

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」

中間評価報告書（案）概要

目 次

分科会委員名簿	1
プロジェクト概要	2
評価概要（案）	10
評点結果	18

はじめに

本書は、第31回研究評価委員会において設置された「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」（中間評価）の研究評価委員会分科会（第1回（平成24年4月17日、4月18日））において策定した評価報告書（案）の概要であり、NEDO技術委員・技術委員会等規程第32条の規定に基づき、第32回研究評価委員会（平成24年10月10日）にて、その評価結果について報告するものである。

平成24年10月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
研究評価委員会「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」分科会
（中間評価）

分科会長 向井 清

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 研究評価委員会

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」(中間評価)

分科会委員名簿

(平成24年4月現在)

	氏名	所属、役職
分科 会長	むかい きよし 向井 清	東京都済生会中央病院 病理診断科 部長
分科 会長 代理	ありさわ ひろし 有澤 博	横浜国立大学大学院 環境情報研究院 社会環境と情報部門 情報メディア学分野 教授
委員	あぶらたに ひろゆき 油谷 浩幸*	東京大学 先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス部門 教授
	えんどう まさひろ 遠藤 真広	公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団 技術統括監
	くぼ あつし 久保 敦司	国際医療福祉大学 三田病院 放射線治療・核医学センター 教授
	くぼた かずお 窪田 和雄	独立行政法人 国立国際医療研究センター 核医学科長
	しらいし たいぞう 白石 泰三	三重大学大学院 医学系研究科 生命医科学専攻 教授
	たなか ふみひろ 田中 文啓	産業医科大学 医学部 第二外科 教授
	にしむら しんたろう 西村 伸太郎	アステラス製薬株式会社 バイオイメーキング研究所 所長
	ほその まこと 細野 眞	近畿大学 高度先端総合医療センター 教授
	まえはら よしひこ 前原 喜彦	九州大学大学院 医学研究院 臨床医学部門 消化器・総合外科学分野 教授

敬称略、五十音順

注*：実施者の一部と同一組織であるが、所属部署が異なるため（実施者：東京大学工学系研究科原子力専攻）「NEDO 技術委員・技術評価委員規程(平成23年7月7日改正)」第34条（評価における利害関係者の排除）により、利害関係はないとする。

プロジェクト概要

		作成日	平成24年3月9日
制度・施策(プログラム)名	健康安心イノベーションプログラム/ がん超早期診断・治療機器総合研究開発プロジェクト		
事業(プロジェクト)名	がん超早期診断・治療機器の総合研究開発	プロジェクト番号	P10003
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術部 森本幸博・磯ヶ谷昌文(24年3月現在) バイオテクノロジー・医療技術部 斉藤泰男(22年7月～23年9月) バイオテクノロジー・医療技術部 江川邦彦(22年7月～23年3月)		
0. 事業の概要	より早期にがんを発見し、治療方針を決定するための情報を獲得し、侵襲性の低い治療法の選択を可能とする技術開発を行い、がん患者の生存率やQOLの向上に貢献する。 プロジェクトを構成するサブプロジェクトは下記の通り。 (1) 血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発 (2) 画像診断システムの研究開発 (3) 病理画像等認識技術の研究開発 (4) 高精度X線治療機器の研究開発		
I. 事業の位置付け・必要性について	近年、我が国は高齢化・生活習慣の変化に伴い、がんによる患者数・死者数は増加傾向にあり、平成22年現在、約3人に1人の死因ががんである現状にあり、早期診断・治療技術の開発・普及による患者のQOL向上が喫緊の課題となっている。これらの現状に対して、平成19年4月に施行された「がん対策基本法」では、がんに関する研究の推進と成果の普及・活用が今後のがん対策の重要な柱のひとつと位置付けている。また、政府の新成長戦略においてがんはライフ・イノベーション分野の重点疾患と位置付けられ、コンソーシアム体制による研究体制・予算の重点投入課題であると位置付けている。さらに、がんの早期診断・早期治療技術の開発は、「健康安心イノベーションプログラム」に定められた、「医療機器の開発による疾患の早期診断・適切な治療法の提供」にも位置付けられ、本事業で開発された機器・システムが健康安心社会の実現、また医療機器分野の産業競争力の強化に寄与するものである。 本プロジェクトでは、肺がん・肝がん・膵がん等、がんの中でも死亡者が多く、かつ5年生存率が低いがんを対象とし、健康診断レベルでのがん診断・がん組織の経時的なモニタリング・確度の高い病理組織診断・早期がんに対する正確な治療をそれぞれ実現すべく、それぞれの目的に対するサブプロジェクトを策定し、プロジェクトを実施している。本プロジェクトの運営にあたっては、ハイリスクな装置開発を担当する企業のみならず、臨床視点からの助言を行う大学等の役割が不可欠であり、これらの機関をつなげ医療産業分野の競争力向上を担うNEDOの支援体制が必要である。		

II. 研究開発マネジメントについて

<p>事業の目標</p>	<p>治療に足りうる微小がんに対する早期診断・治療を実現するため、健康診断レベルでのがん細胞等検出を目指す「血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発」、治療法の効率的選択・がん組織性状の経時的な同定を目指す「画像診断システムの研究開発」、治療法選択・がん進行度の確定診断の効率化を目指す「病理画像等認識技術の研究開発」、同定した微小がんに対するピンポイント照射を実現し、効率的な治療提供を目指す「高精度X線治療機器の研究開発」の4つのサブプロジェクトを実施する。</p> <p>それぞれの機器システムの実現を目指し、中間年度では各要素技術の確立を目指す。具体的な目標は以下の通り。</p> <p>中間目標（平成24年度末）；血中がん分子・遺伝子診断のための検体処理システム等に必要な要素技術の開発、プローブによる性状診断技術の開発、早期診断を実現する機器の基礎技術の提案。高信頼性・高効率な病理診断支援に必要な技術・システム化のための要素技術開発。X線治療に必要な基盤技術の確立、要素技術1つ以上について目的がん治療の提案・検証評価。</p> <p>最終目標（平成26年度末）；血中がん分子・遺伝子診断のための検体前処理プロセスを統合した装置の完成、病理診断支援に必要な技術・判定自動化装置の完成。また、臨床研究を開始できる画像診断用プローブの完成、及びMRIと同時撮像が可能なPET装置のプロトタイプの実現。X線治療機器のトータルシステムの完成及び臨床適用のための検証を実施。</p>						
<p>事業の計画内容</p>	<p>主な実施事項</p>	<p>H22fy</p>	<p>H23fy</p>	<p>H24fy</p>	<p>H25fy</p>	<p>H26fy</p>	
<p>血液中的がん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発</p>	<p>検出条件検討・検出システム試作</p>	<p>→</p>	<p>臨床サンプル評価・改良</p>	<p>→</p>	<p>大規模臨床サンプル評価・改良</p>	<p>→</p>	
<p>画像診断システムの研究開発</p>	<p>プローブ合成</p>	<p>→</p>	<p>プロトタイプ開発</p>	<p>→</p>	<p>有効性評価・改良</p>	<p>→</p>	
<p>病理画像等認識技術の研究開発</p>	<p>デジタルデータベース</p>	<p>→</p>	<p>作製</p>	<p>→</p>	<p>スクリーニングシステム改良</p>	<p>→</p>	
<p>高精度X線治療機器の研究開発</p>	<p>要素技術検証</p>	<p>→</p>	<p>→</p>	<p>トータルシステム改良</p>	<p>→</p>	<p>→</p>	
<p>開発予算 (会計・勘定別に事業費の実績額を記載)(単位:百万円)</p>	<p>会計・勘定</p>	<p>H22fy</p>	<p>H23fy</p>	<p>H24fy</p>	<p>H25fy</p>	<p>H26fy</p>	<p>総額</p>
<p>一般会計(委託)</p>	<p>510</p>	<p>1419^{*1}</p>	<p>772</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>2701</p>
<p>一般会計 (2/3 共同研究)</p>	<p>219</p>	<p>332^{*2}</p>	<p>273</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p>824</p>

契約種類:(委託) (2/3 共同研究)	加速予算 (委託・一般勘定)		50				50
※1うち 945 百万円 は 平成 22 年度補正 ※2うち 154 百万円 は平成 22 年度補 正	総予算額	729	1801	1045	—	—	3575
開発体制	経産省担当原課	商務情報政策局 ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室					
	プロジェクトリーダー	プロジェクトリーダー：山口大学名誉教授 加藤紘 サブプロジェクトリーダー： ・静岡県立静岡がんセンター部長 洪 泰浩 ・京都大学大学院薬学研究科教授 佐治英郎 ・慶應義塾大学医学部教授 坂元亨宇 ・北海道大学大学院医学研究科教授 白土博樹					
	委託先(再委託先等)・共同研究先(再委託先等)	<p>①血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発 (委託先) (株) オンチップ・バイオテクノロジーズ(東京農工大学)、(独) 国立がん研究センター、静岡県立静岡がんセンター、東北大学、 (共同研究先) 東ソー(株)、コニカミノルタテクノロジーセンター(株)、プレジジョン・システム・サイエンス(株)、(株) 朝日 FR 研究所</p> <p>②画像診断システムの研究開発 (委託先) 京都大学((独) 産業技術総合研究所)、日本メジフィジックス(株) (共同研究先) (株) 島津製作所((独) 放射線医学総合研究所、筑波大学、京都大学)</p> <p>③病理画像等認識技術の研究開発 (委託先) 東京工業大学、慶應義塾大学、埼玉医科大学、日本電気(株)、コニカミノルタエムジー(株)、東北大学 (共同研究先) 日本電気(株)、コニカミノルタエムジー(株)</p> <p>④高精度X線治療機器の研究開発 (委託先) (株)アキュセラ(神戸大学、東京大学)、(独)国立がん研究センター東病院、北海道大学、京都大学、(株)日立製作所</p>					
情勢変化への対応	平成22年度において、難治性がんの診断技術のさらなる加速・前倒しのため、補正予算を約11億円投入した。これに伴い、X線治療機器のトータルシステムの完成が1年前倒し出来る見通しである。また、平成23年度はプローブ開発のさらなる効率化、及び血中循環がん細胞の処理速度の向上の早期に実現するため、「画像診断用プローブの自動合成装置」「6色化高速AD変換ボード」の開発に対し、総額5千万円の						

	<p>加速予算を配賦した。</p> <p>また、研究開発テーマ「血中がん遺伝子診断システム/装置の開発」については、欧州 SPIDIA プロジェクトの進捗を勘案し、遺伝子調製装置の早期市場化のため平成24年度に前倒しで事業を終了し、自社開発へスムーズに移行する計画である。</p> <p>一方、より多くの臨床専門家・実用化想定企業からのニーズを把握するため、プローブ材料提供企業に依るコンソーシアム及び、線量計画システムのユーザー評価フォーラムを平成24年度に開催する予定である。</p>	
中間評価結果への対応	—	
評価に関する事項	事前評価	平成21年度に立ち上げ調査を実施の上基本計画を策定し、公募
	中間評価	平成24年度 中間評価実施 担当部:評価部
	事後評価	平成27年度 事後評価実施予定 担当部:評価部
Ⅲ. 研究開発成果について	<p>以下に研究開発項目毎の成果をまとめる。</p> <p>サブプロジェクト①</p> <p>血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発</p> <p>フローサイトメーターを用いた血中循環腫瘍細胞 (CTC) 検出のための前処理プロトコルと装置の改良を実施し、平成24年度での本格的な臨床検体での測定につなげることが出来た。EpCAM をがん細胞表面に発現していないCTCについても高精度検出を可能にする前処理技術を完成させ、現在市販されている装置と比較した性能優位性を確保できる見通しを立てた。</p> <p>また、フィルター法による CTC 前処理技術としては、モデル検体でがん細胞を1細胞単位で検出可能であることを示し、細胞チップマイクロチャンバー方式を用いたCTC前処理技術により、モデル検体の90%以上を捕捉できることを見出した。</p> <p>遺伝子診断システムについては、RNAサンプルの精製プロトコルを確立し、品質評価用に開発したμ TAS デバイス上でサンプルRNAが評価出来ることを確認し、診断用 RNA サンプルの精製・評価を一体化して行えるシステムの試作を完了した。</p> <p>サブプロジェクト②</p> <p>画像診断システムの研究開発</p> <p>乳がん・肺がん・前立腺がん・膵がんを対象として、腫瘍集積性を認める有望な分子プローブを見出し、各種癌に対してインビトロ・インビボ評価を実施した。また、これらのプローブを合成する高速・高効率な標識合成装置の試作を行った。マルチモダリティフレキシブルPET装置については、検出系・データ収集系のソフトウェアの試作を完了し、性能を評価した。特に、磁場耐性のある半導体受光素子と組み合わせたDOI-TOF 検出器を実現出来る見通しである</p>	

サブプロジェクト③

病理画像等認識技術の研究開発

定量的病理診断システム開発においては、肝細胞がん全スライド画像 721 枚をデータベース化し、肝細胞がん組織学的な異型度分類情報を付与し、病理画像データベースの充実化を図るとともに、免疫蛍光染色・組織染色の重ね合わせによる分子定量アルゴリズムを開発した。また、肝細胞がんのグレーディングにおいては、高い分類精度を有する類洞自動抽出アルゴリズム・肝線維化数量化アルゴリズムを新たに開発した。

1粒子蛍光ナノイメージングによる分子病理診断技術として、高輝度を有する蛍光剤を含む蛍光抗体を用い、ヒト乳がん組織に対する Her2 タンパク質の発現量計測が有効であることを示した。また、組織染色と同一切片上での組織観察を可能とする技術を開発し、これを観察できる高精度蛍光顕微鏡のプロトタイプを作成した。本テーマにて開発する蛍光分子病理診断システムは臨床検体を用いた機能評価を平成 24 年度に行うとともに、有効性が確認できれば定量的病理診断システム開発にも展開する見通しである。

サブプロジェクト④

高精度 X線治療機器の研究開発

肺がんを主たるターゲットとし、ロボット型治療台との協調制御を行うプログラムを組み込み、動体制御動作を確認した。また、リアルタイム位置情報検出を連動した照射システムを試作した。X線照射系については、試作した大電力小型加速管と電子銃が定格通りの性能を有していることを確認した。また、大線量に対応したコリメーターを試作し、かつX線漏洩率の低減を実現した。治療計画システムについては、4次元線量計算・評価ソフトウェアの基本性能を実装したプロトタイプ及び線量計算ソフトのプロトタイプを開発した。治療計画作成装置とターゲティングの連動システムの開発を進め、平成 24 年度には照射・ゲーティング・動体追跡・治療計画の各コンポーネントを一体化したトータルシステムの試作を完了する予定である。

投稿論文	28件
特 許	出願済 35件(うち国際出願5件)
その他の外部発表 (プレス発表等)	学会発表数 50件(うち海外発表数14件)、フォーラム開催 3件

<p>IV. 実用化、事業化の見通しについて</p>	<p>本事業で開発する血中循環腫瘍細胞を検出するシステムは、現在販売されているシステムと比しても対象がんを拡大し、かつ高精度に検出できる見通しである。このような装置を研究用途から医療用途へ順次展開し、プロジェクト終了後に事業化を図る見通しである。また、遺伝子解析用の検体調製・評価を実現するシステムについては、欧米のがん遺伝子診断及び遺伝子診断の前処理法の標準化の趨勢を鑑み、いち早く開発したシステムを世界市場に投入し、品質保証機能の付いたRNA前処理装置を普及させる見通しである。</p> <p>病理診断システムについては、新たな客観的病理診断指標を形態・分子両方の観点から提供できることが期待される。いずれのシステムについても、その実現には臨床拠点からの臨床検体による評価が必須である。本プロジェクトに参画している臨床機関の協力体制及び臨床機関からの評価を経て、プロジェクトとしての臨床意義を十分に示し、参画企業の自社開発・製品化の早期実現が期待される。</p> <p>また、画像診断技術においても、フレキシブルPET装置の実現によって、より安価で高精度な形態・性状診断が可能になると想定され、これに用いる分子プローブについても、大動物による有用性評価が完了すれば、企業による実用化評価フェーズへスムーズに移行できると期待される。診断技術で見出したマーカー分子については、単にがん診断を実現するだけでなく、抗がん剤の治療耐性診断等、より広い観点でがん対策への展開が期待される。</p> <p>一方、本プロジェクトで開発するX線治療装置は、リアルタイムで照射部分を確認でき、追跡照射ができる世界最高精度を有する治療装置であり、微小がんに対する早期治療を低被曝で実現出来る見通しであり、通院治療による効率的・低侵襲ながん治療の実現が期待される。</p> <p>本プロジェクトの成果によって、予後の悪いがん種を対象に、さらなる早期段階での診断・より多くの患者に対する低侵襲治療が可能になり、がんによる死亡者数の低減と患者のQOL向上に寄与することを目指す。</p>	
<p>V. 基本計画に関する事項</p>	<p>作成時期</p>	<p>平成22年3月 作成</p>
	<p>変更履歴</p>	<p>なし</p>

技術分野全体での位置づけ

(分科会資料5-1より抜粋)

■がん対策基本法(平成19年4月施行)

- ①がんに関する研究の推進と成果の普及、活用
- ②がん医療の均てん化の促進
- ③がん患者の意向を十分尊重したがん医療提供体制の整備

■新成長戦略-ライフ・イノベーション分野(平成22年6月閣議決定)

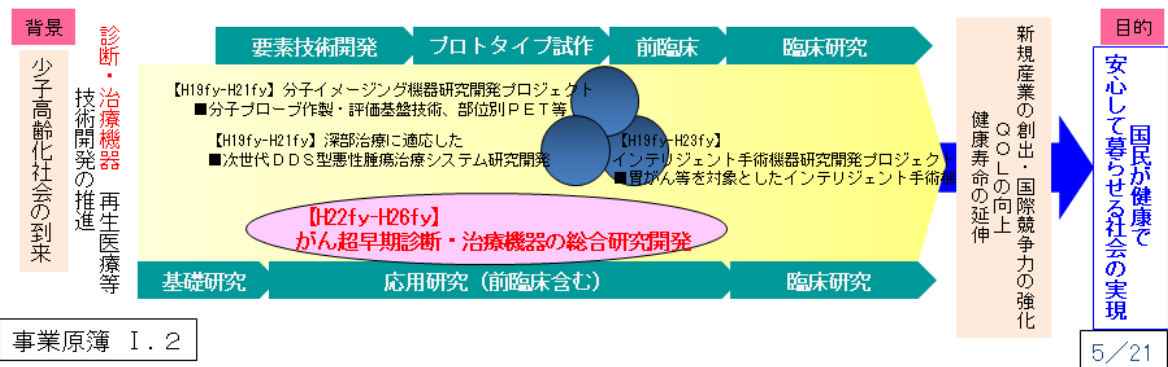
がんや認知症などの重点疾患ごとに、専門的医療機関を中心としたコンソーシアムを形成し、研究費や人材を重点的に投入する。

■総合科学技術会議における位置づけ

「科学技術重要施策アクション・プラン」における政策課題「がん、生活習慣病の合併症等の革新的な診断・治療法の開発による治癒率の向上等」に位置づけられている。

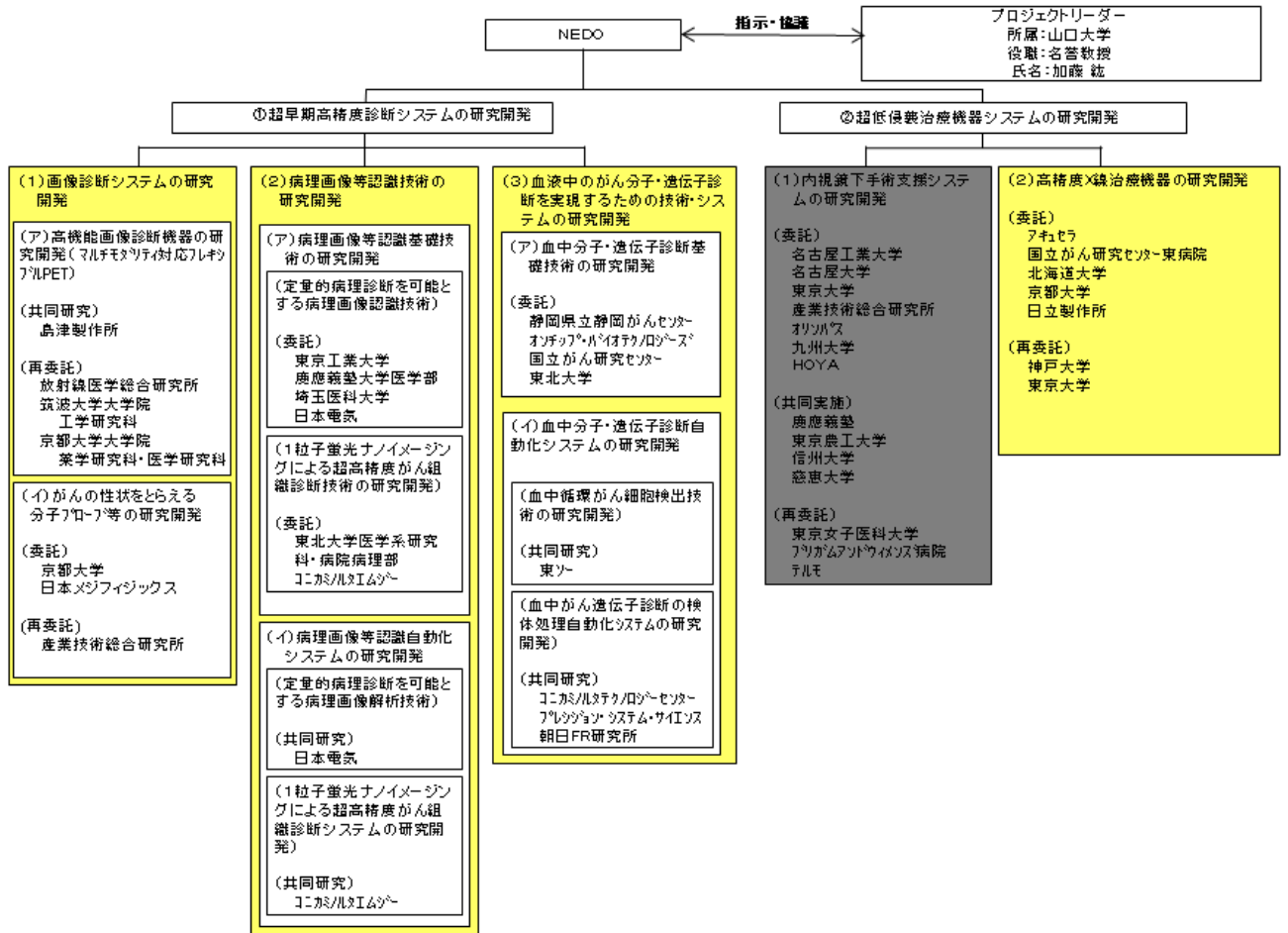
■健康安心イノベーションプログラム(経済産業省)での位置づけ

医療福祉機器開発による疾患の早期診断・治療法の提供を実現し、関連産業の競争力強化に資するための技術開発プロジェクトと位置づけられている。



「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」

全体の研究開発実施体制



「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」（中間評価）

評価概要（案）

1. 総論

1) 総合評価

がんの診断・治療機器開発は、高齢化が急速に進む我が国においてニーズの高い課題である。本プロジェクトはがんの早期診断として血中分子、PET 装置と分子プローブ、病理診断、また早期治療として X 線治療をあげ、それぞれにイノベーティブな技術開発を目指していることは高く評価できる。診療の場では、臨床検査、画像検査、病理検査が、がん診断の基盤を成しており、これらをひとつのプロジェクトにまとめたことは意義深く、事業としても実用化の見通しの高いプロジェクトであり NEDO 事業としてタイムリーかつ妥当である。

個々の研究開発は中間目標を概ね達成しており成果として一定の評価ができる。特に、「高精度 X 線治療機器の研究開発」においては、大出力の小型 X 線ビーム発生装置やマルチゲート照射法など重要な要素技術の開発に成功し、製品化・実用化が大いに期待でき高く評価できる。

しかしながら、個々の技術開発には、新規性、完成度などに大きなばらつきがあり、国際的競争が激しく事業化ができるか疑問の残るテーマもある。資源の有効利用からは可能性の高いテーマに集中することも視野に入れるべきである。

また、がんの早期診断から侵襲性の低い治療機器による治療まで一貫した流れを目指したプロジェクトであるが、サブプロジェクト間、およびテーマ間での連携がまだ十分ではない。チーム「日本」として、国際的競争力・優位性を獲得するためには、総合的研究開発を目的とした、それぞれのテーマの緊密な連携と情報の共有、そしてそれにより得られる実用化への迅速性が必要である。

2) 今後に対する提言

革新性・先進性に欠けるテーマや実用化・事業化の見通しの低いテーマも見受けられ、提案・研究・検証された技術の精査を行い、市場化のロードマップをもとに、資金の集約による加速すべきもの、変更・修正・中止すべきものを整理していく必要がある、サブプロジェクト内の各テーマ間やサブプロジェクト間の連携・共同研究開発の促進による有効な資金活用が必要である。情報開示の問題があるのであれば、PL あるいは SPL 間での連携を密にすべきである。

医療分野では、新しい医療機器は、臨床現場からのフィードバックに対応し

て磨いてこそ完成度も高くなる。新規のアイデアによる技術開発、プロトタイプの完成だけでは市場化や普及は難しく、治験から実用化・製品化へと迅速にステージアップさせる必要がある。臨床試験と共に薬事承認など規制当局の承認を取得することが重要であり、NEDO が積極的に支援する体制を作ることが望ましい。

また、技術開発後の国際戦略がやや不足しているように見える。この分野における先進技術が海外に多くある以上、海外技術との比較優位化、海外進出戦略にもっと積極的になるべきである。国際市場への参入に関しても民間任せでなく、国家レベルの施策が必要である。

2. 各論

1) 事業の位置付け・必要性について

がん対策は国民の待望するものであって、優れたがんの診断・治療機器開発は、高齢化が急速に進む我が国においてニーズの高い課題である。この分野は、民間の活動のみでは限界があり、国内・海外での競争も激しくリスクが大きい。ため、国がイニシアチブを取って積極的に製品化、事業化を推進することは国益にかなうと考えられ、我が国の医療ビジネスの国際的競争力の強化という意味で公共性・国益性も高い。

また、がん診断・治療には基礎医学（化学）的な分野から工学的手法、装置の開発まで、組織的かつ深い取り組みが必要とされるので、NEDO がこの問題に取り組むことは十分に妥当で必要なことであり、医療機関同士、企業同士の垣根を超えやすくなる。

しかしながら、“早期がん”に対する“診断から治療までの一体化した”研究事業であるとは考え難く、一貫性がない。また、すでに医療機器として認可されている機器の後追い開発が多く、もう少しチャレンジングな技術開発をとりあげても良かったのではないか。

2) 研究開発マネジメントについて

全体的には適切な目標設定がなされている。要素技術の具体化とその順番（フロー）もほぼ妥当である。特に、高精度 X 線治療機器では、世界市場への投入を視野に準備が進んでおり、適切に世界の動向を見定めた開発が進んでいる、など個々のテーマにおいては優れたものが進んでおり、全体としては概ね適切なマネジメントが行われている。

しかしながら、がんの（超）早期診断・（超）早期治療の目的のもとに多くの異なるテーマが 1 つにまとめられているため、相互の連携が弱く、かつ開発としての成熟度が異なるため統一感がなく、NEDO の一つのプロジェクトとして

のまとまりに欠ける。課題同士で無理に連携する必要はないが、今後の開発には各分野の情報共有と協力・連携がさらに必要である。

また、国内外の技術動向が綿密に分析されていない部分も見受けられる。国際的にも競争が激しい分野であり、製品化や事業化に際しては、市場の状況を十分に調査した上で、先へ進める決断を行うべきである。なお、国内外のマーケット分析などの調査はプロジェクト当事者にさせるのではなく、NEDO 独自に客観性の高い指標を作成し、評価すべきではないか。技術専門家やその周辺に任せるだけでなく、ニーズ調査は現場の被験者、患者、技師、医師などから、場合によっては海外からも幅広く調査すべきと考える。

この分野は、極めて技術革新が早い分野であるので、当初の基本計画に定められた設定目標や研究課題を絶えず見直し、変更を検討することが望ましい。成果は実用化できることが非常に重要であり、これを念頭において中期的計画を立てる必要がある。

3) 研究開発成果について

個々の研究開発の達成度はほぼ目標値をクリアしている。研究開発テーマ毎に実用化につながる進捗が認められ、進捗状況は、おおむね良好である。

例えば、超高輝度蛍光性ナノ粒子が既に開発され、革新的技術が示されていること、高精度X線治療機器の開発において、ほとんどの項目で目標を達成し、実用化に近いこと等は極めて高く評価できる。

しかしながら、**best in class** 狙いの既に先行品のあるテーマが多く、いくつかの技術は、革新性に欠ける、先進性が明確ではない、開発されたシステムの優位点が明確ではない、などの問題点も見受けられる。

ニーズや市場変化を分析しつつ、軌道の修正が必要な場合は、タイムリーに行ってほしい。成果の最終目標に向かってその道筋が必ずしも明確でないテーマもあり、今後の見直しが必要である。

4) 実用化、事業化の見通しについて

実用化、事業化に向けた取り組みは、個別には予定を繰り上げて実現しようというものから、はるか遠いものまであるものの、全体的には概ね実用化を視野に入れた研究開発が行われている。成果の事業化によって、がんの治療成績の向上が期待できるので社会的波及効果は大きい。技術的にも医療以外に応用可能なものもあり、波及効果が期待できる。

しかしながら、臨床的有用性の検証が事業化の可否を決定する。国内外激しい競争を考えると迅速性が重要である。

医療機器・薬剤の分野では、技術的に実用化・事業化できるとしても、単に

それだけではなく、競争力を持った製品にして世界市場で戦えるものにする必要がある。そのプロセスに確固たる戦略で望まれることを期待する。

サブプロジェクト間およびテーマ間の連携を強化し、より効率的に市場の要求あるはニーズに見合った開発を行う必要がある。

また、医療機器、診断薬のビジネスは各国の規制、医療施策に大きく依存するところがあるため、国際市場開拓においては技術優位性のみでは対応できない部分もあり、様々な国家レベルの側面支援も必要である。

一方で、実用化、事業化をプロジェクトの目的として強調すればするほど、先行技術の無い革新的な技術開発がやりにくくなり、後追い改良型の実用化見通しのつけやすい安易なテーマが多くなる。このような側面にも配慮する必要がある。

個別テーマに関する評価

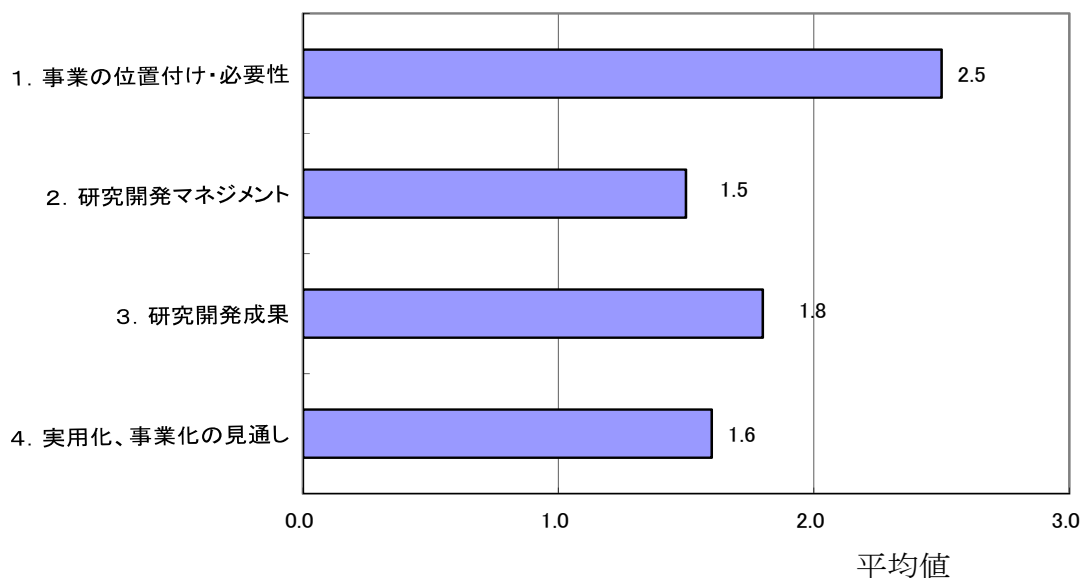
	「成果に関する評価」「実用化、事業化の見通しに関する評価」および「今後に対する提言」
<p>血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発</p>	<p>本サブプロジェクトの事業計画が実現すれば、採血という患者への負担が極めて低い方法により、現行の診断技術(CTやFDG-PET等の画像診断や血液中腫瘍マーカー等)では検出できない早期のがんや遠隔転移の検出が可能となる。同時に、遺伝子診断によりがん細胞の生物学的特性が明らかにされることにより、個別化治療の推進にもつながり、臨床的価値は極めて高い。</p> <p>また、中間目標は概ね達成している。循環腫瘍細胞(CTC)検出技術開発は、主として既存の CellSearch システムの欠点である CTC 検出感度を向上させてより高感度で臨床的に有用な CTC 検出システムの開発を目指したものであり、その目的のために多方面からの適切なアプローチが行われている。遺伝子診断システム・装置開発では、当初の開発計画が2年以上前倒しとなって早期実用化が図れる段階に至ったことは十分に評価できる。</p> <p>血中循環腫瘍細胞の検出について3つの方法を並立して行い、それぞれに成果を上げている点は興味深く、先行する CellSearch システムで検出困難ながん種において CTC 検出ができるなどの優位性がある。しかし、先行技術もあり、CellSearch システムより優位である多くの競合製品が開発中であり、CellSearch システムそのものも数年先にも改良製品の発表が予想される中で、事業として成立するためには、単に検出のみではなく、既存のシステムと比較して“圧倒的に”すぐれた革新的な技術が必要であり、これがなければ数年後の競合には勝てないと予測される。その意味で、“圧倒的な”技術革新が認められない場合は、テーマの選別、統合が必要と考えられる。</p> <p>事業化が可能であるかを規定する市場価値は臨床的有用性の証明によると思われ、多数例での検討を早急に行うべく体制を整える必要がある。</p>

画像診断システムの研究開発	<p>PET を用いたがん診断の精度を上げることは早期がんの発見にとって現在知られている極めて有用な手法であることから、MRI と組み合わせられるフレキシブル PET の開発と新しい感度の高い分子マーカーの開発はどちらも重要なテーマである。また市場ニーズも見込まれることから、このプロジェクトの意義は大きく PET 機器と分子プローブにつき、信頼性のある研究開発結果が提示されている。</p> <p>フレキシブル PET は、世界市場に受け入れられるポテンシャルがある。多数の分子プローブが開発され蓄積されており、臨床応用に期待が持たれる。</p> <p>PET-MRI 開発に当たっては、1) MR 磁場の中での PET 撮影である、2) MRI 装置等に着脱するために PET 部が部分リングである、という点が通常の PET-(CT)装置と比較して開発が困難な点であるが、既にこれまでの研究開発により良好な PET 画像が得られることが確認されている点は評価できる。</p> <p>また、がん特性識別型プローブとして、既に 10 種類以上のプローブの試作とその自動合成装置が開発されており、研究開発は進んでいると評価できる。</p> <p>しかしながら、現状としては、本サブプロジェクトの実用化の目処はまだたっていないと言わざるを得ない。“がん特性識別型分子プローブの研究開発”については、有望な分子プローブが多数開発されているが、事業として考慮した場合極めて有望な数種のプローブに絞って集中的に臨床試験で安全性と有用性を検証して商品化に持っていく必要がある。EGFR プローブ等の分子プローブは十分な基礎実験の後に実用化を考慮して欲しい。「マルチモダリティ対応フレキシブル PET の研究開発」と「がんの特性識別型分子プローブの研究開発」から構成され、がん特異的かつその特性を識別する画像診断システムの研究開発を目標としている。がん診断技術の進歩と個別化医療の推進に重要な意味をもつだけに、両者間の連携がないことが問題である。PET は、やはり分子プローブの開発なくして、現状を打開することは困難である。分子プローブの開発が未だ種々手探りな状況であることは否定できない。より安定、高頻度に一定のがん種で発現する分子プローブを早期に決定し、PET 技術との擦り合わせを行う必要がある。</p>
---------------	--

	<p>また、PETの開発目標、ゴールの設定がメーカーの視点だけで考えられているような印象を受ける。ユーザーの立場からのこんな使い方ができないか、といった従来のPETでは考えられていない文字どおりのフレキシブルな使い方への要望の調査、さらにはニッチ市場の調査研究が乏しく、機械はできたけど1台も売れなかったということにならないよう、事業化に向けた更なる戦略を構築していただきたい。</p>
<p>病理画像等認識技術の研究開発</p>	<p>本サブプロジェクトは“定量的病理診断技術の研究開発”と“1粒子蛍光ナノイメージングによる超高精度がん組織診断技術・システムの研究開発”から構成されており、それぞれにおいて一定の成果が得られていることは評価できる。特に、1粒子蛍光ナノイメージングの研究開発においては、これまでにテーマの核となる超高輝度蛍光ナノ粒子が開発されており、極めて高く評価できる。がんの分子生物学的特性を定量評価することが可能となり、がん治療の個別化に大きな役割を果たすことが期待できる。</p> <p>デジタル化した病理画像の定量的解析手法、画像認識システムの開発により、病理診断支援を行い、正確な予後予測を行うことは臨床的にも大きな意義がある。早期肝細胞癌は病理診断が困難であり、それに対象を絞って取り組むことは正しい戦略である。我が国では肝細胞癌の病理像についての知識が集積しており、その知識を有効に生かせば世界的にも先進的な病理診断支援システムの構築が可能で、世界市場でも主導権を握れる可能性が高い。しかし、肝細胞癌のみを対象とした場合には市場規模が小さいため採算がとれるか疑問が残る。本システムをベースとして肺癌や乳癌などの症例数の多い癌腫への応用可能なシステムが構築できるかについては、将来展望が十分に示されたとは言えず、他の癌腫へも応用できる汎用性の高い技術開発を考慮すべきである。</p> <p>また、定量的病理診断に関しては、システムの優位性あるいは臨床との連携関係が具体的に提示されていないため、肝細胞癌の臨床にどのように寄与するかを示す必要がある。画像認識・解析システムについては、既存システムを利用した場合に比べて、技術的な目標レベルが高いとは言えない。開発製品の需要については、国内だけでなく海外を含めて綿密な市場調査を行いユーザーニーズの把握に努めるべきである。実施者が想定している本システムの課金制度は国内の保険制度に馴染まないため、採算のとれるビジネスモデルの構築が必須である。</p>

	<p>革新的技術である“超高輝度蛍光性ナノ粒子”については開発を加速するとともに、1粒子蛍光イメージングの早急な事業化へ向けて臨床試験を行うべきである。</p>
高精度 X 線治療機器の研究開発	<p>大出力の小型 X 線ビーム発生装置やマルチゲート照射法など重要な要素技術の開発に成功している。研究開発は順調に行われており、ほとんどの項目で目標を達成し、実用化に近いことは高く評価できる。また、動体追跡方法は世界標準となる可能性が高く、その意味でも高く評価できる。国際的にもユニークな技術であり、成果の公表もよく行われている。特に、小型高出力 X 線ビーム発生装置により動体追跡照射を精度よく可能とした点は、今後大幅に求められる小照射野への治療を可能とした点で高く評価される。</p> <p>ただし、精度検定を精密に行う必要があるため、その検定手法を準備する必要がある。また、治療計画の作成も相当に複雑になることが予想され、機器の保守にもコストがかかる可能性が高い。治療計画の作成に関してはその動作検証も含めて加速化する必要がある。</p> <p>今後は、実用面からの利点をもっとアピールするとともに X 線技師や、放射線医師だけでなくがん専門医から見た意見やニーズをもっと調査すべきである。プロトタイプを早期に完成し、早期に臨床治験へと進んでほしい。</p>

評点結果〔プロジェクト全体〕



評価項目	平均値	素点 (注)											
		A	A	A	B	B	A	B	B	A	A	B	
1. 事業の位置付け・必要性について	2.5	A	A	A	B	B	A	B	B	A	A	B	
2. 研究開発マネジメントについて	1.5	B	B	B	C	B	C	C	C	C	B	C	
3. 研究開発成果について	1.8	B	B	B	B	B	B	B	C	B	B	C	
4. 実用化、事業化の見通しについて	1.6	B	C	B	C	B	B	B	C	C	A	C	

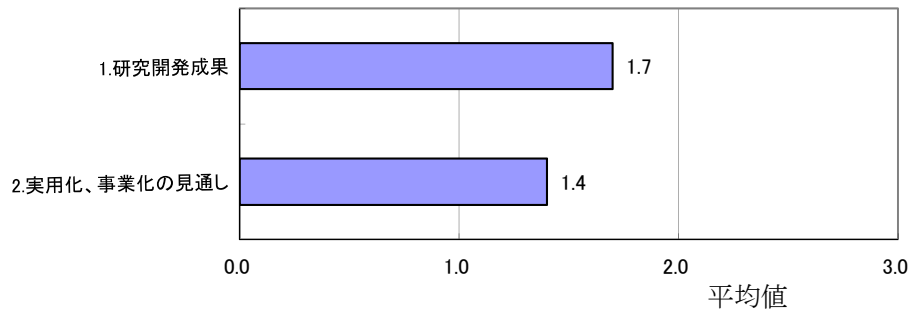
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

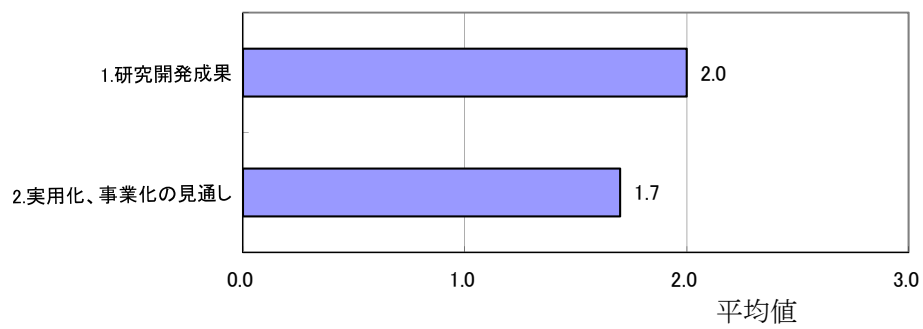
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化、事業化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

評点結果〔個別テーマ〕

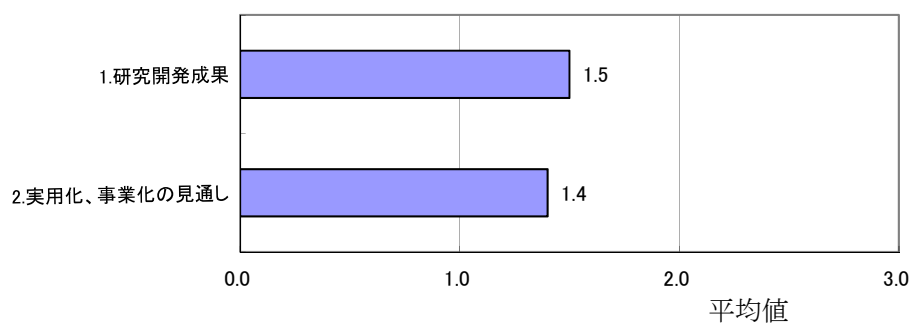
血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発



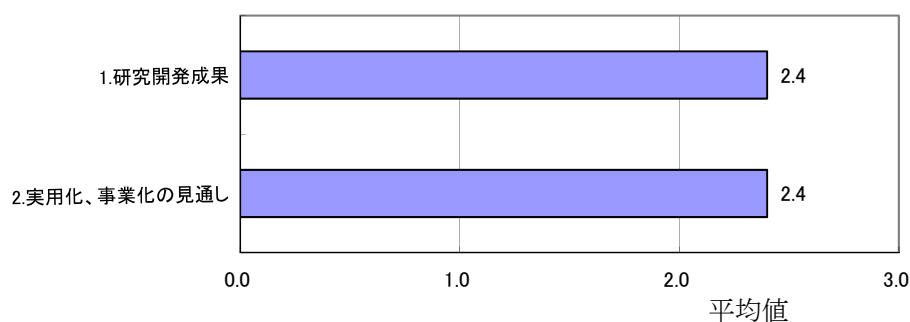
画像診断システムの研究開発



病理画像等認識技術の研究開発



高精度 X 線治療機器の研究開発



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)											
血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発													
1. 研究開発成果について	1.7	B	B	C	B	B	B	B	C	C	B	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.4	C	C	C	C	C	C	B	C	B	A	C	
画像診断システムの研究開発													
1. 研究開発成果について	2.0	B	B	B	A	B	B	B	C	B	A	C	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.7	C	B	B	C	B	B	B	C	B	A	C	
病理画像等認識技術の研究開発													
1. 研究開発成果について	1.5	C	D	B	B	B	C	B	B	C	A	C	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.4	C	C	C	C	B	C	B	C	C	A	C	
高精度 X 線治療機器の研究開発													
1. 研究開発成果について	2.4	A	B	B	A	B	B	A	B	B	A	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	2.4	A	B	B	C	B	A	A	B	A	A	B	

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について

- ・非常によい
- ・よい
- ・概ね適切
- ・適切とはいえない

- A
- B
- C
- D

2. 実用化、事業化の見通しについて

- ・明確 →A
- ・妥当 →B
- ・概ね妥当であるが、課題あり →C
- ・見通しが不明 →D