

(公開)

第一回「バイオ診断ツール実用化開発」

事後評価分科会 資料5-1

バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

事業原簿

作成者

独立政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
バイオテクノロジー・医療技術開発部

目次

概要	1
I. 事業全体の位置付け・必要性について	4
1 NEDOの関与の必要性・制度への適合性	4
1.1 NEDOが関与することの意義	4
1.2 実施の効果（費用対効果）	4
2 事業の背景・目的・位置付け	5
2.1 背景	5
2.2 目的・意義	6
<目的>	6
2.3 位置付け	6
II. 研究開発マネジメントについて	7
1 事業の目標	7
1.1 事業の目標	7
1.2 目標の根拠	7
2 事業の計画内容	7
2.1 研究開発の内容	7
2.1.1 プロジェクト全体の計画	7
2.1.2 各助成事業の内容	7
（横河電機株式会社／株式会社DNAチップ研究所）	8
4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発	8
2.2 研究開発の実施体制	9
2.3 研究開発の運営管理	10
2.3.1 進捗状況の確認	10
2.3.2 各助成事業の中間自主評価、予算配分	10
2.3.3 各助成事業の事業目標の修正要否の確認	10
平成19年2月、平成20年1月に、NEDOバイオテクノロジー・医療技術開発部が	10
各事業者の進捗ヒアリングを行い、事業目標の修正要否を確認した。	10
2.3.4 調査事業の実施	10
3 情勢変化への対応	10
III. 研究開発成果について	10
1. プロジェクト全体の成果	10
4) 東レ：同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が示唆された。	10
2. 各助成事業の成果	11
3. 知的財産権の取得	11

IV. 実用化、事業化への見通しについて	12
1. 成果の公開	12
2. 研究開発および産業への波及効果	12
2. 1 医療分野への波及効果.....	12
2. 2 基礎研究分野への波及効果.....	12
2. 3 その他の分野への波及効果.....	12
3. 今後の展開	13

添付資料：

- ◇ 健康安心イノベーションプログラム 基本計画
- ◇ プロジェクト基本計画

<各助成事業の事業原簿>

- 1) 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発 (日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所)別紙 1
- 2) 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発 (片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社)別紙 2
- 3) 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツ の実用化 (横河電機(株)、(株)DNA チップ研究所)別紙 3
- 4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発 (東レ) ..別紙 4

概要

作成日	平成 21 年 10 月 01 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					
事業(プロジェクト)名	バイオ診断ツール実用化開発	プロジェクト番号	P06013			
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術開発部 / 谷口主査、古川主研					
0. 事業の概要	<p>本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNP s、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。</p>					
I. 事業の位置付け・必要性について	<p>近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNP s (一塩基多型)、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。</p> <p>本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNP s、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。</p>					
II. 研究開発マネジメントについて						
事業の目標	<p>本プロジェクトはSNP s、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。</p>					
事業の計画内容	主な事項	H18fy	H19fy	H20fy		
	事業期間	—————▶				
	会計・勘定	H18fy	H19fy	H20fy		総額
助成金の額(50%)	一般会計	376	336	306		1018

助成) (単位:百万円)	総予算額	376	336	306		1018
	経産省担当原課	製造産業局生物化学産業課				
開発体制	プロジェクトリーダー	なし				
	助成先	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 助成先4) 東レ株式会社				
情勢変化への対応	特になし。(各助成事業の情勢変化への対応については別途記載)					
Ⅲ. 研究開発成果について	4プロジェクトとも、当初の計画に対して、ほぼ計画通り以上の成果が得られた。 助成先 1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 タンパク質分離チップ装置の開発を行った。開発した装置で、ヒト臨床サンプルを用いて検証を行い、心疾患、肝疾患の診断、病態モニターにおいて同装置が有効であること、アルツハイマー病に関して、診断方法として有効である可能性が示唆された。 2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 パーソナルプロテインチップシステム及びパーソナルプロテインチップの開発を行った。これを用いて、ヒト脳腫瘍診断、薬剤感受性診断の可能性を明らかとした。 3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 ヒト末梢血から抽出したmRNAを用いて、関節リウマチ治療薬有効性診断の可能性が明らかとした。 4) 東レ株式会社 同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が示唆された。					
	投稿論文	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 : 査読付き 2件、その他 1件 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 : 査読付き 14件、その他 3件 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 : 査読付き 1件、その他 2件 助成先4) 東レ株式会社 : 査読付き 1件、その他 0件				
	特許	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 : 出願済 29件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願4件) 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 : 出願済 24件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願4件、PCT出願1件) 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 : 出願済 5件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願2件) 助成先4) 東レ株式会社 : 出願済 9件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願0件)				
Ⅳ. 実用化、事業化の見通しに	本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイ					

<p>ついて</p>	<p>オ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを指す事を目標としている。</p> <p>各事業の事業化の見通しは以下の通りである。</p> <p>助成先 1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 本システムを、マルチマーカー探索、翻訳後修飾解析の為の臨床研究支援ツール市場への参入する。その後先端医療機関などで実用化を検討し、薬事承認を取得する。</p> <p>助成先 2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 臨床検体を用いたデータを蓄積し、平成 22 年商品化をめざす。</p> <p>助成先 3) 横河電機株式会社、(株)DNA チップ研究所 臨床検体でデータを蓄積、完成度を上げ、医療機器許認可を取得する、平成 24 年商品化をめざす。</p> <p>助成先 4) 東レ株式会社 体外診断薬としての承認申請、製品化を進め、平成 23 年上市を目指す。</p>	
<p>V. 評価に関する事項</p>	<p>評価履歴</p>	<p>平成 19 年 2 月、平成 20 年 1 月 バイオテクノロジー-医療技術開発部自主評価</p>
	<p>評価予定</p>	<p>平成 21 年度 事後評価実施</p>
<p>VI. 技術開発課題に関する事項</p>	<p>作成時期</p>	<p>・平成 20 年 7 月、経済産業省のプログラム基本計画の改定に伴い、プログラム名及びプログラムの目的に関する記述を改訂。</p>

I. 事業全体の位置付け・必要性について

1 NEDO の関与の必要性・制度への適合性

1. 1 NEDO が関与することの意義

本研究開発は、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組み合わせることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現し、個の医療を通じた健康寿命の延伸、生活の質の向上を図り、今後、成果に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現をめざすことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、民間企業等のバイオ診断ツール実用化のための技術開発に対して助成を行う。

バイオテクノロジーの発展、特に DNA 配列の解明は、DNA に含まれる遺伝子の解明、実際に転写されている DNA の解明（トランスクリプトーム解析）、実際に生産されているタンパク質の解明（プロテオーム解析）などにつながり、これらの技術は遺伝子多型（SNPs）解析やタンパク質機能解析等を通じてテーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待されている。この期待を実現するためには、我が国が強みを持つ、微細加工技術、自動化技術、システム化技術等を駆使して生体分子計測技術・機器システムの高度化を図り、超高速・超高精度の機器・システムを開発し、バイオテクノロジーの発展を加速することが重要である。

本プロジェクトでは、革新的医療および健康社会の実現のため、情報処理技術とバイオ技術を融合させることにより、膨大かつ複雑な生命情報を解析・活用する、生体分子計測機器・統合システム、新たな原理に基づく解析デバイスの開発を行うことを目的とする。

本プロジェクトにより、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大、解析受託型ベンチャーの育成等が見込まれている。

これにより、分析機器分野への寄与はもとより、テーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待され、高齢化社会における医療費高騰化の抑制、医療福祉産業の拡充に資する。

1. 2 実施の効果（費用対効果）

本助成事業は、平成 18 年度～20 年度を実施期間とし、期間を満了した。初年度の契約締結は平成 18 年 6 月であり、正味の研究開発期間は実質 2 年 9 ヶ月間となっている。

表 I. 1 プロジェクトの開発予算（助成金 50%助成）

（単位：百万円）		H18fy	H19fy	H20fy	合計
一般会計	（当初）	385	336	307	1028
	（実績）	376	336	306	1018

我が国の2008年のバイオ関連製品・サービスの売上高合計は、前年比27%増の2兆8488億円であった。このうち、バイオツール（機器、試薬、分析チップ等）やバイオインフォマティクスの分野は、機器・試薬が1408.5億円（前年比+5.7%）、バイオインフォマティクスが、345億円（前年比+2.9%）であった（日経バイオ年鑑2009）。機器・試薬等の需要がバイオ関連・サービスの売上高合計と比較して伸びないのは、これらの用途が研究支援用途中心であり、診療用途に用いられていないことがあげられる。本プロジェクトの成果によって生体分子の機能・構造解析が進めば、テーラーメイド医療の実現につながり、バイオツールやバイオインフォマティクス製品の市場を拡大することが期待できる。

なお、本プロジェクトの事業者が事業終了後5年間および10年間に予想する関連製品の売上高は下表のとおりである。

表 I. 2 プロジェクト全体の売上予想

売上予想(百万円)	事業終了後5年目	事業終了後10年目
1) NEC, MCBI, 島津製作所	10,000	50,000
2) 片柳学園シャープ凸版	2,100	25,000
3) 横河電機、DNA チップ研	6,970	16,616
4) 東レ	2,000	20,000
計	21,070	111,616

2 事業の背景・目的・位置付け

2. 1 背景

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs（一塩基多型）、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。

バイオ診断ツール開発の重要性は、第3期科学技術基本計画のライフサイエンス分野の中で重要な研究開発課題「遺伝子・タンパク質などの分析・計測のための先端的技術開発」として位置づけられており、ITやナノテクノロジーなど関係する他分野と連携をとって推進することが重要である課題とされている。

2. 2 目的・意義

< 目的 >

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを旨とする。

本プロジェクトにより、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大、解析受託型ベンチャーの育成等が見込まれている。

これにより、分析機器分野への寄与はもとより、テーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待され、高齢化社会における医療費高騰化の抑制、医療福祉産業の拡充に資する。

2. 3 位置付け

生体分子計測機器・統合システム、新たな原理に基づく解析デバイスの開発を行うことを目的とし、その目的に合致した事業内容に対して、助成率1/2で実施した本プロジェクトは、次の種類のうち(3)に該当する。

- (1) 革新的技術シーズの発掘段階
- (2) 産業技術としての成立性を見極め段階
- (3) 実用化・実証支援段階
- (4) 成果を国自らが用いる又は公共財産的性格を有するもの

II. 研究開発マネジメントについて

1 事業の目標

1. 1 事業の目標

遺伝子等の塩基配列の決定、遺伝子発現頻度の分析、タンパク質の同定やアミノ酸配列の決定等、生体分子の構造や機能その他の生命情報を計測し分析する機器の高度化や統合化及び、生体分子計測や臨床レベルで得られるデータ等を効率的に活用するための基盤的な、又は臨床に活用できるバイオインフォマティクス技術、また生体分子計測や分析を効率化するバイオインフォマティクス技術を開発する。SNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行い、プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

1. 2 目標の根拠

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs（一塩基多型）、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報（SNPs、mRNA、タンパク質等）を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

2 事業の計画内容

2. 1 研究開発の内容

2. 1. 1 プロジェクト全体の計画

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行う。

2. 1. 2 各助成事業の内容

以下に助成事業ごとにその名称、助成事業者と事業概要を記載する。

1) 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発

(日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所)

死因トップのがんの中でも肝がんは上位にランクされ、C型肝炎に起因し、慢性肝炎・

肝硬変から肝がんへの病態モニタは早期診断・治療において極めて重要である。また、高齢化社会を迎えたわが国において、心血管障害や脳血管障害等の虚血性心疾患に関連した疾患による死亡率はほぼがんと並び、これらの基礎疾患である高血圧や動脈硬化の早期診断や予防が極めて重要となる。本プロジェクトでは、タンパク質の断片化・修飾、マルチマーカーに発現のモニタリングにより、上記2疾患に関する早期診断や個人に応じた次世代医療を通じ、健康で長く働ける社会実現と医療削減に資する。

2) 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発

(片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社)

疾患に関連する複数のタンパク質発現プロファイルを解析し、個別化医療に利用できるパーソナルプロテインチップの開発を行う。患者サンプル由来タンパク質を高分離能、高再現性の高速全自動二次元電気泳動システムにより分離し、そのままの位置でタンパク質を基板に写し取ったパーソナルプロテインチップを作製するシステムを開発する。また、パーソナルプロテインチップに患者血清や抗体カクテルを反応させ、疾患関連タンパク質を検出するシステムの開発を行う。さらに、本システムを用いた脳腫瘍診断法を確立する。

3) 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化

(横河電機株式会社/株式会社DNAチップ研究所)

臨床現場のニーズを実現するべく全自動集積型カートリッジとその読取装置を、末梢血中の好中球からmRNAを抽出しプロファイル解析プロトコルに基づき開発するとともに、好中球のmRNAプロファイルにより慢性関節リュウマチ治療薬である生物製剤の有効性判断を行なう薬剤選択コンテンツを開発する。

4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発

(東レ株式会社)

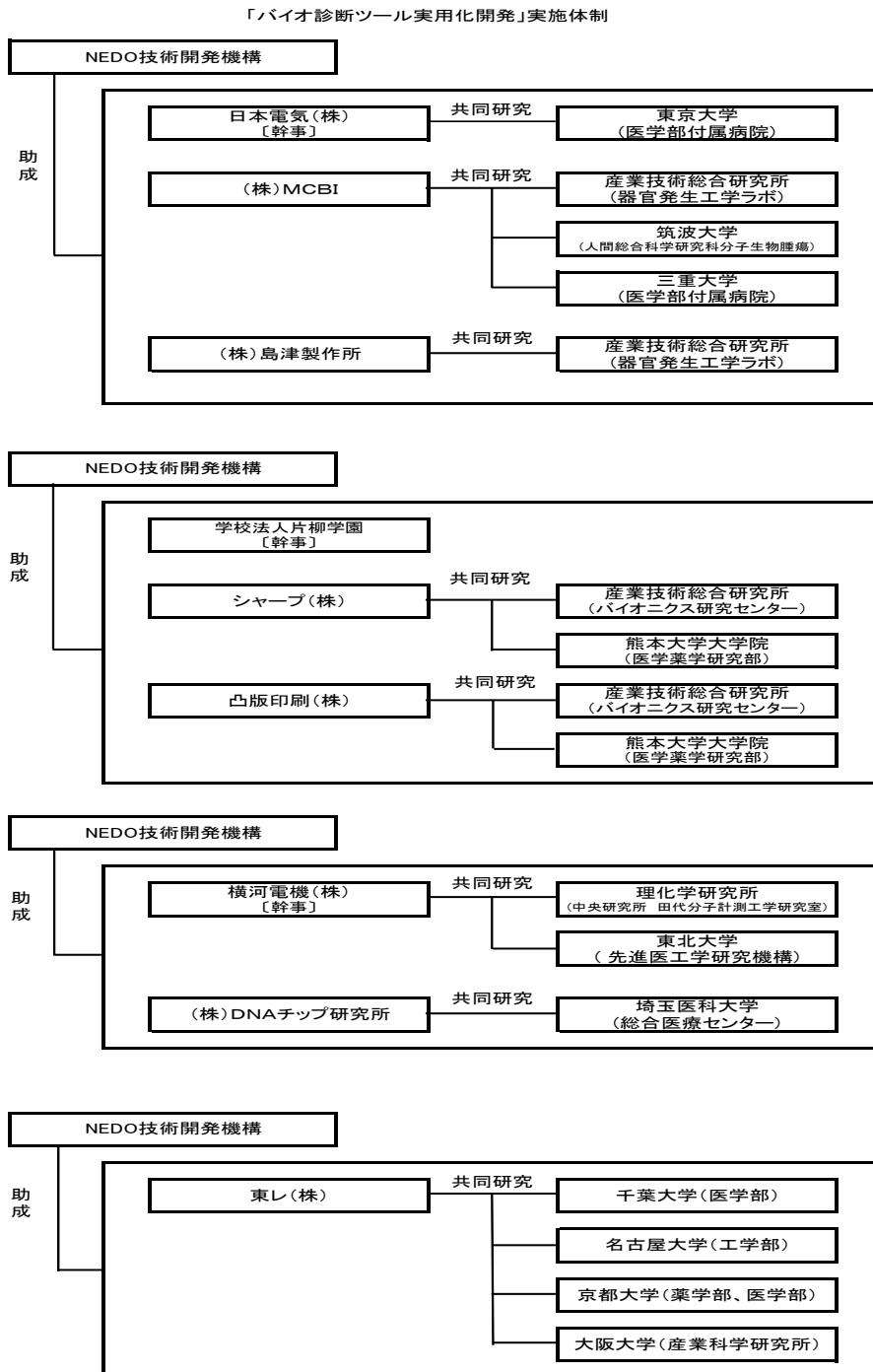
個別化医療のためには個人の遺伝子情報を迅速・精確・簡便・安価に検査診断する体外診断システムが医療現場に提供されることが必須である。しかし、現在用いられている研究レベルのキットでは操作が煩雑であり、集中治療室や一般病棟のベッドサイド診断用として実用化されるには、感度・検査速度の向上が重要である。本事業では、誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能な「簡便性」、同時多項目・高精度、高再現性・迅速な測定により、結果を治療に反映できる「有用性」の両方の臨床ニーズを満足する遺伝子診断システムを提供することを目的とする。

2. 2 研究開発の実施体制

本助成事業22事業においては各助成事業間の連携はなく独立した事業であることから、プロジェクトリーダーを置かず、各事業者の自主運営とした。なお、複数の助成事業者で実施している事業については、幹事会社を決め事業者間の定期的な技術ミーティングの実施を薦めた。

各助成事業の実施体制については、助成事業ごとの記載を参照されたい。

表Ⅱ. 1 「バイオ診断ツール実用化開発」実施体制図



2. 3 研究開発の運営管理

2. 3. 1 進捗状況の確認

各事業毎に開催される会議への出席、事業者から提出された事業月報から進捗を逐次確認した。また、平成19年2月、平成20年3月にNEDO技術開発機構バイオテクノロジー・医療技術開発部による中間評価を助成事業ごとに実施し進捗状況を聴取した。不定期に現地訪問を実施し、研究現場および取得財産等の管理状況を確認した。また、事業月報および実績報告書の提出を受け、進捗状況を確認した。

2. 3. 2 各助成事業の中間自主評価、予算配分

平成18年度及び19年度に各助成事業の評価をバイオテクノロジー・医療技術開発部で行い、次年度の予算配分に反映した。

2. 3. 3 各助成事業の事業目標の修正要否の確認

平成19年2月、平成20年1月に、NEDOバイオテクノロジー・医療技術開発部が各事業者の進捗ヒアリングを行い、事業目標の修正要否を確認した。

2. 3. 4 調査事業の実施

本プロジェクトに関連する調査事業は実施しなかった。

3 情勢変化への対応

期間中の大きな方針変更は行われなかった。

助成事業者ごとには、各分野の情勢変化による対応を必要に応じて実施しており、その詳細については助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

III. 研究開発成果について

1. プロジェクト全体の成果

4プロジェクトの成果は、当初の計画に対して、計画通りもしくは大幅達成の成果が得られた。

- 助成先
- 1) NEC, MCBI, 島津製作所: タンパク質分離チップ装置の開発を行った。開発した装置で、ヒト臨床サンプルを用いて検証を行い、心疾患、肝疾患の診断、病態モニターにおいて同装置が有効であること、アルツハイマー病に関して、診断方法として有効である可能性が示唆された。
 - 2) 片柳学園シャープ凸版: パーソナルプロテインチップシステム及びパーソナルプロテインチップの開発を行った。これを用いて、ヒト脳腫瘍診断、薬剤感受性診断の可能性を明らかとした。
 - 3) 横河電機, DNAチップ研: ヒト末梢血から抽出したmRNAを用いて、関節リウマチ治療薬有効性診断の可能性が明らかとした。
 - 4) 東レ: 同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が

示唆された。

各事業の目標の達成度は以下の通り。

表Ⅲ. 1 プロジェクト全体の研究開発の目標の達成度

事業者	達成状況			
	大幅達成	計画通り	やや未達	未達
1) NEC, MCBI, 島津製作所	1/5	4/5	0/5	0/5
2) 片柳学園シャープ凸版	0/13	13/13	0/13	0/13
3) 横河電機、DNA チップ研	1/6	4/6	1/6	0/6
4) 東レ	2/4	2/4	0/4	0/4

※助成事業者の自己評価による。 項目数/各事業の目標設定総数

2. 各助成事業の成果

各助成事業の成果については、助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

3. 知的財産権の取得

4の助成事業における特許権の出願状況は下表のとおりであった。

表Ⅲ. 2 22事業全体の知的財産の状況

事業者	出願状況			
	出願	登録	実施	海外出願（含む PCT）
1) NEC, MCBI, 島津製作所	29	0	0	4
2) 片柳学園シャープ凸版	24	0	0	5
3) 横河電機、DNA チップ研	5	0	0	2
4) 東レ	9	0	0	0

IV. 実用化、事業化への見通しについて

1. 成果の公開

4助成事業における論文発表およびその他の対外発表は下表のとおりであった。

表IV. 1 事業全体の論文発表その他の対外発表

事業者	成果公開状況（件数）	
	査読付き論文	その他
1) NEC, MCBI, 島津製作所	2	1
2) 片柳学園シャープ凸版	14	3
3) 横河電機、DNAチップ研	1	2
4) 東レ	1	0

2. 研究開発および産業への波及効果

以下に基礎研究分野、医療分野等への本プロジェクトの波及効果について述べるが、各助成事業の波及効果については、助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

2. 1 医療分野への波及効果

本プロジェクトにより、開発されたプロテインチップ、DNAチップおよびバイオインフォマティクス技術は、癌や感染症等の疾病診断ツールや個人による薬剤の応答性判定のツールとして継続して技術開発が進められている。これにより、早期診断早期治療、最適な治療法の選択に貢献するものと考えられる。

2. 2 基礎研究分野への波及効果

本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs, mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与物と考えられる。特に、高度化した生体分子・情報等を計測・分析する機器、装置および統合システム、生体分子・情報等計測・分析用バイオインフォマティクス技術の開発成果は、バイオマーカー研究や生体分子構造解析、機能解析など幅広い分野の基礎研究に貢献することが期待され、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大に寄与するものと考えられる。

2. 3 その他の分野への波及効果

本プロジェクトにより、開発されたプロテインチップ、DNAチップ等は、環境分析や食品検査における応用展開が期待される。

3. 今後の展開

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目標としている。

各女性事業の成果の実用化状況を下表に示した。

表IV. 3 プロジェクト全体の実用化の見通し

事業者	事業化予定	既に実用化 (平成21年 10月現在)	事業終了後3 年以内に実 用化	事業終了後 3年以降に 実用化	実用化の 予定なし
1) NEC・ MCBI・島 津製作所	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究支援ツール ・国内高付加価値診断支援ツール ・海外高付加価値診断支援ツール ・国内保険対象診断支援ツール 		○	○ ○ ○	
2) 片柳学 園・シャ ー・凸版	全自動パーソナルプロテインチップシステム			○	
3) 横河電 機・DNA チップ研	<ul style="list-style-type: none"> ・全自動カートリッジ、読み取り解析装置 ・RA検診システムモデルの構築と検証 		○	○	
4) 東レ	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫抑制剤血中濃度予測用DNAチップ ・敗血症予後予測用DNAチップ 			○ ○	

平成21・03・26産局第3号

平成21年4月1日

健康安心イノベーションプログラム基本計画

1. 目的

今後、世界に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現することは喫緊の課題である。具体的には、個の医療を通じて健康寿命の延伸、QOL（Quality of Life：生活の質）の向上を図ることが求められている。この目的を達成するため、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組み合わせることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現するほか、関連産業の競争力強化・ベンチャー企業の創出を図る。

2. 政策的位置付け

○革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略（2009年2月12日改訂）

内閣府、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の間において革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、研究資金の集中投入、ベンチャー企業の育成、臨床研究・治験環境の整備、アジアとの連携、薬事法における審査の迅速化・質の向上、イノベーションの適切な評価、官民対話等、研究から上市に至る過程の一貫かつ集中的な支援を実施することとしている。

○「ドリームBTジャパン」（2008年12月11日BT戦略推進官民会議）

2002年に策定した「バイオテクノロジー戦略大綱」以降、バイオテクノロジーをめぐる状況が変化してきたことを背景に、新産業の育成・創出、食糧問題解決、バイオマス利活用等の課題に対処すべく、イノベーション強化11項目や官民が協働で取り組むべき最重点課題を策定した。

○新経済成長戦略のフォローアップと改訂（2008年9月19日閣議決定）

2006年6月に経済産業省がとりまとめた「新経済成長戦略」を、資源価格の高騰等の構造変化を踏まえフォローアップと改訂を行った。「資源生産性競争」時代における経済産業構造の構築、世界市場獲得と持続的発展のためのグローバル戦略の再構築、地域・中小企業・農林水産業・サービスの未来志向の活性化を3つの柱として、「新経済成長戦略」を強化した。

○「iPS細胞研究の推進について（第一次とりまとめ）」（2008年7月3日総合科学技術会議 iPS細胞研究WG）

iPS細胞研究の成果がもたらす医療への波及効果や新しいバイオインダストリーの進展等について検討を行い、iPS細胞研究を推進するための研究推進体制、国の支援の在り方、知的財産戦略、国際化協力の在り方等を取りまとめた。

○「イノベーション25」（2007年6月閣議決定）

(別添)

生涯健康な社会形成に向けて中長期的に取り組むべき課題として、治療重点の医療から予防・健康増進を重視する保健医療体系の転換、生命倫理・安全性と医療技術促進政策の調和などをとりあげ、再生医療及び在宅医療・介護に係る社会還元加速プロジェクトを実施するとともに、臨床研究・臨床への橋渡し研究をはじめとする研究開発ロードマップの提示により所要の措置を講じていくこととしている。

○がん対策推進基本計画（2007年6月閣議決定）

がん対策基本法に基づき、国、地方公共団体及び関係者等が、がん対策を総合かつ計画的に推進するために策定された基本方針であり、取り組むべき施策の一つとして「がん研究」が取り上げられている。具体的には、現状、診断薬・診断機器の開発、治療薬・治療機器の開発等が推進されているが、さらに、有用な早期診断技術についての研究開発の推進等に取り組むことが提示されている。

○新健康フロンティア戦略（2007年4月新健康フロンティア戦略賢人会議）、同アクションプラン（2007年12月）

健康寿命の延伸や生活の質の向上を図ることを目的として策定された新健康フロンティア戦略及び新健康フロンティア戦略アクションプランの中で、「人間の活動領域の拡張に向けた取組」及び「医療・福祉技術のイノベーション」において、「先進的予防・診断・治療技術の開発」や「医薬等ベンチャー・基盤産業支援対策」等の施策が提示されている。

○科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について（2006年12月総合科学技術会議）

科学技術の振興や成果還元上障害となる制度的な阻害要因として研究現場等で顕在化している諸問題を解決するための制度改革の実現に向け、制度所管省庁等が取り組むべき工程表とともに意見具申を行っている。

この中で、「治験を含む臨床研究の総合的推進」として、①支援体制等の整備増強、②臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成、③研究推進や承認審査のための環境整備、④国民の参画の4つの観点から改革の方向を示している。

○経済成長戦略大綱（2006年7月財政・経済一体改革会議）

がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に、基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、臨床研究基盤の整備、治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行うことが提示されている。

○第3期科学技術基本計画（2006年3月閣議決定）

第2期計画において、優先的に資源を配分することとされたライフサイエンス分野を、引き続き、特に重点的に研究開発を推進すべき分野（重点推進4分野）として位置づけ。また、研究分野の重点化にとどまらず、分野内の重点化も進め、選択と集中による戦略性

の強化を図り、基本理念の下で新たに設定する6つの政策目標（イノベーター日本ー革新を続ける強靱な経済・産業を実現、生涯はつらつ生活ー子供から高齢者まで健康な日本を実現等）との関係を明確化することとしている。

3. 達成目標

- ①医薬品開発の成功確率の向上に資する技術開発や、基礎研究から臨床への橋渡し研究等を通じた、医薬品の上市期間の短縮や開発コストの低減を図る。
- ②医療機器¹など先進的な技術開発等の推進による国内外生産シェアの増大、厚生労働省との連携事業（マッチングファンド、医療機器開発ガイドラインの策定など）による開発から製品に至るまでの期間の短縮等を達成する。
- ③再生医療の早期実現を目標とした研究体制整備と産業化支援を行う。
- ④高齢者・障害者の自立促進や介護者の負担軽減等のため、優れた技術や創意工夫のある福祉用具の実用化支援を行う。

4. 研究開発内容

I. 創薬・診断

I-1. 革新的医薬品の創出

(1) 糖鎖機能活用技術開発（運営費交付金）

①概要

我が国が強みを持つ糖鎖工学分野において、これまでに取得・開発した「糖鎖遺伝子ライブラリー」「糖鎖構造解析技術」「糖鎖合成技術」を活用し、癌や感染症など様々な疾病に関与する糖鎖の機能を解析する基盤技術を確立し、我が国の優位性を維持するとともに、創薬・診断等の分野における糖鎖機能の産業利用の促進を図る。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、糖鎖や糖タンパク質などの機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術、糖鎖の機能解析・検証技術、及び、有用性が認められた糖鎖機能を産業利用するための基盤技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(2) 機能性RNAプロジェクト（運営費交付金）

①概要

近年の研究成果により、タンパク質の合成に関与する既知のRNAとは異なり、がんや発生分化等の重要な生命現象に関与するタンパク質をコードしていないRNA（機能性RNA）の存在が明らかになってきており、世界中の注目を集めている。機能性RNAは再生医療やRNA医薬等への応用化にもつながることが期待されていることから、機能性RNA解析のための新規ツールを開発し、機能解析を行うことにより、本分野における我が国の優位性を確立する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、機能性RNAの候補となるRNAをゲノム配列上から探索

1 医療機器は、画像診断システムなどの「診断機器」、生体機能補助・代行機器などの「治療機器」、その他家庭用医療機器、歯科材料、眼科用品を含む。

するバイオインフォマティクス技術の開発や、機能性RNAを解析するための支援機器やツールの開発を行い、機能性RNAの機能解析を行う。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(3) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発)(運営費交付金)

①概要

我が国が強みとする完全長cDNAライブラリーやタンパク質相互作用解析技術等を最大限に活用し、重要なタンパク質ネットワーク解析等により創薬の対象となるタンパク質の効率的な絞り込みを行うとともに、疾患等の生物現象を制御する化合物の探索まで、一貫した技術開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術や疾患を制御する化合物の探索・評価技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(4) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発)

①概要

創薬上重要な膜タンパク質は複合体を形成していることも多く、その構造解析及び相互作用の情報を取得することは創薬研究において重要であるが、その解析は非常に困難である。そこで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに生体内に近い状態での膜タンパク質及びその複合体の構造解析手法、リガンド分子との相互作用解析手法を確立するとともに、当該技術から得られた情報に基づくin silicoスクリーニング手法を確立する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(5) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（細胞アレイ等による遺伝子機能の解析技術開発）（運営費交付金）

①概要

世界的にゲノム創薬が競争激化しているが、創薬のターゲットとなる遺伝子を絞り込みいち早く特許を押さえてしまうことが産業競争力強化のためには重要である。このためには、生体内で非常に複雑に制御されている遺伝子ネットワークシステムを高速・高感度に解析するシステムを開発し、創薬のターゲットの効率的な絞り込みを行うことが必要である。具体的には、多数の細胞に同時に異なる遺伝子を高効率で導入することにより、複数の遺伝子発現等の時系列計測を行い、得られる種々の細胞応答データから遺伝子ネットワークを解析する細胞アレイ技術を確立し、疾患関連遺伝子等、特定の創薬ターゲットの同定に有用な汎用性の高い解析ツールの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、細胞イベント（遺伝子発現、たんぱく質の細胞内局在性等）を測定するための網羅的なレポーターシステム並びに測定装置を新規に開発し、得られるデータから遺伝子ネットワークの解析システムを確立する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(6) 新機能抗体創製技術開発（運営費交付金）

①概要

ポストゲノム研究や診断・創薬等において重要となっている機能を有する抗体を創製するため、創薬標的として産業利用上重要だが、解析が困難な膜タンパク質やタンパク質複合体を特異的に認識できる抗体を系統的に作成する技術や抗体の分離・精製を高効率に行うための技術の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、産業上有用と考えられるタンパク質やその複合体を特異的に認識する抗体を創製するための基盤技術、及び、製造コスト低減に向けた抗体の分離・精製等を高効率に行う技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(7) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（運営費交付金）

①概要

がん対策等の国民医療高度化を目指し、急速に発展している多様なバイオ技術の融合と医療現場への円滑な橋渡しによるイノベーションの創出・加速のため、総合科学技術会議のもと文部科学省及び厚生労働省と連携し、橋渡し研究の強化に一体的に取り組む。具体的には、民間企業と臨床研究機関（文部科学省や厚生労働省が整備する

橋渡し研究拠点等)が一体となつて行う、医薬品、医療機器、診断ツール等の開発を推進する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに医療現場及び臨床研究からのフィードバックに基づく研究開発により、医薬品、医療機器、診断ツール等の研究開発成果を円滑に実用化につなげる仕組みを確立する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(8) 幹細胞産業応用促進基盤技術開発 (運営費交付金)

i) iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発

①概要

創薬プロセス効率化や再生医療への応用が期待されるiPS細胞等幹細胞について、産業応用に不可欠な基盤技術の開発や、iPS細胞に関連した産業応用事例創出の促進を行う。

②技術目標及び達成時期

2013年度までに、安全で効率的なiPS細胞の作製技術を開発するとともに、産業応用に繋げるために必要となるiPS等幹細胞の選別・評価・製造技術を開発し、産業上利用可能な創薬スクリーニングシステムを確立する。

③研究開発期間

2009年度～2013年度

ii) 研究用モデル細胞の創製技術開発

①概要

医薬品開発における安全性や薬理評価の確実性の向上等、創薬に向けた研究開発を加速するためには、ヒト生体内における様々な反応や遺伝子の機能をより高い精度で解析するツールの開発が重要である。そのため、人体の組織や疾病等の様々なヒトモデル細胞株を創製するための基盤となる技術開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、創薬等の研究開発に資する研究用細胞の創製技術を確立し、複数種の研究用のヒトモデル細胞を創製する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

I-2. 診断ツールの開発

(1) 個別化医療実現のための技術融合バイオ診断技術開発 (運営費交付金)

①概要

我が国が有する微細加工技術・表面処理技術といったナノテク等の強みを活かし、染色体異常を高感度、高精度かつ迅速、安価で非コード領域までを検出するゲノム

アレイや解析基盤技術開発を行うとともに、診断への応用を可能とする全自動解析システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、BACを用いた非コード領域を含むゲノム全領域を検出できる高精度ゲノムアレイを開発する。さらに、臨床現場において、微量サンプル（数ナノグラム）から、12時間以内に染色体異常（増幅、欠失、コピー数多型等）を、低コストかつ定量性・再現性を確保して検出ができる自動染色体異常解析システムのプロトタイプを開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(2) 糖鎖機能活用技術開発（運営費交付金）【再掲】

(3) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（運営費交付金）【再掲】

I-3. 創薬・診断に係る基盤整備

(1) 統合データベースプロジェクト

①概要

ライフサイエンス分野では、自身の研究成果と既存の研究成果と対比することにより、自身の研究成果の仮説を考案する手がかりが得られたり、新しい実用化の発想が得られたりする可能性があるため、国家プロジェクト等により産生された研究データを一括して活用できるデータベースが、産業界や社会から要望されている。このため、政府全体の“生命科学データベース統合化の取組”の一環として、経済産業省関連の公的資金研究から産出される研究データを、産業上の有用性を評価のうえ、統合化し、産業界等に提供する。

②技術目標及び達成時期

2010年までに経済産業省関連機関により実施されたライフサイエンス分野の研究開発プロジェクトの成果に関する情報提供サイトを構築・運用する。また、ヒト遺伝子に関連した各種研究成果に関しては、平成17～19年度に実施したゲノム情報統合プロジェクトにおいて構築した「ヒト全遺伝子のアノテーション統合データベース (H-Invitational)」を基礎として、経済産業省関連の研究成果を連携して利用できるシステムを構築する。

③研究開発期間

2008年度～2010年度

II. 医療機器、再生医療、福祉機器

II-1. 医療機器の開発

(1) 分子イメージング機器研究開発プロジェクト（運営費交付金）

i) 生活習慣病超早期診断眼底イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

細小血管の分子レベルでの代謝機能を非侵襲で可視化する細胞代謝イメージングを実現し、代謝異常を細胞レベルで観察することにより、生活習慣病に起因する血管病変等合併症の早期の診断・治療を図る。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、ナノテクノロジーを活用した光学基盤技術等確立することにより、細胞やタンパク質レベルの組織診断を可能とする機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

良性・悪性の区別も含めた腫瘍の超早期診断を実現するため、悪性腫瘍に特異的に反応する標的物質を利用することにより生体細胞の分子レベルの機能変化を抽出・検出できる機器の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、全身で3mm、局所で1mmの分解能を有する分子イメージング機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

iii) 新規悪性腫瘍分子プローブの基盤技術開発

①概要

分子イメージングにおいて、病変を可視化する分子プローブの開発を一層強化・促進するため、分子プローブの基盤要素技術と評価システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、新規の近赤外蛍光分子プローブ及び小動物用近赤外蛍光イメージングシステムを試作し、同システムを用いて分子プローブのがん特異性を定量的に評価するための条件等を明らかにする。

③研究開発期間

2008年度～2009年度

(2) 次世代DDS型悪性腫瘍治療システムの研究開発事業（運営費交付金）

①概要

DDSのさらなる裾野の拡大、及び早期実用化を目指し、様々な外部エネルギー（機器技術）と薬剤技術を組み合わせることにより、比較的人体の深部にある臓器（肺、消化器）等のがんを対象としたDDS型治療システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

光線力学治療システムの前臨床試験の開始及び治療効果・安全性の検証と、超音波診断・治療システムの前臨床試験を可能とする薬剤及び装置の完成に関する開発

を難治性がんの治療に向けて行う。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(3) インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト（運営費交付金）

①概要

手術中ががん細胞等の病巣部の位置や動きを正確に診断しながら、必要最小限の切除で確実かつ安全に治療できる診断と治療が一体となった内視鏡手術支援システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

・主要部位対象機器研究開発

脳神経外科領域、胸部外科領域、及び消化器外科領域を対象に、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

・研究連携型機器開発

子宮内で行われる出生前治療を行うための新しい手術システム・機器を開発する。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

③研究開発期間

2007年度～2011年度（研究連携型機器開発は、2007年度～2009年度）

(4) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（運営費交付金）【再掲】

II-2. 再生医療の実用化

(1) 再生医療評価研究開発事業（運営費交付金）

i) 評価技術の開発

①概要

ヒトから細胞を採取し、これを体外で培養、必要に応じて組織に分化させ、これを患者に移植・治療する再生医療の国内での早期実用化、産業化を目指し、患者自身の細胞の採取・培養から組織形成・治療までの評価プロセス及び基準を開発、体系化する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、再生医療の早期実用化、産業化のための、細胞培養評価法の開発、組織形成評価法の開発、実用化レベルでの評価基準の確立を行う。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 心筋再生治療研究開発プロジェクト

①概要

心筋再生治療の早期実用化を目指すために、厚い心筋組織で構築された内部に酸素や栄養を供給できるような血管網を有するバイオ心筋の作成技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに厚さが5mm以上、酸素、栄養を供給できる血管網を有した心筋組織を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

iii) 三次元複合臓器構造体研究開発プロジェクト

①概要

生体適合性等を備えた三次元複合臓器構造体を開発し、従来のティッシュエンジニアリング技術では適用できない臓器の再生を可能にするため、大型化、三次元構造化、自己組織化及び計測評価法の確立のための技術基盤の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに従来のティッシュエンジニアリング技術による単層構造に比べて再生組織の厚さが10倍以上及び構造体積は100倍以上、含有組織は従来の単一組織から3種類以上の複合組織化技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(2) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発 (運営費交付金) 【再掲】

II-3. 福祉機器の開発

(1) 福祉用具実用化開発推進事業 (運営費交付金)

①概要

「福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律」(福祉用具法)に基づき、高齢者・障害者及び介護者の生活の質の向上を目的として、生活支援分野、社会活動支援分野を中心とした福祉用具の実用化開発を行う民間企業等に対し、研究開発費用の2/3以内を補助することで、多様な福祉ニーズに対応するとともに、当該分野における新産業の創出、成長の促進に資する。

②技術目標及び達成時期

高齢者、障害者の生活支援、社会参加支援に資する福祉用具の実用化開発を促進することにより、高齢者等の生活における負担の軽減を図り、安全で安心のできる生活を実現する。より具体的な目標として、各々の補助対象事業終了後3年経過した時点で50パーセント以上を製品化する。

③研究開発期間

1993年度～

II-4. 医療機器、再生医療等に係る基盤整備

(1) 医療機器開発ガイドライン策定事業

①概要

医療機器産業への投資、新規企業参入、医療機器研究開発の促進及び薬事法審査の円滑化・迅速化にも資する「医療機器開発ガイドライン」を厚生労働省との連携の下、産学の協力を得て、個別の医療機器ごとに策定し、国内での機器開発促進の環境整備を図るとともに、医療機器産業に製品として、または部品・部材の供給として参入しやすい環境を整備するための方策を検討し、医療機器分野の活性化・国際競争力の強化を図る。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、今後実用化が期待される先進的な医療機器（7機種程度）について、工学的安定性や生物学的安定性等に関する詳細な評価基準を策定し、開発ガイドラインとして取りまとめる。また、平成20年度事業において抽出された医療機器分野への新規参入促進および部材・部品供給活性化における課題について、モデル契約の策定やリスクマネジメント手法の開発等、具体的な方策を検討し、医療機器産業の活性化に資するものとする。

③研究開発期間

2008年度～2010年度

（2）福祉機器情報収集・分析・提供事業

①概要

福祉用具法に基づき、民間による福祉機器の実用化のための研究開発を促進するため、福祉機器に関する産業技術に係る情報の収集・分析・提供事業を実施することで、当該分野における福祉機器の普及や新規産業の創出・成長の促進を図る。

②技術目標及び達成時期

各年において福祉機器に係るニーズ等の調査の実施及び福祉用具実用化推進事業で開発された福祉機器の各種展示会等への出展による情報収集・分析・情報の提供を実施する。

③研究開発期間

1993年度～

5. 政策目標の実現に向けた環境整備（成果の実用化、導入普及に向けた取組）

[調査研究]

（1）バイオインダストリー安全対策調査（2000～2009年度）

バイオテクノロジーの安全性を確保するため、これまで得られている知見を基に、安全性関連データベースの整備、安全性評価手法の高度化に必要な事項の検討及びガイドラインの作成を行う。

（2）バイオ事業化に伴う生命倫理問題等に関する研究（2002～2011年度）

バイオテクノロジーの実用化に際して、新たな技術に対する国民の理解と合意を得るため、新たな技術の産業化に伴って発生する、我が国の社会における様々な問

題を、文献の収集、国内外の調査等を行うことにより研究する。さらに、バイオテクノロジーに対する理解を深めるための情報発信等、社会的受容（public acceptance）を高めるための活動を支援する。

[標準化]

・各プロジェクトで得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動（国際規格（ISO/IEC）、日本工業規格（JIS）、その他国際的に認知された標準の提案等）を実施する。具体的には、統合データベースの情報やインターネットに公開されている情報資源等を相互運用するために、必要なデータ形式、フォーマット等の標準化を推進する。

・高齢者等支援機器については、関係省庁との緊密な連携の下、標準化等の手法による実用化及び普及の方策を検討する。

[導入普及促進]

・ゲノム研究の進展は、個人遺伝情報を用い、情報技術を駆使した幅広い医療・健康サービスによる人々の健康や福祉の向上、さらには新しい医療・健康サービス産業の育成に重要な役割を果たそうとしているが、その際、人権を尊重し、社会の理解と協力を得て、個人遺伝情報の厳格な管理の下で適正に事業を実施することが不可欠である。そのため、個人遺伝情報を安全に保護するために作成した事業者が遵守すべきルール「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン（2004年12月17日告示）」（個人遺伝情報保護ガイドラインという）を適切に運用する。

[産業間連携]

・バイオベンチャーは商品を市場に送り出すまでに長期間を要する、研究開発のために多額の資金調達を必要とする、事業を行うために様々な規制・審査を経る必要がある等、他業種のベンチャー企業と比較して困難な問題を抱えていることが多い。そのため、バイオベンチャーの様々な問題に対して施策への反映を検討し、補助金等の施策の紹介を通じてバイオベンチャー振興を図る。

・「産業クラスター計画」に基づき、全国のバイオクラスターにおいて、企業間のネットワーク形成の支援、産学連携による研究開発プロジェクトの支援、地域系ベンチャーファンドによる資金調達支援等を実施していく。

・医療の進歩・国民の健康に貢献する医療機器・用具の産業技術力向上及び国際競争力強化を目指し、研究開発から市場化までのすべてのプロセスにおけるマクロな戦略の検討と、医療機器の重要性について社会的認知の向上を実現するための仕組み及び個別プロジェクトの形成をはかることを使命とした「医療技術産業戦略コンソーシアム（METIS）」が平成13年に設立され、現在第3期に入っているところである。

[プロジェクト等間の連携について]

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発）については、タンパク質機能解析・活用プロジェクトの成果を活用することで、

超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術を開発する。

- ・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発）については、「生体高分子立体構造情報解析」の成果を活用することで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

- ・糖鎖機能活用技術開発については、糖鎖合成関連遺伝子ライブラリー構築、糖鎖エンジニアリングプロジェクトの成果を活用することで、糖鎖の機能を効率的に解析するための基盤技術を開発する。

- ・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発の「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」、「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」については、必要に応じ、各々の成果を活用し、効率的、効果的な研究開発を図る。

[関係機関との連携]

- ・総合科学技術会議が推進する基本政策推進専門調査会分野別推進総合P T ライフサイエンスP T及び科学技術連携施策（「生命科学の基礎・基盤」、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」）の下、各プロジェクトについて、関係府省との適切な連携を図る。

- ・「革新的創薬等のための官民対話」の場を通じ、医薬品分野のイノベーションの創出と産業の国際競争力強化に係る諸施策の方向性に対する製薬業界、教育・研究機関、行政（内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）の認識の共有化を図る。

[その他]

- ・一段と激化する特許戦争の中、成果実用化・効率的な研究開発を推進するため、プロジェクト企画段階から、研究テーマ周辺の論文及び特許状況のサーベイ実施やプロジェクト実施段階における特許出願後の事業化構想等、特許に関する戦略的取組（プロパテントアプローチの導入）を実施する。

- ・医療機器の審査体制の強化による薬事法審査の迅速化の観点から、2004年より独立行政法人産業技術総合研究所の工学系研究者を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ派遣しているところである。

6. 研究開発の実施に当たっての留意事項

事業の全部又は一部について独立行政法人の運営費交付金により実施されるもの（事業名に（運営費交付金）と記載したものは、中期目標、中期計画等に基づき、運営費交付金の総額の範囲内で、当該独立行政法人の裁量によって実施されるものである。

なお、適切な時期に、実用化・市場化状況等について検証する。

7. 改訂履歴

（1）平成12年12月28日付けがん・心疾患等対応高度医療機器プログラム制定。

（2）平成14年2月26日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。

(3) 平成14年2月28日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。がん・心疾患等対応高度医療機器プログラム(平成12・12・27工総第13号)は、廃止。

(4) 平成15年1月27日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画(平成14・02・25産局第4号)は、廃止。

(5) 平成15年3月10日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画(平成14・02・05産局第2号)は、廃止。

(6) 平成16年2月3日付け制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画(平成15・01・23産局第4号)及び健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画(平成15・03・07産局第17号)は、本プログラム基本計画に統合することとし、廃止。

(7) 平成17年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成16・02・03産局第12号)は、廃止。

(8) 平成18年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成17・03・25産局第1号)は、廃止。

(9) 平成19年4月2日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成18・03・31産局第2号)は、廃止。

(10) 平成20年4月1日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成19・03・20産局第5号)は、廃止。

(11) 平成21年4月1日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成20・03・25産局第6号)は廃止。—

(健康安心イノベーションプログラム)

「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／バイオ診断ツール実用化開発」

基本計画

バイオテクノロジー・医療技術開発部

1. 研究開発の目的・目標・内容

(1) 研究開発の目的

本研究開発は、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組み合わせることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現し、個の医療を通じた健康寿命の延伸、生活の質の向上を図り、今後、成果に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現をめざすことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、民間企業等のバイオ診断ツール実用化のための技術開発に対して助成を行うものである。

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs（一塩基多型）、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。

本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報（SNPs、mRNA、タンパク質等）を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

(2) 研究開発の目標

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診

2

断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

(3) 研究開発内容

本プロジェクトで計測対象とする物質は、SNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報である。これらの遺伝情報を臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速

性、高い検査精度、高い再現性、低コストで検出できるバイオ診断ツール実用化のための研究開発を行う。実用化データが取得できる規模でバイオ診断ツールのプロトタイプを作成し、臨床現場での検証を行うことにより有効性を確認する。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

<計測対象となる主たる生体分子マーカー>

遺伝情報のうちSNPs、mRNA、タンパク質を主たる計測対象とする。

① SNPs

SNPsと薬剤応答性等との相関が知られるようになり、臨床への応用の期待が高まっている。しかしながら、現在までに臨床応用されたバイオツールはごくわずかであり、またそれらのコストも臨床現場において用いるには高価である。研究用として広く用いられてきたバイオツールを、臨床現場において疾患診断や治療薬の選択等に活用するためには、サンプル前処理の効率、測定精度、測定時間、再現性、操作性、コスト、自動化等の技術開発課題を解決する必要がある。

② mRNA

乳がん転移におけるHER2遺伝子発現にみられるように、遺伝子発現と疾患のサブタイプ分けなど、mRNAを疾患の診断や治療薬の選択に適応する技術開発が進められている。SNPsは生涯変動しない静的な情報であることに対し、mRNAやタンパク質発現は環境要因により変動する動的な情報であるため、簡易で安定した定量性のあるデータを取得できる技術を開発することにより、有用な診断技術となりうる。さらに、臨床現場において疾患診断や治療薬の選択等に活用するためには、サンプル前処理の効率、測定精度、測定時間、再現性、操作性、コスト、自動化等の技術開発課題を解決する必要がある。

③ タンパク質

タンパク質は遺伝子発現の形態であり、病因となるタンパク質が同定されることにより、個別化医療に貢献が期待される。病因タンパク質マーカーの検出は従来、抗体により行われてきたが、すべてのバイオマーカーに抗体を作製できる訳ではない。このため疾患に関連する複数のタンパク質発現のプロファイル解析に

3

よる診断システム開発が活発に行われている。タンパク質解析には質量分析計等を用いる研究が多いが、臨床現場での実用化のためには、前処理の効率化・迅速化、再現性の確保、低コスト化等の技術開発課題への対応が必要である。

2. 研究開発の実施体制

本研究開発は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下、「NEDO技術開発機構」という。）が、単独ないし複数の原則、本邦の企業、研究組合、公益法人等の研究機関（原則、国内に研究開発拠点を有していること。ただし、国外企業の特別の研究開発能力、研究施設等の活用あるいは国際標準獲得の観点から国外企業

との連携が必要な部分はこの限りではない。) から、公募によって研究開発実施者を選定し、助成(助成率1/2)により実施する。採択件数は予め定めず、提案の中から優れたものを採択する。なお実用化を目的とすることから、技術力を有する極力少数の企業による、役割分担の明確な開発体制が望ましい。

3. 研究開発の実施期間

本研究開発の期間は、平成18年度(2006年度)から平成20年度(2008年度)までの3年間とする。

4. 評価に関する事項

NEDO技術開発機構は、技術的及び政策的観点から見た研究開発の意義、目的達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について、外部有識者による研究開発の事後評価を平成21年度に実施する。なお、評価の時期については、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜実施するものとし、評価の結果により、当初申請された助成期間内であっても、助成金の交付を中止することがある。

5. その他の重要事項

(1) 基本計画の変更

NEDO技術開発機構は、研究開発内容の妥当性を確保するため、社会・経済的状况、内外の研究開発動向、政策動向、プログラム基本計画の変更、評価結果、研究開発費の確保状況、当該研究開発の進捗状況等を総合的に勘案し、達成目標、実施期間、研究開発体制等の基本計画の見直しを弾力的に行うものとする。

(2) 根拠法

本プロジェクトは、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第15条第1項第3号に基づき実施する。

(3) 関連指針の厳守

当該プロジェクトの実施にあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫

理指針」(平成13年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)等、研究開発関連の指針を厳守しなければならない。また、本研究開発成果の事業化においては、「経済産業分野のうち個人情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」(平成16・12・24製局第1号)を厳守しなければならない。

(4) 研究開発成果の産業化

a) 助成事業者は、本助成事業から得られる研究開発成果の産業面での着実な活用を図るため、本助成事業の終了時に実施すべき取り組みのあり方や研究開発成果の産業面での活用のビジネスモデルを立案するとともに、立案した取り組みのあり方とビジネスモデルについて、研究開発の進捗等を考慮して、本助成期間中に必要な見直しを行う。

b) 助成事業者は、上記a)で立案した取り組みとビジネスモデルを本助成事業終了後、実行に移し、成果の産業面での活用を努めるものとする。

6. 基本計画の改訂履歴

(1) 平成18年3月、制定。

(2) 平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改訂。

助成事業名： 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発

助成事業者： 日本電気株式会社、株式会社 MCBI、株式会社島津製作所

共同研究・委託先： 東京大学、三重大学、筑波大学、産業技術総合研究所

1. 事業概要

独自のナノテクノロジーを活かしたタンパク質分離チップと高感度の質量分析計および高精度プロファイル解析ソフトウェアの融合により、血液中の疾患マルチマーカ―やタンパク質の断片化・修飾（酸化、糖鎖など）等のプロファイル解析を高い精度と再現性で行う統合ツールを開発すると共に、本ツールのための安定性・再現性の高い血液前処理手法や検査・診断キットの開発により、簡易・迅速かつ低コストで早期に病態を把握し、次世代医療（個別化医療、早期発見、健康維持）を可能にする診断支援ツールを実用化する。

2. 事業目標

タンパク質分離チップ、質量分析計およびプロファイル解析ソフトウェアの融合により、血中の疾患マルチマーカ―やタンパク質の修飾（酸化、糖鎖など）等のプロファイルを高精度・高信頼に行える統合ツールを開発する。

3. 事業成果

臨床サンプルを用いたマ―カ―検出に向け、各社分担し要素技術の開発・改良を進めた。研究開発項目ごとに見ると達成度に若干のバラツキはあるものの、チップを用いた心疾患および肝疾患解析を完了し、全体としては計画通り（○）の成果を得た。

[タンパク質分離チップ装置開発]

目標(100fmol/mL)よりも1000倍以上の高感度化を達成すると共に、コーティング技術開発やディスペンサを用いたイオン化促進剤添加方法開発により、チップ解析再現性を向上した。また、チップ専用電気泳動槽の試作、電極構造や試料導入方法の改良により、目標の解析時間(1h)を達成すると共に解析の自動化を進めた。目標チップ単価(500円)およびシステム価格(500万円)に目処を立てた。低コスト化が期待できる蛍光による簡易検出手法開発などの成果もあり、予定以上の成果(◎)である。

[チップ用前処理手法開発]

抗体やnanoLCを用いたAFPの回収や、抗体による免疫沈降と酵素消化を組み合わせた酸化LDLやp35タンパク質の回収技術を確立した(○)。

[質量スペクトル分析技術開発]

マイクロ構造による信号強度増強(10倍)や質量分析の時間短縮(60分→20分)をはかった。また、液体マトリクスの信号増強効果や、チップ間、チャンネル間、実験者間の良好な再現性を確認した。予定通り(○)の成果である。

[データ管理基盤開発]

臨床情報データベースと、プロテインチップの実験結果を格納するチップ実験データベースをシステム上で連結した。また、欠損値を含むデータや少数データでもより正確な予測ができるマイニング手法や、チップより出力される膨大なデータの中から信号を引き出すスペクトル解析技術の確立を完了した。上記技術を結合させ、計画どおり疾患特異的信号の抽出に成功した。また、多目的に使える2群・多群サンプル解析ソフトウェアの開発を行った。予定通り(○)の成果である。

[臨床現場における有効性検証]

チップにより計33サンプル中の酸化ApoBの信号を検出し、1マ―カ―による判定で88%、2マ―カ―で94%の心疾患診断正解率を得た。既に薬事法認可を受け市場に供されている診断キットを大きく上回る成果を得た。

慢性肝疾患の病態進行で変動する「タンパク質A」の発現で病態をモニタできることを見つけた。また、p35タンパク質の糖鎖修飾バリエーションが肝がんの診断において有効であることを示すと共に、チップを用いて本タンパク質の解析を行った。アルツハイマー病に関しては、6種のペプチドマ―カ―を見出した。

以上より、臨床現場における有効性検証の総合成果は期待レベル（○）である。

4. 実用化の見通し

今後の実用化計画に関しては、まず本システムを、マルチマーカー探索・翻訳後修飾解析のための臨床研究支援ツール市場（規模 100～200 億円）へ投入する。その後、国内の人間ドック、大学病院等の先端医療機関等における高付加価値診断支援ツールとして実用化を行う（規模 400 億円）。しかる後に、FDAや薬事法の許認可を取得し、広く本ツールの普及をはかって行く予定である。

助成事業名：個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発

(助成事業者名) 学校法人片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社

(共同研究・委託先) 独立行政法人産業技術総合研究所、国立大学法人熊本大学

1. 事業概要

疾患に関連する複数のタンパク質発現プロファイルを解析し、個別化医療に利用できるパーソナルプロテインチップの開発を行う。患者サンプル由来タンパク質を高分離能、高再現性の高速全自動二次元電気泳動システムにより分離し、そのままの位置でタンパク質を基板に写し取ったパーソナルプロテインチップを作製するシステムを開発する。また、パーソナルプロテインチップに患者血清や抗体カクテルを反応させ、疾患関連タンパク質を検出するシステムの開発を行う。さらに、本システムを用いた脳腫瘍診断法の確立を目指す。

2. 事業目標

ラージゲル (約 20 cm 角) と同等の分離能を有する、5 cm 角程度あるいはそれ以下の大きさのパーソナルプロテインチップを作製し、トータル分析時間 2 時間以内 (従来法 2 日程度)、分析に必要な総タンパク量 5 μ g 以下の全自動システムを開発する。また、十分な再現性を有することも目標とする。

3. 事業成果

1) 全自動パーソナルプロテインチップシステムの開発

- ・独自方式である転写技術「排出転写方式」の開発によりタンパク質の分離から転写までを全自動化するパーソナルプロテインチップシステムの試作を完了した。分離転写工程 2 時間を達成。(達成度：○)
- ・本開発の全自動パーソナルプロテインチップシステムにおける再現性および分解能の向上を達成し、癌診断、抗癌剤感受性診断に繋がるタンパク質の翻訳後修飾シフトの分離検出に成功した。分子量分解能 2kDa、等電点分解能 0.05pH、転写効率 90%以上を達成。(達成度：○)
- ・更なる簡易操作化によるユーザー拡大を目指し転写後の免疫反応工程の自動化に着手し、基本技術を確立した。基本試作機を開発した。従来の 1/3 の抗体使用量、60 分以内の反応完了を達成した。(達成度：○)

2) パーソナルプロテインチップの設計・作製

- ・ストライプ状構造の転写電極を開発、電気泳動を阻害せず転写実施できた。(到達度：○)
- ・転写機能とゲルからの剥離機能を、2 種類の膜でそれぞれ達成する転写膜の開発ができた。(到達度○)
- ・別チップでゲル形成した後、チップ化するプロセスを開発した。(到達度○)
- ・マウス由来タンパク質による機能検証で、電気泳動専用チップと同等の分離が認められ、また転写も実施できた。(到達度○)
- ・ヒト試料による機能検証でも同様転写達成でき、チップの機能検証ができた。(到達度○)

3) 動物由来サンプルを用いたパーソナルプロテインチップおよびシステムの評価

- ・マウス培養細胞を用いた腫瘍化サンプルを作製し、同一タンパク質内の 0-2 ヶ所のリン酸化の有無を検出できた。(到達度：○)
- ・上記腫瘍化サンプルを用いて抗体ミックスにより、6 種類の標的タンパク質を一度に検出できた。(到達度：○)
- ・3 つのヒト肺がん細胞株間のプロテオーム比較を行い、分化度による発現パターンの相違を確認することができた。(到達度：○)
- ・上記ヒト肺がん細胞株においても、抗体ミックスにより 6 種類の標的タンパク質を一度に検出することができた。(到達度：○)
- 1) ・3 細胞株のうち、薬剤に対して特に感受性の高い細胞株について、薬剤添加による標的タンパク質の複雑な変動を検出することができた。(到達度：○)

4. 事業の見通し

本事業により、タンパク質の 2 次元電気泳動分離から転写まで行う装置の試作を完了した。さらに本装置により、熊本大学においてヒト脳腫瘍の解析を行うことができ、本システムの機能を検証することが

できた。今後は、開発した装置の商品としての完成度を高めるため、さらにさまざまな疾病の臨床検体を用いたデータの蓄積と装置改良を重ね、平成 22 年度の商品化を目指す。

現在商品化されているプロテインチップは質量分析の前処理チップが主であり、質量分析計と組み合わせないとデータを取得できない。このため従来のプロテインチップは研究用に限定され、大きな市場を獲得できていない。プロテインチップが診断へ応用されるためには、個人の体質を考慮した診断を可能とする新規チップの開発が不可欠である。また簡便な操作で、しかも自動化、簡易化、低コスト化などを図ることも重要である。本事業で開発した、2次元電気泳動から転写までを行う装置は、独自技術により全自動化・簡易操作を実現し、また再現性の高さにより定量的評価も可能としている。本装置の開発により潜在的な研究者ユーザーを掘り起こし、医療現場での診断応用へ市場を拡大すると考えられる。

助成事業名：全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病
コンテンツの実用化

助成事業者名：横河電機株式会社/株式会社DNAチップ研究所

1. 事業概要

臨床用遺伝子診断システムを世界に先駆けて製品化し、デファクト標準を目指すとともに、医工連携により末梢血を検体とする疾病コンテンツの実用化診断法を確立し、個別化医療の実現に貢献する。

2. 事業目標

臨床現場のニーズを実現するべく全自動集積型カートリッジとその読取装置を、末梢血中の好中球からmRNAを抽出しプロファイル解析プロトコルに基づき開発するとともに、好中球のmRNAプロファイルにより慢性関節リュウマチ治療薬である生物製剤の有効性判断を行なう薬剤選択コンテンツを開発する。

3. 事業成果

末梢血からmRNAの抽出、増幅、DNAマイクロアレイによる解析の全工程を全自動で行い、かつサンプルを容器外へ排出しない全自動集積型カートリッジ、および高感度読取装置による臨床用遺伝子診断システムの試作を行い、基本的な原理及び動作を確認するとともに(横河電機/理化学研究所/東北大学)、搭載する遺伝子診断コンテンツとして慢性関節リュウマチの治療薬「インフリキシマブ(レミケード)」の薬剤選択用バイオマーカーとなりうる遺伝子を絞り込む。

研究開発項目別成果の概要

◇ 横河電機/理化学研究所/東北大学(遺伝子診断システムのプラットフォーム開発)：

◎平成18年度：市場ニーズ・課題を確認し、それらの結果に基づき、臨床用遺伝子診断システムの外部仕様および内部仕様を検討し要素技術の開発を行った。

◎平成19年度：遺伝子診断システムハード試作品を製作し、確認実験実施。

◎平成20年度：実際の遺伝子を搭載して試作機の性能確認及び改良実施

◇DNAチップ研/埼玉医科大学(遺伝子診断システムの末梢血由来のmRNAを検体とするコンテンツ開発)：

◎平成18年度：末梢血による関節リュウマチ症治療薬「インフリキシマブ(レミケード)」の薬剤選択用診断プロトコル(複数点観察)を確立し観察用DNAチップとしてオリゴによる最大6000点のプローブアレイを作成した。

◎平成19年度：末梢血による関節リュウマチ治療薬「インフリキシマブ(レミケード)」の投与予定患者の投与前および投与後の採血のサンプリングを開始した。DNAチップ研究所が特許を出願している解析法「アグラス法」で、最大75%の正診率を得た。カートリッジ用

ミニチップ 30 枚作製。

◎平成 20 年度：末梢血による関節リウマチ治療薬「インフリキシマブ（レミケード）」の薬剤有効性予測検査システムの臨床試験（前向き試験）を実施、平成 21 年度における実用化（DNA チップ使用）の目途が立った。

		目標	成果	達成度	今後の課題	
横河電機	①	全自動集積型カートリッジの開発(横河)	全自動集積型カートリッジの実用化試作	世界初の集積型カートリッジの動作が確認出来、実用化の見通しが付いた	○	* 収率の改善、歩留まり向上 * コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	②	読取・解析装置の開発(横河)	読取・解析装置の実用化試作	RNA計測用の広ダイナミックレンジ・高感度な読取装置の動作確認が出来、実用化の見通しが付いた	◎	* コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	③	迅速MESA型DNAアレイ開発(理研)	迅速MESA型DNAアレイ実用化試作	コントロールサンプルでは良い結果が得られ、MESA型チップの効果は確認することができた	△	* 生物由来の夾雑物が混入した場合の系の安定性確認
	④	mRNA安定化開発(東北大学)	mRNA安定化技術の開発	mRNAの保管、輸送に関する実データが得られ、実用化の見通しが付いた	○	* 患者検体を用いたmRNA安定化検証
DNAチップ研究所	①	薬剤有効性の予測精度検証と精度改善のためのアルゴリズムの開発	関節リウマチ患者のための生物学的製剤インフリキシマブの有効性予測アルゴリズム確立	DNAマイクロアレイを用いて有効性を予測できる遺伝子セットを抽出	○	* 遺伝子セットの検証 * 他の類似生物学的製剤への応用展開
	②	RA診断システムモデル(薬剤有効性予測)の構築と検証	治療スケジュールに適合する検査システムの確立	判別スコアマップによる解析結果の提供が可能となった。専門医のコメントも添付可能	○	* 臨床研究(前向き試験)で検体数を多く実施すること、及び医療制度(先進医療など)への組み込みが必要

4. 実用化の見通し

病院検査センター、検査会社の各検査センター、臨床研究現場及び一般研究現場へ販売する。尚、具体的な臨床現場である病院検査センターや検査会社の各検査センターは、医療機器認定を受けていなければ販売が出来ないので、生産プロトタイプの時点で完成度を上げ、医療機器認定を申請する。又一方、本格的普及は保険収載を待たねばならず、それまでは臨床研究及び一般研究の現場がメインターゲットとなる。

3年目で単年度ブレイクイーブン、4年目から単年度黒字化と累積赤字一層を目指す。利益率は最終的に20%レベルまで持っていく予定。この目標値を設定した上で、開発投資額を決めて実行していく。横河電機の強みの一つはシステム機器類のエンジニアリングであり、構築である。今回の全自動臨床用遺伝子診断システムは機器単体と、カートリッジの組み合わせ、そしてネットワークを介してのデータベースシステムとセキュリティーシステムの構築であり、特に読取・解析装置以後のデータハンドリング部分以降は最も得意とする分野の一つである。

助成事業名：前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発

助成事業者名：東レ株式会社

共同研究先・委託先：京都大学大学院薬学研究科、医学研究科、千葉大学大学院医学研究院、

名古屋大学大学院工学研究科、大阪大学産業科学研究所

1. 事業概要

東レ保有の高感度DNAチップ技術やラボオンチップ技術を基盤に、種々の遺伝子多型情報を高感度に、多項目を同時に検出可能であり、かつ前処理工程が自動であるバイオチップシステムを開発する。このシステムにより、6時間以内に10項目以上の遺伝子多型を検査診断することが可能となり、集中治療室や一般病棟のベッドサイドにおいて、遺伝子情報を迅速・簡便に得られるようになる。本事業は、臓器移植や救急集中医療における治療に直結する遺伝子多型情報を既に有している研究者との共同開発体制で進めることにより、臨床現場での早期の実用化を目指すものである。

2. 事業目標

誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能な「簡便性」と、同時多項目・高精度、高再現性・迅速な測定により、結果を治療に反映できる「有用性」の両方のニーズを満足する検体前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用のバイオチップシステムを構築すること。

3. 事業成果

【高感度SNPsチップ】【VNTR&AnTnチップ】同時多項目（13項目）、検出感度ゲノム1ng/チップ、測定時間4時間以内の高感度遺伝子多型検出用チップを作製した。本チップではSNPsとVNTRの同時検出が可能である。また同チップに免疫抑制剤血中濃度予測用コンテンツまたは敗血症患者血中サイトカイン濃度予測用コンテンツを搭載し、臨床検体の遺伝子多型を測定した。本法はSNP部位の核酸の違いを蛍光色素の蛍光強度という定量データを用いて、2種の核酸を判別することを基本原理としている。そこで定量データから客観的に判別するためのデータ解析プロトコルを案出し、臨床検体のデータに適応したところ、測定したすべての検体において判別した核酸の種類はゲノムシーケンス結果と一致し、本DNAチップ法によりSNPが判別可能であることが示された (◎)。

【自動前処理チップ】このDNAチップで評価する検体を、血液から抽出・標識する前処理システムとして、血液細胞からの効率よいゲノム抽出法を考案した。またこのゲノム抽出とマルチプレックスPCR、検体の標識を自動化するための単検体用ラボオンチップ型の血液前処理チップと処理装置を考案した。さらに単検体用のこの装置原理を応用し、多検体同時並列処理用の装置システムを開発した (◎)。

【高感度化】検出の高感度化のために、蛍光測定法に加えて電気化学検出法用のナノウェルアレイを構築した (○)。さらに蛍光DNAチップ検出の高感度化を向上させるための技術として量子ドットによる核酸蛍光検出法の開発に取り組み、DNAチップ基板上での基本的な測定を可能にした (○)。

3. 実用化見通し

本事業で開発した遺伝子多型検出用チップにより患者の体質を迅速に診断することで、より効率的な患者の治療法選択を支援することが可能になると考えられる。医療現場ではこのような迅速診断用ツールのニーズは高い。

本事業ではH19年度までにチップのハードウェアの開発を終了し、H20年度より臨床研究を中心にしたデータ収集を行い、体外診断薬としての開発の可能性について検討した。体外診断薬として開発するには、QMS（体外診断薬GMP）に準拠したチップ生産体制および治験体制の構築を行い、厚生労働省への承認申請、認可を受けるこ

とが必要であり、平成 23 年度の事業化をめざす。また海外への展開においても、例えば米国であれば FDA による同様の審査を経て承認、販売が可能となる。

- ・事業終了 5 年後 20 億円、10 年後 200 億円
- ・事業終了後 3 年以降に実用化予定

