

(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」基本計画

バイオテクノロジー・医療技術開発部

1. 研究開発の目的・目標・内容

(1) 研究開発の目的

①政策的な重要性

本プロジェクトは、国民が健康で安心して暮らすことができる社会の実現を目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として実施するものであり、また「技術戦略マップ2009（経済産業省）」における医療機器分野の技術マップにおける主要な臨床ニーズ「生体モニタリング」「診断の高精度化、精密化」、「診断・治療の一体化」に位置付けられている。

また、新たに策定された「新成長戦略（基本方針）～輝きのある日本へ～」(平成21年12月)では、ライフ・イノベーションによる健康大国戦略を示し、「医療・介護・健康関連サービスの需要に見合った産業育成と雇用の創出、新規市場約45兆円、新規雇用約280万人」の目標を設定し、日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を推進する実施策の1つとして掲げている。

②我が国の状況

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。

③世界の取り組み状況

医療機器の分野では、日本における遺伝子解析・診断機器開発への取り組みは欧米に比べて立ち遅れている。MRI、PETの研究開発については、欧米が産学連携のもと最先端の研究開発をリードしている。特に米国では国立がん研究所が配分しているがん関連研究予算だけでも2100億円を超えている。その中で、日本も企業や研究機関において優れたPET技術を有している。一方、手術ロボット等の治療機器の研究開発では、米国が医療ニーズを捉えたシステム化研究においてリードしているが、要素技術については日本も高い技術開発力を有している。

④本事業のねらい

本プロジェクトは、がんの診断・治療の革新を一体的に革新するものである。がんの診断に

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。

(2) 研究開発の目標

①過去の取り組みとその評価

平成17年度から21年度まで実施した「悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発」等により、分子イメージングの基盤技術開発が実施され、がんの形状を正確にとらえ、早期がんの診断に有効な分子プローブ実用化要素技術の開発と世界最高レベルの高感度・高解像度部位別PET装置等の開発が行われ、がんの検出に貢献した。今回のプロジェクトでは治療に役立つがんの性状を評価・検出確認できるような開発を目指す。

平成15年度から平成17年度まで「基盤技術研究促進事業／高精度四次元放射線治療装置システムに関する開発研究」、平成18年度から平成19年度まで「イノベーション推進事業／Adaptive四次元放射線治療に向けた患部挙動解析及びフィードバック技術の開発研究」として高精度がん放射線治療装置が開発された。今回のプロジェクトでは、X線出力を向上する技術や、効率的な治療計画の作成及び治療検証補助技術の開発を通じて、より効果的な治療装置等の開発を目指す。

②本事業の目標

本プロジェクトでは、がんの性状・位置等の情報を正確に得るための超早期高精度診断機器システムと、上記の情報に基づく低侵襲な治療の可能性を広げる超低侵襲治療機器システムを開発する。

(1) 超早期高精度診断システムの研究開発

(ア) 画像診断システムの研究開発

(イ) 病理画像等認識技術の研究開発

(ウ) 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

(2) 超低侵襲治療機器システムの研究開発

(ア) 内視鏡下手術支援システムの研究開発

(イ) 高精度 X 線治療機器の研究開発

③本事業以外に必要とされる取り組み

医療機器開発や薬事審査の迅速化に資する「医療機器開発ガイドライン」の策定を厚生労働省との連携のもとに進め、革新的診断・治療機器分野において、ガイドラインの検討を行う。

④全体としてのアウトカム目標

がんの早期診断・治療を可能にする。さらに、がん医療分野での共通基盤となる診断機器・治療機器の普及に貢献すると共に、結果的に当該分野の産業育成にも貢献することが出来る。

(3) 研究開発の内容

上記の目標を達成するために、以下の研究開発項目について、別紙の研究開発計画に基づき研究開発を実施する。

本研究開発では、実用化まで長期間を要するハイリスクな「基盤的技術」に対して、産学官

の複数事業者がお互いのノウハウ等を持ちより協調して実施する研究開発項目及び試験・評価方法、基準・プラットフォームの提案等、国民経済的には大きな便益が有りながらも、民間企業の研究開発投資に見合うものが見込めない研究開発項目については委託事業として実施する。それ以外については、共同研究事業（NEDO 負担率：2/3）として実施する。

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 [共同研究事業（NEDO 負担率：2/3）]

（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]

（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]

（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 負担率：2/3）]

（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 [委託事業]

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

② 超低侵襲治療機器システムの研究開発 [委託事業]

（1）内視鏡下手術支援システムの研究開発

（2）高精度 X 線治療機器の研究開発

2. 研究開発の実施方式

（1）研究開発の実施体制

本研究開発は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下、「NEDO」という。）が、単独ないし複数の原則本邦の企業、大学等（原則、本邦の企業等で日本国内に研究開発拠点を有していること。なお、国外の企業等（大学、研究機関を含む）の特別の研究開発能力、研究施設等の活用または国際標準獲得の観点から国外企業等との連携が必要な部分を、国外企業等との連携により実施することができる。）から公募によって研究開発実施者を選定後、委託または共同研究にて実施する。

効率的な研究開発の推進を図る観点から、本プロジェクトには NEDO が委託先・共同研究先決定後に委嘱する研究開発責任者（プロジェクトリーダー）並びに研究開発項目毎に研究開発推進責任者（サブプロジェクトリーダー）を置き、その下に研究者を可能な限り結集して効果的な研究開発を実施する。

（2）研究開発の運営管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有する NEDO は、経済産業省及び研究開発実施者と密接な関係を維持しつつ、プログラム並びに本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。具体的には、プロジェクト全体の運営会議を 1 年に一回程度、研究開発項目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、随時、プロジェクトリーダー・サブ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確認し、マネジメントを行う。

3. 研究開発の実施期間

本研究開発の期間は、平成 22 年度から平成 26 年度までの 5 年間とする。

なお、研究開発項目②（1）「内視鏡下手術支援システムの研究開発」は、平成 20 年度から

平成 23 年度までの計画で現在進行している「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」を取り込むものであり、本プロジェクトでの実施期間は平成 22 年度から平成 23 年度までの 2 年間である。

4. 評価に関する事項

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中間評価を平成 24 年度、事後評価を平成 27 年度に実施する。研究開発項目②（１）「内視鏡下手術支援システムの研究開発」については、平成 24 年度に事後評価を実施する。

なお、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、計画は適宜見直すものとする。

5. その他の重要事項

（１）研究開発成果の取扱い

① 共通基盤技術の形成に資する成果の普及

得られた研究開発成果については、NEDO、実施者とも普及に努めるものとする。

② 知的基盤整備事業又は標準化等との連携

得られた研究開発の成果については、知的基盤整備事業又は標準化等との連携を図るため、データベースへのデータの提供、標準案の提案等を積極的に行う。

③ 知的財産権の帰属

委託研究開発の成果に関わる知的財産権については、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第 25 条の規定等に基づき、原則として、すべて委託先に帰属させることとする。

④ 成果の産業化

実施者は、本研究開発から得られる研究開発成果の産業面での着実な活用を図るため、本研究開発の終了後に実施すべき取り組みのあり方や研究開発成果の産業面での活用のビジネスモデルを立案するとともに、立案した取り組みのあり方とビジネスモデルについて、研究開発の進捗を考慮して、本研究開発期間中に必要な見直しを行う。

実施者は、立案した取り組みとビジネスモデルを本研究開発終了後に実行に移し、成果の産業面での活用に努めるものとする。

（２）基本計画の変更

NEDO は、研究開発内容の妥当性を確保するため、社会・経済的状況、内外の研究開発動向、政策動向、プログラム基本計画の変更、第三者の視点からの評価結果、研究開発費の確保状況、当該研究開発の進捗状況等を総合的に勘案し、達成目標、実施期間、研究開発体制等、基本計画の見直しを弾力的に行うものとする。適宜公正な立場の自主評価委員会を開催し基本計画の見直しを行い、次年度の実施方針に反映する。

(3) 根拠法

本プロジェクトは、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号に基づき実施する。

6. 基本計画の改訂履歴

(1) 平成22年3月、制定。

(別紙) 研究開発計画

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. 研究開発の必要性

がんの患者数は増加傾向にあり、がんによる死亡者数・率の減少及びがん患者のQOL向上を実現するために早急な対策が求められている。

この目標の実現に向けた最も効果的な方策は、早期のがんに対して悪性度・進行度等のがんの性状や位置等の診断をより正確に行うことである。現在、日本の悪性腫瘍診断技術は世界でもトップレベルにあるが、早期のがんに対して治療方針の決定に結びつく診断を行うことは場合によっては困難である。また、病理医不足により病理診断業務が過重であったり、患者が専門性の高い病理医による診断を受けられないという問題や、血中分子・遺伝子診断サンプルの不均一性により診断誤差につながるといった問題もある。そのため、より早期のがんを高精度に診断できるシステムの開発が必要とされている。

2. 研究開発の具体的内容

以下の研究開発を実施し、事業終了後直ちに臨床研究（マイクロドーズ試験を含む）を開始できるレベルに達することを目指す。毎年実施する運営会議及び平成24年度に実施する中間評価の結果に基づき、達成目標、研究開発体制、研究開発費の見直しを実施する。

(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

悪性度の高いがんをより早期に診断するために必要な装置の要素技術開発及び高感度・高分解能画像診断装置のプロトタイプシステムを開発する。

(イ) がんの性状をとらえる分子プローブ等の研究開発

治療法の選択に結びつくがんの特性(性状や位置)を正確に把握できる分子プローブ等（造影剤等も含む）を新規開発・実用化することを目指す。

なお、本プローブ等は、上記1)で開発する診断機器での使用を目指す。

(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

専門性の高い病理医でなければ正確な判定ができない早期がんを含む境界病変に対し、より普遍的に再現性よく判定を可能とするために、高精度、高精細に取得された病理画像情報等に対して、高信頼性、高効率で画像を認識することができる技術（画像パタン認識技術、画像パタン情報の共有技術等）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

i) 画像認識技術に適した画像データ取得技術や、診断時における情報提示技術等を開発する。

ii) 高信頼性、高効率な診断支援技術を実装したプロトタイプシステムを開発する。

(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

検体血液の処理方法に依存した診断結果のばらつきを無くすために、検体管理、品質評価等の検体処理プロセスの技術を確立し、その標準化を目指す。

(イ) 血中がん分子・遺伝子診断自動化システムの研究開発

(ア) に基づき上記の方式を実現する装置（自動処理装置等）等を開発する。

3. 達成目標

【中間目標（中間評価まで）】

(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

- 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

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

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

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

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

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

(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

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

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

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

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

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

以下の項目を実施する。

- (1) 内視鏡下手術支援システムの研究開発
- (2) 高精度 X 線治療機器の研究開発

研究開発項目② (1) 「内視鏡下手術支援システムの研究開発」以下の項目を実施する。

- 研究開発項目② (1) (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
- 研究開発項目② (1) (イ) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発
- 研究開発項目② (1) (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

研究開発項目② (1) (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

1. 研究開発の必要性脳腫瘍は、治療成績が他のがん（悪性新生物）と比べて著しく低く、特にグレード IV（悪性）の場合の 5 年生存率が 10%以下であり、がんの中でも最も治療成績が優れないもののひとつである。脳腫瘍の切除術では腫瘍体積の 95%まで摘出した場合と比較して、100%摘出した場合は術後 5 年生存率が 2 倍に向上することが知られているが、過度に正常脳を切除すると脳機能の喪失による重篤な副作用が加わる。患者の QOL の向上や生存率向上につなげるためには、健常の脳機能を温存し、かつ腫瘍の全摘出を目指す必要がある。

本研究開発では、脳神経外科における脳腫瘍切除を主な対象として、正常部位と病巣部の判別などをリアルタイムかつ局所的に行うセンシング機能等を有するインテリジェント手術機器の研究開発を行う。

また、経済産業省、厚生労働省の両省によって策定中の医療機器ガイドラインでは、手術機器の性能担保と並んで、それを使用する医師の技能の担保も不可欠なものとして位置付けられるなど、今後は、製造業者が医療従事者に対するトレーニング手法を提供していくことが期待されている。このため、本研究開発では、インテリジェント手術機器を使用するためのトレーニング手法の研究開発も併せて行うこととする。

2. 研究開発の具体的内容

以下の特徴を有する内視鏡手術支援機器を開発する。

(1) リアルタイムセンシング

- ・病巣部及びその周囲の局所的な性状をリアルタイム計測するセンサの内視鏡への統合

(2) 計測データの高速な情報処理

- ・リアルタイム計測したデータと内視鏡画像等の情報処理技術による統合

(3) 力覚呈示による微細なマニピュレーション

- (ア) センサ類が統合された内視鏡とマニピュレータが一体化し、微細な操作を可能とする機構の開発

- (イ) 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の開発

- (ウ) 上記の機構の有機的な統合

(4) トレーニング機能

- ・術者が機器を活用して手術訓練を行う環境の提供

また、脳神経外科手術用のインテリジェント手術機器は、本プロジェクトで開発する機器のうち最も基本的な構成となるので、本研究開発の成果は、研究開発項目② (1) (イ)、② (1) (ウ) においても活用し、研究開発全体の効率化を図ることとする。

以下に、各研究開発要素の詳細を述べる。

(1) リアルタイムセンシング技術

力覚呈示による微細なマニピュレーションを実現するための力触覚センサを内視鏡先端部に搭載する。

・力触覚計測技術

がん組織と正常組織の判別や、安全に術部に到達して周囲組織の意図しない損傷を避けるため、力触覚（力覚、表面のすべすべ、ぬるぬる等の触覚）、組織の硬さなどの指標を計測する技術を開発する。

(2) 情報処理技術

「(1)リアルタイムセンシング技術」により収集したデータを、内視鏡画像に統合して「(3)マニピュレーション技術」に提供することで、術者の判断と操作を補佐する。これにより従来の内視鏡処置具や手術マニピュレータでは得られなかった手術環境を実現する。

(ア) リアルタイム情報統合・呈示技術

「(1)リアルタイムセンシング技術」で得た情報と内視鏡画像あるいはその他の術中画像などを統合し、腫瘍部の可視化を行う技術を開発する。

(イ) ロボット基盤ソフトウェア技術

開発機器の性能と安全性を確保するため、使用者の操作性に配慮したユーザーインターフェース機能、システム全体が正常に動作しているか確認・監視する機能等を含む、ロボット制御ソフトウェアを共通基盤技術として開発する。なお、開発にあたっては、ソフトウェアのライフサイクルプロセスの管理に関する標準規格等に準拠させること。

(ウ) 手術戦略ヘッドクォータ技術

より安全にインテリジェント手術機器を用いた手術を行うため、操作過程の記録（ログ）機能に基づく手術過程の解析、手術進行状況の詳細把握、判断・対処法を提示する技術の開発を行う。その技術を手術室内のともに用いられる他の機器やともに作業するスタッフの協調作業、多地点間での協調作業に適用する。

(3) マニピュレーション技術

内視鏡先端部には、リアルタイムセンシングのためのセンサ類を組み込むのに適した構造とする必要がある。また、病巣部を選択的に治療するためには手で行う作業の限界を超えた微細操作性も要求される。これらを実現する機構の研究開発として以下を実施する。

(ア) 力覚呈示操作機構技術

「(2) (ア) リアルタイム情報統合・呈示技術」により生成される力触覚情報等を、術者にフィードバックして提示可能な操作機構の開発を行う。

(イ) 硬性内視鏡統合機構

低侵襲的な脳腫瘍手術のための、マニピュレータと硬性内視鏡が一体化した機構を開発する。

(ウ) 微細操作技術（マルチスケール手術ロボット）

リアルタイムセンサ検出部、治療器具等を精密にがん組織などに到達させる微細操作技術を開発し、「(3) (イ) 硬性内視鏡統合機構」に装着する。

(4) トレーニング技術

術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、脳腫瘍摘出術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となった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化して、製品化・実用化の目処を付けるため、下記項目を目標とする。

【最終目標（平成 23 年度末）】

- (1) 直径 10mm 以下の硬性内視鏡、力センサ、2 本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。
 - (ア) 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。
 - (イ) 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。

研究開発項目②（1）（イ）「胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

1. 研究開発の必要性

がんは日本人の死因第一位であるが、そのうち約 12 万人が肺がんによるものである。また、死因第二位が約 16 万人の心疾患によるものである（平成 16 年人口動態統計）。このように、肺がんと心疾患に代表される胸部疾患の治療対策は重要かつ緊急課題となっている。加えて患者群の高齢化により、患者に対するダメージの少ない低侵襲治療の必要性が高まっている。

胸部外科領域の手術では内視鏡手術の適用は限定的である。その理由として、胸腔内は腹腔と比較して作業空間に乏しく、また肋骨のため内視鏡機器の挿入角度や作業範囲に著しい制限を強いられることが挙げられる。とりわけ奥の組織へのアクセスは難しく、進行性肺がんの切除術におけるリンパ節の郭清手術は難易度が高いとされる。

このため本研究開発は、胸部外科領域で特に重要な肺がんと心疾患を対象とし、臓器の生理機能などを把握して病変部を精度良く治療することに加えて、アクセスが難しい部位にも低侵襲に到達でき、さらに呼吸動の影響を軽減しつつ狭空間での作業が可能なインテリジェント手術機器の開発を行う。

2. 研究開発の具体的内容

本研究開発では、胸部外科特有の上記課題を解決するための研究開発を行い、胸部外科領域を対象とするインテリジェント手術機器を開発する。また、本研究開発の要素技術の大部分は、肺がん手術用と心疾患手術用で共通するため、両疾患を想定して以下の研究を進める。

また、以下の研究開発項目に加えて、「研究開発項目②（1）（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」における「(1) 力触覚計測技術」、「(2) (ア) リアルタイム情報統合・呈示技術」、「(2) (イ) ロボット基盤ソフトウェア技術」、「(2) (ウ) 手術戦略ヘッドクォータ技術」、「(3) (ア) 力覚呈示操作機構技術」の研究成果を活用し、胸部外科領域に適したシステムを構築することが求められる。

(1) リアルタイムセンシング技術

病変部と健常部、血管とその他の組織の判別を安全かつリアルタイムに行うため以下の研究開発を行う。

・局所生理情報計測

治療部位における局所的な血管性状、電位分布等の情報を計測するための超音波プローブと多点電極アレイセンサを立体内視鏡に組み合わせたセンサシステムを開発する。

(2) マニピュレーション技術

胸部外科手術においては、現在の内視鏡と鉗子ではアクセスが難しい部位が存在する。また心肺を機能させたまま手術することから呼吸動や拍動の影響を受けるため内視鏡的胸腔手術の適用が制約されている。胸部外科手術における内視鏡手術の適用範囲を拡大するため、アクセスの難しい部位まで低侵襲に到達する柔軟な内視鏡と、これを動作する技術、呼吸動や拍動の影響を低減させて病変部をミリメートル単位以下の位置精度でリアルタイムかつ精密に計測・治療するためのマニピュレーション技術を開発する。

・多節・半硬性内視鏡統合機構

可撓性を制御可能な多節機構と内視鏡を一体化し、低侵襲的な胸部外科手術のための、呼吸動や拍動下で精密かつ安全な手技を可能とする機能を有し、臓器の裏側の疾患部位へのアプローチを実現する機構を開発する。

(3) トレーニング技術

本研究開発では、術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、胸部外科領域の手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となった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化して、製品化・実用化の目処を付けるため、下記項目を目標とする。

【最終目標（平成 23 年度末）】

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
 - (ア) 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。
 - (イ) 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。

- (ウ) 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。

研究開発項目② (1) (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」

1. 研究開発の必要性

消化器外科においては、がんの中で死因第二位の胃がん (年間約 10 万人) や、近年増加の著しい大腸がんへの早急な対応が喫緊の課題となっている。しかし、低侵襲治療に資する内視鏡手術は、現在、腹部外科の多くの疾患で一般化してきているものの、がん治療への適用は限定的なものとなっている。これは、最初に転移するリンパ節 (センチネルリンパ節) の郭清にあたって、内視鏡を用いて微細なセンチネルリンパ節を高い感度で発見する方法が無いこと、操作が難しいことが理由であると考えられる。

また、より革新的な治療法として、収束超音波及びそれを応用する光線/音響化学療法等のエネルギー集中型治療が結石破碎や脳腫瘍手術を対象に臨床研究がなされ、良好な治療成績を挙げているが、消化器のがんを対象にする場合は、体動のため体表面から焦点の位置精度を上げることが困難という課題がある。

こうした中、近年、「経口アプローチによる腹腔内手術」(NOTES; Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) が注目され、一部の疾患への適用が試みられている。経口アプローチの利点としては体表面に手術創が残らないだけでなく、がん治療の場合、収束超音波についても、がんに近い位置で照射できるため照射精度の向上が期待できること、上記のセンチネルリンパ節の郭清が可能であることが挙げられる。すなわち、経口的に胃壁内側のがん組織を切除し、続いて NOTES により胃壁裏側のセンチネルリンパ節を小さな侵襲で切除することが可能である。しかし、NOTES はすべての操作を経口的にアクセスする内視鏡を通じて行うため、手技の難易度がさらに高いという課題がある。これらの状況を踏まえ、本研究開発では、上記の問題を解決するため、胃がんをはじめとする消化器のがんを対象として、NOTES を含む経口的アプローチによる治療推進に資するインテリジェント手術機器の研究開発を行う。

2. 研究開発の具体的内容

本研究開発では、消化器のがん手術特有の以下の研究開発を行い、消化器外科領域のインテリジェント手術機器を開発する。

また、以下の研究開発項目に加えて「研究開発項目② (1) (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」の「(1) 力触覚計測技術」、「(2) (ア) リアルタイム情報統合・呈示技術」、「(2) (イ) ロボット基盤ウェア技術」、「(2) (ウ) 手術戦略ヘッドクォータ技術」、「(3) (ア) 力覚呈示操作機構技術」の研究成果を活用し、消化器外科領域に適したシステムを構築することが求められる。

(1) リアルタイムセンシング技術

病変部と健常部の判別を安全かつリアルタイムに行い、NOTES による消化器のがんの手術に有効なリアルタイムセンシングを実現するため、以下の研究開発を行う。

(ア) 局所生理情報計測

治療部位における局所的な血流情報及び腫瘍輪郭等の情報を計測するための超音波

センサ等を立体内視鏡と組合せ、がん組織の検出が可能なセンサシステムを開発する。
なお、超音波センサについては「(3) (イ) 収束超音波誘導技術」における超音波トランスデューサーと一体化することが望ましい。

(イ) 内視鏡的分子イメージングによるリンパ節可視化技術

内視鏡下でリンパ特異的な物質を局所に注入して、これを超音波センサにより観察、検出することで、従来の光学的検出法では検出できないセンチネルリンパ節を厚みのある組織を通して可視化する技術を開発する。

(2) 情報処理技術

・擬似 3D 可視化技術

内視鏡に一体化された小型の超音波センサで撮像した 2 次元断層像を組み合わせることで擬似的に 3 次元画像化するための画像処理技術を開発する。

(3) マニピュレーション技術

本研究開発では、経ロアプローチによる消化器のがんの手術に有効なマニピュレーション技術として以下を開発する。

(ア) 多節・半硬性内視鏡統合機構

可撓性を制御可能な多節機構を持つマニピュレータと内視鏡を一体化し、経ロアプローチ治療で使用可能な機構を開発する。

(イ) 収束超音波誘導技術

光線／音響化学療法のための超音波トランスデューサーを多節・半硬性内視鏡統合機構の先端に組み込み、腫瘍部へ収束超音波を誘導する技術を開発する。

(4) トレーニング技術

本研究開発では、消化器外科領域の本開発機器を用いた手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となった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化して、製品化・実用化の目処を付けるため、下記項目を目標とする。

【最終目標（平成 23 年度末）】

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
 - (ア) 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。
 - (イ) ポートでの漏出がない等安全に実施できること。
 - (ウ) 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。

研究開発項目②（２） 「高精度 X 線治療機器の研究開発」

1. 研究開発の必要性

がん患者数は増加傾向にあり、がんによる死亡者数・率の減少及びがん患者のQOL向上並びにがんの診断・治療に係る医療費の抑制を実現するための早急な対策が求められている。

がんの治療において、放射線治療は顕著な効果が見込まれる治療技術として期待され、患者の身体的負担を軽減する、臓器機能を温存しやすい低侵襲治療として、患者のQOLの向上が期待できる。なかでも、X線放射線治療装置は対象となる疾患の適用範囲が広く、照射技術の精度向上により、高い治療効果が期待されている。さらなる効果的なX線治療を加速するためには、正常細胞への影響を最小限に抑え、がんだけに選択的に照射する技術を確立することが望まれている。そこで、最適な治療を実現する高精度X線治療機器及び治療計画策定支援技術の研究開発を実施する。

2. 研究開発の具体的内容

以下の研究開発を実施し、事業終了後直ちに臨床研究を開始できるレベルに達することを目指す。毎年実施する運営会議及び平成24年度に実施する中間評価の結果に基づき、達成目標、研究開発体制、研究開発費の見直しを実施する。

がんをより早期のステージで高精度に診断する技術と連携して、有望な要素技術を組み合わせることにより、がんをより早期のステージで高精度に治療する小型のプロトタイプシステムを開発する。

(1) 小型高出力 X 線ビーム発生装置の開発

健常部位への影響を最小限に抑えた治療を実現するため、小型で高出力のビームを多方向から精緻に照射可能なX線ビーム発生装置を開発する。

(2) 動体追跡が可能な高精度 X 線照射装置の開発

複雑に動く臓器の限局性の早期がんに対しても正確な位置照射が可能な、高精度X線照射制御技術を開発する。

(3) 治療計画作成支援技術の開発

種々の画像診断データに基づき、X線ビームの照射方向、強度、最適化等の治療計画作成を支援する技術を開発する。

(4) 治療検証技術の開発

放射線照射時に、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し、実際の照射野や治療計画に反映できる技術を開発する。

3. 達成目標

【中間目標（中間評価まで）】

以下の要素技術について開発を行う。

(1) 小型高出力 X 線ビーム発生装置の開発

・小型高出力X線ビーム発生に必要な基盤技術の確立

(2) 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

(3) 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

(4) 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 年度末）】

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、臨床評価に適用するための検証を行う。