

## 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」

(「超早期高精度診断システムの研究開発」および「超低侵襲治療機器システムの研究開発／高精度 X 線治療機器の研究開発」)(中間評価) 分科会

### 議事要旨

日 時：平成24年4月17日(火) 9:15~18:00

平成24年4月18日(水) 10:00~16:55

場 所：大手町ファーストスクエアカンファレンス Room A

### 出席者(敬称略、順不同)

#### <分科会委員>

|        |        |   |
|--------|--------|---|
| 分科会長   | 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 | 有澤 博   | 横浜国立大学大学院 環境情報研究院<br>社会環境と情報部門 情報メディア学分野 教授 |
| 委員     | 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<br>教授          |
| 委員     | 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                 |
| 委員     | 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<br>教授           |
| 委員     | 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 科長                 |
| 委員     | 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                   |
| 委員     | 田中 文啓  | 産業医科大学 医学部 第二外科 教授                          |
| 委員     | 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                 |
| 委員     | 細野 眞   | 近畿大学 高度先端総合医療センター 教授                        |
| 委員     | 前原 喜彦  | 九州大学大学院 医学研究院 臨床医学部門<br>消化器・総合外科学分野 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    |
| 弓取 修二  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 主任研究員 |
| 森本 幸博  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 主査    |
| 磯ヶ谷 昌文 | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 主査    |
| 古郷 哲哉  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 主査    |
| 菅原 武雄  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 主査    |
| 戸瀬 浩仁  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 職員    |
| 中村 茉央  | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 職員    |
| 石倉 峻   | NEDO | バイオテクノロジー・医療技術部 職員    |

#### <オブザーバー>

|       |                    |                          |
|-------|--------------------|--------------------------|
| 早川 貴之 | 経済産業省              | ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 室長補佐 |
| 古谷 全都 | 経済産業省              | ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 担当官  |
| 森山 紀之 | 独立行政法人国立がん研究センター   | がん予防・健診センター センター長        |
| 清末 芳生 | 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 | フェロー                     |

<実施者>

|                |   |
|----------------|---|
| 加藤 紘(PL)       | 山口大学 名誉教授   |
| 洪 泰浩(SPL)      | 静岡県立静岡がんセンター 新規薬剤開発・評価研究部 部長                      |
| 佐治 英郎<br>(SPL) | 京都大学 大学院薬学研究科 病態機能分析学分野 教授                        |
| 坂元 亨宇<br>(SPL) | 慶應義塾大学 医学部病理学教室 教授                                |
| 白土 博樹<br>(SPL) | 北海道大学 大学院医学研究科 病態情報学講座 放射線医学分野教授                  |
| 小林 雅之          | 株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ 代表取締役社長                      |
| 武田 一男          | 株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ 開発部長                         |
| 小泉 史明          | 独立行政法人国立がん研究センター<br>腫瘍ゲノム解析情報研究部 遺伝医学研究分野 ユニット長   |
| 二見 達           | 東ソー株式会社 東京研究センター 東京研究所 グループリーダー                   |
| 村山 敬一          | 東ソー株式会社 東京研究センター 東京研究所 主席研究員                      |
| 須田 美彦          | コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社<br>光学バイオ技術開発室 室長            |
| 澤住 庸生          | コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社<br>光学バイオ技術開発室 課長            |
| 福田 寛           | 東北大学 加齢医学研究所 教授                                   |
| 住谷 知明          | プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 営業本部 事業開発担当部長               |
| 東條 百合子         | プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 品質保証部 薬事部長                  |
| 高木 和久          | 株式会社朝日F R研究所 取締役部長<br>(平成23年度まで：株式会社ファイナラバー研究所)   |
| 岩崎 宏祥          | 株式会社朝日F R研究所 研究員<br>(平成23年度まで：株式会社ファイナラバー研究所)     |
| 中本 裕士          | 京都大学 大学院医学研究科 講師                                  |
| 上田 真史          | 京都大学 大学院医学研究科 助教                                  |
| 天満 敬           | 京都大学 大学院薬学研究科 助教                                  |
| 松本 博樹          | 日本メジフィジックス株式会社 創薬研究所 主任研究員                        |
| 関 育也           | 日本メジフィジックス株式会社 研究開発推進部 アシスタントマネージャー               |
| 池原 穰           | 独立行政法人産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター<br>分子医用技術開発チーム 研究チーム長 |
| 北村 圭司          | 株式会社島津製作所 基盤技術研究所<br>分子イメージングユニット PET グループ長       |
| 橋口 明典          | 慶應義塾大学 医学部 助教                                     |
| 阿部 時也          | 慶應義塾大学 医学部 特別研究助教                                 |
| 山崎 剣           | 慶應義塾大学 医学部 特別研究助教                                 |
| 山口 雅浩          | 東京工業大学 学術国際情報センター 教授                              |
| 石川 雅浩          | 東京工業大学 学術国際情報センター 研究員                             |
| 木村 文一          | 東京工業大学 学術国際情報センター 研究員                             |
| 村上 百合          | 東京工業大学 学術国際情報センター 研究員                             |

|               |   |
|---------------|---|
| SercanTahaAHI | 東京工業大学 学術国際情報センター 研究員                               |
| 小林 直樹         | 埼玉医科大学 保健医療学部医用生体工学科 教授                             |
| 加藤 綾子         | 埼玉医科大学 保健医療学部医用生体工学科 講師                             |
| 齋藤 彰          | 日本電気株式会社<br>イノベティブサービスソリューション事業部 シニアエキスパート          |
| 大橋 昭王         | 日本電気株式会社<br>イノベティブサービスソリューション事業部 マネージャー             |
| 中野 寧          | コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 開発リーダー               |
| 関口 満          | コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 課長                   |
| 岡田 尚大         | コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 係長研究員                |
| 権田 幸祐         | 東北大学大学院医学系研究科 ナノ医科学寄附講座 講師                          |
| 直江 健二         | 北海道大学大学院医学研究科 最先端研究開発事業支援室 特任准教授                    |
| 望月 健太         | 北海道大学大学院医学研究科 最先端研究開発事業支援室<br>プロジェクト・マネージャー補佐       |
| 宮本 直樹         | 北海道大学大学院医学研究科 医学物理工学分野 特任助教                         |
| 鈴木 隆介         | 北海道大学病院 分子追跡放射線医療寄与研究部門 特任助教                        |
| 田辺 英二         | 株式会社アキュセラ 代表取締役社長                                   |
| 菅原 浩一郎        | 株式会社アキュセラ 技術開発事業部 担当部長                              |
| 佐々木 淑江        | 株式会社日立製作所 医療・核装置生産本部<br>放射線システム設計部 主任技師             |
| 西尾 禎治         | 独立行政法人国立がん研究センター東病院<br>臨床開発センター 粒子線医学開発部 粒子線生物学室 室長 |
| 宮部 結城         | 京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用学<br>特定助教 (産学官連携)           |

<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 |
| 吉崎 真由美 | NEDO 評価部 主査 |
| 松下 智子  | NEDO 評価部 職員 |
| 室井 和幸  | NEDO 評価部 主査 |

一般傍聴者 なし

## 議事次第

< 1 日目 > 4 月 1 7 日 ( 火 )

### 【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
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明
  5. 1. 事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント
  5. 2. 研究開発成果／実用化・事業化の見通し
  5. 3. 質疑

### 【非公開セッション】

6. プロジェクトの詳細説明  
非公開資料取り扱いの説明
  6. 1. 高精度 X 線治療機器の研究開発
  6. 2. 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  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    6. 2. 1. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(マイクロ流路チップ方式) の研究開発
    6. 2. 2. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(誘電泳動細胞固定方式) の研究開発
    6. 2. 3. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(細胞チップマイクロチャンバー方式) の研究開発
    6. 2. 4. 血中循環がん細胞の高感度検出技術開発
    6. 2. 5. 血中がん遺伝子診断システム/装置の開発
  6. 3. 画像診断システムの研究開発  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    6. 3. 1. マルチモダリティ対応フレキシブルPETの研究開発
    6. 3. 2. がんの特性識別型分子プローブの研究開発
  6. 4. 病理画像等認識技術の研究開発  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    6. 4. 1. 定量的病理診断を可能とする病理画像認識/解析技術・システムの研究開発
    6. 4. 2. 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

< 2日目 > 4月18日(水)

【公開セッション】

7. サブプロジェクトの概要説明(マネジメント/成果/実用化・事業化の見通し)
  - 7.1. 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
  - 7.2. 画像診断システムの研究開発
  - 7.3. 病理画像等認識技術の研究開発
  - 7.4. 高精度X線治療機器の研究開発

【非公開セッション】

8. プロジェクトの全体総括説明
9. 全体を通しての質疑

【公開セッション】

10. まとめ・講評
11. 今後の予定、その他
12. 閉会

**議事要旨**

< 1日目 > 4月17日(火)

【公開セッション】

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。
  - ・向井分科会長挨拶
  - ・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)
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6.「プロジェクトの詳細説明」、議題8.「プロジェクトの全体総括説明」、議題9.「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。
3. 評価の実施方法

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。
4. 評価報告書の構成について

評価報告書の構成を事務局より資料4に基づき説明し、事務局案どおり了承された。
5. プロジェクトの概要説明

#### 5.1. 事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント

推進者より資料5-1に基づき説明が行われた。

#### 5.2. 研究開発成果／実用化・事業化の見通し

実施者より資料5-2に基づき説明が行われた。

#### 5.3. 質疑

5.1. および5.2. の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

##### 主な質疑内容

- 個々のテーマやサブプロジェクトだけでなくプロジェクト全体のマネジメントについて評価を求められているが、4つのサブプロジェクト間での人や技術、開発テーマの相互乗り入れや、全体の運営について意思の統一は進められていたのかとの質問があった。この質問に対して、プロジェクトの運営委員会や開発委員会においては利用できる技術要素は相互利用することを話している。例えば、一粒子蛍光ナノイメージングやがんの腫瘍マーカーを血液中のがん細胞診断に利用することなどがある。超早期診断、放射線治療の対象として、1 cm 未満のがんをターゲットにすることで、プロジェクト全体の意思統一が図られた。今後は、それぞれの開発の進捗状況や実施者の事業化戦略を考慮して、テーマ間での連携や統合を調整したいとの回答があった。
- 5年間のプロジェクト期間での市場や競争相手の動向などの環境変化への対応および、血液中のがん細胞診断で併走する3テーマのコーディネートについて、プロジェクト全体のマネジメントに関する質問があった。この質問に対して、実施企業は技術が陳腐化しないように環境分析調査に取り組んでおり、例えば、プロジェクトの終了を待てない血中がん遺伝子診断は先行して事業化に着手している。委員会では、状況変化への対応に関して当該分野の専門家の見解を聞くようにしている。血中がん遺伝子診断では、3つのテーマの臨床的な意味づけや有効性を判断できるようになるまでは並存させて、臨床の様子を見て方法論の絞りこみを考えたいとの回答があった。
- 会社では同じテーマを2チームに競争させ、クロストークを喚起してから統合するマネジメント手法がよく使われる。各委員会での専門家の環境分析についての見解も、プロジェクト評価の情報として提示してほしいとの意見があった。この意見に対して、開発委員会や運営委員会では、情勢変化への対応としては早く事業化に着手すること、国際標準化でイニシアティブを握ることへの意見が優勢であったとの回答があった。
- プロジェクトの実用化では、2020年まで診断機器10%、治療機器15%の世界シェアを目指すとしているが、医療では臨床評価や薬事認可があり違和感がある。数値目標については、どのような議論と視点で設定されたのかとの質問があった。この質問に対して、新しい臨床技術を導入すると、適用症例が拡大することもあるれば競合で患者を失うこともあることから、医療機器・材料の技術開発で市場がどのように変わるかは流動的で予測がつかない。どのような臨床用途にプロジェクトの要素技術が利用されるか、委員会でも常に議論される点であるとの回答があった。

- ・プロジェクトは1cm以下の超早期がんをターゲットにしているが、CTCや病理診断の抗体分子マーカー検査では治療を必要としない小さながんも検出されることを、プロジェクトでは想定しているのかとの質問があった。この質問に対して、臨床では小さながんを見つけることと治療は別であり、例えば小さな肝臓がんは治療すると別の部位に負担がかかるため治療しないとの回答があった。
- ・事業化を見据えた研究組織を構成するためには、早い時期から臨床家との連携が必要になる。プロジェクトへの臨床医（外科、腫瘍内科）の参加状況を知りたいとの質問があった。この質問に対して、プロジェクトには国立がん研究センター、静岡県立がんセンターが参加している。研究者が所属する11大学のうち6大学が医学系であり、その臨床メンバーが紹介された。プロジェクトリーダーやサブリーダーが主催する開発委員会、コンソーシアムには臨床家を招請しているとの回答があった。
- ・肺がん、すい臓がんは原発巣のサイズが1cmでもがん転移があり、超早期診断というプロジェクトテーマ名は、がんの臨床現場の医師の理解とずれがある。また、治療の対象を検査で可視化されるがんに絞ってしまうと、微小転移を見落としとして予後が悪くなるとの意見があった。この意見に対して、プロジェクトではがんの治療法としてX線治療を開発目標にしており、放射線科医の立場からみて超早期診断を1cm以下のがんを対象にしている。CTCや分子マーカーは、目に見えない微量のがん細胞も検出できるので、治療法として化学療法や免疫療法による治療の選択も可能になるとの回答があった。
- ・推進者から、総合的ながん対策には多くの選択肢があるが、本プロジェクトでは放射線治療を出口としてがんの診断治療で有効な臨床成果を得ることにより、他のがん対策を展開することにもつないでいきたいと考えているとの説明があった。この説明に対して、X線治療を出口にした低侵襲医療を目的とするプロジェクトに、微小遠隔転移の原因であるCTCの検出が取り込まれていることに違和感があるとの意見があった。この意見に対して、X線治療の予後を見るための指標としてCTCを考えているとの説明があった。
- ・がんの臨床医の立場から、がんをサイズで画一的に捉えずがんの生物学的な特性を認識して診断治療する研究開発が必要である。医薬品医療機器総合機構（PMDA）との相談や実用化のため準備は進んでいるのか。大学単独で進めているテーマと企業主導のテーマでレベルの差がある。企業主導テーマでも大学の実施者との連携内容がわからないものがあるとの意見があった。この意見に対して、分子マーカーではがんの有無だけでなく生物学特性も探れること、PMDAとのコンタクトや市場調査・薬事申請は企業の責任で実施されていること、共同開発は企業が主導権を持っており大学はシーズの提供とバックアップの協力をしていることが説明された。
- ・プロジェクトの成果をみるためには、がんの5年生存率や予後についてフォローする必要があり、現在のNEDOプロジェクトの範囲を超えることになる。将来的にはどうするのかとの質問があった。この質問に対して、NEDOはプロジェクト成果をアピールして技術の普及を図るが、臨床導入に介入できないので経済産業省や厚生労働省に積極的に

アピールする。がん患者全体の5年生存率は、たちの悪いがん細胞をすべて退治しないと向上しない。このプロジェクトでも、がんの放射線耐性など多くの課題が残る。がん対策技術として次のプロジェクトにつながることについての意見も評価委員からいただきたいとの回答があった。

- ・ 海外との連携を考えているかとの質問があった。この質問に対して、海外連携は排除していないので、国の利益や実施者の事業計画を損なわない範囲で連携は可能との回答があった。

#### 【非公開セッション】

#### 6. プロジェクトの詳細説明

省略

<2日目> 4月18日(水)

#### 【公開セッション】

#### 7. サブプロジェクトの概要説明(マネジメント/成果/実用化・事業化の見通し)

##### 7.1. 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

実施者より資料7-1に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

主な質疑内容

- ・ CTCの検出に関して3テーマを併走させていることの趣旨を確認したい。3つのテーマ全てを事業化すると市場で競合することになる。あらかじめ競合を見通しての判断か、または今後一つに絞ることを考えているのかとの質問があった。この質問に対して、プロジェクト予算では、3つのテーマ全てで大がかりな臨床検査を実施できないため、今年度にテーマを絞ることになる。臨床市場に投入されないCTC検出ツールでも研究用途で使うことができるものがあると考えているとの回答があった。
- ・ がんの診断においてCTC検査が本当に有望かどうかについて確認したい。腫瘍マーカー検査と比べて、がんの早期診断や治療効果の判定がCTC検査でなければならない理由がはっきりしていないのではないか。CTCが、がん特性を示すことを証明できるのか、遺伝子検査ではCTCを抽出してから遺伝子を採集するより血液全体から採集する方が効率的ではないかとの質問があった。この質問に対して、腫瘍マーカーに比べてコストが高くなるCTC検査では、血中のCTCの数をカウントするだけでは十分でないと考えている。それ以上の付加価値が伴わないとビジネスとしては成り立たないと考えている。CTCが、がんの特性を示すものであることを検証するため、病理診断科と協力して細胞診断を実施しているが形態学的にがんであると診断を下すのは容易ではない。それ以外の方法としては、がん患者の予後とCTC数の関連を臨床試験で確認する方法があるが、時間と金がかかるためすぐには結果が得られない。一番現実的な方法は、原発巣の組織検体とCTCにおける遺伝子変異プロファイルを比較することで、がんの特性を診断すること



ができると考えている。血液全体を用いた遺伝子変異測定においても検出感度が上がってきているが、かなりのフォールスポジティブ（偽陽性）があることが問題である。この点ではがん細胞の CTC を使った遺伝子検査に感度および特異度において優位性があると考えているとの回答があった。

- 血液から CTC だけを採取するよりも、血漿、血清から CTC を含むサンプルを収集した方が遺伝子検査は効率的にできるのではないかとの質問があった。この質問に対して、血液中の CTC の量が少ない場合、遺伝子診断の検出感度を下回ってしまう可能性がある。海外の遺伝子検査の臨床論文に血清からの検出率が 50%、CTC からは 90%であったとの報告がある。プロジェクトでは血清、CTC、血清と CTC 混合の臨床試験を今年度実施予定であるとの回答があった。
- 論文で報告された CTC からの遺伝子検出率 90%のケースでは、血液から CTC が何%収集され、回収した CTC の遺伝子分子の何個にがん遺伝子が検出されたのか。全ての症例で CTC を回収できたのかとの質問があった。この質問に対して、症例間で CTC の回収数にはバラつきがあるが、基本的には全ての症例で多数の CTC を採取しているため検出感度が高くなったとの回答があった。
- CTC での遺伝子検査では濃縮プロセスが重要になる。CTC の濃縮が低いと遺伝子解析でフォールスポジティブが大きくなり誤診されるので 1/100 程度の濃縮が必要になるとの意見があった。この意見に対して、プロジェクトでは CTC は 10%まで濃縮したいとの回答があった。
- 東北大学が実施しているプロジェクトは、企業が参加していないのかとの質問があった。この質問に対して、企業と連携があるが NEDO のサポートは受けていないとの回答があった。この回答に対して、基盤研究として文部科学省の科研費で実施することができるのではないかとのコメントがあった。
- 肺がん、乳がんは血管系を経由して早期に全身転移するが、肝がんは門脈、肺血管が転移の関門になっており、全てのがんで、がん細胞がすぐに全身の血管に流出するということではできないとの意見があった。この見解に基づいて、末梢血からの CTC 採取の基礎検討でのテスト方法についての質問があった。この質問に対して、あらかじめテスト用のがん細胞を混合した血液とブランクの血液を使い、測定者には前もって情報を与えないブラインドテストを実施し検出を確認しているとの回答があった。
- RNA の遺伝子診断では、漏れたり不純物が含まれたり、分解されたりすることなく採取できていることを検証しているのかとの質問があった。この質問に対して、分子量分布などのテスト条件を満たした上で分析が行われているとの回答があった。
- クリニカルサイエンスとしてのエビデンスデータが少ない技術を事業化することについての NEDO の立場を知りたい。CTC の臨床診断でがんの化学療法が有効であると判断できた後の検査で CTC の減少を確認している臨床報告はあるのかとの質問があった。この質問に対して、必要性は高いがハイリスクで企業だけでは取り組めないテーマについて

ては、重要性、将来性を判断して NEDO が事業化の先鞭をつけている。がん治療前の CTC の数と治療後の変化を比較した臨床報告があり、治療後も CTC の変化がない症例は予後も悪いことが示されているとの回答があった。

- CTC がん診断の事業化では、プロジェクト内で競合があり、海外の先行技術として CellSearch があるという状況下でのビジネスモデルの考え方を教えてほしいとの意見があった。この意見に対して、CellSearch を追いかけるには、CTC 採取にかかるコストと CTC を容易に採取できる技術がキーになるとの回答があった。この回答に対して、臨床研究施設と連携して CTC のクリニカルエビデンスをとりながらで収益を確保するビジネスモデルも可能ではないかとのコメントがあった。このコメントに対して、CTC プロジェクトに参加している 3 社は個々のビジネスモデルを基にした事業計画を NEDO に提示している。NEDO ではプロジェクト終了後も、事業化の成果を追跡調査して報告しているとの回答があった。
- 全体プロジェクト概要の説明資料では、CTC スクリーニングについての記載がある。すべてのがんのスクリーニングは無理でも、報告データによれば前立腺がんや乳がんは CTC の感度が高いようなので、スクリーニングへの適用を検討するののかとの質問があった。この質問に対して、画像診断で早期がんとされた患者の全症例に CTC を実施するにはコストがかかる。現状では、まだ CTC 診断での早期がん検出率は低く、将来の可能性について断定できない。スクリーニングのための基礎データの収集は検討するが、プロジェクトの出口として本格的な検証は考えていない。
- どの CTC の手法がどのようながんの症例の検査に優れているか、現状ではデータが不足しており事業化の方向性の判断ができないため、テーマを絞らずにマーケットと臨床家に任せて CTC の事業化の可能性を広げる方向もあるとのコメントがあった。

## 7.2. 画像診断システムの研究開発

実施者より資料7-2に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

### 主な質疑内容

- PET 装置の開発と分子プローブの開発という 2 つのテーマの相互リンクについて確認したい。PET-MRI は海外メーカーが製品化しており、PET 装置の単独事業としてはフレキシブル PET 実用化を急ぐ必要がある。PET での精度の高い画像撮影をアピールするには新しい分子プローブとの相性に注力するべきだが、二つのテーマをどのように統合するのか。多様なモダリティでの診断を実現するには、診断ソフトウェアの開発が重要なのではないかとの質問があった。この質問に対して、PET-MRI として競合会社の製品と勝負できるスペックと考えている。現在の性能は FDG で比較しているが、新しい分子プローブを使うとコントラストが上がるのが期待できる。フレキシブル PET は画像の解像力が上がり、がんの治療に必要なサイズの画像を撮影できるので、事業化はフレキシブル PET を検討したいとの回答があった。

- ・ プロトタイプフレキシブルPETの実際のサイズと、PET-MRIの基本構成デザインについて質問があった。この質問に対して、説明資料の図表どおりではないが、全身用PETに比べて十分コンパクトなサイズにできることと、PET-MRIはMRIと分離して使用することも可能な別置型で設計しているとの回答があった。
- ・ 世界的にPETはPET-MRIが主流になりつつある。すでに海外製品が利用できる状況から、現在の事業化計画の前倒しが必要であるとの意見が述べられた。この意見に対して、現在のPET-MRI製品は高額であることからすぐには普及しないので、コストを下げてもコンパクトな製品であれば市場を獲得できるとの考えが述べられた。この考えに対して、PET-MRIは価格が6億から7億円で高価だが臨床では必須になっている。コストダウンよりもまず製品として出すことが優先する、がんの発生部位は全身になるので頭頸部用の小型PETではなく全身用装置を開発してほしいとのコメントがあった。
- ・ プロジェクトでは多くの分子プローブを開発しているが、いちばん有望なもの、最初に臨床使用が可能になるものについての質問があった。この質問に対して、膵がんのGLP-1、前立腺がんのPSMAは早く実現でき、続いてペプチド系化合物、低酸素化合物も実用化が可能であるとの回答があった。この回答に対して、分子プローブを用いたがんの体外イメージング手法が下火にならないように、まず一つで良いから早く実用化して有効性を示してほしいとのコメントがあった。
- ・ 現在PET診断で使われているFDGと新しい分子プローブの特徴と臨床の使い分けについて質問があった。この質問に対して、FDGはがんに対する感度が高くがんの有無を検出するが、がんに対する特異性が低くがんの種別の特異性や特性を検知できない。がんの診断治療には、形態情報と機能情報の両方が必要であり、新しい分子プローブを使用する場合においても形態学的な情報は別途必要になるとの回答があった。この回答に対して、前立腺がんのPSMA結合プローブによる検査はFDGに比べて小さながんまで見えるようになるかとの質問があった。この質問に対して、転移の可能性を考えるうえで一つの目安となる膀胱への前立腺がんの浸潤（広がり）をFDGではイメージングできないが、開発したPSMA結合分子プローブでは前立腺がんに対する特異性が高く、膀胱に排泄されないため検出できるとの回答があった。

### 7.3. 病理画像等認識技術の研究開発

実施者より資料7-3に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

#### 主な質疑内容

- ・ プロジェクト資料で説明された肝細胞がん定量的病理診断システムは、ソフトウェアシステムであり医療機器ではない。ソフトウェアを構成している要素技術は一般的に利用されている手法であり、プロジェクトで開発している画期的なアルゴリズムが何か分からない。データベースの専門家の立場から、研修者の研究データを集積してインデックス化しただけではデータベースといえない。メーカーが主導して大規模ヘルスケアデ

ータのクラウド化を行うことと、NEDO の先端医療機器の開発とは違うのではないかと  
の質問があった。この質問に対して、肝細胞がん定量的病理診断システムプロジェクト  
の目的は診断ソフトウェアモジュールの開発であり、機器の開発ではない。ビジネスと  
しては、実用化された診断モジュールと、スキャナーなどの画像関連機器とセットで運  
用されるが、事業者の収益はソフトウェアやサービスから得ることになる。説明資料に  
あるデータベースは、病理画像および付随する診療情報をプロジェクト開発チームが共  
有して使うことのできるソフトウェア基盤のことであり、プロジェクトの開発目標では  
ない。蛍光定量デジタルスライドでは、病理医が扱い易いように標本の免疫染色画像と  
形態画像を並べて提示し、組織や病態情報を定量化するソフトウェアであることが特徴  
になる。NEDO の医工連携の支援で実施できた肝がんの臨床診断への適用例では、現在  
90%前後の病理診断精度が得られているが、実用化にはさらにソフトウェアの改良とデ  
ータの積み上げが必要であるとの回答があった。

- 肝細胞がん定量的病理診断システムについての3年後の事業化計画と、実施者が製品化  
している病理画像診断支援システム e-Pathologist のビジネスの実態を教えてください  
との質問があった。この質問に対して、e-Pathologist はソフトウェアとして臨床検査  
会社で使われており、事業収入はスライド利用料である。スライド1枚の単価は診断情  
報としての価値で決まるが、肝がんの診断スライドだけでは数が多くないので、付加価  
値情報をどれだけ提供できるかが重要になる。ほかの病理画像診断への波及効果や海外  
へのデジタルデータサービスの展開に事業拡大の可能性はある。日本ではソフトウェア  
単体では医療機器としては認可されないので、保険点数、精度管理加算の診療請求をす  
るにはハードウェアに組み込んだシステムである必要がある。まず肝がんの病理診断の  
補助手段として事業参入して実績を積んで信頼を得ることで、他の病理診断やスクリー  
ニング分野に展開できるようになるとの回答があった。この回答に対して、ハードウェ  
アのデジタルスキャナは研究や教育だけで使われており、医療の現場には導入されてい  
ない。プロジェクトの病理診断システムのソフトウェアが実用化されて実績を上げるこ  
とで、ハードウェアも普及して病理診断の情報化が前進するとコメントがあった。
- ビジネス展開として、デジタル放射線画像で実施されている遠隔画像診断のように、遠  
隔診断センターで保険診療外サービスとして病理画像診断を提供できる可能性がある  
のではないかと。プロジェクトの「定量的病理診断」という言葉は、診療サイドに内容が  
伝わりにくい。もっと的確にアピールできる表現はないかととの質問があった。この質問  
に対して、定量的病理診断の環境が整うことで遠隔医療の一環として展開できるので遠  
隔画像診断をモデルに検討したい。「定量的病理診断」は、パソロジーインフォマティ  
ックスまたは、病理のデジタル化・情報化の中で一翼を担っているものとしての役割を  
示す適切な表現を提案していただきたいとの回答があった。この回答に対して、病理診  
断を遠隔センター化するとセンターの医師が忙しくなり他に仕事ができなくなり諸刃  
の剣になりかねない。定量的病理診断は、「病理診断のIT化」であるとのコメントがあ

った。

- 肝細胞がんの診断は、病理画像の定量診断だけでは困難である。放射線画像、超音波画像などの肝臓のマクロな形態的情報と対応がとれるようにしたらよいとの意見があった。この意見に対して、病理診断の IT 化の一部として、本プロジェクトでは細胞組織の形態情報の定量化をめざしており、マクロな形態的情報との対応は非常に重要である。現在は、病理医が時間を掛けて手作業で病理スライドを作ってカンファレンスに使っているが、工学技術との融合で病理診断の IT 化が進めば、教育での利用も容易になり、診療データの精度管理が向上するとの回答があった。
- 製品化されている e-Pathologist について、胃がんの内視鏡的胃粘膜切除術 (EMR) の病理診断に役に立っているのか、本プロジェクトの開発成果は胃がんにも適用することが出来るのかとの質問があった。この質問に対して、EMR の病理診断はがんの広がり、浸潤まで対象としており病理医の介入が必要である。e-Pathologist は生検に対応して精度チェックやがんが疑われる部位を指摘することに使われており、EMR 検体の診断とは使用目的が異なる。本プロジェクトでは、病理医が開発に参加しており、胃がんへの適用についても波及効果が期待できる。病理画像はスキャナーで圧縮して取り込んでいるが 1 枚のスライドのデータサイズが 1 ギガバイトを超えるもの出てきている。そのままでは送信やデータ処理の負担が大きいので、疑わしい部分を自動抽出して送信する遠隔サービスも考えられるとの回答があった。
- 定量的病理診断システムの正診率は、怪しい場所を正確に見つけることか、それとも質的に非腫瘍と境界病変、早期がんと進行がんを見分けることかとの質問があった。この質問に対して、予備診断との一致率としての正診率を計算しているだけである。実用化にはそれぞれのがんの病態に対する正診率を正確に評価しなければならない。病理診断では病理医による診断が基本であり、システムは情報をプラスするか、病理医がいない場合にシステムが情報を提供することになるとの回答があった。この回答に対して、病理診断は医療行為であり、医療機関でなければならない、病理専門医の資格がない医師では保険請求ができない。システムが病理医の負担を軽減できるかどうかについてはワークフローの改善と検証が必要になるとのコメントがあった。
- 病理診断の自動診断方法として、たくさんの画像を蓄積しておいて似たものを探す類似画像検索と、本プロジェクトの計測値を用いる方法があるが実用化されていない。現状では病理医が見たほうが速いので、これを打ち破る方法を考えてほしい。全てをコンピュータに任せることだけが得策ではない。例えば、領域の抽出は人が簡単にできるので、そのような視点から早く実用化に結びつけるものにしてほしいとのコメントがあった。

#### 7.4. 高精度 X 線治療機器の研究開発

実施者より資料7-4に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

主な質疑内容

- サイズが 1cm 以上のがんはどれくらいの大きさまで治療できるか。本プロジェクトで開発する放射治療計画のフレームワークを公開できないかとの質問があった。この質問に対して、放射線ビームのコリメーションは最大 3cm まで可能である。放射治療計画を開発している国立がん研究センターでは、フレームワークを研究者に幅広く使ってもらうことができるように考えているとの回答があった。
- 画像診断技術の進歩でサイズが 1cm 程度の小さながんは数多く見つかるようになる。小さながんは、外科手術や電波照射 RF の治療成績もよいので放射線治療との競合になる。がんの治療方法が一つに限定される必要はなく、患者の選択肢が広がることが重要である。この観点から、精密に治療ができるマルチゲートマーカー動体追跡治療を使った放射線治療の優位性を、一般国民に積極的に PR してほしいとのコメントがあった。
- 本プロジェクトの 4D 治療計画では、呼吸や体の動きに同期して障害物がない方向から放射線ビームを照射するため、既存の治療計画ソフトより複雑な線量計算と精密なシステムの検証が必要になる。がん患者の治療計画作成に従事する医療関係者の負担を増やさないための支援ツールも必要になる。プロジェクトではこうしたことへの対処を考えているのかとの質問があった。この質問に対して、患者の動きに追従してどの方向から照射するかを研究課題として開発している。治療計画は医師が処方線量の計画を立て、医学物理士が線量計算などの計画を実施するが、放射線の入射方向に直行する面での線量分布情報の提示や、動きに対応した放射線照射方向の判断補助などの 4D 放射線治療の支援ツールを提供する。治療計画ソフトウェアは国立がん研究センターがアルゴリズムを設計して作成は外注している。放射線治療計画の精度は、実測との差が 5% 以下であることが国際標準で定められている。4D 放射線治療の検証は動く臓器を模擬した人体模型ファントムを作って測定する。現在、静的臓器ファントムの測定で 4% の精度を達成しているとの回答があった。
- 金マーカーを追跡するフラットパネルモニタ、呼吸、心臓の動きのモニタのほかにドップラーモニタを使っているが、複数のモニタのマルチプルゲーティングとの関連について説明が求められた。これに対して、4D 放射線照射では高精度の放射線コントロールが必要になり、体表面の動きに伴う放射線ビームの変動を抑えるためにドップラーモニタで呼吸のフェーズを検知して照射とタイミングをとる必要があるとの回答があった。
- 新しい技術開発が多いプロジェクトだが、現在までの特許出願が何故 1 件なのか、NEDO は知財権の取得について支援しているのかとの質問があった。この質問に対して、動体追跡は過去に大学で取得した特許が広く使われている。プロジェクトの運営委員会では新たに 15 件の特許出願案件が議論されている。そのうち大学の案件が 4 件あった。大学の事務は特許出願については了承したが、特許の維持費がかかるので出願していない。海外企業の参入への対抗策としては、実施企業が NEDO プロジェクト実施前に、大電力小型加速管電子銃について 12 件の特許を取得している。プロジェクトにかかわる特許は今後の事業化に合わせて出願する予定である。NEDO は産業化、事業化、実用化では

中小企業やベンチャーの知財権取得の費用負担が問題になっていることを理解しているが、プロジェクト費用では支援できないとの回答があった。

- ・ 国内の放射線施設は約 600 あるが、高度な放射線治療に対応できる放射線腫瘍医、医学物理士、治療専門の診療放射線技師を抱えた施設は限られる。4D 放射線治療の対象となるがんは肺がんを含めて種類が絞られる中での、国内外での放射線事業参入の見通しについて質問があった。この質問に対して、放射線治療装置の年間販売台数は世界全体で約 650 台、うち北米が約 300 台以上、日本が 55 台である。北米市場が重要であり、現地企業とコンタクトして米国 FDA の認可取得を進めている。4D 放射線治療装置で世界全体の 10% のシェアを獲得し、日本で年間 20 台の販売を考えている。診療用途としては新しい治療である早期がんの放射線治療が 5%、定位放射線治療が 5% である。日本では定位放射線治療に保険点数が付き急速に伸びている。米国では、放射線治療の半分は医師、技師、看護師が各 1 名程度の小さな専門クリニックが受け持っている。日本でもコンパクトな放射線治療装置をクリニックが導入するようになれば放射線治療が伸びると期待しているとの回答があった。この回答に対して、クリニックでの放射線治療の導入を容易にするため、使いやすいシステム、保守管理、線量の検証などの自動化、パッケージ化を進めてほしいとのコメントがあった。

#### 【非公開セッション】

##### 8. プロジェクトの全体総括説明

省略

##### 9. 全体を通しての質疑

省略

#### 【公開セッション】

##### 10. まとめ・講評

(前原委員) がんの臨床に従事する者として、がんの診断治療の技術として実用化してほしい。がんの生存率を向上させて国民の健康に寄与するためには、がんの生物学的な特性を確実に理解してプロジェクト進めてほしい。全国には多くのがん臨床家がいるので、日ごろから意見を聞くようにしてほしい。5年のプロジェクト期間では時間、コスト、人、場所などの制約がある。全てのテーマを実用化につなぐことは難しいので、事業化についての見極めを行い、国の予算を有効なテーマに使用してほしい。がんの基盤研究として文科省の予算で実施されるべき内容もあるので NEDO もサポートしてほしい。知財管理の説明がテーマごとに異なっていることが心配であるため、注意してほしい。遺伝子の医療利用では、がんの遺伝子を運ぶアデノウィルスや、レトロウィルスの技術は全て欧米が特許を抑えている。

(細野委員) プロジェクトの全ての実施者が意欲を持って取り組み、大きな成果を得ている。

プロジェクトに投入される予算は科研費に比べると大きな金額であるが、事業化までの資金として不足もある。実施者が責任感を持って取り組んでいることに敬意を表したい。2日間を通してさまざまな第一線の研究成果を聞くことができ自分にも大変プラスになった。プロジェクトの中でも、サブプロジェクト間の垣根を取り払って交流することで、お互いの刺激になり研究開発が進むと考えられる。

(西村委員) プロジェクトは社会ニーズの高いがん治療の in vitro から in vivo の診断、治療までをカバーしている。それぞれのプロジェクトを企業がサポートしており、製品化、事業化に近いものもあり真剣さが伝わってきた。ほとんどのサブプロジェクトは、既製品がある分野における追撃型改良研究であるためスピード感を持つことが肝要である。医療製品としての規制に対応するために、NEDO の支援が必要である。現場ニーズの把握が不十分であるため、今後、もう一度ニーズを精査して製品の販売に反映してほしい。

(田中委員) すばらしい研究で感服したが、プレゼンテーションでは従来に比べての違いや新しさがアピールされていないものもあった。ニーズを掴むことは大切だが、アップルが iPhone、iPad でニーズを作り出してライフスタイルにイノベーションをもたらしたように、これがあればこんなことができるという国民にわかり易いプレゼンテーションをしてほしい。がん総合プロジェクトとしては入り口と出口が少し乖離しているところがある。例えば、入口が微小転移を血中の腫瘍細胞から検出して遺伝子の変異まで見ることならば、出口は恐らく抗がん剤の個別化医療になる。分子標的剤の研究開発では日本が遅れていることを考慮すると、出来ればプロジェクトに製薬会社をパートナーに組み込んでコンパニオン診断、個別化医療を考えたい。出口として早期のがんを放射線治療するときには、例えば治療の対象になるがんか、前がん病変や炎症の影なのかを検査することが入口になる。また、精密ながん照射装置の開発では、がん組織の広がりをもより正確に識別する技術が入口になる。こうしたことを含めて研究してもらおうとよい。

(白石委員) 私自身、評価に参加するのは初めての経験であり非常に興味を持って取り組むことができた。追撃型改良研究のため性能競争に勝つことを主体にしているが、性能面ではなくどのように使うことができ、どのような利点があるという観点も必要である。別の新たな観点の基盤技術を使っているプロジェクトを伸ばすべきであると思った。研究者としては、プロジェクトの製品の開発、企業化は研究とは違う観点から進めていることが参考になった。血中細胞の EpCAM 検出では、自分の考えと違うもの、テーマ同士が競合するものがあったが、プロジェクト全体として活力になっていると考えている。評価のプレゼンテーションでは、プロジェクトの背景の説明や世界の動向を把握して示すことが必要であると感じている。

(窪田委員) 放射線科で核医学が専門という立場から、知っている分野は学会で講演を聴い



ているような感覚でコメントがしにくい。専門外で全く知らなかった血中腫瘍細胞 CTC はフレッシュな気持ちで聞くことが出来た。血液を使ったがん診断では、さまざまな技法を使って CTC を検出する一方で、拾い集めたがん細胞から RNA を抽出したり磁気蛍光ビーズを使う話がランダムに出てくる。がんの診断から治療まで一気通貫ということで、上手に組み合わせることができればもっと有効なことができる、テーマ間のつながりの悪さを感じた。放射線治療では、日本のロボット技術の優れていることを感じていたが、初めて治療に応用されたと聞いて素晴らしいと思った。できれば治療ロボットの動きをデモしてもらっていけばアピールできたと感じている。プレゼンテーション全体をとおして、非公開セッションであっても詳細情報にカバーがかかっており、公開セッションと同じレベルのプレゼンテーション資料しか提示されない。有望な磁気ビーズや物質が見つかったと報告しているが、企業はほとんどのデータを隠しており詳しい情報なしで審査することに評価者としてフラストレーションを感じた。

(久保委員) CTC の検出の意義が色々あり、がんの診断の切り口も色々な面があることを知って大変勉強になった。PET-MRI と治療装置の開発は欧米で進んでいる。日本の市場も大きい。しかし、外国製品が市場を占有しているの、国産の装置がでて来てほしいと強く感じている。プロジェクトの中間評価が終われば、すぐに実用化に持ち込めるように事業化のスピードを上げてほしい。

(遠藤委員) 私の専門分野では、PET と放射線治療は迫撃型改良研究ではないと見ている。PET-MRI での迫撃が焦点になっているが、フレキシブル PET の方が重要であり、将来は放射線治療と組み合わせることができる。放射線治療は、サイバーナイフの迫撃と見られているが、動くターゲットを追いかけていく本当の技術のスタートであると思っている。両技術は共に新しいアイデアである。各サブプロジェクトは皆、研究としてのレベルは高いがビジネスとしては実用化に近いものもあれば、事業化できるかどうか分からないものがある。事業化についてはフレキシブルに考える必要がある。例えば、パッケージ製品として開発したとしても、日本では勝てない場合は構成部分として売っていくことも必要である。そのための市場調査は実施企業にゆだねられているが、国の支援が必要な部分もある。

(油谷委員) がんと広いテーマを CTC、診断・機器で大きく括って、一気通貫のプロジェクトが展開されているとの説明を受けたが、無理やりサブプロジェクト間で連携することは難しいものもある。実施企業や研究者には、プロジェクトメンバだけでなく実施する医療機関との連携が求められている。医療機関がスピード感を持って実用化研究を実施するためには、研究室単位ではなく組織として体制を整備する必要がある。日本ではプロジェクト期間が過ぎれば終了とするケースがあまりにも多かった。イノベーションを実現するには、組織として人材を確保して育成していくことが必要と感じた。

(有澤分科会長代理) 大きく4つのサブプロジェクトで括り、全部で10のテーマを選んでいく。そのそれぞれがアクティブに活動していることは大変すばらしい。工学系で医療画像診断に取り組んでいる立場から、要素技術において先鋭的であることと、システムとしてイノベティブであることは別と考えている。3つあるCTC関連テーマは、それぞれが先鋭的でイノベティブである部分を持っている。CTC以外のサブプロジェクトでは、システム化が大事になる。分子プローブとフレキシブルPETの開発を行う画像診断プロジェクトは、システムとしてトータルで提供することで日本発のイノベーションが可能になる。日本は、システムのつなぎとソフトウェアが弱いことに問題がある。ソフトウェアはコアとなる理論がありシステムと一体化されるものとして、プロジェクトで方向付けしてほしい。4つに括ったそれぞれのサブプロジェクトがトータルなシステムとして世に出て評価され、国際的競争力があるものになることを願っている。

(向井分科会長) それぞれのテーマが勝手に動くのではなくて、ナショナルプロジェクトとして国を挙げて取り組んでいることを国民にアピールしてほしい。海外へ展開するならば、海外での情報収集が大事である。日本から海外へ向けて情報を上手に発信しなければならない。日本が海外進出を果たした自動車は、最初にドイツで作られて米国に渡って大量生産方式に移行し、トヨタが品質の高いものにした。しかし、そのトヨタ方式が今後も通用するか疑問である。医療では、やはりアイデアで勝負することになるため、NEDOは埋もれている技術を発掘するよう努めてほしい。各プロジェクトでは色々と重要な発明や開発ノウハウをつめている。継続してきちんとした形にして、その成果を世の中に問うてほしい。

11. 今後の予定、その他
12. 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   | プロジェクトの概要説明資料 (公開)<br>事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント |
| 資料 5-2   | プロジェクトの概要説明資料 (公開)<br>研究開発成果／実用化・事業化の見通し     |
| 資料 5-3   | 事業原簿 (公開)                                    |
| 資料 5-4   | 事業原簿 (非公開)                                   |
| 資料 6-1～4 | プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)                          |
| 資料 7     | サブプロジェクトの概要説明資料 (公開)                         |
| 資料 7-1   | 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           |
| 資料 7-2   | 画像診断システムの研究開発                                |
| 資料 7-3   | 病理画像等認識技術の研究開発                               |
| 資料 7-4   | 高精度 X 線治療機器の研究開発                             |
| 資料 8     | 今後の予定  |

以上