

健康安心イノベーションプログラム

「バイオ診断ツール実用化開発」

第1回 事後評価分科会説明資料
議題5 プロジェクトの概要説明(公開)

平成21年10月27日

1/44

健康安心イノベーションプログラム
「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

- I. 事業の位置付けと必要性について
- II. 研究開発マネジメントについて
- III. 研究開発成果について
- IV. 実用化、事業化について

2/44

健康安心イノベーションプログラム 「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」



公開

I. 事業の位置付けと必要性について

事業原簿 P4-5

3/44

I. 事業の位置付けと必要性について



公開

事業の背景と必要性について

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、バイオ診断ツール実用化のための技術開発が望まれる。

第3期科学技術基本計画（平成18年3月28日）

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。

事業原簿 P4, 5

4/44

I. 事業の位置付けと必要性について

事業の背景と必要性について

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。

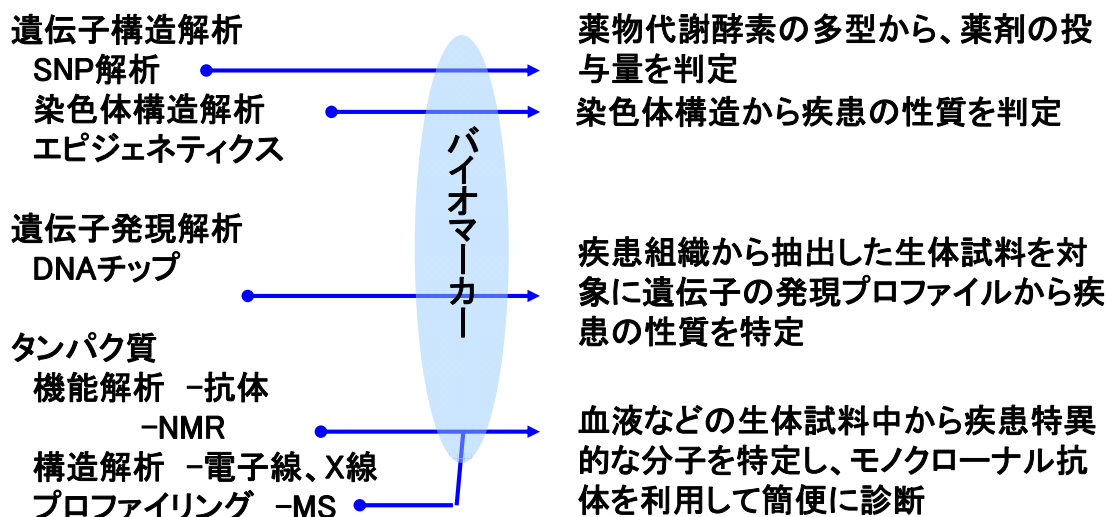


我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

事業原簿 P5

研究目的の計測技術を臨床診断へ展開

- ✓ 診断ツールの要素技術は「バイオマーカー」と「計測技術」の2つ。
- ✓ 当該助成事業では、研究支援ツールの開発で培った計測技術を診断技術に展開し、計測技術のプラットフォームとして臨床の場で活用可能とするよう、ブラッシュアップすることに重点を置いた制度設計を基本とした。



I. 事業の位置付けと必要性について

事業の目的について

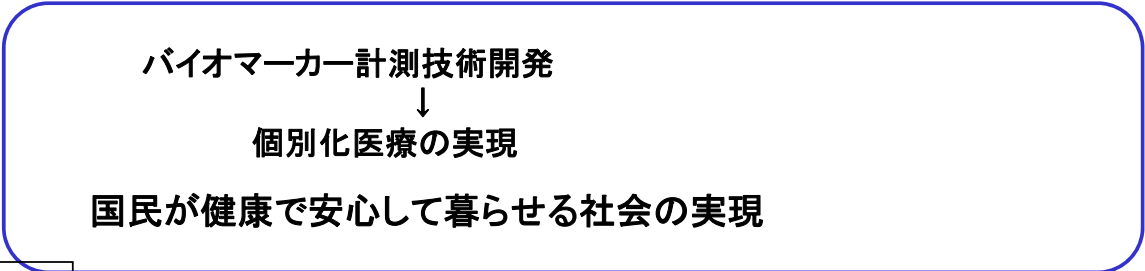


公開

目標

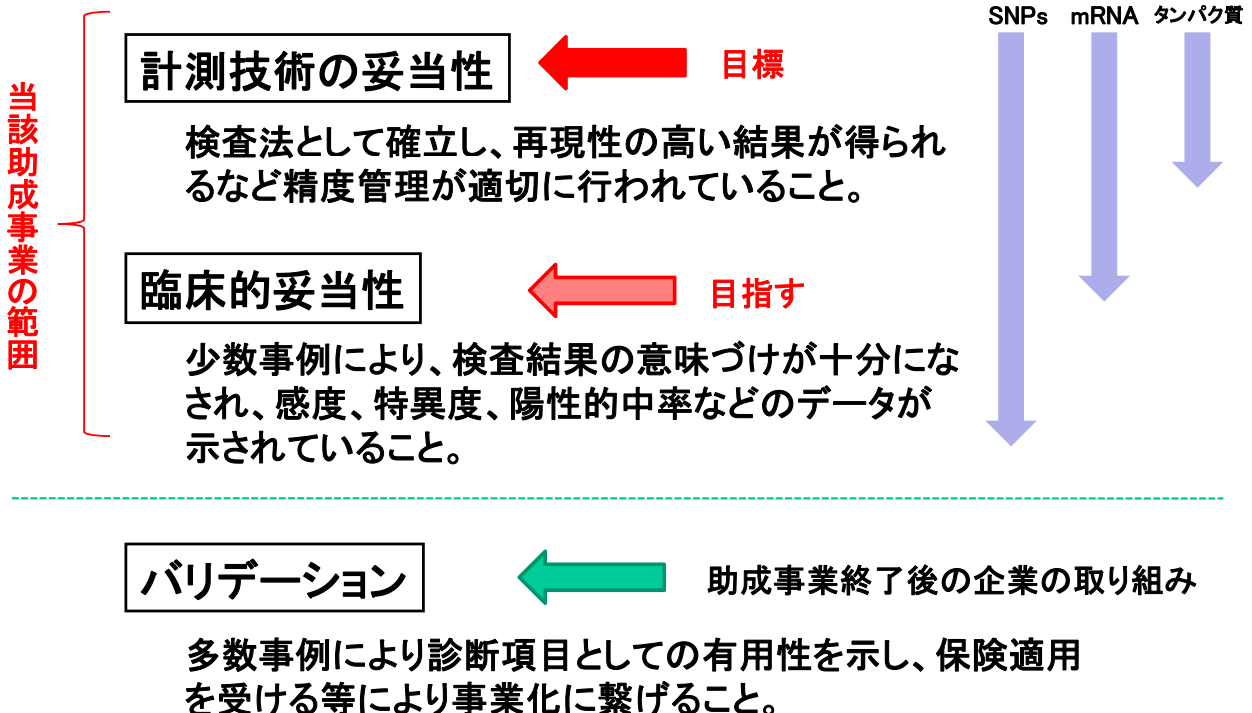
本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、**臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成すること**を目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

波及効果



事業原簿 P6

目標設定について



I. 事業の位置付けと必要性について

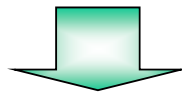
NEDO事業としての妥当性について



公開

2. 民間の事業を支援し、実用化を進める

本事業の開始時点では、世界的なバイオ診断ツール実用化開発事業の動きが始まった段階であり、ITやナノテクノロジーなどの開発に必要な技術を有する医療開発の経験の少ない異業種企業の参加が見込まれた。異業種からの参加企業にとって、ある程度リスクが予想される開発であることから、NEDOがこれらの事業の助成を行った。



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。

研究開発テーマについて



公開

- ◆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、株式会社MCBI、株式会社島津製作所＞
計測対象：タンパク
- ◆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
＜学校法人片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社＞
計測対象：タンパク
- ◆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＞
計測対象：mRNA
- ◆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＞
計測対象：SNPs

I. 事業の位置付けと必要性について

NEDO事業としての妥当性について

4. 費用対効果について(成果)－1

◆開発予算(実績額)

事業者	50%助成額 (百万円)			
	H18fy	H19fy	H20fy	総額
1) NEC、MCBI、島津製作所	90.5	68.8	60.5	219.8
2) 片柳学園、シャープ凸版	85.8	66.9	60.7	213.5
3) 横川電機、DNAチップ研	100	100	92.5	292.5
4) 東レ	100	100	92.5	292.5

表 I. 2 プロジェクト全体の売上予想

I. 事業の位置付けと必要性について

NEDO事業としての妥当性について

3. 費用対効果について(成果)－2

◆売上予測(事業者予想)

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

→費用対効果は十分。

健康安心イノベーションプログラム 「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

公開

II. 研究開発マネジメントについて

事業原簿 P7

15/44

II. 研究開発マネジメントについて 事業の運営管理・実施体制

公開

1. プロジェクトリーダーについて

- ✓ **本助成事業** 4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、4事業を統括するプロジェクトリーダーを置かず、NEDOバイオ事業部が事業全体のマネジメントを行った。
- ✓ 個々の事業については、責任をもって推進する幹事企業を決め事業の運用をはかった。

事業原簿 P9

16/44

Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 事業の運営管理・実施体制



公開

2. NEDOのマネジメントについて

事業全体のマネージメント

- 年度末に実績報告書の確認
- 各助成事業者の評価(自己評価)を実施
→ 2007年2月 2008年1月

事業毎の個別マネージメント

- 事業現場を訪問(2回/年程度)
- 事業者の会議に出席(不定期)
- 事業月報の確認

事業原簿 P10

17/44

Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 研究開発の内容



公開

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。

有用性がある程度明らかとなっているマーカーの計測技術を、助成期間の3年間で臨床サンプルを用いて有効性を検証し、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

事業原簿 P7-8

18/44

Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 研究開発のスケジュール

研究開発テーマの実施期間
平成18年6月20日～平成21年2月27日

研究テーマの助成率
ii)助成率 1/2

19/44

Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 技術開発課題(目標)

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。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。

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。

III. 研究開発成果について

IV. 実用化、事業化について

21/44

III. 研究開発成果について 事業全体の成果

◆研究開発の目標の達成度(事業者の自己評価)

事業者	達成状況*			
	大幅達成	計画どおり	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) 横川電機、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

Ⅲ. 研究開発成果について

公開

◆4事業の知的財産権の状況

事業者	出願状況			
	出願	登録	実施	海外出願 (PCT含む)
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

事業原簿 P11

23/44

Ⅳ. 実用化、事業化について 事業全体の実用化状況について

公開

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、シャープ、凸版	<ul style="list-style-type: none"> 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 		○	○	
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 			○ ○	

事業原簿 P13

24/44

IV. 実用化、事業化について 成果普及について

◆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

IV. 実用化、事業化について 波及効果について

1. 医療分野への波及効果

- 開発されたプロテインチップ、DNAチップは、癌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、遺伝子検査の普及に貢献し、さらに個別化医療の実現のために寄与するものと考えられる。
- 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、これにより、医療費の削減、QOLの向上への貢献が期待される。

IV. 実用化、事業化について 波及効果について

2. 基礎研究分野への波及効果

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。

IV. 実用化、事業化について 波及効果について

3. その他の分野への波及効果

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使用することが可能である。

Ⅲ. 研究開発成果について IV. 実用化、事業化について

公開

各助成事業の成果、実用化見通し

- 別紙1-1 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
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)、凸版印刷(株)
- 別紙1-3 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1-4 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)

29/44



NEDO 個別化医療の実現のための技術融合バイオ診断技術開発／バイオ診断ツール実用化開発

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

事後評価分科会

・ 2009年10月27日



日本電気株式会社



株式会社MCBI



株式会社島津製作所

東京大学 医学部附属病院

三重大学 医学部附属病院

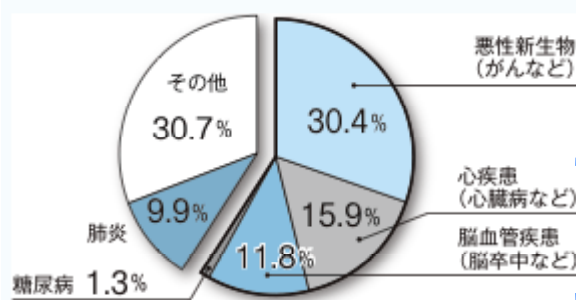
(独)産業技術総合研究所 器官発生ラボ

筑波大学 産学リエゾン共同研究センター

30/44

背景とプロジェクト目標

グラフ1 主な死因別死亡数の割合



資料:平成18年人口動態統計

うち、肝がんは第3位
→ p35タンパク質の
糖鎖修飾が関与

動脈硬化が関与
→ LDL(アポBタンパク質)
の**酸化修飾**が関与

プロジェクト目標

1. タンパク質分離チップ、質量分析計、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ーの翻訳後修飾(酸化、断片化、糖鎖付加など)を捉え、早期医療や予防医療に利用できるツールを開発する
2. 主要疾患である虚血性心疾患や肝疾患の臨床サンプルを用い、チップの有効性実証を行う。また、アルツハイマー病への適用可能性検討を行う

プロジェクトの達成状況

達成状況

1. タンパク質分離チップと質量分析計の統合により、2次元マップ(等電点-分子量)上でタンパク質の**翻訳後修飾を高速捕捉**
2. 専用電気泳動装置の開発により**操作効率化と容易化**を実現
3. 数10例の臨床サンプル解析によりツール有効性を確認

[虚血性心疾患]

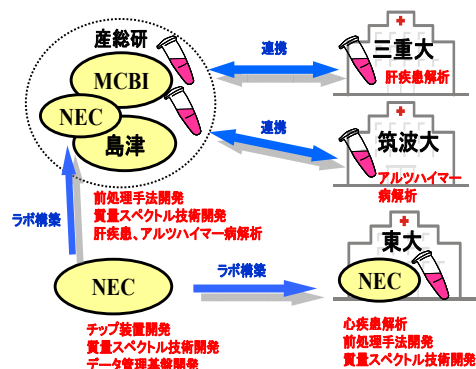
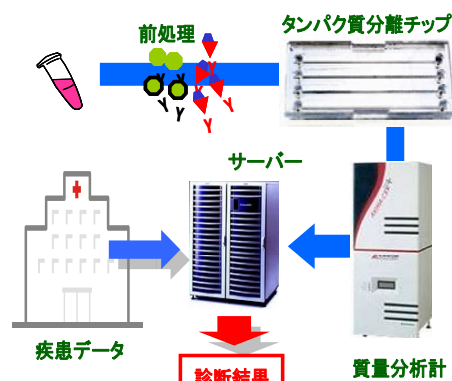
- ・酸化LDL由来の2つのアポBタンパク質断片検出により**市販キットの正解率(78%)を上回る成果を達成(94%)**
- ・虚血性心疾患マーカー検査として**世界トップ**の正解率
- ・入院が必要で感染危険性がある**カテーテル検査を低減**
- ・**動脈硬化予防**(生活習慣病)を通じた医療費低減

[肝疾患]

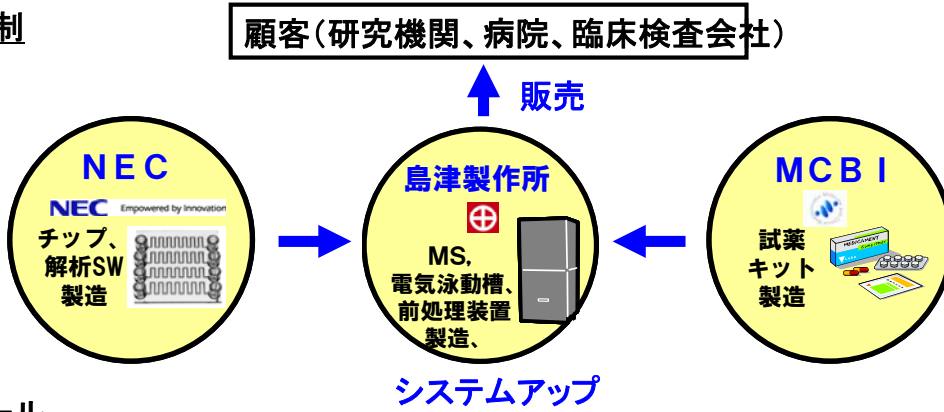
- ・新規マーカーp35における糖鎖修飾検出の**肝がん診断に対する有効性実証**と、p35酵素消化物のチップ分離実証
- ・がんの死因第3位を占める**肝がんの早期発見**と、初期のラジオ波照射などによる治癒率向上。医療費低減

[アルツハイマー病]

- ・アルツハイマー病(AD)に高率に移行するとされる軽度認知障害(MCI)を、ADと共に検出できる**新規マーカーを6種類発見**(これまで報告事例無し)
- ・近年増加しつつある認知症の早期発見を通じた、**介護に伴う社会的損失防止**と医療費低減



事業化体制



スケジュール

	2009	2010	2011~2015
①臨床研究支援ツール	事業化準備		販売
②国内高付加価値診断支援ツール(人間ドック)		事業化準備	サービス展開
③海外高付加価値診断支援ツール			事業化準備 → 販売
④国内保険対象診断支援ツール	低コスト化		事業化準備 → 販売

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

シャープ(株)、凸版印刷(株)、片柳学園(東京工科大) (委託: (独)産総研、熊本大)

事業目標

抗癌剤等の薬の効果は人によって異なる。

↓
薬の効き目を診断可能とするツールの開発が必要(個別化医療(テーラーメイド医療))

目標

薬剤効果(抗癌剤)の診断をするための、
全自動タンパク質二次元電気泳動
一膜転写装置の開発

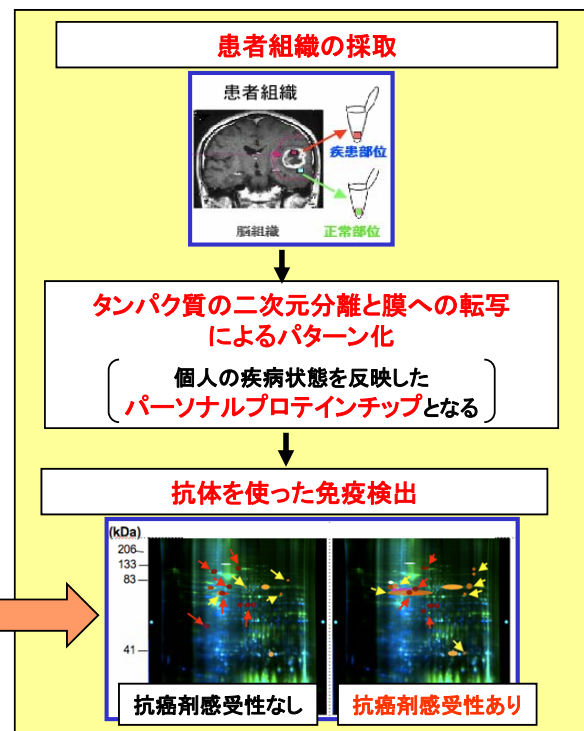
この癌は抗癌剤感受性あり、
抗癌剤を投与しよう!



個別に治療方針を決定!

癌のタイプにより
パターンが変化

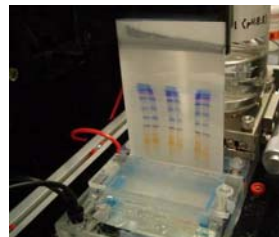
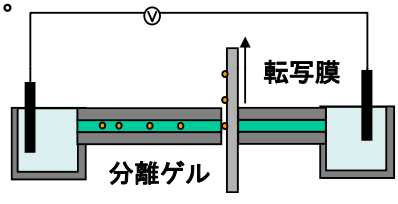
本装置による抗癌剤感受性の評価法



事業成果1

新規転写方式(排出転写)の開発

転写膜を移動させつつ分離ゲルの末端から放出されるタンパク質を転写膜へ吸着させる。



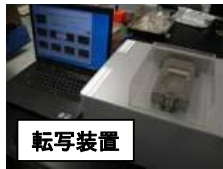
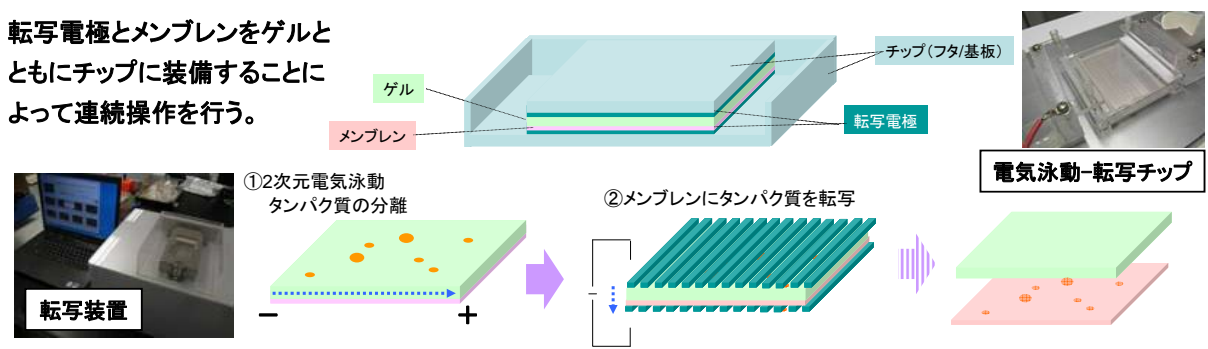
分子量マーカールでの転写実験



プロトタイプ装置

二次元電気泳動からメンブレンへの転写を同一チップ内で連続的に行うチップの開発

転写電極とメンブレンをゲルとともにチップに装備することによって連続操作を行う。



転写装置

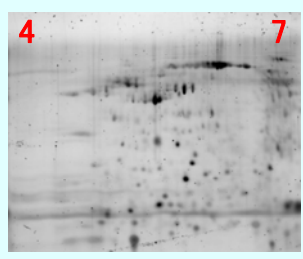
電気泳動-転写チップ

事業成果2

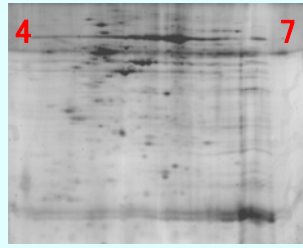
臨床サンプル(ヒト脳腫瘍)を用いた解析

ヒト脳腫瘍(Glioblastoma)の分離

本開発自動装置



市販装置(7 cm Dry Strip)

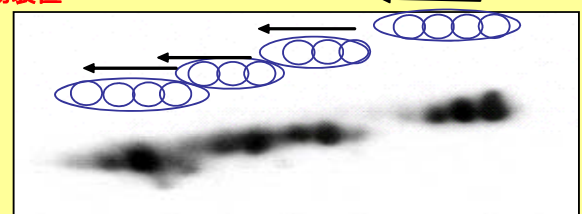


分解能は市販の7 cmゲルと同等で、高分子領域ではより優れていた

ヒト脳腫瘍(Glioma)のマーカータンパク質
ビメンチンの分離

本開発自動装置

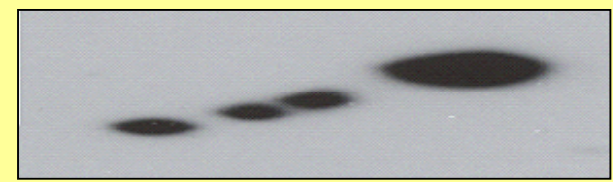
リン酸化によるスポットのシフト



所要時間:
全2時間

診断の基準となる14個のスポットが確認できる

市販装置



所要時間:
全2日間

スポットが全く分離されていないので診断不可

従来法より精度の高い分離を極めて短時間で行うことに成功

実用化見通し

本開発の二次元電気泳動及びウェスタン・ブロッティング法は

- ・全自動化・簡易操作を実現し、
- ・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。

○事業終了後3年以降に事業化

○事業化開始当初(2012年を想定): 研究者ユーザーをターゲットとし、装置価格400万円、
サプライチップ価格5000円を想定

プロジェクト終了5年後(2013年): 事業規模21億円/年

プロジェクト終了10年後(2018年): 医療への参入により250億円/年への市場拡大を予測



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
東北大学・一石研究室
理化学研究所・田代研究室(当時)

DNAチップ研究所
埼玉医科大学竹内研究室

◇目的: **世界に先駆け臨床用遺伝子診断システムを製品化し、デファクト標準を目指すとともに、末梢血中好中球のmRNAを検体とする遺伝子診断実用化法を確立し、個別化医療の実現に貢献する。**

◇達成状況: **要素技術的に分水嶺を越え、将来の個別化医療の実現にとって必須の臨床用遺伝子診断システムの目処が立った。一方、搭載する遺伝子診断コンテンツとして、関節リ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セットを絞り込んだ。**

2. 事業成果

臨床用遺伝子診断システムプラットフォーム開発(横河電機)と、末梢血由来のmRNAを検体とするコンテンツ開発(DNAチップ研究所)

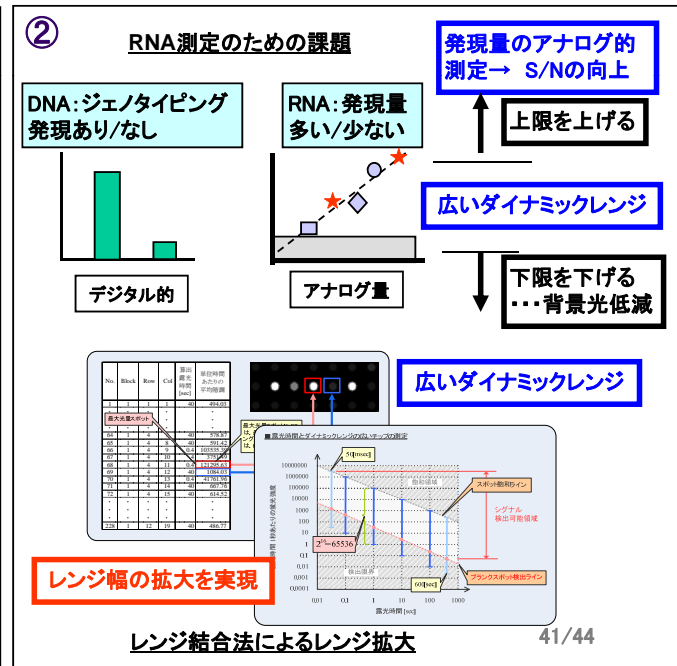
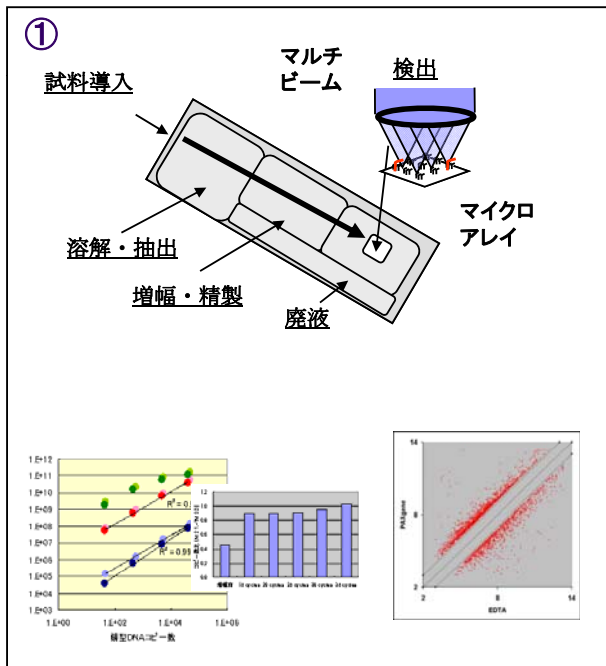
		目標	成果	達成度	今後の課題	
横河電機	①	①全自動集積型カートリッジの開発(横河)	全自動集積型カートリッジの実用化試作	世界初の集積型カートリッジの動作が確認出来、実用化の見通しが付いた	○	* 収率の改善、歩留まり向上 * コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	②	②読取・解析装置の開発(横河)	読取・解析装置の実用化試作	RNA計測用の広ダイナミックレンジ・高感度な読取装置の動作確認が出来、実用化の見通しが付いた	◎	* コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	③	③迅速MESA型DNAアレイ開発(理研)	迅速MESA型DNAアレイ実用化試作	コントロールサンプルでは良い結果が得られたが、動物サンプルでは結果が出ず、3年目は断念した	△	-
	④	④mRNA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	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	②RA検診システムモデル(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

2. 事業成果(詳細) (横河電機)



成果:

- ①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
- ②RNA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



2. 事業成果(詳細) (DNAチップ研究所)



成果:

DNAマイクロアレイによる関節リウマチ患者のための薬剤(インフリキシマブ)有効性判別方法を開発(遺伝子セット抽出)

方法:

投与後14週の効果判定の終了した患者を有効群と無効群に分けた。群分けはACR、DAS28、CRP、他の各数値による改善度で査定。

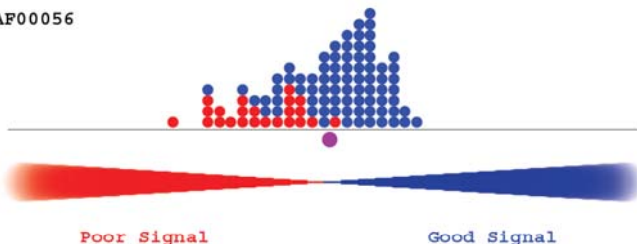
結果:

ACR 0 を無効(23名)、ACR20, 50, 70を有効群(77名)とした予測において、独立した前向き試験(検証セット)で、正診率(ACC)71.4%、有効と予測した場合の正解率(PPV)63.6%、無効と予測した場合の正解率(NPV)100%を得た。

有効性判別スコアマップの例

予測結果: 14週後効果が期待できる (ACR20以上)

AF00056



凡例

- 受診者
- 14週後効果があった (ACR20以上): 77名
- 14週後効果がみられなかった (ACR0): 23名

研究課題	最終目標(平成25年度末)	達成見通し
(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	埼玉医科大学以外の施設で拡大した前向き試験を行い検証する。5施設で50検体目標。(平成21年度末)	5施設から検体の提供の旨を取り付けており、21年度中に達成の見通しである。
(2)RA検診システムモデル(薬剤有効性予測)の構築と検証	マイクロアレイを用いた関節リウマチに対するインフリキシマブ有効性予測法の先進医療化(平成22年度末) 全自動集積型カートリッジを用いた遺伝子診断システムの許認可(平成25年度末)	先進医療化のための必須条件である原著論文発表が平成21年度中に達成予定である。同じく新規に遺伝子セット特許を出願予定である。先進医療の認可(厚労省)は平成22年度末までの達成を目標としている。

基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発
/バイオツール実用化開発
「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」(事後評価)
(2006年度～2008年度 3年間)

東レ株式会社

2009年 10月 27日

社会的背景

国民が健康で安心して暮らせる社会の実現」を目標



達成すべき重要な課題のひとつとして、個々人の体質に合わせた個別化医療による効果的・効率的な医療の実現

事業の目的

「簡便性」と「有用性」の両方のニーズを満足する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構築

【簡便性】: 誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能

【有用性】: 多項目・高精度・迅速な測定により、結果を治療に反映できる

事業の目標(2008年度 最終目標)

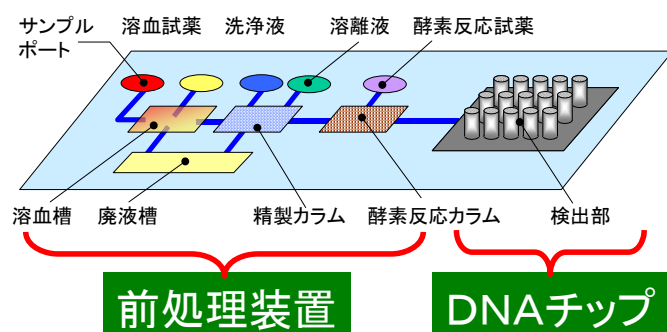
前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用のバイオチップシステムの構築

(I) 測定時間6時間、10項目同時測定、前処理機能を有し、臨床コンテンツを搭載した遺伝子多型検出用のバイオチップシステムの構築

(II) バイオチップシステムの臨床における「簡便性」「有用性」の検証

臨床医ヒアリング
測定時間6時間以内
4~10項目
他作業と並行実施可

基本計画
に反映

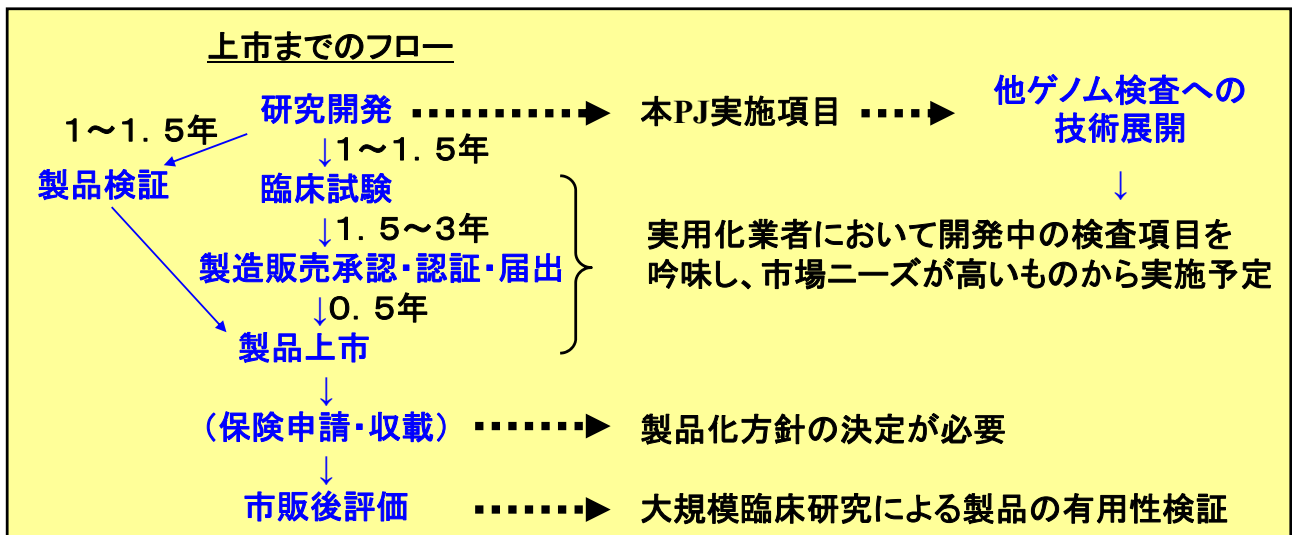


(1) 個別研究開発項目の目標と達成状況

	目標	成果	達成度	今後の課題
1) 高感度SNPsチップの作製	検出感度ゲノム1 ng/チップ、検出時間4時間以内	SNPs 13項目、VNTR 1項目、ゲノム1 ng/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。	◎	GMP基準生産DNAチップの体外診断薬としての開発
2) 臨床コンテツの搭載・評価	臓器移植関連(薬物代謝酵素)SNPs/救急集中治療関連SNPs検出	臓器移植関連(薬物代謝酵素)/救急集中治療関連コンテツを搭載したDNAチップによる臨床検体の検出結果がシーケンス結果と100%一致した。	◎	臨床コンテツを搭載したDNAチップの体外診断薬または検査用キットとしての開発
3) VNTR等の遺伝子多型のチップによる検出技術の構築	これまでDNAチップ上での検出法が知られていない繰り返し配列の検出	DNAチップ上でのSNPsとVNTRの同時検出を可能にした。	◎	臨床コンテツを搭載したDNAチップの体外診断薬または検査用キットとしての開発
4) 電気化学的検出方法の検討	蛍光標識なし、PCR不要な核酸の高感度検出	電気化学法による高感度特異的DNAハイブリダイゼーション検出のためのナノウェアレイを開発した。	○	商業生産への適合性検証
5) 自動前処理法の検討	全血からのゲノムDNA抽出、遺伝子多型部位のPCR増幅・精製・蛍光標識までの一連のプロトコールの自動化	全血からのゲノム抽出、マルチプレックスPCR、検体の標識を自動化するラボオンチップ型の血液前処理チップシステムを開発した。さらに同技術により12検体同時処理が可能な前処理装置システムを導入した。	◎	チップシステム全体の医療用具としての開発
6) 量子ドット標識体を用いる高再現性・高感度な検出法の構築	非毒性の量子ドットの核酸標識体としての応用	蛍光標識色素としての量子ドット利用による高感度検出法の開発を行い、DNAチップ上でのDNAハイブリダイゼーション検出が可能であることを確認した。	○	核酸標識試薬としての標識効率向上

(1) 遺伝子多型検出用DNAチップシステムの臨床応用

本プロジェクトの実用化は、開発した遺伝子多型検出用DNAチップシステムを体外診断薬または医師裁量によって使用する検査キットとして上市することを目標とする。



		2005	2010	2015	2020
医療分野	検査・診断用チップシステムの実用化(他診断用途含む)		臨床試験	審査	実用化
		現開発品	→	→	
		技術派生品1	→	→	実用化
			臨床試験	審査	実用化
			技術派生品2	→	→
基礎研究分野	研究目的に合わせたカスタムチップ化		3D-Gene®基板を活用した基礎研究支援		
			研究者ごとのカスタムチップ(実用化)		
他分野			食品検査用コンテンツ(品種鑑別、微生物感染)の探索・実用化		