

以下の論文は、ChatGPT をカスタマイズした「技術士二次試験三上塾 AI 論文作成ツール」が作成した「概要論文」なので、一般的な合格論文と異なります。

勉強の進め方としては、以下の資料を元に論文の方向性を掴みつつ、概要表や出典などを参考に以下の概要論文を修正すると短時間で効率的な勉強ができます。以下の出典の URL をクリックしてもサイトが表示されない場合は、出典名をネット検索してください。

以下の論文では、観点と課題を章の最初に書いていますが、課題などを最後に書きたい場合は、テンプレート（プロンプト）を変更すれば最後に書くことが可能です。

設問は以下のサイトか日本技術士会のサイトをご覧ください。

https://www.engineer.or.jp/c_categories/index02022.html

=====

以下では、**選択科目Ⅲで評価される「問題解決能力・課題遂行能力」**を軸に、設問→課題→最重要課題→解決策→リスク→対策が一本の論理でつながるように整理します。選択科目Ⅲでは、社会・技術上の複合的な問題を把握し、多様な視点から分析して、問題解決のための課題と遂行方策を論理的・合理的に説明することが重要です。また、マニュアルでは、設問を分解して各要求に漏れなく答え、設問の言葉を「オオム返し」することが推奨されています。

今回の設問では、特定のバイオ製品が医薬品とは明記されていません。そのため、ICH Q5/Q6/Q8 等を品質管理・工程設計の技術的参考枠組みとして活用しつつ、論文そのものは「生物機能工学一般」の答案として構成します。

1. 設問のテーマの社会目的

社会目的は、

生物機能を利用したバイオ製品について、安全性及び品質を安定的に確保し、社会からの信頼を維持しながら社会実装・普及を進め、バイオエコノミーの拡大につなげることで

です。
内閣府の「バイオエコノミー戦略」でも、バイオテクノロジー・バイオマスの活用によって、環境・食料・健康等の社会課題の解決と持続可能な経済成長を両立する方向性が示されています。（[内閣府ホームページ](#)）

したがって、本問を単なる「副生成物の除去問題」と捉えてはいけません。

副生成物発生 → 品質規格逸脱 → 安全性・品質への懸念 → 社会的信頼の低下 → 社会実装の阻害

という大きな問題構造を捉える必要があります。

2. 出題者の意図

この設問で確認したい能力は、大きく4段階あります。

第一に、**副生成物という現象から原因を多面的に分析できるか**です。単純に「精製すればよい」と考えるのではなく、①生産生物そのもの、②培養・生産プロセス、③分離精製・品質管理という異なる観点から課題を抽出する必要があります。

第二に、**生物機能工学の専門知識を使って問題を解決できるか**です。代謝フラックス、代謝工学、遺伝子改変、培養条件、PAT、DoE、クロマトグラフィー等の専門技術を、単なるキーワードではなく「副生成物低減」という目的に結び付ける必要があります。マニュアルでも選択科目Ⅲでは、自分の「選択科目」の内容を答案に明確に記載することが重要とされています。

第三に、**課題と解決策の因果関係を説明できるか**です。マニュアルでは「現状・課題・対策が論理的か」を骨子表で確認することが重視されています。

第四に、**解決策の副作用まで評価できるか**です。例えば、代謝経路を改変して副生成物を減らしても、増殖速度低下、目的物生産性低下、遺伝的不安定化などが起これば社会実装できません。そこで「解決策→新たなリスク→リスク対策」まで考える能力が問われています。

3. 設問の重要箇所・注意箇所

最重要ワードは、**「生産に用いている生物の機能に由来すると考えられる」**です。

つまり、単なる異物混入、設備汚染、操作ミスだけを中心に論じるのは設問から外れやすくなります。生物の代謝経路、酵素反応、遺伝子発現、細胞状態などと副生成物発生を結び付ける必要があります。

次に重要なのが、**「品質規格を逸脱」**です。したがって目的は「副生成物をゼロにすること」ではなく、科学的根拠に基づき副生成物を規格内に安定的に制御し、適切な製品を再現性よく製造することです。バイオ医薬品の場合、ICH Q6Bでも純度、不純物、汚染

物質、力価等を含む規格・試験法が品質確保の重要事項として扱われています。

([European Medicines Agency \(EMA\)](https://www.ema.europa.eu/))

そして、**「多面的な観点から3つ」**にも注意します。同じ階層の課題を3つ並べるより、

生物 → 生産工程 → 分離精製・品質管理

と製造工程全体を俯瞰すると、多面性が明確になります。

さらに(3)は、単に一般的な「品質低下リスク」とするより、**(2)の解決策を実行したからこそ新たに発生するリスク**を書くべきです。マニュアルでも、解決策から新たなリスク、その対応策まで一本の物語として骨子化する考え方が示されています。

4. 論文作成上のポイント

今回の論文は、次の因果関係を崩さないことが最大のポイントです。

生物機能に由来する副生成物が規格逸脱

↓

副生成物生成機構の解明・制御が最重要課題

↓

①代謝経路の解析

②生産株・細胞の改良

③培養条件の最適化

↓

副生成物生成量を上流工程から抑制

↓

一方、代謝改変等によって増殖・生産性・遺伝的安定性が悪化するリスク

↓

DoE、継代安定性評価、PAT 等による管理

最重要課題の理由には、マニュアルで示される「効果重視」「順番重視」「公衆の安全重視」等が利用できます。今回は**順番重視＋効果重視**が使いやすく、「発生源である生物機能を理解・制御しなければ、後段の精製だけでは安定生産につながらない」とすると論理が通ります。

5. 不合格者と合格者の思考の違い

着眼点	不合格になりやすい思考	合格につながる思考
問題認識	副生成物が出た	副生成物による規格逸脱が社会実装を阻害
原因	不純物だから除去する	生物機能に由来する生成機構を解析する
多面性	精製方法を3つ挙げる	生物・生産工程・分離精製品質管理に分ける
課題	「分析が不足している」	「副生成物生成機構の解明・制御」と前向きに書く
最重要課題	書きやすい課題を選択	社会目的への効果と他課題との順序で選択
解決策	高性能装置を導入する	代謝解析→生産株改良→培養制御と原因に作用させる
専門性	AI、DX等の一般論	代謝フラックス、オミクス、CRISPR、DoE、PAT等
リスク	コスト増加	代謝変化に伴う増殖性・生産性・遺伝的安定性の変化
全体構成	各章が独立	問題→課題→解決策→リスク→対策を因果で接続

6. 概要表

マニュアルでは選択科目Ⅲについて、「具体的な事例、観点、技術課題、最も重要な技術課題、分析、解決方法、リスク、リスクへの対策」等を整理しておく考え方が示されています。

項目	骨子
設問の概要 (現状)	バイオエコノミー推進によりバイオ製品の社会実装が進展
問題	生産生物の機能に由来すると考えられる副生成物が試作品中で品質規格を逸脱。品質・安全性及び社会的信頼を損なうおそれ
課題①：生物 機能の観点	副生成物生成機構の解明・制御。代謝経路、酵素活性、遺伝子発現等を解析し、副生成物生成経路を特定・制御する
課題②：生産 プロセスの観 点	培養・生産条件の最適化。温度、pH、D0、基質濃度、培養時間等による代謝状態変化を把握し、副生成物生成を抑制する
課題③：品質 管理の観点	副生成物の分離・除去及び品質管理の高度化。クロマトグラフィー等による除去、分析法・工程管理による規格内制御を行う
最重要課題	副生成物生成機構の解明・制御

項目	骨子
理由	発生源である生物機能を制御することが根本対策であり、これを先に実施しなければ後段工程だけでは安定した品質確保が困難だから
解決策①	代謝経路・生成機構の解析。メタボローム解析、トランスクリプトーム解析、代謝フラックス解析等から生成経路・律速反応を同定
解決策②	生産株・細胞の代謝工学的改良。CRISPR 等による副生成物経路関連遺伝子のノックアウト・発現抑制、目的物側経路の強化
解決策③	培養条件の最適化。DoE により pH、温度、D0、基質供給速度等と副生成物量の関係を解析し、デザインスペース・管理条件を設定
新たなリスク	代謝経路改変による代謝バランスの変化から、増殖速度・目的物収率の低下、新規副生成物の生成、遺伝的不安定化が発生
対策	継代安定性試験、オミクス解析、DoE による多目的最適化、PAT による CPP 監視、CQA・副生成物のトレンド管理を行い、必要に応じて生産株・培養条件を再設計

なお、ICH Q8 では QbD、DoE、デザインスペース等を活用した体系的な開発アプローチが示され、ICH Q9 では科学的知見に基づく品質リスクマネジメントが示されています。(ICH Database)

参考出典

1. 内閣府「バイオエコノミー戦略」
[内閣府 バイオエコノミー戦略](#) (内閣府ホームページ)
2. ICH Q6B: Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products
[ICH Q6B \(EMA\)](#) ([European Medicines Agency \(EMA\)](#))
3. ICH Q8 (R2) Pharmaceutical Development (製剤開発に関するガイドライン)
[ICH Q8 \(PMDA\)](#) ([PMDA](#))
4. ICH Q9 (R1) Quality Risk Management (品質リスクマネジメントに関するガイドライン)
[ICH Q9 \(PMDA\)](#) ([PMDA](#))
5. ICH Q10 Pharmaceutical Quality System (医薬品品質システムに関するガイドライン)
[ICH Q10 \(PMDA\)](#) ([PMDA](#))
6. ICH Q5D: Derivation and Characterization of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products
[ICH Q5D \(FDA\)](#) ([U.S. Food and Drug Administration](#))

7. 1800 字程度の論文

以下は、指定された章立てをそのまま使い、答案用紙に展開できる形にしたものです。マニュアルが推奨する「設問（１）（２）（３）に対応した章立て」と、選択科目の専門性を答案中に明確に出す考え方を反映しています。

1. 多面的な観点からの課題の抽出

1) 副生成物生成機構の解明・制御

生物機能の観点で考えれば、副生成物生成機構の解明・制御が検討すべき技術課題である。具体的には、生産に用いる微生物や細胞では、目的物だけでなく代謝経路の分岐や酵素の副反応等によって副生成物が生じる。この生成量が品質規格を逸脱すれば、安全性及び品質を確保した製品の安定生産が困難となる。このため、遺伝子発現、酵素活性及び代謝フラックスと副生成物生成量との関係を解明し、その生成経路を制御する必要がある。

2) 培養・生産条件の最適化

生産プロセスの観点で考えれば、培養・生産条件の最適化が検討すべき技術課題である。具体的には、生産生物の代謝状態は温度、pH、溶存酸素濃度（DO）、基質濃度、培養時間等によって変化する。このため、スケールアップ時を含めて培養環境の変動が副生成物の生成を促進し、ロット間で品質が変動する可能性がある。そこで、目的物の生産性を維持しつつ副生成物を抑制できる培養条件を確立する必要がある。

3) 副生成物の分離・除去及び品質管理の高度化

品質管理の観点で考えれば、副生成物の分離・除去及び品質管理の高度化が検討すべき技術課題である。具体的には、副生成物が目的物と類似した物性を有する場合、通常の分離精製工程では十分な除去が困難となる。このため、クロマトグラフィー等の分離条件を最適化するとともに、副生成物を高感度かつ定量的に検出する分析法を確立し、工程内で品質規格内に管理する必要がある。

2. 抽出した課題のうち最も重要と考える技術課題と解決策

私は「副生成物生成機構の解明・制御」が最も重要な課題と考える。理由は、副生成物の発生源である生物機能を制御することが根本的な対策であり、これを先に実施しなければ後段の分離精製のみで安定した品質を確保することが困難だからである。以下にその解決策を示す。

1) 代謝経路・生成機構の解析

副生成物が生成する代謝経路の特定が重要である。具体的には、メタボローム解析により目的物と副生成物の経時的な濃度変化を把握する。さらに、トランスクリプトーム解析に

よる関連遺伝子の発現解析や代謝フラックス解析を組み合わせ、代謝経路の分岐点、律速酵素及び副生成物生成に寄与する反応を同定する。

2) 生産株・細胞の代謝工学的改良

副生成物の生成経路を抑制する生産株・細胞の構築が重要である。具体的には、CRISPR等のゲノム編集技術を用いて、副生成物生成に関与する酵素遺伝子をノックアウト又は発現抑制する。一方、目的物の前駆体供給経路や律速酵素の発現を強化し、代謝フラックスを目的物側へ誘導する。これにより目的物収率を維持しながら副生成物を低減する。

3) 培養条件の最適化

生産生物の代謝状態を安定させる培養条件の確立が重要である。具体的には、実験計画法(DoE)を用いて温度、pH、D0、基質供給速度等を重要工程パラメータとして評価し、目的物収率と副生成物濃度の関係を定量化する。その上で、副生成物を規格内に抑えながら高い生産性を確保できる運転範囲を設定する。また、PATにより培養状態を工程内で監視し、安定生産につなげる。

3. 解決策を実行した場合に新たに生じうるリスクと対策

1) リスク

リスクとしては、代謝経路の改変に伴う生産生物の増殖性、生産性及び遺伝的安定性の低下がある。具体的には、副生成物経路の遺伝子を欠失・抑制することで代謝バランスや酸化還元バランスが変化し、増殖速度や目的物収率が低下する可能性がある。また、代替代謝経路へのフラックス流入により、予期しない新規副生成物が生成する可能性もある。

2) 対策

対策としては、生産株・細胞及び培養工程を総合的に評価する品質リスクマネジメントがある。具体的には、改変株について継代培養による遺伝的安定性と目的物生産性を確認するとともに、メタボローム解析等により新規副生成物の発生を監視する。また、DoEにより目的物収率、副生成物濃度及び増殖性を指標とした多目的最適化を行う。さらに、PATによって重要工程パラメータを継続的に監視し、異常傾向を早期検出して培養条件をフィードバック制御する。これにより、安全性及び品質を確保したバイオ製品を安定供給し、社会からの信頼を維持しながら社会実装を推進する。

この骨子の強みは、「副生成物を後から除く」だけでなく、「生物機能を解析して発生源から制御する」ことを主軸にした点です。そのため、生物機能工学の答案として専門性を示しやすく、課題①→解決策①②③→リスクまでの因果関係も明確です。特に本番では、「メタボローム解析」「代謝フラックス解析」「CRISPR」「DoE」「PAT」などの専門

用語を書くだけでなく、何を解析・制御するために使うのかまでセットで書くことが重要です。

上記の様に、自分の受験部門・受験科目のわかりやすい過去問解説や概要論文を作って効率的に勉強したいという方は、以下の「技術士二次試験三上塾 AI 論文作成プログラム」を参考にしてください。

<https://suninfo.co.jp/g2gpt/>

技術士二次試験 三上塾