

## 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

(次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発)  
「体液中マイクロ RNA 測定技術基盤開発」

## 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

## ① 政策的な重要性

本プロジェクトは、新たに策定された『日本再興戦略』（平成 25 年 6 月）で示された 3 つのアクションプランの一つ『戦略市場創造プラン』の目標である『国民の「健康寿命」の延伸』を実現するための実施策の一つに位置づけられる。

『国民の「健康寿命」の延伸』を実現するためには、効果的な予防サービスや健康管理の充実、必要な世界最先端の医療等へのアクセス、良質な医療・介護による社会への早期復帰の実現が求められるが、それを実現する手段として発症予測／発症前診断により早期の治療介入を行う先制医療や、奏効率の高い治療を行う個別化医療が期待されている。先制医療や個別化医療では、病気の進展の度合いごとに患者個人の病状を把握するための疾患層別／個別診断や早期診断など、診断技術の革新が必要である。例えば、がんにおいては、3 次にあたる「対がん 10 ヶ年」総合戦略の結果、がんと診断されてから 5 年間生存できる方の割合は着実に向上してきているが、今後生存率を更に改善するためには、がんを早期に発見し、患者個人の病状を的確に把握し、それに応じた早期治療に結びつける必要がある。

更に、医療産業は先進国においては産業政策の中核に位置づけられ、国家の支援の下で先端技術の集積が進められており、技術フロンティアにおいて我が国の産業界が一定の存在感を示すためには、イノベーションの源となる大規模な先端知的基盤を先行して整備する必要がある。このような知的基盤は、集学的で、かつ良質な臨床データに基づいた疫学研究に裏付けられる必要があり、公共性と医療倫理の観点から、国が関与する必要がある。

## ② 我が国の状況

マイクロ RNA(miRNA)は、現在診断技術を革新するために最も有力な因子として注目されている。miRNA は、18～25 塩基からなる RNA で、ヒトでは現在約 2500 分子が確認されている。複数の遺伝子の転写や翻訳を制御することにより調節機能を発現し、細胞の発生、分化、増殖、がん化及びアポトーシスなどの細胞機能の根幹に関わっている。特に、細胞のがん化に深く関与していることが指摘されている。また、miRNA はこの分泌小胞やタンパク質複合体として細胞外に放出され、安定な形で体液中に存在することから、様々な疾患の病態を同時に把握できる画期的な診断指標になると期待されている。

我が国でも、先進的な研究者は早くから miRNA に注目し、優れた先駆的研究成果を上げてきた。し

かし、国内に十分な疫学研究の基盤がないため、産業化に向けた取組は足踏みしている状況にある。一方、国策として10年来収集してきた臨床サンプルのバイオバンクがあり、我が国の高い技術に支えられた質の高い臨床情報と連結することができる。そこでこれを活用して疾患横断的 miRNA 発現データベースを構築するならば、miRNA 診断法の技術開発競争に勝ち抜き、我が国の医療産業の高度化や創薬基盤技術強化を実現することが期待できる。

### ③ 世界の取組状況

現在世界の臨床検査薬市場は5兆円規模とされ、欧米がその8割を占める。がん体外診断検査の世界市場は急速に伸びており、5000億円に達していると考えられている。がん診断薬の感度に問題があることから、画期的な診断法を開発できれば、この市場を大きく塗り替えるだけでなく、数倍する新たな市場を形成するものと考えられている。miRNAは、診断及び治療を革新する新技術として注目されており、特にがんや再生医療などの新治療技術の分野で研究開発が活発化している。

海外では個々のmiRNAについて様々な形で特許化が進み、技術の囲い込みが始まっている。米国ベンチャーは、miRNAの解析のための測定機器ビジネスを開始しており、創薬企業やベンチャーも独自の取組を進めている。既に先行利益の確保を目指す競争は激しくなっている。一方、我が国ではアカデミアの研究こそ活発であるものの、産業化に向けた取組はまだ弱い。更に今後はmiRNA技術をシステム化し、次世代の診断／医療の分野の中核技術に仕上げ、技術標準を目指して競争する段階に移っていくが、ここでは診断／医療での有用性を実証していくための大規模な疫学研究が必要となる。そこで米国NIHは、miRNAを含む細胞外RNAの研究プロジェクト24件に総額1,700万ドルを投じることを表明し(2013年8月)、各種がん、骨髄疾患、心臓疾患、アルツハイマー病、多発性硬化症などの疾患研究、診断、治療への応用を視野に技術開発をリードする決意を示すに至っている。

計測技術が発展途上にあることもあり、現段階での海外の産業化への取組はまだ本格的な段階に至らず、その技術的リードタイムはまだ大きくはない。しかし、疫学研究に基づく知的データベースの整備まで欧米の主導で進めば、我が国の医療産業がmiRNAに基づく次世代の診断／医療の分野に参入できる余地は残らなくなる。

### ④ 本事業のねらい

上記の状況を踏まえ、本研究開発では、我が国の質の高い臨床データと連結した疾患横断的 miRNA 発現データベースを世界に先駆けて構築し、それを基に先制医療や個別化医療に有用な miRNA 診断技術を次世代診断技術として開発する。

miRNAは、サンプル中の安定性や検出法の実用性、生体の決定的調節因子としての診断上の意義に加えて、その分子多様性から多くの情報が得られることに特徴がある。したがって、様々な疾患に応用可能なだけでなく、診断法の有用性を確立できれば、これまで診断目的ごとに使い分けられてきた診断技術を革新し、スクリーニング検査から、診断、病態の進行や治療のモニタリング、治療法の選択や予後の予測などを、連続的に行うことが可能になる。合併症や患者特有の症状に関わる情報も併せて入手できる可能性があり、診断の質を飛躍的に高める可能性が大きい。特に、早期の診断に有用性を発揮すると考えられるので、がんの早期治療により健康寿命を大きく伸ばすことが期待できる。

#### [委託事業]

高い臨床データと連結可能な患者及び対象体液サンプルを用いて、網羅的に miRNA を解析し疾患横断的 miRNA 発現データベースを世界に先駆けて構築する。それを基に先制医療や個別化医療に有用な miRNA 診断技術を次世代診断技術として開発する。

具体的には、国立高度専門医療研究センター等に蓄積された臨床データと連結可能なバイオバンクを活用し、網羅的且つ定量的に miRNA の発現プロファイルを解析する。解析データは臨床データと連結して疾患横断的 miRNA 発現データベースを構築し、それに基づいて疾患特異的 miRNA 診断マーカーとそれを用いた疾患横断的診断が可能な新規診断システムを構築する。併せて検体の保存方法、前処理方法、品質検査・保証方法を確立する。

#### 【最終目標】（平成 30 年度）

患者の個別臨床データ及び先端的分子病理学的データと連結された疾患横断的網羅的体液中 miRNA 発現データベース（※1）と解析ソフトウェアを提供する。これに基づいて疾患特異的 miRNA 診断マーカー（※2）と miRNA に基づく疾患横断的診断が可能な新規診断システムを構築する。併せて検体の保存方法、前処理方法、品質検査・保証方法が確立し、必要な測定標準物質を含む試薬類や測定の自動化システムの技術を開発する。

※1： 数種類（5 種類以上）のがん疾患及び認知症を対象とし、患者及び対照群の検体数を各 1000 例以上（目標 5000 例）とする。miRNA 分子の網羅性は 70%以上とする。

※2： 診断マーカーの目標値は感度 50%以上、特異度 95%以上とする。

#### 【中間目標】（平成 28 年度）

患者及び対照群の検体について診断モデル構築用の体液中 miRNA の網羅的発現データベース（※1）を構築し、患者の個別臨床データと連結する。これを統計解析することにより、疾患特異的マーカー（※2）と診断アルゴリズム候補を選定する。併せて検体の保存方法、前処理方法、品質検査・保証方法の条件を決定する。

※1： 数種類（5 種類以上）のがん疾患及び認知症を対象とし、患者及び対照群の検体数の目標数を各数百例とする。miRNA 分子の網羅性は 70%以上とする。

※2： 疾患特異的マーカーの目標値は基準値 $\pm$ 2SD(標準偏差)以上とする。

#### 4. 事業内容

以下の研究開発項目①から④における公募、採択、実施体制の決定を平成 26 年度初頭に行い、平成 26 年度の早い時期に研究開発を開始する。

##### (1) 平成 26 年度事業内容

① 患者体液中の miRNA の網羅的解析・同時多検体からの体液中 RNA 抽出プロセスの自動化ための検討を実施する。

- ・ 1 日 100 検体の処理能力を目標に miRNA 検出自動化装置の設計を行う。
- ・ モデル構築用の miRNA 発現データを取得する。

② 疾患横断的に解析可能な miRNA 発現データベースの構築

- ・少なくとも 1 つの疾患について miRNA と個別臨床データを結合して、モデル構築用の miRNA 発現データベースを構築する。
- ・将来的な拡張や応用を視野に格納用データベースと解析用インターフェースの初期設計を行い、課題を抽出する。

③ miRNA 診断マーカーと miRNA 検査／診断技術の開発

- ・上記モデル構築用データベースを解析し、疾患特異的マーカーの検出と診断アルゴリズムの策定のための条件検証を行う。

④ 臨床現場での使用に向けた検査システムの開発

- ・RNA 抽出、検出時に用いる、測定標準物質の検討を行う。

(2) 平成 26 年度事業規模

委託事業

一般勘定 1,570 百万円（新規）

事業規模については、変動があり得る。

5. 事業の実施方式

5.1 公募

(1) 掲載する媒体

「NEDO ホームページ」及び「e-Rad ポータルサイト」で行う。

(2) 公募開始前の事前周知

公募開始の 1 ヶ月前に NEDO ホームページで行う。本事業は、e-Rad 対象事業であり、e-Rad 参加の案内も併せて行う。

(3) 公募時期・公募回数

平成 26 年 3 月に 1 回行う。

(4) 公募期間

原則 30 日間とする。

(5) 公募説明会

関東で開催する。

5.2 採択方法

(1) 審査方法

e-Rad システムへの応募基本情報の登録は必須とする。

事業者の審査は、公募要領に合致する応募を対象に NEDO が設置する外部有識者（学識経験者、産業

界の経験者等)により構成された非公開の審査委員会で行う。審査委員会では、提案書の内容について技術評価及び事業化評価を行い、その結果を参考とし、本事業の目的の達成に有効と認められる事業者を選定した後、NEDOはその結果を踏まえて決定する。

申請者に対して、必要に応じてヒアリング等を実施する。

審査委員会は非公開のため、審査経過に関する問合せには応じない。

#### (2) 公募締切から採択決定までの審査等の期間

原則 45 日間とする。

#### (3) 採択結果の通知

採択結果については、NEDO から申請者に通知する。なお、不採択の場合は、その明確な理由を添えて通知する。

#### (4) 採択結果の公表

採択案件については、申請者の名称、技術開発テーマの名称・概要を公表する。

### 6. その他重要事項

#### (1) 評価

NEDO は、(1) 事業の位置付け・必要性、(2) 研究開発マネジメント、(3) 研究開発成果、(4) 実用化・事業化に向けての見通し及び取組の 4 つの評価項目について、外部有識者による技術開発の中間評価を平成 28 年度、事後評価を平成 31 年度に実施する。また、中間評価結果を踏まえ、必要に応じてプロジェクトの加速・縮小・中止等、見直しを迅速に行う。なお、評価の時期については、当該技術開発に係る技術動向、政策動向や当該技術開発の進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜見直すものとする。

#### (2) 運営・管理

技術開発全体の管理・執行に責任を有する NEDO は、経済産業省及び技術開発実施者と密接な関係を維持しつつ、本事業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、必要に応じて設置されるプロジェクト推進委員会等における外部有識者の意見を運営管理に反映させるほか、四半期に一回程度プロジェクトの進捗について報告を受けること等により進捗の確認及び管理を行うものとする。また、成果の早期達成が可能と認められた技術開発については、期間内であっても開発を完了させ、実用化へ向けた実質的な開発成果の確保と普及に努める。最終年度若しくは終了翌年度中に、本研究開発の成果を成果報告会等で公開する。

#### (3) 知財マネジメントにかかる運用

「NEDO プロジェクトにおける知財マネジメント基本方針」に従ってプロジェクトを実施する。

本事業は競争環境が厳しいことから、特許・技術動向調査を実施し、適宜技術開発戦略の見直しを行うものとする。

#### (4) 関連指針の遵守

本事業の実施にあたっては、「疫学研究に関する倫理指針」（平成 20 年 12 月 1 日全部改正）、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成 25 年 2 月 8 日全部改正）等、関連指針を厳守する。また、本研究開発成果の事業化においては、「経済産業分野のうち個人情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」（平成 16・12・24 製局第 1 号）を厳守する。なお、関連指針等が改正されたときは、改正後の指針を適用するものとする。

#### 7. スケジュール

平成 26 年	3 月下旬	・ ・ ・ ・ ・	公募開始
	4 月上旬	・ ・ ・ ・ ・	公募説明会
	4 月下旬	・ ・ ・ ・ ・	公募締切
	6 月中旬	・ ・ ・ ・ ・	審査期間終了
	6 月中旬	・ ・ ・ ・ ・	採択決定

#### 8. 実施方針の改定履歴

- (1) 平成 26 年 3 月 制定。
- (2) 平成 26 年 6 月 実施体制の決定に伴う改定。
- (3) 平成 27 年 2 月 実施体制の変更に伴う改定。

(別紙) 事業実施体制の全体図

「体液中マイクロ RNA 測定技術基盤開発」実施体制

