

研究評価委員会

第1回「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／染色体解析技術開発」

(事後評価) 分科会

議事録

日 時：平成23年12月5日(月) 10:30～17:40

場 所：WTCコンファレンスセンター Room A

(世界貿易センタービルディング3階)

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	松原 謙一	大阪大学 名誉教授 株式会社 DNA チップ研究所 取締役名誉所長
分科会長代理	末永 智一	東北大学大学院 原子分子材料科学高等研究機構 教授
委員	一戸 敦子	株式会社 羊土社 編集部次長/「実験医学」編集人
委員	梅垣 菊男	北海道大学大学院 医学研究科 特任教授
委員	大橋 博文	埼玉県立小児医療センター遺伝科 科長
委員	梶村 春彦	浜松医科大学 医学部 病理学第一講座 教授
委員	村上 康文	東京理科大学 基礎工学部 生物工学科 教授

<推進者>

森田 弘一	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	部長
加藤 紘	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	プログラママネージャー
古川 善規	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主任研究員
下川 晃彦	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主査
矢野 貴久	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主査
澤田 育久	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	専門調査員
宮川 知也	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主査

<実施者>

平野 隆(PL)	独立行政法人産業技術総合研究所 産学官連携推進部門 産学官連携コーディネーター 兼財団法人沖縄科学技術振興センター 理事
中尾 敦己	トーヨーエイテック株式会社 表面処理事業部 西日本事業所長
岡本 圭司	トーヨーエイテック株式会社 表面処理事業部 主幹
本多 進	和光純薬工業株式会社 ゲノム研究所 所長
天野 誠	和光純薬工業株式会社 ゲノム研究所 主任研究員
田名網 健雄	横河電機株式会社研究開発本部センシング研究所 室長

水越 邦明	横河電機株式会社マーケティング本部 センシングテクノロジー室 マネージャー
内藤 嘉直	横河電機株式会社マーケティング本部 センシングテクノロジー室
片倉 久雄	横河電機株式会社研究開発本部センシング研究所
角龍 信之	横河電機株式会社研究開発本部センシング研究所
青木 秀年	横河電機株式会社研究開発本部センシング研究所
三森 功士	九州大学生体防御医学研究所 准教授
佐々木 功典	山口大学医学部 医学部長
尾崎 倫孝 (崎浜代理)	北海道大学医学部 大学院医学研究科 分子制御外科学講座 教授
稲澤 譲治(PL)	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野 教授
井本 逸勢	徳島大学 人類遺伝学分野 教授
林 深	東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 特任講師
細田 文恵	国立がん研究センター研究所 がんゲノミクス研究分野 ユニット長
永田 欽也	株式会社ビー・エム・エル 先端医療開発部 部長
戸塚 和宏	株式会社ビー・エム・エル 先端医療開発部 主任
山口 敏和	株式会社ビー・エム・エル 検査本部 副部長
長野 誠	株式会社ビー・エム・エル 検査本部 課長
田口 路比呂	株式会社ビー・エム・エル 検査本部 副主任
林 克己	富士フイルム株式会社 部長
中村 健太郎	富士フイルム株式会社 R&D 統括本部 主任
氏原 大	富士フイルム株式会社 R&D 統括本部 研究員
川瀬 三雄	日本ガイシ株式会社 研究開発本部 次世代技術戦略室 グループリーダー
山田 和成	日本ガイシ株式会社 研究開発本部 次世代技術戦略室 マネージャー
織部 晃暢	日本ガイシ株式会社 研究開発本部 次世代技術戦略室 研究員

<企画調整>

浅井 美佳 NEDO 総務企画部 職員

<事務局>

竹下 満 NEDO 評価部 部長
 三上 強 NEDO 評価部 主幹
 柳川 裕彦 NEDO 評価部 主査
 吉崎 真由美 NEDO 評価部 主査
 室井 和幸 NEDO 評価部 主査
 内田 裕 NEDO 評価部 主査

一般傍聴者 1名

議事次第

(公開セッション)

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法と評価報告書の構成について
4. プロジェクトの概要説明
 - 4.1 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」について
 - 4.2 「研究開発成果」及び「実用化等の見通し」について
 - 4.3 質疑応答

(非公開セッション)

非公開資料取り扱いの説明

5. プロジェクトの詳細説明と質疑応答
 - 研究項目(1)「BAC を用いた高精度全ゲノムアレイの開発」
及び研究項目(2)「染色体異常を解析する革新的要素技術の開発」—
 - 5.1 日本人 BAC を用いた革新的染色体異常解析基板技術の開発、
及び BAC を用いた高精度全ゲノムアレイの開発
 - 5.2 高精度表面加工修飾技術の開発
 - 5.3 新規ゲノムアレイ用蛍光標識化技術の開発
 - 5.4 疾患別アレイハイブリシシステムの開発
 - 研究項目(3)「臨床診断用全自動染色体異常解析システムの開発」—
 - 5.5 臨床診断用全自動染色体異常解析システムの開発
 - 5.6 癌の染色体構造異常の解析と診断コンテンツ開発
 - 5.7 染色体微細異常解析用ゲノムアレイの開発と実用化
 - 5.8 ゲノムアレイ全自動機解析システムの開発
 - 5.9 分散型染色体異常解析装置の開発
6. 全体を通しての質疑

(公開セッション)

7. まとめ・講評
8. 今後の予定、その他

9. 閉会

議事要旨

(公開セッション)

議題 1. 開会、分科会の設置、資料の確認

- ・開会宣言（事務局）
- ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1-1、1-2に基づき事務局より説明。
- ・松原分科会長挨拶
- ・出席者（委員、推進者、実施者、事務局）の紹介（事務局、推進者）
- ・配布資料確認（事務局）

議題 2. 分科会の公開について

事務局より資料 2-1～2-4 に基づき説明し、議題 5. 「プロジェクトの詳細説明と質疑応答」、議題 6. 「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。

議題 3. 評価の実施方法と報告書の構成について

評価の手順を事務局より資料 3-1～3-5 に基づき説明し、了承された。

また、評価報告書の構成を事務局より資料 4. 「評価報告書の構成について（案）」に基づき説明し、事務局案どおり了承された。

議題 4. プロジェクトの概要説明

4.1 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」について

推進者より資料6-1に基づき説明が行われた。

4.2 「研究開発成果」及び「実用化等の見通し」について

実施者より資料6-1-1、資料6-1-2に基づき説明が行われた。

4.3 質疑応答

4.1および4.2の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

【松原分科会長】 ご説明頂いたことについて、質問時間があります。皆さん、思いつかれた順番に手を挙げてご質問をお願いします。

【NEDO：柳川主査】 技術の詳細は、後ほど議題 5.で議論いたします。ここでは主に、事業の位置付け・必要性、マネジメントについてのご意見ををお願いします。

【松原分科会長】 私から質問させていただきます。NEDOでは問われるところですが、収益につながることはもう始まっていますか。それとも、これからですか。

【平野 PL（実施者）】 最初に、柳川さんや下川さんからご説明にありましたように、実用化の見通しを立てることが宿題です。これからそういうことを検討して、横河電機に全体のシステムの統一化をさらに図ってもらおうと考えています。

【稲澤 PL（実施者）】 ゲノムディスオーダーアレイという名前をつけて 2009 年 10 月に実用化したものは、いろいろな施設から受託検査の依頼がビー・エム・エルに届き、

ビー・エム・エルでは検査結果を返して、事業化がすでに行われています。ただし、受託件数が極めて多いかという点、やはり価格面のこともあり、件数は限られているというのが現状です。

【松原分科会長】 癌などは、これからすべてゲノム解析その他を含めて進めていこうという強い盛り上がりがあります。そこのところはどうですか。

【稲澤 PL (実施者)】 今後、創薬開発に関しても、バイオマーカーと一体型の開発、コンパニオン診断薬の開発は必須の事項です。残念ながら、我々のところではまだ、効果予測がきっちりできるというものまでは出せませんでした。それに関しては必要十分条件の十分なところ、すなわち診断薬開発の部分が満たされていません。したがって、その部分が担保された上で、事業化としては極めて有用になると思います。今後は、それらのバイオマーカーをランドマークにして、創薬のターゲットを絞り込んでいくことが重要になると思います。

【松原分科会長】 もう少し具体的に言うと、突然、コンパニオン診断が大きな声で叫ばれる世の中になってきました。それとの接点はどのように考えていますか。

【稲澤 PL (実施者)】 例えば分子標的治療薬を用いる場合、FISH法でコピー数の異常を知るか、免疫組織学的に発現レベル、蛋白レベルでこれを陽性とするかによって、非常に高価な分子標的治療薬の適用が決まるという現状です。ただし、実際のところは、免疫組織学でこれを判定するのはバイアスがかかります。ゲノム異常で見ることがより確かな部分があると私は思います。また、そのことは今まで取り組んできた中で感じています。したがって、カスタマイズされたミニアレイの中で、例えば、既に分子標的治療薬が開発されている *erb-B2* や *EGFR* に加え、*B-RAF*、*Ras* といった、既知のものを散りばめたアレイを診断用に使って、一体どれが増幅しているか、あるいは、癌抑制遺伝子の場合は欠失しているかを一度に見ることができ、そういうカスタムアレイが作製できると、コストが削減できた場合にはより有用に使うことができます。これらの技術、ここで開発した技術に関しては、ぜひそれらに応用していきたいと思います。

【松原分科会長】 今4つほど、癌のバイオマーカーが挙がりましたが、診断に基づいてどの薬を使ってよいか問題になりつつある。予後の予測というよりも、薬の投与に関するバイオマーカーという方向へのウェイトが非常に強くなっている。だから、これは急ぐ時代に入ってきているようです。ここまで来たところで、もしNEDOに何か要望するとすれば何があるか、おっしゃってください。

【稲澤 PL (実施者)】 欧米との競争、日本の国の中での開発には、診断に基づく治療薬の選定ということが常に念頭にありますが、今まで分子標的治療薬で日本が開発したものは何一つないと言ってよい状況です。今後は、日本から発信して、しかもコンパニオン診断薬と一体型の開発が必要になります。それを考えたときに、私自身、食道扁平上皮癌が重要ながん種であると考えております。アジア、中東では、食道

癌といえば食道扁平上皮癌が90%以上です。一方、ヨーロッパ、米国では、食道癌といえば腺癌です。治療薬のプロトコール開発でも腺癌がメインで行われています。バイオマーカー、分子標的治療薬開発でも腺癌です。今後、中国や東南アジア、さらに中東等を視野に入れた場合、食道扁平上皮癌は非常によい標的になる。あるいは、口腔癌も同じ扁平上皮癌の仲間、インド、スリランカでは頻度としてはトップです。そういうものが視野に入ってくると思うので、私自身はそういうものを重要視したい、それに対するNEDOの支援を受けたいと思っています。

【平野（実施者）】 松原先生がご指摘になった、薬を使うときにこれを使ってよいかということに関する解析は、今までさほど行われていません。この癌が、予後がよいか悪いかということに、私どもも取り組んできました。そういう意味では、SNPs 1個で、それを患者に使うよいかどうか。東大の徳永先生が発見されたものがありますが、そのSNPsをもとに薬をつくらうと進められている状況と聞いています。松原先生が言われたように、この薬を使ってよいかどうか、薬が非常に高価になっていることを考慮すると、それに対応した検出を、今までに私どもが研究してきたことと違う、そういう薬の対応性に対応したデータベースを作り、このSNPs、あるいは、ここの変異を見ると、その薬を使うことができる、というようになれば良いと思います。

【松原分科会長】 ありがとうございます。マネジメントその他、将来の方向性など、ほかにご意見をお願いします。

【梶村委員】 大変立派な解析結果を拝見しました。例えば、ゲノムディスオーダーアレイという、既に受託をしているものはコストがかかるという話でした。こういうものは、例えば保険収載を目指すことは考えていますか。例えば、ハーセプチン（トラスツズマブ）の問題がわかったのは確か1984年です。それから日本で保険収載されるまで20年近くかかっています。もっとスピードを速くしたいと皆さん思っていますが、その辺の見通しはいかがですか。

【稲澤（実施者）】 おっしゃるとおりです。例えば製造承認を取ることから始めて、保険収載できるものにしたいという願いがあります。なぜかという、ゲノムディスオーダーアレイは本プロジェクトのテーマにあるように、安心・安全にゲノム異常の診断ができるツールです。646例の解析データから、これはやはり病気と関係がある、あるいは健常児にもあらわれるものであるというCNVを、GDアレイはほぼ100%診断できます。日本の中では安心して使うことができると思います。一方で、オリゴアレイが非常に普及してきました。これは、大量に生産して、なおかつ、オリゴの作製から始まるので、コスト面では非常に廉価です。それとの競合があります。要するに、カスタムメイドのアレイが普及していくか、コマーシャルベースに乗るかどうかは極めて大きな問題になってくると考えています。

【松原分科会長】 競合という意味では、日本人を含むアジアの医療マーケットという

変な言い方ですが、アジアのいたるところでそういうことが起こり得るだろうと。

【稲澤 PL (実施者)】 そういうことです。

【梶村委員】 それは、食道癌の標的薬の戦略についても同様のことが言えます。例えば、日本で、乳癌で出てくる、一度に 10 種類とか 100 種類とかのマーカーを見るキットは、研究的には利用されると思います。しかし、実際の現場では、我々も診断を行う場合は、ほとんどがリサーチ・ユーズ・オンリーという試薬を使っています。コンパニオン診断も同時に行うことになると、その部分が、そもそも知的所有権を持っているところに上前をはねられるのではないかと心配します。先生は、日本発のものをアジアで展開して、健康に貢献すると同時に、知的な面でも進めていくということですか。

【稲澤 PL (実施者)】 そのとおりです。

【村上委員】 1つ教えてほしいことがあります。遺伝病と思われる人を何百人も集めて研究されたということでした。あれで見ることができるものと、見ることができないものがあると思います。ミューテーションベースで見ることができるものと、今のような GD アレイを利用した、ある程度大きな領域のハイブリダイゼーションで見えていくものと、比率は大体どの程度ですか。

【稲澤 PL (実施者)】 700BAC を貼り付けた、これは 30 の既知の先天異常症と、染色体のテロメア、ペリセントロメア領域のものを貼り付けたものです。これらに関しては、既知の疾患に関しては少なくとも精確に診断する、あるいは、大まかな染色体異常に関しては精確に診断できるものをつくりました。ここに書いてあるように、約 11%で、通常の保険による染色体検査では異常がない患者にこれを検出することができました。さらに、GD アレイで異常がなかった症例が残ってきます。これは 515 例程度ですが、これを、我々が作った 4,500 のホールゲノムアレイで解析すると、約 12%に異常がでてきます。単純に足してよいものではありませんが、ゲノムアレイで約 23%に異常を検出したこととなります。そうなる、あとの残り、つまり、染色体でもゲノムアレイでも異常が出ない、これは 70%くらいあります。これらに関しては、次に何をするか。すなわち、オリゴアレイ、SNP アレイでエピゲノムを含めた異常を見ていく。もう一つは、次世代型シーケンサーを使ってエキソソーム解析をする。順を追って、絞り込んでいくことによって病態解明がきちんと段階を踏んで行うことができるということです。

【末永分科会長代理】 マネジメントの全体的なことを伺います。NEDO プロジェクトはいろいろな企業や大学の先生が参加しているため、マネジメントが非常に重要になってきます。特に、プロジェクトリーダーの平野先生、稲澤先生はご苦労されたと思います。今のお話で、各企業や大学の先生方がどのように情報交換をしているのか、あるいは、研究の融合をしているのかの説明が先生方からの説明にはありませんでした。中間評価でもその辺が指摘されたということでした。プロジェクトリー

ダーの先生方、その融合や共同研究を推進されるために、中間評価以降、これを行ったということはありませんか。特にこの辺に気がつけたという点がありますか。

【平野 PL (実施者)】 中間評価で指摘を受け、企業の方々に、一つの方向にまとまって取り組んでほしいと、かなり強いメッセージを発信しました。それから、横河電機のハイブリダイゼーションのスキヤナに載るアレイをみんなでつくろうと大学の先生方をお願いして、それで全体が一つにまとまるように努力しました。かなり強引でしたが、そのようなマネジメントを行いました。

【稲澤 PL (実施者)】 プレゼンテーションでも説明したように、年に1度は開発委員会を開き、全員が集合して進捗状況を報告し合いました。私どものプロジェクトは、アレイを作製する、コンテンツを選ぶ、なおかつ解析装置を作るというものでした。どれに落ち度があっても進展が遅れます。横の連携を十分にとり、企業にはかなり負荷をかけて、申し訳ないと思うくらいに対処していただいたと思っています。

【松原分科会長】 そのほかに先生方、ご意見、ご質問をお願いします。細かいところは、午後にも時間があるため、ここでは全体として、事業の位置付け、必要性などについて、まだ質問すべきところ、考え落としのところがあるかもしれません。そういうところも含めてご発言をお願いします。

【梅垣委員】 私はゲノムの専門家ではないので、医療機器などの観点からマクロなことをお聞きします。常日ごろから感じているのは、非常に高い技術、大変すばらしい技術ができて、最後にマーケットに出そうとなったときに、医療機器で言うと、いろいろな壁を通過しているうちに、日本のすばらしい技術がマーケットに出てこないということがよく起こります。特許は多く出願しています。出発点はそこですが、その後、医療機器で言うと、いわゆる標準化、保険につながっていく世界も含めて、あらゆる活動をフォローアップしていかないと、良い技術が、最後の普及の段階になって大きく進みません。せつかくの NEDO プロジェクトです。今後のことも含めてお考えをお聞きしたいと思います。こうした可能性がある技術を、知的財産とともに何らかの形で、品質保証された標準化技術の形にするには、どのようなアプローチを行えばよいとお考えですか。

【NEDO：古川主任研究員 (推進者)】 おっしゃるとおりです。プロジェクトという形で5年間という期間限定で実施しているため、その期間内では本日お示ししたところで精いっぱいだと思います。得られた成果をいかに産業の中に実装していくかという意味では、この後どういう形で続けていくかが重要だと思います。特に、稲澤先生たちが研究されている先天性異常は、今はまだ収載されていません。まずは診断実績を積んでいる段階にあるものと理解しています。価格などいろいろな問題があり、まだ採算ベースには乗っていないと認識しています。そういう中で、保険収載を目指しながら実例を積み上げていくことを、企業が主体となって勤める産業化開発として継続的な取り組みをお願いできないかと思っていますが、それでは

なかなかうまくいかないということもまた認識しています。ただ、この後、どのような形で続けていくかについては、なかなか手がないというのが実情のところですね。産業化を支援する実用化助成事業という制度があり、プロジェクトの途中で組み換えていくということも努力しましたが、叶いませんでした。今では実用化助成事業はNEDOから経済産業省の事業に移りました。そうした制度に再チャレンジ、ご応募いただくことが1つの選択となりますので、何とかつなげて支援していければと考えています。

【松原分科会長】 時間もあまり余裕がないのですが、これが始まった5年前と現在とのマイクロアレイのアクセプタンスも時代的に相当変わってきました。特に高速シーケンサーで、マイクロアレイのように全体を見て、どこに問題があるかを見ると、今度は高速シーケンサーで各個人のその部分だけを攻めていくというように、世の中が変わってきます。そういうものに対応するための知見、技術開発と同時に知見のさらなる進歩には強い要求があります。例えば、稲澤先生が言われた扁平上皮癌はよいのですが、私が扁平上皮癌になるとは限らない。別の癌に関しても、そういう情報をできるだけ早く網羅して、新しい技術が出てきたときに、そこを調べればよいという形に早くならないかと思います。NEDOもそういうところを次の代に考えてもよいと思います。これは評価委員長のコメントではなくて、私の個人的な考えです。こういう技術開発のすばらしいところと並んでコンテンツから攻めていくという点で大きな到達ができたと思います。そういうところも考えてはどうかと思いました。ほかにございませんか。

【一戸委員】 松原先生も言われたとおり、状況に応じて、事業の見直し、プロジェクトの見直しが必要です。マネジメントの説明の中でも、変化への対応は、今回のプロジェクトでも行われたと感じています。こうした見直しは、どのようなタイミングで行われたのか。例えば、中間評価で指摘されたものに対して対応しているのか、それとも、年に1回そうした報告がある中でこまめに対応しているのか。そういったことを教えて下さい。

【NEDO：古川主任研究員（推進者）】 中間評価が1つありますが、中間評価の指摘だけではなく、日々行っている研究開発の進捗状況をチェックする中で、自主的に、見直すべきところを見直しました。見直しの結果として、評価としてどのように評価されるかが重要だと考えています。例えば、稲澤先生が開発されたゲノムディスオーダーアレイについては、NEDOで全て開発したわけではなく、文部科学省の研究として実施していた成果である程度のコンテンツの絞り込みができていました。それをプロジェクトの途中で研究テーマに加えて、ゲノムディスオーダーアレイの開発、商品化を追加し取り組みました。これは中間評価等での指摘を受けたことではなく、進捗の状況、この技術の適用先を考えて、独自に加速財源を使って研究計画に付加しました。その結果を事後評価、中間評価等で評価してもらうことに

なります。他方で、中間評価で指摘されたこともあります。その部分は後期の計画に反映させるべく、研究計画等を見直しました。したがって、自主的に変えた部分、評価で指摘されたことを起点として変えた部分があります。

【平野 PL (実施者)】 5年間というと、最初に目標があり、最後までそれが続いているという印象を持たれると思います。しかし、実は、そういうことではありません。中間評価が大きな切れ目ですが、推進委員の先生方から厳しい意見を受けています。それから、毎年行われている予算要求の際に、今年は何をするか、どういうことかなどについて、NEDO と厳しい議論を行った上で、予算査定が行われています。一旦決まったら最後まで5年間続くような、生やさしいものではないということをご理解いただきたいと思います。

【稲澤 PL (実施者)】 開発内容に関しては、開発委員会で年に一度、方向修正等を図りながら進めてきました。ご存知のように、この5年間で、急速にゲノム解析環境が変わりました。それを我々自身が強烈に受けとめざるを得ません。逆に言いますと、例えば、エクソン解析などで遺伝性疾患のポイントミューテーションを起こして発症するものに関しては、かなりレアなものでも明らかになってきました。一方、例えば反復配列があるところは、次世代型シーケンサーは全く手つかずになっています。そういうゲノムのバックグラウンドになるところも重要な意味を持つと言われていています。そういうものはこのアレイで見ることができます。事実、我々はそういうところも見えてきました。そういうところがバックシートのドライバーとなって、疾患の黒幕のような存在になっている可能性もあることが浮き彫りになってきました。ツールを使い分けて取り組んでいることが重要です。そういう意識を持ちながらこのプロジェクトを進めていく、企業の方にもご尽力いただくという状況です。

【大橋委員】 臨床の立場から質問します。診断がどうしてもつかなかった先天異常のお子さんで、1割も2割も診断がつくというのは非常に画期的なことで、臨床の現場に大きなインパクトを与えたと思います。逆に言うと、混乱も招き得ると思います。この検査で異常が見つかったときにどう説明するか。あるいは、異常がなかったという結果をどう説明するか。そういった部分は、現場での遺伝カウンセリングもリンクしないと、社会的に非常に混乱を招くと思います。今、実際に事業化されて動いていますが、その中での現場の臨床サイドとの遺伝カウンセリングを含めた考え方として、何かありますか。

【稲澤 PL (実施者)】 私ども、この開発を行い、診断を行い、今まで何も診断がつかずにいろいろな病院を廻られた方が、ゲノムの異常があるということで、これが病態の決め手になっていると報告することで診断がつき、多くは喜ばれると思っています。私自身、最近、遺伝外来でゲノムディスオーダー (GD) アレイなどで解析してほしいというクライアントの方に、「GD アレイで検査すると異常がなかった」という結果をお伝えしました。GD アレイは限られたもので、すべてのゲノムを網

羅しているものではありません。30の疾患とテロメア、ペリセントロメアだけの異常を見るものでしたが、「異常がない」と言うと、そのお母さんが「ほっとした」と言われました。これは、私が予想したこととは全く違う受けとめ方もあることがわかりました。診断だけでなく、現場で、実際にクライアントあるいは患者さんと接している人間がいかに重要か。すなわち、大橋先生のような立場の臨床遺伝医の役割です。それを感じました。装置だけをつくっても今後の医療はだめです。現場でいかに生かされるか。患者にきちんと伝えていくか。そういうインフラ自体が重要であると思います。このプロジェクトに携わり、そのことを強く認識することができました。

【松原分科会長】 それでは、まだご意見もあろうかと思いますが、昼食休憩をとらせていただきたいと思います。

(非公開セッション)

議題5. プロジェクトの詳細説明と質疑応答

省略

議題6. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

議題7. まとめ・講評

【松原分科会長】 皆さん、お待たせしました。最後のセッションです。評価の人たちとNEDOの方々、ある程度、意見交換しました。こういう結論が出たということはありませんが、共有している意見はいろいろあったと思います。例えば、その一つとして、2つのグループがそれぞれ一生懸命に研究している。装置開発、コンテンツ開発、こうすればよいという技術開発など随分と開発された。今後、共有する方向に行ってはどうかということです。それは、こう進んではどうかというだけで、ではこうしようと私たちが何かを提案できるわけではありません。NEDOのここにおられる方も、そういう雰囲気の上に伝えていただくだけで、まずそういうことに関して、今までこういう仕事上、別々に進めてきて、稲澤先生のコンテンツを充実させて、そのための装置開発を進めてこられ、それから、平野先生は、日本人のBACのライブラリを充実させて、それがほぼ完成の域に近づいてきた。いまそれを使うとこういうことができる、その周辺のBACを上手にマネージする技術まで開発できたというところで、一緒に開発してはどうかということに関して一言ずつご発言をお願いします。それから、今後行うなら付け加えようと思うことや、あるいは、やはり別個のほうがよいという意見があれば、どうぞお願いします。

仕事は、日本の特色については一つにまとめたい、一つにまとめると効率が上が

るだろう、お金もむだ遣いはないだろうと普通は考えます。ところが、実は、2つはコンペティティブに進めたほうがよいというケースが多いのも事実です。が、私は必ずしも一つにまとめてくれとは言いませんが、隠している間のところすすめられるのは効率的に良くないと思います。その辺のところは、稲澤先生も、平野先生も、もちろんそれは望むところだと言われると思いますが、こういう意見がありましたということです。

それから、私が勝手にまとめると、この成果は2つ、非常に重要なものがあったと思います。一つは、こういうコンセプトと技術が、この5年間で非常に進み、実用的に、例えば遺伝病の遺伝子解析、癌の遺伝子解析、そのほかに関して、医学、アカデミックに相当貢献するという自信が持てるデータベースが出る出発点に来たというところでしょうか。さらに進めば、この勢いでどんどんできますというところまで来たいと思います。もう一つは、技術的な開発が企業の側からも随分進んで、これを統合すれば、そういうものをもっと能率よく進めていくことができるところまで来ています。企業の相互協力のことを私たちが言ってもどうにもなりません、日本発で、いろいろ良い要素技術ができたので、これを生かしていく方向に進めていきたい。できることならば、できる部分は相互に協力しながら進めていきたい。そういう形に取りまとめたいと思います。

お集まりの方々で、いや、それは困ると。こんな漠然としたことなら困るということもないでしょうが。日本発で進めていきたい、随分とこういう方向に向けて良い技術開発ができた、100%ではないから今後も続けなければいけないが、そういう芽が出来たのではないかとということで総括したいと思います。よろしいでしょうか。（「はい」「いいと思います」の声あり）

【松原分科会長】 そうすると、何を狙って進めていくのか。病気にかかわる DNA のデータベースをつくっていくとすれば、世界にとっても、もちろん日本人の健康にとっても大事なことです。それをビジネスとして展開するには、どういうビジネスプランを持つのかを、私たちは一つも議論していません。強いて言えば、出てきたのは、東南アジアで展開してはどうか、白人とは違うコミュニティではないかということがありました。あと、経済的な発展そのほかを通して言うと、大型の解析装置を備えて、集中的に解析するビジネスを海外展開も行うということから、小型の装置開発を行い、ローカルなセンターで働いてもらうということまで、違うビジネスコンセプトがあると思います。その辺のところは両立するのか、国策としてこういうことが言える立場ではありませんが、これが私の感想です。

この辺までが、これから議論していただく上での種として3つくらい申しました。それらに関してご意見をいただいて、そのほか、もっとこういう大事なことがあるというご発言をお願いします。まず村上先生からお願いします。

【村上委員】 印象の一つとして、非常にしっかり取り組んでいるという印象を持ちまし

た。一つ一つの内容がしっかりしているという話に加えて、2人の先生がしっかりと皆さんを一つにまとめて進めているということだと思います。1点お願いしたいのは、大きな融合というか、オーバーラップもあるので、そのあたりをうまく両方で生かしながら進めてほしいと思いました。あともう一つ、応用例をどうやって目指していくかということがあります。1つは、マーケットのリサーチをもう少し実施してほしいと思いました。一つ一つの応用例が、今から何年後に、いかなる大きさのマーケットになるかを調べて、発表してもらおうと、もう少しよい印象を与えることになると思いました。

【松原分科会長】 梶村先生、お願いします。

【梶村委員】 何よりも、我々のゲノムのベースとなるインフォメーションが出来上がったことを非常に心強く思いました。今後、それをベースに種々の医学、日本人の医学とアジア人の医学が展開していくと思います。稲澤先生は、分野的にもよく耳にするデータを非常にアクティブに取り組まれており、多くの成果を上げています。予後、自分の癌がどのような癌か知りたいという国民的なニーズを末永先生も言われていましたが、予後というマーカーは、病理学的な所見などからスタートして種々のものが出ており、今後は治療を意識したものに、私も身内が癌で死にましたが、そういう意識が強くなっていくと思います。その辺を念頭に置いて、さらにデータを発展させていくことができるのではないかと期待感がありました。

【松原分科会長】 では、大橋先生、お願いします。

【大橋委員】 本日一日、研究の概要成果を拝聴して、この国家的なプロジェクトの当初の目的、中間報告を受けてのその後の進展がしっかりしているとの印象を持ちました。ただ、一方で、世界的にゲノムの解析技術の進展や、予想しない展開もありました。せっかく開発した技術を、事業化という形で定着させるために、さらなる技術開発によるコストダウンの実現などによって発展させよう、本当にありがたいと思います。同時に、こうした精密システム解析が可能になると、臨床現場での混乱も考えなければいけません。一方では、臨床遺伝医療、遺伝カウンセリング等の充実も必要であることを社会全体で考えていく時代になったと感じました。

【松原分科会長】 データもたくさん出せということですね。

【大橋委員】 はい。

【松原分科会長】 では、梅垣先生。

【梅垣委員】 今日はどうもありがとうございました。最初に医療機器に携わっていると申し上げましたが、この5年間のすばらしい成果を教えられ、ある意味、ここまで来ているという感銘を受けました。1つ目は、こういうゲノムや遺伝子のものが、ベンチ・トゥ・ベッドサイドというか、もう少しで様々なことが実現するということがあります。ライブラリやミニアレイの話、あるいは、バイオマーカーの話など、宝の山のようにいろいろなものがコンテンツとしてある。それが、まず大きなポテ

ンシヤルだと感じました。2点目は、これはどちらかという企業の方々に考えていただきたいことですが、マーケット、コストなど、実用化に向けて高い山を登らなければいけません。そのときに、山を越える手段として、今言った宝の山のコンテンツを自分の箱の中に入れるから越えられるというものでもありません。どちらかという、こういうコンテンツを引っ張りだしてつくってくれると、自分はこれを東南アジアで売ることができる、そういうフィードバックがかかると、すごく良い形に発展していくと思いました。ぜひ、そのように、そういう宝がたくさんありそうなので、企業の方々からもそういうふうにお願ひできればと思います。

最後に、こういう技術を基に世界で勝つには、標準化や規格化、世界へ進出して、それがリファレンスになるための、技術だけではない活動が必要になります。NEDOの方にですが、そういう部分のフォローアップをお願いします。本当はこうしたところで良いコンテンツができれば、また、そういうことができると大変よいと思いました。雑駁ですが、以上です。

【松原分科会長】 では、一戸先生、お願いします。

【一戸委員】 本日は、いろいろお話を聞かせていただきありがとうございます。お話を伺い、出口を見据えて、具体的にいろいろな技術の成果が出ていることに非常に驚きました。出口を見据えたプロジェクトであると思うと同時に、プロジェクトが昨年で終わったという状況の中で、出口につながる道、この先どのようにそれが本当の出口につながっていくのかが、今後の大きな課題と感じました。産業化の難しさということに関しても、本日、非常に実感しました。私は、どちらかといえば、基礎研究から臨床へ、医学へつなげるという観点で出版を行っています。臨床応用が非常に難しいと基礎の研究者の先生方などとも言われています。今回お話を伺って、例えば稲澤先生のCGHRへのコンソーシアムで、23の病院と連携して研究をされたとのことでした。そういう形でしっかりと成果が出ていることに非常に驚きを感じました。そうした、本当に成果が出ているものに関して、これから臨床ということを考えている人たちに、そうした一つの成功例として知らせていく必要があると思いました。きょうは一日、本当にありがとうございました。

【松原分科会長】 では、末永先生、お願いします。

【末永分科会長代理】 私は、このプロジェクトが始まる前にも話を聞かせていただいたのですが、非常に順調にというか、すばらしい成果が出ていると感じました。個々にすばらしい結果が出ているので、それを実用化というか、産業に結びつけられるように、企業の方にはぜひ、このプロジェクトで終わりというわけではないですから、これからもがんばっていただきたいと思ひます。医療の診断機器、治療機器は、次の日本の産業の要になるという話が出ています。日本の産業の変遷を考えてみますと、LSIやIC、これらの産業は、今はもう海外のファウンダリングに知見や技術を持って行かれています。液晶もそうです。最近では、私も結構関連しています

が、電池の技術も日本が圧倒的に進んでいましたが、中国や他国が今はすごく進んでいる状況です。医療機器、この技術に関する産業も、そういうことにならないようにぜひご配慮いただきたい。この分野はハードだけではなくソフトが重要です。そういうことを含めて、日本の基幹産業としてこれから育つように、企業の方にぜひ考えてほしいと思います。

【松原分科会長】 ありがとうございます。先生方から一通り意見をいただきました。まだ言い足りないところもあろうかと思いますが、時間の関係もあります。推進者側からもご意見をいただきたいと思います。

【NEDO：森田部長（推進者）】 推進部担当の森田です。本日のご評価も含めてですが、最近、私どもバイオ関係のプロジェクトに関して、よくご指摘をいただいていることは、まさに市場性など、そういったところの視座をしっかりと持つようにというご指摘であります。これは、このプロジェクトに限らず、引き続き私どもの課題として承って進めてまいりたいと思っております。いろいろな進め方があろうかと思っております。先生方のご指摘一つ一つにきちんとお答えできるという状況に今はありませんが、プロジェクトだけでないことについては、しっかりと承ります。本日はありがとうございます。

【松原分科会長】 PL、あるいは下川さん、そのほか、どうぞご発言をお願いします。

【NEDO：加藤プログラママネージャー（推進者）】 プログラムマネージャーの加藤です。臨床医ですので、実際の現場が使うことを考えながら、先生方のご意見を伺い、参考になりました。私も、癌や遺伝子について携わっております。BACが出てきた時は、これは何だという印象がありました。将来、癌になるという判定から、非常に面白いと思えました。そういうことも含めて、何か新しい市場が開けるとよいと思います。オリゴとは違う棲み分け、あるいは、違う市場で、今から予防や介護ということになると、必ずしも医療保険的なことでなくてもよいという印象をもっています。皆さんが言われたように、ぜひ企業の方にはそういう面も含めて発展的な使い方をしていただけると、我々も充実感が持てます。そういう点はよろしくお願いします。本日はありがとうございます。

【NEDO：古川主任研究員（推進者）】 バイオの分野では、5年という期間でプロジェクトを切るのはなかなか難しいと本当に感じます。だからといって単に後継プロジェクトをやればよいということでもありません。成果を産業化に繋げていく上手な仕組みができないものかと思えます。得られた成果を本当に社会に実装していくとなると、やはり成果を出してくれた人とペアを組んで、その方と一蓮托生くらいの気持ちで進めないと無理だと思うので、公募というシステムにはなじまないと思います。しかし、今のシステムではそれを許さないという感じもありますが、成果は産業につなげないと意味がないですから、最後の一押しのところを、成果を担って実用化に邁進される企業とタグを組んで取り組めるような仕組みをNEDOに作れ

るとよいと思っています。

また、海外への展開力が弱いと思っています。アジアだけでなく欧米も含めて、何とか実用化につなげるために、海外展開も織り込んだ取り組みをしていかなければいけないと実感しています。研究成果を実用化・産業化に繋げるシステムとして制度を設計していかなければならないと思います。ご指摘をいただいているように、技術だけでは十分ではないと思います。そうしたところも考察しながら、技術開発だけではなくところもパッケージで何とかプロジェクトを作り運営できるように、我々自身も革新していかなければならないと強く思っております。ぜひ、先生方や皆様からご指導をいただきながら、良いプロジェクトシステムが構築できるように努力してまいりたいと思っております。本日はどうもありがとうございました。

【松原分科会長】 下川さん、どうぞ。

【NEDO：下川主査（推進者）】 このプロジェクトの担当主査を仰せつかり、約1年半をご一緒させて頂きました。その推進してきた立場からみて感じますことは、やはり患者さんのニーズのどういった部分に対して、ものづくりとして応えてあげられるかというところを、チーム内、チーム間の議論でもって、より明確にし、実現させていくという点が最も重要で難しいところでもあり、かつ、プロジェクトの魅力的部分でもあると思いました。その最終ゴールを見失うことなく、このプロジェクトで得られた開発技術を集約させてさらにより良いもの、使って頂けるものを作り上げるためには、さきほどから松原先生よりご指摘いただいていますように、コミュニケーション力を高めつつ、新たに生じる課題も解決していくなど、この分科会以後のアクションが非常に重要な意味を持つてくると思います。NEDOの中でそうしたところの窓口、あるいはコミュニケーションの促進にお役に立てるのであれば是非協力をさせて頂きたいと思えます。稲澤先生、平野先生、それから、連携・共同実施いただきました先生方、企業の皆様、これからの展開にさらにご尽力願いますとともに、最終ゴールに向けての今後についてもご相談などをいただければと思っております。

【松原分科会長】 ありがとうございました。それぞれご発言いただきました。本日、発言の機会を与えられなかった方も、そうなら言いたいということがいろいろおありでしょうが、時間の関係もあります。とりあえずこれで一通り皆様のご意見を伺ったということにしたいと思えます。下川さんが言われたように、コミュニケーション力というのは、この場に集まった人の中では、随分と良いレベルに到達したのではないかと私は思います。これからの展開が楽しみです。

それから、国としてはすぐに、出口があることをやるようにと言います。診断の方法論を開発して、装置を開発して、それで売れば出口があるように見えますが、実は、その出口はそう大きな出口ではなく、こういうことの診断ができる、こういうことに使える、これが日本人の、あるいは東洋人の、あるいは人類の幸せにつな

がるのだというコンテンツをたくさん持つ。あるいは、技術の基礎をつくっているということも非常に大事な部分です。そういうことに関しても、本日、皆さんいろいろな分野からのお話をしていただいたので、随分と共有できたのではないかと思います。安い、あるいは、2から5,000点の問題をどう回避するかという、与えられた条件の中では考えないで、データをどんどん出していくことと、今までにはないような新しい技術開発を絶えず志向していくということで一致が見られたのではないかと私は思っております。先生方のご努力、PLの方々、下川さん、NEDOのご協力、皆さんに感謝したいと思います。

【NEDO:柳川主査】 PLの平野先生と稲澤先生にも一言ずつお願いしたいと思います。

【平野 PL (実施者)】 長時間にわたりご指導をいただき、大変ありがとうございました。

それから、今日はいらっしゃいませんが、経済産業省、NEDOの皆様方には、研究をサポートしていただき、大変ありがとうございました。私どもとしては、できるだけの研究活動をこれで行うことができました。将来にもつながる幾つかのことが出てきました。何よりも大事なことは、製造企業の方にゲノムの中に入ってもらい、なおかつ、大学の先生と、ふだんは企業の方と医学部の先生は接点がないと思いますが、そういう接点を持ち、大学の先生から気軽にご指導を受けるようになったということも、大きな進歩だと考えています。

それから、横河電機の皆さんには大変ご苦勞をいただきました。幹事会社として、和光、エイテックを指導し、あるいは、それらを統合するというのも、たぶん会社の中だけではできないことを今回はお願いして、何とかそれにたどり着くことができました。産総研としては、企業の方、大学の方を結びつけ、それを産業化につなげるというミッションの一部分と位置付けられると思いますし、リソースとしても世界に誇れるものができました。それらを生かして、今後、発展を期したいと思います。どうもありがとうございました。

【松原分科会長】 では、稲澤先生、お願いします。

【稲澤 PL (実施者)】 本日は一日、私どもの発表等を聞いていただき、また、適切なアドバイスをいただき、心から感謝申し上げます。私は、約5年半前にこのNEDOプロジェクトに採択をしていただきました。ゲノムアレイを作って、診断への実用化を図りたいということが一つの大きな目的でもあり、実際に平野先生が作製された日本人BACクローンをそこに登載できれば、どれだけ素晴らしいものであろうというようなことも、5年後にそういうことができたらということを見込んでいました。実際、そのことが可能な状況になったことは、研究者としても本当に幸せに思います。

3月11日に震災がありましたが、私はそのときは台湾に出かけていました。台湾大学に行っていたのですが、そこの婦人科で、既にゲノムアレイを使った、これはコマーシャルベースのものですが、オリゴアレイでの診断等が行われています。

出生前診断で、月に 300 例を、台湾大学の婦人科だけで実施しているという現状がありました。4月にフィリピンから国費留学生が私のところに尋ねてきました。入学をして、大腸がんのことを研究したいということだったので仕事を始めたわけですが、フィリピンで既にある程度の研究をしていました。Ras のミューテーション等を調べて、それこそセツキシマブというような抗 EGFR 抗体を投与するのはどうかとフィリピンでは研究していました。ただ、その診断はフィリピンからアウトソーシングされ韓国で実施されているということもその大学院生との会話で初めて知りました。すなわち、日本自体が遺伝子解析においても進んでいると思っているのは、日本人が自らを高く評価しすぎであるかもしれないという現実に遭遇しました。

5年間携わっている間に、急激な変化がゲノム解析の中で訪れました。2007年に次世代シーケンサーが登場して、本当に驚くべき状況になったわけです。ただ、BAC クローンはアナクロニズムなどところがあるかもしれないと思いながら、最後まで遂行するというで続けてきました。そのような中で1つ感じたことは、NEDOの方には後押しとして、研究費や研究のマネジメントに対するアドバイスだけではなく、いかに世の中の状況が進んでいるかを、我々が論文や学会で会得するだけではなくて、産業や知的財産の方面からの情報としても与えてもらいたいということです。本当に産学一致してこれを克服していかないと、人口も減っていく一方の日本です。教科書を読んでおきますと、ちょうど1億人というサイズが、ほぼすべての種類の疾患をある程度の数で発症する人口であるということでした。これが減少していきますと、疾患によっては正常な統計すら出せない数になってしまうと言われていきます。すなわち、これは50年後には医療統計の対象にできなくなる疾患が多くを占める可能性が出てくるということです。そういうことを強く我々も意識して、次の世代にどういうものを残せるかということを、研究者はレギュラトリーな部分も意識して挑んでいかないと、私たちの時代でとんでもない失敗をしてしまうのではないかと思う今日このごろです。少し大げさなことを言いました。

ぜひ、今後とも切磋琢磨して進めていきたいと思っておりますので、どうぞご支援、ご指導をお願いいたします。

【松原分科会長】 ありがとうございます。

議題8. 今後の予定、その他

議題9. 閉会

配布資料

資料番号	資料名
資料 1-1	研究評価委員会分科会の設置について

資料 1-2	NEDO 技術委員・技術委員会等規程
資料 2-1	研究評価委員会分科会の公開について（案）
資料 2-2	研究評価委員会関係の公開について
資料 2-3	研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
資料 2-4	研究評価委員会分科会における非公開資料の取り扱いについて
資料 3-1	NEDO における研究評価について
資料 3-2	技術評価実施規程
資料 3-3	評価項目・評価基準
資料 3-4	評点法の実施について（案）
資料 3-5	評価コメント及び評点票（案）
資料 4	評価報告書の構成について（案）
資料 5-1	事業原簿（公開）
資料 5-2	事業原簿（非公開）
資料 6-1	プロジェクトの概要説明資料（公開）
資料 6-1-1	プロジェクトの概要説明（公開）
資料 6-1-2	プロジェクトの概要説明（公開）
資料 6-2-1	プロジェクトの詳細説明（非公開）
資料 6-2-2	プロジェクトの詳細説明（非公開）
資料 7	今後の予定

以上