最先端の探索型液体クロマトグラフィー/電場型フーリエ変換質量分析計（LC-FTMS）等で得られた大学の成果を基盤に、公設試が中心となり汎用の（とは言え1,000万円以上の導入経費を要する）液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS）、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）で検証し、食品等の製造における工程管理項目を選定している。この管理項目に対して、地域の計測関連企業が百数十万円で導入できるガスクロマトグラフ（GC）を活用した新たな分析技術を確立し、これを組み込んだ標準作業手順書（SOP）を構築し、工程管理を強化することで、高品質、生産性を向上した製造管理体制の構築をめざしている。また、製造工程への分析技術導入と共にゲノムデータを用いて酵母の育種を行い、新たな香りや味を

持った新たなブランドづくりを推進しようとしている。さらに、バイオ技術を活用した新原料配合により、食感を含むおいしさを維持しつつ賞味期限の延伸により販路を拡大することができ、企業として大きく育ったケースもある。菓子製造に米粉を用いることで生じるパサつきを防ぐため、京都市産業技術研究所は、経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業を活用し、米粉に替わる新規食品原料「麴粉体（糍粉）」を開発、小川珈琲株式会社が販売する焼菓子「糍乃花」に使用されている。

その他、和歌山県では、和歌山工業技術センターとの共同研究により、地元のみかんを活用した頭皮用化粧品の開発がなされており、鳥取県では、境港で水揚げされるベニズワイガニの甲殻を利用して「キトサン」等を製造し、健康食品素材として販売しており、鳥取県産業技術センターが製造技術面で協力している。北海道では、バイオ企業がヘルシーDoの制度を活用し自社の製品を開発し、それが既存の食品企業へと応用されることで付加価値の高い商品が生み出されている。海外に目を向けるとドイツでは、シュタインヴァイツ財団が大学や公設試等の技術を企業に当てはめることで付加価値の高い商品を生み出している。

このように地域の企業が地域の地域資源を活用し、公設試や大学等と連携することにより、バイオテクノロジーにより地方活性化の動きを加速させることが期待される。

・ 自立する仕組みによるインキュベーション環境の提供

ゲノム解析や抗体技術をはじめとするバイオ技術の開発は日進月歩であり、新規技術に対する期待感から異業種からバイオ産業への新規参入を検討する企業もある一方で、バイオ産業はIT産業等と異なり、製品化まで時間を要し圧倒的に投資コストがかかり、参入リスクが高いという課題もある。

バイオ産業に参入を希望する企業は多いが、参入には開発ステージごとに相当の施設整備が必要である。政府によるインキュベーション支援事業等により施設の提供による新事業参入が支援されているもの、実態として有効利用されているとは言いがたく、一方での確な施設がない、情報が得にくいという声もある。

バイオ産業への新規参入者が低いコストで事業を始められ、事業者間の交流を通じて事業開始を支援する仕組みが必要である。例えば、英国では 2012 年から、地域における産学連携ネットワーク構築事業「英国技術戦略委員会によるイノベーション促進策<カタパルト・ネットワーク>（通称 カタパルト）」^{※3}が開始されており、テーマを決めて再生医療や精密医療、他にも交通網の最適化など 9 つ程度のプロジェクトが動いている。これらに共通している考え方はアナリティカルな技術の開発をサポートしているところであり、工業化のためにプロセスデベロップメントも実施している。また試作ができ、有効性の試験も行うようなパッケージとなっている。しかしながら、公的資金だけに依存するのであれば将来にわたって持続可能であるとは言い難く、英国の「カタパルト」では当初から事業そのものの自立がプログラムとして埋め込まれている。

日本においては、微生物産業は発酵食品や機能性食品、高機能物質など地域経済で大きなウェイトを占める商品につながる一方で、創薬や物質生産など先端的な技術により人類の発展に貢献する可能性もある産業である。特に、発酵用微生物の培養や育種、計測用酵素、新規食品原料の生産などにおける技術についてイノベーションを起こすことができれば大きく発展が期待される。このため、公的資金による支援だけではなく、民間資金も呼び込みつつ、自立し持続可能な収入も得ながら微生物産業のイノベーションを支援するような施設を運営していく体制も構築していく必要がある。

※ 2 <http://www.city.nanto.toyama.jp/cms-sypher/www/section/detail.jsp?id=224>

※ 3 http://scienceportal.jst.go.jp/reports/britain/20120801_01.html

6. バイオ産業の基盤となるバイオバンク・BRC分野

～研究開発に必要となる高品質な生体試料・生物資源の提供～

(1) 基本的認識

バイオバンクは、一般的に、ヒトの血液や組織および細胞などの生体試料やゲノム情報を医学研究用に体系的に収集・保管・提供する機能を保有する機関である。一方、生物資源センター（BRC）は、植物や微生物などの生物資源やそれらの遺伝情報を扱う機関であり、ともに生命科学を支える基盤として不可欠な存在である。

国内のバイオバンクは、東北メディカル・メガバンク機構、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN）^{※1}、東大医科研等があり、BRCについては多様な微生物を取りそろえる NBRC、JCM 等がある。海外においては、ISBER（International Society for Biological and Environmental Repositories）^{※2}やBBMRI-ERIC（Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure）^{※3}等、バイオバンクのネットワーク事業が活発に行われており、民間企業を主体とした治験の参加者についても生体試料の提供が行われている。

また、バイオバンク・BRCについては新たな国際標準の策定が検討されており、ISO/TC276（Biotechnology）WG2（Biobanks and BRCs）において品質管理に関する議論が進められている。

一方、2015年7月に発表された「ゲノム医療実現推進協議会」の中間とりまとめにおいては、遺伝要因や環境要因による個人ごとの違いを考慮した医療について検討されている。その中で、バイオバンク間のデータベースのあり方、産業利用の拡大について指摘されている。

※1 <http://www.ncbiobank.org/outline.html>

※2 <http://www.isber.org/>

※3 <http://bbmri-eric.eu/>

(2) 現状と課題

生体試料等の共有を促し、研究基盤を盤石にするとともに、産業界がゲノム

情報、医療情報、試料等に適切にアクセスができる環境を整備し、医薬品・診断薬の開発を促進する必要がある。

米国では民間のバイオバンクが存在しており、試料を採取するボランティア団体と提供する企業が分かれて活動し、ヒト試料が提供されている。しかし、日本では、日本人の宗教観等の背景もあり、民間バイオバンクの実現は困難であり、公的バイオバンクの役割が期待される。

一方、生体試料・情報の利用・提供については、関連する倫理指針等において、インフォームドコンセント（以下「IC」という。）の範囲内で行うこととされており、当初の IC の内容によっては、プロジェクト間での共有や産業利用等を円滑に図りにくい状況も指摘されている。例えばEUには「EU data protection regulation」という、個人情報を中心とした倫理的なルールがある。EUのBBMRI-ERICでは、Common Service ELSI^{※4}という組織を作り、各国の規制等をチェックし倫理に関する相談に応じるという具体的な動きが始まっている。BBMRI-ERICでは、データを含む生体試料の提供が前提となっており、共有しやすい基盤を構築するのが第一段階で、Common Service ELSIが第二段階、そして、情報を共有していく基盤を作るのが第三段階である。

しかし、このような枠組みの中での個人情報の取扱いについては、関係する3組織（The Council of EU, The European Parliament and the European

Commission）がそれぞれ異なる意見を持っており、まとまっていないのが現状である。同様に、米国でも包括同意^{※5}に基づく「コモンルール」を検討し、産業利用を推進するために広い定義がなされていたが、例えばある条件を満たす試料については再確認なしで利用できる範囲を狭める議論もでてきており、米国も個人情報の取扱いについて模索が続いている。

EU と米国ではこのように個人情報への対応においてモラトリアム状態となっているため、日本の個人情報に関するルールも欧米の動きをみながら対応していかざるをえない状況にある。日本のバイオバンクでは、適切に収集、保管されているが、上記の倫理ルールが動き出していることや、バイオバンクの場合その背景である医療施設側の事情もあり、企業への提供については足踏み状態である。そのため、試料提供者の保護に留意しつつ、学術面及び産業面での利用の拡大や、バイオバンク間のデータベースのあり方、情報の提供とその利

活用の促進も見据えた、総合的な制度設計が求められている。

他方、前述のようにヒトの健康とヒト常在微生物との関係が明らかになりつつあり、皮膚や腸管等にはヒト細胞の10倍もの常在菌が生息しており、炎症性腸疾患、喘息、肥満、がん、自閉症等、様々な疾患との関連が指摘されてきている。

国民の健康・医療に資するためには、ゲノム情報、臨床情報のような付加情報だけでなく、腸内細菌叢等の情報も必要とされる可能性があることから、バイオバンクとBRCが連携し、総合的な生物資源及び付加情報の提供を行うことが今後必要になると考えられる。

※4 <http://bbmri-eric.eu/common-services>

※5 患者や一般市民を対象として医療・健康情報を収集する前に、将来のすべての研究に対してある程度まで目的を限定した同意を得ること

(3) 重点的に取り組むべき政策

・産業利用を視野に入れた試料の提供と権利の明確化

植物や微生物のような生物資源については、従来から分類学をはじめとする学術研究支援のため、研究利用に限定し内外無差別で提供されてきているが、産業利用が進展するにつれ、産業界からの新たなニーズに応えていくことが求められている。

バイオバンク・BRCは、生体試料や生物資源を保管し、研究開発のための基盤を担っていることから、バイオバンク・BRCに試料を提供する者とそれを利用する企業・研究者の権利・利益を考慮し、研究や産業振興を円滑に進めることが必要であり、国内外の倫理的・法律的要求事項を考慮した標準化されたIC、手数料負担のあり方等に関する検討、均等なアクセスの機会の確保が必要である。

特に、ヒト以外の生物資源については、利用する側の権利と義務の明確化、秘密保持、独占的利用等の新たなニーズも示されていることから、BRCとしてこれまでどおりただ単に収集・提供ということではなく、カルチャーコレクションをどう活用すべきかも含めて、能動的に対応していくことが求められている。

る。また、現在利用可能な微生物は地球上に存在している微生物全体の 1%程度といわれており、残りの 99%にはまだ見ぬフロンティアが存在している可能性がある。名古屋議定書の発効により海外の生物資源を利用することが従来に比べ難しくなってくることもあり、新たな培養技術やスクリーニング手法により、残りの 99%をいかに切り崩していくかと同時に、国内の生物資源を最大限に利用できるようにするかが鍵となる。

・バイオバンクに付帯する情報整備の推進

生体試料・生物資源は、それに付帯する情報（疾患情報やゲノム情報など）がなければ、研究試料としての利用価値は低い。日本のバイオバンクは紙ベースによる情報管理または電子化されていても研究開発に必要な情報とのネットワークが十分ではない。今後益々、付帯情報は増える一方であり、それらを利用しやすいように管理し、提供する基盤を構築すべきである。そのためには、バイオと IT を両方知りうる技術者の育成が必須でありかつ急務である。

・ヒト由来試料の利用に関する国民理解

平成 25 年に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が改正された。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いるために既存試料・情報を提供する場合には、「提供時まで提供者又は代諾者等から試料・情報の提供及び当該研究における利用に係る同意を受け、並びに当該同意に関する記録を作成することを原則とする。ただし、当該同意を受けることができない場合においても、当該既存試料・情報が連結不可能で匿名化されている場合に限り、他の研究を行う機関に提供できる」とされている。

また、平成 26 年に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が策定され、試料・情報を研究対象者から取得し、または他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務（収集・提供）を実施する場合の規則が定められ、法的整備が整い始めている。すでに死亡または追跡不能なヒト試料パラフィンブロックの遺伝子解析については、所属機関の倫理委員会が承認すれば実施可能というところまで規制が緩和された。

日本のバイオバンクにおいて、収集・提供を促進するには、さらに国民理解

の増進を図るための啓発を行っていくべきである。

・バイオバンクの国際標準化

ISO において、バイオバンクの市場への参入を念頭においた世界の動きが始まっている。従って、バイオバンクで扱う試料の管理にはある一定の標準化が必要であり、そのことが国際競争力を高めることへ繋がると期待される。

7. その他 バイオ産業を取り巻く状況

(1) 名古屋議定書

我が国も加盟している生物多様性条約では、生物多様性の保全、生物資源の持続的利用及び生物資源の利用から生じる利益の公正かつ公平な配分が掲げられており、各国が自国の生物資源に主権的権利を有すると明記されている。特に第3番目の目的を担保するための法的拘束力を持つ枠組みとして、2010年に名古屋議定書が採択され、2014年10月に発効している。

現在、名古屋議定書の締約国は、それぞれの国内担保法の制定を進めつつあり、海外の生物資源へのアクセスに法的・行政的手続きが要求されるようになってきている。このような法的・行政的手続きが不透明であったり、過度に厳格であったりする場合や、利益配分に対する要求が過大な場合には、海外の生物資源が使いづらいものになることが懸念される。

海外生物資源を活用した企業・大学等の研究開発が阻害された場合、我が国のバイオ産業の競争力に悪影響を及ぼしかねず、日本の国内生物資源を利用している企業の海外進出に際しても、生物資源の利用の正当性を担保するような仕組みが求められている。

NBRCにおいては、これまで生物多様性条約に基づき、アジア各国と包括的覚書(MOU)を締結し、海外生物資源へのアクセス支援、研究機関や企業等に対する海外生物資源の提供、生物資源を活用した研究開発支援を行ってきている。重点分野である天然物創薬や物質生産に向けた研究開発には、多様な生物資源や遺伝情報が不可欠であり、生物資源センター(BRC)には、それら生物資源の利用の際のハブ機能とともに、研究機関や産業界にとって安心して利用できる生物資源の提供が求められている。

(2) ベンチャー企業

日本版バイ・ドールを含む産業活力再生特別措置法(いわゆる日本版バイ・ドール法)の施行を基準に考えると、日本は米国に比ベイノベーションに目覚めるのが20年遅れてしまった。その差をどうやって縮めるかが我が国のバイオ産業にとって最大の課題である。

一方、長期的に見ると、ベンチャー発展の入口によりやく来た感はある。事実、日本のベンチャーの時価総額は5年前300億円程度であったものが最近では8,000億円程度となった。今後もこのような流れを推進していくためには、バイオ産業への参入障壁を下げ、異業種からバイオ産業に参入を検討するベンチャー企業が事業を進めていきやすい環境の整備が必要となる。

そのため、国のベンチャー政策として、起業家に対する開発ステージごとの補助金や人材の支援、研究開発から商業化まで滞りなく進むための国内外における倫理的・法的事項に対する準拠の支援等の制度構築、及び効率的なベンチャー制度運営と起業に関する啓蒙活動を行うことで参入を促進すべきである。ベンチャー企業設立後初期の段階では、資金、場所等の提供を行う補助金制度の活用が必要であり、真にベンチャー企業を育てるためには、投資対象のベンチャー企業をステージ毎に評価し、厳選されたシーズのみがステップアップしていく仕組みが必要である。参考になる取組みとして、JSTのA-STEPがある。

また、事業資金の調達方法として、公募債や善意信託の活用がある。参考になる取組みとして、鶴岡市が発行した加茂水族館の「クラゲ債（クラゲドリーム債）」や、公益信託制度を活用し、元本は委託者（資金預け入れ者）に返すが収益配当金部分は骨髓バンクに寄付する制度がある。

加えて、クラスターを形成する場合は、世界的なバイオ分野のクラスターとして成功している米国サンディエゴの例に鑑みれば、参画機関同士が連携しクラスターの機能を発揮できるよう半径5km程度の地域で作るのがポイントであり、また弘前クラスターの「短命県返上」、川崎特区の「先端医療で健康寿命を延ばして世界にロールモデルを発信する」というような、ワンワードで表現できる明確なビジョンをもったクラスターであれば投資と人材を呼び寄せられる可能性がある。

このような支援においては、効率的な運用をしていくため、国、大手企業、ベンチャーの役割を明確にし、市場原理という観点から民間ベースで開発が進められる部分については民間同士の連携に任せ、公設試や国のサポートのあり方を考えていかなければならない。さらに、ベンチャー企業がモチベーションを維持・向上するためには、成功したベンチャー企業の経験を共有する環境が必要である。

一方、ベンチャーが立ち上がる文化や風土は日本と米国では異なるほか、米国のような巨大なマネーゲームを真似することはできない。ただ最近では、米国のファンドが日本のベンチャー企業にも投資しており、将来性のあるベンチャー企業には米国の投資対象となる可能性も高い。このため、日本のベンチャー企業支援施策としては、日本が得意とする相互扶助やチームワークを活かした日本独自の新しいバイオ産業の形をバイオテクノロジーの戦略として推進していくべきである。

8. さいごに

バイオ産業は、我が国にとって古くて新しい産業であり、現在においても世界的に最も技術革新が進んでいる分野であり、将来性も高い産業である。世界各国において激しい研究開発競争が繰り広げられており、我が国の研究開発レベルも世界のトップレベルにあると言ってもよい。一方、我が国においては最新の研究開発成果だけではなく、地道な天然微生物探索による創薬の実績があり、今年のノーベル賞に輝いた大村教授の成果はその代表的なものである。

今後、我が国のバイオ産業の新たな発展に向けて、研究開発の推進、環境整備等を着実に進めていく必要はあるが、資金や物量を大量投入するだけではなく、我が国の強みを再認識し、グローバル経済の中での競争に勝ち残っていくことを目指すべきである。最先端の研究成果をベースに、我が国が培ってきた伝統的なバイオテクノロジーである「発酵技術」も活かしつつ、“日本の戦い方”で取り組むことが重要である。

今回の提言の取りまとめに当たっては、健康・医療、物質生産、地方創生、バイオバンク・BRCのそれぞれの分野の第一級の方々にご参集いただき、活発なご議論、最新の情報のご提供、加筆・修正をいただいた。最後に改めて感謝申し上げます。

<参考>

バイオテクノロジー産業戦略検討委員会

○委員名簿（敬称略）

（座長）松田 讓	公益財団法人加藤記念バイオサイエンス振興財団 理事長
石見 盛太	株式会社シード探索研究所 代表取締役社長
近藤 昭彦	国立大学法人神戸大学大学院 工学研究科 応用化学専攻 バイオ生産工学研究室 教授
塚本 芳昭	一般財団法人バイオインダストリー協会 専務理事
土井 尚人	株式会社ヒューマン・キャピタル・マネジメント 代表取締役社長
古田 耕	神奈川県立がんセンター 医療技術部 部長
宮田 満	日経BP社 特命編集委員
山本 佳宏	地方独立行政法人京都市産業技術研究所 研究主幹

○開催スケジュール

第1回（平成27年 8月12日）

健康・医療分野等における政策について（発表（石見委員、土井委員）、総合討論）

第2回（平成27年 9月 2日）

各分野（バイオバンク・BRC、地方創生）における政策、日本のバイオ産業の現状と課題について（発表（古田委員、山本委員、塚本委員）、総合討論）

第3回（平成27年 9月30日）

物質生産分野における政策について

（発表（近藤委員）、討論）、第1回・2回委員会を踏まえた総合討論

第4回（平成27年11月26日）

最終取りまとめ