

平成18年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術開発部

1. 件名：プログラム名：健康安心プログラム
(大項目) 分子イメージング機器研究開発プロジェクト
(中項目) 悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト
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号及び第15条第1項第3号
3. 背景及び目的・目標

＜背景＞

本プロジェクトは、健康で安心して暮らせる社会を実現するため、高度医療機器や高齢者等の健康で積極的な社会参加を支援する機器等の開発、疾患関連遺伝子やタンパク質等の生体分子の機能・構造の解明に基づくテーラーメイド医療・予防医療・再生医療の実現に寄与する「健康安心プログラム」の一環として実施する。

近年、我が国は高齢化・生活習慣の変化に伴い、悪性腫瘍、神経疾患等(以下「悪性腫瘍等」と記す)の患者数は増加傾向にあり今後も増加する一方である。このため、悪性腫瘍等の患者の生存率やQOLの向上と悪性腫瘍等の診断・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必要とされている。最も効果的な対策は、腫瘍等の発見と悪性度、進行度の診断をより早期に行うことである。例えば、現在の形態診断では悪性腫瘍組織がある程度の大きさに成長してからでなければ検出が困難であるが、その頃には転移が始まっていることがあるため、生存率や治療効率の向上のボトルネックとなっている。この事態を改善するためには、悪性腫瘍等の疾患に特有のタンパク質等分子の情報に基づいて悪性腫瘍等の疾患が小さいうち、軽微なうちに早期に検出することが可能な画像診断機器開発が必要である。

こうした中で政府は、「バイオテクノロジー（BT）戦略大綱」において、BTと情報技術の融合の戦略による医療機器技術の発展等が国民の健康寿命延伸と産業振興の両面で重要な政策課題であるとし、結果として2010年までに悪性腫瘍患者の5年生存率20ポイント改善、市場規模8.4兆円の医薬品・医療機器市場の創出が期待できるとしている。また経済産業省は平成16年5月の「新産業創造戦略」の中で、健康福祉機器・サービスを新しい産業と雇用を創造しうる最重要な戦略7分野のひとつと位置付け、政策面では「わが国の優れた材料・製造技術を活かした治療機器、バイオ・ゲノム研究の成果を応用した、悪性腫瘍や循環器疾患の早期診断等を行う診断機器など次世代の医療機器の開発・実用化に対して支援を行う」としている。

また、経済産業省と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技術開発機構）は「健康安心プログラム」において、2010年におけるがん患者の5年生存率（治癒率）の20ポイント改善と、市場規模14兆円、雇用規模60万人の創出を政策目標としている。

他方、海外においては米国が医療機器産業を国策として育成すべき最重点産業分野のひとつと位置づけており、ヒトゲノム解読等のゲノム研究の成果として従来の診断機器では不可能であった、疾患に特異的なタンパク質分子の分布などを描出することのできる「分子イメージング技術」の開発を産官学あげて進めようとしている。我が国もこうした新技術の市場と捉えられている。

<目的>

本プロジェクトでは、良性／悪性の区別や進行の程度も含めた悪性腫瘍等の超早期診断を実現するため、抗体・リガンド等のプローブ剤を利用することにより生体細胞の分子レベルの機能変化を描出・検出できる分子イメージング診断機器の開発を行うことを目的とする。

<内容>

目標を達成するために、以下のフェーズに基づき研究開発を実施する。

1) フェーズ1：悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器に関する先導研究

(平成17年度～平成21年度)

悪性腫瘍、脳神経系等の疾患の診断・治療を支援するための、腫瘍組織、脳神経系等を悪性度や疾患の進行度も含めて分子レベルの機能変化を検出・診断できる高感度、高精度、高速の種々の機器の実現手段について、その可能性をあらゆる技術について網羅的に把握する。このため、以下の項目について予備検討(実験を含む)を行う先導研究(プロトタイプ開発を要さないで実用化を目指すものも含む)を、各実現手段について最長3年で実施する：

- ・ 組み合わせる機器と薬剤
- ・ 適合疾患
- ・ 最終目標性能(感度、特異性、費用対効果、低侵襲性、微小転移検出能、位置把握制度等)
- ・ 実用化のために開発する最大の開発要素とその解決方針
- ・ 国内外の競合技術に対する優位性(特許比較、対応方針を含む)
- ・ 他の分子イメージング技術と比較した特徴
- ・ 研究開発プロジェクトの終了後に研究開発成果を速やかに実用化するために必要と考えられる方策として現時点で想定される内容及び今後その方策を具体的に計画・実施していくために採用する必要があると考えられる取り組み体制
- ・ 実用化に当たり技術開発の他に必要な事項(臨床研究、制度整備、企業化形態等)

2) フェーズ2：悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発

(平成18年度～平成21年度)

フェーズ1の結果に基づき、上記目標を達成するのに有望な分子イメージングの実現手段については、体内の腫瘍、脳神経系等の疾患を悪性度や進行度も含めて検出・診断する分子イメージング機器のプロトタイプを開発する。具体的には、以下の研究開発項目について、研究開発を実施する。

①「PET、PET-CT/MRIシステムの開発」

<目標>

平成21年度末までに、腫瘍組織、脳神経系等の疾患を、悪性度や進行度も含めて検出・診断しうる高感度・高精度・高速の分子イメージング機器のプロトタイプを開発する^(注)ことを目標とする。その目標を達成するために、悪性腫瘍を描出するために、抗体・リガンド等を用いたプローブ剤とイメージング機器を組み合わせるにより生体細胞組織の分子レベルの機能変化を描出・検出できる分子イメージング診断機器の実現可能性、達成目標等の先導研究を行う。

高感度・高精度・高速の分子イメージング機器のプロトタイプ開発の目標は以下の通りとする。

1) 研究開発項目①「PET、PET-CT/MRIシステムの開発」

①最終目標(平成21年度末)

- ・ 新規分子プローブとの組合せで、局所で1mm以下の悪性腫瘍を検出しうるPET装置の実現を目指して、空間分解能1mm以下のDOI検出器を用いた近接撮像型部位別PET装置(乳房用プロトタイプ)を開発する。
- ・ 新規分子プローブとの組合せで、3mm以下の悪性腫瘍を検出しうる全身用PET-CT装置の実現を目指して、感度15kcps/MBq以上(NEMA NU2-2001:視野中心)を維持しつつ、40cmΦ視野において空間分解能3mm以下の全身用DOI型PET装置と64列以上の高性能次世代マルチスライスCTから構成される全身用DOI型PET-CT装置のプロトタイプを開発する。
- ・ 高磁場MRI装置においては、全身用DOI型PET-CT装置とは異なる例えば組織における分子の拡散状態等の生体情報を20から30分以内で高速に取得しうる高速全身検索用臨床撮像シーケンスを開発する。
- ・ 中間目標で達成したアルゴリズムに基づいて補正された、撮像シーケンス・RFコイル・プローブ等の撮像パラメータの異なる条件下で得られたMRI画像と全身用DOI型PET-CT装置による画像とを、病変に対する診断目的から考えかつ各画像診断の特性を考慮して、病変検出感度や特異性を向上させるべく融合し、有用性の評価・比較検討を行うことで、真に臨床に役立つ画像融合技術を確立する。

②中間目標(平成19年度末)

- ・ 近接撮像型部位別PET装置の要素技術として、検出器固有空間分解能2mm以下を達成する。
- ・ 全身用DOI型PET-CT装置の要素技術として、検出器固有空間分解能4mm以下を達成する。
- ・ 高磁場MRI装置においては、局所臓器を20分以内の短時間で高速に撮像できる技術開発を達成し、そこで得られたMRI画像とPET画像の各画像の画像歪を5%以下に補正して画像融合可能な補正・融合アルゴリズムを実現する。

^(注) プロトタイプを用いた臨床研究は、本プロジェクト内では実施しない。

4. 実施内容及び進捗状況

平成17年度は、「悪性腫瘍治療支援分子イメージング機器に関するフィージビリティスタディ(フェーズ1)」において、悪性腫瘍の診断・治療を支援するための、腫瘍組織を悪性度も含めて分子レベルの機能変化を検出・診断できる高感度、高精度、高速の種々の機器の実現手段について、その可能性をあらゆる

技術について網羅的に把握するため、下記の①～④のフェージビリティスタディテーマに対して、次の項目について予備検討（実験を含む）を行った：

- ・ 組み合わせる機器と薬剤
- ・ 適合疾患
- ・ 最終目標性能（感度、特異性、費用対効果、低侵襲性、微小転移検出能、位置把握制度等）
- ・ フェーズ2で開発する最大の開発要素とその解決方針
- ・ 国内外の競合技術に対する優位性（特許比較、対応方針を含む）
- ・ 他の分子イメージング技術と比較した特徴
- ・ 研究開発プロジェクトの終了後に研究開発成果を速やかに実用化するために必要と考えられる方策として現時点で想定される内容及び今後その方策を具体的に計画・実施していくために採用する必要他あると考えられる取り組み体制
- ・ 実用化に当たり技術開発の他に必要な事項（臨床研究、制度整備、企業化形態等）

これにより、平成18年度以降の「悪性腫瘍治療支援分子イメージング機器の開発（フェーズ2）」に係る研究開発項目及びその開発目標等を明確化した。

①悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器開発に係るフェージビリティスタディ

①-1. 悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器開発に係る総合的フェージビリティスタディ(技術研究組合医療福祉機器研究所)

①-2. コンプトン散乱利用ガンマ線分子イメージング機器研究開発に係るフェージビリティスタディ(株式会社日立メディコ)

①-3. 近接撮像型フレキシブル分子イメージング装置の研究開発に係るフェージビリティスタディ(株式会社島津製作所)

①-4. 分光診断装置の研究開発に係るフェージビリティスタディ(浜松ホトニクス株式会社)

②ラベル化造影剤を用いた超音波によるがんの超早期診断システムの研究開発に係るフェージビリティスタディ(アロカ株式会社)

③がん特異的増殖機能を有するウイルス製剤と高感度GFP蛍光検出装置を用いた体外超早期がん診断および体内微小リンパ節転移診断システムの研究に関するフェージビリティスタディ(オンコリスバイオフーマ株式会社)

④MRIと核医学手法の正確な重ねあわせに基づく癌の新しい分子イメージング技術に関するフェージビリティスタディ(ジーイー横河メディカルシステム株式会社)

<平成17年度事業規模>

一般会計 95百万円

5. 事業内容

(1) 平成18年度事業内容

1-1) フェーズ1：悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器に関する先導研究

(平成17年度～平成21年度)

悪性腫瘍等の疾患の診断・治療を支援するための、腫瘍組織等を悪性度や疾患の進行度も含めて分子レベルの機能変化を検出・診断できる高感度、高

精度、高速の種々の機器の実現手段について、その可能性をあらゆる技術について網羅的に把握する。このため、平成17年度からの継続テーマと平成18年度からの新規テーマに対し、以下の項目について予備検討（実験を含む）を行う先導研究（プロトタイプ開発を要さないで実用化を目指すものも含む）を実施する：

- ・ 組み合わせる機器と薬剤
- ・ 適合疾患
- ・ 最終目標性能（感度、特異性、費用対効果、低侵襲性、微小転移検出能、位置把握制度等）
- ・ 実用化のために開発する最大の開発要素とその解決方針
- ・ 国内外の競合技術に対する優位性（特許比較、対応方針を含む）
- ・ 他の分子イメージング技術と比較した特徴
- ・ 研究開発プロジェクトの終了後に研究開発成果を速やかに実用化するために必要と考えられる方策として現時点で想定される内容及び今後その方策を具体的に計画・実施していくために採用する必要があると考えられる取り組み体制
- ・ 実用化に当たり技術開発の他に必要な事項（臨床研究、制度整備、企業化形態等）

2) フェーズ2：悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発 (平成18年度～平成21年度)

平成17年度のフィージビリティスタディの結果に基づき、上記目標を達成するのに有望と評価された分子イメージングの実現手段について、体内の腫瘍、脳神経系等の疾患を悪性度や進行度も含めて検出・診断しうる分子イメージング機器のプロトタイプを開発する。具体的には、以下の研究開発項目について、研究開発を実施する。

2-1) 研究開発項目①「PET、PET-CT/MRI システムの開発」

2-1-1) 近接撮像型 PET 装置の開発

- ・ 被写体への検出器の近接配置により立体角(SN比)の飛躍的な増大を実現するとともに、従来大きな問題となっていた近接配置による解像度の劣化を克服した超高解像度3次元(DOI)放射線検出器(微小なシンチレータを立体的に組み上げ、深さ方向の位置弁別を可能にした放射線検出器、以下DOI検出器)を用い、検出器固有空間分解能2mm以下を達成するための要素技術開発を行う。
- ・ 転移頻度が高く、転移がんの早期診断が特に必要とされる乳がんを第一の対象とし、DOI検出器と検出器の3次元化に伴う膨大なデータ量に対応したデータ処理システム(高集積放射線パルス分離計測回路、インテリジェントデータ収集システムなど)と、高S/Nな3次元画像再構成機構を実現するための要素技術開発を行う。

2-2-2) 高分解能 PET-CT/MRI システムの開発

- ・ DOI 検出器と時間差情報(TOF)を利用した画像再構成技術により、全身用PETとして検出器固有空間分解能4mm以下を達成するための要素技術開発を行う。
- ・ マルチモダリティ装置として、前記の高分解能全身用DOI型PETと64列以上の高性能次世代マルチスライスCTを融合したDOI型次世代マルチスライ

ス PET-CT 装置開発の要素技術開発に着手する。

- ・ 高磁場MRI装置において、局所臓器を20分以内の短時間で高速に撮像するための技術開発と、そこで得られたMRI画像とPET画像の各画像の画像歪を5%以下に補正して画像融合可能な補正・融合アルゴリズム開発を行う。

2-2-3) 近接撮像型 PET 装置・高分解能 PET-CT/MRI システム用分子プローブ製剤技術の開発

- ・ 近接撮像型PET装置、高分解能PET-CT/MRIシステムによる悪性腫瘍等の分子イメージングのために、マルチモダリティに対応できる分子プローブ設計法、分子プローブの効率的な合成技術、PET分子プローブの小型自動合成装置、高分子プローブキャリアとなる材料技術、ターゲット部位への分子プローブ特異的送達技術の技術開発に着手する。

(2) 平成18年度事業規模

一般会計 880百万円 (継続・新規)

(内訳)

- ・ フェーズ1 (新規) : 20百万円
- ・ フェーズ1 (継続) : 60百万円
- ・ フェーズ2 (新規) : 800百万円

6. その他重要事項

(1) 運営・管理

本研究開発は、機器の開発をプローブ剤の開発と平行して進めることが必要であるため、フェーズ1及びフェーズ2共に、厚生労働省の「萌芽の先端医療技術推進研究事業(ナノメディスン分野)」の中の「がんの超早期診断・治療システムに関する研究(17070401)」、「疾患の超早期診断・治療システムに関する研究(18070401)」との共同事業であり、厚生労働省と連携しつつ、公募によって研究開発実施者を選定後、共同研究契約等を締結する研究体を構築し、実施する。なお、フェーズ1は委託により実施する。フェーズ2は原則助成により実施する。

具体的には、NEDO技術開発機構と厚生労働省の資金分担は、産・官・学のうち産が実施する部分をNEDO技術開発機構側事業が分担(官・学が厚生労働省側事業)、または、医療機器の開発等工学を用いた研究の部分をNEDO技術開発機構側事業が分担(リガンドの開発等薬学・有機化学を用いた研究を実施する部分を厚生労働省側事業)することを原則とする。

フェーズ1は、毎年、厚生労働省と連携しつつ研究結果を評価しその結果に基づき継続の可否や実用化の見通しを評価する。また、プロトタイプが必要なものについては、フェーズ2の研究開発項目及びその開発目標等を明確化する。また、フェーズ2開始時には、明確化した研究開発項目を実現しうる研究開発体制の見直し、変更、追加公募等を行う。

(2) 年間スケジュール：平成18年

- 2月上旬・・・公募開始(フェーズ1)
- 2月中旬・・・公募説明会(フェーズ1)
- 3月上旬・・・公募〆切(フェーズ1)
- 4月上旬・・・採択審査委員会(フェーズ1)
- 4月下旬・・・採択決定(フェーズ1)

4月下旬・・・公募開始（フェーズ2）
5月下旬・・・公募〆切（フェーズ2）
6月下旬・・・採択審査委員会（フェーズ2）
7月上旬・・・契約・助成審査委員会（フェーズ2）
7月上旬・・・採択決定（フェーズ2）
12月中旬・・・自主評価（フェーズ1）
平成19年
1月上旬・・・（基本計画見直し）※

なお、応募総数が多い場合等、特段の事情がある場合を除き、公募締切から原則45日以内での採択決定を行う。※フェーズ1の結果に基づき必要に応じて、研究開発体制の見直し、変更、追加公募等を行う。

（注）事業規模については、多少の変動があり得る。