



創薬基盤推進研究事業
薬用植物国産化・利活用促進プロジェクト
マッチングスキーム

アカデミア提案書集

国立研究開発法人日本医療研究開発機構
創薬戦略部医薬品研究課

● 提案について記入してください。

提案する研究内容 (○をお付け下さい)	○	① 薬用植物種苗供給技術開発拠点整備
提案の概要		② 薬用植物栽培技術開発
実行スケジュール (概要)		<p>F1 苗が使えないという、薬用植物の特質を考慮した新しい種苗生産技術の開発と増産技術の開発。薬用植物の種苗販売が商売として成立するような形を最終目標とする。具体的には成分含量等の品質評価において優秀であった個体のクローン苗の生産技術開発と、均質な薬用植物が収穫できることが期待される苗の大量増殖技術開発、およびそれらの生産拠点整備。薬用植物の種類としては、現状で国内生産があり、生産されたものが生薬として出荷されている実績があるものから開始し、プロジェクト内で生薬製剤生産企業、また薬用植物生産農家からの希望を募り、種類を増やしていく。</p> <p>(1年目～3年目) 共同研究者のもつセラミック筒を用いた挿し木増殖技術を、これまで種子繁殖で栽培されており、品質や植物の生育特性のばらつきが問題とされてきた各種薬用植物、また種子繁殖では栽培期間が長期にわたるもの、種子の発芽率が悪いもの、種子の数が薬用植物の需要に対して不足気味のもの等の種苗生産に応用する。具体的には、自家不和合性のために種子繁殖では均質化が困難なセリ科植物のトウキ、サイコ等、種子の発芽率に問題が多いセネガ、発芽後1年目の植物体が非常に小さく栽培期間が長くなりがちなセンブリ、個体数を一気に増やしたくても種子の数が律速になるニンジン、などである。また、挿し木苗と並行して、莖頂培養によるメリクローン苗の生産にも挑戦する。ジオウなどは莖頂培養によるウイルスフリー苗を用いた増殖に成功例があるため、挿し木よりも莖頂培養が優先される。ほか、ナス科薬用植物等が対象となる。</p> <p>また、もう一つの共同研究者がもつ植物工場(水耕栽培)の技術を応用し、挿し木による種苗生産が不可能であるものの種子生産技術を開発する。植物工場は閉鎖系であり交雑をコントロールすることができるため、形質のばらつきはコントロールできる。さらに、発芽勢が増大する大形種子の生産に適した水耕栽培条件を開発することで、生産される種子から収穫される薬用植物は、均質化、高品質化がはかられ、栽培期間の短縮にも挑戦できる。</p> <p>(4年目以降) 3年間で、栽培期間が比較的長期のものも少なくとも1回は収穫があり、単年度収穫のものは2回収穫があって生産の様子を比較、評価できると考えられるので、それらのうちから有望なものを中心に種苗生産拠点とするよう、大量増殖、オンデマンド増殖などの増産技術開発に重点を移す。</p>
想定される課題		<p># 優良系統選定の基盤となるライブラリーソースの収集。特に、商用栽培可能なものを基盤に開発する必要があり、まずは二次譲渡禁止や二次譲渡に金銭負担が生じるような条件が無い植物を収集しなければならない。これには現に栽培している農家や薬用植物園、農協などの協力が必要である。</p> <p># メリクローン作成、植え継ぎ、また人工気象器から路地に出す際の馴化作業など、植物の栽培と培養の基本的技術と知識を備えた人材を複数確保する必要があり、この人材探しや</p>

	<p>期間限定の雇用について問題が生じると予想される。</p> <p># 多数の、また多種類の種苗をプロジェクト期間中メンテナンスできる施設と農地の確保、現業作業員の確保など。実地面について、プロジェクト期間が限られるので、特に技術を持った人材を確保することに困難が予想される。</p> <p># 種苗販売が商業ベースで成立しないとプロジェクト終了と同時に種苗供給が途絶えてしまうので、プロジェクト実施中に商売として成り立つところまでこぎつけたいが、種苗の価格と生産物の価格とのアンバランス、海外生産品との競争等に非常に厳しい現実があり、この点がプロジェクト成立や継続性の面において大きな課題となると予想される。</p>
<p>課題解決に必要な技術及び協力を得たい職種・事業形態</p>	<p>必要な技術は、茎頂培養、マイクロン作成と継代等、植物組織培養の基本的な技術を、これまで実績がない薬用植物、特にセリ科植物等に応用する技術。さらにこれら培養技術と通常の土耕を組み合わせた技術。施設内で作成した挿し木苗の路地環境への短時間馴化技術。植物工場での最適培地開発技術。</p> <p>協力を得たい職種・事業形態は、現に薬用植物を生産している農業法人や農業団体、個人農家など。本プロジェクトで生産した種苗から実際に薬用植物栽培を行い、収穫物についての評価研究に協力を得たい。多くの協力が得られれば、農地確保の問題は解決される。</p>
<p>自由記載</p>	<p>薬用植物には登録農薬が整備されているものが非常に少ないが、登録農薬の整備には時間がかかるので、種苗生産をはじめから路地で展開するのは不利であると判断した。施設内で農薬等不要な環境下、クローン苗を大量生産することで、F1 苗が使えない薬用植物の種苗生産の非商業性を克服することを目標とする。しかし、施設栽培は露地栽培よりも明らかに高コスト生産となるため、すでに生産に実績があり、国産であることがメリットとしてアピール可能な薬用植物種の種苗から着手し、収穫物の均質性、高生産性の実績を作りつつ、他植物種に種苗生産を拡大するプランである。</p> <p>挿し木苗等、栄養繁殖させた形質が親と変わらない種苗が安定して流通するようになれば、そして自家採種よりも、このクローン苗を購入して生産するほうが均質性、生産性ともに高いことが実証されれば、薬用植物の種苗販売はビジネスとして成立する可能性がある。さらに、このような流通形態で登録品種の形質も守られることがある程度保証されるようになれば、現状は二次譲渡禁止、あるいは、二次譲渡のためには契約金や研究協力金を支払わねばならない状況にある、各種薬用植物の優良選抜品種についても、種苗生産の基本系統として利用可能になるのではないかと期待する。</p>

● 提案について記入してください。

<p>提案する研究内容 (○をお付け下さい)</p>	<p>○</p>	<p>① 薬用植物種苗供給技術開発拠点整備</p>
<p>提案の概要</p>		<p>薬用植物のバイオナーサリーシステム（植物組織培養や人工水耕栽培等の新技術を用いた育苗及び苗増産）を基盤とした薬用植物種苗供給技術開発拠点の整備を行う。具体的には、これまでにバイオナーサリーシステムを確立した甘草、黄連、黄芩、地黄、生姜の基原植物について、種苗供給・増産拠点設立を希望する企業、地方自治体等への技術移転を推進する。また、同システムを開発中の麻黄、当归、芍薬、柴胡、蒼朮、白朮、黄耆、刺五加、大黄、橘皮等については、引き続き、大学、地方自治体等の協力を得ながら開発を行うとともに、科学的知見に基づいた優良系統株の選定を行う。上記の品目の他、企業等が求める生薬基原植物についても、オンデマンドで対応し、バイオナーサリーシステムを基盤とした開発を展開する。さらに、国内薬草園の保有種苗に関わる情報の整備、国内外の種苗供給体制に関わる情報の整備、研究成果の集約とデータベース化・公表に関しては、現在実施中のAMED 研究「薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研究」と有機的に連携するとともに、本提案では、特に、アカデミアが保有する植物資源の管理・分譲システムの確立を行い、同システムを他の国内薬草園が保有する種苗へと展開することを目指す。</p>
<p>実行スケジュール (概要)</p>		<p>種苗供給・増産拠点設立に向けた技術移転においては、1. 各参画企業等が拠点設立を希望する薬用植物種苗の確認及び習得を希望する技術の確認、2. 技術講習スケジュールの調整、3. 技術講習会の開催、4. 薬用植物種苗の分譲、5. 各参画企業等における拠点設立に向けた増産化技術の検討、6. 各参画企業等における種苗提供方法の検討、7. 薬用植物生産物の商品化を希望する参画企業等における選定・加工・成分解析手法の開発・改良、のスケジュールで実施する。なお、前記企業等が中心となる5～7全体に対し、アカデミア側は、助言、種苗提供及び技術協力を行う。バイオナーサリーシステムを開発中の薬用植物については、アカデミア側において、全期間を通してシステムの確立を行い、順次、前記1～7のスケジュールに組み入れる。</p>
<p>想定される課題</p>		<p>各種薬用植物に特化した経済的な種苗増産化技術の開発 実生産に適した前記技術で得られた種苗の提供方法の確立 前記技術で得られた種苗の栽培特性の確認 前記技術で得られた種苗を栽培して得られた生産物（生薬）の評価 前記技術で得られた生産物（生薬及び未利用部位）の利活用方法の検討 国内の薬用植物資源管理・分譲システムの確立</p>
<p>課題解決に必要な技術及び協力を得たい職種・事業形態</p>		<p>各種薬用植物に特化した経済的な種苗増産化技術の開発、実生産に適した栽培技術で得られた種苗の提供方法の確立、新規栽培技術で得られた種苗の栽培特性の確認：種苗企業、農業団体、生薬・漢方薬企業等 新規栽培技術で得られた種苗を栽培して得られた生産物（生薬）の評価：生薬・漢方</p>

	<p>薬企業、製薬企業等</p> <p>新規栽培技術で得られた生産物（生薬及び未利用部位）の利活用方法の検討：食品企業、食品添加物企業、化粧品企業、香料企業、生薬・漢方薬企業、製薬企業等</p>
自由記載	<p>本提案においては、①の研究内容のうち、特に初めの3項目（地域性を踏まえた種苗増産技術の高度化、優良種の選定、地域差を踏まえた種苗の提供）に注力し、後半の3項目（情報整備とデータベース化・公表）は、現在実施中のAMED創薬基盤推進事業課題と有機的に連携する。又、本アカデミア機関では②薬用植物栽培技術開発への提案も予定しており、地方自治体等での技術開発拠点の整備に関しては②への提案と有機的に連携する。</p>

添付：本提案のポンチ絵

①薬用植物種苗供給技術開発拠点整備(2018～2022)

省力・安定・高効率、安心・安全・高品質を実現する、バイオナーサリーを基盤とする生薬生産システムの実用化



●提案について記入してください。

提案する研究内容 (○をお付け下さい)	<input type="checkbox"/> ① 薬用植物種苗供給技術開発拠点整備 <input type="radio"/> ② 薬用植物栽培技術開発
提案の概要	<p>薬用植物の国内栽培が再評価され各地で試験栽培が行われている。しかし栽培技術や栽培に関する情報が乏しい上、高齢化などにより労働力が不足しているため、生産栽培に至る事例は極めて少ない。</p> <p>本提案では、県農業試験場、公的研究機関および大学と協力して一般農業資材・機器の利用あるいは新品種の開発により、軽労化や地域の気候に合わせた栽培技術を開発するとともに、品質や生産性に致命的な被害を及ぼす薬用植物の病害を調査してその防除技術を検討する。また薬用植物の栽培では除草剤や殺虫・殺菌剤（登録農薬）作物残留値の整備が進んでいないことから業界団体、行政機関等と連携して整備に取り組む。さらに本プロジェクトで得られた知見をデータベース・マニュアル化し、国内産薬用植物の品質および生産性を向上させ国内自給率 20%を目指す。</p>
実行スケジュール (概要)	<p>1 年目：栽培技術では、参画する機関および企業と連携し課題のスクリーニングを行う。また先行実施されている栽培あるいは加工試験の評価を行う。品種開発では、カンゾウ等の選抜育種および品質評価を行う。病害調査と防除では、病害調査を実施する。</p> <p>2～4 年目：栽培技術では、施肥方法等の課題に対し試験研究を開始する。また県農業試験場（2～4 箇所）においては数種の薬用植物について栽培試験を開始する。品種育成では、引き続き選抜育種を行う。病害調査と防除では、引き続き病害調査を実施し、植物ワクチンの開発を行う。</p> <p>4～5 年目：各課題について、引き続き研究開発を行うとともに研究成果の実用化あるいは汎用化のため研究成果の公表、データベース化、マニュアルの作成を行う。</p>
想定される課題	<p>【1 栽培技術】 医薬品原料に適した品質と生産性に優れ、かつ軽労化された技術開発を目指し、(1)トウキ等の栽培初心者でもできる施肥法の開発、(2)一般農業資材・機器を用いた除草等の管理技術、(3) 重労働である定植・収穫作業、収穫物の洗浄や加工技術の開発、さらに(4) 地域の気候や習慣に合わせた栽培、加工技術を開発する。</p> <p>【2 品種開発】 (5)カンゾウ等の品質と生産性を兼ね備えた新品種を開発する。</p> <p>【3 病害調査と防除】 薬用植物の病害は未解明の部分が多く、(6)病害の発生と原因（病原）を解明して公知し、植物ウィルス病は農薬で防除できないことから、(7)弱毒性ウィルスを用いた植物ワクチンを開発する。</p> <p>【4 成果の汎用化・普及】 研究成果はデータベース化あるいは栽培マニュアル作成により生産者等が利用しやすくするほか、公設試への技術移転により全国的な技術の普及を図る。</p>
課題解決に必要な技術及び協力を得たい職種・事業形態	<p>本提案では、上記【1 栽培技術】において、肥料、農薬および農業資材に関する開発・製造技術を有する化学メーカーの協力を必要とする。また定植や収穫、管理作業に用いる機器の開発を目指すために、機械製造分野の協力を得たい。</p> <p>実需者である製薬、食品あるいは化粧品メーカーと連携し、産地の課題に関する情報収</p>

	集に協力を得たい。
自由記載	本提案の特筆すべき点は、研究成果の早期実用化と課題解決プロセスの短期化ができる組織体制で実施することである。医薬健康研、農研機構、大学等の研究機関および企業とともに技術開発を行い、さらに県農業試験場等の公設試と連携し栽培・加工技術を地域ごとに最適化するとともに新規技術についても検討する。地域に根ざした公設試や製薬企業の参画により、生産地の課題やニーズを直接プロジェクトに反映させ、生産の実情に即した研究が展開できる。

●提案について記入してください。

提案する研究内容 (○をお付け下さい)	<input type="checkbox"/> ① 薬用植物種苗供給技術開発拠点整備 <input type="radio"/> ② 薬用植物栽培技術開発
提案の概要	<p>「先進植物工場の連続開花結実技術で、国産生薬の供給量を飛躍的に増大させる。」 <u>サンショウなどミカン科薬用作物の人工環境下での成長促進と周年結実により、優良系統種苗量産体制を整え、鉢苗を連続開花結実状態にして農業生産者に配給する。自動化ハウス栽培システムで労働コストを削減し、高品質国産生薬の持続的な増産を実現する。</u></p> <p>植物遺伝資源が有する潜在能力を最大限に発揮するためには、環境制御と肥培管理が要である。先進植物工場は環境制御型農業生産システムであり、開放系で見られなかった植物の潜在能力を発現させることを可能とする。我々は、小果樹を対象とした環境制御と適切な肥培管理により、1)ライフサイクル倍速化と、2)連続開花結実法を確立した。薬農連携の本研究チームは、上記技術を薬用作物に応用し、日本薬局方に適合する高品質生薬の効率的栽培システムを開発しつつある。</p> <p>従来農学では収量がより重視されてきたが、薬学からは品質すなわち有効成分含有量に関する強い要請があった。作物の成長過程における成分含有量の変化を確認しながら適正品種・系統選抜や栽培技術改良を行うことで、より効率的な高品質薬用植物栽培技術の開発が可能である。この戦略的栽培システムは、実装化段階で大きな効果をもたらす。すなわち、開発された環境制御システム下で有用成分高含有品種を栽培すれば、適正期間で省コスト・省管理な薬用作物の栽培収穫が可能となり、企業と生産者間における win-win 関係を構築することが期待されるからである。</p> <p>薬用作物の国産化を進めるには、生薬価格と農家収益に関する研究も重要である。開発された種苗・栽培技術を普及する過程で、農家経済調査と圃場実証研究を、農業経営の専門家とともに行う。薬・農学連携により、高品質な種苗と効率的な栽培方法を確立することで、収益性の高い薬用作物生産システムを普及し、生薬国産化を推進したい。</p>
実行スケジュール (概要)	<p>研究は 2 つの柱からなる。植物工場における薬用植物種苗開発と、農家での栽培実証である。これら研究課題を総合考察し、国内での生薬生産体系を構築してゆく。植物工場と薬学側の有効成分分析に並行して、栽培の基礎情報を収集するとともに、農家への導入を念頭に、経営及び意向調査を実施する。それらをもとに、植物工場が開発育成された薬用作物苗を農家実証圃場に搬入し、栽培を行う。</p>

年度 四半期	1年目				2年目				3年目				4年目				5年目			
	i	ii	iii	iv	i	ii	iii	iv	i	ii	iii	iv	i	ii	iii	iv	i	ii	iii	iv
想定される課題	<ul style="list-style-type: none"> ○検討する薬用植物の選抜。 ○育種する系統の確保。 ○周年開花結実株の作出。 ○ハウス内で栽培、収穫作業を行うシステムの構築。 ○薬局方と製薬会社の両基準を遵守できる栽培・加工方法の確立 <ul style="list-style-type: none"> ・病害虫対策—使用可能な農業資材及び薬品の検討。 ・生薬への加工調製技術の確立—栽培技術との適合性。 ○国産生薬及び副産物の取引・契約。 ○経済的可能性のシミュレーション。 ○実証栽培する農家の確保。 ○生産物の品質評価。 ○生産物の購入先の確保。 ○既存生産地との競合。 ○気候変動下における安定的な供給体制の確立 																			
課題解決に必要な技術及び協力を得たい職種・事業形態	<p>〈課題解決に必要な技術〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ○生薬への加工調製。 ○生産物販売先の確保。 <p>〈協力を得たい職種・事業形態〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ○製薬会社 薬用作物の取引、及び取引に関するノウハウの提供。 ○種苗会社 薬用作物の種苗生産、及び実証研究への参画による実装化の加速。 ○農業関連産業 薬用作物栽培実証研究への参画、資材・農薬の利用可能性検討。 ○生産者団体 薬用作物の栽培実証への参画及び国内薬用作物栽培者の選定。 																			

自由記載

○薬用植物国産化において最大の課題は、優良種苗の確保と栽培方法の確立である。農学研究チームは、これまで小果樹を対象とした連続開花結実株の育種に成功しており、現在、薬用作物（ミカン科植物）で同じ技術の確立に着手している。この技術は薬用樹に応用することで、1)多年生作物の栽培期間短縮化、2)連続開花結実法による収穫期の拡大、が可能となる。



○薬用作物国産化に向けたモデルは、植物工場で生産された周年開花結実株を農家に搬入し、ハウス内で栽培、収穫、加工調製を検討している。このシステムを東北地方などに普及し、国産薬用作物生産地の再生を目指す。ハウス内での軽度の農作業には、女性、高齢者や障がい者等、きめ細かく作物の観察と対応のできる労働力の活用により、高品質生薬の栽培を実現する。



○農家への普及が最大のチャレンジである。我々研究チームは、日本はもとより東南アジア・南米・アフリカ等の、世界各地で技術普及プロジェクトを実施してきたため、豊富なスキームを有している。農家経済的合理性、効率的な農作業と販路確立が、普及成功の鍵である。

本プロジェクトでも、薬用植物の栽培技術開発段階から、農家導入時を念頭に置きながらシミュレーションを重ね、生産者の参入障壁を低減させる。

○サンショウは、果皮が生薬サンショウとして利用されるだけでなく、果皮は香辛料として、また若葉も食用に利用されるきわめて有用な植物である。生薬サンショウは、近年、医療現場で汎用されるようになった大建中湯の構成生薬の一つであり、将来にわたって安定した需要が見込まれる。日漢協の統計によると、年間 55～65 トンが使用され、日本産のみである。一方、主に接ぎ木苗から生産されるサンショウの寿命は短く、高品質の優良苗を安定供給できる体制の確立が求められる。

○ミカン科植物に由来する生薬の中で、枳実はナツミカン、ダイダイ、ハッサク等の未熟果を基原とする生薬で、五積散、加味温胆湯、参蘇飲、四逆散、大柴胡湯、潤腸湯、茯苓飲等の漢方処方に配合される。日漢協の統計によれば、年間 100 トン弱が使用され、日本産と中国産が半分ずつを占めている。日本薬局方では、枳実の基原植物として、ミカン科のダイダイ (*Citrus aurantium* Linné var. *daidai* Makino; *Citrus aurantium* Linné) またはナツミカン (*Citrus natsudaidai* Hayata) を規定しているが、市場に流通している生薬の成分を比較すると、基原植物の違いによると考えられる差異が認められた。医薬品原料としては、基原植物を選抜し、成分品質の一定した生薬の安定供給が望まれる。

○陳皮は、人参養栄湯、六君子湯、半夏白朮天麻湯、平胃散、清肺湯、補中益気湯、釣藤散、香蘇散など多くの漢方処方に配合されるほか、七味唐辛子や五香粉などにも利用される。日漢協の統計によると、年間 300 トンほどが使用され、日本産が 90～140 トン、中国産が 190～220 トンを占めている。

○これまで数年間薬用植物の国産化を目的に、薬学と農学が連携し研究を継続してきた。成果は潜在的ながら十分な可能性を示すものであり、今後ますます研究を推進せねばならないとグループ一同、認識を新たにしたところである。しかし、生薬国産化は一朝一夕に実現しうるものではない。時間や環境、資金・スタッフが必要なことも再認識した。本プロジェクトは企業とのマッチングによるものであることから、この提案書をお手に取られた企業に“長期研究プロジェクト”の必然性を申し添えたい。小さくとも息の長いプロジェクトを継続していくことが、生薬国産化への特効薬であると考え。事業規模や業種は問わず、大学と率直に議論し協働する研究プロジェクトへご参画頂ける企業とのマッチングを希望している。