

## 平成 26 年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術部

## 1. 件名：「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、治療法の実選択肢が広がり、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、患者の生活の質（QOL：Quality of Life）を向上させるとともに、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の実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」

## 【最終目標（平成 26 年度末）】

## (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] (平成 23 年度で終了)**

#### **【最終目標 (平成 23 年度末)】**

低侵襲で診断と治療が一体となった以下 (ア) ~ (ウ) のインテリジェント手術機器の基盤技術を確立し、それらの技術を融合して、製品化・実用化の目処を付ける。

#### **(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**

#### **(イ) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発**

#### **(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**

### **(2) 高精度 X 線治療機器の研究開発 [委託事業]**

#### **【最終目標 (平成 26 年度末)】**

小型 X 線ビームの発生、動体追跡照射、治療計画の作成、実際に照射されている位置及び線量のリアルタイム検証に必要となる各基盤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

NEDO プログラムマネジャー 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 25 年度までの事業内容

#### 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、再委託ー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)

原理検証機で得られた知見を基に、プロトタイプ機用の検出器、信号処理基板、データ収集基板及

びデータ収集・処理ソフト、ガントリ稼働機構の開発を行った。

(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、再委託－独立行政法人産業技術総合研究所)

これまでに、前立腺がん、膵がん、肺がん、乳がんを標的としたプローブ開発を実施し、特に前立腺がん、膵がんに対して有効な化合物の創製に成功した。平成 25 年度はそれらの臨床研究に向けた標識合成法の確立、有効性と安全性の前臨床試験を行うとともに、院内臨床研究に向けての施設整備、体制作りにも着手した。

**(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) 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

(a) -1 試料提供、解析データ評価

肝細胞がん生検症例のデータ収集、アノテーションの付与を行った。

(a) -2 データベースツールの製作とデータベースの構築

がん検出開発向けに、肝繊維化定量システムを実装した。

(b) 病理診断マーカー評価法の確立

形態発現関連マーカーの定量評価法を確立した。

(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

マルチフラクタル特徴を用いた形態特徴解析、索構造の特徴量算出、がん検出システムへの移植を行った。

(c) -2 多次元学習を用いた画像認識・数量化の研究開発

クラスタリング技術を用いた脂肪滴抽出、構造認識によりがん検出へ応用させた。

(c) -3 基本構成単位検出ソフト、選択・測定ツールの開発

がん検出向けに当該ツールを開発した。

(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

色補正技術を肝生検標本へ適応させた。

(e) アルゴリズムの臨床的評価

繊維化アルゴリズムの評価（自施設から他施設へ）を行った。

(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：コニカミノルタ株式会社、国立大学法人東北大学)

(a) 超高輝度・超耐光性蛍光性ナノ粒子の研究開発

- ・ヒト乳がん組織切片で課題抽出とその対応を行った。
- ・蛍光ナノ粒子特有の非特異的吸着抑制技術を構築した。
- ・抗体活性を低下させない標識材料表面修飾技術を確立した。
- ・実用化のための製品仕様、品質を検証した。

(b) がん病理組織ナノイメージング基礎技術の研究開発

- ・輝点計測アルゴリズムについて検討した。
- ・ヘマトキシリン・エオシン染色（HE 染色）と蛍光免疫染色との同時観察のための画像処理技術を開発した。
- ・輝点計測の効率化による病理ワークフローの改良を行った。

(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) 肝細胞がんの自動検出システムの研究開発

- ・研究成果である解析機能をシステムに組み込み、評価を行った。
- ・システム入出力管理機能の検討を行った。

(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：コニカミノルタ株式会社)

(a) がん病理組織ナノイメージング実用化検討

- ・ナノイメージングシステム試作検証を行った。
- ・標本染色、蛍光画像取得、輝点数計測を一体化したシステム開発を検討した。
- ・市販顕微鏡に対する本技術の適応性を検討した。
- ・既存自動染色装置への適応性を検討した。

(b) システム臨床価値検証

- ・がん病理組織での染色、画像取得、輝点計測を行い、臨床価値を検証した。
- ・DAB (3,3'-ジアミノベンジジン) 法や FISH (蛍光 in situ ハイブリダイゼーション) 法との関係の検討、及びその実用性を検証した。
- ・定量化データの分類基準を構築した。
- ・予後や抗がん剤奏効性データを用いた臨床価値を検討した。
- ・診断薬のキット化へ向けた問題点の洗い出しと改良を行った。

(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

(i) 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：株式会社オンチップ・バイオテクノロジー、静岡県立静岡がんセンター（平成 25 年度まで）、独立行政法人国立がん研究センター（平成 25 年度まで）、国立大学法人東北大学（平成 24 年度まで）、共同実施—国立大学法人東京農工大学（平成 23 年度のみ））

- ・CTC（血中循環がん細胞）計数及び分離について、臨床検体を用いての検討を肺がん及び乳がんを

中心に実施し、従来法と同等以上の検出感度を示唆する結果を得た。

- ・血液にスパイクしたがん細胞株を用いての治療標的となる遺伝子変異の検出においては、特異的 PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) 法及び次世代シーケンサーを用いた検出方法を確立した。
- ・臨床検体から回収した CTC を用いた遺伝子変異検出を実施しており、セルサーチで CTC を検出できない症例からの遺伝子変異検出に成功している。

## (ii) がんの発症を予測するシステムの開発

### <1> 小型診断用質量分析装置の開発によるエクソソーム診断

(実施体制：独立行政法人国立がん研究センター、株式会社 iLAC、塩野義製薬株式会社)

- (a) イムノアッセイ一体型小型診断用質量分析装置の開発のテストサンプル確保、及び実用化例として大腸がん、膵がんなどの早期診断を可能にする血液中エクソソームの解析を実施した。大腸がんについては、既に保有していた抗体 CD147 のシーズに対し、臨床検体 200 例、健常人検体 200 例の血清における実証検討を実施した結果、ステージ I の早期発見が可能であることを証明した。
- (b) イムノアッセイ一体型小型診断用質量分析装置の開発に着手した。プロトタイプ作成に着手し、設計及び部品モジュールの作成を開始するとともに、一部評価の必要な部品についての要求基準評価を行った。また、評価用プロトタイプを組み上げ、装置性能を含めてモデルサンプルの測定を行った。
- (c) 大腸がん特異的エクソソーム・マーカー候補である CD147 に対するモノクローナル抗体の作製に着手した。

### <2> 乳がん感受性評価システムの研究開発

(実施体制：東洋紡株式会社、国立大学法人山口大学)

平成 25 年 11 月時点で 230 人の健常者の血液検体を収集した。これらの検体を PCR 解析し、データベース構築、対象 CNV (コピー数多型) (7 か所) より 2 か所に絞り込みを完了した。

Taqman-probe による CNV 定量を確認し、Taqman-probe と Qprobe が同等の増幅曲線が得られる条件を見出した。この CNV 値を検証し、Qprobe の測定試薬を構築した。

## (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の研究開発

(実施体制：東ソー株式会社、共同実施—静岡県立静岡がんセンター (平成 25 年度まで)、独立行政法人国立がん研究センター (平成 25 年度まで))

平成 24 年度までに構築した血液前処理 (密度勾配遠心法) 及びがん細胞検出・採取プロトコルを用いて、臨床測定を開始した。乳がん患者 14 症例全てで CTC の可能性のある細胞を検出した。検出した細胞の採取及び採取した 1 細胞ごとの遺伝子増幅にも成功した。装置の試作に関しては、細胞採取の自動化装置の試作が完了した。

### (ii) 血中がん遺伝子診断の検体処理自動化システムの研究開発

(実施体制：コニカミノルタ株式会社、プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 (平成 24 年度まで)、株式会社朝日 FR 研究所 (平成 24 年度まで))

プロト機 I を用いて健常人検体にがん細胞株をスパイクした添加回収試験を実施し、既存 CTC 検出システムである CellSearch では検出が困難な EpCAM 抗体の低発現細胞も高発現細胞と同等の検出能

を確認した。反応系の制御精度やスループットの向上、非特異染色された細胞との識別能を向上したプロト機Ⅱを上げた。

## 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（平成 23 年度で終了）

### (2) 高精度 X 線治療機器の研究開発

#### (ア) がんの超早期局在診断に対応した高精度 X 線治療システムの開発

（実施体制：国立大学法人北海道大学、国立大学法人京都大学、独立行政法人国立がん研究センター東病院、株式会社アキュセラ、株式会社日立製作所、再委託－国立大学法人神戸大学、国立大学法人東京大学、共同実施－独立行政法人国立国際医療研究センター（平成 25 年度から））

#### (i) 小型高出力 X 線ビーム発生装置の開発

##### (a) 大電力小型加速管電子銃の開発

- ・加速管の最適化の計算と機械設計を実施した。また、ロボットへの搭載時における加速器の性能を調査した。併せて、関連規格の調査と仕様を策定した。

##### (b) 大電力マグネトロンと高周波回路の開発

- ・現有製品（外国製）と同程度の大きさ、重量の大電力マグネトロンの出力安定化を実施した。JIS、ISO 等の関連規格試験を実施した。

##### (c) 連続可変変形 X 線ビーム発生装置の開発

- ・X 線ビーム発生装置が製品仕様を満たすか試験を実施した。

##### (d) 小型 X 線ヘッドの開発

- ・X 線ヘッドの軽量化を実現した。X 線ビーム発生装置を搭載した。

#### (ii) 動体追跡が可能な高精度 X 線照射装置の開発

##### (a) 高速駆動ハイブリッド型フラットパネルディテクタ（FPD）の開発と動体追跡装置への応用

- ・ハイブリッド型 FPD を実装した動体追跡装置、ロボット治療機及び治療計画装置を統合した。

##### (b) 高精度 X 線照射装置（ロボット型 X 線治療装置とロボット型治療台）の開発

- ・定位照射、マルチプルゲーティング照射を行える治療台、ロボットシステムを完成させた。

#### (iii) 治療計画作成支援技術の開発

##### (a) 治療計画装置の基盤的フレームワークの研究開発

- ・放射線治療の専門家による機能評価の実施及び機能の修正、新規追加機能のソフトウェア開発を実施した。

##### (b) 4 次元治療計画用補助技術の研究開発

- ・4 次元計算モジュールの精度検証を実施した。また、フレームワークとの統合を開始した。

##### (c) ナロービーム顕微鏡手術的 X 線治療計算ソフトの研究開発

- ・フレームワークとのデザイン及び操作性の一致を確認した。ツールバー等のデザイン変更を実施し、入出力処理のスピードが向上した。
- ・線量計算における計算精度、計算速度の強化を実施した。

##### (d) X 線ナロービームを用いた顕微鏡手術的な放射線治療の研究

- ・モンテカルロシミュレーションによる物理特性のシミュレーションとフィルム法による実測を行った。
- ・放射線治療における線量をフィルム法及び4次元ファントムを用いて検証した。

(iv) 治療検証技術の研究開発

(a) 治療位置検証基盤技術の確立

- ・マルチプルゲーティング機能を実装した動体追跡装置と検証システムとの統合及び機能を検証した。

(b) 治療線量検証基盤技術の確立

- ・治療領域への治療線量のリアルタイム検証技術の確立と照射ビーム検出機構の治療装置への統合、位置検証システム、線量測定システムとの統合、機能検証、マルチプルゲーティング機能を実装した動体追跡装置と治療線量検証システムの統合を実施した。

(v) 高精度 X 線治療システムの試作開発

(a) 高精度 X 線治療システムの試作・評価

本装置システムを臨床で使用可能とするための整備が完了した。また、製品として製造可能なレベルへ到達させ、平成 26 年度に薬事申請の試験を行うための準備を整えた。

(イ) 放射線治療の低侵襲性及び治療効果を高める放射線増感剤の開発

(実施体制：学校法人東京理科大学、株式会社バイタル、国立大学法人東京農工大学、学校法人北里研究所北里大学)

イヌ腫瘍に対する放射線増感剤候補化合物の有効性評価を開始した。

4. 2 実績推移

年度	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25 (H26年 1月末現在)
実績額推移 (百万円) 一般勘定	610 *経済 産業省	696 (※1)	495	1,127	2,387 (※2)	1,361	1,254
特許出願数 (件)	3	18	5	43	69	35	36
論文発表数 (報)	11	15	17	20	20	17	25
学会発表・講演数 (件)	11	65	38	27	79	66	70

※1 内訳 交付金－496 百万円、補助金－200 百万円

※2 内訳 交付金 (平成 22 年度補正予算) －1,599 百万円  
(平成 23 年度通常予算) －788 百万円

5. 事業内容

NEDO プログラムマネジャー 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 26 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 26 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、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)

プロトタイプ機の組立・調整・動作確認を行い、必要なハード・ソフトの改良を行うとともに、感度・分解能などの物理性能測定と臨床評価に向けた準備を行う。

##### (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、再委託－独立行政法人産業技術総合研究所)

膵がん、前立腺がんを標的としたプローブに関しては、院内臨床研究実施に向けた高放射能での自動合成、生成体の品質試験などを行い、臨床研究実施体制を準備する。肺がん等のプローブに関しては、候補化合物を創製し、その生体内安定性、体内動態特性を調べ、分子プローブとしての有効性を評価する。また、臨床研究に用いる薬剤を合成するための前駆体合成及び合成法の最適化を検討する。

#### (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、下記の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)

##### (a) 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

###### (a) -1 試料提供、解析データ評価

開発された解析手法をシステムに組み込む。システム試験用のスライドを、システム検証用に準備する。

###### (a) -2 データベースツールの製作とデータベースの構築

病理診断情報をデータベースに格納し、内容を充実させる。

##### (b) 病理診断マーカー評価法の確立

開発された定量、画像解析技術をシステムへ組み込む。

##### (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

組織標本中の組織要素の認識技術を開発し、形態的特徴の計測技術を確立するとともに、高速処理アルゴリズムを開発する。改善されたアルゴリズムはシステムに移植する。組織の特徴を表す指標を算出する方法を確立し、悪性度評価等へ応用する。

###### (c) -2 多次元学習を用いた画像認識・数量化の研究開発

プロトタイプ上でアルゴリズムの評価を行う。



(c) -3 基本構成単位検出ソフト、選択・測定ツールの開発

診断精度の向上に関わるパラメーターを検証する。

(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

色のばらつき補正技術、画質補正技術等の検証、評価を行う。

(e) アルゴリズムの臨床的評価

肝がん定量化アルゴリズムの他施設における実証試験を実施する。

(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技術

(実施体制：コニカミノルタ株式会社、国立大学法人東北大学)

(a) 超高輝度・超耐光性蛍光性ナノ粒子の研究開発

- ・汎用顕微鏡を用いて、HER2、ER、PRを実用レベルで観察可能とする。
- ・病理画像認識基盤技術を用いて、がん分子マーカーの計測評価を実施する。臨床データとの比較を実施する。

(b) がん病理組織ナノイメージング基礎技術の研究開発

- ・1粒子蛍光ナノイメージング技術の普及に向けた取組を実施する。
- ・1粒子蛍光ナノイメージング技術を活用した新規高精度解析技術、創薬及び治験ニーズ対応技術を開発する。

(イ) 病理画像等認識自動化システムの研究開発

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)

(a) 肝細胞がんの自動検出システムの研究開発

- ・実ビジネスを考慮したテストを、針生検症例を中心に実施する。
- ・前がん病変から定量的情報を出力できるようにシステムの機能を向上させる。
- ・フィージビリティスタディーを行い、システム開発にフィードバックする。

(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：コニカミノルタ株式会社)

(a) がん病理組織ナノイメージング実用化検討

- ・汎用顕微鏡を用いて、タンパク質の発現量を自動的にスコア化するシステムを完成させる。

(b) システム臨床価値検証

- ・臨床サンプルを用いた試作機の性能検証を行う。

(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

(i) 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：株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ、公立大学法人和歌山県立医科大学)

がん種の違いや症状の異なる患者の臨床データを積み上げて、検体前処理システムを含むシステムについて高い有用性を示す。CTC 計数及び分離のためのプロトコルを改良し、システムの精度を高める。

(ii) がんの発症を予測するシステムの開発

<1> 小型診断用質量分析装置の開発によるエクソソーム診断

(実施体制：独立行政法人国立がん研究センター、株式会社 iLAC、塩野義製薬株式会社)

血液中のエクソソームを解析することで、がんの早期診断を可能にするイムノアッセイ一体型小型診断用 MS 機器と、それに使用する大腸がん、膵がんに対する抗体試薬を開発する。

<2> 乳がん感受性評価システムの研究開発

(実施体制：東洋紡株式会社、国立大学法人山口大学)

乳がん患者及び乳がんを発症していないボランティアから検体を収集し、乳がん感受性 CNV データベースを構築する。また、構築したデータベースを基に当該 CNV を測定する試薬と検査装置を開発して、乳がん感受性評価システムを完成させる。

(イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発

(i) 血中循環がん細胞検出技術の研究開発

(実施体制：東ソー株式会社、共同実施—公立大学法人和歌山県立医科大学、都立駒込病院)

誘電泳動法による CTC の検出、採取技術と、この技術に対応した血液処理プロトコルを確立する。また、この技術を用いた研究用途の装置を完成させる。

更に、臨床検体を使って装置の実証及び同装置により採取した CTC による遺伝子変異検出を実証する。

(ii) 血中がん遺伝子診断の検体処理自動化システムの研究開発

(実施体制：コニカミノルタ株式会社)

マイクロチャンバー法により CTC を高精度に検出する技術を確立する。また、この技術を用いた装置を完成させる。更に、臨床検体を使って装置の実証を行う。

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 (平成 23 年度で終了)

(2) 高精度 X 線治療機器の研究開発

(ア) がんの超早期局在診断に対応した高精度 X 線治療システムの開発

(国立大学法人北海道大学、国立大学法人京都大学、独立行政法人国立がん研究センター東病院、株式会社アキュセラ、株式会社日立製作所、再委託—国立大学法人神戸大学、国立大学法人東京大学、サイバネットシステム株式会社、共同実施—独立行政法人国立国際医療研究センター)

(i) 小型高出力 X 線ビーム発生装置の開発

(a) 電子銃と大電力小型加速管の開発

・量産化に向けた製造工程を確立する。

(b) 大電力マグネトロンと高周波回路の開発

・マグネトロンの信頼性評価及び改良を行う。

- (c) 連続可変変形 X 線ビーム発生装置の開発
    - ・量産に向けた製造設計と製作、試験を行う。
  - (d) 小型 X 線ヘッドの開発
    - ・製品化のための検査要領書等の作成を行う。
  - (ii) 動体追跡が可能な高精度 X 線照射装置の開発
    - (a) 高速駆動ハイブリッド型フラットパネルディテクタ (FPD) の開発と動体追跡装置への応用
      - ・性能評価試験を基に、日常的に品質を管理すべき項目を抽出する。また、それに伴うシステムの改良を実施する。
    - (b) 高精度 X 線照射装置 (ロボット型 X 線治療装置とロボット型治療台) の開発
      - ・治療装置としての整備の評価、装置生産のシステム化を行う。
      - ・品質管理のための治具、システムを試作する。
      - ・小型 X 線管、位置情報検出システムの治療装置への組み込みを行う。
      - ・体表面監視機構の治療装置への組み込みを行う。
  - (iii) 治療計画作成支援技術の開発
    - (a) 治療計画装置の基盤的フレームワークの研究開発
      - ・製品化に向けた機能整備及び試験を実施する。
    - (b) 4 次元治療計画用補助技術の研究開発
      - ・臨床実用化に向けた改良を実施する。薬事申請を実施するための各種ドキュメントを整備する。
    - (c) ナロービーム顕微鏡手術的 X 線治療計算ソフトの研究開発
      - ・治療計画の操作性の臨床評価を反映させる。計算精度、計算性能の改善強化を行う。
    - (d) X 線ナロービームを用いた顕微鏡手術的な放射線治療の研究
      - ・くり抜き照射における実測値との比較検証と治療計画の操作性評価を行う。
  - (iv) 治療検証技術の研究開発
    - (a) 治療位置検証基盤技術の確立
      - ・マルチプルゲーティングのアルゴリズムを改良する。
      - ・位置検証システムに関するドキュメントを作成する。
    - (b) 治療線量検証基盤技術の確立
      - ・リアルタイム治療計画検証及び治療へのフィードバック機能の総合評価と改良を行う。
  - (v) 高精度 X 線治療システムの試作開発
    - (a) 高精度 X 線治療システムの試作・評価
      - ・システムの薬事申請に必要なデータを収集する。
      - ・治療計画装置の FDA 申請対応開発及びマルチゲート照射対応の開発を行う。
- 以上に示した、各基盤技術を組み込んだ小型の超高精度 X 線治療機器を開発する。

(イ) 放射線治療の低侵襲性及び治療効果を高める放射線増感剤の開発

(実施体制：学校法人東京理科大学、株式会社バイタル、国立大学法人東京農工大学、学校法人北里研究所 北里大学)

イヌ腫瘍に対する放射性増感剤候補化合物の有効性、及び安全性の確認を実施する。

## 5. 2 平成 26 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 1,220 百万円 (継続、うち調整費 200 百万円)

注 : 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、成果の技術的意義並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事後評価を平成 27 年度に実施する。(研究開発項目② (1) については、事後評価は平成 24 年度に実施済み。)

### (2) 運営・管理

プロジェクト全体の運営会議を 1 年に 1 回程度、研究開発毎の開発委員会を半期に 1 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ほか、四半期に 1 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 25~26 年度の複数年度契約とする。

## 7. スケジュール

本年度のスケジュールは以下のとおりとする。

平成 26 年 7 月下旬・・・研究開発項目別開発委員会 (~2 月まで複数回実施)

平成 27 年 1 月上旬・・・プロジェクト全体運営会議

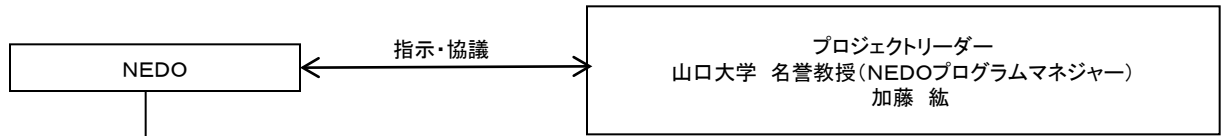
## 8. 実施方針の改定履歴

(1) 平成 26 年 1 月、制定。

(2) 平成 26 年 4 月、体制変更にともなう改訂。

(3) 平成 26 年 6 月、体制変更、及び内閣府に計上した「科学技術イノベーション創造推進費」を活用した「医療分野の研究開発関連の調整費」の配賦による実施項目追加に伴う改訂。

平成26年度「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」プロジェクト実施体制



①超早期高精度診断システムの研究開発

②超低侵襲治療機器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(マルチモダリティ対応フレキシブルPET)  
 (共同研究) 島津製作所  
 (再委託) 放射線医学総合研究所 筑波大学 京都大学

(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) 京都大学 日本メジフィジックス  
 (再委託) 産業技術総合研究所

サブプロジェクトリーダー  
 佐治英郎(京都大学)

(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

(i)定量的病理診断を可能とする病理画像認識技術  
 (委託) 東京工業大学 慶應義塾大学医学部 埼玉医科大学 日本電気

(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の研究開発  
 (委託) 東北大学 コニカミルタ

(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技術  
 (共同研究) 日本電気

(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の研究開発  
 (共同研究) コニカミルタ

サブプロジェクトリーダー  
 坂元亨宇(学校法人慶應義塾)

(3)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

(ア)血中分子・遺伝子診断基礎技術の研究開発

(i)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  
 (委託)国立がん研究センター(\*4)、オンチップ・バイオテクノロジーズ、静岡がんセンター(\*4)→和歌山県立医大、東北大学(\*1)  
 (共同実施)東京農工大学(\*1)

がんの発症を予測するシステムの開発(\*2)  
 1 小型診断用質量分析装置の開発によるエクソソーム診断  
 (委託)国立がん研究センター研究所、塩野義製薬、iLAC  
 2 乳がん感受性評価システムの研究開発  
 (委託)東洋紡、山口大学

(イ)血中分子・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の研究開発  
 (共同研究)東ソー  
 (共同実施)国立がん研究センター(\*4)→都立駒込病院、静岡がんセンター(\*4)→和歌山県立医大

(ii)血中がん遺伝子診断の検体処理自動化システムの研究開発  
 (共同研究)コニカミルタ、プレジジョン・システム・サイエンス(\*1)、朝日FR研究所(\*1)

サブプロジェクトリーダー  
 洪泰浩(和歌山県立医大)

(1)内視鏡下手術支援システムの研究開発

(委託) 名古屋工業大学 名古屋大学 産業技術総合研究所 東京大学 オリンパス 九州大学 HOYA

(共同実施) 慶應義塾大学 東京農工大学 信州大学 慈恵大学

(再委託) 東京女子医科大学 プリカムアンドウイメンズ病院 テルモ  
 (平成23年度で終了)

サブプロジェクトリーダー  
 橋爪誠(九州大学)

(2)高精度X線治療機器の研究開発

(ア)がんの超早期局在診断に対応した高精度X線治療システムの開発  
 (委託) アクセセラ 国立がん研究センター東病院 北海道大学 京都大学 日立製作所  
 (再委託) 神戸大学、東京大学、サイバネットシステム(\*5)  
 (共同実施) 国立国際医療研究センター(\*3)

(イ)放射線治療の低侵襲性および治療効果を高める放射線増感剤の開発(\*2)  
 (委託) 東京理科大学、バイタル、東京農工大学、北里大学

サブプロジェクトリーダー  
 白土博樹(北海道大学)

(\*1)平成23,24年度で契約終了  
 (\*2)平成25年度追加研究項目  
 (\*3)平成25年度体制追加  
 (\*4)平成25年度で契約終了  
 (\*5)平成26年度体制追加