

平成23年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術部

1. 件名： プログラム名 健康安心イノベーションプログラム
(大項目) がん超早期診断・治療機器の総合研究開発

2. 根拠法

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2号

3. 背景及び目的・目標

我が国では、年間約50万人が新たにがんと診断され約30万人が死亡しており、先進国の中でもがん患者数・死亡率共に上昇している数少ない国であり、早急な対応が求められている。

がんでは特定のステージを越えると5年生存率の急激な低下が生じ、治療法選択の幅が狭まる。このステージより前にがんを発見することができれば、治療法を選択肢が広がり、治療効果の飛躍的な改善が期待できる。

また、現在の我が国におけるがん治療法は、開腹手術などに代表される外科的治療が中心となっているが、患者のQOLを向上させると共に、早期の社会復帰を実現するためには、患者への侵襲性が低く入院期間が短い治療技術の確立が緊急の課題となっている。そのために、より侵襲性の低い内視鏡・腹腔内鏡等による外科的な治療法や、患者への身体的負担が少なく臓器機能を温存する高精度な放射線治療が求められている。

本プロジェクトは、がんの診断・治療を一体的に革新するものである。がんの診断においては、5年生存率の急激な低下をもたらすステージより早期に、治療すべきがんを発見できれば多様な治療法を選択肢があることから、がん診断では治療方針を決定するために必要ながんの性状・位置等の情報を確実に取得する技術の開発を行う。また、患者のQOL向上に向けて、得られた診断情報に基づき、より侵襲性の低い治療を可能とする技術の研究開発を行う。

本研究開発では、以下の中間及び最終目標を定めた研究開発を実施する。

研究開発項目①「超早期高精度診断システムの研究開発」

【中間目標（平成24年度）】

(1) 画像診断システムの開発

(ア) 高機能画像診断機器の研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担：2/3)]

(i) 目標がんを定め、(イ)で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。

(ii) 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。

(イ) がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発 [委託事業]

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。

(2) 病理画像等認識技術の研究開発

(ア) 病理画像等認識基礎技術の研究開発 [委託事業]

高信頼性、高効率な病理診断支援に必要な技術を開発する。

- (イ) 病理画像等認識自動化システムの研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担: 2/3)]
高信頼性、高効率な病理診断支援に必要な技術をシステム化するための要素技術を開発する。

(3) 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

- (ア) 血中がん分子・遺伝子診断のための基礎技術の研究開発 [委託事業]
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必要な技術を開発する。

- (イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担: 2/3)]

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の要素技術を開発する。

【最終目標 (平成 26 年度)】

(1) 画像診断システムの開発

- (ア) 高機能画像診断機器の研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担: 2/3)]

(イ) で開発する分子プローブ等を用いて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。

- (イ) がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発 [委託事業]

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。

(2) 病理画像等認識技術の研究開発

- (ア) 病理画像等認識基礎技術の研究開発 [委託事業]

高信頼性、高効率な診断支援に必要な技術を完成する。

- (イ) 病理画像等認識自動化システムの研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担: 2/3)]

上記の支援技術を実現する判定自動化装置を完成する。

(3) 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

- (ア) 血中がん分子・遺伝子診断のための基礎技術の研究開発 [委託事業]

血中がん分子・遺伝子診断のための検体前処理プロセス等の標準化を行う。

- (イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発 [共同研究事業 (NEDO 負担: 2/3)]

血中がん分子・遺伝子診断のための検体前処理プロセスを統合した診断装置を完成する。

研究開発項目②「超低侵襲治療機器システムの研究開発」

(1) 内視鏡下手術支援システムの研究開発 [委託事業]

【最終目標 (平成 23 年度末)】

- (ア) 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

i) 直径 10mm 以下の硬性内視鏡、力センサー、2 本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。

ii) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。

iii) 微細操作部分の動作誤差が、 $1\mu\text{m}$ (統計的信頼区間 5%) 以下であり、かつ動作分解能が $1\mu\text{m}$ 以下であること。

iv) 力覚呈示の時間分解能が 1 kHz 以上であり、かつ呈示力分解能が 0.01N 以下であ

- ること。
- v) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ（初期校正に要する時間を除く）であり、かつ0.8mm以下の位置誤差（統計的信頼区間5%）であること。
- vi) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示すこと。その指標として以下を確認すること。
 - (a) 実験動物にて、脳腫瘍切除を模した手術を行い、手術後に残存部の体積が元の腫瘍部の5%未満であること。
 - (b) 正常部位が誤って除去されておらず、また術中に正常部位に血行障害などの合併症を来す恐れのある荷重が加わらないことを示すこと。
- (イ) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発
 - i) 直径10mm以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が6mm以下でありかつ6自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構を有すること。
 - ii) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
 - iii) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ（初期校正に要する時間を除く）であり、かつ1.4mm以下の位置誤差（統計的信頼区間5%）であること。
 - iv) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
 - (a) 動物実験により、疾患部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm（統計的信頼区間5%）以下で位置同定できること、かつ、副作用となる血管損傷なく切除などの処置が可能であること。
 - (b) 動物実験により、胸腔鏡的に回旋枝、右下行枝へのアプローチと吻合などの処置が拍動及び呼吸動下で可能であること。
 - (c) 動物実験により、心表面に異常伝導部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm（統計的信頼区間5%）以下で位置同定、処置が可能であること、かつ、その処置に要する時間がカテーテルアブレーション手技の標準的所要時間よりも短いこと。
- (ウ) 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発
 - i) 直径10mm以下の半硬性内視鏡、収束超音波プローブ、2本以上の微細鉗子及び微細切子が統合された機構を有すること。
 - ii) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
 - iii) 収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が2mm以内（統計的信頼区間5%）であること。
 - iv) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ（初期校正に要する時間を除く）であり、かつ1.4mm以下の位置誤差（統計的信頼区間5%）であること。
 - v) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
 - (a) 実験動物にて、経消化器アプローチによる腫瘍切除を模した手術を行い、開発機器を用いない経消化器アプローチの手術の所要時間より短いこと。
 - (b) ポートでの漏出がない等安全に実施できること。
 - (c) リンパ節同定用超音波造影剤を用いてセンチネルリンパ節に相当する直径2mm以下のリンパ節が可視化できることを示すこと。

(2) 高精度 X 線治療機器の研究開発 [委託事業]

【中間目標（平成24年度）】

以下の要素技術1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。

- (ア) 小型高出力 X 線ビーム発生装置の開発
 - ・小型 X 線ビーム発生に必要な基盤技術の確立
- (イ) 動体追跡が可能な高精度 X 線照射装置の開発
 - ・動体追跡照射に必要な基盤技術の確立
- (ウ) 治療計画作成支援技術の開発
 - ・治療計画作成を支援する基盤技術の確立
- (エ) 治療検証技術の開発
 - ・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

【最終目標（平成 26 年度）】

上記の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。

4. 実施内容及び進捗（達成）状況

山口大学名誉教授 加藤 紘 氏をプロジェクトリーダーとし、以下の研究開発を実施した。

4. 1 平成 22 年度事業内容

研究開発項目①「超早期高精度診断システムの研究開発」

(1) 画像診断システムの研究開発

(ア) 高機能画像診断機器の研究開発（実施体制：株式会社島津製作所、株式会社島津製作所一再委託 独立行政法人放射線医学総合研究所・国立大学法人筑波大学・国立大学法人京都大学）

(i) 目標がんを定め、下記 (イ) で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について、MRI 磁場対応 DOI-TOF 検出器モジュールの開発のため、各種 SiPM の調査・検討を行い、基礎実験をおこなった。SiPM 用フロントエンド ASIC 回路の設計を行い、半導体プロセスを完了した。検出器への MRI 磁場の影響の評価系の仕様を確定した。トータルシステム開発として、PET 及び PET/MRI 関連技術の最新動向の調査のため、国内外の学会における情報収集と研究機関における現地調査を実施した。

(ii) 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について、フレキシブル PET 対応データ収集系に関しては、新しい信号処理手法及び回路構成について、データ処理系に関しては、部分リングを想定した検出器抜けの影響を評価するためのシミュレーションを実行した。

(イ) がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発（実施体制：国立大学法人京都大学、日本メジフィジックス株式会社、国立大学法人京都大学一再委託 独立行政法人産業技術総合研究所）

乳がん、前立腺がん、或いは、膵がんを標的とする分子プローブにつき、エストロゲン受容体（乳がん）、HER2（乳がん）、MT1MMP（乳がん・前立腺がん・膵がん）、低酸素領域（乳がん・前立腺がん・膵がん）、PSMA（前立腺がん）、インテグリン $\alpha v \beta 6$ （膵がん）、GLP-1 受容体（膵がん）、ソマトスタチン受容体（膵がん）、を対象とする 35 種類以上の候補化合物を設計し合成を行った。合成・放射標識を完了した MT1MMP、低酸素領域を対象とした分子プローブについては、インビボ評価を実施した。

(2) 病理画像認識技術の研究開発

(ア) 病理画像等認識基礎技術の研究開発

(i) 定量的病理診断を可能とする病理画像認識技術（実施体制：国立大学法人東

京工業大学、学校法人慶応義塾、学校法人埼玉医科大学、日本電気株式会社)

- (a) 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
画像データと、診断情報、画像解析から得られた定量値で構成されるデータベースを作成し、データの蓄積を開始した。
- (b) 病理診断マーカーの研究開発
悪性度マーカーとしてサイトケラチン 19(CK19)、p53 の発現相関を検討した。
- (c) 画像認識・数量化技術の研究開発
 - (c)-1 画像特徴量を用いた数量化技術の開発
一定領域内での核の数を標本全体に対して画像化した結果、がんと非がんでの特徴の違いが確認された。
 - (c)-2 多次元学習を用いた画像認識・数量化の研究開発
癌組織の染色性の増強に着目し比較したところ、癌領域と非癌領域とは R と G の輝度値分布に差が見られた。
 - (c)-3 基本構成単位検出ソフト、選択・測定ツールの開発
がんのサブグループと境界病変とを分離するために重要な特徴量を計測するエンジンを開発した。
- (d) 画像高精度化技術の研究開発
 - (d)-1 色・スペクトル情報の高精度化技術の検討
デジタルスライドにおける色補正手法の予備実験を完了した。
 - (d)-2 画像特徴を保持した高精度画像圧縮技術の開発
圧縮符号化方式として、色空間処理、認識処理の拡張が可能な JPEG2000 をベースに方式検討を行うこととし、評価用圧縮プログラムを作成した。
- (ii) 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（実施体制：コニカミノルタエムジー株式会社、国立大学法人東北大学）
 - (a) 高輝度・超耐光性蛍光性ナノ粒子の研究開発
蛍光体目標仕様設定を完了した。
 - (b) がん病理組織ナノイメージング基礎技術の研究開発
病理診断における蛍光計測法の有用性を検証した。
- (イ) 病理画像等認識自動化システムの研究開発
 - (i) 定量的病理診断を可能とする病理画像解析システム（実施体制：日本電気株式会社）
 - (a) 前立腺がんの自動検出システムの研究開発
低倍率及び高倍率での特徴量抽出プログラムの効果を確認した。
 - (b) 肝細胞がんの自動検出システムの研究開発
低倍率及び高倍率での特徴量抽出プログラムのプロトタイプを作成した。
 - (ii) 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システム（実施体制：コニカミノルタエムジー株式会社）
 - (a) がん病理組織ナノイメージング実用化検討
病理診断市場の調査を完了し、商品化構想の検討を開始した。
 - (b) システム臨床価値検証
応用システム化に向けて、基礎アルゴリズムの検証を行い、課題抽出を行った。
- (3) 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
 - (ア) 血中がん分子・遺伝子診断のための基礎技術の研究開発
癌マーカー細胞群の濃縮・検出・培養技術の確立とその診断応用（実施体制：静岡県立静岡がんセンター、株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ、独立行政法人国立がん研究センター、国立大学法人東北大学）
フローサイトメーターを用いた血中循環癌細胞(CTC)検出のための前処理プ

ロトコルを検討し、肺癌及び乳癌細胞株では検出可能であることを確認した。試作装置では、レーザービームサイズの縮小化によって蛍光信号の検出感度を従来の約3倍に向上させることに成功した。

(イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発

(i) 血中循環がん細胞検出技術（実施体制：東ソー株式会社）

CTC を微細孔に固定するための前処理プロトコルを検討し、磁性微粒子法では乳癌細胞株で90%以上、フィルター法では肺癌細胞株で80%以上の癌細胞捕捉率を確認した。微細孔形状を直径30×深さ30×間隔100 μ mと癌細胞径に合致させることで誘電泳動法により癌細胞を微細孔に固定でき、蛍光標識することにより癌細胞の検出率>90%を達成した。

(ii) 血中がん遺伝子診断の検体処理自動化システム（実施体制：コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社、プレジジョン・システム・サイエンス株式会社、株式会社ファインラバー研究所）

CTC を検出するための前処理技術として密度勾配遠心分離による赤血球除去、マイクロウェル技術による細胞整列を検討した。実験機では蛍光染色モデル細胞の信号やデバイスノイズの基礎評価を行った。RNA 精製高速化のためのプロトコルを検討し、モデル系細胞ではその有用性が示せたため、マイクロアレイによる解析評価、精製装置の試作に着手するとともに、今後、 μ TAS デバイスへ反映させる。

研究開発項目②「超低侵襲治療機器システムの研究開発」

(1) 内視鏡下手術支援システムの研究開発（実施体制：国立大学法人名古屋工業大学、国立大学法人名古屋大学、独立行政法人産業技術総合研究所、国立大学法人東京大学、オリンパス株式会社、国立大学法人九州大学、HOYA株式会社、国立大学法人名古屋工業大学－共同実施 学校法人慶應義塾、国立大学法人東京農工大学、独立行政法人産業技術総合研究所－再委託 学校法人東京女子医科大学、ブリガムアンドウィメンズ病院、オリンパス株式会社－再委託 テルモ株式会社、国立大学法人九州大学－共同実施 国立大学法人信州大学、学校法人慈恵大学）

(ア) 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

側方立体内視鏡の試作、インテリジェント吸引管／バイポーラの試作、光ファイバーセンサ（FBG）の試作、及び ϕ 2mm以下の小型磁気センサーの試作を完了し、3Dスライサーをベースに内視鏡と術前画像の重畳表示評価も完了した。

(イ) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

半自動吻合器（かしめタイプ）の試作を完了、また直径6mm先端4自由度の鉗子の試作を完了し、マニピュレータの多自由度化により6自由度を達成可能とした。

(ウ) 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

形状保持機構を有するNOTE用多節半硬性内視鏡試作、直径15mmの小型・追尾機能付超音波プローブ試作、牽引力制御式ワイヤ駆動機構を有する微細鉗子の試作、及び既承認造影剤ソナゾイドならびに新規開発バブルリポソームによるリンパ節可視化を完了した。

(2) 高精度X線治療機器の研究開発

（実施体制：株式会社アキュセラ、独立行政法人国立がん研究センター、国立大学法人北海道大学、国立大学法人京都大学、株式会社日立製作所、株式会社アキュセラ－再委託 国立大学法人神戸大学、国立大学法人東京大学）

(ア) 小型高出力X線ビーム発生装置の開発

該当加速管と電子銃の設計試作、ビームコントロールシステムの試作を行った。また、大電力マグネトロンを構成するコンポーネントの設計を開始するとともに

に、各部品レベルでの性能試験を実施した。

(イ) 動体追跡が可能な高精度 X 線照射装置の開発

動体追跡装置の大面積 FPD 装置製作に着手し、小型 FPD 部分のシステム構築を開始した。また、動体追跡制御、ビームストッパーと治療装置との協調制御、X 線発生制御のソフトの試作検証を行い、リアルタイム位置情報検出システム及び体表面監視機構を試作した。

(ウ) 治療計画作成支援技術の開発

フレームワーク仕様決定とデータ管理装置の基本設計を完了し、4 次元治療計画用ソフトの仕様を決定、開発に着手した。照射ビームの方向、強度を最適化したソフト、及び線量計算ソフトを試作した。また、モンテカルロ法による X 線ビームシミュレーションと、試作ソフトの精度比較と誤差要因解析を実施した。

(エ) 治療検証技術の研究開発

動体追跡ソフトへ組み込むマルチゲーティングの機能と仕様を決定した。また、治療位置検証システムの仕様策定、構築を開始した。X 線モニター及び治療用 X 線ビームモニターのリアルタイム線量測定システムを設計、試作を開始し、検証システムのデータベース構造の仕様を策定した。

4. 2 実績推移

	19年度	20年度	21年度	22年度
実績額推移(百万円) 一般勘定	610 (経済産業省)	696 (※1)	495	1,214
特許出願数(件)	3	18	5	43
国内学会発表数(件)	3	48	31	18
海外学会発表数(件)	8	8	7	8
論文発表数(報)	11	15	17	20
フォーラム等(件)	0	9	0	1

※1 内訳 交付金－496百万円、補助金－200万円

5. 事業内容

山口大学名誉教授加藤 紘 氏をプロジェクトリーダーとし、平成23年度には以下の研究開発を実施する。実施体制については、別紙を参照のこと。

5. 1 平成23年度事業内容

研究開発項目①「超早期高精度診断システムの研究開発」

(1) 画像診断システムの開発

(ア) 高機能画像診断機器の研究開発(実施体制：株式会社島津製作所、株式会社島津製作所－再委託 独立行政法人放射線医学総合研究所、国立大学法人筑波大学、国立大学法人京都大学)

(i) 目標がんを定め、下記(イ)で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について、MRI 磁場対応 DOI-TOF 検出器モジュールとしては、SiPM 素子配置の最適化を行い、モジュールを試作する。この計測・評価のために検出器評価システムを構築する。また、SiPM 用フロントエンド回路の試作・評価を行う。トータルシステム開発に関しては原理検証機的设计を行う。

(ii) 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

の技術について、フレキシブル PET 対応データ収集系は、さまざまな検出器配置に対応したフレキシブルな同時収集回路を設計・試作する。データ処理系は、部分リング PET に対応した逐次近似画像再構成ソフトウェアを試作し、シミュレーションデータによる評価を行う。

- (イ) がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発（実施体制：国立大学法人京都大学、日本メジフィジックス株式会社、国立大学法人京都大学一再委託 独立行政法人産業技術総合研究所）

前年度に設計した候補化合物の合成・標識合成を行い、得られた化合物についてモデル動物を用いたインビボ評価、各種がん細胞等を用いたインビトロ評価を実施する。これらのうち、標識効率が良い化合物については SPECT を用いたインビボ検討を優先し、研究の効率を促進する。得られた結果は分子プローブの設計にフィードバックし、新規候補化合物を設計し、合成及び評価を実施する。評価系に関して、インビトロ系では標的分子の発現状態が異なる複数の細胞種または固相プレート等を用いた、インビボ系では各がん種に対応する異所性皮下接種担がん動物を用いた、より有効な評価系を確立する。

(2) 病理画像認識技術の研究開発

- (ア) 病理画像等認識基礎技術の研究開発

高信頼性、高効率な病理診断支援に必要な技術について、下記内容の研究開発を実施する。

- (i) 定量的病理診断を可能とする病理画像認識技術（実施体制：国立大学法人東京工業大学、学校法人慶応義塾、学校法人埼玉医科大学、日本電気株式会社）

- ① 超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

肝線維化定量のためのアルゴリズム作成を行う。

- ② 病理診断マーカーの研究開発

分子マーカー定量における、染色、デジタル化技術の検討を行う。

- ③ 画像認識・数量化技術の研究開発

組織要素の抽出、画像の分類、グレーディング等に関して評価を行う。

多次元情報のクラスタリング方式について検討する。

また超早期がんを特徴付ける情報の選択と測定ツールを構築する。

- ④ 画像高精度化技術の研究開発

色定量化の精度向上、染色色素画像の分離の正確性向上等を確認する。

画像圧縮方式アルゴリズムを検討、開発し、画像の品質及び圧縮率の評価を行う。

- (ii) 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（実施体制：コニカミノルタエムジー株式会社、国立大学法人東北大学）

- ① 超高輝度・超耐光性蛍光性ナノ粒子の研究開発

前年度に設定した仕様を満たす高輝度標識材料の一次試作を完成する。

- ② がん病理組織ナノイメージング基礎技術の研究開発

ハイスpek版プロトタイプ蛍光顕微鏡の機能試作機を構築し、蛍光計測における課題抽出を行う。

- (イ) 病理画像等認識自動化システムの研究開発

高信頼性、高効率な病理診断支援に必要な技術をシステム化するための要素技術について、下記内容の研究開発を実施する。

- (i) 定量的病理診断を可能とする病理画像解析システム（実施体制：日本電気株式会社）

- ① 前立腺がんの自動検出システムの研究開発

超早期前立腺がんの悪性度を認識するための特徴量と、現在標準で使用されている指標との比較検討を実施する。

②肝細胞がんの自動検出システムの研究開発

超早期肝細胞がんの悪性度を認識するための特徴量の探索と、特徴量取得などの画像解析を開始する。

(ii) 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システム (実施体制：コニカミノルタエムジー株式会社)

①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する。

②システム臨床価値検証

応用システム化に向けての臨床価値検討と実用化見直しを出す。

(3) 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

(ア) 血中がん分子・遺伝子診断のための基礎技術の研究開発

癌マーカー細胞群の濃縮・検出・培養技術の確立とその診断応用 (実施体制：静岡県立静岡がんセンター、株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ、独立行政法人国立がん研究センター、国立大学法人東北大学)

フローサイトメーターを用いた CTC 検出のため、癌細胞株により前処理プロトコルを確立した後、癌患者からの血液検体を用いて段階的にその評価・検証を行う。CTC 診断実現のため、癌細胞の培養技術を確立する。試作装置では、蛍光信号の検出感度向上を行うとともに、CTC/CEC/CEP の同時検出を目指す。

※CTC：血中循環癌細胞、CEC：循環内皮細胞、CEP：循環内皮前駆細胞

(イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発

(i) 血中循環がん細胞検出技術 (実施体制：東ソー株式会社)

CTC 検出のための前処理プロトコルを検討し、磁性微粒子法、フィルター法、誘電泳動法の組み合わせにより 90%以上の癌細胞捕捉率で微細孔に細胞を固定する技術の確立を目指す。固定した細胞から癌細胞を 1 細胞単位で分取するための標識・検出条件の検討を行う。

(ii) 血中がん遺伝子診断の検体処理自動化システム (実施体制：コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社、プレジジョン・システム・サイエンス株式会社、株式会社ファイナラバー研究所)

白血球/単核細胞内の CTC の有無・含有率を免疫染色とイメージング技術により評価し、血漿成分または細胞成分から磁気ビーズ技術等を用いた核酸抽出と性状分析を行う。迅速な RT-PCR 法によるがん細胞特異的塩基配列の検出データを評価するためのシステム生物学による多項目分析技術 (遺伝子発現プロファイリング機能) と実際の遺伝子検査用サンプルの品質評価システム (遺伝子検査用検体の品質評価機能) を構築する。

研究開発項目②「超低侵襲治療機器システムの研究開発」

(1) 内視鏡下手術支援システムの研究開発 (実施体制：国立大学法人名古屋工業大学、国立大学法人名古屋大学、独立行政法人産業技術総合研究所、国立大学法人東京大学、オリンパス株式会社、国立大学法人九州大学、HOYA株式会社、国立大学法人名古屋工業大学—共同実施 学校法人慶應義塾、国立大学法人東京農工大学、独立行政法人産業技術総合研究所—再委託 学校法人東京女子医科大学、ブリガムアンドウィメンズ病院、オリンパス株式会社—再委託 テルモ株式会社、国立大学法人九州大学—共同実施 国立大学法人信州大学、学校法人慈恵大学)

(ア) 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

臨床研究に供することのできる完成度と品質管理を目指した内視鏡下手術支援システムについて、既存の顕微鏡下手術とスムーズに連携できる側方立体内

視鏡、5自由度の側方処置具、ならびに力覚センサー等からなる内視鏡統合処置具により、直下のみならず側方の観察、処置を迅速かつ効率よく行うことができるインテリジェント手術機器システムの研究開発を実施し、最終目標を達成する。

(イ) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

臨床研究に供することのできる完成度と品質管理を目指した内視鏡下手術支援システムについて、直径10mm以下の内視鏡、直径6mm以下かつ6自由度以上の鉗子、半自動吻合器、超音波プローブ、ならびに力覚センサー等からなる内視鏡統合処置具により、狭空間での手術作業自由度の向上が可能なインテリジェント手術機器システムの研究開発を実施し、最終目標を達成する。

(ウ) 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

臨床研究に供することのできる完成度と品質管理を目指した内視鏡下手術支援システムについて、NOTES経管腔的内視鏡、HIFU収束超音波プローブ、力覚センサー等からなる内視鏡統合処置具ならびにリンパ節転移診断技術の組合せにより、診断・治療を迅速かつ効率よく行うことができるインテリジェント手術機器システムの研究開発を実施し、最終目標を達成する。

(2) 高精度 X線治療機器の研究開発 (株式会社アキュセラ、独立行政法人国立がん研究センター、国立大学法人北海道大学、国立大学法人京都大学、株式会社日立製作所、株式会社アキュセラ再委託 国立大学法人神戸大学・国立大学法人東京大学)

(ア) 小型高出力 X線ビーム発生装置の開発

小型加速管、小型電子銃、連続可変 X線ビーム発生装置の改良試作開発と小型 X線ヘッドのプロトタイプと超高速ビームコントロール機構の試作を行うと同時に、大線量対応大電力マグネトロン改良試作と小型 X線ヘッドへの組込みに向けた開発を行う。

(イ) 動体追跡が可能な高精度 X線照射装置の開発

大面積 FPD 装置、小型 FPD 装置の要素開発とハイブリッド型 FPD への統合を行う。また、動体追跡精度・性能の検証と治療装置とのリアルタイム通信評価を実施するとともに、ビームストッパー、治療台、動体追跡装置との協調制御を含む次世代多軸ロボットシステム試作を行う。さらに、位置合わせ自動化、高精度リアルタイム位置情報検出システムの改良試作及び体表面監視機構の試作評価を実施する。

(ウ) 治療計画作成支援技術の開発

治療計画装置のフレームワーク開発及び、4次元治療計画用ソフト、最適化・線量計算のインターフェースを構築する。さらに、4次元線量計算合算の実装、フレームワークとのインターフェース構築、GUI実装、インバース最適化・線量計算ソフトの高精度高速化、ポート毎の治療台位置最適化、容積線量計算、GUI応答性能高速化と治療計画装置の統合インターフェースを構築する。また、線量計算試作ソフトのモンテカルロ法との精度比較を継続し、臨床データの対象症例での、実測検証、計算機能へのフィードバック情報作成を行う。

(エ) 治療検証技術の研究開発

マルチゲーティングシステムを構築し、動体ファントムによるシステム動作確認・評価に取り掛かる。また、治療位置検証システムの動作確認・評価も併せて開始する。さらに、超小型低線量 X線装置開発とそれをを用いて治療ビーム位置検出装置の開発、評価、改良を行い、治療ビームのリアルタイム検証し、フィードバック機構による超高精度 X線治療システムを試作する。併せて治療計画検証システムの試作、実験を実施する。

5. 2 平成23年度事業規模

[委託事業]及び[共同研究（NEDO負担：2/3）]で実施する。
一般勘定（平成23年度通常予算） 652百万円（継続）
（平成22年度補正予算） 1,599百万円（継続・繰越）
（合計） 2,251百万円
※事業規模については、変動があり得る。

6. その他重要事項

(1) 評価の方法

NEDOは、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義なら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中間評価を平成24年度に実施する。ただし、研究開発項目②（1）については、事後評価を平成24年度に実施する。

(2) 運営・管理

プロジェクト全体の運営会議を1年に一回程度、研究開発毎の開発委員会を半期に一回以上設置し、外部有識者の意見を運営管理に反映させる他、四半期に一回以上、プロジェクトリーダー等を通じてプロジェクトの進捗について報告を受けること等を行う。

(3) 複数年度契約の実施

平成22～24年度の複数年度契約を行う。ただし、研究開発項目②（1）については、平成22～23年度の複数年度契約を行う。

8. スケジュール

本年度のスケジュールは以下のとおりである。

平成23年	6月中旬・・・プロジェクトリーダーヒアリング
	9月中旬・・・プロジェクトリーダーヒアリング
	9月中旬・・・研究開発別開発委員会
	12月中旬・・・プロジェクトリーダーヒアリング
平成24年	2月中旬・・・プロジェクトリーダーヒアリング
	2月中旬・・・研究開発別開発委員会
	3月中旬・・・全体運営会議

9. 実施方針の改定履歴

(1) 平成23年3月10日、制定

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」プロジェクトの実施体制

