

## 平成21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：健康安心イノベーションプログラム  
ナノテク・部材イノベーションプログラム  
(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

## &lt;背景&gt;

本プロジェクトは、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現するため、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組み合わせることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現することを目指す「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。

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、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大きさに成長してからでなければ検出が困難であり、その頃には転移が始まっていることがあるため、治療効率向上や治療後の患者の生存率向上のボトルネックとなっている。このような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病変が微小な段階、すなわち疾患の早期に検出することを可能にする画像診断機器開発が必要である。

こうした状況に対して政府は、「バイオテクノロジー（BT）戦略大綱」（平成14年12月）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も重要な戦略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。

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」の開発を産官学挙げて進めようとしている。

## &lt;目的及び意義・位置付け&gt;

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、疾患に特異的な標的分子の分布等を検出する分子プローブ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。

上述のように海外においては米国が「分子イメージング技術」の開発を、創薬分野への適用に重きを置いて産官学挙げて進めようとしているが、本プロジェクトでは、悪性腫瘍等の超早期診断への適用のため、産官学が連携して、医療機器の開発等工学を用いた研究の部分と分子プローブの開発等薬学・有

機化学を用いた研究を並行して進めるので、実施する意義がある。

#### <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 (委託事業)：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、悪性度や疾患の進行度も含めた腫瘍組織等の分子レベルでの機能変化を検出・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、あらゆる技術について網羅的にその可能性を把握する。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、位置把握精度等)
  - ・ 実用化のために開発する最大の開発要素とその開発手法
  - ・ 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 (助成事業 助成率2/3)：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、有望な分子イメージングの実現手段について、悪性腫瘍等の疾患を超早期に高感度・高精度に検出・診断するために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。

研究開発項目2) -①「PET・PET-CT・MRI (高機能化技術)・分子プローブの開発」

#### <目標>

- (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(委託事業)

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・診断しうる分子プローブを検出できる高感度・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べく、抗体、ペプチド、有機合成化合物等を用いた分子プローブとイメージング機器を組み合わせること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、達成目標等を見極めるための先導研究を合わせて行う。先導研究の結果より、プロトタイプ開発を含む実用化研究開発に取り組むべき実用可能性の高い課題を抽出することを先導研究の目標とする。

- (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(助成事業)

フェーズ1の結果に基づき、有望な分子イメージングの実現手段について、悪性腫瘍等の疾患を超早期に高感度・高精度に検出・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。

研究開発項目2) -①「PET・PET-CT・MRI (高機能化技術)・分子プローブの開発」

- 1) 最終目標(平成21年度末)

①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(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3次元放射線検出器)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。

②3mm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装置と高性能マルチスライス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。

- ③高磁場MRI装置においては、悪性腫瘍の検出を目指して、3テスラMRI装置にて全身用DOI型PET-CT装置で得られる情報とは異なる情報、例えば組織における分子の拡散状態等の生体情報を1患者の検査時間30分以内で、FDG-PET検査と同等の躯幹部広領域(頭蓋底から鼠蹊部まで)を撮像可能なシーケンス及び多チャンネルフェーズドアレイコイルを開発する。
- ④分子プローブ技術については、機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブの基盤技術を確立し、以下を達成する。
- 悪性腫瘍に有効な「機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブ」に適する標的認識ユニットを複数合成して、インビトロ評価系及び動物実験系による有効性評価、更に基本的安全性評価を行う。
  - 「機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブ」を作製するために、PET、MRIに適する放射性核種、常磁性体等を用いたシグナルユニットを合成して、インビトロ評価系及び動物実験により有効性評価を行う。
  - 標的認識ユニットとシグナルユニットとの適切な組合せを検討・選択して、各ユニットの集合体としての「機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブ」を設計・合成し、インビトロ評価系及び動物実験により、その有効性評価を行う。
  - 前述のc)の成果から作製された「機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブ」について、実用化のための基盤となる安全性評価を行う。
  - PET分子プローブの小型自動合成装置(マイクロリアクター)の実現を目指し、特定の分子プローブを対象にマイクロリアクターを組み込んだプロトタイプを開発する。

## 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、1.5テスラMRI装置にて局所臓器を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。

## 4. 実施内容及び進捗状況

### 4.1 平成20年度委託事業内容

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20年度は、平成18年度からの下記継続テーマ①と平成19年度からの下記継続テーマ②～③に対し、次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)を実施した。

- 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、位置把握精度等)
- 実用化のために開発する最大の開発要素とその開発手法
- 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)

①PETを用いた多施設共同臨床試験によるアルツハイマー病の超早期診断法の確立と普及の為の合成

法及び装置の研究開発に係る先導研究

(実施体制：住友重機械工業株式会社)

②半導体コンプトンカメラによる複数分子同時イメージング機器の研究開発

(実施体制：(独) 理化学研究所、(独) 宇宙航空研究開発機構)

③非侵襲的生体膵島イメージングによる糖尿病の超早期診断法の開発

(実施体制：アークレイ (株))

平成21年3月に、平成19年度からの上記継続テーマ②～③に対し、厚生労働省と連携しつつ、研究結果と実用化の見通し等を評価する合同評価委員会を行い、その評価結果に基づき、研究の継続を決定するとともに、計画や予算配分等を見直した。

#### 4. 2 平成20年度助成事業内容

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)

京都大学大学院 医学研究科 教授 平岡真寛をプロジェクトリーダー、京都大学大学院 薬学研究科 教授 佐治英郎をサブプロジェクトリーダーとし、以下の研究開発項目について、研究開発を実施した。

研究開発項目2) -①「PET・PET-CT・MRI (高機能化技術)・分子プローブの開発」

##### 1) 近接撮像型 PET 装置の開発

- ・ 乳がんを第一の対象とし、4層DOI検出器 (3次元放射線検出器) 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等) を採用し、被写体へ上記検出器を近接配置し、高SN比の3次元画像再構成機構を備えた高感度かつ高解像度の乳房用近接撮像型PETプロトタイプ装置の開発を行い、4層DOI検出器の改良設計・試作、データ収集回路の改良設計・試作、画像再構成ソフトウェアの改良、データ収集・補正・校正ソフトウェアの1次試作、座位型の装置本体の1次試作を完了した。

(実施体制：(株) 島津製作所-共同研究先 (独) 放射線医学総合研究所、東京大学、京都大学)

##### 2) 高分解能 PET-CT システムの開発

- ・ 2層 DOI 検出器を用いた高分解能全身用 PET 装置、および時間差情報 (TOF) を利用した画像再構成技術の開発を行い、2層 DOI 検出器に対応したデータ収集回路の改良の検討及び基本設計、データ収集・画像再構成・補正・校正ソフトウェアの改良、PET 装置本体の改良・評価を完了した。また、TOF-PET に対応した検出器・データ収集回路および画像再構成ソフトウェアの基本設計を行った。
- ・ 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 と高性能マルチスライス CT を融合した DOI 型マルチスライス PET-CT 装置の開発を行い、CT と PET の結合、データ収集・制御ソフトウェアの改良を行った。
- ・ 画像融合ソフトウェアの基本設計を行った。また、動態ファントムを用いて、擬似的な 4D-PET および 4D-CT 画像を生成し、画像融合ソフトウェアの評価、改良した。

(実施体制：(株) 島津製作所-共同研究先 (独) 放射線医学総合研究所、京都大学)

##### 3) MRI (高機能化技術) の開発

- ・ 京都大学集中研究センターに 1.5T MRI 装置を設置し、これに組み合わせる高速収集系としての多チャンネルフェーズドアレイコイル (躯幹部 16 チャンネル) を開発・実用化するとともに撮像プログラムであるパルスシーケンスの開発推進を目的として新パルスシーケンス開発環境 (基本構造) を新規開発した。これら技術を活用して高速な拡散強調画像の収集を実現し、局所臓器を拡散強調画像により短時間 (20 分) 以内で撮像する技術の開発については最短約 10 分での撮像を実現した。
- ・ 末梢血流を高分解能に撮像するための技術としては、MRI 造影剤を使用せず特定の血管を描出する

技術（非造影 MRA）を複数臓器領域で開発した。さらなる高分解能化のために局所多チャンネルフェーズドアレイコイル（32 チャンネル）の開発をおこなった。

- ・画像融合技術の開発は、拡散強調画像の歪は脳の拡散テンソル画像でより明瞭に評価できる。そこでまず同画像を用いて撮像時に画像歪を補正する手法を開発、これを拡張して躯幹部での画像歪補正を可能とした。これによりファントムでの評価で画像歪を 5%以内に補正し、導入した既存のソフトにより、ファントム画像の融合を試行した。

（実施体制：東芝メディカルシステムズ（株）-共同研究先 京都大学）

#### 4) 分子イメージング用分子プローブ製剤技術の開発

- ・近接撮像型 PET 装置及び高分解能 PET-CT システムによる悪性腫瘍等の超早期診断を実現する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の開発を目指して、膜結合型マトリクス分解酵素（MT1-MMP）をがんの悪性度イメージングの標的分子として選択し、標的認識ユニットとして抗 MT1-MMP 抗体を、リンカーユニットにストレプトアビジン-ビオチンシステムを用いたインビボ体内放射能分布実験により、インビボカップリング法による早期・高感度イメージングの可能性を明らかとした。
- ・がんの悪性度に関わる低酸素領域のイメージングを目的として、低酸素領域でのみ安定に存在する Hypoxia-inducible Factor-1 と同様の安定化機構を有する融合タンパク質を標的認識ユニットとして作製し、リンカーユニットにストレプトアビジン-ビオチンシステムを用いたインビボ体内放射能分布実験により、インビボカップリング法による早期・高感度イメージングの可能性を明らかとした。
- ・PET プローブの合成法に関して、反応効率に優れるマイクロリアクターを用いた合成法の検討と、それを用いた自動合成装置の試作基盤研究を行った。反応としては、従来法よりも効率のかつ短時間合成可能な one-flow 合成法を確立した。自動合成装置の開発としては、各ユニットの試作を行い、基本的な動作確認を行った。
- ・MRI 用プローブの開発を目的として、アポフェリチンの内部にカチオン性 Gd 錯体を高効率にて内包させることにより、既存の造影剤よりも高感度な MRI シグナルユニットの合成に成功した。また、アポフェリチン外殻の化学修飾による機能化について基礎検討を行った。さらに胆癌マウスを用い、MRI イメージングを試行した。癌部位からより強い造影効果が得られ、EPR 効果により癌部位選択的に造影剤が送達されていることが示唆された。別の MRI 用プローブとして昨年度本プロジェクトにより開発した超高感度新規造影剤の毒性を調べたところ、毒性は半減していることが明らかとなった。このことから造影剤投与による人体への負担を大きく減らすことが可能であると期待できる。また、酵素反応、酸化還元環境、極性環境を追跡するための新規フッ素 MRI プローブの作製に成功した。さらに、特定の遺伝子配列を 10 倍程度高感度に検出する酸化鉄ナノ微粒粒子による MRI 陰性造影剤も開発した。
- ・開発中の分子プローブの薬効評価系を確立するために、*in vitro* 細胞系における検討を進め、MT1-MMP 発現程度が異なる腫瘍細胞 4 種を同定し、薬効評価系に用いることが可能であることを確認した。
- ・MT1-MMP 発現程度を確認した 4 種の腫瘍細胞を用いて動物腫瘍モデル作製を行った結果、*in vivo* 移植後に腫瘍細胞が生着し、腫瘍の生長曲線が MT1-MMP 発現に相関していることの確認に成功した。
- ・動物用 PET に関して、ラット、マウスでの PET 撮像を行い、撮像、イメージの再構成について適切な条件の設定に成功した。

（実施体制：技術研究組合医療福祉機器研究所-共同研究先 京都大学

日本メジフィジックス（株）-共同研究先 京都大学）

#### 4. 3 実績推移

会計		平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度
予算	一般勘定	92百万円	907百万円	954百万円	700百万円
	(内訳)				
	フェーズ1 (委託)	92百万円 (新規)	128百万円 (新規・継続) 16百万円(新規) 109百万円 (継続)	149百万円 (新規・継続) 49百万円 (新規) 100百万円 (継続)	45百万円 (継続)
	フェーズ2 (助成)	0	779百万円 (継続)	805百万円 (継続)	655百万円(継続)
特許出願数		0	5	20	27
論文発表数		14	36	90	93
ワークショップ等		0	0	1	0

#### 5. 事業内容

##### 5. 1 平成21年度委託事業内容

###### 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)

平成21年度は、継続する先導研究テーマ②～③に対し、次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。実施体制は別紙参照のこと。

- ・ 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、位置把握精度等)
- ・ 実用化のために開発する最大の開発要素とその開発手法
- ・ 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)

具体的な、実施内容と委託先は以下の通り。

###### ②半導体コンプトンカメラによる複数分子同時イメージング機器の研究開発

- ・ (独) 理化学研究所の開発するGeコンプトンカメラ「GREI (Gamma-Ray Emission Imaging)」に関する高度化された要素技術の実装試験、特にデジタル波形解析システムによる高度信号処理、低エネルギーγ線撮像技術、およびアレイ型コンプトンカメラによる3次元断層撮像法について検討する。
- ・ (独) 宇宙航空研究開発機構の開発したSi/CdTeコンプトンカメラに改良を加えた小型ヘッドを搭載したカメラを製作し、複数の放射性核種を用いた小動物複数分子同時イメージングを行って性能を評価する。

(実施体制：(独) 理化学研究所、(独) 宇宙航空研究開発機構)

③非侵襲的生体膵島イメージングによる糖尿病の超早期診断法の開発

- 膵島細胞定量化測定のため、膵島細胞に特異的に結合する分子プローブの絞り込みを行い、定量性向上のための分子修飾を行い、モデルマウスを用いた定量化検証を実施する。

(実施体制：アークレイ (株))

5. 2 平成21年度助成事業内容

(1) 事業方針

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)  
京都大学大学院 医学研究科 教授 平岡真寛をプロジェクトリーダー、京都大学大学院 薬学研究科 教授 佐治英郎をサブプロジェクトリーダーとし、以下の研究開発項目について、研究開発を実施する。実施体制については別紙の通り。

研究開発項目2) -① 「PET・PET-CT・MRI(高機能化技術)・分子プローブの開発」

2-1) 近接撮像型PET装置の開発

- 平成20年度までの研究成果を基に、乳がんを第一の対象とし、4層DOI検出器(3次元放射線検出器)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等)を採用し、被写体へ上記検出器を近接配置し、高SN比の3次元画像再構成機構を備えた高感度かつ高解像度の乳房用近接撮像型PETプロトタイプ装置の開発を行う。具体的には、データ収集回路の改良、画像再構成ソフトウェアの改良および再構成の高速化、データ収集・補正・校正ソフトウェアの改良、システム全体についてPET装置1次試作機の総合調整および総合評価を完了し、さらに臨床研究を行うとともに、評価結果を基に改良を加えた2次試作機の製作、総合調整、および総合評価を行う。

(実施体制：(株) 島津製作所 - 共同研究先(独)放射線医学総合研究所、東京大学、京都大学)

2-2) 高分解能PET-CTシステムの開発

- 平成20年度までの研究成果を基に、2層DOI検出器を用いた高分解能全身用PET装置、および時間差情報(TOF)を利用した画像再構成技術の開発を行う。具体的には、平成20年度の性能評価結果を踏まえてデータ収集回路の追加改良、画像再構成ソフトウェアの改良および再構成の高速化、データ収集・補正・校正ソフトウェアの追加改良、PET装置のシステム全体での性能評価を完了する。また、TOF-PETに対応した検出器の試作とデータ収集回路および画像再構成ソフトウェアの改良設計・試作を行い、原理検証システムの設計・試作・評価を行う。
- マルチモダリティとして、前記の高分解能全身用DOI型PETと高性能マルチスライスCTを融合したDOI型マルチスライスPET-CT装置の開発を行う。具体的には、PET-CT装置のデータ収集・制御ソフトウェアの改良を行い、システム全体での総合調整および総合評価を完了する。さらに、PETとCTの高精度な画像融合のため、非剛体異種画像融合技術の開発を行う。

(実施体制：(株) 島津製作所 - 共同研究先(独)放射線医学総合研究所、京都大学)

2-3) MRI(高機能化技術)の開発

- 平成20年度に集中研究センターに設置した3T MRI装置において、同年度本プロジェクトで開発した3T用受信系多チャンネルフェーズドアレイコイルを活用した撮像技術を開発する。
- 上記システムでの高速撮像法の開発と撮像アルゴリズムの改良により撮像時間を短縮して、躯幹部拡散強調画像の撮像時間を最終目標の30分以内を達成する。
- 3T MRI装置のパルスシーケンスの最適化を計るため、1.5T MRI装置との画像比較検討を進めるとともに、広領域の躯幹部拡散強調画像の撮像技術開発へも還元する。

PET/CTにおいてPET画像とCT画像が融合可能なように、MRI画像間の融合技術(拡散強調画像と

T2 強調画像間の画像融合技術)を開発して臨床活用可能とする。

(実施体制：東芝メディカルシステムズ(株) - 共同研究先 京都大学)

#### 2-4) 分子イメージング用分子プローブ製剤技術の開発

- ・平成20年度までの研究成果を基に、腫瘍に発現する膜結合型マトリクス分解酵素(MT1-MMP)、脳および心筋梗塞に関連する血管障害に関与する酸化LDL受容体(LOX)、腫瘍の低酸素領域に発現が見られるHIF-1をイメージングのモデル標的として、アビジン-ビオチンを利用するリンカーユニット、<sup>18</sup>Fを主とするPET用シグナル放出ユニット、デンドリマーやリポソームなどのナノ材料を用いるMRI用シグナル放出ユニットを作製し、これらのリンカーユニットとシグナル放出ユニットとを組み合わせることで、PETおよびMRIに適応可能な分子イメージングプローブ候補化合物を開発する。
- ・標識化合物の合成に関しては、反応効率に優れるマイクロリアクターを用いたPET分子プローブ合成法とそれを用いる自動合成装置の基盤となるシステムを試作する。
- ・合成された新規分子プローブの候補化合物群に対して、イメージングに必要な基本的条件の評価及び有用性について検討するために、インビボ、インビトロの薬効評価系を用いて新規分子プローブの有効性を評価する。さらに開発した新規プローブに対して、動物用PETイメージング装置および動物用MRI装置を用いて疾患モデル動物のイメージング条件・方法の開発を行う。

(実施体制：技術研究組合医療福祉機器研究所-共同研究先 京都大学、東北大学、日本メジフィジックス(株) - 共同研究先 京都大学)

#### (3) 平成21年度事業規模

委託・助成事業

一般勘定(21年度当初予算) 548百万円(継続)

(内訳)

- ・フェーズ1(委託事業)： 37百万円
- ・フェーズ2(助成事業：助成率2/3)： 511百万円

※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

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(委託事業)

平成21年度は実施しない。事後評価を平成20年度終了テーマとあわせて平成22年度に実施する。

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(助成事業)

平成21年度は実施しない。事後評価を平成22年度に実施する。

なお、事後評価においては、フェーズ2の事業の事後評価時に併せて、フェーズ1の事業の事後評価、並びにフェーズ1の事業とフェーズ2の事業を合わせたプロジェクトの事後評価についても実施するものとし、「事業の位置づけ・必要性」及び「研究開発マネジメント」の評価はフェーズ1、フェーズ2の両方について実施し、「研究開発成果」及び「実用化・事業化の見通し」の評価は、フェーズ1については自主事後評価の結果を参照し、フェーズ2の内容についてのみ実施する。

##### (2) 運営・管理

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(委託事業)

NEDO技術開発機構と厚生労働省の「萌芽の先端医療技術推進研究事業(ナノメディシン分野)」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)」、及び「医療機器開発推進研究事業(仮称)の中のナノメディシン研究(仮称)の中の「疾患の超早期診断・治療システムの開発に関する研究(19080301)」との共同事業として実施する。このため、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。

具体的には、NEDO技術開発機構と厚生労働省の役割分担は、産・官・学のうち産が実施する部分をNEDO技術開発機構事業が分担（官・学が厚生労働省事業）、または、医療機器の開発等工学を用いた研究の部分をNEDO技術開発機構事業が分担（分子プローブの開発等薬学・有機化学を用いた研究を実施する部分を厚生労働省事業）することを原則とする。必要に応じて厚生労働省と連携しつつ、NEDO技術開発機構に設置する委員会及び技術検討会等においてプロジェクトの進捗等管理を行う。フェーズ1は委託により実施する。

## 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（助成事業）

NEDO技術開発機構単独事業として実施する。研究開発全体の管理・執行に責任を有するNEDO技術開発機構は、経済産業省及び研究開発責任者と密接な関係を維持しつつ、プログラムの目的及び目標、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、NEDO技術開発機構に設置する委員会及び技術検討会等において、技術内容や医療ニーズに関する外部有識者の意見を運営管理に反映させる他、四半期に一回程度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。フェーズ2は原則助成により実施する。

なお、フェーズ1については、平成20年度以降の新規公募は行わず、またフェーズ1の成果を踏まえたフェーズ2の新規研究開発項目の公募も平成18年度で終了する。

## (3) 複数年度契約の実施

フェーズ1については、②半導体コンプトンカメラによる複数分子同時イメージング機器の研究開発（独）理化学研究所、（独）宇宙航空研究開発機構）、③非侵襲的生体膵島イメージングによる糖尿病の超早期診断法の開発（アークレイ（株））について、平成19年度～平成21年度の複数年度契約を行う。

フェーズ2については、平成18年度～平成21年度の複数年度交付を行う。

## 7. スケジュール

### (1) 本年度のスケジュール

- 平成21年5月（予定）・・・第6回開発委員会（フェーズ2）
- 平成21年11月（予定）・・・第7回開発委員会（フェーズ2）
- 平成22年1月（予定）・・・シンポジウム（フェーズ2）

## 8. 実施方針の改定履歴

- (1) 3月5日、制定。

## 9. その他（中間評価の反映）（参考）

自主中間評価（フェーズ2）（平成20年5月）で以下の提言を受け、平成20年度実施方針に反映した。

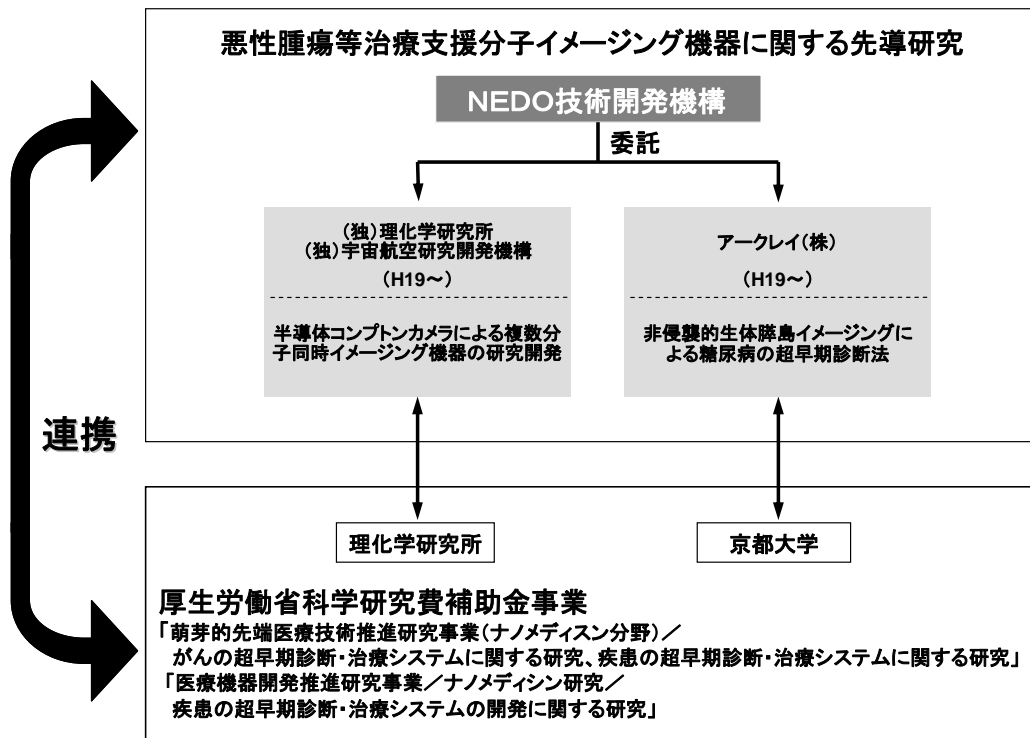
- (1) 分子イメージング機器と分子プローブの研究開発は、その開発スパンが異なり、プロジェクト総体として事業目標を達成できない可能性がある。業務計画の修正によって、本プロジェクトのエンドポイントをどこに置くのかをまとめること。
- (2) プロジェクト終了時における世界の状況を正確に予測し、本プロジェクトで開発される機器の優位性を主張できる目標を設定すべきである。
  - a) 近接撮像型PET装置の開発  
DOI検出器はPET高解像度化へ向けてのコア技術と評価できる。今後はマンモ用としての優位性、市場性を見極めること。
  - b) 全身用PET装置の開発  
世界最高水準の技術を有している。時機を逸しない実用化が重要である。臨床ニーズを踏まえたシステムとして使い方を戦略的に探索すること。
  - c) MRI（高機能化技術）の開発

世界的に既に実現されている3テスラをプラットフォームとする技術開発が必要である。

d) 分子プローブ

機能性ユニットカップリング型多機能分子プローブの基盤技術の確立を図り、さらに動物実験による薬効評価と安全評価を行い、治験への道筋をつけること。

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 (F/S)



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

