

健康安心イノベーションプログラム

「がん超早期診断・治療機器の 総合研究開発」(中間評価)

(2010年度～2012年度 3年間)

プロジェクトの概要説明資料 (公開)
事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント

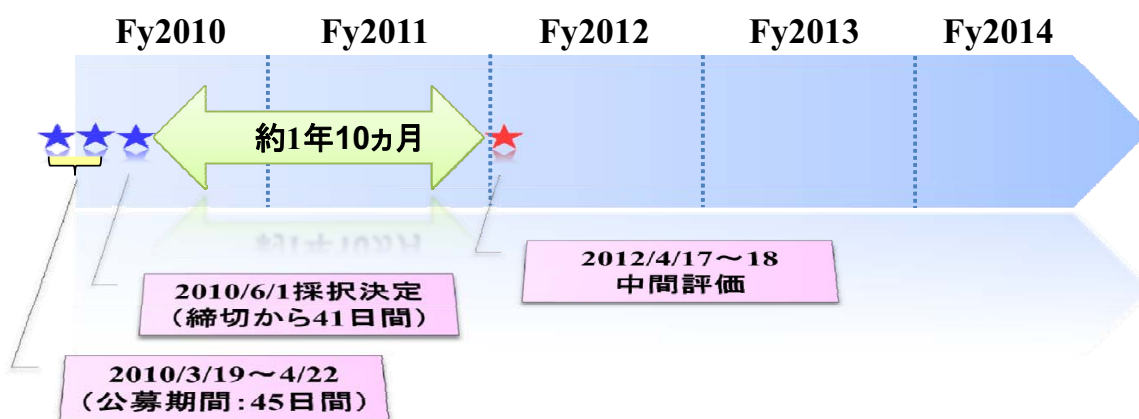
NEDO
バイオテクノロジー・医療技術部

2012年 4月17日

1/21

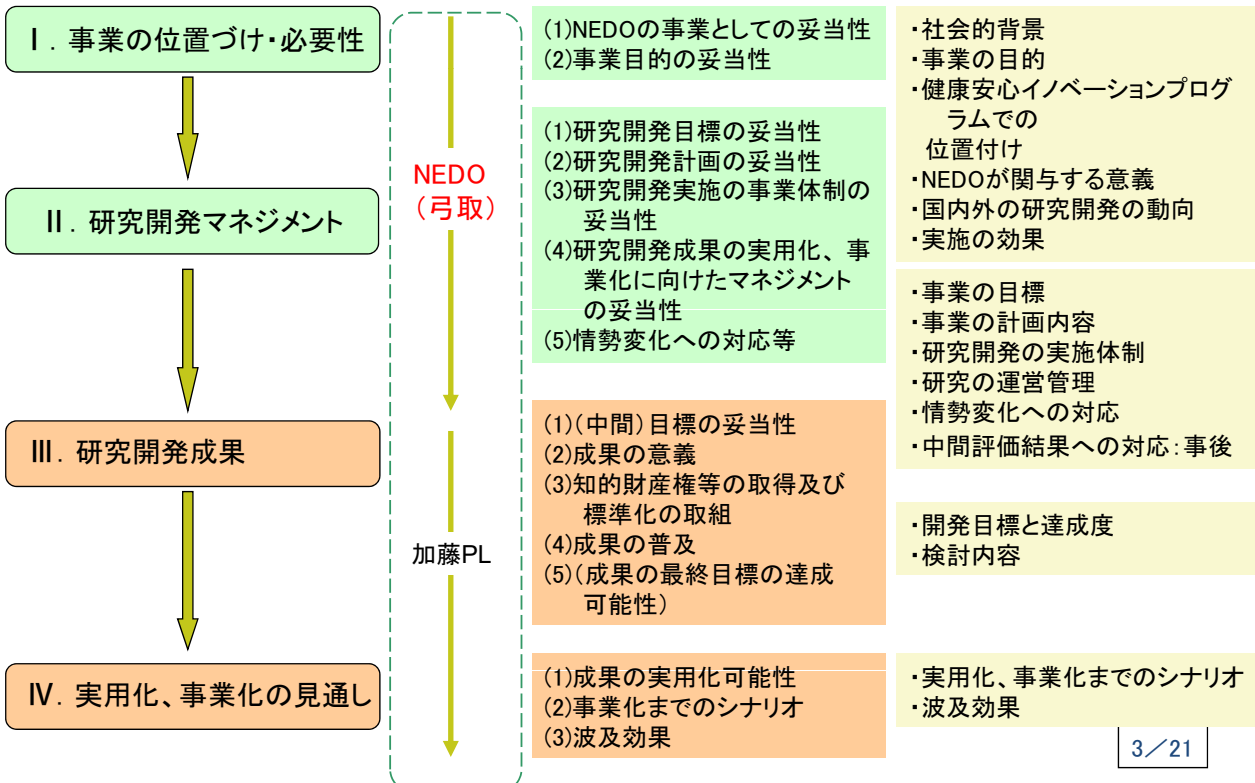
はじめに

公開



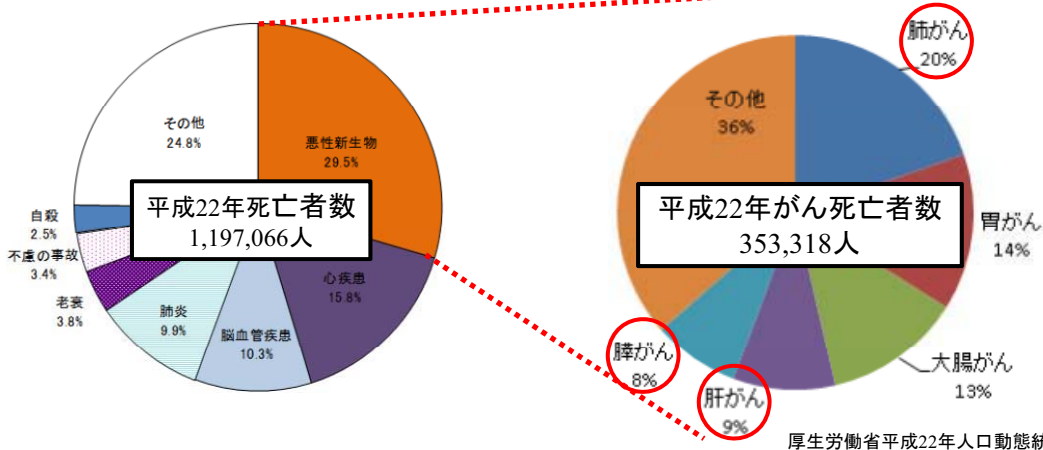
	応募件数	採択件数	倍率
超早期高精度診断システムの研究開発	34件	9件	3.8倍
超低侵襲治療機器システムの研究開発	3件	1件	3.0倍

2/21



1. 事業の位置づけ・必要性について (1)NEDOの事業としての妥当性-社会的背景-

■がんの現状



平成22年度日本人死亡者数＝約120万人

- ・3人に1人の死因はがん(約35万人)。
- ・がんによる死亡率は増加の一途。
- ・肺がん・肝がん・膵がんはがんの中でも死亡者が多く、5年生存率が低い。

予後の悪いがん種を対象に、さらなる早期段階での診断を可能にする装置・システム、より多くの患者に対して低侵襲な治療を可能にし、診断治療を一体的に実現することが必要

1. 事業の位置付け・必要性について (1)NEDOの事業としての妥当性-事業の目的、政策における位置づけ-

公開

■がん対策基本法(平成19年4月施行)

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

■新成長戦略-ライフ・イノベーション分野(平成22年6月閣議決定)

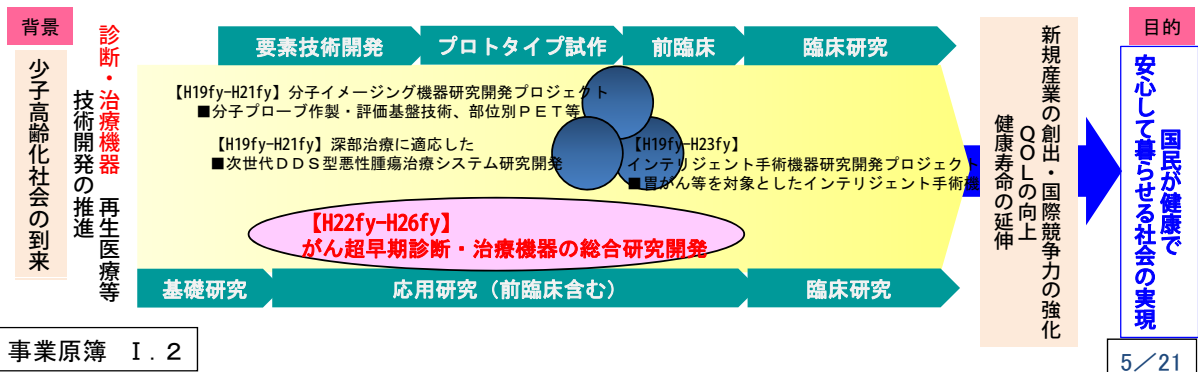
がんや認知症などの重点疾患ごとに、専門的医療機関を中心としたコンソーシアムを形成し、研究費や人材を重点的に投入する。

■総合科学技術会議における位置づけ

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

■健康安心イノベーションプログラム(経済産業省)での位置づけ

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



1. 事業の位置付け・必要性について (1)NEDOの事業としての妥当性-事業のねらい、目標

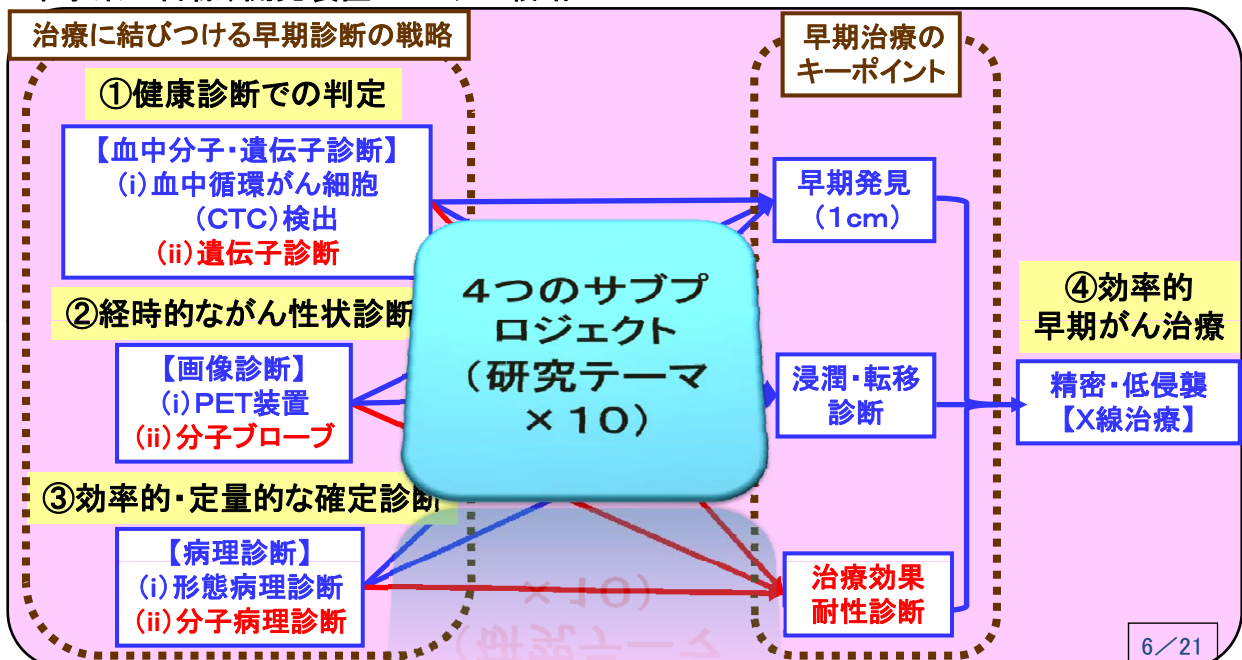
公開

■事業のねらい(プロジェクト基本計画より)

- ・がんの診断・治療技術を一体的に革新。
 - ▼予後の悪いがんに対してより早期の診断を可能にし、治療法の選択肢を拡大。
 - ▼患者のQOL向上に資する低侵襲治療を可能にし、患者のQOL向上。

事業原簿 I. 1

■本事業の目標、開発装置・システム戦略

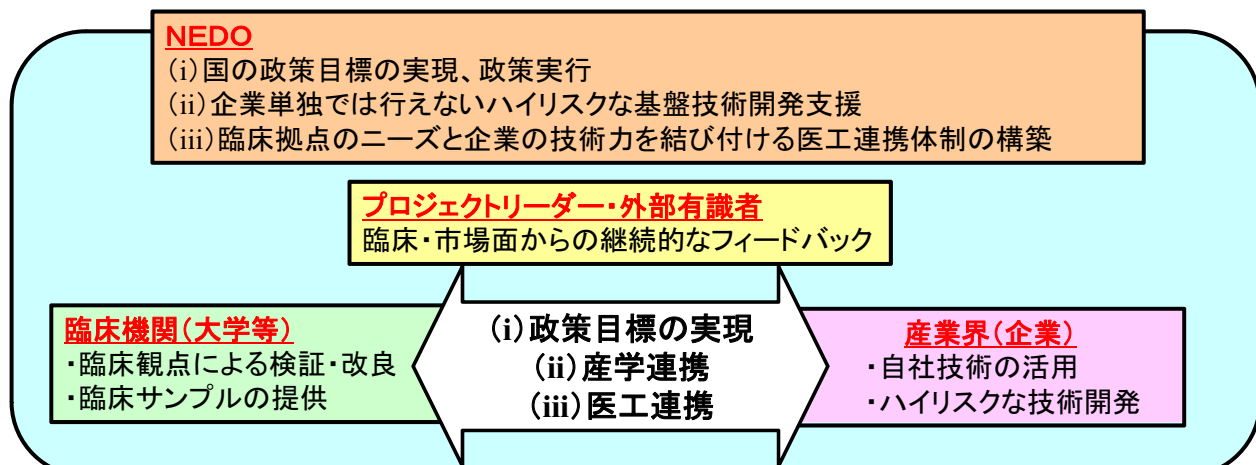


がん対策推進基本計画: 死亡率の減少、患者及び家族の苦痛軽減と療養生活の質の向上

■本事業のアプローチ

治療対象となる微小がんをいち早く検出する技術・装置を確立し、我が国発の診断・治療機器を展開し、産業競争力強化に資する。

■医工連携体制とNEDOの意義: 臨床機関・産業界をつなぎ国家目標の達成に貢献する



■(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

- ・より早期段階で、かつ生理検体を採取することなく血液から簡便にがんの可能性を判定可能。特に、遺伝子診断によって抗がん剤の効きやすさ、また放射線耐性等、治療法の選択も可能。
- ・世界各社が競合する中、CTCの高精度な分離・精製・遺伝子診断を可能とするシステムで市場獲得。

■(2) 画像診断システムの研究開発

- ・乳がん、前立腺がん、膵がんの3がん種に対するプローブについては新規プローブ剤が市場化されれば、2020年でおおよそ195億円の市場規模が想定される。
- ・予後の悪いがんについても、随時がんの進行等を画像化することができる。
- ・PET装置市場は2018年には世界で1,400億円に拡大。高精度、かつ深さ位置も弁別できるマルチモダリティPET装置の市場獲得。

■(3) 病理画像等認識技術の研究開発

- ・これまで目視では確認できなかった新たな形態指標・分子指標による病理組織診断が可能となり、より効率的かつ正確な指標に基づいた病理診断が実現する。
- ・病理画像スキャナをはじめとして研究用途としての装置開発が活発化。本プロジェクトではさらに臨床として価値のある装置、診断指標の実現を目指す。

■(4) 高精度X線治療機器の研究開発

- ・放射線治療装置の市場規模: 38億ドル(2008年)。10~26%/年で市場規模拡大。
- ・より簡便に、より短時間の照射で入院を要しないがん治療が可能になり、患者のQOLを可能な限り維持した治療を実現する国産治療装置市場獲得を目指す。

■(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

・【血中循環腫瘍細胞検出】従来製品(CellSearch)と比較した強み

本事業で開発する検出システムは、CellSearchシステムが苦手とするEpCAM以外を表面抗原とするCTCに対しても高精度で検出が可能である。検体処理からCTC検出までを短時間で自動化が可能。

・【遺伝子診断装置】欧州SPIDIAプロジェクトにおいても血中遺伝子サンプル調製技術の標準化が進行。遺伝子診断により、分子標的薬剤の奏功性を早急に明らかにでき、効率的な治療法の選択に貢献。

■(2)画像診断システムの研究開発

・従来製品(PET/MRI等)と比較した強み

本事業で開発するフレキシブルPET装置はDOI検出器を搭載し、深さ方向の位置情報も得られる高精度診断可能なPET装置である。また、モダリティに応じて取付可能なため価格も抑えることが可能。

■(3)病理画像等認識技術の研究開発

・従来製品(DAB染色)と比較した強み

視野範囲・感度ともに従来以上の高輝度蛍光分子を用いた診断系を確立し、特殊な顕微鏡を購入せずに低コストで高精度な蛍光分子診断を病理切片上で行える。

■(4)高精度X線治療機器の研究開発

・従来製品(Cyberknife)と比較した強み

本事業で開発する製品は微小がんや再発がんに対して、患者の動きにリアルタイムに対応した照射が可能になる。

(1)血中がん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発

血中がん分子・遺伝子診断の結果に対する信頼性向上のための検体処理システム等に要素技術、自動化のために必要な技術を開発する。

(2)画像診断システムの開発

目標がんを定め、その性状・位置等を特異的に検出できる分子プローブ等の薬剤の開発を行うことにより、早期のステージで高精度にがんを検出し、悪性度等の治療に資する性状診断を可能とする技術を開発する。また、開発する分子プローブ等を用いて、早期のステージでその性状・位置等を高精度に診断する機器の基礎技術を1つ以上提案する。

(3)病理画像等認識技術の研究開発

高信頼性、高効率な病理診断支援に必要な技術を開発、また技術をシステム化するための要素技術を開発する。

(4)高精度X線治療機器の研究開発

小型X線ビーム発生に必要な基盤技術、動体追跡照射に必要な基盤技術、治療計画作成を支援する基盤技術、実際に照射されている位置及び線量をリアルタイムで検証する基盤技術を確立し、要素技術1つ以上について開発と目標がん治療の提案と検証評価を行う。

2. 研究開発マネジメントについて (1)研究開発目標の妥当性-事業内容

公開

研究開発項目 (サブプロジェクト)	研究開発テーマ	研究開発内容
①超早期高精度診断システムの研究開発(血中がん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発)	(テーマ1~3)血中循環がん細胞検出システム/装置の研究開発 (テーマ4)血中循環がん細胞の高感度検出技術開発 (テーマ5)血中がん遺伝子診断システム/装置の開発	より早期に治療すべきがんを診断するには、がんの位置・性状を血液中のがん細胞や遺伝子から確実に取得することが必要。 <u>がんの再発・転移の診断のため</u> 、血中を循環するがん細胞の高精度検出、また細胞中の遺伝子診断から治療法選択に必要な情報を抽出する技術開発を行う。
②超早期高精度診断システムの研究開発(画像診断システムの開発)	(テーマ6)マルチモダリティ対応フレキシブルPETの研究開発 (テーマ7)がんの特性識別型分子プローブの研究開発	<u>がんの位置、性状をとらえるため</u> 、その情報を特異的に検出できる分子プローブ等の薬剤、またそのプローブを用いて、他モダリティに据付可能で、高精度に全身を診断できるPET装置を開発する。
③超早期高精度診断システムの研究開発(病理画像等認識技術の研究開発)	(テーマ8)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 (テーマ9)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	<u>正確な判定が難しい早期がんを普遍的に再現性よく判定する必要がある</u> 。高輝度蛍光ナノ粒子を用いた1粒子ナノイメージング技術と定量的病理診断を備えた信頼性の高い病理画像解析システムの開発を行う。
④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	(テーマ10) 【開発項目】 ・小型高出力X線ビーム発生装置の開発 ・動体追跡が可能な高精度X線照射装置の開発 ・治療計画作成支援技術の開発 ・治療検証技術の研究開発	患者のQOL向上のためには、低侵襲な治療方法が必要となる。 <u>がんの病巣に対してピンポイントでX線を照射し</u> 、かつ呼吸などの動きに即したリアルタイム動体追跡照射を可能にするX線治療機器を開発し、より効率的かつ低侵襲な治療機器システムを開発する。

2. 研究開発マネジメントについて (2)研究開発計画の妥当性-年次計画

公開

年次計画		平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度
プロジェクト		各種条件検討	原理検証	試作機作製評価	臨床検体を用いた評価・改良	プロトタイプ機作製・評価
(1) 血中分子・遺伝子診断	CTC検出	サンプル前処理技術の開発 試作・モデル血液での検証		臨床サンプル評価	大規模臨床サンプル評価・改良	
	遺伝子診断	遺伝子解析装置試作 処理プロトコル開発		標準装置改良・評価		
(2) 画像診断	フレキシブルPET	フレキシブルPET要素技術開発		原理検証機・プロトタイプ基本設計	プロトタイプの試作評価・改良	
	分子プローブ	プローブ設計・合成・評価		モデル動物による安全性評価	実用分子プローブの評価	
(3) 病理診断	定量的病理診断	病理画像デジタルデータベース構築 形態指標・定量化技術開発		スクリーニングシステムの試作	デジタルスクリーニングシステム改良	
	1粒子蛍光イメージング	蛍光分子設計	分子検出技術開発	少数病理検体での評価	大規模病理検体を用いたシステム改良	
(4) X線治療	X線治療機器	照射制御・動体追尾等 各要素試作	動作試験	統合システム化	システム改良	薬事申請 データ収集

◆ 予算額

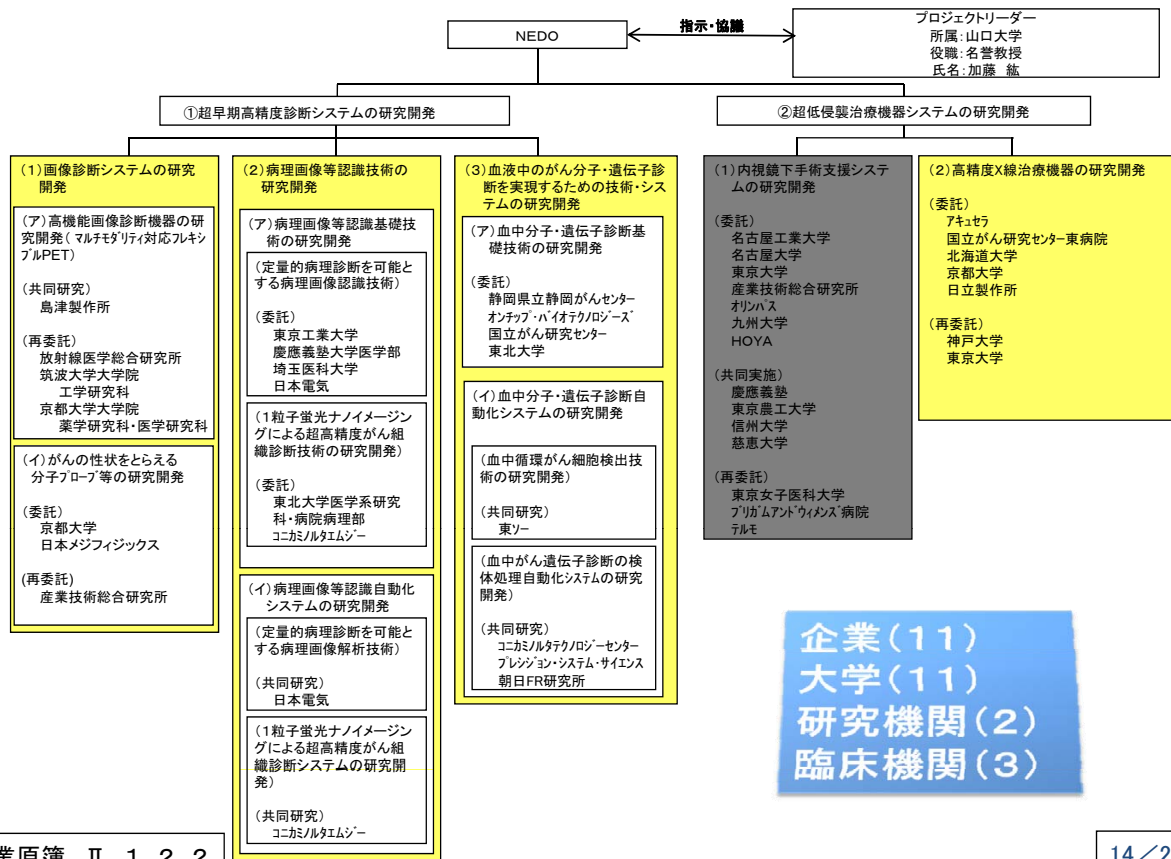
(単位:億円)

サブプロジェクト名	'10	'11	'12	合計
1) 血中がん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発	1.5	2.4 (うち加速予算0.1)	1.6	5.5
2) 画像診断システムの研究開発	1.5	5.4 (うち補正予算4.0, 加速予算0.4)	2.0	8.9
3) 病理画像等認識技術の研究開発	1.4	2.3	2.6	6.3
4) 高精度X線治療機器の研究開発	2.9	7.9 (うち補正予算7.0)	4.2	15
合計	7.3	18.0	10.4	35.7

事業原簿 添付資料

1年目~2年目:25.3億円

13/21



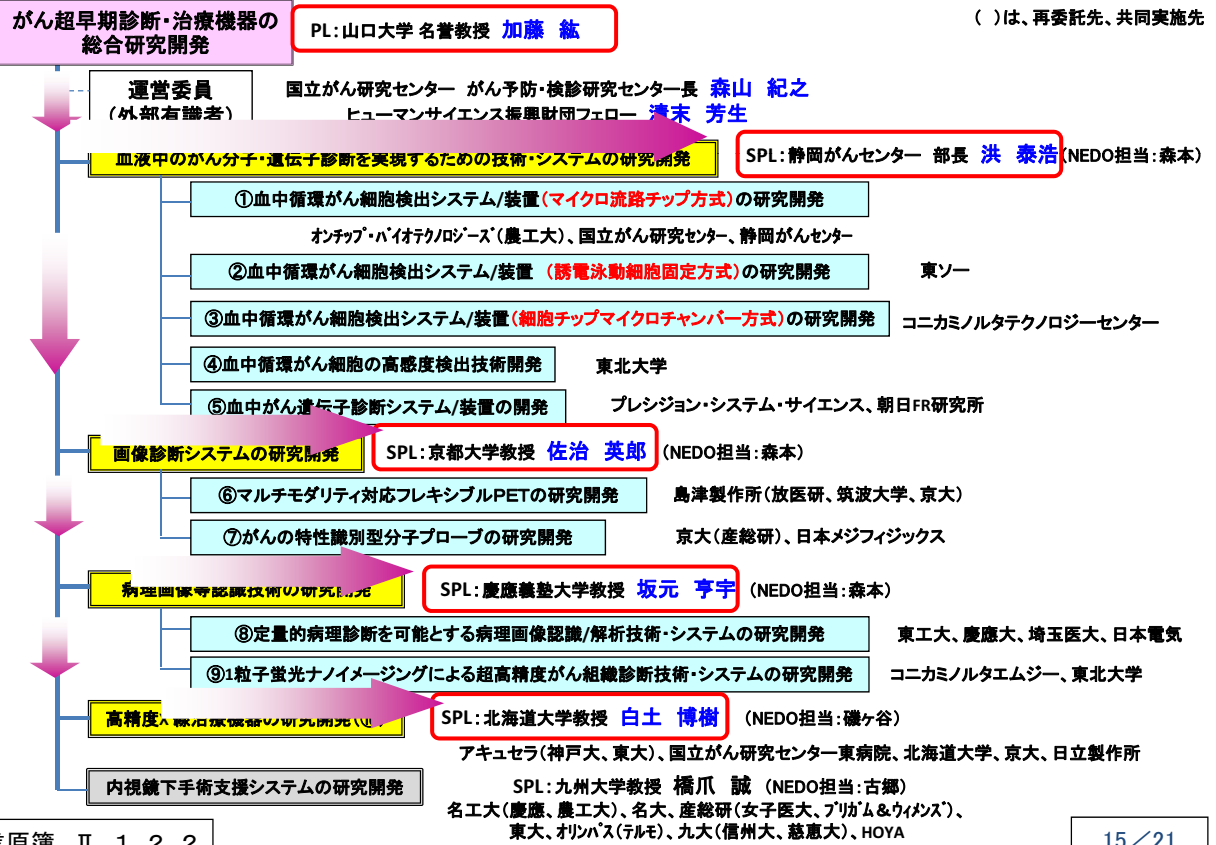
事業原簿 II. 1. 2. 2

14/21

2. 研究開発マネジメントについて

(3) 実際の研究開発実施体制、研究の運営管理

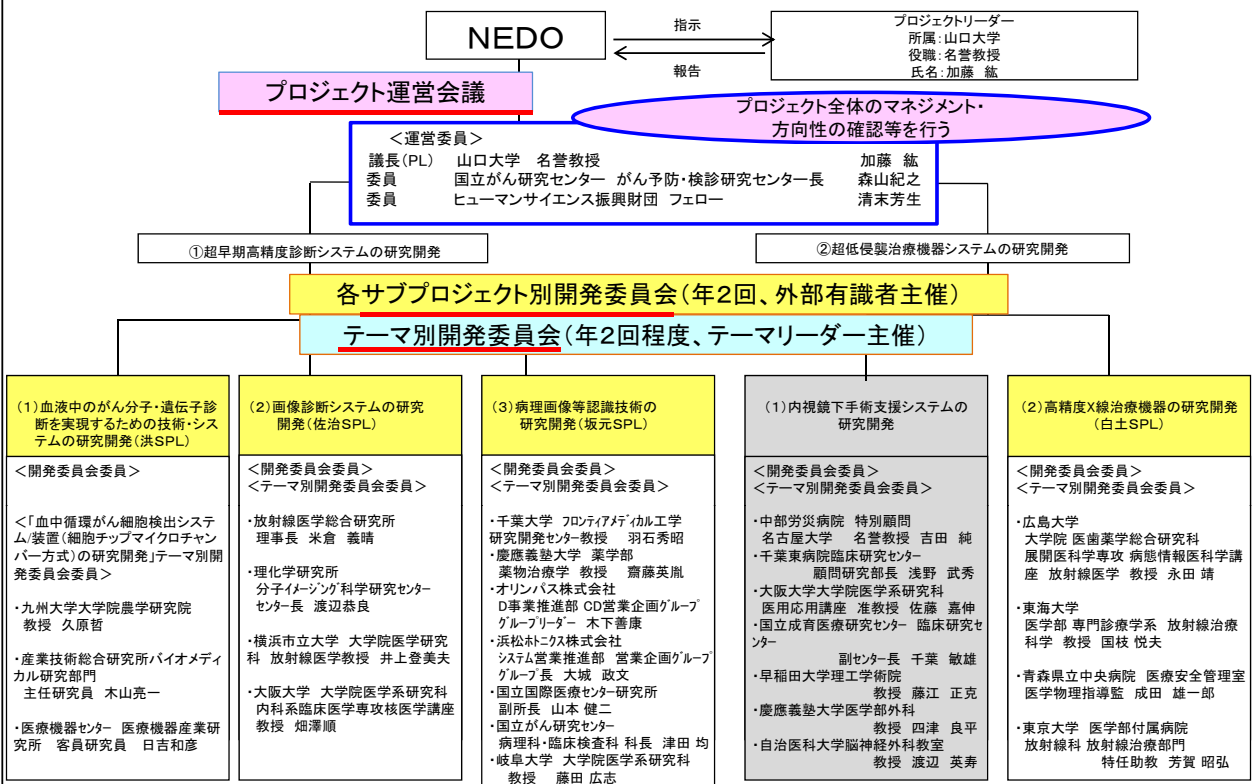
公開



2. 研究開発マネジメントについて

(3) 研究開発の運営管理、情勢変化への対応体制

公開



・プロジェクトリーダー主催による「運営会議(年1回)」開催 外部有識者の意見を運営管理に反映

■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 森山 紀之センター長 (臨床応用視点から助言)

■財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 清末 芳生 フェロー(実用化視点から助言)

(1) 次年度予算ヒアリングを踏まえたサブプロジェクトの予算・開発計画の承認

(2) 開発委員会の議事を踏まえた実施計画変更

(実用化に向けた前倒し開発・ユーザーフォーラムの開催)

・その他、以下の開発会議等を開催

「運営委員会(随時/プロジェクトリーダー主催)」

PL・運営委員とNEDOにて、開発委員会・予算ヒアリングの議事の総括、運営会議への論点の整理

「サブプロジェクト別開発委員会(年2回/サブプロジェクト、外部有識者主催)」

外部有識者・サブプロジェクト構成員・NEDOにて、実施状況の確認、成果の評価と実用化に向けた方針を協議

「テーマ別開発委員会(年2回程度/テーマ、テーマリーダー主催)」

外部有識者・テーマ構成員にて、構成する各テーマの研究内容進捗状況確認と今後の方針を協議

◆知財マネジメント

開発委員会等で議論、実施者の認識の摺り合わせ・・・
・事業戦略上のタイミングによって出願や権利化時期を十分に検討
・ノウハウとして秘匿すべきものは敢えて知財化を急がず

<競合技術の研究開発の推進に向けて>

■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

・一部の研究開発の基盤技術はノウハウとして秘匿。

<先行技術に関する基本・周辺特許の確保に向けて>

■画像診断システムの研究開発

・フレキシブルPET装置における要素技術の積極的特許出願を奨励。
(磁場対応検出器及びそれに付随したデータ集積回路・吸収補正技術)
・プローブの物質特許のみならず製造手法に係る特許出願を奨励。

■病理画像等認識技術の研究開発

・高輝度蛍光剤を含む検出抗体・HE染色との同時検出技術に係る特許出願を奨励。
・スクリーニングシステムの改良にあたって、
出願名義および不実施補償等権利義務の明確化を助言。

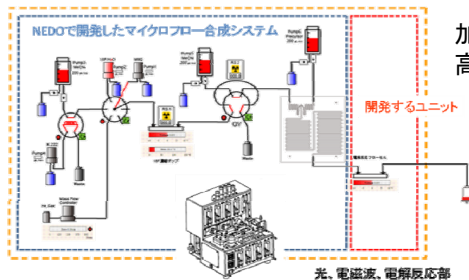
■高精度X線治療機器の研究開発

・動体追跡技術・ナロービーム照射技術における基本・周辺特許の早期出願を奨励。

件名	金額 (百万円)	目的	成果
【平成23年度①】マイクロフロー電解反応を利用した分子プローブ自動合成装置の開発 (テーマ7に対する加速)	40	導入困難であった位置へのRI標識が可能となる標識合成技術の確立、さらに高速・高効率な分子プローブ自動合成装置を試作する。	高速・高効率な合成、また、これまで合成が困難であった分子プローブが合成可能となり、 <u>評価出来る化合物数が現在の2倍以上</u> になった。
【平成23年度②】6色化に伴うデータ計測スピードの高速化と高精度化と自動前処理装置の開発 (テーマ1に対する加速)	10	サンプル間でのデータのばらつきの解消するため、遠心分離と磁気濃縮プロセスを含む自動前処理装置の試作を前倒して実施する。 また、市販の処理ボードではデータ処理が間に合わない6色での蛍光検出を分離精度の悪化を避けて行うため、信号処理を行う高速AD変換ボードを開発することで、分離制度の向上を実現する。	前処理に起因するばらつきを排除させ、その評価結果の精度向上を図るとともに、遠心分離機能と磁気濃縮の両方を自動処理できる機能を含むCTC検出装置の早期実用化につながった。また、 <u>CTC/CEC/CFPという3つのマーカーに対して、同時に高精度で検出することが可能</u> となり、CTC細胞診断の早期実現につながった。

マイクロフロー光、電磁波、電解合成システム

加速①
プローブ
自動合成装置



加速②
高速AD変換ボード



光、電磁波、電解反応部

■平成22年度補正予算の投入実績

- ・画像診断システムの研究開発
(1.5億円)マルチモダリティ対応フレキシブルPETの研究開発: 検出器等要素技術の確立を加速。
(2.5億円)がんの特性識別型分子プローブの研究開発: 肝・肺がんプローブ作製、他プローブ合成を加速。
- ・高精度X線治療機器の研究開発(7億円): 各種要素試作の前倒し。

■テーマの絞込み

- ・血中循環がん細胞検出システム/装置の研究開発
海外先行事例と比較した強みを評価すべく、臨床検体を用いた原理検証・装置改良のフェーズに移行

■研究開発の前倒し

- ・血中がん遺伝子診断システム/装置の開発
欧州SPIDIAプロジェクトの進捗を勘案し、本事業で開発する遺伝子調製装置をいち早く市場に出すことが望ましい。
当該テーマは平成24年度で終了し、自社開発へスムーズに移行する。
- ・高精度X線治療機器の研究開発: 補正予算投入に伴う終了1年前倒し

■テーマ間の連携強化

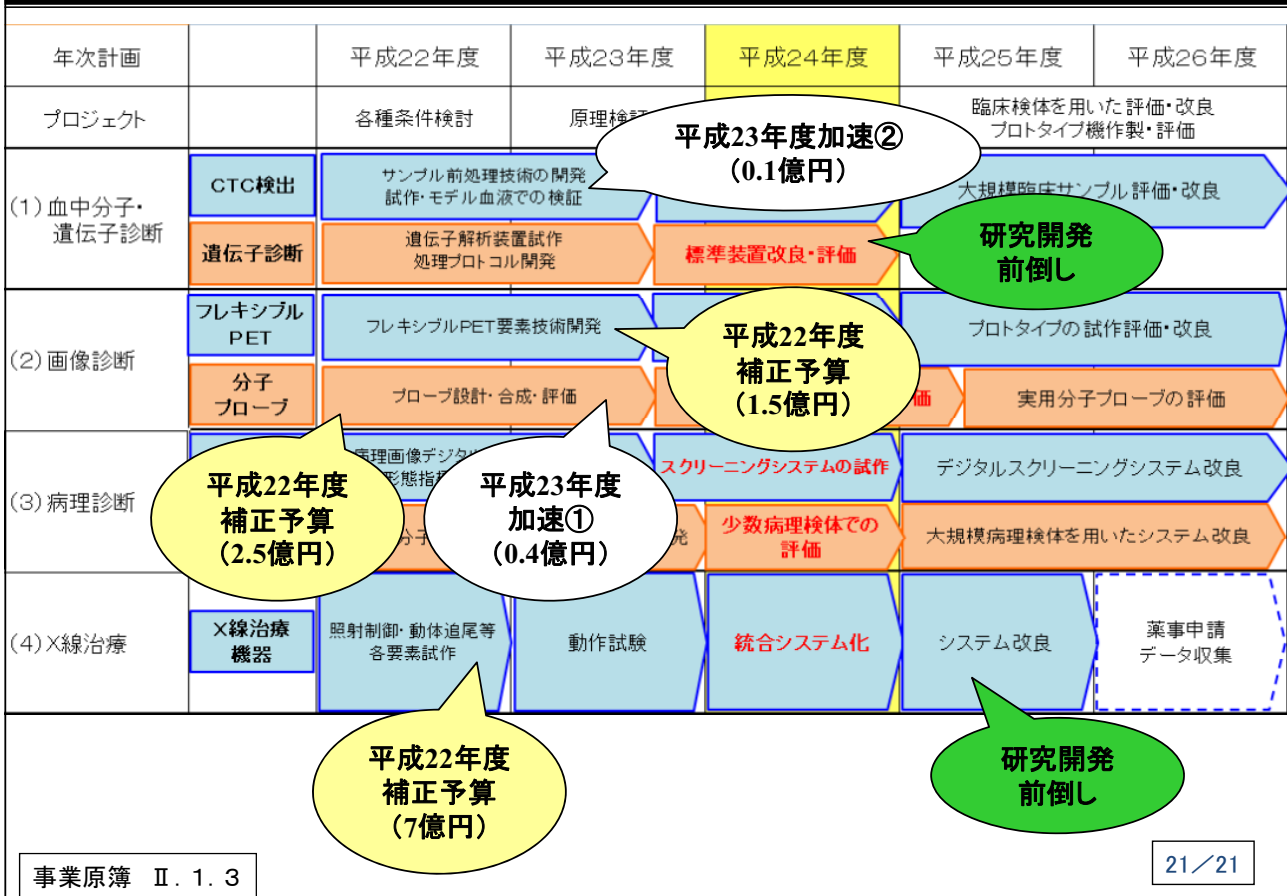
- ・「病理画像等認識技術の研究開発」サブプロジェクト
テーマ9で開発した蛍光粒子及び検出システムを、テーマ8の分子病理診断にも適用を想定。

■ユーザーフォーラムの開催、先行事例調査を計画

- ・がんの特性識別型分子プローブの研究開発: プローブ材料提供企業によるコンソーシアム
- ・高精度X線治療機器の研究開発: 線量計画システムのユーザー評価、海外の実態調査

2. 研究開発マネジメントについて (5)情勢変化への対応等

公開



健康安心イノベーションプログラム

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」(中間評価)

(2010年度～2012年度 3年間)

プロジェクトの概要説明資料 (公開)
研究開発成果/実用化・事業化の見通し

NEDO
バイオテクノロジー・医療技術部

2012年 4月17日

1 / 16

発表内容

公開

I. 事業の位置づけ・必要性



II. 研究開発マネジメント



III. 研究開発成果



IV. 実用化、事業化の見通し

NEDO
(弓取)

加藤PL

- (1)NEDOの事業としての妥当性
- (2)事業目的の妥当性

- ・社会的背景
- ・事業の目的
- ・健康安心イノベーションプログラムでの位置付け
- ・NEDOが関与する意義
- ・国内外の研究開発の動向
- ・実施の効果

- (1)研究開発目標の妥当性
- (2)研究開発計画の妥当性
- (3)研究開発実施の事業体制の妥当性
- (4)研究開発成果の実用化、事業化に向けたマネジメントの妥当性
- (5)情勢変化への対応等

- ・事業の目標
- ・事業の計画内容
- ・研究開発の実施体制
- ・研究の運営管理
- ・情勢変化への対応
- ・中間評価結果への対応:事後

- (1)(中間)目標の妥当性
- (2)成果の意義
- (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組
- (4)成果の普及
- (5)(成果の最終目標の達成可能性)

- ・開発目標と達成度
- ・検討内容

- (1)成果の実用化可能性
- (2)事業化までのシナリオ
- (3)波及効果

- ・実用化、事業化までのシナリオ
- ・波及効果

2 / 16

超早期高精度診断システムの研究開発
 ／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

	目 標	研究開発成果	達成度
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	CTC検出前処理プロトコルの確立	非臨床検体において セルサーチシステムとの同等性、優位性を確認	◎
	技術検証のための臨床試験	肺癌患者22名 で臨床試験を開始	○
	マイクロ流路チップ・フローサイトメーターのCTC解析・分離性能向上	赤色レーザー改良と検出器改良により長波長の 蛍光検出感度を10倍に向上 。CTCソーティングの実現性確認	◎
	検出性能向上のための蛍光6色化	完成済み。評価を実施中	○
血中循環がん細胞検出システム／装置 (誘導泳動細胞固定方式)の研究開発	血液前処理技術の開発	フィルター法を確立	○
	血液細胞固定技術の開発 がん細胞検出	微細孔への がん細胞固定率：94-98% を達成 血液5mLから 1細胞単位で検出 できる事を確認。自動検出装置の試作・動作確認完了	○ △
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	マイクロチャンバー型の細胞チップでの標本化	浮遊細胞の標本化を実証	○
	細胞整列した細胞の染色法の確立と検出評価システムの構築	マルチカラー(蛍光)染色を実証し、検出感度達成要件を検証、確認中	△
	モデル検体を用いての検証	平成24年度中に達成見込み	△
血中循環がん細胞の高感度検出技術開発	新規抗 EpCAM抗体ビーズ の開発	モデル検体を用いての検証中。	△
血中循環がん遺伝子診断システム／装置の開発	遺伝子検査用 検体調製機能 の開発	新抽出試薬を開発し、 精製時間のバッチ30分以下を達成	◎
	遺伝子検査用検体 評価機能 の開発	迅速RT-PCR法とμ電気泳動による 遺伝子発現プロファイリング確認機能 を達成	○
	上記機能の連結した 一体化装置 を開発	装置の一体化および小型化を実現	○

事業原簿 Ⅲ. 2. 1

◎:H23年度末時点で**中間目標を超える成果を達成**
 ○:H23年度末時点で**中間目標を達成**
 △:H24年度末には**中間目標を達成の見込み**
 ×:H24年度末でも**中間目標未達の見込み**

3 / 16

超早期高精度診断システムの研究開発／画像診断システムの研究開発
 高機能画像診断機器の研究開発

	目 標	成果	達成度
マルチモダリティ対応 フレキシブルPETの開発	早期のステージでがんの性状・位置等を 高精度に診断する機器の基礎技術を1つ以上提案 する。	MRI、CT、SPECTなどさまざまなモダリティと組み合わせて診断が可能な マルチモダリティ対応フレキシブルPET を提案した。	○
	治療方針を決定するために必要な 良性悪性等に関する質的情報を得るための技術 を開発する。	MRI磁場対応DOI-TOF検出器 モジュールやフレキシブルPET対応データ収集基板・ データ収集ソフトウェア の要素技術を開発した。	△
がん性状をとらえる分子プローブ等の研究開発	目標がんを定め、その性状・位置等を特異的に検出できる分子プローブ等の薬剤の開発を行うことにより、早期のステージで高精度にがんを検出し、 悪性度等の治療に資する性状診断 を可能とする技術を1つ以上提案する。	膵がん・肺癌・乳がん・前立腺がん の最適な治療法選択に有効な がんの性状を検出できる分子プローブ を設計・合成し、PET/SPECTによるインビボイメージングを可能とした。	○

事業原簿 Ⅲ. 2. 2

◎:H23年度末時点で**中間目標を超える成果を達成**
 ○:H23年度末時点で**中間目標を達成**
 △:H24年度末には**中間目標を達成の見込み**
 ×:H24年度末でも**中間目標未達の見込み**

4 / 16

3. 研究開発成果について (1)中間目標の達成度

公開

超早期高精度診断システムの研究開発:病理画像等認識技術の研究開発
 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

目標	成果	達成度	
早期診断を目的とした症例病理画像データベースの研究開発	専門病理医によるアノテーション、分子マーカー診断や臨床経過などをデジタルスライド画像データベースに集積し、アルゴリズム開発・評価を可能とする。	肝臓HE染色標本721画像を含む2793枚のデジタルスライドをデータベース化し、診断情報、臨床情報、分子マーカー情報の蓄積。肝線維化定量アルゴリズムの実装・評価し、実用レベルの有効性を確認。→ 膠原線維・弾性線維を区別した定量法、デジタルスライドの完全自動化のシステムは世界初。	◎
病理診断マーカーの研究開発	肝細胞がんの診断に有用性の高い分子マーカー定量技術の開発	免疫蛍光定量デジタルスライドの開発、形態解析技術を融合した自動定量アルゴリズムを開発。	○
画像認識・数量化技術の研究開発	肝細胞がんなどのがん組織グレーディング、リスク評価のための客観性、定量性の高い形態学的指標の抽出・計測技術を開発する。	肝細胞の特徴量計測技術を用いたがん識別精度を評価し、有効性を確認。索構造の特徴数量化のための類洞自動抽出アルゴリズムを新規開発。類洞の形態に基づく数量化法を提案。 → 主に核に注目する従来の形態解析の限界を超える特徴量計測技術として独創的。 新規特徴量候補としてマルチフラクタルを用いた肝細胞がんグレーディング分類により、病理医の判定との一致度約95%の分類精度を得た。 分子マーカー発現性に対する形態的特徴量の相関を示した。	○
画像高精度化技術の研究開発	システム高精度化、汎用性向上のための色補正技術、圧縮技術を開発する。	色票スライドを用いた色補正手法による色精度向上を確認。また、染色のばらつき補正技術を開発し、肝線維化定量へ応用した。 → システムの汎用化(異なるスキャナへの適用等による市場拡大)に必須の技術。病理画像分野では世界的にも最先端の成果。 特定の画像解析プログラムに対して精度を落とさずに圧縮率を向上する可能性を示した。	○
アルゴリズム評価	システム実用化に向けて他施設における実証試験により臨床的有効性の評価を開始する。	平成24年度に着手。	△
がんの自動検出システムの研究開発	高信頼性・高効率な診断支援技術の自動化。開発された技術を市場展開するためのプロトタイプの開発。	全自動での特徴量抽出システムを開発。本プロジェクトを市場展開するためのプロトタイプを構築。	○

◎:H23年度末時点で中間目標を超える成果を達成

○:H23年度末時点で中間目標を達成

△:H24年度末には中間目標を達成の見込み

×:H24年度末でも中間目標未達の見込み

事業原簿 Ⅲ. 2. 3

5/16

3. 研究開発成果について (1)中間目標の達成度

公開

超早期高精度診断システムの研究開発:病理画像等認識技術の研究開発
 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

目標	成果	達成度	
がん病理組織ナノイメージング基礎技術の研究開発	プロトタイプ ハイスペック顕微鏡と市販蛍光粒子を用いて、蛍光での切片観察法の妥当性、有用性を検証する。	ハイスペック版プロトタイプ蛍光顕微鏡を使い、蛍光定量法を用いて病理診断における蛍光測定法の有用性を検討した。その結果蛍光定量法を用いたスコアは、従来の免疫診断法と高い相関を示している。	○
超高輝度蛍光性ナノ粒子の研究開発	蛍光体目標仕様の設定 設定仕様を満たす高輝度標識剤(1次試作)の完成	特性要件の設定を行った。 仕様に基づき蛍光体を試作し、高輝度化に到達した。	○
がん病理組織ナノイメージング実用化検討	免疫組織化学法のワークフローを検証し、商品化構想の検討を完了 マニュアル操作でのナノイメージング商品化構想の具体化検証	NEDOがんPJで示唆された特性比較試作を開始した。試作品P型を用いてタンパク発現を評価できる見通しを得た。	○
ナノイメージングシステムの臨床価値の検証	東北大学保有病院サンプルでの染色、画像取得、輝点計測を行い、臨床価値検証 応用システム化に向けての臨床価値検討と実用化見通し	高輝度蛍光体の1次試作完成を受け、診断薬化に着手した。市販乳がん切片で染色性の検証を行い、特性検討を行った。その結果、非特異的吸着の低減に成功し、次年度より病理サンプルでの臨床価値検討が可能になった。	△ 達成見込み (H24年12月)

◎:H23年度末時点で中間目標を超える成果を達成

○:H23年度末時点で中間目標を達成

△:H24年度末には中間目標を達成の見込み

×:H24年度末でも中間目標未達の見込み

事業原簿 Ⅲ. 2. 3

6/16

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

目標	成果	達成度
高精度X線治療機器の研究開発 小規模X線ビーム発生に必要な基盤技術の確立	試作した大電力小型加速管と電子銃が定格通りの性能を有していることを単体レベルで確認した。大線量連続可変に適した可変コリメータの設計・試作を行い、試作ナローX線ビーム発生装置に組み込み、単体動作確認を行った。さらに、国産大電力マグネトロンを開発を行った。高圧パルス発生及び高周波発生の実証実験を行った。	○
動体追跡照射に必要な基盤技術の確立	フラットパネルディテクタ(FPD)を使用した動体追跡システムを試作し、大面積・低速及び小面積・高速の動体追跡開発を進めた。双方の利点を生かして省スペース化を実現するハイブリッドFPD設計を行った。 各試作プログラムにロボット型治療台との協調制御を行うプログラムを組み込み、制御動作を試験確認した。そして、リアルタイム位置情報検出と検出した治療部位の動きを追跡して照射するシステムを試作した。 高精度X線照射装置を操作制御するコンソールの試作開発を行い、治療計画に基づいた動体追跡照射を含む一連の治療を行う操作機能を実装した。 ロボット型治療に対しては、ロボットシミュレータを用いた高速ロボット位置同期システムを試作した。	○
治療計画作成を支援する基盤技術の確立	治療計画装置フレームワーク開発を継続し、画像表示機能を完成させた。CT画像上での関心領域の入力、編集、抽出機能の開発を行った。また、CT画像読み込みから線量計算までの一連の治療計画を実施できるまでの統合システムの構築を行った。 4次元線量計算・評価ソフトウェアの基本機能を実装したプロトタイプを完成させ、4次元線量計算・評価モジュール単体の性能試験を開始した。 ナロービーム顕微鏡手術的X線治療計算ソフトのプロトタイプを作成した。	○
実際に照射されている位置及び線量をリアルタイムで検証する基盤技術の確立	マルチプルゲーティングの機能を動体追跡ソフトウェアに組み込み、動作を確認した。また、治療位置検証システムの構築を進め、マーカーの軌跡、存在密度を可視化し、ネットワーク経由で参照できるシステムを開発した。また、リアルタイム線量測定システム評価のための動体ファントムや、照射線量と座標位置の検出機構を試作した。リアルタイム線量測定システムについては、ビームごとの線量計算機能を構築した。 照射線量と座標位置の検出機構のリアルタイム計測を目指し、透過型線量モニタシステムの開発を進めた。	○

◎: H23年度末時点で中間目標を超える成果を達成

○: H23年度末時点で中間目標を達成

△: H24年度末には中間目標を達成の見込み

×: H24年度末でも中間目標未達の見込み

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」 成果の概観	血中がん分子・遺伝子診断	画像診断	病理診断	X線治療機器
	(がん種に共通) ●EpCAMIによらないCTC検出 ●検出したCTCの遺伝子診断用サンプル調製・解析 ※1 生検検査に先立ち簡便に診断するニーズを踏まえ肺がんに注力	(がん種に共通) ●フレキシブルPET装置(FDGプローブ)に高精度診断 ※2 各がん種特異的な分子をターゲットとしたプローブ開発に注力	(がん種に共通) ●蛍光粒子による分子病理診断自動化 ※3 肝がん病変の形態病理診断基準の策定はハードルが高くニーズも大きい注力。※4 分子標的薬の奏効性診断に分子病理診断技術を活用するため乳がん注力。	(がん種に共通) ●ナロービームによる微小がん治療 ※5 動体追跡照射による治療効果が期待される肺がん注力。
肺がん 5年生存率が低く、死亡者数が最も多い。生検採取検査の侵襲性が高い。分子標的薬のターゲットが判明しており、薬剤耐性遺伝子診断のニーズあり。	◎※1 ■臨床検体に対する検証を進めるため、肺がん注力	◎※2	○	◎※5 ■臓器の周期的な動きに対応した動体追跡照射を行うため、肺がん注力
膵がん 5年生存率が低い難治性のがん。予後の急激な悪化に先立つ診断ニーズが大きい。	○	◎※2 ■GLP-1受容体等に対する分子プローブ作製に注力	○	○
肝がん 5年生存率の低いがん。がん病変か否かを高精度で診断するニーズが大きい。	○	△ ■肝がん用プローブは未開発。正常肝と比較して十分なS/N比を示すプローブが同定出来れば、肝硬変の進行をモニターすることは可能	◎※3 ■肝硬変と肝がん病変の分別基準策定は喫緊の課題であるため、肝がん注力	○
乳がん 早期病変に対する治療効果が高い。分子標的薬のターゲットが判明しており、薬剤耐性遺伝子診断のニーズあり。	○	◎※2 ■HER2等に対する分子プローブ作製に注力	◎※4 ■HER2等、分子標的薬のターゲットが判明しているため、蛍光分子病理診断に注力	△ ■治療効果については今後検証が必要
その他注力するがん領域		■PSMA等、前立腺がん特異的な分子に対応したプローブ開発 ■生物学的低酸素領域の指標分子(HIF-1)をターゲットとしたプローブ開発	■前立腺がん、消化管がんに対応した自動診断システムの開発	

	22年度	23年度	合計
特許出願数(件)	1	18	19
うち国際出願(件)	0	4	4
論文発表数(報)	7	23	30
うち査読付き論文(報)	5	24	29
学会発表・講演数(件)	18	32	50
新聞・雑誌等への掲載数(件)	2	13	15

超早期高精度診断システムの研究開発: 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

	最終目標(平成26年度末)	達成の見通し
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	平成26年度末までに、複数の癌腫において、多数の例の臨床検体で測定を行い、検出されるCTC数が臨床症状と有意な相関があることを確認する。 加えて、臨床検体からCTCの分離・回収、それを用いたがんとの関連が深い特定の遺伝子異常の解析が可能であることを確認する。	CTC診断の意義確立とそのための臨床試験や濃縮自動前処理装置の試作と評価などについて、今後着手をし、達成の見通しである
血中循環がん細胞検出システム/装置(誘導泳動細胞固定方式)の研究開発	がん細胞を含む血液から赤血球と血小板及び大部分の白血球を除去し、血液細胞数を大幅に削減できる血液前処理技術を確立する。また、削減した血液細胞から少数のがん細胞を1細胞単位で検出する基本技術を確立する。	各プロセスの最適化とプロトシステムの改善で臨床検体を用いても目標を達成できる見通しである。
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	血液検体評価機能: CTC検出のための自動化統合システム(プロトタイプ)を開発し技術検証を終えたとともに、プロトタイプに対し臨床検体を用いた試験を実施し実効感度を検証する	中間目標達成後、画像処理による細胞のスクリーニング技術の開発等着手し、達成する見通しである。
血中循環がん細胞の高感度検出技術開発	血液処理プロセスの自動化や遺伝子診断	診断内容などについて、関連企業と協議を進めており、達成の見通しである。
血中循環がん遺伝子診断システム/装置の開発	遺伝子検査用の自動精製装置と遺伝子検出用のµTASデバイスの機能の統合 ・実サンプルに対応する試薬の改良と装置とデバイスの運動性を配慮したシステム化を行いモデルサンプルによるシステム妥当性を検証する。	加速する遺伝子検査の外部環境変化に対応していくため、早期事業化を目指す。また、計画の前倒しを行い、システムの試作と実サンプル等を用いた性能評価を進め、早期に市場投入ができる見通しである。

超早期高精度診断システムの研究開発／画像診断システムの研究開発

研究課題	最終目標(平成26年度末)	達成見通し
マルチモダリティ対応フレキシブルPETの開発	高感度で高分解能な画像診断を行える装置について、 臨床研究を開始できるレベルのプロトタイプを開発 する。	MRI磁場対応DOI-TOF検出器モジュールやフレキシブルPET対応データ収集・処理系の基礎評価、およびシミュレーション結果から達成できる見込み。
がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発	目標がんを定め、早期のステージで高精度にがんを検出し腫瘍組織の悪性度等を判定できる分子プローブ等の薬剤について 臨床研究を開始できるレベルで開発 する。	膵がん・肺がん・乳がん・前立腺がんの治療法・病態に基づく分子プローブの精密設計、自動合成装置の開発、評価系の構築、インビトロ・インビボ試験結果、安全性試験結果から達成できる見込み

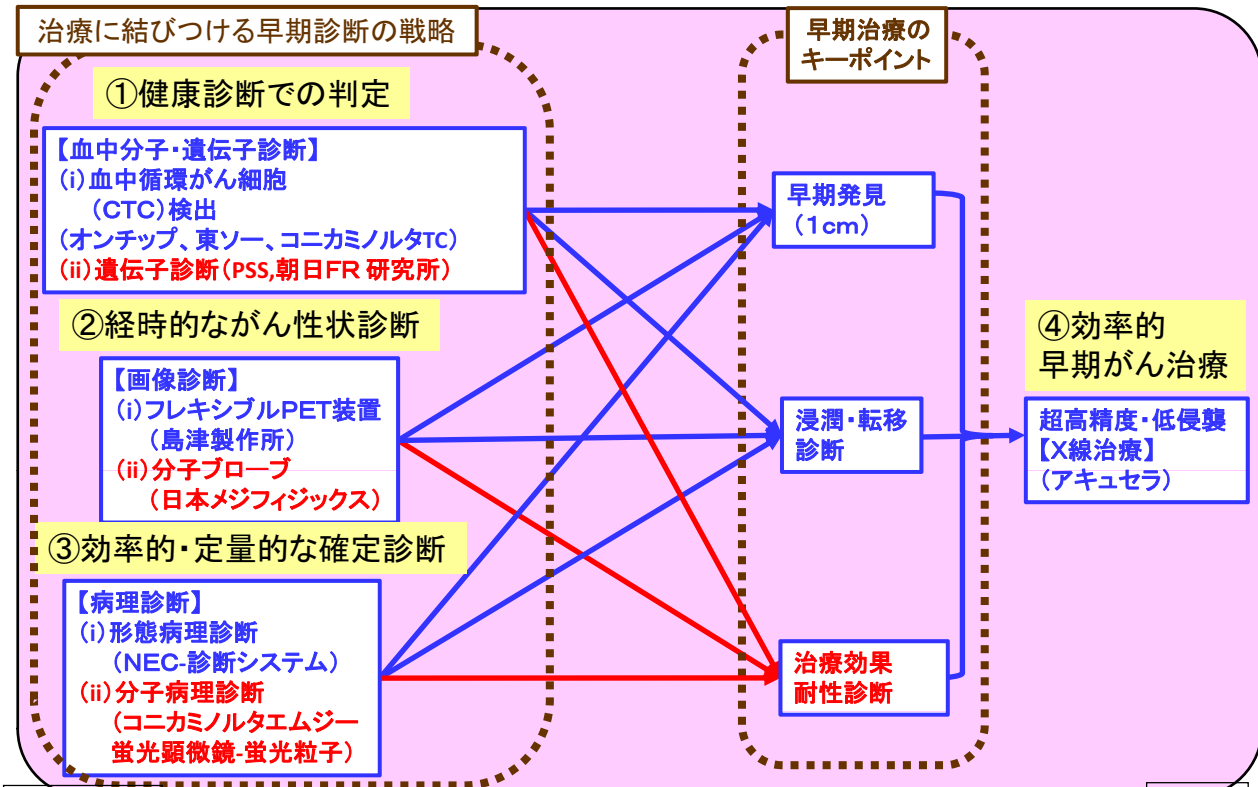
超早期高精度診断システムの研究開発: 病理画像等認識技術の研究開発

研究課題	最終目標(平成26年度末)	達成見通し
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	デジタルスライドの画像解析に基づく 客観的・定量的診断指標の自動算出技術 を確立する。 e-Pathologist に搭載可能な「 肝細胞がん検出モジュール 」を完成する。 上記確立した技術を実装した「 定量的病理診断支援システム 」の 臨床的有効性を実証 する。	今後、外部機関との連携による臨床的評価を開始し、アルゴリズム評価も開始する。
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	がんにおける分子標的治療薬選択に有効な高精度診断基準を確立する。 高輝度蛍光標識材を用いる事で、高感度な1粒子蛍光観察を可能とし、 高精度定量的ながん診断キットを完成 する。	全自動での特徴量抽出システムを開発。本プロジェクトを市場展開するためのプロトタイプ構築まで完了している。

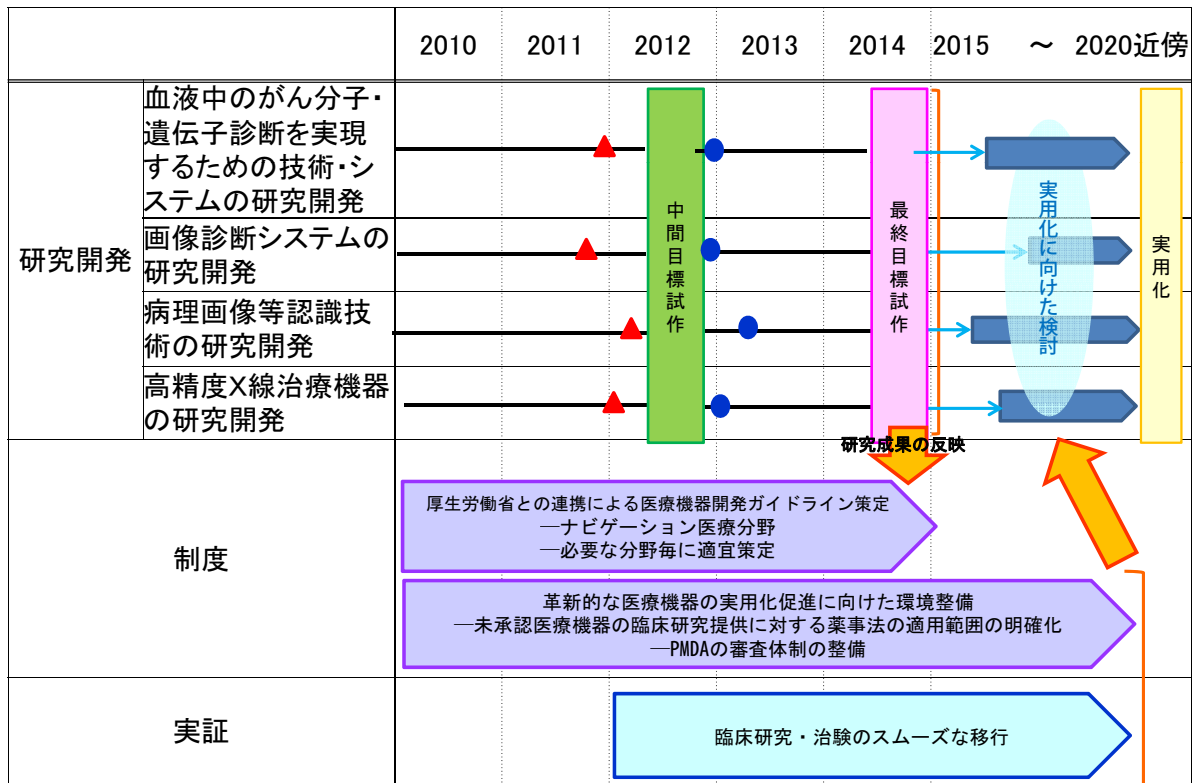
超低侵襲治療機器システムの研究開発: 高精度X線治療機器の研究開発

研究課題	最終目標(平成26年度末)	達成見通し
高精度X線治療機器の研究開発	要素技術を組み込んだ小型の超高精度X線治療機器の プロトタイプを開発し、臨床研究に適用するための検証 を行う。	平成24年度以降に超高精度低侵襲X線治療システムの プロトタイプを開発予定 。

■ 開発戦略と実用化担当企業



4. 実用化、事業化の見通しについて (1) 成果の実用化可能性 及び (2) 事業化までのシナリオ 公開



▲: 原理検証 ●: プロトタイプ試作評価

4. 実用化、事業化の見通しについて (3) 波及効果 公開

早期診断・治療が困難な肺がん、肝臓がん、膵臓がん等に対し、以下の診断・治療を実現

研究開発項目	プロジェクトの波及効果
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	機器だけでなく、試薬・チップのビジネスを展開。 血液検査による簡便かつ確実ながん診断法 を実現する。
画像診断システムの研究開発	PETと分子プローブの両方のビジネスを展開。 画像診断において、微小ながんの正確な 位置 とともに、悪性度などの 性状 についても 経時的な診断 を実現する。
病理画像等認識技術の研究開発	現在のe-Pathologistに画像診断と分子定量を組み込んだ新しいシステムを実現する。 悪性度等の定量的に示す病理診断指標 を策定するとともに、微小ながんの段階に対しても定量的かつ効率的な病理診断を実現する。
高精度X線治療機器の研究開発	健常組織への被ばくを最小限に抑えたX線治療の実現により、 通院による低侵襲・効率的ながん治療 を実現する。

本プロジェクトを経て2020年度までに、
診断機器で10%、治療機器で15%の世界シェア獲得を目指す。