

「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／  
バイオ診断ツール実用化開発」  
事後評価報告書

平成22年2月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会

平成22年2月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
理事長 村田 成二 殿

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会 委員長 西村 吉雄

NEDO技術委員・技術委員会等規程第32条の規定に基づき、別添のとおり  
評価結果について報告します。

## 目 次

はじめに	1
分科会委員名簿	2
審議経過	3
評価概要	4
研究評価委員会におけるコメント	7
研究評価委員会委員名簿	8
第1章 評価	
1. プロジェクト全体に関する評価結果	1-1
1. 1 総論	
1. 2 各論	
2. 個別テーマに関する評価結果	1-11
2. 1 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル 解析ツールの実用化	
2. 2 個別化医療のためのパーソナルプロテイン チップの開発	
2. 3 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断 システムと末梢血疾病コンテンツの実用化	
2. 4 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用 バイオチップシステムの開発	
3. 評点結果	1-44
第2章 評価対象プロジェクト	
1. 事業原簿	2-1
2. 分科会における説明資料	2-2
参考資料1 評価の実施方法	参考資料 1-1
参考資料2 評価に係る被評価者意見	参考資料 2-1

## はじめに

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構においては、被評価プロジェクトごとに当該技術の外部専門家、有識者等によって構成される研究評価分科会を研究評価委員会によって設置し、同分科会にて被評価対象プロジェクトの研究評価を行い、評価報告書案を策定の上、研究評価委員会において確定している。

本書は、「バイオ診断ツール実用化開発」の事後評価報告書であり、第18回研究評価委員会において設置された「バイオ診断ツール実用化開発」(事後評価)研究評価分科会において評価報告書案を策定し、第24回研究評価委員会(平成22年2月5日)に諮り、確定されたものである。

平成22年2月  
独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会

「揮発性有機化合物対策用高感度検出器の開発」

分科会委員名簿

(平成21年10月現在)

	氏名	所属、肩書き
分科会長	かじや ふみひこ 梶谷 文彦	岡山大学 特命教授 川崎医療福祉大学副学長 (大学院・研究)
分科会長 代理	さいとう いさお 齋藤 烈	日本大学 工学部 物質化学工学科 教授 京都大学名誉教授
委員	しょうじ しゅういち 庄子 習一	早稲田大学 理工学術院 理工学部 電子光システム学科 教授 理工学研究科 ナノ理工学専攻 教授
	まえかわ まさと 前川 真人	浜松医科大学 医学部 医学科臨床検査医学教授 日本遺伝子診療学会 理事
	みき よしお 三木 義男	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 ゲノム応用医学研究部門 分子遺伝分野 教授
	やまもり しゅんじ 山森 俊治	三菱化学メディエンス株式会社 診断検査事業本部 検査センター 遺伝子検査部 シニア パートナー

敬称略、五十音順

## 審議経過

### ● 第1回 分科会（平成21年10月27日）

#### 公開セッション

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法について
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明

#### 非公開セッション

6. プロジェクトの詳細説明
7. 全体を通しての質疑

#### 公開セッション

8. まとめ・講評
9. 今後の予定、その他、閉会

### ● 第24回研究評価委員会（平成22年2月5日）

## 評価概要

### 1. 総論

#### 1) 総合評価

米国国立衛生研究所(NIH)が主張している 4P's である予見(predictive)、先取的(preemptive)、個別化(personalized)、参加型 (participatory)医療へのパラダイムシフトは、我が国にも求められている。このパラダイムシフトを達成するには、個別化医療のツールの確立が鍵となる。本プロジェクトは我が国が有するナノ分野の先進的技術力の優位性を生かした個別化医療を推進するバイオ診断ツールを開発しようとしたものであり、NEDO プロジェクトとして時宜を得たものと判断する。

個別化医療の実現にとって必須である“迅速化”“高感度化”“低コスト化”“高効率化”などについて十分考慮しながら研究開発が行われている。各助成事業が開発した診断技術は、オミックス解析の種々の技術の革新がみられ、良好な成果が得られている。さらに、世界水準を超えている技術成果もある。知的財産権についても、各企業の中で熟慮立案された特許戦略に基づき特許申請がなされている。

しかしながら、プロジェクト全般にわたり、再現性のあるデータの取得、低コスト化努力が若干不足している。また、臨床的妥当性が明確に示されているテーマが少なく、その先の実用化に至る道のりには険しい面も多々あると考えられる。本事業内で、企業と医療現場との連携を強化し、コンテンツの充実を図るべきである。

#### 2) 今後に対する提言

本プロジェクトは、今後の医療の鍵となる 4P's を支える個別化医療の技術開発を扱っており、社会的貢献度の高いテーマである。また、その事業の狙い、方向性は日本の競争力を維持するために不可欠のものであるため、継続・発展させることが重要である。また、本研究によって生まれた優れた技術は、広く使用できるものであるため、国内外に於ける知的財産権等をしっかり固めていただき、早期に多くの研究者が利用できるようにすることが望まれる。

一方、開発された各技術は十分評価できるものであるが、バイオ診断ツールの実用化が達成されたという感はない。今後は個別化医療における重要性の説得力の増強ならびに医療応用への道筋をつけるためのシナリオ作りが求められる。そのためにはこれまで以上に、企業と臨床研究者が連携を図り、コンテンツの臨床的妥当性（新規性、正確性、診断基準の医学的信頼性、患者への有用

性など)を示すための戦略を実行し、第一に実用化、事業化することが最も重要である点を明確に、事業終了後の取り組みを進めていただきたい。

また、開発進行中の技術を含めた競合技術に対する技術の優位性とその継続性について審議することが重要と考える。

## 2. 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

バイオテクノロジーの進展により、遺伝情報と疾患、薬剤効果(治療効果、副作用)などとの関わりが解明され、また分子標的薬の開発により、投与前の分子診断の必要性が生じている。従って、バイオマーカー探索や診断システム開発は、国民の健康と安全を守るための鍵となる健康安心イノベーションプログラムの目標に合致したプロジェクトである。また、世界的に競争の激しい領域であるプロテオミクス、トランスクリプトミクス、ゲノミクスに関する研究開発には高度技術を持つ専門集団の関与と、適切な額の公的資金が必要であり、NEDOの事業として妥当である。

本事業は日本の国際競争力を維持する上で大きな成果があったと判断する。今後、この分野は国際的に優位に立つ必要がある。そのためにも、いかに成果を実用化にもっていくか、その戦略も具体化していく必要がある。国際競争力を得るためには、その製品の精度管理システムが充分で、かつ国際標準化されていることが重要となる。また、実用化、特に医療現場への応用に関しては、民間の力だけでは乗り越えられない困難な壁があり、さらに強い官の主導が今後要求される。

### 2) 研究開発マネジメントについて

研究開発目標については、概ね戦略的で、明確な目標を設定している。研究開発計画、研究開発実施の事業体制についても、概ね妥当性が認められる。特に、成果を上げるのが難しいプロテインチップの開発をテーマとして採択したことは、戦略的であり個別化医療の進歩に大きく寄与している。また、事業実施者の選択も妥当であり、各実施グループ内での連携も取れており十分な成果が上がっており、研究開発マネジメントは概ね良好であった。個々の要素技術についても種々のイノベーションがみられ評価される。迅速化、高感度化、低コスト化などの基本要件については、概ね目標が達成されている。

一方、情勢変化への対応については、臨床施設との食い違いを解消するため早い段階での意見交換の場を設けるなどさらなる連携強化・効率化を行い、実用化に向けた計画、シナリオとの間に生じた溝を埋める配慮が必要であったと考える。再現性や正確性に関する情報や標準化、精度管理などについても事前に考えておく必要がある。また、3年間の研究期間は十分とは言えず長期的な支援が必要であろう。



### 3) 研究開発成果について

遺伝情報を担う分子の計測技術の開発・高精度化という点では、優れた技術が開発され、4つのテーマともに当初設定した目標を達成している。技術要素には世界に誇る内容がみられ評価出来る。また、各々の実施者は、目標達成までの問題を把握し、問題解決に向け各々戦略を提示するなど、実用化に向け継続した取り組みが認められる。また、開発された基礎的な技術は世界的なレベルに達していると考えられ、今後の検証のための取り組みが円滑に進めば、世界初のバイオ診断ツールが開発され、市場の拡大につながることは十分に期待できる。知的財産権等の取得については、各実施者間で差はあるものの企業内での特許戦略に基づき申請されている。

一方、開発された技術を用いて、有用性がある程度明らかとなっているバイオマーカーの計測技術に基づき開発が開始されたが、いずれも臨床研究の成果が不十分である。これは臨床施設との連携の効果が不足しているためと思われる。

### 4) 実用化、事業化の見通しについて

4つのテーマともに技術の改良が十分に進み、実用化に向けての課題が明確になっており、実用化に供するプロトタイプが完成していると考えられる。今後、さらに目的に応じた計測等を重ね改良すれば高性能ツールとして完成することは可能と判断する。また、それぞれの要素技術は、基盤技術として波及効果が期待される。

一方、競争が激化すると予想される分野であり、国際競争力としての事業戦略をより明確にしないかぎり実用化への道筋に関してこのままで十分とは言いがたい。診断目的・内容（コンテンツ）を臨床研究者と十分協議し、臨床的妥当性を明らかにし、多数事例による有用性を検証する戦略的計画を作成することが重要である。また、一部のテーマで精度管理面、コスト面でユーザーと認識の乖離が見られる。臨床検査の現場では安定した再現性が必要であり、開発者は各種の標準化や精度管理に取り組む必要がある。

開発されたバイオ診断ツールの意義、社会的貢献度や知的財産権等の取得など、バイオ関連の技術開発の評価は、使用にあたり申請、認可などの制約のため時間が必要であり、確実に進めていただきたい。

## 研究評価委員会におけるコメント

第24回研究評価委員会（平成22年2月5日開催）に諮り、了承された。  
研究評価委員会からのコメントは特になし。

## 研究評価委員会

委員名簿（敬称略、五十音順）

職 位	氏 名	所 属、役 職
委員長	西村 吉雄	学校法人早稲田大学大学院 政治学研究科 (科学技術ジャーナリスト養成プログラム) 客員教授
委員長 代理	吉原 一紘	オミクロンナノテクノロジージャパン株式会社 最高顧問
委員	安宅 龍明	オリンパス株式会社 新規中核事業企画本部 ヘルスケア事業開発部 企画グループ コーディネーター
	伊東 弘一	学校法人早稲田大学 理工学術院総合研究所 客員教授（専任）
	稲葉 陽二	日本大学 法学部 教授
	大西 優	株式会社カネカ 顧問
	尾形 仁士	三菱電機エンジニアリング株式会社 取締役社長
	小林 直人	学校法人早稲田大学 研究戦略センター 教授
	小柳 光正	国立大学法人東北大学大学院 工学研究科 バイオロボティクス専攻 教授
	佐久間一郎	国立大学法人東京大学大学院 工学系研究科 精密機械工学 精密機械工学専攻 教授
	菅野 純夫	国立大学法人東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 教授
	富田 房男	放送大学 北海道学習センター 所長
	架谷 昌信	愛知工業大学 工学機械学科 教授・総合技術研究所所長
宮島 篤	国立大学法人東京大学 分子細胞生物学研究所 教授	

## 第1章 評価

この章では、分科会の総意である評価結果を枠内に掲載している。なお、枠の下の「○」「●」「・」が付された箇条書きは、評価委員のコメントを原文のまま、参考として掲載したものである。

## 1. プロジェクト全体に関する評価結果

### 1. 1 総論

#### 1) 総合評価

米国国立衛生研究所(NIH)が主張している 4P's である予見(predictive)、先取的(preemptive)、個別化(personalized)、参加型 (participatory)医療へのパラダイムシフトは、我が国にも求められている。このパラダイムシフトを達成するには、個別化医療のツールの確立が鍵となる。本プロジェクトは我が国が有するナノ分野の先進的技術力の優位性を生かした個別化医療を推進するバイオ診断ツールを開発しようとしたものであり、NEDO プロジェクトとして時宜を得たものと判断する。

個別化医療の実現にとって必須である“迅速化”“高感度化”“低コスト化”“高効率化”などについて十分考慮しながら研究開発が行われている。各助成事業が開発した診断技術は、オミックス解析の種々の技術の革新がみられ、良好な成果が得られている。さらに、世界水準を超えている技術成果もある。知的財産権についても、各企業の中で熟慮立案された特許戦略に基づき特許申請がなされている。

しかしながら、プロジェクト全般にわたり、再現性のあるデータの取得、低コスト化努力が若干不足している。また、臨床的妥当性が明確に示されているテーマが少なく、その先の実用化に至る道のりには険しい面も多々あると考えられる。本事業内で、企業と医療現場との連携を強化し、コンテンツの充実を図るべきである。

#### <肯定的意見>

- 米国 NIH において 4P' s すなわち predictive:予見、preemptive:先取的、personalized:個別化、participatory:参加型医療へのパラダイムシフトを主張している。これは、我が国にとっても同様であり、このためには個別化医療のツールの確立が鍵となる。本プロジェクトは我が国が有するナノテクのロジックの強みを生かした個別化医療を推進するバイオ診断ツールを開発しようとしたもので適切な研究テーマであり、良好な成果が得られている。
- バイオ診断ツールの実用化開発は我が国のナノバイオ産業の将来にとってきわめて重要で、本プロジェクトのねらいはタムリーで妥当。期待以上の成果を上げているものもある。概ね成果は出ていると判断する。
- 本プログラムは日本のナノ分野の先進的技術力の優位性を生かしたバイオ診断ツール開発として意義があり、各事業担当者のレベルアップにつながった点でNEDOの事業として大きな成果が上がったと判断する。

- バイオ診断ツールを探索するためのオミックス解析の種々の技術の革新がみられる。これら開発された技術を用いれば、実用化に進む素材の探求も進むと考えられ、本研究開発は評価できる。
- 健康安心イノベーションプログラムの一環として行われた本事業の必要性、妥当性や目標設定は十分理解できるものであり、NEDO プロジェクトとして本事業は時宜を得たものと判断する。採択された4課題も、対象疾患、診断内容、対象分子、開発診断技術が含まれ、妥当性のあるものである。各助成事業が開発した診断技術は、実用化へのタイムスケジュールは各事業で異なるものの、開発技術内容は十分評価できると判断する。知的財産権についても、各企業の中で熟慮立案された特許戦略に基づき特許申請がなされている。総合的に、効率的で高精度なバイオマーカーの分析技術の開発事業という点では、ある程度目標が達成されていると判断する。
- プロジェクトとして掲げたテーマおよび開発目標・計画は、時代のニーズを的確に捉えており、戦略的であり妥当性がある。成果については全テーマとも技術目標を達成しており、成果は世界水準を超えている。かつ、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度を保有しており、概ね実用化の見通しもできている。更なる実用性実証により個別化医療の実現に寄与すると考える。特許申請が多数なされており、知的財産権の確保は充分である。総合的には目標を達成していると考ええる。

#### <問題点・改善すべき点>

- 個別化医療の実現にとって必須である“迅速化”“高感度化”“低コスト化”“高効率化”などについて十分考慮しながら研究開発が行われている。しかし、個別化医療に於ける意義と重要性、および他の方法に対する差別化についてより強力な説得力がほしい。
- 選考、評価システムには多少問題がある。
- 3年間の短期間で成果が上がったことは評価できるが、本当の意味で実用化に結びつくには長期的な支援が必要と思われる。一方、競争が激しい現状では、国外の競争相手に対して技術的優位性を持つ企業を選抜して短期集中的な支援を行うことも効果的と考える。
- 開発された技術によって探求された応用例も示されてはいるが、その数は多くなく、さらにその先の実用化に至る道のは険しいと考えられる。
- NEDO による本開発事業の説明の中にあるように、診断ツールの要素技術は[バイオマーカー]と[計測技術]の2つである。また、目標設定の中に、臨床的妥当性として、「少数事例により、検査結果の意味づけが十分になされ、・・・」とあるが、本事業において対象とするバイオマーカーは、あ

る程度、「すでに臨床的妥当性が示された、あるいは本開発事業内で臨床的妥当性が示される」ものを設定すべきであるが、開発された診断ツールによる診断内容（コンテンツ）の臨床的妥当性が明確に示されている課題が少ない。また、本事業では、特定の少数分子を対象に、その計測技術開発・高精度化に焦点が絞られたが、将来的には他の分子も同じ精度で検出できるシステム（汎用的）であることが望ましい。結果として、高精度分析システムの開発・高精度化は行われたが、それによるバイオ診断ツールの実用化にはまだ、少し溝がある感がある。本事業内で、企業と医療現場との連携を強化し、コンテンツの充実を図るべきである。

- 精度管理や低コスト化に係わる意識について研究開発実施時のマネジメントの改善が望まれる。具体的には、プロジェクト全般にわたり、再現性データ取得、低コスト化努力が若干不足しており、基礎的なデータの取得や検討に留まる感がある。臨床現場で求められている再現性（精度管理）およびコストを良く調査し、計画に反映させる必要がある。今後のプロジェクト実施において、再現性等のデータ取得に係わる基準（取得N数など）を設定し、実施計画書に目標を明確に記載することが望ましい。また、計画実施途中での確認や見直しも重要と考える。

#### <その他の意見>

- ・ 国内外に於ける知的財産権等をしっかり固めていただきたい。
- ・ プロテインチップと遺伝子検査を取り上げているのはバランスがとれていて良い。

## 2) 今後の提言

本プロジェクトは、今後の医療の鍵となる 4P's を支える個別化医療の技術開発を扱っており、社会的貢献度の高いテーマである。また、その事業の狙い、方向性は日本の競争力を維持するために不可欠のものであるため、継続・発展させることが重要である。また、本研究によって生まれた優れた技術は、広く使用できるものであるため、国内外に於ける知的財産権等をしっかり固めていただき、早期に多くの研究者が利用できるようにすることが望まれる。

一方、開発された各技術は十分評価できるものであるが、バイオ診断ツールの実用化が達成されたという感はない。今後は個別化医療における重要性の説得力の増強ならびに医療応用への道筋をつけるためのシナリオ作りが求められる。そのためにはこれまで以上に、企業と臨床研究者が連携を図り、コンテンツの臨床的妥当性（新規性、正確性、診断基準の医学的信頼性、患者への有用性など）を示すための戦略を実行し、第一に実用化、事業化することが最も重要である点を明確に、事業終了後の取り組みを進めていただきたい。

また、開発進行中の技術を含めた競合技術に対する技術の優位性とその継続性について審議することが重要と考える。

### <今後に対する提言>

- ・ 今後の医療にとってキイとなる 4P's を支える技術開発であり、社会的貢献度の高いテーマである。個別化医療における重要性の説得力を増して、継続・発展すべきものとする。
- ・ 蛋白、mRNA, SNP をターゲットにしたのは妥当で良い選択だった。いずれの課題でも実用化への見通し、販売予測はざっくりといい加減な見積もりに基づいている。事後評価は終了直後だけでなく、3-4年後に実用化のめどがたっているのかもチェックすべき。
- ・ 事業の狙い、方向性は日本の競争力を維持するために不可欠のものであるため、支援継続することが重要である。また、医療応用への道筋をつけるためのシナリオが求められる。
- ・ 本研究によって生まれた技術は、広く使用できるものであるため、早期に多くの研究者が利用できるようにすることが望まれる。
- ・ 総合評価の問題点として、開発された各技術は十分評価できるものであるが、検出対象のバイオマーカー、あるいはそれを用いたバイオ診断内容の臨床的妥当性が明確には示されておらず、バイオ診断ツールの実用化が達成されたという感はない。しかし、開発の戦略的方向性は十分評価できるものである。



ので、これまで以上に、企業と臨床研究者が連携を図り、コンテンツの臨床的妥当性（新規性、正確性、診断基準の医学的信頼性、患者への有用性など）を示すための戦略を実行し、開発技術のさらなる実用化推進に努めるべきである。また、実用化、事業化のシナリオについて、各推進者が提示した計画や数値がどの程度実現されるか、経過を追跡調査することが重要である。また、推進者は、数値目標の達成が重要であることは勿論であるが、第一に実用化、事業化することが最も重要である点を明確に、事業終了後の取り組みを進めていただきたい。

- ・ 医療・IT関連技術は急速に進歩しており、プロジェクト終了時にはその独自性や競争力が低下することがある。テーマ採択の際、プロジェクト終了時点でもその計画された成果が世界的競争力を維持できる内容であるかなど、専門家による十分な論議と審議が必要と考えます。特に開発進行中の技術を含めた競合技術に対する技術の優位性とその継続性について審議することが重要と考えます。

医療関連診断システムや機器の開発には、開発終了後の利用者の意見反映が必要と考えます。知財保護の関連もあり、難しいかと思いますが、できるだけ利用者の意見を取り入れ、現場の臨床要求に応えることができる仕組みを構築することが重要である。

#### <その他の意見>

- ・ もちろん公開出来ない内容があろうが、研究内容の **visibility** をより高めて助成の妥当性を示していただきたい。
- ・ プロジェクト終了後 3-5年時点での実用化状況を実実に把握し、一般に公開すべきであると考え。税金が有効に使用されていることを国民に理解して頂くことは、今後の有効な技術開発予算確保に大きな影響を持つと考える。

## 1. 2 各論

### 1) .事業の位置付け・必要性について

バイオテクノロジーの進展により、遺伝情報と疾患、薬剤効果（治療効果、副作用）などとの関わりが解明され、また分子標的薬の開発により、投与前の分子診断の必要性が生じている。従って、バイオマーカー探索や診断システム開発は、国民の健康と安全を守るための鍵となる健康安心イノベーションプログラムの目標に合致したプロジェクトである。また、世界的に競争の激しい領域であるプロテオミクス、トランスクリプトミクス、ゲノミクスに関する研究開発には高度技術を持つ専門集団の関与と、適切な額の公的資金が必要であり、NEDOの事業として妥当である。

本事業は日本の国際競争力を維持する上で大きな成果があったと判断する。今後、この分野は国際的に優位に立つ必要がある。そのためにも、いかに成果を実用化にもっていくか、その戦略も具体化していく必要がある。国際競争力を得るためには、その製品の精度管理システムが充分で、かつ国際標準化されていることが重要となる。また、実用化、特に医療現場への応用に関しては、民間の力だけでは乗り越えられない困難な壁があり、さらに強い官の主導が今後要求される。

#### <肯定的意見>

- 総論で述べた 4P's は国民の健康と安全を守るための鍵となる要素である。それに適合した本研究テーマは、NEDOの事業として妥当である。
- 目標設定も妥当であり、国民の健康と福祉に直結するので、今後予算は増やすべき課題。バイオ診断ツールの開発は国際的に熾烈な競争で、今我が国がこの分野で全力投球しないと将来大きな禍根を残す。
- 本事業で開発を目指す診断ツールは、国民健康の維持に大きく貢献するものである。学際的研究・開発要素が多い当該分野では、複数の企業・大学等の研究機関の協力が不可欠であり、NEDOの主導的な役割が十分発揮されたと考える。  
当該分野は国際的競争が激しい分野であり、本事業は日本の国際競争力を維持する上で大きな成果があったと判断する。
- プロテオミクス、トランスクリプトミクス、ゲノミクスに関する研究開発であり、世界的に競争の激しい領域である。これらのオミックス解析から得られる成果はヘルスサイエンスに十分寄与することが期待できる。
- バイオテクノロジーの進展、およびそれを応用した先端的分子医学研究の遂行により、遺伝情報と疾患、薬剤効果（治療効果、副作用）などとの関わりが解明され、また分子標的薬の開発により、投与前の分子診断の必要性が生

じてきた。一方、日本の企業が有する優れた計測技術の優位性を生かし、これらの先端的なバイオ診断に実現に向けその診断ツールを開発することは健康安心イノベーションプログラムの目標に合致したプロジェクトであり、また、その成果が寄与する対象は国民全体であり、企業の開発リスクの存在も考え合わせ、NEDO プロジェクトとして妥当と判断する。目的設定も、分子医学研究の現状、企業の計測技術開発状況、現在、医療の臨床現場で必要とされる診断内容、成果の患者への貢献度（個別化医療の実現）、同じ目的の国際的な開発状況などを考えても、妥当であり、また、時宜を得た事業計画である。

- 近年、バイオマーカー探索や診断システム開発には高度技術を持つ専門集団の関与と、適切な額の公的資金が必要となっている。本プロジェクト「バイオ診断ツール実用化開発」では、適切な事業テーマに適切な予算が投入されており、プログラムの目標達成に大きく寄与している。また、事業目的も妥当であり、実施効果は大きい。特に、取組みが難しいと言われている蛋白関連事業および遺伝子技術を用いた最先端の診断ツール開発事業をNEDOが採択・助成し、先駆的な成果を上げたことは、評価に値し、投資効果が高い。

#### <問題点・改善すべき点>

- いずれも技術要素には国際的に優れたものがあるので、国外の技術開発動向に対比して、医療的な意義を明確にするとともに、市場での強靭さを求めて実用化を急ぐべきと思う。
- 報告資料に国際的な競争の記述がない。この分野はグローバルで国際的に優位でなければ全く意味がないのであって、欧米、アジアでしのぎを削って開発競争が行われている現実を調べ、当該テーマが国際競争で勝っているかどうかをチェックし、発表時にも述べるべきである。
- バイオ診断ツール実用化、特に医療現場への応用に関しては、民間の力だけでは乗り越えられない大きな壁があり、さらに強い官の主導が今後要求される。
- オミックス解析による研究は多数なされ、成果も多くあるが、真に日常診療に用いられるに至ったものはほとんどない。いかに成果を実用化にもっていくか、その戦略も具体化していく必要がある。
- 診断ツールの要素技術は「バイオマーカー」と「計測技術」の2つであり、そのバイオマーカー、および開発されたバイオ診断ツールは、臨床的妥当性が示されなければならない。この点は、本開発事業の目標設定にすでに挙げられており、非常に重要な設定項目であるが、言い換えれば、遂行するにあ

たり困難が生じ、実質的に越えにくい部分でもある。各実施者は、その点も十分理解したうえで事業計画を作成、遂行したはずであるが、立案時あるいは課題採択時にこの点に対策を講じ得た可能性はあったと思われる。

- 国際競争力を得るためには、その製品の精度管理システムが充分で、かつ国際標準化されていることが重要となる。特に、測定系開発計画時に、標準物質の使用、標準管理物質（high, low control など）の使用などを盛り込んだ製品設計が必要と考える。今回のプロジェクトでは、全般に検査における精度管理用試料の使用や二重測定（場合によるが）を取り入れる概念や再現性確保の意識がやや不足していると感じた。

また、1回のアッセイにおいて測定可能本数が少ない検出系では標準管理物質投入や二重測定のため測定本数を取られ、コストへの影響が大きいことが推測される。精度管理費用を含めたトータルコストを明確に把握された製品設計でなければ、臨床使用の際、コスト計算において、設計者と現場との食い違いが出て、使用し難い状況となる恐れがある。

<その他の意見>

なし

## 2) .研究開発マネジメントについて

研究開発目標については、概ね戦略的で、明確な目標を設定している。研究開発計画、研究開発実施の事業体制についても、概ね妥当性が認められる。特に、成果を上げるのが難しいプロテインチップの開発をテーマとして採択したことは、戦略的であり個別化医療の進歩に大きく寄与している。また、事業実施者の選択も妥当であり、各実施グループ内での連携も取れており十分な成果が上がっており、研究開発マネジメントは概ね良好であった。個々の要素技術についても種々のイノベーションがみられ評価される。迅速化、高感度化、低コスト化などの基本要件については、概ね目標が達成されている。

一方、情勢変化への対応については、臨床施設との食い違いを解消するため早い段階での意見交換の場を設けるなどさらなる連携強化・効率化を行い、実用化に向けた計画、シナリオとの間に生じた溝を埋める配慮が必要であったと考える。再現性や正確性に関する情報や標準化、精度管理などについても事前に考えておく必要がある。また、3年間の研究期間は十分とは言えず長期的な支援が必要であろう。

### <肯定的意見>

- 迅速化、高感度化、低コスト化などの基本要件については、概ね目標が達成されている。また、個々の要素技術についても種々のイノベーションがみられ評価される。
- いずれも概ね妥当。
- 本事業開始時点での目標や開発項目は適切であり、事業実施者の選択も妥当であるとする。各実施グループ内での連携も取れており十分な成果が上がったと思われる。
- 構成員が分担したテーマに関しては、それぞれ進展がみられる。お互いの得意、不得意を考えた上での研究体制は概ねできている。
- 研究開発目標については、概ね戦略的で、明確な目標を設定している。研究開発計画、研究開発実施の事業体制についても、概ね妥当性が認められるものと判断する。
- 研究開発マネジメントは概ね良好であった。技術開発の戦略も良く検討されている。成果を上げるのが難しいプロテインチップの開発をテーマとして採択したことは、戦略的であり個別医療の進歩に大きく寄与している。カートリッジによる遺伝子診断システムの成果は世界をリードするものであり、実用化の見通しも明確であり、目標どおり個別化医療を行う臨床現場で活用できると判断される。

<問題点・改善すべき点>

- 個別医療の場での位置付けをより明確にして、個別医療におけるブレークスルーとなりうることを強調していただきたい。長期的な事業展開プロセスをより具体的に示していただきたい。
- 臨床現場で活用できるレベルの簡易性、低コストをうたっているが、いずれの個別テーマも現状ではそれとは程遠い。保険診療の点数を考慮して開発しなければ、審査も通らないし売れない。
- バイオ診断ツール実用化という点では、3年間の研究期間は十分とは言えず長期的な支援が必要と思われる。また、企業ごとの実施であることは理解できるが、それを越えた連携による相乗効果も期待されるためなんらかの改善が望まれる。
- それぞれの構成員が分担して研究しているため、技術としてだぶっているものもある。より密な連携が図れないか。
- 情勢変化への対応については、実施途中で臨床施設とのさらなる連携強化・効率化の必要性を察知して、診断内容に関する検討、組み立てを積極的に行い、実用化に向けた計画、シナリオとの間に生じた溝を埋める配慮が必要であったと考える。
- 開発姿勢に関し、幾つかの点において、使用者と開発者とのギャップを感じた。

開発品の臨床現場での有用性を確認するためには、自者、他者による中間での見直しチェックが必要と考える。具体的にはユーザーの細かい要望を確実に盛り込み、食い違いを解消するための早い段階での意見交換の場が必要と考える。

今回のプロジェクトでは知的財産保護のため、各テーマどうしのコミュニケーションがない状態で、開発が実施されたと伺った。あるテーマの技術を他のテーマに利用すると、大きな相乗効果が期待され、戦略的効果が高まる例があった。知的財産保護の面を上手く改善し、プロジェクトとしての効果を更に向上させる工夫が必要と思う。

<その他の意見>

- それぞれのプロジェクトにおいて研究体制は良いと思われる。再現性や正確性に関する情報をもっとわかりやすく示してほしい。もし、最終的に臨床検査に応用するのであれば、それらや標準化、精度管理などについても事前に考えておく必要がある。

### 3) 研究開発成果について

遺伝情報を担う分子の計測技術の開発・高精度化という点では、優れた技術が開発され、4つのテーマともに当初設定した目標を達成している。技術要素には世界に誇る内容がみられ評価出来る。また、各々の実施者は、目標達成までの問題を把握し、問題解決に向け各々戦略を提示するなど、実用化に向け継続した取り組みが認められる。また、開発された基礎的な技術は世界的なレベルに達していると考えられ、今後の検証のための取り組みが円滑に進めば、世界初のバイオ診断ツールが開発され、市場の拡大につながることは十分に期待できる。知的財産権等の取得については、各実施者間で差はあるものの企業内での特許戦略に基づき申請されている。

一方、開発された技術を用いて、有用性がある程度明らかとなっているバイオマーカーの計測技術に基づき開発が開始されたが、いずれも臨床研究の成果が不十分である。これは臨床施設との連携の効果が不足しているためと思われる。

#### <肯定的意見>

- 概ね、個別化医療の実現のためのバイオツール開発の目標を達成している。技術要素には世界に誇る内容がみられ評価される。
- おおむね良い研究成果をだしている。  
特許も数多くだしており問題はない
- 4つのテーマともに当初設定した目標を達成しており、バイオ診断ツールとしての開発の目処が立っている点で十分成果は上がっている。
- 開発された基礎的な技術は世界的なレベルに達していると考えられる。知的財産権の取り扱いもほぼ適切に行われている。臨床応用の結果も示されている。
- 遺伝情報を担う分子の計測技術の開発・高精度化という点では、優れた技術が開発されたと評価する。しかし、目的は、有用性がある程度明らかとなっているバイオマーカーの計測技術を臨床現場で活用できる精度に進化させ、バイオ診断システムを構築することであり、この点で、成果は目標値をクリアしていると言いがたい。しかし、各々の実施者は、目標達成までの問題を把握し、問題解決に向け各々戦略を提示するなど実用化に向け、継続した取り組みが認められる。成果は、今後の検証のための取り組みが円滑に進めば、世界初のバイオ診断ツールが開発され、市場の拡大につながることは十分に期待できる。蛋白質の検出を対象とした2課題については、その開発技術の汎用性は今後の検討課題と思われるが、他の競合技術と比較して明らかな優

位性があり、新たな技術領域の開拓が期待できる。ゲノム、RNA の検出を対象とした2課題は、汎用性が認められ他の診断項目にも十分対応可能であるが、他の競合技術と比較して優位性はあるが大きなものでなく、実用化に向け早く進むことが重要である。知的財産権等の取得については、各実施者間で差はあるものの企業内での特許戦略に基づき申請されているようである。論文発表、情報発信については、現時点で可能な内容を適切に行われていると判断する。

- 殆どのテーマについて、技術目標を達成しており、市場の拡大に繋がると思う。成果のレベルも高く。知的財産権の取得のための特許申請およびは各テーマとも実施されていた。「パーソナルプロテインチップ」および「カートリッジによる遺伝子診断システムの開発」の成果は世界水準にある。それぞれの成果において新しいマーカーが発見されおり、また、汎用性と優位性が確保されている。  
全てのテーマにつき特許の申請がなされ、適切に論文発表がなされており、成果の普及の努力がされている。

#### <問題点・改善すべき点>

- 国際競争力としての事業戦略をより明確にすべきである。なお、visibility が低い事業がみられたので、今後改善されたい。
- 目標の達成度に対する自己採点は甘すぎる。  
研究の成果の普及をめざすための論文が少ない。特許がクリアできたら、きちんとした論文を出せば、必ず海外から引き合いがくる。本研究とは直接関係のない論文がかなり多く記載されている。
- 本事業の目標である実用化という点で判断するには時期尚早であり、評価の時期を考える必要を感じる。
- 開発された技術を用いて、次期診断体系を構築する臨床研究の成果が不十分であり、さらに最終的な目標であるヘルスサイエンスへの実地応用までの道のりは遠い。よりたくさんの臨床研究成果がほしいが、時間的には厳しいか。
- 本事業で設定された目的は、有用性がある程度明らかとなっているバイオマーカーの計測技術を臨床現場で活用できる精度に進化させ、バイオ診断システムを構築することである。採択時は、いずれの課題も、「有用性がある程度明らかとなっているバイオマーカーの計測技術」に基づき開発が開始されたが、いずれの開発診断技術も、結果はバイオ診断ツール実用化開発における臨床的妥当性が不十分と判断する。蛋白を対象とした課題では、開発された診断技術の臨床的妥当性を示す時期が、他の課題に比べ遅く設定されているため同じように評価はできないが、現状のまま進み、同様の結果になるこ



とを危惧する。臨床的妥当性とは「少数事例により、検査結果の意味づけが十分になされ、感度、特異度、陽性的中率などのデータが示されていること」とあるが、いずれの課題も不十分で、臨床施設との連携の効果が不十分なためと判断する。その詳細は各課題ごとに異なるため、個別テーマに関するコメント表に記載する。

- 技術の進歩は急速化しており、開発のスピード化および成果の迅速な権利化が必要と考える。権利化に関しては各実施者の方針があり、それに影響されると考えるが、権利化の時期や内容ポイントを仕組みとして目標設定させるよう検討願いたい。本プロジェクトにおいて特許出願状況は充分であるが、テーマ「RNAカートリッジ開発」を除き、どの部分が他の技術より優位であり、どの部分を重点として権利化しようとしているのか、その戦略が見えにくかった。難しい問題ではあるが、権利化する内容の目標設定も重要と思います。

#### <その他の意見>

- ・ 可能な内容については、論文化を積極的に行って欲しい。
- ・ 特許・論文発表数は、実施者の独自の戦略によってばらつきがあるため、最終評価資料では項目(3)、(4)について数だけでは正確に評価できないと判断した。
- ・ 3年で技術開発、臨床研究、実用化は厳しいと考える。

#### 4) 実用化、事業化の見通しについて

4つのテーマともに技術の改良が十分に進み、実用化に向けての課題が明確になっており、実用化に供するプロトタイプが完成していると考えられる。今後、さらに目的に応じた計測等を重ね改良すれば高性能ツールとして完成することは可能と判断する。また、それぞれの要素技術は、基盤技術として波及効果が期待される。

一方、競争が激化すると予想される分野であり、国際競争力としての事業戦略をより明確にしないかぎり実用化への道筋に関してこのままで十分とは言いがたい。診断目的・内容（コンテンツ）を臨床研究者と十分協議し、臨床的妥当性を明らかにし、多数事例による有用性を検証する戦略的計画を作成することが重要である。また、一部のテーマで精度管理面、コスト面でユーザーと認識の乖離が見られる。臨床検査の現場では安定した再現性が必要であり、開発者は各種の標準化や精度管理に取り組む必要がある。

開発されたバイオ診断ツールの意義、社会的貢献度や知的財産権等の取得など、バイオ関連の技術開発の評価は、使用にあたり申請、認可などの制約のため時間が必要であり、確実に進めていただきたい。

#### <肯定的意見>

- 4P'sを支える個別化医療のためのバイオ診断ツールの開発であり、NEDO助成による推進の道筋は明確である。それぞれの基本条件の目標を達成しているものと考えられる。
- 重要な分野の開発研究であり、立派な成果や試作品もできているので、波及効果は大きい。
- 技術的に見れば、4つのテーマともに実用化に供するプロトタイプが完成していると考えられる。今後、さらに目的に応じた計測等を重ね改良すれば高性能ツールとして完成することは可能と判断する。海外の企業との競争力という点で、現時点では技術的アドバンテージがあると判断する。事業化への道筋もある程度明確に示されている。
- 技術の改良が十分に進み、解析ツールはそのまま実用化に進めることができると考えられる。この解析ツールの実用化によって、基礎・臨床研究が進み、バイオマーカー探索に有用となると考えられる。
- 成果の達成については少し遅れがあるように思われるが、実用化に向け適応の可能性、問題、問題解決の方針等が提案され、実用化可能性は概ね妥当と判断する。実用化に向けては企業内の研究開発が中心となるが、各企業で計画が提示されている。開発されたバイオ診断ツールの意義、社会的貢献度や

知的財産権等の取得など、バイオ関連の技術開発の評価は、使用にあたり申請、認可などの制約のため時間が必要であり、確実に進めていただきたい。

- 概ね実用化、事業化の目途がついており、実用化に向けての課題が明確になっている。特に「全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化」のテーマはシステム技術、コンテンツ開発において実用化のイメージおよび実用化に向けた技術的な課題と対策が明確であり、臨床試験後の事業化、波及効果が明解となっている。

#### <問題点・改善すべき点>

- 医療におけるコスト／パフォーマンスが最重要である。それに対する十分な説得力を望みたい。
- 実用化の可能性に関してはいずれの個別テーマも3年後に実用化としているが、根拠があるとはいえない。薬事申請、認可と時間はかかるのは、今の厚労省の審査システムではいたしかたないとしても、10年後に売り上げ何百億と書いてあるのは、無責任ではないか。10年後にどのような画期的な手法が世界で開発されているか誰も予測できななので、現在開発しているものが、そのまま10年後に通用するとは思えない。
- 汎用性のある診断ツールとするためには今後様々な知見を得る必要がある。また、競争が激化すると予想される分野でありさらに技術的向上を続けられない限り、実用化への道筋に関してこのままで十分とはいえない。
- 技術開発に続くバイオマーカー探索は十分に行われていない。一部の成果もその実用化に向けてのステップはこれからである。
- 成果の達成については少し遅れがあるように思われ、実用化可能性は概ね妥当と判断する。実用化に向けては企業内の研究開発が中心となり、各企業で計画が提示されているが、これまでに述べたように、診断目的・内容（コンテンツ）を臨床研究者と十分協議し、臨床的妥当性を明らかにし、多数事例による有用性を検証する戦略的計画を作成することが重要である。実施者は、実用化後の数値達成も重要であるが、規模の大小を問わず、まず、実用化することを達成していただきたい。そして、バイオ関連の技術開発の評価は、使用にあたり申請、認可などの制約のため時間が必要であり、5年を一期間として追跡調査をし、その結果を評価するなど、評価システムに関しても工夫が望ましい。
- 一部のテーマにおいて精度管理面、コスト面で我々のようなユーザーと設計者との認識の乖離が見受けられた。事業化の際、確実に再現性が求められ、少なくとも統計学的に意味のある母数による変動係数（C.V値）の算出、日差再現性、日間再現性、ロット差などの基礎データの取得が必要となる。

また、現場で起こりやすいトラブル（少量のサンプル漏れなど）を想定した上での、再現性の確保が重要である。開発者は臨床検査の現場では安定した再現性が必要であることを強く認識し、各種の標準化ガイドラインや精度管理手法などを参考にして、実用化に取り組むことが重要と考える。

#### <その他の意見>

- それぞれの要素技術は、基盤技術として波及効果が期待される。
- 3年間の研究としては、技術の実用化、事業化の可能性を示すことができ、まずは合格点と考える。この先の臨床検査への応用などはさらに時間がかかる。
- 実用化、事業化の見通しについて、NEDOの評価アイテムに対する事業開発者の自己評価を簡潔な文章として記載したものを用意し、外部評価委員との比較を行うとことにより、課題に対する考え方などお互いの認識の差が明確になり、改善のヒントになると考える。

言葉の定義についてもプロジェクト開始時に共通認識が必要と思う。

たとえば、プロジェクト目標が臨床に有用な医療機器の開発なのか、研究支援のシステム・機器なのか、診断支援ツールの開発なのか、を明確にして取り組む必要があると思う。言葉の定義が曖昧であれば、実用化目標が不明確になる可能性がある。特に「支援」という言葉は内容が曖昧であると感じた。

## 2. 個別テーマに関するコメント票

### 2. 1 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化

#### 1) 研究開発成果についての評価

タンパク質分離チップ装置及び質量分析技術、解析ソフトウェアの融合により従来法との比較において高感度化、短時間化の新しいバイオマーカーを探索するツールは順調に進んだと評価する。特に、タンパク質の荷電や糖鎖を含めた修飾の違いがあるバリエーションを分離し、その一部から臨床診断的意義の高いマーカーを発見し、測定システムを構築した成果は評価が高い。さらに、2次元電気泳動が短時間で、分離も改良され、今までにわからなかったマーカーが見つかる可能性を秘めている。この技術は普遍的に使用できると考える。今後の検証次第で世界初の技術として市場の拡大につながることを期待できる。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

しかしながら、試料導入方法や高スループット分析への対応、全体のコスト低下ならびに技術的な定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関してまだ解決すべき課題が残されている。また、統計学的に有意なサンプル測定数によるデータ収集が不足している。臨床データ収集に関し、検討開始時点で、臨床的に通用する成果の目標を明確にすべきであると考ええる。

#### <肯定的意見>

- タンパク質分離チップ装置及び質量分析技術、解析ソフトウェアの融合により高感度化、短時間化、低コスト化の目標を達成している。また、本法の有効性を心血管疾患および肝疾患で検証しており、開発成果が評価される。
- すばらしい成果で、日本の得意なマスを臨床検査に使う連携システムを作るモデルになりうる。
- 参画企業の持つ技術的優位性を生かした機器開発を行っている点で評価できる。設定目標の達成されておりプロトタイプとして十分実用に供すると考える。技術的には既に知られているものであるが、計測のプロトコルで独自性があり他との差別化がはかれるものと判断する。
- 新しいバイオマーカーを探索するツールとしての技術開発は順調に進んだと評価する。2次元電気泳動が短時間で、分離も改良され、今までにわからなかったマーカーが見つかる可能性を秘めている。この技術は普遍的に使用できると考える。
- 蛋白質分離チップ装置と質量分析技術の組み合わせによる血清蛋白の解析技術開発であり、従来法との比較においても優れた計測技術開発と思われる。

しかし、診断ツールとしての臨床的妥当性が不十分で、バイオマーカー抽出に使用した症例とは別の症例集団での検証が必要で、目標達成手前と判断する。目標達成の技術的、経済的な問題とその解決方針は記載されている。成果は、迅速性、簡便性という点では他の競合技術と比較して優位性があり、今後の検証次第で世界初の技術として市場の拡大につながることを期待できる。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

- 疾患と密接なかわりを持つタンパク質の分離を確実に実施、分析できる優位性のあるシステムを目標通り確立したことは、非常に評価できる。特に、タンパク質の荷電や糖鎖を含めた修飾の違いがあるバリエーションを分離し、その一部から臨床診断的意義の高いマーカーを発見し、測定システムを構築した成果は評価が高い。特許も多数申請しており、目標通りである。論文発表による成果の普及も申し分ない。

#### <問題点・改善すべき点>

- 再現性、信頼性に関して、説得力を一層増すとともに、知的財産権についても十分考慮して出口に向かって前進して欲しい。
- ターゲットを絞って薬事申請をすべき。
- 試料導入方法や高スループット分析への対応など、まだ解決すべき課題が残されている。更なる流路の小型化により分離時間の短縮が期待されるが、少ないサンプルでの分析が必要となる。
- 新しいバイオマーカーの探索ツールとしては評価できるが、この技術が直接ヘルスサイエンスに応用できるとは思えない。別途、探索され明らかとなった分子を効率よく測定できる技術も必要となろう。
- 成果は迅速性、簡便性に優れ、世界初の技術開発と思われるが、技術的な定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関して、細部の検討が十分にはなされていないようで早急に行うべきである。また、臨床現場における有用性検証では、心疾患、アルツハイマー病解析のように新規マーカーペプチドの探索からスタートした場合、探索症例とは別の少数症例群での新規マーカーの検証が最低でも要求される。臨床との連携で詳細で効率的な有用性検証計画を作成する必要がある。また価格についても低コスト化に向け努力してほしい。
- 統計学的に有意なサンプル測定数によるデータ収集が不足している。臨床データ収集に関し、検討開始時点で、臨床的に通用する成果の目標を明確にすべきであると考えられる。たとえば、リン酸化タンパクは細胞内では、早い速

度でターンオーバーしていると考えられているが、その測定が、様々な臨床条件下で再現性のあるものなのか、説得力のあるデータの集積が必要と考える。

現在の臨床検査は自動化により一度に多数のサンプル（100–200 検体）を測定し、迅速に結果を得るとともに、コストを低下させている。質量分析計の使用は他の測定機器と比較し、まだ価格が高く、1 検査数あたりの機器償却費等が嵩みやすい。多検体処理ができ、自動化が可能な測定機器開発の設定と測定全体のコスト低下意識が重要と思います。

#### <その他の意見>

- ・ 報告書：知的財産権の 17 と 18 の間の番号は？
- ・ MicroTAS 分野の最新の研究動向についての調査が必要と思われる。
- ・ バイオ診断ツール実用化開発プロジェクトではあるが、血清中の新規バイオマーカー探索システムとしての活用が期待される。しかし、購入機器の低価格化、あるいは受託システムであっても、低価格での受託解析の実現が必要である。
- ・ プロジェクト全体の目標は診断現場に供することができることが検証されたツールの開発となっているが、本テーマは臨床研究支援ツールがメインとなっている。

テーマ選定時に、明確に医療診断機器（システム）開発として採択をすべきであったと感じる。

## 2) 実用化、事業化の見通しについての評価

目標とされていた基礎研究分野、創薬ツールなどは計測技術の妥当性の獲得・実用化までにはもう少し時間が必要であるが、連携研究機関での検証を実施しており、実用化への道筋がある程度明確に示されており、十分実用化可能と考えられる。

優れた要素技術を有するプロジェクトであるので、今後の検証による技術的、臨床的妥当性の獲得次第で、その成果は関連分野や社会一般への波及が十分期待できる。システムの開発により、翻訳後修飾の検出を安定化し、心疾患、肝疾患の診断マーカーを見出し、臨床研究支援ツールを構築した意義及び成果は非常に大きい。従って、バイオマーカー探索システムとしての実用化・事業化もぜひ実現させていただきたい。

一方、診断機器としては技術的に、定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関して、細部に及ぶ検討が必要である。価格についても低コスト化に向け、例えば低コストのELISAの系の組みこみ、更に低コストの既存測定手法に置き換える等具体的な解決案を作成し、実行するべきである。

### <肯定的意見>

- 優れた要素技術を有するプロジェクトであるので、高付加価値診断ツールとしての特性をより明確にして実用化を進めていただきたい。
- 順調に推移している。
- 連携研究機関での検証を実施しており、実用化への道筋がある程度明確に示されている。チップのプラスチック化等、診断チップとしてのコストダウンの可能性が示されている。
- 目標とされていた基礎研究分野、創薬ツールなどには十分実用化可能と考えられる。診断マーカーの探索にも実用化できる。
- 血清蛋白の計測技術開発であり、計測技術の妥当性の獲得・実用化までにはもう少し時間が必要であるが、実用化までの問題、問題解決に向けた方針は述べられ、また、企業内研究による事業化までのシナリオが提示されている。今後の検証による技術的、臨床的妥当性の獲得次第で、その成果は関連分野や社会一般への波及が十分期待できる。
- 等電点と質量情報の両者を一括して解析できるシステムの開発により、翻訳後修飾の検出を安定化し、心疾患、肝疾患の診断マーカーを見出し、臨床研究支援ツールを構築した意義及び成果は非常に大きい。様々な工夫により、成果の実用化が期待される。



<問題点・改善すべき点>

- 個別化医療支援ツールとしての優位性をより明確にされたい。併せて事業化へのより分かり易い道筋を示していただきたい。
- チップ装置500万に加えて Muldi TOFF マスも購入するのでは、高すぎるのではないか。
- システムの再現性の評価は現時点で十分とは言えない。また、ユーザーフレンドリーなシステムとすべきであり改善すべき点がまだ残っている。
- 最終的に見出された分子の測定には、今回開発された方法は大きすぎるため、簡便に測定できる系を作成して実用化を目指すべきである。
- 技術的に、定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関して、細部に及ぶ検討が必要であり、価格についても低コスト化に向け、具体的な問題点の抽出、その問題のより具体的な解決案を作成し、実行すべきである。計測技術として簡便性、迅速性では優れた優位性を示すが、検査技術として実用化・事業化をするには、現状における問題の抽出とその解決策の実行が必須である。
- 本プロジェクト全体の目標は開発終了後短期間で臨床に現場で利用できる機器・システムを開発できる目標となっている。しかし、結果は当面研究支援ツールの要素が高く、診断機器開発という意味では、まだ検証が不足していると考えられる。診断支援ツールとなるには、3年以上の時間がかかると推測されるが、本手法で有用性を認められた物質は、必ずしも本手法で測定しなくても測定できる場合もありうる。（リン酸化ペプチドに対する抗体作成技術も進歩しており、低コストのELISAの系も組める可能性もある。）将来、更に低コストの既存測定手法に置き換えることができるのであれば、個々の医療実現としては、望ましいと考える。検診のような高付加価値診断支援を行うにしても、大量処理および低コスト化は重要な要素である。

<その他の意見>

- ・ 優れた開発技術を有している所以他への波及効果は十分期待できよう。また、翻訳後修飾への着目は発展性があるろう。
- ・ バイオマーカー探索システムとしての実用化・事業化もぜひ実現させていただきたい。
- ・ 本テーマのような開発は実質2年10カ月で行うのは、大きな困難を伴うことが予想される。このような場合、コンテンツの絞り込みを行い、実用化を加速できるようにプロジェクト管理機能が適切に発揮され、柔軟な変更がなされても良いと考える。有用なマーカーが得られたのであれば臨床研究支援ツールおよび高所得者向けの自由診療ツール開発ということではなく、3年

—5年以内には臨床診断ツールを実現する計画への見直しが必要であると思  
う。

### 3) 今後に対する提言

本法の優れた特性を生かして、個別化医療のバイオツールとして実用化されれば、その波及効果は十分に期待できる優れた分析技術であると考えます。したがって、事後評価会で指摘を受けた低価格高性能質量分析器の開発を基盤とした検査全体の低価格化が不可欠となるので、連携企業と協力関係を密にし、その問題解決に早急に取り組むべきです。その後、本技術の信頼性が今以上に示されれば、それを応用しマーカーを探索すべき医学的課題が数多く存在するだろうが、臨床施設との強い連携を構築し進めていただき、その課題を解決していただきたい。

また、高齢化時代を迎え、アルツハイマー症、軽度認知障害（MCI）などのスクリーニングバイオマーカーに関する研究もプロミシングであるため、今後の展開を期待したい。

#### <今後に対する提言>

- 本法の優れた特性を生かして、個別化医療のバイオツールとしての実用化を進めていただきたい。
- 今後認可を受けるためには、既存の検査よりどれだけ医療費検査費が安くなるかを示す必要があり、コストの問題がネックとなる。データ解析と測定の標準化をきちんとしておかないと認可されない。
- バイオ診断システムとして普及するためには、装置本体の低価格化が不可欠となると考えられる。このためには連携企業と協力関係をさらに密にし、低価格高性能質量分析器の開発が必要と考える。
- 開発されたプロテオミクス研究手法は有用であるため、是非早く実際に使用できるように製品化をお願いしたい。
- 実用化されれば、その波及効果は十分に期待できる優れた分析技術であると考えます。したがって、事後評価会で指摘を受けた点を含め、現状での技術的問題点を拾い上げその問題解決に早急に取り組むべきです。その後の臨床的妥当性獲得であるが、本技術の信頼性が今以上に示されれば、それを応用しマーカーを探索すべき医学的課題は数多く存在し、その中から臨床施設との強い連携を構築し進めることが可能と考える。
- 臨床使用にあたって高価な質量分析計を使用すること。繰り返しとなるが、機器償却を考慮した検査全体のコストを適切に把握するとともに、質量分析計自体のコストの低下努力が必要と考える。検診の場合でも、種々の検査を実施するため費用がかさむ場合が多く、各検査項目の低コスト化が求められている。よって、検診のような高付加価値診断支援を行うにしても、

検体の大量処理および低コスト化が必須である。

<その他の意見>

- アルツハイマー、MCI などのスクリーニングバイオマーカに関する研究もプロミシングだと思われるので、今後の展開を期待したい。

## 2. 2 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発

### 1) 研究開発成果についての評価

本テーマは個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの自動化システムの開発を目的としたものである。成果として、2次元電気泳動後のサンプルを自動転写する方式は独創的なもので、全自動タンパク質分析システム開発の鍵となる技術である。また、脳腫瘍タンパク質、肺がんタンパク質等の具体例で本チップの有効性が示されていること、熟練が必要な技術を改善し、時間短縮を飛躍的に高めた成果も評価できる。また、他の競合技術と比較して優位性があり今後の検証次第で世界初の技術として市場の拡大につながることを期待できる。知的財産権取得および成果の普及のための努力も、確実に実施されている。成果は血清中や組織の新規バイオマーカー探索システムとしての活用も期待される。

しかしながら、技術的な定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関して、さらに細部の検討が必要である。また、正確な臨床情報や病理情報を併せ持つ臨床検体を用いた解析が十分示されていない。今後、臨床との連携で、バイオマーカーと診断内容の検討、およびその詳細かつ効率的な有用性検証計画を作成する必要がある。

#### <肯定的意見>

- 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの自動化システムの開発であり、世界的に優位性が期待できる。脳腫瘍タンパク質、肺がんタンパク質等の具体例で本チップの有効性が示されていることも評価されよう。
- 2次元電気泳動後のサンプルを自動転写する方式は独創的なもので、全自動タンパク質分析システム開発の鍵となる技術である。プロトタイプシステムは十分当初目標を達成していると考ええる。
- 全自動の分離能の良好なプロテインチップが開発され、プロテオミクス研究に大いに役立つ技術ができたため、一つの技術革新がなされたことは評価できる。この技術には汎用性があるため、広く流布させるための情報発信も多くはないがなされている。
- 2次元電気泳動後の蛋白質をチップによりゲルから膜に連続して転写する全行程の自動化、および各種抗体カクテルを用いた Western 定量システムの構築であり、従来法と比較し優れた計測技術の開発である。蛋白質の計測技術開発であり、診断ツールの実用化開発としては、もう少し時間が必要であるが、成果は迅速性、簡便性という点では他の競合技術と比較して優位性があり今後の検証次第で世界初の技術として市場の拡大につながることを期

待できる。臨床的妥当性の証明に向けた計画案が策定、実行され、また、目標達成の技術的、経済的な問題とその解決方針は記載されている。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

- 非常に難しい技術開発にチャレンジし、得られた解析レベルは非常に高く、様々な診断ツールへの応用展開が可能である。全自動2次元電気泳動装置を使用することにより、分解能の高いマーカーの定量システムが開発可能となった点は意義が大きく、有意性がある。また、熟練が必要な技術を改善し、時間短縮と再現性を飛躍的に高めた成果は、十分、目標を達成している。知的財産権取得および成果の普及のための努力も、確実に実施されている。

#### <問題点・改善すべき点>

- 臨床検査機器開発の高いハードルをクリアするため、コスト／パフォーマンスに優れた実用化へ向かって進んでいただきたい。
- 2社を含むこれだけ大きな組織で3年間もの期間をかけて挙げた成果にしては物足りない。蛋白分離装置の分解能は多少は上がってはいるものの、原理的には何も新しいものはなく、実用的に使える状況にはなっていない。どうしてこの課題が選ばれたのか、理解できない。
- 自動化のためのコンセプトは十分に示されているが、全自動トータルシステムとしては、まだ解決すべき技術的課題が残っているため、連携企業との協力が必要と考える。
- このシステムを臨床サンプルに応用し、新しい分子マーカーを探索するところまでは至っていない。おそらく、既存の技術でもある程度は達成できると考えられる。

臨床応用のチームが手薄であったと考えられる。

- 成果は迅速性、簡便性に優れ、世界初の技術開発と思われるが、技術的な定量性や再現性、普遍性（何処でも、誰でも、何時でも）に関して、さらに細部の検討が必要と判断する。また、臨床現場における有用性検証では、熟考の上、計画を実行し証明しようとする意図は十分理解できるが、実際には正確な臨床情報や病理情報を併せ持つ臨床検体を用いた解析が必要であり、臨床的妥当性を「少数事例での検査結果の意味づけ・・・」とするにしても、本課題における解析症例数は少ない。また、本開発技術を用いて診断ツールを実用化するには、解析対象とするマーカーの設定が一つの課題となる。実施者は **Vimentin** を候補としているが、前述のように臨床的妥当性は十分示されていない。また、翻訳後修飾が、本計測技術のよい分析候補であることは理解できるが、現在、診断に有用な翻訳後修飾に関する情報は希少で、解析対象とするマーカー探索から始める必要も生じると考える。臨床との連携

で、バイオマーカーと診断内容の検討、およびその詳細かつ効率的な有用性検証計画を作成する必要がある。また、この開発技術を応用し、短時間でバイオ診断ツールを実用化するために最適なシナリオを、多角的に検討することも必要と判断する。

- 個別のタンパク質マーカーの発見等には、大変有用なシステムであると考え

る。  
しかし、本システムで発見されたマーカーにつき単一蛋白であれば、構造が明確になった時点で、既存技術で大量に測定できる可能性がある。この場合、特に分離技術を必要としない。特許は、どのような手法でも、権利化できるように提出されていると思うが、リスクを再確認し、最終報告書等に反映するのが望ましい。

上記のように、マーカー探索に使用した手法を、必ずしも測定法として採用する必要はないと考える。よって、事前に新マーカーが発見された際の、対応を良く検討し、柔軟に最適の手法（たとえば、低コスト、大量処理可能）を採用すべきと考えます。

#### <その他の意見>

- ・ 論文の発表等は積極的に行われている。
- ・ バイオ診断ツール実用化開発プロジェクトではあるが、バイオマーカー探索も必要な状況であり、血清中や組織の新規バイオマーカー探索システムとしての活用も期待される。

## 2) 実用化、事業化の見通しについての評価

開発された全自動 2 次元電気泳動装置を使用した分解能の高いマーカーの定量システムの波及効果も高く、いくつかの有用マーカーをセットにしたプロファイル測定も構築できると考えられる。技術特性を生かした事業化が期待される。実用化、事業化のシナリオもかなり長期にわたるものであるが、技術的妥当性が示されれば、その成果は関連分野や社会一般への波及が十分期待できる。

しかしながら、開発された全自動 2 次元電気泳動装置は大量のサンプルを処理するシステムとはなっておらず、新たな技術開発が不可欠と考えられる。チップの小型化、低コスト化も考えるべき課題である。また、人件費を含めた、全コストがどのくらいになるのか、明確な試算と検証が必要である。

他者が見出していない、有用マーカーを多数発見し、権利化し、プロファイルとして診断システムを組むには、適した系であると考えますが、低コスト化は難しいと考える。バイオマーカー探索システムとしての実用化・事業化もぜひ実現させていただきたい。

### <肯定的意見>

- 要素技術および自動化プロテインチップシステムとして試作から実用化に向けた道筋が示されている。
- 連携研究機関でシステムとしての有効性を示す知見が得られており、汎用性のエンでも評価できる。
- 開発された全自動プロテインチップは汎用性のあるプロテオミクス解析ツールとしての実用化が可能である。
- 組織中の蛋白を対象とした計測技術開発であり、その点においてはかなり進んだ技術開発と考える。計測技術の妥当性についてはもう少し証明が必要な状況であり、検査レベルの技術として実用化するにももう少し時間が必要である。実施者が示した実用化、事業化のシナリオもかなり長期にわたるものであるが、技術的妥当性が示されれば、その成果は関連分野や社会一般への波及が十分期待できる。
- 全自動 2 次元電気泳動装置を使用した分解能の高いマーカーの定量システムが開発可能となったことから、今後も、臨床有用性の高いマーカーを世界に先駆けて発見でき、権利化できる可能性が高い。非常に良い技術成果である。本成果の波及効果も高く、いくつかの有用マーカーをセットにしたプロファイル測定も構築できると考えられる。技術特性を生かした事業化が期待される。



<問題点・改善すべき点>

- 臨床評価に十分耐えるために、本法の特性をより明確にしながら完成度を高めていただきたい。
- 臨床現場ではとても使えそうになく、厚労省の認可も得られるとはとても思えない。何の疾患の臨床検査をどの蛋白をマーカーにするのか明確でない。個別化医療と関係があるとは全く思えない。
- 実用化の面では、高スループット分析に対応する新たな技術開発が不可欠と考えられる。また、チップの小型化、低コスト化も考えるべき課題である。
- 個別化医療への応用という意味での実用化は見通しが立たない。あくまでもバイオマーカー探索用のツールとして考えるべきである。
- 実施者が示した実用化・事業化へのシナリオはかなり長期にわたるもので、簡便性、迅速性、高精度、再現性、低コストな診断ツールの実用化開発に向け、シナリオを検討する必要がある。短期間でバイオ診断ツールを実用化するために最適なシナリオを、多角的に検討することも必要と判断する。
- 全自動 2次元電気泳動装置は大量のサンプルを処理するシステムとはなっておらず、また、仕様上、大量測定には向いていないとの印象をもった。人件費を含めた、全コストがどのくらいになるのか、明確な試算と検証が必要と思う。高コストの場合、連続測定自動化システムなどの開発が必要となるが、開発費の回収が問題となる。よって、単一マーカー測定の場合、既存または他の検査大量処理手法等による測定のほうが低コストであり、個別医療化実現のために望ましいと考える。  
当面、研究者ユーザーをターゲットとし、医療参入は 10 年後の方針とのこと。  
医療参入が 10 年後とならざるを得ない原因を的確に分析し、システムの特性を把握した事業化戦略を考える必要があると考える。

<その他の意見>

- ・ ユニークな技術開発であり、他への波及効果も十分期待できよう。
- ・ バイオマーカー探索システムとしての実用化・事業化もぜひ実現させていただきたい。
- ・ 他者が見出していない、有用マーカーを多数発見し、権利化し、プロファイルとして診断システムを組むには、適した系であると考えますが、低コスト化はやはり難しいと考える。

### 3) 今後に対する提言

診断コストの低減には、チップおよびシステムの小型化、低コスト化が鍵となると考えられるため、連携企業の持つ技術力を有効活用する必要があると感じる。個別化医療のバイオツールとして発展性が十分期待されるので、実用化されれば、その波及効果は十分に期待できる優れた分析技術であると考え。計測技術の妥当性獲得に、もう少しの段階であると判断する。したがって、細部の検討を進めながら、臨床的妥当性の証明を同時に進めるべきである。

一方、開発されたプロテオミクス研究手法は有用であるため、是非早く実際に使用できるように製品化をお願いしたい。臨床研究、バイオマーカー探索が速やかに行われるようお願いする。

#### <今後に対する提言>

- ・ 個別化医療のバイオツールとして発展性が十分期待される。本法の臨床の場での“有用性”を一層明確にして実用化を進めていただきたい。
- ・ 診断コストの低減には、チップおよびシステムの小型化、低コスト化が鍵となると考えられるため、連携企業の持つ技術力を有効活用する必要があると感じる。
- ・ 開発されたプロテオミクス研究手法は有用であるため、是非早く実際に使用できるように製品化をお願いしたい。  
臨床研究、バイオマーカー探索が速やかに行われるようお願いする。
- ・ 実用化されれば、その波及効果は十分に期待できる優れた分析技術であると考え。計測技術の妥当性獲得に、もう少しの段階であると判断する。したがって、細部の検討を進めながら、臨床的妥当性の証明を同時に進めるべきである。本技術の信頼性が今以上に示されれば、それを応用しマーカーを探索すべき医学的課題は数多く存在し、その中から臨床施設との強い連携を構築し進めることが可能と考えるが、多角的にシナリオを再考することも重要と考える。

#### <その他の意見>

- ・ 既存のものに対する差別化ポイントを一層強調していただきたい。
- ・ 本計測技術をマーカー探索システムとして実用化し、同定されたマーカー(群)をより簡便なシステムで診断するという方向性の検討も可能と思われる。

## 2. 3 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病 コンテンツの実用化

### 1) 研究開発成果についての評価

RNA 検出用集積型小型高感度自動カートリッジおよび読取り解析装置は、国外で開発を進められたケースは多く知られているが、実用的な機器としてはいずれも完成していない。これをカートリッジに集積化した点は大いに評価できる。対象疾患を慢性関節リウマチに絞り、治療薬であるインフリキシマブの効果をも末梢血好中球 mRNA プロファイルで実証できたことは、世界初の快挙である。個別化医療に資するところが大きいものと期待される。また、血液中の白血球の遺伝子発現プロファイルの解析により、肥満、うつ病、過労といった病態の診断が可能であると推測されており、本システムの発展性は高く、更に高精度化により白血球以外の組織の解析が可能となり汎用性も十分期待できる。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

しかしながら、コストが高くつくのが問題であり、コストに関して実用化・事業化への具体的な戦略を示す必要がある。また、開発された薬剤診断システムは、一剤だけの有効無効診断であるが、複数の薬剤についての選択システム開発が重要である。

#### <肯定的意見>

- RNA 検出用集積型小型高感度自動カートリッジおよび読取り解析装置の実現は高く評価される。対象疾患を慢性関節リウマチに絞り、治療薬であるインフリキシマブの効果をも末梢血好中球 mRNA プロファイルにより予測しようとする研究であり、個別化医療に資するところが大きいものと期待される。
- 全自動集積型カートリッジと読み取り・解析装置を開発し RA 検診システムを構築して検証した成果は所期以上の成果で、高く評価できる。
- 本テーマで開発を目指す遺伝子診断システムは、国外で開発を進められたケースは多く知られているが、実用的な機器としてはいずれも完成していない。これをカートリッジに集積化した点は大いに評価できる。
- 全自動の mRNA 解析用ツールが完成し、遺伝子検査として使用可能な技術と考えられ、評価できる。関節リウマチのみではあるが、薬剤の有効性の判定に使用できることが示された。サンプルの取り扱いに関するデータも得られ、実用化への取り組みとして評価できる。
- 全自動集積型カートリッジの開発及びリウマチの薬剤有効予測の構築と検証であり、特にカートリッジの開発及びその読取・解析装置の開発は検査技術として優れた計測技術の実用化開発であると判断する。また、血液中の白

血球の遺伝子発現（RNA）情報を解析、リウマチ治療薬（インフリキシマブ）の薬剤選択用に遺伝子を選択し遺伝子診断システムを構築、そのコンテンツをカートリッジに搭載、実用化し、ほぼ目標を達成したと思われる。血液をカートリッジにロードするだけでその後は全自動の計測システムの完成は、十分評価できる。血液中の白血球の遺伝子発現プロファイルの解析により、肥満、うつ病、過労といった病態の診断が可能であると推測されており、本システムの発展性は高く、更に高精度化により白血球以外の組織の解析が可能となり汎用性も十分期待できる。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

- 実用化を含めて目標を達成しており、非常に良い成果を上げた。RNA計測用広ダイナミックレンジ・高感度カートリッジは世界初であり、かつ本システムを用い、リウマチ関連薬剤有用性コンテンツで実証できたことは、説明どおり世界初の快挙である。知的財産権取得も確実に実施しており、研究発表、新聞／雑誌等への掲載も多数あり、成果の普及、情報発信は申し分ない。

#### <問題点・改善すべき点>

- 他の臨床検査指標との合わせ技として本法指標が使用されるのであろうが、その中における本指標の特異性を明らかにしていただきたい。
- コストが高つくのは問題があるのではないか。
- 競争が激しい分野だけに、特許等による独自技術や分析プロトコルの保護に関して十分対応する必要があると考える。
- 現状では末梢血由来の mRNA 解析のみが標的であり、応用範囲は決して広くない。癌細胞（組織）や血漿など、多種の試料の解析にも適用可能としてほしい。
- 開発された薬剤診断システムは、一剤だけの有効無効診断であるが、現在、リウマチ治療薬として 4・5 剤が使用可能で、その中から有効薬剤を選び出す選択システムを目指し、複数の薬剤についての選択システム開発が重要である。開発技術は高い水準で成果の意義も大きいので、臨床的妥当性という観点から、より患者に利益のある進んだ予測システム構築を目指していただきたい。また、コストに関して実用化・事業化への具体的戦略を示す必要がある。
- 「迅速MESA型DNAアレイ開発」について、目標が達成できなかったが、開発のリスクの事前検討が不足であったと推測される。様々な技術的問題が、実機レベルの試験を妨げたとのことであるが、難題に直面したときの開発見直し基準を設けるなどして、管理体制の改善を図ることが今後必要と考える。

<その他の意見>

なし

## 2) 実用化、事業化の見通しについての評価

抗リウマチ薬は高価であり、市場占有コスト比率が高いため、個別化医療が重要な分野と考えられる。成果の技術的レベルは高く、産業技術として優れている。実用化・事業化に向け、現在、リウマチ治療薬（インフリキシマブ）の薬剤選択用コンテンツを搭載した遺伝子診断システム事業化のための見通し、手順、市場動向、市場規模算出根拠、臨床現場でのニーズ、コスト計算、年度別売上見通し等が詳細に渡り説明されており、そのシナリオも明確で実現化の可能性は高いと判断する。本法は普遍性の高い開発技術であり、他への波及効果も十分期待できる。

競争力の維持のためには、本技術について、更なる低コスト化が重要であり、生産技術の向上・効率化の取組が必要である。また、全自動化のための改良ならびに安定した生産を継続できる体制を構築することが、真の実用化につながると考える。

mRNA は不安定で時々刻々変化するものなので、信頼できる診断結果のために多くの場所で測定し標準化することが必要である。さらに、実際の医療診断に関する知見がやや不足しているため、連携機関における実証例を増やす必要がある。

### <肯定的意見>

- 産業技術として優れていると思われる。抗リウマチ薬は高価であり、市場占有コスト比率が高いため、個別化医療が重要な分野と考えられる。
- 認可が得られれば直ちに事業化も可能だが、問題は認可が得られるようデータがそろえられるかどうかである。  
mRNA は不安定で時々刻々変化するものなので、多くの場所で測定し標準化できるかどうか、信頼できる診断結果をだせるかにかかっている。
- RNA 診断システムモデルの構築等、実用化に向けた検討について評価できる。
- 関節リウマチの治療方針を決めるための検査方法として実用化の可能性が示され、評価できる。
- 成果の技術的レベルは高く、意義も大きい。現在、リウマチ治療薬（インフリキシマブ）の薬剤選択用コンテンツを搭載した遺伝子診断システムを構築、実用化・事業化へのシナリオも明確で可能性は高いと判断する。成果の波及効果も十分期待できる。
- 事業化のための見通し、手順、市場動向、市場規模算出根拠、臨床現場でのニーズ、コスト計算、年度別売上見通し等が詳細に渡り説明されており、大変適切であり、事業環境を良く把握した内容となっている。たとえば、コス

ト計算は販売1年目からの5年目まで細かく分かれ、生産熟練効果によるコストダウンも織り込んだ形で検討されており、更に黒字化の時期も記載されており、説得力が大きい。すばらしい製品が臨床現場に登場し、個別化医療に大きく貢献することが期待できる。

#### <問題点・改善すべき点>

- 事業化までのシナリオに関して、本プロジェクトの経済効果をより明確にアピールされたい。
- 実際の医療診断に関する知見がやや不足していると思われ、連携機関における実証例を増やすとともに、診断コスト低減の方策を明確にする必要を感じる。
- 他の応用例に拡大するためには、コンテンツの整備から始めなければならないので、カスタム化に対応できるシステム構築を望む。
- 実用化に向け、低コスト化に関する計画を明確にすべきである。また、実用化・事業化に向け複数の選択システムの構築を目指すべきで、これは技術的問題ではなく、臨床施設との連携強化を行う戦略的計画を積極的に進めるべきである。
- 目標通り開発が実施されており、事業化計画も大きな問題点はない。優れた診断システムであるが、競争力の維持のためには、本技術についても更なる低コスト化が重要であり、生産技術の向上・効率化の取組が必要である。また、全自動化のための改良も必要である。国家財政を考えると、国内での保険点数は、大変厳しいものと推測されるため、この枠内で利益を確保でき、安定した生産を継続できる体制を構築することが、真の実用化につながると思う。

#### <その他の意見>

- ・ 本法は普遍性の高い開発技術であり、他への波及効果も十分期待できよう。

### 3) 今後に対する提言

個別化医療のツールとして汎用性が期待できるので、実用化に向けて完成度を高めていただきたい。診断薬上市のためにはデータの集積、評価に時間がかかる。この時間を如何に短縮し、開発を行い、新世代診断薬・機器を迅速に個別医療に寄与させるための戦略立案を行うことが、今後の方向性として重要である。そのためには有効な知見を協力して迅速に得られる協力機関が必要である。

開発技術は素晴らしい成果であるので、今後の個別医療に必須なコンテンツ候補を早く選定し、より多くのより有用なコンテンツを開発し、搭載すべきである。なお、他の応用例に拡大するためには、コンテンツの整備から始めなければならないので、カスタム化に対応できるシステム構築を望む。そして今後、癌細胞（組織）や血漿など、多種の試料の解析にも適用可能としてほしい。

すばらしい製品が臨床現場に登場し、個別化医療に大きく貢献することが期待できるので、本プロジェクトの経済効果をより明確にアピールすべきである。

#### <今後に対する提言>

- 実用化に向けて完成度を高めていただきたいが、個別化医療のツールとして汎用性が期待できるので、広い視野で一層の開発努力を願いたい。
- どのようなコンテンツに絞るかが重要で、リュウマチ薬剤選択は賢明な選択だとは思いますが、患者や病院が高いコストをかけてまで採用するかどうかは疑問。
- RNA 診断システムの実用化にあたっては、有効な知見を協力して迅速に得られる協力機関が必要と思われる。
- 他のアプリケーションへの展開、汎用性、カスタム化を図っていくこと、またカスタム化を容易にするシステム化づくりが必要である。
- 開発技術は素晴らしい成果で、より多くのより有用なコンテンツを開発し、搭載すべきである。そのためには臨床グループとの連携強化が重要で、その達成には臨床施設や社会一般への情報発信も有効手段の一つと考える。
- 今後の個別医療に必須なコンテンツ候補の説明があったが、それらのコンテンツを早く選定し、検討し、権利化することが重要である。診断薬上市のためにはデータの集積、評価に時間がかかる。この時間を如何に短縮し、開発を行い、新世代診断薬・機器を迅速に個別医療に寄与させるための戦略立案を行うことが、今後の方向性として重要である。



<その他の意見>

- ノウハウの蓄積も必要であろうが、外部に対する visibility を一層高めていただきたい。

## 2. 4 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用 バイオチップシステムの開発

### 1) 研究開発成果についての評価

個別医療のため世界に先駆けた前処理機能を有する多型検出用チップシステムが目標通り構築したことは十分評価できる。特に、複数の SNP を短時間（5-6 時間）で解析可能なシステムでコストをおさえた SNP 検出法となっている。さらに塩基配列決定と 100%一致した正確性、VNTR も検出可能となっている素晴らしい成果である。さらに、それを用いて免疫抑制剤タクロリムスの代謝と炎症関連因子の発現にそれぞれ関係する遺伝子の個人差検出についてチップの精度が高いことを検証している。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

バイオツールにとっての新たな技術要素である電気化学的検出法、Lab-on-chip の作成、Q ドット標識体による検出法などユニークな技術開発を進めてきている。しかしながら、量子ドットに関して基礎研究的な要素が高く、最善のものをはやく決めないと実用化できない。また、SNP 検出に関しては、差別化が重要である。DNA 抽出を必要としない方法、欠失・挿入型の遺伝子多型も検出できる方法など、より高性能なシステム構築に取り組む必要がある。

#### <肯定的意見>

- 個別医療のためのバイオツールとして高感度、短時間に SNIPs と VNTR を検出可能なチップを構築したことは十分評価できよう。それを用いて免疫抑制剤タクロリムスの代謝と炎症関連因子の発現にそれぞれ関係する遺伝子の個人差検出についてチップの精度が高いことを検証している。
- 素晴らしい研究開発の成果である。
- 先端研究を行っている研究機関との共同研究により最新の技術を取り入れており、電気化学検出法や量子ドット標識体を用いた検出法等、新規技術の導入で当初の開発目標を達成している点で評価できる。
- 多項目を一度に増幅することにより、コストをおさえた SNP 検出法となっている。塩基配列決定と 100%一致した正確性、VNTR も検出可能な方法となっている。
- 全自動の遺伝子多型検出システムの開発を行った事業である。複数の SNP を短時間（5-6 時間）で解析可能なシステムで、VNTR の検出も SNP と同時に可能であり、技術的には精度、簡便性、コスト、迅速性など優れたレベルの計測システムである。しかし、他の技術と比較した場合の優位性は際立ったものではなく、また、本課題はコンテンツを搭載し臨床検体の解析による

有用性解析は未施行で、目標達成のまだ一步手前であると判断する。技術的には優れたものであるので、コンテンツを搭載したものを実用化すれば、市場の拡大は十分期待できる。したがって、コンテンツを含め世界初を目指すべきで、汎用性が高いことからその実現は可能だと判断する。知的財産権の取得、論文の発表などの成果普及は適切に行われていると判断する。

- 世界に先駆けた前処理機能を有する多型検出用チップシステムが目標通り構築された意義は大きい。高感度であり、他項目同時測定が可能のため汎用性が高く、技術派生品の登場が期待される。測定時間も申し分ない。量子ドットの水溶化の表面修飾技術は優位性が高い。知的財産権取得に関しては、適切な数の出願が行われており、論文、学会発表も実施されている。SNPs 以外の遺伝子の変異検出への応用も可能である。

#### <問題点・改善すべき点>

- バイオツールにとっての新たな技術要素である電気化学的検出法、Lab-on-chip の作成、Q ドット標識体による検出法などユニークな技術開発を進めてきているが、全体的にやや defocusing な印象を受けた。成果の意義に関して本法の臨床的有用性をより明確に示されたい。
- DNA 検出にビーズ型アレー、電気化学的方法、量子ドットと検討しているが、最善のものをはやく決めないと実用化できない。量子ドットは、海外の特許に注意をはらわなければならない。B 教授は具体的に何にどれだけ寄与したか発表では不明であった。
- 各個別技術の評価検討は十分行われているが、診断ツール全体、システムとしての評価は十分とは言えない。診断コストの定量的検討もやや不足している。
- SNP 検出に関しては、多くの技術が既に市場にでており、それらとの差別化が重要である。DNA 抽出を必要としない方法、欠失・挿入型の遺伝子多型も検出できる方法など、より高性能なシステム構築に取り組む必要がある。
- 計測技術は完成しているといっても過言ではない。しかし、同様の計測技術は他にもあり、優位性はコンテンツの開発、およびそれを搭載した診断システムの開発を行って初めて認められる。したがって、この状況下で最も集中して取り組むべき項目はコンテンツ開発であり、臨床施設との連携や情報収集をもっと積極的に行い、臨床的妥当性を証明した診断システムを先駆けて開発する必要がある。
- SNPs 検出については現在、多数の手法による測定試薬、機器が登場している。VNTR についても測定可能なマイクロアレイも発売されている。本製品と

競合技術製品との差は、利便性とコストと考えられる。現在、臨床現場やセンターでは単一SNPにつき、1回のアッセイで数十から百検体の測定がおこなわれている。

実用化への課題にも記載されているが個別医療実現のためには大量検出システムが必要であり、かつ大量の検査に対応した自動化機器が求められるが、見通しの戦略が見えにくい。中核となる技術は優れていても、他の技術と比較し、測定コストが低く、インパクトのあるコンテンツを搭載しない限り、世界市場での利用は難しい可能性がある。テーマ選択の際、世界の技術動向を良く見据え、コンテンツを含めた実用化戦略を明確にする改善が必要と考える。

#### <その他の意見>

- ・ 技術要素の優れたものを有しているので発展性は十分期待できる。知的財産権は国内で多く取得している。海外での展開も期待したい。
- ・ 個別医療化に向け、POCTのような機器の小型化が求められている。テーマ採択の際、抽出装置、測定装置が一体化した小型の装置開発への提案修正が必要であったと思う。他者特許の利用が必要な場合、柔軟に対応できる管理上の仕組みが必要であろうと思う。

## 2) 実用化、事業化の見通しについての評価

臓器移植関連（SNP）、炎症関連（VNTR）にかかわる多型検出を搭載したチップは有用であり、開発が先行したメリットは大きい。承認から発売まで実用化に向けた道程が整理されている。汎用例が高いDNAチップとして実用化が期待できる。国内市場は大きいとはいえないが、海外では医療制度が異なるため、市場は大きい。民族による多型頻度の違いがないか確認し、早急な販売展開が望まれる。

また、臓器移植や救急医療などに特化したコンテンツが完成しているので、量子ドットを用いたDNAチップを完成して実用化のレベルに達すれば、成果は非常に大きく、波及効果も大きいと考える。

しかしながら、このシステムは遺伝子の配列情報をみる測定系であるため、個別化医療技術としての有効性と他の方法との差別化をどこまで明確にしようかが今後の成否の鍵である。照準を絞っての開発が必要であろう。

個別医療実現のためには大量検出システムが必要であり、かつ大量の検査に対応した自動化機器が求められる。また、測定コストが低く、インパクトのあるコンテンツを搭載する必要もある。

### <肯定的意見>

- 承認から発売まで実用化に向けた道程が整理されている。汎用例が高いDNAチップとして期待できよう。
- 実用化レベルにほぼ達しているが、今後収益をあげるためにはどのようなコンテンツに絞るかがポイントになる。
- 他と差別化がはかれる魅力的手法を用いる点で、応用分野との整合性が取れば大きな市場が期待される。
- 臓器移植や救急医療などに特化したコンテンツが完成しており、これらについては実用化に近づいている。
- コンテンツが構築できれば実用化の可能性は非常に高く、実用化されれば波及効果は十分に期待できる。
- 臓器移植関連（SNP）、炎症関連（VNTR）にかかわる多型検出を搭載したチップは有用であり、開発が先行したメリットは大きい。国内市場は大きいとはいえないが、海外では医療制度が異なるため、市場は大きい。民族による多型頻度の違いがないか確認し、早急な販売展開が望まれる。量子ドット標識体による核酸修飾DNAチップについては、当面研究用試薬での展開となるかと考えるが、コンテンツを絞った実用化を期待する。

<問題点・改善すべき点>

- 個別化医療技術としての有効性と他の方法との差別化をどこまで明確にするかが今後の成否の鍵。
- 実用化に向けてはバイオ分析・医療診断分野での要求に合わせて幅広い知見を得る必要がある。また、チップや検出手法のコンセプトを実践する総合的な診断プロトタイプシステムの構築を急ぐ必要がある。
- 遺伝子の配列情報をみる測定系であるため、多種類の SNP 検出の同時測定、または少数の迅速測定か、次世代シーケンサーもこれから市場にでてくるため、他の新技術と比較しての優位性を示すことは難しい。照準を絞っての開発が必要であろう。
- 実用化のためにはコンテンツの設定、構築が必要である。しかし、そのシナリオは明確には示されておらず、コンテンツ開発の計画を立て、積極的に活動すべきである。
- 開発報告書を作成する際、実用化を考えている測定法の優位性につき、納得しうる説明、記載が必要と考える。臓器移植関連薬剤については、すでに臨床現場で日本国内、海外で比較的安価にイムノアッセイによる血中濃度の測定がおこなわれている。市場性判断において、これらの競合試薬・システムに対する優位性の確認が必要と思う。  
また、多型検出に関する特許調査は十分な説明が少なかった。特許の内容解釈は非常に難しく、試薬販売時点で関連特許が成立したり、知財侵害が判明すればコストに大きく影響し、実用化に影響を与えかねない。現時点で、実用化を検討している遺伝子多型検出に関して、特許上の問題がないか再確認が必要と考える。

<その他の意見>

- ・ 研究グループの構成も有機的である。技術要素も他への波及効果が期待できよう。
- ・ 量子ドットに関して、今回の開発は、基礎研究的な要素が高く、成果に関しても、まだ実用化レベルとはなっていないと感じた。もし仮に、量子ドットを用いたDNAチップが完成し、実用化のレベルに達していたら、成果は非常に大きく、波及効果も大きいと考える。  
テーマ選択の際、ハードルを高くし、量子ドット標識体を用いる検出法に焦点を絞れば、実用化が進んだ可能性ある。開発リスクと成果のバランスをどのように管理していくのか今後の問題と考える。

### 3) 今後に対する提言

本システムは高効率化、迅速化、高感度化のバイオツールとしての基本要件をクリアしているので、最も集中して取り組むべき項目はコンテンツ開発であり、長所を最大限に生かしたコンテンツを構築し構築しそのシステムを搭載した診断システムを、RNA、蛋白の計測システムに先駆け開発すべきである。

今後、個別化医療が進展するとともに、診断薬のその場検査（POCT）化が進むと考えられ、小型機器が必要となる。DNA抽出無しに遺伝子増幅が可能で、かつ、等温増幅が実施できる機器へ改善し、よって、全自動、小型機器化を図る取組みが必要であると考えます。

#### <今後に対する提言>

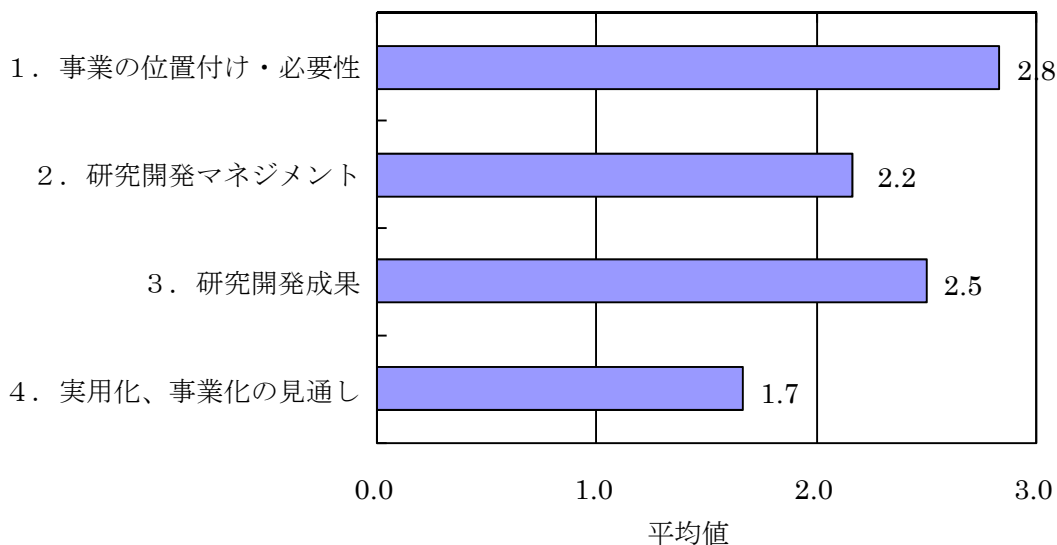
- 高効率化、迅速化、高感度化のバイオツールとしての基本要件をクリアしているため、検査法としても安定性と臨床診断法としてのメッセージを一層高めて出口に向かって進んでいただきたい。
- この装置で検出した SNP データをどんどん論文で発表して、国際的な信頼度を高める必要がある。申請のためには、海外でも測定してもらう必要あるのではないかと。
- 競争・競合が激しい分野であるため、特許による技術の保護や論文による成果の公開を積極的に行う必要を感じる。
- 既存のシステムでも可能なコンテンツであるため、長所を最大限に生かしたコンテンツを探すこと、このシステムがベストといえる領域を見つけることが重要である。
- 計測技術の開発・高精度化は最も進んでいるが、競合技術も同じように進んでいるため、現状では、VNTR の検出のみでは優位性は示せない。やはりコンテンツを構築しそのシステムを搭載した診断システムを、RNA、蛋白の計測システムに先駆け開発すべきである。
- 今後、個別化医療が進展するとともに、診断薬の POCT 化が進むと考えられ、小型機器が必要となる。  
DNA抽出無しに遺伝子増幅が可能で、かつ、等温増幅が実施できる機器へ改善し、全自動、小型機器化を図る取組みが必要であると考えます。

#### <その他の意見>

なし

### 3. 評点結果

#### 3. 1 プロジェクト全体



評価項目	平均値	素点 (注)					
		A	A	A	B	A	A
1. 事業の位置付け・必要性	2.8	A	A	A	B	A	A
2. 研究開発マネジメント	2.2	B	B	A	B	B	B
3. 研究開発成果	2.5	B	A	A	B	B	A
4. 実用化、事業化の見通し	1.7	B	C	B	B	C	B

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

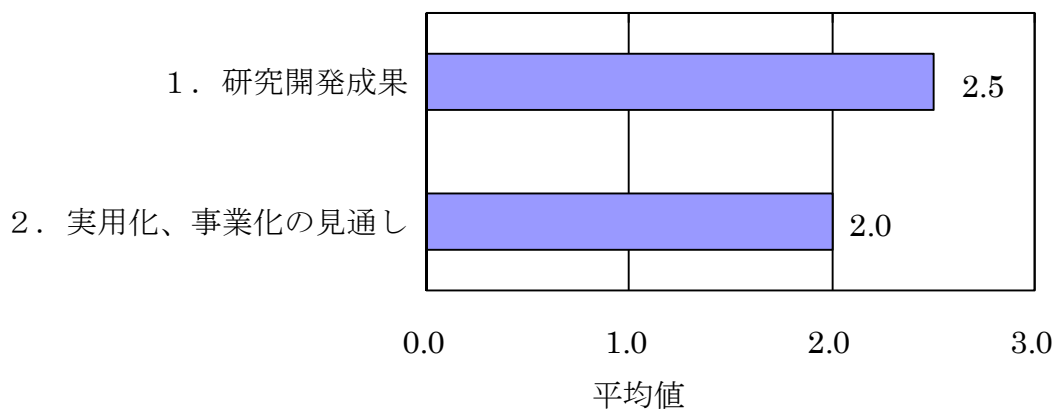
#### 〈判定基準〉

1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化、事業化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

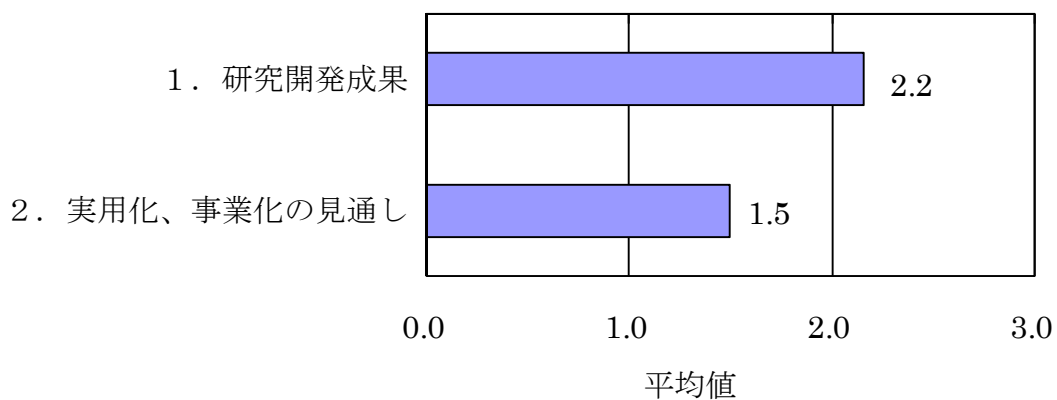


### 3. 2 個別テーマ

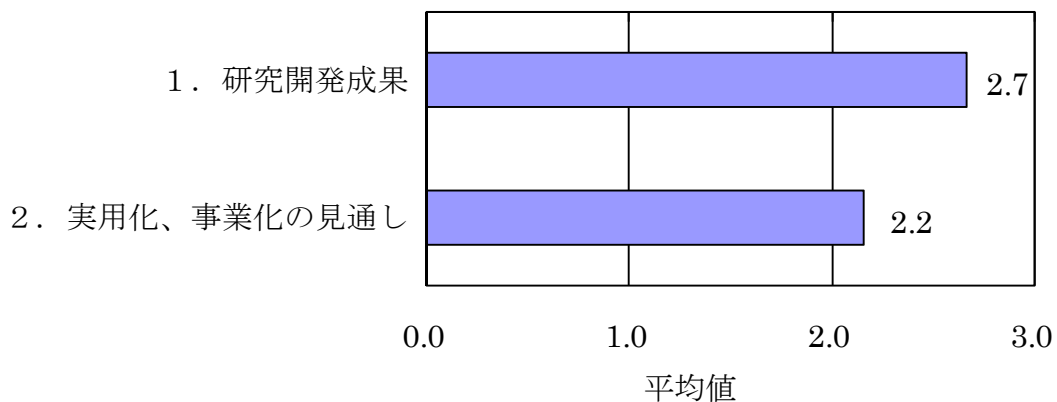
#### 3. 2. 1 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化



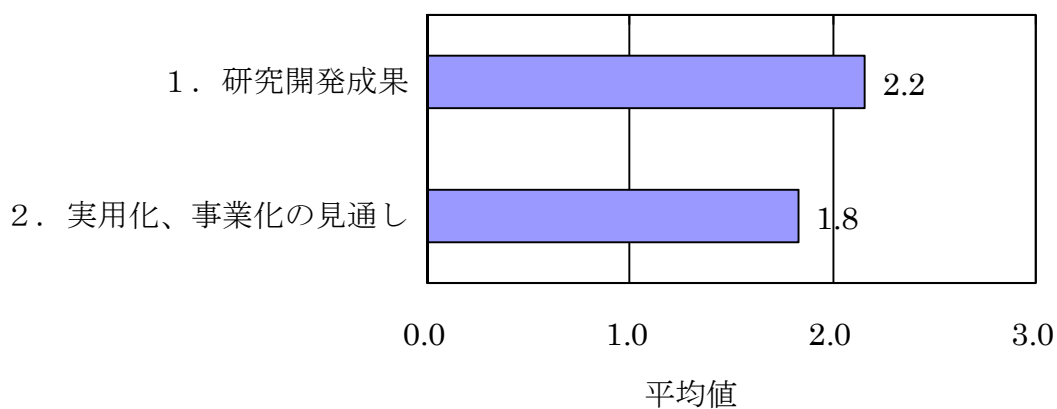
#### 3. 2. 2 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発



3. 2. 3 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化



3. 2. 4 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)					
3. 2. 1 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化							
1. 研究開発成果	2.5	B	A	A	B	B	A
2. 実用化、事業化の見通し	2.0	B	A	B	B	C	B
3. 2. 2 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発							
1. 研究開発成果	2.2	B	C	A	B	B	A
2. 実用化、事業化の見通し	1.5	B	C	B	B	C	C
3. 2. 3 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化							
1. 研究開発成果	2.7	B	A	A	B	A	A
2. 実用化、事業化の見通し	2.2	B	B	B	B	B	A
3. 2. 4 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発							
1. 研究開発成果	2.2	C	A	A	C	B	A
2. 実用化、事業化の見通し	1.8	B	B	B	C	B	B

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について

- ・非常によい
- ・よい
- ・概ね適切
- ・適切とはいえない

2. 実用化、事業化の見通しについて

- A ・明確
- B ・妥当
- C ・概ね妥当であるが、課題あり
- D ・見通しが不明

## 第2章 評価対象プロジェクト

1. 事業原簿

次ページより、当該事業の事業原簿を示す。

(公開)

# 「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

## 事業原簿

作成者	独立政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 バイオテクノロジー・医療技術開発部
-----	---

## 目次

概要 .....	1
I. 事業全体の位置付け・必要性について .....	4
1 NEDO の関与の必要性・制度への適合性.....	4
1. 1 NEDO が関与することの意義.....	4
1. 2 実施の効果（費用対効果） .....	4
2 事業の背景・目的・位置付け .....	5
2. 1 背景.....	5
2. 2 目的・意義.....	6
<目的> .....	6
2. 3 位置付け .....	6
II. 研究開発マネジメントについて .....	7
1 事業の目標 .....	7
1. 1 事業の目標 .....	7
1. 2 目標の根拠 .....	7
2 事業の計画内容 .....	7
2. 1 研究開発の内容 .....	7
2. 1. 1 プロジェクト全体の計画 .....	7
2. 1. 2 各助成事業の内容.....	7
（横河電機株式会社／株式会社DNAチップ研究所） .....	8
4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発 .....	8
2. 2 研究開発の実施体制 .....	9
2. 3 研究開発の運営管理 .....	10
2. 3. 1 進捗状況の確認 .....	10
2. 3. 2 各助成事業の中間自主評価、予算配分.....	10
2. 3. 3 各助成事業の事業目標の修正要否の確認 .....	10
平成19年 2月、平成20年 1月に、NEDOバイオテクノロジー・医療技術開発部が .....	10
各事業者の進捗ヒアリングを行い、事業目標の修正要否を確認した。 .....	10
2. 3. 4 調査事業の実施 .....	10
3 情勢変化への対応 .....	10
III. 研究開発成果について .....	10
1. プロジェクト全体の成果 .....	10
4) 東レ：同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて 従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が示唆された。 .....	10
2. 各助成事業の成果 .....	11
3. 知的財産権の取得 .....	11

IV. 実用化、事業化への見通しについて .....	12
1. 成果の公開 .....	12
2. 研究開発および産業への波及効果 .....	12
2. 1 医療分野への波及効果.....	12
2. 2 基礎研究分野への波及効果.....	12
2. 3 その他の分野への波及効果.....	12
3. 今後の展開 .....	13

添付資料：

- ◇ 健康安心イノベーションプログラム 基本計画
- ◇ プロジェクト基本計画

<各助成事業の事業原簿>

- 1) 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発 (日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所) .....別紙 1
- 2) 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発 (片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社) .....別紙 2
- 3) 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツ の実用化 (横河電機(株)、(株)DNA チップ研究所) .....別紙 3
- 4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発 (東レ) ..別紙 4



概要

作成日	平成 21 年 10 月 01 日
-----	-------------------

制度・施策(プログラム)名	健康安心イノベーションプログラム					
事業(プロジェクト)名	バイオ診断ツール実用化開発	プロジェクト番号	P06013			
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術開発部 / 谷口主査、古川主研					
0. 事業の概要	<p>本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNP s、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。</p>					
I. 事業の位置付け・必要性について	<p>近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNP s (一塩基多型)、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。</p> <p>本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNP s、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。</p>					
II. 研究開発マネジメントについて						
事業の目標	<p>本プロジェクトはSNP s、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。</p>					
事業の計画内容	主な事項	H18fy	H19fy	H20fy		
	事業期間	—————▶				
	会計・勘定	H18fy	H19fy	H20fy		総額
助成金の額(50%)	一般会計	376	336	306		1018

助成) (単位:百万円)	総予算額	376	336	306		1018
	経産省担当原課	製造産業局生物化学産業課				
開発体制	プロジェクトリーダー	なし				
	助成先	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 助成先4) 東レ株式会社				
情勢変化への対応	特になし。(各助成事業の情勢変化への対応については別途記載)					
Ⅲ. 研究開発成果について	4プロジェクトとも、当初の計画に対して、ほぼ計画通り以上の成果が得られた。 助成先 1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 タンパク質分離チップ装置の開発を行った。開発した装置で、ヒト臨床サンプルを用いて検証を行い、心疾患、肝疾患の診断、病態モニターにおいて同装置が有効であること、アルツハイマー病に関して、診断方法として有効である可能性が示唆された。 2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 パーソナルプロテインチップシステム及びパーソナルプロテインチップの開発を行った。これを用いて、ヒト脳腫瘍診断、薬剤感受性診断の可能性を明らかとした。 3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 ヒト末梢血から抽出したmRNAを用いて、関節リウマチ治療薬有効性診断の可能性が明らかとした。 4) 東レ株式会社 同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が示唆された。					
	投稿論文	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 : 査読付き 2件、その他 1件 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 : 査読付き 14件、その他 3件 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 : 査読付き 1件、その他 2件 助成先4) 東レ株式会社 : 査読付き 1件、その他 0件				
	特許	助成先1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 : 出願済 29件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願4件) 助成先2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 : 出願済 24件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願4件、PCT出願1件) 助成先3) 横河電機株式会社、(株)DNAチップ研究所 : 出願済 5件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願2件) 助成先4) 東レ株式会社 : 出願済 9件 登録0件 実施 0件 (うち外国出願0件、PCT出願0件)				
Ⅳ. 実用化、事業化の見通しに	本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイ					

<p>ついて</p>	<p>オ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを指す事を目標としている。</p> <p>各事業の事業化の見通しは以下の通りである。</p> <p>助成先 1) 日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所 本システムを、マルチマーカー探索、翻訳後修飾解析の為の臨床研究支援ツール市場への参入する。その後先端医療機関などで実用化を検討し、薬事承認を取得する。</p> <p>助成先 2) 片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社 臨床検体を用いたデータを蓄積し、平成 22 年商品化をめざす。</p> <p>助成先 3) 横河電機株式会社、(株)DNA チップ研究所 臨床検体でデータを蓄積、完成度を上げ、医療機器許認可を取得する、平成 24 年商品化をめざす。</p> <p>助成先 4) 東レ株式会社 体外診断薬としての承認申請、製品化を進め、平成 23 年上市を目指す。</p>	
<p>V. 評価に関する事項</p>	<p>評価履歴</p>	<p>平成 19 年 2 月、平成 20 年 1 月 バイオテクノロジー-医療技術開発部自主評価</p>
<p>VI. 技術開発課題に関する事項</p>	<p>作成時期</p>	<p>・平成 20 年 7 月、経済産業省のプログラム基本計画の改定に伴い、プログラム名及びプログラムの目的に関する記述を改訂。</p>

## I. 事業全体の位置付け・必要性について

### 1 NEDO の関与の必要性・制度への適合性

#### 1. 1 NEDO が関与することの意義

本研究開発は、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し、個の医療を通じた健康寿命の延伸、生活の質の向上を図り、今後、成果に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現をめざすことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、民間企業等のバイオ診断ツール実用化のための技術開発に対して助成を行う。

バイオテクノロジーの発展、特に DNA 配列の解明は、DNA に含まれる遺伝子の解明、実際に転写されている DNA の解明（トランスクリプトーム解析）、実際に生産されているタンパク質の解明（プロテオーム解析）などにつながり、これらの技術は遺伝子多型（SNPs）解析やタンパク質機能解析等を通じてテーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待されている。この期待を実現するためには、我が国が強みを持つ、微細加工技術、自動化技術、システム化技術等を駆使して生体分子計測技術・機器システムの高度化を図り、超高速・超高精度の機器・システムを開発し、バイオテクノロジーの発展を加速することが重要である。

本プロジェクトでは、革新的医療および健康社会の実現のため、情報処理技術とバイオ技術を融合させることにより、膨大かつ複雑な生命情報を解析・活用する、生体分子計測機器・統合システム、新たな原理に基づく解析デバイスの開発を行うことを目的とする。

本プロジェクトにより、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大、解析受託型ベンチャーの育成等が見込まれている。

これにより、分析機器分野への寄与はもとより、テーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待され、高齢化社会における医療費高騰化の抑制、医療福祉産業の拡充に資する。

#### 1. 2 実施の効果（費用対効果）

本助成事業は、平成 18 年度～20 年度を実施期間とし、期間を満了した。初年度の契約締結は平成 18 年 6 月であり、正味の研究開発期間は実質 2 年 9 ヶ月間となっている。

表 I. 1 プロジェクトの開発予算（助成金 50%助成）

(単位：百万円)		H18fy	H19fy	H20fy	合計
一般会計	(当初)	385	336	307	1028
	(実績)	376	336	306	1018

我が国の 2008 年のバイオ関連製品・サービスの売上高合計は、前年比 27%増の 2 兆 8488 億円であった。このうち、バイオツール（機器、試薬、分析チップ等）やバイオインフォマティクスの分野は、機器・試薬が 1408.5 億円（前年比+5.7%）、バイオインフォマティクスが、345 億円（前年比+2.9%）であった（日経バイオ年鑑 2009）。機器・試薬等の需要がバイオ関連・サービスの売上高合計と比較して伸びないのは、これらの用途が研究支援用途中心であり、診療用途に用いられていないことがあげられる。本プロジェクトの成果によって生体分子の機能・構造解析が進めば、テーラーメイド医療の実現につながり、バイオツールやバイオインフォマティクス製品の市場を拡大することが期待できる。

なお、本プロジェクトの事業者が事業終了後 5 年間および 10 年間に予想する関連製品の売上高は下表のとおりである。

表 I. 2 プロジェクト全体の売上予想

売上予想(百万円)	事業終了後 5 年目	事業終了後 10 年目
1) NEC, MCBI, 島津製作所	10,000	50,000
2) 片柳学園シャープ凸版	2,100	25,000
3) 横河電機、DNA チップ研	6,970	16,616
4) 東レ	2,000	20,000
計	21,070	111,616

## 2 事業の背景・目的・位置付け

### 2. 1 背景

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs（一塩基多型）、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。

バイオ診断ツール開発の重要性は、第 3 期科学技術基本計画のライフサイエンス分野の中で重要な研究開発課題「遺伝子・タンパク質などの分析・計測のための先端的技術開発」として位置づけられており、IT やナノテクノロジーなど関係する他分野と連携をとって推進することが重要である課題とされている。

## 2. 2 目的・意義

### < 目的 >

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

本プロジェクトにより、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大、解析受託型ベンチャーの育成等が見込まれている。

これにより、分析機器分野への寄与はもとより、テーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待され、高齢化社会における医療費高騰化の抑制、医療福祉産業の拡充に資する。

## 2. 3 位置付け

生体分子計測機器・統合システム、新たな原理に基づく解析デバイスの開発を行うことを目的とし、その目的に合致した事業内容に対して、助成率1/2で実施した本プロジェクトは、次の種類のうち(3)に該当する。

- (1) 革新的技術シーズの発掘段階
- (2) 産業技術としての成立性を見極め段階
- (3) 実用化・実証支援段階
- (4) 成果を国自らが用いる又は公共財産的性格を有するもの

## II. 研究開発マネジメントについて

### 1 事業の目標

#### 1. 1 事業の目標

遺伝子等の塩基配列の決定、遺伝子発現頻度の分析、タンパク質の同定やアミノ酸配列の決定等、生体分子の構造や機能その他の生命情報を計測し分析する機器の高度化や統合化及び、生体分子計測や臨床レベルで得られるデータ等を効率的に活用するための基盤的な、又は臨床に活用できるバイオインフォマティクス技術、また生体分子計測や分析を効率化するバイオインフォマティクス技術を開発する。SNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行い、プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

#### 1. 2 目標の根拠

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs（一塩基多型）、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報（SNPs、mRNA、タンパク質等）を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

### 2 事業の計画内容

#### 2. 1 研究開発の内容

##### 2. 1. 1 プロジェクト全体の計画

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行う。

##### 2. 1. 2 各助成事業の内容

以下に助成事業ごとにその名称、助成事業者と事業概要を記載する。

##### 1) 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発

(日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所)

死因トップのがんの中でも肝がんは上位にランクされ、C型肝炎に起因し、慢性肝炎・

肝硬変から肝がんへの病態モニタは早期診断・治療において極めて重要である。また、高齢化社会を迎えたわが国において、心血管障害や脳血管障害等の虚血性心疾患に関連した疾患による死亡率はほぼがんと並び、これらの基礎疾患である高血圧や動脈硬化の早期診断や予防が極めて重要となる。本プロジェクトでは、タンパク質の断片化・修飾、マルチマーカーに発現のモニタリングにより、上記2疾患に関する早期診断や個人に応じた次世代医療を通じ、健康で長く働ける社会実現と医療削減に資する。

## 2) 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発

(片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社)

疾患に関連する複数のタンパク質発現プロファイルを解析し、個別化医療に利用できるパーソナルプロテインチップの開発を行う。患者サンプル由来タンパク質を高分離能、高再現性の高速全自動二次元電気泳動システムにより分離し、そのままの位置でタンパク質を基板に写し取ったパーソナルプロテインチップを作製するシステムを開発する。また、パーソナルプロテインチップに患者血清や抗体カクテルを反応させ、疾患関連タンパク質を検出するシステムの開発を行う。さらに、本システムを用いた脳腫瘍診断法を確立する。

## 3) 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化

(横河電機株式会社/株式会社DNAチップ研究所)

臨床現場のニーズを実現するべく全自動集積型カートリッジとその読取装置を、末梢血中の好中球からmRNAを抽出しプロファイル解析プロトコルに基づき開発するとともに、好中球のmRNAプロファイルにより慢性関節リュウマチ治療薬である生物製剤の有効性判断を行なう薬剤選択コンテンツを開発する。

## 4) 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発

(東レ株式会社)

個別化医療のためには個人の遺伝子情報を迅速・精確・簡便・安価に検査診断する体外診断システムが医療現場に提供されることが必須である。しかし、現在用いられている研究レベルのキットでは操作が煩雑であり、集中治療室や一般病棟のベッドサイド診断用として実用化されるには、感度・検査速度の向上が重要である。本事業では、誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能な「簡便性」、同時多項目・高精度、高再現性・迅速な測定により、結果を治療に反映できる「有用性」の両方の臨床ニーズを満足する遺伝子診断システムを提供することを目的とする。

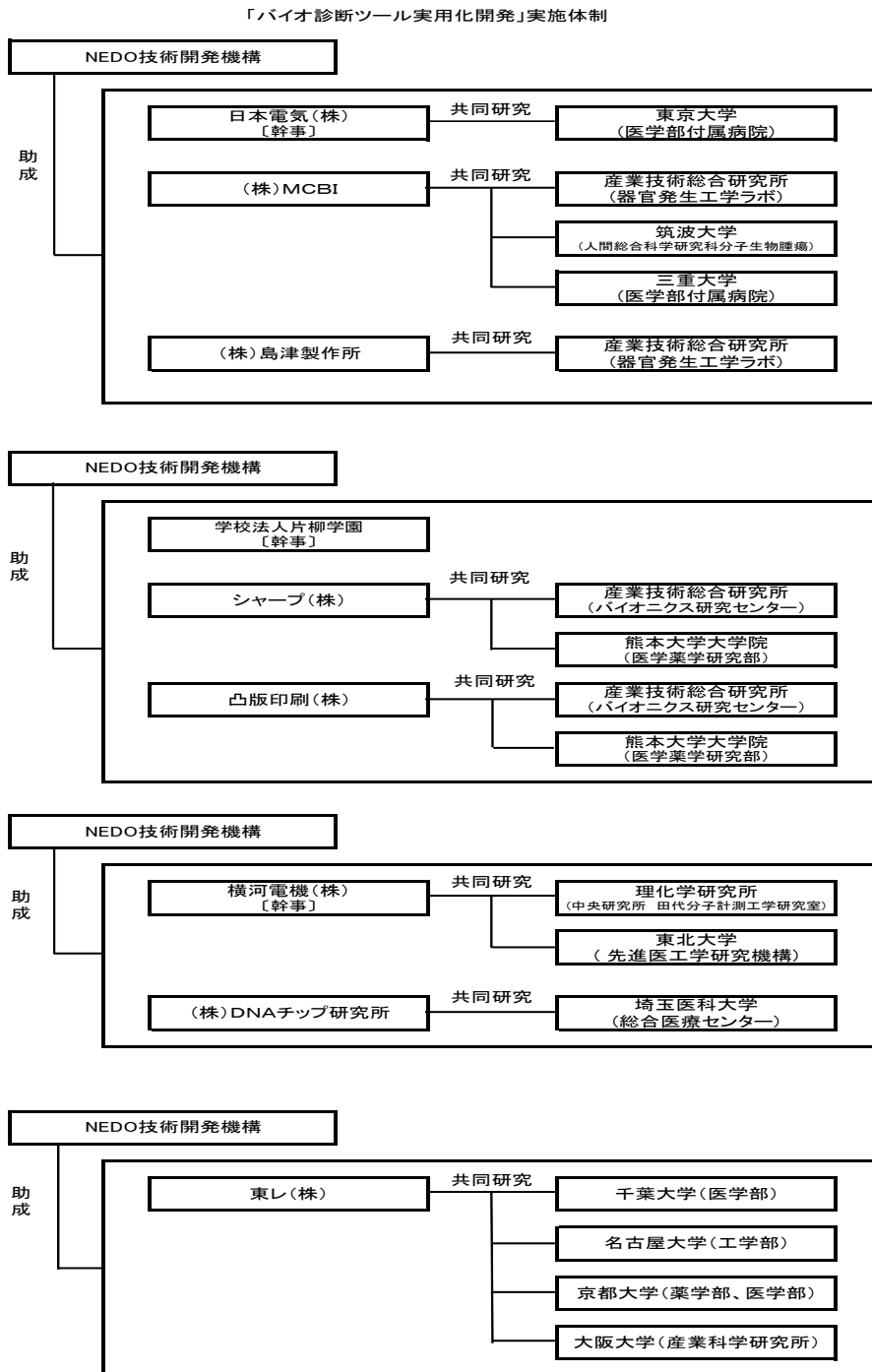


2. 2 研究開発の実施体制

本助成事業 2 2 事業においては各助成事業間の連携はなく独立した事業であることから、プロジェクトリーダーを置かず、各事業者の自主運営とした。なお、複数の助成事業者で実施している事業については、幹事会社を決め事業者間の定期的な技術ミーティングの実施を薦めた。

各助成事業の実施体制については、助成事業ごとの記載を参照されたい。

表Ⅱ. 1 「バイオ診断ツール実用化開発」実施体制図



## 2. 3 研究開発の運営管理

### 2. 3. 1 進捗状況の確認

各事業毎に開催される会議への出席、事業者から提出された事業月報から進捗を逐次確認した。また、平成19年2月、平成20年3月にNEDO技術開発機構バイオテクノロジー・医療技術開発部による中間評価を助成事業ごとに実施し進捗状況を聴取した。不定期に現地訪問を実施し、研究現場および取得財産等の管理状況を確認した。また、事業月報および実績報告書の提出を受け、進捗状況を確認した。

### 2. 3. 2 各助成事業の中間自主評価、予算配分

平成18年度及び19年度に各助成事業の評価をバイオテクノロジー・医療技術開発部で行い、次年度の予算配分に反映した。

### 2. 3. 3 各助成事業の事業目標の修正要否の確認

平成19年2月、平成20年1月に、NEDOバイオテクノロジー・医療技術開発部が各事業者の進捗ヒアリングを行い、事業目標の修正要否を確認した。

### 2. 3. 4 調査事業の実施

本プロジェクトに関連する調査事業は実施しなかった。

## 3 情勢変化への対応

期間中の大きな方針変更は行われなかった。

助成事業者ごとには、各分野の情勢変化による対応を必要に応じて実施しており、その詳細については助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

## III. 研究開発成果について

### 1. プロジェクト全体の成果

4プロジェクトの成果は、当初の計画に対して、計画通りもしくは大幅達成の成果が得られた。

- 助成先
- 1) NEC, MCBI, 島津製作所: タンパク質分離チップ装置の開発を行った。開発した装置で、ヒト臨床サンプルを用いて検証を行い、心疾患、肝疾患の診断、病態モニターにおいて同装置が有効であること、アルツハイマー病に関して、診断方法として有効である可能性が示唆された。
  - 2) 片柳学園シャープ凸版: パーソナルプロテインチップシステム及びパーソナルプロテインチップの開発を行った。これを用いて、ヒト脳腫瘍診断、薬剤感受性診断の可能性を明らかとした。
  - 3) 横河電機, DNAチップ研: ヒト末梢血から抽出したmRNAを用いて、関節リウマチ治療薬有効性診断の可能性が明らかとした。
  - 4) 東レ: 同時多項目、高感度遺伝子多型チップを作製した。これを用いて、臓器移植、救急治療に於いて従来より短時間にSNPs、VNTRの検出が可能となる可能性が

示唆された。

各事業の目標の達成度は以下の通り。

表Ⅲ. 1 プロジェクト全体の研究開発の目標の達成度

事業者	達成状況			
	大幅達成	計画通り	やや未達	未達
1) NEC, MCBI, 島津製作所	1/5	4/5	0/5	0/5
2) 片柳学園シャープ凸版	0/13	13/13	0/13	0/13
3) 横河電機、DNA チップ研	1/6	4/6	1/6	0/6
4) 東レ	2/4	2/4	0/4	0/4

※助成事業者の自己評価による。 項目数/各事業の目標設定総数

2. 各助成事業の成果

各助成事業の成果については、助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

3. 知的財産権の取得

4の助成事業における特許権の出願状況は下表のとおりであった。

表Ⅲ. 2 22事業全体の知的財産の状況

事業者	出願状況			
	出願	登録	実施	海外出願（含む PCT）
1) NEC, MCBI, 島津製作所	29	0	0	4
2) 片柳学園シャープ凸版	24	0	0	5
3) 横河電機、DNA チップ研	5	0	0	2
4) 東レ	9	0	0	0

#### IV. 実用化、事業化への見通しについて

##### 1. 成果の公開

4助成事業における論文発表およびその他の対外発表は下表のとおりであった。

表IV. 1 事業全体の論文発表その他の対外発表

事業者	成果公開状況（件数）	
	査読付き論文	その他
1) NEC, MCBI, 島津製作所	2	1
2) 片柳学園シャープ凸版	14	3
3) 横河電機、DNA チップ研	1	2
4) 東レ	1	0

##### 2. 研究開発および産業への波及効果

以下に基礎研究分野、医療分野等への本プロジェクトの波及効果について述べるが、各助成事業の波及効果については、助成事業ごとの記載を参照いただきたい。

###### 2. 1 医療分野への波及効果

本プロジェクトにより、開発されたプロテインチップ、DNAチップおよびバイオインフォマティクス技術は、癌や感染症等の疾病診断ツールや個人による薬剤の応答性判定のツールとして継続して技術開発が進められている。これにより、早期診断早期治療、最適な治療法の選択に貢献するものと考えられる。

###### 2. 2 基礎研究分野への波及効果

本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs, mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与物と考えられる。特に、高度化した生体分子・情報等を計測・分析する機器、装置および統合システム、生体分子・情報等計測・分析用バイオインフォマティクス技術の開発成果は、バイオマーカー研究や生体分子構造解析、機能解析など幅広い分野の基礎研究に貢献することが期待され、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大に寄与するものと考えられる。

###### 2. 3 その他の分野への波及効果

本プロジェクトにより、開発されたプロテインチップ、DNAチップ等は、環境分析や食品検査における応用展開が期待される。

### 3. 今後の展開

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目標としている。

各女性事業の成果の実用化状況を下表に示した。

表Ⅳ. 3 プロジェクト全体の実用化の見通し

事業者	事業化予定	既に実用化 (平成21年 10月現在)	事業終了後3 年以内に実 用化	事業終了後 3年以降に 実用化	実用化の 予定なし
1) NEC・ MCBI・島 津製作所	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床研究支援ツール</li> <li>・国内高付加価値診断支援ツール</li> <li>・海外高付加価値診断支援ツール</li> <li>・国内保険対象診断支援ツール</li> </ul>		○	○  ○  ○	
2) 片柳学 園・シャ ー・凸版	全自動パーソナルプロテインチップシステム			○	
3) 横河電 機・DNA チップ研	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全自動カートリッジ、読み取り解析装置</li> <li>・RA検診システムモデルの構築と検証</li> </ul>		○	○	
4) 東レ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・免疫抑制剤血中濃度予測用DNAチップ</li> <li>・敗血症予後予測用DNAチップ</li> </ul>			○  ○	

平成21・03・26産局第3号

平成21年4月1日

## 健康安心イノベーションプログラム基本計画

### 1. 目的

今後、世界に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現することは喫緊の課題である。具体的には、個の医療を通じて健康寿命の延伸、QOL（Quality of Life：生活の質）の向上を図ることが求められている。この目的を達成するため、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ほか、関連産業の競争力強化・ベンチャー企業の創出を図る。

### 2. 政策的位置付け

○革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略（2009年2月12日改訂）

内閣府、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の間において革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、研究資金の集中投入、ベンチャー企業の育成、臨床研究・治験環境の整備、アジアとの連携、薬事法における審査の迅速化・質の向上、イノベーションの適切な評価、官民対話等、研究から上市に至る過程の一貫かつ集中的な支援を実施することとしている。

○「ドリームBTジャパン」（2008年12月11日BT戦略推進官民会議）

2002年に策定した「バイオテクノロジー戦略大綱」以降、バイオテクノロジーをめぐる状況が変化してきたことを背景に、新産業の育成・創出、食糧問題解決、バイオマス利活用等の課題に対処すべく、イノベーション強化11項目や官民が協働で取り組むべき最重点課題を策定した。

○新経済成長戦略のフォローアップと改訂（2008年9月19日閣議決定）

2006年6月に経済産業省がとりまとめた「新経済成長戦略」を、資源価格の高騰等の構造変化を踏まえフォローアップと改訂を行った。「資源生産性競争」時代における経済産業構造の構築、世界市場獲得と持続的発展のためのグローバル戦略の再構築、地域・中小企業・農林水産業・サービスの未来志向の活性化を3つの柱として、「新経済成長戦略」を強化した。

○「iPS細胞研究の推進について（第一次とりまとめ）」（2008年7月3日総合科学技術

術会議iPS細胞研究WG）

iPS細胞研究の成果がもたらす医療への波及効果や新しいバイオインダストリーの進展等について検討を行い、iPS細胞研究を推進するための研究推進体制、国の支援の在り方、知的財産戦略、国際化協力の在り方等を取りまとめた。

○「イノベーション25」（2007年6月閣議決定）

(別添)

生涯健康な社会形成に向けて中長期的に取り組むべき課題として、治療重点の医療から予防・健康増進を重視する保健医療体系の転換、生命倫理・安全性と医療技術促進政策の調和などをとりあげ、再生医療及び在宅医療・介護に係る社会還元加速プロジェクトを実施するとともに、臨床研究・臨床への橋渡し研究をはじめとする研究開発ロードマップの提示により所要の措置を講じていくこととしている。

○がん対策推進基本計画（2007年6月閣議決定）

がん対策基本法に基づき、国、地方公共団体及び関係者等が、がん対策を総合的かつ計画的に推進するために策定された基本方針であり、取り組むべき施策の一つとして「がん研究」が取り上げられている。具体的には、現状、診断薬・診断機器の開発、治療薬・治療機器の開発等が推進されているが、さらに、有用な早期診断技術についての研究開発の推進等に取り組むことが提示されている。

○新健康フロンティア戦略（2007年4月新健康フロンティア戦略賢人会議）、同アクションプラン（2007年12月）

健康寿命の延伸や生活の質の向上を図ることを目的として策定された新健康フロンティア戦略及び新健康フロンティア戦略アクションプランの中で、「人間の活動領域の拡張に向けた取組」及び「医療・福祉技術のイノベーション」において、「先進的予防・診断・治療技術の開発」や「医薬等ベンチャー・基盤産業支援対策」等の施策が提示されている。

○科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について（2006年12月総

合科学技術会議）

科学技術の振興や成果還元上障害となる制度的な阻害要因として研究現場等で顕在化している諸問題を解決するための制度改革の実現に向け、制度所管省庁等が取り組むべき工程表とともに意見具申を行っている。

この中で、「治験を含む臨床研究の総合的推進」として、①支援体制等の整備増強、②臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成、③研究推進や承認審査のための環境整備、④国民の参画の4つの観点から改革の方向を示している。

○経済成長戦略大綱（2006年7月財政・経済一体改革会議）

がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に、基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、臨床研究基盤の整備、治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行うことが提示されている。

○第3期科学技術基本計画（2006年3月閣議決定）

第2期計画において、優先的に資源を配分することとされたライフサイエンス分野を、引き続き、特に重点的に研究開発を推進すべき分野（重点推進4分野）として位置づけ。

また、研究分野の重点化にとどまらず、分野内の重点化も進め、選択と集中による戦略性の強化を図り、基本理念の下で新たに設定する6つの政策目標（イノベーター日本ー革新を続ける強靱な経済・産業を実現、生涯はつらつ生活ー子供から高齢者まで健康な日本を実現等）との関係を明確化することとしている。

### 3. 達成目標

- ①医薬品開発の成功確率の向上に資する技術開発や、基礎研究から臨床への橋渡し研究等を通じた、医薬品の上市期間の短縮や開発コストの低減を図る。
- ②医療機器<sup>1</sup>など先進的な技術開発等の推進による国内外生産シェアの増大、厚生労働省との連携事業（マッチングファンド、医療機器開発ガイドラインの策定など）による開発から製品に至るまでの期間の短縮等を達成する。
- ③再生医療の早期実現を目標とした研究体制整備と産業化支援を行う。
- ④高齢者・障害者の自立促進や介護者の負担軽減等のため、優れた技術や創意工夫のある福祉用具の実用化支援を行う。

### 4. 研究開発内容

#### I. 創薬・診断

##### I-1. 革新的医薬品の創出

###### (1) 糖鎖機能活用技術開発（運営費交付金）

###### ①概要

我が国が強みを持つ糖鎖工学分野において、これまでに取得・開発した「糖鎖遺伝子ライブラリー」「糖鎖構造解析技術」「糖鎖合成技術」を活用し、癌や感染症など様々な疾病に関与する糖鎖の機能を解析する基盤技術を確立し、我が国の優位性を維持するとともに、創薬・診断等の分野における糖鎖機能の産業利用の促進を図る。

###### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、糖鎖や糖タンパク質などの機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術、糖鎖の機能解析・検証技術、及び、有用性が認められた糖鎖機能を産業利用するための基盤技術を開発する。

###### ③研究開発期間

2006年度～2010年度

###### (2) 機能性RNAプロジェクト（運営費交付金）

###### ①概要

近年の研究成果により、タンパク質の合成に関与する既知のRNAとは異なり、がんや発生分化等の重要な生命現象に関与するタンパク質をコードしていないRNA（機能性RNA）の存在が明らかになってきており、世界中の注目を集めている。機能性RNAは再生医療やRNA医薬等への応用化にもつながることが期待されていることから、機能性RNA解析のための新規ツールを開発し、機能解析を行うこ



とにより、本分野における我が国の優位性を確立する。

#### ②技術目標及び達成時期

2009年度までに、機能性RNAの候補となるRNAをゲノム配列上から探索

1 医療機器は、画像診断システムなどの「診断機器」、生体機能補助・代行機器などの「治療機器」、その他家庭

用医療機器、歯科材料、眼科用品を含む。

するバイオインフォマティクス技術の開発や、機能性RNAを解析するための支援機器やツールの開発を行い、機能性RNAの機能解析を行う。

#### ③研究開発期間

2005年度～2009年度

(3) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発）（運営費交付金）

##### ①概要

我が国が強みとする完全長cDNAライブラリーやタンパク質相互作用解析技術等を最大限に活用し、重要なタンパク質ネットワーク解析等により創薬の対象となるタンパク質の効率的な絞り込みを行うとともに、疾患等の生物現象を制御する化合物の探索まで、一貫した技術開発を行う。

#### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術や疾患を制御する化合物の探索・評価技術を開発する。

#### ③研究開発期間

2006年度～2010年度

(4) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発）

##### ①概要

創薬上重要な膜タンパク質は複合体を形成していることも多く、その構造解析及び相互作用の情報を取得することは創薬研究において重要であるが、その解析は非常に困難である。そこで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

#### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに生体内に近い状態での膜タンパク質及びその複合体の構造解析手法、リガンド分子との相互作用解析手法を確立するとともに、当該技術から得られた情報に基づくin silico スクリーニング手法を確立する。

#### ③研究開発期間

2007年度～2011年度

(5) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（細胞アレイ等による遺伝子機能の解析技術開発）（運営費交付金）

①概要

世界的にゲノム創薬が競争激化しているが、創薬のターゲットとなる遺伝子を絞り込みいち早く特許を押さえてしまうことが産業競争力強化のためには重要である。このためには、生体内で非常に複雑に制御されている遺伝子ネットワークシステムを高速・高感度に解析するシステムを開発し、創薬のターゲットの効率的な絞り込みを行うことが必要である。具体的には、多数の細胞に同時に異なる遺伝子を高効率で導入することにより、複数の遺伝子発現等の時系列計測を行い、得られる種々の細胞応答データから遺伝子ネットワークを解析する細胞アレイ技術を確立し、疾患関連遺伝子等、特定の創薬ターゲットの同定に有用な汎用性の高い解析ツールの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、細胞イベント（遺伝子発現、たんぱく質の細胞内局在性等）を測定するための網羅的なレポーターシステム並びに測定装置を新規に開発し、得られるデータから遺伝子ネットワークの解析システムを確立する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(6) 新機能抗体創製技術開発（運営費交付金）

①概要

ポストゲノム研究や診断・創薬等において重要となっている機能を有する抗体を創製するため、創薬標的として産業利用上重要だが、解析が困難な膜タンパク質やタンパク質複合体を特異的に認識できる抗体を系統的に作成する技術や抗体の分離・精製を高効率に行うための技術の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、産業上有用と考えられるタンパク質やその複合体を特異的に認識する抗体を創製するための基盤技術、及び、製造コスト低減に向けた抗体の分離・精製等を高効率に行う技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(7) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（運営費交付金）

①概要

がん対策等の国民医療高度化を目指し、急速に発展している多様なバイオ技術の融合と医療現場への円滑な橋渡しによるイノベーションの創出・加速のため、総合科学技術会議のもと文部科学省及び厚生労働省と連携し、橋渡し研究の強化に一体的に取

り組む。具体的には、民間企業と臨床研究機関（文部科学省や厚生労働省が整備する橋渡し研究拠点等）が一体となって行う、医薬品、医療機器、診断ツール等の開発を推進する。

#### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに医療現場及び臨床研究からのフィードバックに基づく研究開発により、医薬品、医療機器、診断ツール等の研究開発成果を円滑に実用化につなげる仕組みを確立する。

#### ③研究開発期間

2007年度～2011年度

##### （8）幹細胞産業応用促進基盤技術開発（運営費交付金）

##### i）iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発

#### ①概要

創薬プロセス効率化や再生医療への応用が期待されるiPS細胞等幹細胞について、産業応用に不可欠な基盤技術の開発や、iPS細胞に関連した産業応用事例創出の促進を行う。

#### ②技術目標及び達成時期

2013年度までに、安全で効率的なiPS細胞の作製技術を開発するとともに、産業応用に繋げるために必要となるiPS等幹細胞の選別・評価・製造技術を開発し、産業上利用可能な創薬スクリーニングシステムを確立する。

#### ③研究開発期間

2009年度～2013年度

##### ii）研究用モデル細胞の創製技術開発

#### ①概要

医薬品開発における安全性や薬理評価の確実性の向上等、創薬に向けた研究開発を加速するためには、ヒト生体内における様々な反応や遺伝子の機能をより高い精度で解析するツールの開発が重要である。そのため、人体の組織や疾病等の様々なヒトモデル細胞株を創製するための基盤となる技術開発を行う。

#### ②技術目標及び達成時期

2009年度までに、創薬等の研究開発に資する研究用細胞の創製技術を確立し、複数種の研究用のヒトモデル細胞を創製する。

#### ③研究開発期間

2005年度～2009年度

#### I-2. 診断ツールの開発

##### （1）個別化医療実現のための技術融合バイオ診断技術開発（運営費交付金）

#### ①概要

我が国が有する微細加工技術・表面処理技術といったナノテク等の強みを活かし、染色体異常を高感度、高精度かつ迅速、安価で非コード領域までを検出するゲノムアレイや解析基盤技術開発を行うとともに、診断への応用を可能とする全自動解析システムの開発を行う。

#### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、BACを用いた非コード領域を含むゲノム全領域を検出できる高精度ゲノムアレイを開発する。さらに、臨床現場において、微量サンプル（数ナノグラム）から、12時間以内に染色体異常（増幅、欠失、コピー数多型等）を、低コストかつ定量性・再現性を確保して検出ができる自動染色体異常解析システムのプロトタイプを開発する。

#### ③研究開発期間

2006年度～2010年度

(2) 糖鎖機能活用技術開発（運営費交付金）【再掲】

(3) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（運営費交付金）【再掲】

### I-3. 創薬・診断に係る基盤整備

(1) 統合データベースプロジェクト

#### ①概要

ライフサイエンス分野では、自身の研究成果と既存の研究成果と対比することにより、自身の研究成果の仮説を考案する手がかりが得られたり、新しい実用化の発想が得られたりする可能性があるため、国家プロジェクト等により産生された研究データを一括して活用できるデータベースが、産業界や社会から要望されている。このため、政府全体の“生命科学データベース統合化の取組”の一環として、経済産業省関連の公的資金研究から産出される研究データを、産業上の有用性を評価のうえ、統合化し、産業界等に提供する。

#### ②技術目標及び達成時期

2010年までに経済産業省関連機関により実施されたライフサイエンス分野の研究開発プロジェクトの成果に関する情報提供サイトを構築・運用する。また、ヒト遺伝子に関連した各種研究成果に関しては、平成17～19年度に実施したゲノム情報統合プロジェクトにおいて構築した「ヒト全遺伝子のアノテーション統合データベース (H-Invitational)」を基礎として、経済産業省関連の研究成果を連携して利用できるシステムを構築する。

#### ③研究開発期間

2008年度～2010年度

### II. 医療機器、再生医療、福祉機器

#### II-1. 医療機器の開発

(1) 分子イメージング機器研究開発プロジェクト（運営費交付金）

i) 生活習慣病超早期診断眼底イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

細小血管の分子レベルでの代謝機能を非侵襲で可視化する細胞代謝イメージングを実現し、代謝異常を細胞レベルで観察することにより、生活習慣病に起因する血管病変等合併症の早期の診断・治療を図る。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、ナノテクノロジーを活用した光学基盤技術等を確立することにより、細胞やタンパク質レベルの組織診断を可能とする機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 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

①概要

良性・悪性の区別も含めた腫瘍の超早期診断を実現するため、悪性腫瘍に特異的に反応する標的物質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抽出・検出できる機器の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、全身で3mm、局所で1mmの分解能を有する分子イメージング機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

iii) 新規悪性腫瘍分子プローブの基盤技術開発

①概要

分子イメージングにおいて、病変を可視化する分子プローブの開発を一層強化・促進するため、分子プローブの基盤要素技術と評価システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、新規の近赤外蛍光分子プローブ及び小動物用近赤外蛍光イメージングシステムを試作し、同システムを用いて分子プローブのがん特異性を定量的に評価するための条件等を明らかにする。

③研究開発期間

2008年度～2009年度

(2) 次世代DDS型悪性腫瘍治療システムの研究開発事業（運営費交付金）

①概要

DDSのさらなる裾野の拡大、及び早期実用化を目指し、様々な外部エネルギー（機器技術）と薬剤技術を組み合わせることにより、比較的人体の深部にある臓器（肺、消化器）等のがんを対象としたDDS型治療システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

光線力学治療システムの前臨床試験の開始及び治療効果・安全性の検証と、超音波診断・治療システムの前臨床試験を可能とする薬剤及び装置の完成に関する開発を難治性がんの治療に向けて行う。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(3) インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト (運営費交付金)

①概要

手術中ががん細胞等の病巣部の位置や動きを正確に診断しながら、必要最小限の切除で確実かつ安全に治療できる診断と治療が一体となった内視鏡手術支援システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

・主要部位対象機器研究開発

脳神経外科領域、胸部外科領域、及び消化器外科領域を対象に、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

・研究連携型機器開発

子宮内で行われる出生前治療を行うための新しい手術システム・機器を開発する。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

③研究開発期間

2007年度～2011年度 (研究連携型機器開発は、2007年度～2009年度)

(4) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発 (運営費交付金) 【再掲】

II-2. 再生医療の実用化

(1) 再生医療評価研究開発事業 (運営費交付金)

i) 評価技術の開発

①概要

ヒトから細胞を採取し、これを体外で培養、必要に応じて組織に分化させ、これを患者に移植・治療する再生医療の国内での早期実用化、産業化を目指し、患者自身の細胞の採取・培養から組織形成・治療までの評価プロセス及び基準を開発、体系化する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、再生医療の早期実用化、産業化のための、細胞培養評価法の開発、組織形成評価法の開発、実用化レベルでの評価基準の確立を行う。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

## ii) 心筋再生治療研究開発プロジェクト

### ①概要

心筋再生治療の早期実用化を目指すために、厚い心筋組織で構築された内部に酸素や栄養を供給できるような血管網を有するバイオ心筋の作成技術を開発する。

### ②技術目標及び達成時期

2009年度までに厚さが5mm以上、酸素、栄養を供給できる血管網を有した心筋組織を開発する。

### ③研究開発期間

2006年度～2009年度

## iii) 三次元複合臓器構造体研究開発プロジェクト

### ①概要

生体適合性等を備えた三次元複合臓器構造体を開発し、従来のティッシュエンジニアリング技術では適用できない臓器の再生を可能にするため、大型化、三次元構造化、自己組織化及び計測評価法の確立のための技術基盤の開発を行う。

### ②技術目標及び達成時期

2009年度までに従来のティッシュエンジニアリング技術による単層構造に比べて再生組織の厚さが10倍以上及び構造体積は100倍以上、含有組織は従来の単一組織から3種類以上の複合組織化技術を開発する。

### ③研究開発期間

2006年度～2009年度

(2) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発 (運営費交付金) 【再掲】

## II-3. 福祉機器の開発

(1) 福祉用具実用化開発推進事業 (運営費交付金)

### ①概要

「福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律」(福祉用具法)に基づき、高齢者・障害者及び介護者の生活の質の向上を目的として、生活支援分野、社会活動支援分野を中心とした福祉用具の実用化開発を行う民間企業等に対し、研究開発費用の2/3以内を補助することで、多様な福祉ニーズに対応するとともに、当該分野における新産業の創出、成長の促進に資する。

### ②技術目標及び達成時期

高齢者、障害者の生活支援、社会参加支援に資する福祉用具の実用化開発を促進することにより、高齢者等の生活における負担の軽減を図り、安全で安心のできる生活を実現する。より具体的な目標として、各々の補助対象事業終了後3年経過した時点で50パーセント以上を製品化する。

### ③研究開発期間

1993年度～

## Ⅱ－４．医療機器、再生医療等に係る基盤整備

### （１）医療機器開発ガイドライン策定事業

#### ①概要

医療機器産業への投資、新規企業参入、医療機器研究開発の促進及び薬事法審査の円滑化・迅速化にも資する「医療機器開発ガイドライン」を厚生労働省との連携の下、産学の協力を得て、個別の医療機器ごとに策定し、国内での機器開発促進の環境整備を図るとともに、医療機器産業に製品として、または部品・部材の供給として参入しやすい環境を整備するための方策を検討し、医療機器分野の活性化・国際競争力の強化を図る。

#### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、今後実用化が期待される先進的な医療機器（7機種程度）について、工学的安定性や生物学的安定性等に関する詳細な評価基準を策定し、開発ガイドラインとして取りまとめる。また、平成20年度事業において抽出された医療機器分野への新規参入促進および部材・部品供給活性化における課題について、モデル契約の策定やリスクマネジメント手法の開発等、具体的な方策を検討し、医療機器産業の活性化に資するものとする。

#### ③研究開発期間

2008年度～2010年度

### （２）福祉機器情報収集・分析・提供事業

#### ①概要

福祉用具法に基づき、民間による福祉機器の実用化のための研究開発を促進するため、福祉機器に関する産業技術に係る情報の収集・分析・提供事業を実施することで、当該分野における福祉機器の普及や新規産業の創出・成長の促進を図る。

#### ②技術目標及び達成時期

各年において福祉機器に係るニーズ等の調査の実施及び福祉用具実用化推進事業で開発された福祉機器の各種展示会等への出展による情報収集・分析・情報の提供を実施する。

#### ③研究開発期間

1993年度～

### ５．政策目標の実現に向けた環境整備（成果の実用化、導入普及に向けた取組）

#### [調査研究]

#### （１）バイオインダストリー安全対策調査（2000～2009年度）

バイオテクノロジーの安全性を確保するため、これまで得られている知見を基に、安全性関連データベースの整備、安全性評価手法の高度化に必要な事項の検討及びガイドラインの作成を行う。

#### （２）バイオ事業化に伴う生命倫理問題等に関する研究（2002～2011年度）



バイオテクノロジーの実用化に際して、新たな技術に対する国民の理解と合意を得るため、新たな技術の産業化に伴って発生する、我が国の社会における様々な問題を、文献の収集、国内外の調査等を行うことにより研究する。さらに、バイオテクノロジーに対する理解を深めるための情報発信等、社会的受容（public acceptance）を高めるための活動を支援する。

#### [標準化]

・各プロジェクトで得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動（国際規格（ISO/IEC）、日本工業規格（JIS）、その他国際的に認知された標準の提案等）を実施する。具体的には、統合データベースの情報やインターネットに公開されている情報資源等を相互運用するために、必要なデータ形式、フォーマット等の標準化を推進する。

・高齢者等支援機器については、関係省庁との緊密な連携の下、標準化等の手法による実用化及び普及の方策を検討する。

#### [導入普及促進]

・ゲノム研究の進展は、個人遺伝情報を用い、情報技術を駆使した幅広い医療・健康サービスによる人々の健康や福祉の向上、さらには新しい医療・健康サービス産業の育成に重要な役割を果たそうとしているが、その際、人権を尊重し、社会の理解と協力を得て、個人遺伝情報の厳格な管理の下で適正に事業を実施することが不可欠である。そのため、個人遺伝情報を安全に保護するために作成した事業者が遵守すべきルール「経済産業分野のうち個人遺伝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（2004年12月17日告示）」（個人情報保護ガイドラインという）を適切に運用する。

#### [産業間連携]

・バイオベンチャーは商品を市場に送り出すまでに長期間を要する、研究開発のために多額の資金調達を必要とする、事業を行うために様々な規制・審査を経る必要がある等、他業種のベンチャー企業と比較して困難な問題を抱えていることが多い。そのため、バイオベンチャーの様々な問題に対して施策への反映を検討し、補助金等の施策の紹介を通じてバイオベンチャー振興を図る。

・「産業クラスター計画」に基づき、全国のバイオクラスターにおいて、企業間のネットワーク形成の支援、産学連携による研究開発プロジェクトの支援、地域系ベンチャーファンドによる資金調達支援等を実施していく。

・医療の進歩・国民の健康に貢献する医療機器・用具の産業技術力向上及び国際競争力強化を目指し、研究開発から市場化までのすべてのプロセスにおけるマクロな戦略の検討と、医療機器の重要性について社会的認知の向上を実現するための仕組み及び個別プロジェクトの形成をはかることを使命とした「医療技術産業戦略コンソーシアム（METIS）」が平成13年に設立され、現在第3期に入っているところである。

#### [プロジェクト等間の連携について]

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発）については、タンパク質機能解析・活用プロジェクトの成果を活用することで、超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術を開発する。

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発（創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発）については、「生体高分子立体構造情報解析」の成果を活用することで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

・糖鎖機能活用技術開発については、糖鎖合成関連遺伝子ライブラリー構築、糖鎖エンジニアリングプロジェクトの成果を活用することで、糖鎖の機能を効率的に解析するための基盤技術を開発する。

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発の「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」、「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」については、必要に

応じ、各々の成果を活用し、効率的、効果的な研究開発を図る。

#### [関係機関との連携]

・総合科学技術会議が推進する基本政策推進専門調査会分野別推進総合PT ライフサイエンスPT及び科学技術連携施策（「生命科学の基礎・基盤」、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」）の下、各プロジェクトについて、関係府省との適切な連携を図る。

・「革新的創薬等のための官民対話」の場を通じ、医薬品分野のイノベーションの創出と産業の国際競争力強化に係る諸施策の方向性に対する製薬業界、教育・研究機関、行政（内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）の認識の共有化を図る。

#### [その他]

・一段と激化する特許競争の中、成果実用化・効率的な研究開発を推進するため、プロジェクト企画段階から、研究テーマ周辺の論文及び特許状況のサーベイ実施やプロジェクト実施段階における特許出願後の事業化構想等、特許に関する戦略的取組（プロパテントアプローチの導入）を実施する。

・医療機器の審査体制の強化による薬事法審査の迅速化の観点から、2004年より独立行政法人産業技術総合研究所の工学系研究者を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ派遣しているところである。

### 6. 研究開発の実施に当たっての留意事項

事業の全部又は一部について独立行政法人の運営費交付金により実施されるもの（事業名に（運営費交付金）と記載したものは、中期目標、中期計画等に基づき、運営費交付金の総額の範囲内で、当該独立行政法人の裁量によって実施されるものである。

なお、適切な時期に、実用化・市場化状況等について検証する。

### 7. 改訂履歴

(1) 平成12年12月28日付けがん・心疾患等対応高度医療機器プログラム制定。

(2) 平成14年2月26日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。

(3) 平成14年2月28日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。がん・心疾患等対応高度医療機器プログラム（平成12・12・27工総第13号）は、廃止。

(4) 平成15年1月27日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画（平成14・02・25産局第4号）は、廃止。

(5) 平成15年3月10日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画（平成14・02・05産局第2号）は、廃止。

(6) 平成16年2月3日付け制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画（平成15・01・23産局第4号）及び健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画（平成15・03・07産局第17号）は、本プログラム基本計画に統合することとし、廃止。

(7) 平成17年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画（平成16・02・03産局第12号）は、廃止。

(8) 平成18年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画（平成17・03・02産局第1号）は、廃止。

(9) 平成19年4月2日付け制定。健康安心プログラム基本計画（平成18・03・31産局第2号）は、廃止。

(10) 平成20年4月1日付け制定。健康安心プログラム基本計画（平成19・03・20産局第5号）は、廃止。

(11) 平成21年4月1日付け制定。健康安心プログラム基本計画（平成20・03・25産局第6号）は廃止。 —

(健康安心イノベーションプログラム)

「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／バイオ診断ツール実用化開発」

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

本研究開発は、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し、個の医療を通じた健康寿命の延伸、生活の質の向上を図り、今後、成果に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現をめざすことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、民間企業等のバイオ診断ツール実用化のための技術開発に対して助成を行うものである。

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs(一塩基多型)、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。

本プロジェクトでは、我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

### (2) 研究開発の目標

本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診

断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

### (3) 研究開発内容

本プロジェクトで計測対象とする物質は、SNPs、mRNA、タンパク質などの

遺伝情報である。これらの遺伝情報を臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コストで検出できるバイオ診断ツール実用化のための研究開発を行う。実用化データが取得できる規模でバイオ診断ツールのプロトタイプを作成し、臨床現場での検証を行うことにより有効性を確認する。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。  
＜計測対象となる主たる生体分子マーカー＞

遺伝情報のうちSNPs、mRNA、タンパク質を主たる計測対象とする。

#### ① SNPs

SNPsと薬剤応答性等との相関が知られるようになり、臨床への応用の期待が高まっている。しかしながら、現在までに臨床応用されたバイオツールはごくわずかであり、またそれらのコストも臨床現場において用いるには高価である。研究用として広く用いられてきたバイオツールを、臨床現場において疾患診断や治療薬の選択等に活用するためには、サンプル前処理の効率、測定精度、測定時間、再現性、操作性、コスト、自動化等の技術開発課題を解決する必要がある。

#### ② mRNA

乳がん転移におけるHER2遺伝子発現にみられるように、遺伝子発現と疾患のサブタイプ分けなど、mRNAを疾患の診断や治療薬の選択に適応する技術開発が進められている。SNPsは生涯変動しない静的な情報であることに対し、mRNAやタンパク質発現は環境要因により変動する動的な情報であるため、簡易で安定した定量性のあるデータを取得できる技術を開発することにより、有用な診断技術となりうる。さらに、臨床現場において疾患診断や治療薬の選択等に活用するためには、サンプル前処理の効率、測定精度、測定時間、再現性、操作性、コスト、自動化等の技術開発課題を解決する必要がある。

#### ③ タンパク質

タンパク質は遺伝子発現の形態であり、病因となるタンパク質が同定されることにより、個別化医療に貢献が期待される。病因タンパク質マーカーの検出は従来、抗体により行われてきたが、すべてのバイオマーカーに抗体を作製できる訳ではない。このため疾患に関連する複数のタンパク質発現のプロファイル解析に

3

よる診断システム開発が活発に行われている。タンパク質解析には質量分析計等を用いる研究が多いが、臨床現場での実用化のためには、前処理の効率化・迅速化、再現性の確保、低コスト化等の技術開発課題への対応が必要である。

### 2. 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技術開発機構」という。）が、単独ないし複数の原則、本邦の企業、研究組合、公益法人等の研究機関（原則、国内に研究開発拠点を有していること。ただし、国外企業

の特別の研究開発能力、研究施設等の活用あるいは国際標準獲得の観点から国外企業との連携が必要な部分はこの限りではない。) から、公募によって研究開発実施者を選定し、助成(助成率1/2)により実施する。採択件数は予め定めず、提案の中から優れたものを採択する。なお実用化を目的とすることから、技術力を有する極力少数の企業による、役割分担の明確な開発体制が望ましい。

### 3. 研究開発の実施期間

本研究開発の期間は、平成18年度(2006年度)から平成20年度(2008年度)までの3年間とする。

### 4. 評価に関する事項

NEDO技術開発機構は、技術的及び政策的観点から見た研究開発の意義、目的達成度、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21年度に実施する。なお、評価の時期については、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、前倒しする等、適宜実施するものとし、評価の結果により、当初申請された助成期間内であっても、助成金の交付を中止することがある。

### 5. その他の重要事項

#### (1) 基本計画の変更

NEDO技術開発機構は、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、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、研究開発体制等の基本計画の見直しを弾力的に行うものとする。

#### (2) 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3号に基づき実施する。

#### (3) 関連指針の厳守

当該プロジェクトの実施にあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成13年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)等、研究開発関連の指針を厳守しなければならない。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)を厳守しなければならない。

#### (4) 研究開発成果の産業化

a) 助成事業者は、本助成事業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、本助成事業の終了時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、研究開発の進捗等を考慮して、本助成期間中に必

要な見直しを行う。

b) 助成事業者は、上記a)で立案した取り組みとビジネスモデルを本助成事業終了後、実行に移し、成果の産業面での活用を努めるものとする。

#### 6. 基本計画の改訂履歴

(1) 平成18年3月、制定。

(2) 平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改訂。

**助成事業名：** 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発

**助成事業者：** 日本電気株式会社、株式会社 MCBI、株式会社島津製作所

**共同研究・委託先：** 東京大学、三重大学、筑波大学、産業技術総合研究所

### 1. 事業概要

独自のナノテクノロジーを活かしたタンパク質分離チップと高感度の質量分析計および高精度プロファイル解析ソフトウェアの融合により、血液中の疾患マルチマーカーやタンパク質の断片化・修飾（酸化、糖鎖など）等のプロファイル解析を高い精度と再現性で行う統合ツールを開発すると共に、本ツールのための安定性・再現性の高い血液前処理手法や検査・診断キットの開発により、簡易・迅速かつ低コストで早期に病態を把握し、次世代医療（個別化医療、早期発見、健康維持）を可能にする診断支援ツールを実用化する。

### 2. 事業目標

タンパク質分離チップ、質量分析計およびプロファイル解析ソフトウェアの融合により、血中の疾患マルチマーカーやタンパク質の修飾（酸化、糖鎖など）等のプロファイルを高精度・高信頼に行える統合ツールを開発する。

### 3. 事業成果

臨床サンプルを用いたマーカー検出に向け、各社分担し要素技術の開発・改良を進めた。研究開発項目ごとに見ると達成度に若干のバラツキはあるものの、チップを用いた心疾患および肝疾患解析を完了し、全体としては計画通り（○）の成果を得た。

#### [タンパク質分離チップ装置開発]

目標(100fmol/mL)よりも1000倍以上の高感度化を達成すると共に、コーティング技術開発やディスペンサを用いたイオン化促進剤添加方法開発により、チップ解析再現性を向上した。また、チップ専用電気泳動槽の試作、電極構造や試料導入方法の改良により、目標の解析時間(1h)を達成すると共に解析の自動化を進めた。目標チップ単価(500円)およびシステム価格(500万円)に目処を立てた。低コスト化が期待できる蛍光による簡易検出手法開発などの成果もあり、予定以上の成果（◎）である。

#### [チップ用前処理手法開発]

抗体や nanoLC を用いた AFP の回収や、抗体による免疫沈降と酵素消化を組み合わせた酸化 LDL や p35 タンパク質の回収技術を確立した（○）。

#### [質量スペクトル分析技術開発]

マイクロ構造による信号強度増強（10倍）や質量分析の時間短縮（60分→20分）をはかった。また、液体マトリクスの信号増強効果や、チップ間、チャンネル間、実験者間の良好な再現性を確認した。予定通り（○）の成果である。

#### [データ管理基盤開発]

臨床情報データベースと、プロテインチップの実験結果を格納するチップ実験データベースをシステム上で連結した。また、欠損値を含むデータや少数データでもより正確な予測ができるマイニング手法や、チップより出力される膨大なデータの中から信号を引き出すスペクトル解析技術の確立を完了した。上記技術を結合させ、計画どおり疾患特異的信号の抽出に成功した。また、多目的に使える2群・多群サンプル解析ソフトウェアの開発を行った。予定通り（○）の成果である。

#### [臨床現場における有効性検証]

チップにより計33サンプル中の酸化ApoBの信号を検出し、1マーカーによる判定で88%、2マーカーで94%の心疾患診断正解率を得た。既に薬事法認可を受け市場に供されている診断キットを大きく上回る成果を得た。



慢性肝疾患の病態進行で変動する「タンパク質A」の発現で病態をモニタできることを見つけた。また、p35 タンパク質の糖鎖修飾バリエーションが肝がんの診断において有効であることを示すと共に、チップを用いて本タンパク質の解析を行った。アルツハイマー病に関しては、6種のペプチドマーカーを見出した。以上より、臨床現場における有効性検証の総合成果は期待レベル（○）である。

#### 4. 実用化の見通し

今後の実用化計画に関しては、まず本システムを、マルチマーカー探索・翻訳後修飾解析のための臨床研究支援ツール市場（規模 100～200 億円）へ投入する。その後、国内の人間ドック、大学病院等の先端医療機関等における高付加価値診断支援ツールとして実用化を行う（規模 400 億円）。しかる後に、FDAや薬事法の許認可を取得し、広く本ツールの普及をはかって行く予定である。

**助成事業名：個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発**

(助成事業者名) 学校法人片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社

(共同研究・委託先) 独立行政法人産業技術総合研究所、国立大学法人熊本大学

1. 事業概要

疾患に関連する複数のタンパク質発現プロファイルを解析し、個別化医療に利用できるパーソナルプロテインチップの開発を行う。患者サンプル由来タンパク質を高分離能、高再現性の高速全自動二次元電気泳動システムにより分離し、そのままの位置でタンパク質を基板に写し取ったパーソナルプロテインチップを作製するシステムを開発する。また、パーソナルプロテインチップに患者血清や抗体カクテルを反応させ、疾患関連タンパク質を検出するシステムの開発を行う。さらに、本システムを用いた脳腫瘍診断法の確立を目指す。

2. 事業目標

ラージゲル(約20 cm角)と同等の分離能を有する、5 cm角程度あるいはそれ以下の大きさのパーソナルプロテインチップを作製し、トータル分析時間2時間以内(従来法2日程度)、分析に必要な総タンパク量5  $\mu$ g以下の全自動システムを開発する。また、十分な再現性を有することも目標とする。

3. 事業成果

1) 全自動パーソナルプロテインチップシステムの開発

- ・独自方式である転写技術「排出転写方式」の開発によりタンパク質の分離から転写までを全自動化するパーソナルプロテインチップシステムの試作を完了した。分離転写工程2時間を達成。(達成度:○)
- ・本開発の全自動パーソナルプロテインチップシステムにおける再現性および分解能の向上を達成し、癌診断、抗癌剤感受性診断に繋がるタンパク質の翻訳後修飾シフトの分離検出に成功した。分子量分解能2kDa、等電点分解能0.05pH、転写効率90%以上を達成。(達成度:○)
- ・更なる簡易操作化によるユーザー拡大を目指し転写後の免疫反応工程の自動化に着手し、基本技術を確認した。基本試作機を開発した。従来の1/3の抗体使用量、60分以内の反応完了を達成した。(達成度:○)

2) パーソナルプロテインチップの設計・作製

- ・ストライプ状構造の転写電極を開発、電気泳動を阻害せず転写実施できた。(到達度:○)
- ・転写機能とゲルからの剥離機能を、2種類の膜でそれぞれ達成する転写膜の開発ができた。(到達度○)
- ・別チップでゲル形成した後、チップ化するプロセスを開発した。(到達度○)
- ・マウス由来タンパク質による機能検証で、電気泳動専用チップと同等の分離が認められ、また転写も実施できた。(到達度○)
- ・ヒト試料による機能検証でも同様転写達成でき、チップの機能検証ができた。(到達度○)

3) 動物由来サンプルを用いたパーソナルプロテインチップおよびシステムの評価

- ・マウス培養細胞を用いた腫瘍化サンプルを作製し、同一タンパク質内の0-2ヶ所のリン酸化の有無を検出できた。(到達度:○)
- ・上記腫瘍化サンプルを用いて抗体ミックスにより、6種類の標的タンパク質を一度に検出できた。(到達度:○)
- ・3つのヒト肺がん細胞株間のプロテオーム比較を行い、分化度による発現パターンの相違を確認することができた。(到達度:○)
- ・上記ヒト肺がん細胞株においても、抗体ミックスにより6種類の標的タンパク質を一度に検出することができた。(到達度:○)

- 1) ・3細胞株のうち、薬剤に対して特に感受性の高い細胞株について、薬剤添加による標的タンパク質の複雑な変動を検出することができた。(到達度:○)

#### 4. 事業の見通し

本事業により、タンパク質の2次元電気泳動分離から転写まで行う装置の試作を完了した。さらに本装置により、熊本大学においてヒト脳腫瘍の解析を行うことができ、本システムの機能を検証することができた。今後は、開発した装置の商品としての完成度を高めるため、さらにさまざまな疾病の臨床検体を用いたデータの蓄積と装置改良を重ね、平成22年度の商品化を目指す。

現在商品化されているプロテインチップは質量分析の前処理チップが主であり、質量分析計と組み合わせないとデータを取得できない。このため従来のプロテインチップは研究用に限定され、大きな市場を獲得できていない。プロテインチップが診断へ応用されるためには、個人の体質を考慮した診断を可能とする新規チップの開発が不可欠である。また簡便な操作で、しかも自動化、簡易化、低コスト化などを図ることも重要である。本事業で開発した、2次元電気泳動から転写までを行う装置は、独自技術により全自動化・簡易操作を実現し、また再現性の高さにより定量的評価も可能としている。本装置の開発により潜在的な研究者ユーザーを掘り起こし、医療現場での診断応用へ市場を拡大すると考えられる。

助成事業名：全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病  
コンテンツの実用化

助成事業者名：横河電機株式会社/株式会社DNAチップ研究所

### 1. 事業概要

臨床用遺伝子診断システムを世界に先駆けて製品化し、デファクト標準を目指すとともに、医工連携により末梢血を検体とする疾病コンテンツの実用化診断法を確立し、個別化医療の実現に貢献する。

### 2. 事業目標

臨床現場のニーズを実現するべく全自動集積型カートリッジとその読取装置を、末梢血中の好中球からmRNAを抽出しプロファイル解析プロトコルに基づき開発するとともに、好中球のmRNAプロファイルにより慢性関節リュウマチ治療薬である生物製剤の有効性判断を行なう薬剤選択コンテンツを開発する。

### 3. 事業成果

末梢血からmRNAの抽出、増幅、DNAマイクロアレイによる解析の全工程を全自動で行い、かつサンプルを容器外へ排出しない全自動集積型カートリッジ、および高感度読取装置による臨床用遺伝子診断システムの試作を行い、基本的な原理及び動作を確認するとともに（横河電機/理化学研究所/東北大学）、搭載する遺伝子診断コンテンツとして慢性関節リュウマチの治療薬「インフリキシマブ（レミケード）」の薬剤選択用バイオマーカーとなりうる遺伝子を絞り込む。

研究開発項目別成果の概要

◇ 横河電機/理化学研究所/東北大学（遺伝子診断システムのプラットフォーム開発）：

◎平成18年度：市場ニーズ・課題を確認し、それらの結果に基づき、臨床用遺伝子診断システムの外部仕様および内部仕様を検討し要素技術の開発を行った。

◎平成19年度：遺伝子診断システムハード試作品を製作し、確認実験実施。

◎平成20年度：実際の遺伝子を搭載して試作機の性能確認及び改良実施

◇DNAチップ研/埼玉医科大学（遺伝子診断システムの末梢血由来のmRNAを検体とするコンテンツ開発）：

◎平成18年度：末梢血による関節リュウマチ症治療薬「インフリキシマブ（レミケード）」の薬剤選択用診断プロトコル（複数点観察）を確立し観察用DNAチップとしてオリゴによる最大6000点のプローブアレイを作成した。

◎平成19年度：末梢血による関節リュウマチ治療薬「インフリキシマブ（レミケード）」の投与予定患者の投与前および投与後の採血のサンプリングを開始した。DNAチップ

研究所が特許を出願している解析法「アグラス法」で、最大 75%の正診率を得た。  
カートリッジ用ミニチップ 30 枚作製。

◎平成 20 年度：末梢血による関節リウマチ治療薬「インフリキシマブ（レミケード）」  
の薬剤有効性予測検査システムの臨床試験（前向き試験）を実施、平成 21 年度にお  
ける実用化（DNA チップ使用）の目途が立った。

		目標	成果	達成度	今後の課題
横河 電機	① 全自動集積型カートリッジの開発(横河)	全自動集積型 カートリッジの実用 化試作	世界初の集積型カートリッジ の動作が確認出来、実用化の 見通しが付いた	○	* 収率の改善、歩留まり向上 * コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	② 読取・解析装置の開発(横河)	読取・解析装置 の実用化試作	RNA計測用の広ダイナミックレ ンジ・高感度な読取装置の動 作確認が出来、実用化の見通 しが付いた	◎	* コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	③ 迅速MESA型DNAアレイ開発(理研)	迅速MESA型 DNAアレイ実用 化試作	コントロールサンプルでは良い 結果が得られ、MESA型チップ の効果は確認することができ た	△	* 生物由来の夾雑物が混入した場合の系の 安定性確認
	④ mRNA安定化開発(東北大学)	mRNA安定化技 術の開発	mRNAの保管、輸送に関する 実データが得られ、実用化の 見通しが付いた	○	* 患者検体を用いたmRNA安定化検証
DNA チップ 研究所	① 薬剤有効性の予測精度検証と精度改善のためのアル ゴリズムの開発	関節リウマチ患 者のための生物 学的製剤インフ リキシマブの有 効性予測アルゴ リズム確立	DNAマイクロアレイを用いて有 効性を予測できる遺伝子セッ トを抽出	○	* 遺伝子セットの検証  * 他の類似生物学的製剤への応用展開
	② RA検査システムモデル(薬剤有効性予測)の構築と 検証	治療スケジュ ールに適合する検 査システムの確 立	判別スコアマップによる解析 結果の提供が可能となった。 専門医のコメントも添付可能	○	* 臨床研究(前向き試験)で検体数を多く 実施すること、及び医療制度(先進医療 など)への組み込みが必要

#### 4. 実用化の見通し

病院検査センター、検査会社の各検査センター、臨床研究現場及び一般研究現場へ  
販売する。尚、具体的な臨床現場である病院検査センターや検査会社の各検査センター  
は、医療機器認定を受けていなければ販売が出来ないので、生産プロトタイプの時点で  
完成度を上げ、医療機器認定を申請する。又一方、本格的普及は保険収載を待たねばな  
らず、それまでは臨床研究及び一般研究の現場がメインターゲットとなる。

3年目で単年度ブレイクイーブン、4年目から単年度黒字化と累積赤字一層を目指す。  
利益率は最終的に 20%レベルまで持っていく予定。この目標値を設定した上で、開発投  
資額を決めて実行していく。横河電機の強みの一つはシステム機器類のエンジニアリ  
ングであり、構築である。今回の全自動臨床用遺伝子診断システムは機器単体と、カ  
ートリッジの組み合わせ、そしてネットワークを介してのデータベースシステムとセ  
キュリティーシステムの構築であり、特に読取・解析装置以後のデータハンドリング  
部分以降は最も得意とする分野の一つである。

助成事業名：前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発

助成事業者名：東レ株式会社

共同研究先・委託先：京都大学大学院薬学研究科、医学研究科、千葉大学大学院医学研究院、

名古屋大学大学院工学研究科、大阪大学産業科学研究所

### 1. 事業概要

東レ保有の高感度DNAチップ技術やラボオンチップ技術を基盤に、種々の遺伝子多型情報を高感度に、多項目を同時に検出可能であり、かつ前処理工程が自動であるバイオチップシステムを開発する。このシステムにより、6時間以内に10項目以上の遺伝子多型を検査診断することが可能となり、集中治療室や一般病棟のベッドサイドにおいて、遺伝子情報を迅速・簡便に得られるようになる。本事業は、臓器移植や救急集中医療における治療に直結する遺伝子多型情報を既に有している研究者との共同開発体制で進めることにより、臨床現場での早期の実用化を目指すものである。

### 2. 事業目標

誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能な「簡便性」と、同時多項目・高精度、高再現性・迅速な測定により、結果を治療に反映できる「有用性」の両方のニーズを満足する検体前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用のバイオチップシステムを構築すること。

### 3. 事業成果

【高感度SNPsチップ】【VNTR&AnTnチップ】同時多項目（13項目）、検出感度ゲノム1ng/チップ、測定時間4時間以内の高感度遺伝子多型検出用チップを作製した。本チップではSNPsとVNTRの同時検出が可能である。また同チップに免疫抑制剤血中濃度予測用コンテンツまたは敗血症患者血中サイトカイン濃度予測用コンテンツを搭載し、臨床検体の遺伝子多型を測定した。本法はSNP部位の核酸の違いを蛍光色素の蛍光強度という定量データを用いて、2種の核酸を判別することを基本原理としている。そこで定量データから客観的に判別するためのデータ解析プロトコルを案出し、臨床検体のデータに適応したところ、測定したすべての検体において判別した核酸の種類はゲノムシーケンス結果と一致し、本DNAチップ法によりSNPが判別可能であることが示された(◎)。

【自動前処理チップ】このDNAチップで評価する検体を、血液から抽出・標識する前処理システムとして、血液細胞からの効率よいゲノム抽出法を考案した。またこのゲノム抽出とマルチプレックスPCR、検体の標識を自動化するための単検体用ラボオンチップ型の血液前処理チップと処理装置を考案した。さらに単検体用のこの装置原理を応用し、多検体同時並列処理用の装置システムを開発した(◎)。

【高感度化】検出の高感度化のために、蛍光測定法に加えて電気化学検出法用のナノウェルアレイを構築した(○)。さらに蛍光DNAチップ検出の高感度化を向上させるための技術として量子ドットによる核酸蛍光検出法の開発に取り組み、DNAチップ基板上での基本的な測定を可能にした(○)。

### 3. 実用化見通し

本事業で開発した遺伝子多型検出用チップにより患者の体質を迅速に診断することで、より効率的な患者の治療法選択を支援することが可能になると考えられる。医療現場ではこのような迅速診断用ツールのニーズは高い。

本事業ではH19年度までにチップのハードウェアの開発を終了し、H20年度より臨床研究を中心にしたデータ収集を行い、体外診断薬としての開発の可能性について検討した。体外診断薬として開発するには、QMS（体外診断薬GMP）に準拠したチップ生産体制および治験体制の構築を行い、厚生労働省への承認申請、認可を受けることが必要であり、平成23年度の事業化をめざす。また海外への展開においても、例えば米国であればFDAによる同様の審査を経て承認、販売が可能となる。

- ・事業終了5年後 20億円、10年後 200億円
- ・事業終了後3年以降に実用化予定

## 2. 分科会における説明資料

次ページより、プロジェクト推進・実施者が、分科会においてプロジェクトを説明する際に使用した資料を示す。



健康安心イノベーションプログラム

## 「バイオ診断ツール実用化開発」

第1回 事後評価分科会説明資料

議題5 プロジェクトの概要説明(公開)

平成21年10月27日

健康安心イノベーションプログラム  
「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

- 
- I. 事業の位置付けと必要性について
  - II. 研究開発マネジメントについて
  - III. 研究開発成果について
  - IV. 実用化、事業化について

# 健康安心イノベーションプログラム 「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」



公開

## I. 事業の位置付けと必要性について

事業原簿 P4-5

## I. 事業の位置付けと必要性について



公開

### 事業の背景と必要性について

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し、個の医療を通じた健康寿命の延伸、生活の質の向上を図り、今後、成果に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現をめざすことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、バイオ診断ツール実用化のための技術開発が望まれる。

#### 第3期科学技術基本計画（平成18年3月28日）

バイオ診断ツール開発の重要性は、第3期科学技術基本計画のライフサイエンス分野の中で重要な研究開発課題「遺伝子・タンパク質などの分析・計測のための先端的技術開発」として位置づけられており、ITやナノテクノロジーなど関係する他分野と連携をとって推進することが重要である課題とされている。

事業原簿 P4, 5

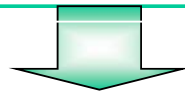
# I. 事業の位置付けと必要性について

## 事業の背景と必要性について



公開

近年のバイオテクノロジー研究の進展により、遺伝情報と疾患の関係が着実に解明され、投薬前に患者の有する代謝酵素等の遺伝情報の診断により、医薬品の副作用予測が可能となりつつある。さらには一部の患者が有する特定の分子に特異的に作用する薬効の高い分子標的薬が登場し、その投薬にあたっては事前に遺伝子診断をする必要がある等、個別化医療の実現の兆しが見えつつある。一方で、SNPs(一塩基多型)、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を検出するための解析ツールはバイオ研究では広く用いられているが、個別化医療を行う臨床現場で活用するためには、サンプル前処理の効率化・迅速化、検出感度の向上、低コスト化、再現性の確保といった機器性能の飛躍的向上が求められている。



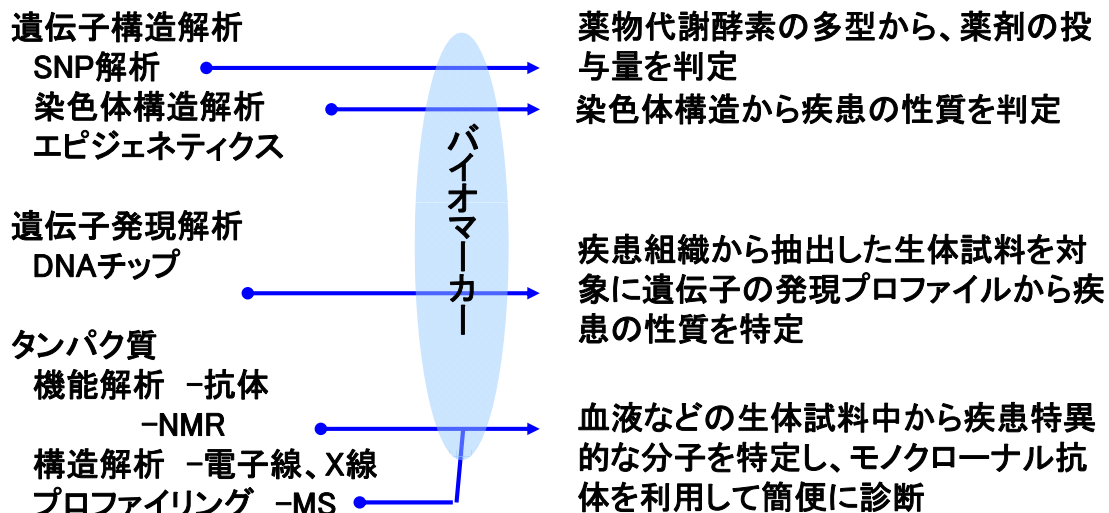
我が国が有する微細加工技術・表面加工技術といったナノテクノロジー等の強みを生かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断ツールを開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

事業原簿 P5

## 研究目的の計測技術を臨床診断へ展開



- ✓ 診断ツールの要素技術は「バイオマーカー」と「計測技術」の2つ。
- ✓ 当該助成事業では、研究支援ツールの開発で培った計測技術を診断技術に展開し、計測技術のプラットフォームとして臨床の場で活用可能とするよう、ブラッシュアップすることに重点を置いた制度設計を基本とした。



# I. 事業の位置付けと必要性について 事業の目的について

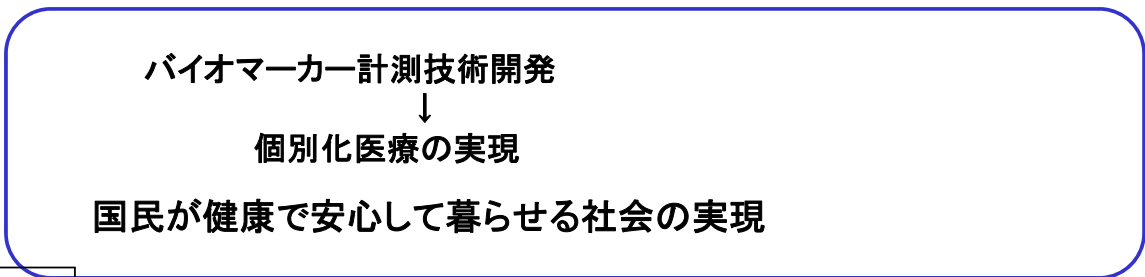


公開

## 目標

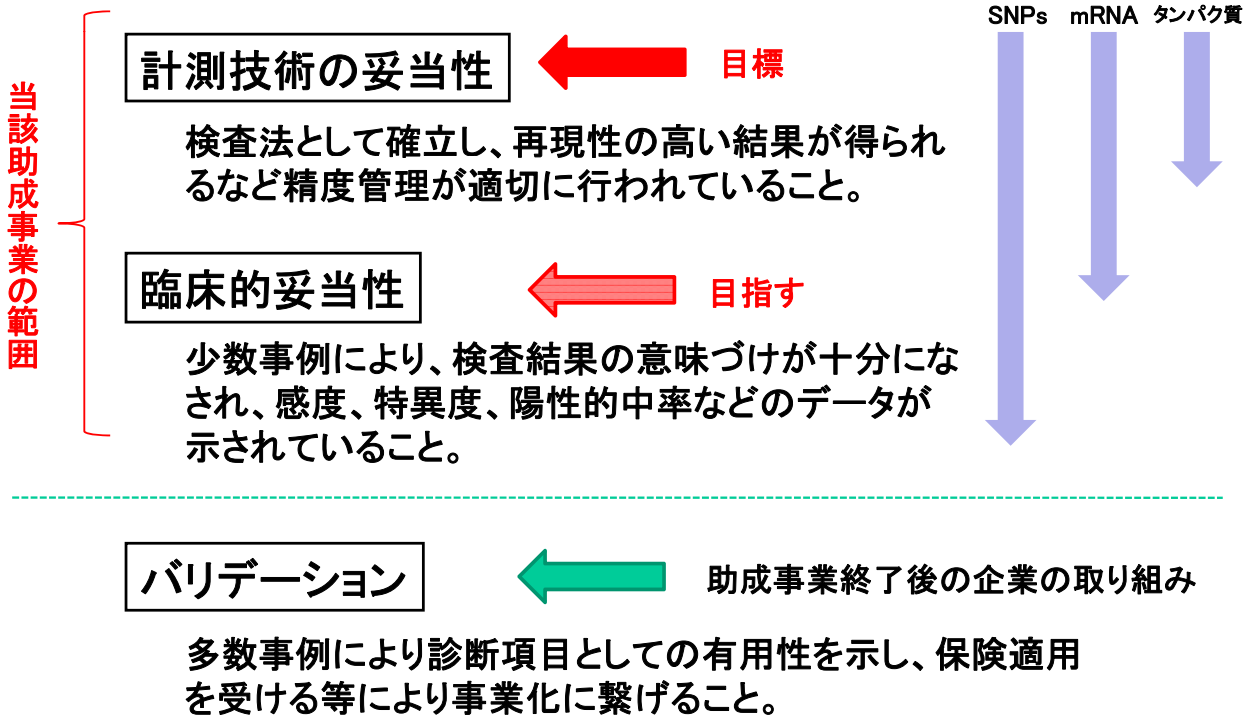
本プロジェクトはSNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、**臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成すること**を目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行うものである。プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを  
目指す。

## 波及効果



事業原簿 P6

## 目標設定について



# I. 事業の位置付けと必要性について

## NEDO事業としての妥当性について

### 1. 健康安心イノベーションプログラムの一環として実施

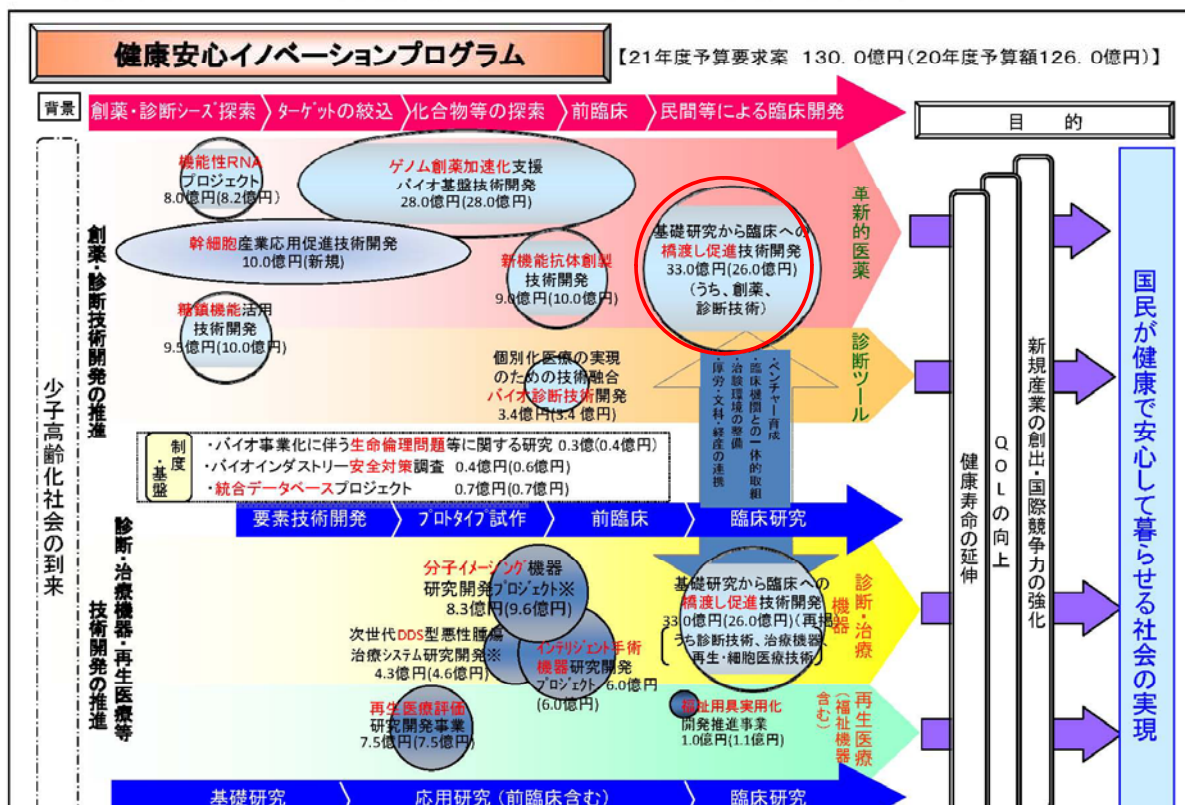
遺伝子やタンパク質等の生体分子の機能・構造解析等を行うとともに、**それらの研究を強力に推進するためのバイオツールやバイオインフォマティクスの開発、成果を高度に利用するためのデータベース整備や先端技術を応用した高度医療機器開発等により、テーラーメイド医療・予防医療・再生医療の実現や画期的な新薬の開発、医療機器、福祉機器等の開発・実用化を促進することによって健康寿命を延伸し、今後、世界に類を見ない少子高齢化社会を迎える我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現を目指すことを目的とする「健康安心イノベーションプログラム」の一環として実施。**

事業原簿 P4

## 健康安心イノベーションプログラムとは

参考資料1 健康安心イノベーションプログラム俯瞰図



# I. 事業の位置付けと必要性について

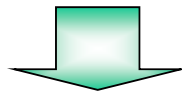
## NEDO事業としての妥当性について



公開

### 2. 民間の事業を支援し、実用化を進める

本事業の開始時点では、世界的なバイオ診断ツール実用化開発事業の動きが始まった段階であり、ITやナノテクノロジーなどの開発に必要な技術を有する医療開発の経験の少ない異業種企業の参加が見込まれた。異業種からの参加企業にとって、ある程度リスクが予想される開発であることから、NEDOがこれらの事業の助成を行った。



バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大、解析受託型ベンチャーの育成等が見込まれている。これにより、分析機器分野への寄与はもとより、テーラーメイド医療や創薬研究に大いに寄与するものと期待され、高齢化社会における医療費高騰化の抑制、医療福祉産業の拡充に資する。

## 研究開発テーマについて



公開

- ◆個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発  
＜日本電気株式会社、株式会社MCBI、株式会社島津製作所＞  
計測対象：タンパク
- ◆個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発  
＜学校法人片柳学園、シャープ株式会社、凸版印刷株式会社＞  
計測対象：タンパク
- ◆全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと末梢血疾病コンテンツの実用化  
＜横河電機株式会社、株式会社DNAチップ研究所＞  
計測対象：mRNA
- ◆前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発  
＜東レ株式会社＞  
計測対象：SNPs

# I. 事業の位置付けと必要性について

## NEDO事業としての妥当性について



公開

### 4. 費用対効果について(成果)－1

#### ◆開発予算(実績額)

事業者	50%助成額 (百万円)			
	H18fy	H19fy	H20fy	総額
1) NEC、MCBI、島津製作所	90.5	68.8	60.5	219.8
2) 片柳学園、シャープ凸版	85.8	66.9	60.7	213.5
3) 横川電機、DNAチップ研	100	100	92.5	292.5
4) 東レ	100	100	92.5	292.5

事業原簿 1, 4

表 I. 2 プロジェクト全体の売上予想

# I. 事業の位置付けと必要性について

## NEDO事業としての妥当性について



公開

### 3. 費用対効果について(成果)－2

#### ◆売上予測(事業者予想)

売上予想(百万円)	事業終了後5年目	事業終了後10年目
1) NEC, MCBI, 島津製作所	10,000	50,000
2) 片柳学園シャープ凸版	2,100	25,000
3) 横河電機、DNAチップ研	6,970	16,616
4) 東レ	2,000	20,000
計	21,070	111,616

→費用対効果は十分。

事業原簿 P5

# 健康安心イノベーションプログラム 「バイオ診断ツール実用化開発プロジェクト」

公開

## II. 研究開発マネジメントについて

事業原簿 P7

## II. 研究開発マネジメントについて 事業の運営管理・実施体制

公開

### 1. プロジェクトリーダーについて

- ✓ **本助成事業** 4事業においては、各助成事業間の連携はなく**独立した事業**であることから、4事業を統括するプロジェクトリーダーを置かず、NEDOバイオ事業部が事業全体のマネジメントを行った。
- ✓ 個々の事業については、責任をもって推進する幹事企業を決め事業の運用をはかった。

事業原簿 P9



## Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 事業の運営管理・実施体制



公開

### 2. NEDOのマネジメントについて

#### 事業全体のマネージメント

- 年度末に実績報告書の確認
- 各助成事業者の評価(自己評価)を実施  
→ 2007年2月 2008年1月

#### 事業毎の個別マネージメント

- 事業現場を訪問(2回/年程度)
- 事業者の会議に出席(不定期)
- 事業月報の確認

事業原簿 P10

## Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 研究開発の内容



公開

SNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行う。

有用性がある程度明らかとなっているマーカーの計測技術を、助成期間の3年間で臨床サンプルを用いて有効性を検証し、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成する

事業原簿 P7-8

## Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 研究開発のスケジュール

研究開発テーマの実施期間  
平成18年6月20日～平成21年2月27日

研究テーマの助成率  
ii)助成率 1/2

## Ⅱ. 研究開発マネジメントについて 技術開発課題(目標)

SNPs、mRNA、タンパク質などの遺伝情報を計測対象とするバイオ診断ツールに対して、臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行う。臨床現場で活用できるレベルの簡易性、迅速性、高い検査精度、高い再現性、低コスト化等を達成することを目標として、バイオ診断ツール実用化開発を行う。

プロジェクト終了までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

### Ⅲ. 研究開発成果について

### Ⅳ. 実用化、事業化について

### Ⅲ. 研究開発成果について 事業全体の成果

#### ◆研究開発の目標の達成度(事業者の自己評価)

事業者	達成状況*			
	大幅達成	計画どおり	やや未達	未達
1) NEC、MCBI、島津製作所	1/5	4/5	0/5	0/5
2) 片柳学園、シャープ凸版	0/13	13/13	0/13	0/13
3) 横川電機、DNAチップ研	1/6	4/6	1/6	0/6
4) 東レ	2/4	2/4	0/4	0/4

※助成事業者の自己評価による。

\* 項目数/各事業の目標設定総数

### Ⅲ. 研究開発成果について

#### ◆4事業の知的財産権の状況

事業者	出願状況			
	出願	登録	実施	海外出願 (PCT含む)
1) NEC、MCBI、島津製作所	29	0	0	4
2) 片柳学園、シャープ、凸版	24	0	0	5
3) 横河電機、DNAチップ研	5	0	0	2
4) 東レ	9	0	0	0

事業原簿 P11

### Ⅳ. 実用化、事業化について 事業全体の実用化状況について

事業者	事業化予定	既に実用化(平成21年10月現在)	事業終了後3年以内に実用化	事業終了後3年以降に実用化	実用化の予定なし
1) NEC、MCBI、島津製作所	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究支援ツール</li> <li>国内高付加価値診断支援ツール</li> <li>海外高付加価値診断支援ツール</li> <li>国内保険対象診断支援ツール</li> </ul>		○	○ ○ ○	
2) 片柳学園、シャープ、凸版	<ul style="list-style-type: none"> <li>全自動パーソナルプロテインチップシステム</li> </ul>			○	
3) 横河電機、DNAチップ研	<ul style="list-style-type: none"> <li>全自動カートリッジ、読み取り解析装置</li> <li>RA検診システムモデル</li> </ul>		○	○	
4) 東レ	<ul style="list-style-type: none"> <li>免疫抑制剤血中濃度予測用DNAチップ</li> <li>敗血症予後予測用DNAチップ</li> </ul>			○ ○	

事業原簿 P13

## IV. 実用化、事業化について 成果普及について

### ◆論文発表その他の対外発表

事業者	成果公開状況(件数)	
	査読付論文	その他
1) NEC・MCBI・ 島津製作所	2	1
2) 片柳学園・ シャープ・凸版	14	3
3) 横河電機・ DNAチップ研	1	2
4) 東レ	1	0

事業原簿 P12

## IV. 実用化、事業化について 波及効果について

### 1. 医療分野への波及効果

- 開発されたプロテインチップ、DNAチップは、癌等の疾病診断ツールや個人による薬剤の応答性判定のツールとして、遺伝子検査の普及に貢献し、さらに個別化医療の実現のために寄与するものと考えられる。
- 早期診断早期治療、最適な治療法の選択に貢献するものと考えられ、これにより、医療費の削減、QOLの向上への貢献が期待される。

事業原簿 P12

## IV. 実用化、事業化について 波及効果について

### 2. 基礎研究分野への波及効果

バイオマーカー研究や生体分子構造解析、機能解析など幅広い分野の基礎研究に貢献することが期待され、バイオテクノロジー発展の加速、解析機器の低価格化、解析機器の市場シェア拡大に寄与するものと考えられる。

事業原簿 P12

## IV. 実用化、事業化について 波及効果について

### 3. その他の分野への波及効果

開発されたプロテインチップ、DNAチップ等は、環境分析や食品検査に使用することが可能である。

事業原簿 P12

## 各助成事業の成果、実用化見通し

- 別紙1-1 個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化  
日本電気株式会社、(株)MCBI、(株)島津製作所
- 別紙1-2 個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発  
片柳学園、シャープ(株)、凸版印刷(株)
- 別紙1-3 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと  
末梢血疾病コンテンツの実用化  
横河電機(株)、(株)DNAチップ研究所
- 別紙1-4 前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップ  
システムの開発  
東レ(株)

NEDO 個別化医療の実現のための技術融合バイオ診断技術開発／バイオ診断ツール実用化開発

### 個別化診断向け タンパク質発現プロファイル解析ツール の実用化開発

## 事後評価分科会

・ 2009年10月27日



日本電気株式会社



株式会社MCBI



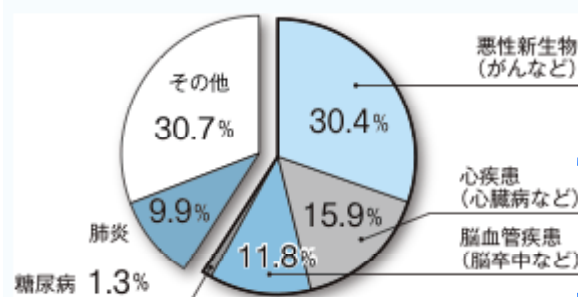
株式会社島津製作所

東京大学 医学部附属病院  
三重大学 医学部附属病院

(独)産業技術総合研究所 器官発生ラボ  
筑波大学 産学リエゾン共同研究センター

## 背景とプロジェクト目標

グラフ1 主な死因別死亡数の割合



資料:平成18年人口動態統計

うち、肝がんは第3位  
→ p35タンパク質の  
**糖鎖修飾**が関与

動脈硬化が関与  
→ LDL(アポBタンパク質)  
の**酸化修飾**が関与

### プロジェクト目標

1. タンパク質分離チップ、質量分析計、解析ソフトウェアの融合により、血液中の疾患マーカーの翻訳後修飾(酸化、断片化、糖鎖付加など)を捉え、早期医療や予防医療に利用できるツールを開発する
2. 主要疾患である虚血性心疾患や肝疾患の臨床サンプルを用い、チップの有効性実証を行う。また、アルツハイマー病への適用可能性検討を行う

## プロジェクトの達成状況

### 達成状況

1. タンパク質分離チップと質量分析計の統合により、2次元マップ(等電点-分子量)上でタンパク質の**翻訳後修飾を高速捕捉**
2. 専用電気泳動装置の開発により**操作効率化と容易化**を実現
3. 数10例の臨床サンプル解析によりツール有効性を確認

#### [虚血性心疾患]

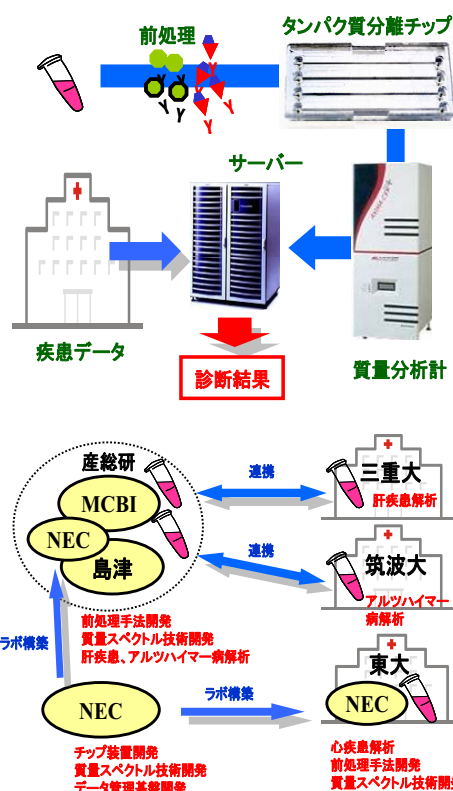
- ・酸化LDL由来の2つのアポBタンパク質断片検出により**市販キットの正解率(78%)を上回る成果を達成(94%)**
- ・虚血性心疾患マーカー検査として**世界トップの正解率**
- ・入院が必要で感染危険性がある**カテーテル検査を低減**
- ・**動脈硬化予防**(生活習慣病)を通じた医療費低減

#### [肝疾患]

- ・新規マーカーp35における糖鎖修飾検出の**肝がん診断に対する有効性実証**と、p35酵素消化物のチップ分離実証
- ・がんの死因第3位を占める**肝がんの早期発見**と、初期のラジオ波照射などによる治癒率向上。医療費低減

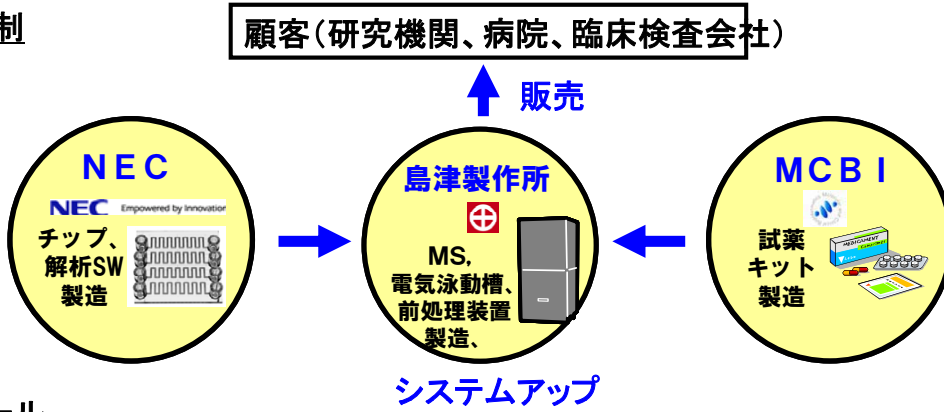
#### [アルツハイマー病]

- ・アルツハイマー病(AD)に高率に移行するとされる軽度認知障害(MCI)を、ADと共に検出できる**新規マーカーを6種類発見**(これまで報告事例無し)
- ・近年増加しつつある認知症の早期発見を通じた、**介護に伴う社会的損失防止**と医療費低減





事業化体制



スケジュール

	2009	2010	2011~2015
①臨床研究支援ツール	事業化準備		販売
②国内高付加価値診断支援ツール(人間ドック)		事業化準備	サービス展開
③海外高付加価値診断支援ツール			事業化準備 → 販売
④国内保険対象診断支援ツール	低コスト化		事業化準備 → 販売

個別化医療のためのパーソナルプロテインチップの開発

シャープ(株)、凸版印刷(株)、片柳学園(東京工科大) (委託: (独)産総研、熊本大)

事業目標

抗癌剤等の薬の効果は人によって異なる。

↓  
薬の効き目を診断可能とするツールの開発が必要(個別化医療(テーラーメイド医療))

目標

薬剤効果(抗癌剤)の診断をするための、  
全自動タンパク質二次元電気泳動  
—膜転写装置の開発

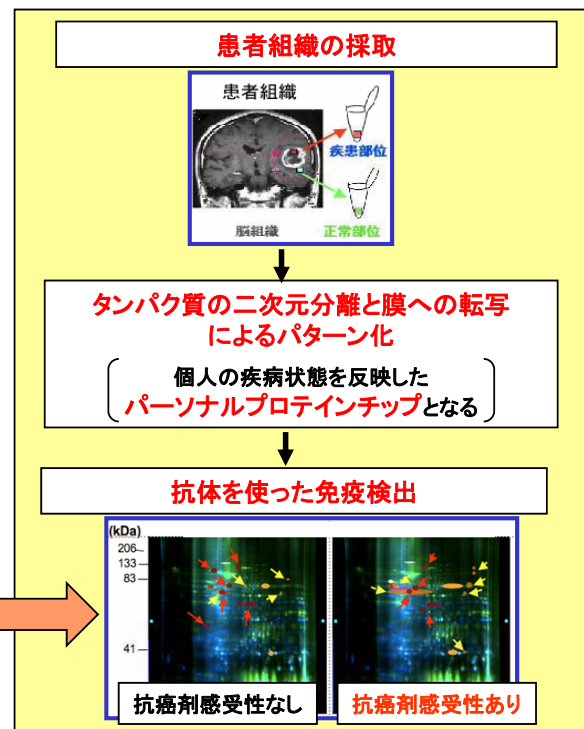
この癌は抗癌剤感受性あり、  
抗癌剤を投与しよう!



個別に治療方針を決定!

癌のタイプにより  
パターンが変化

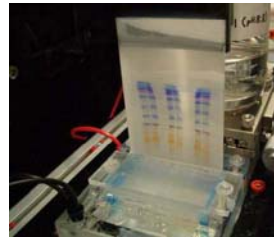
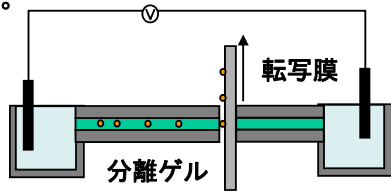
本装置による抗癌剤感受性の評価法



## 事業成果1

### 新規転写方式(排出転写)の開発

転写膜を移動させつつ分離ゲルの末端から放出されるタンパク質を転写膜へ吸着させる。



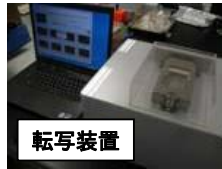
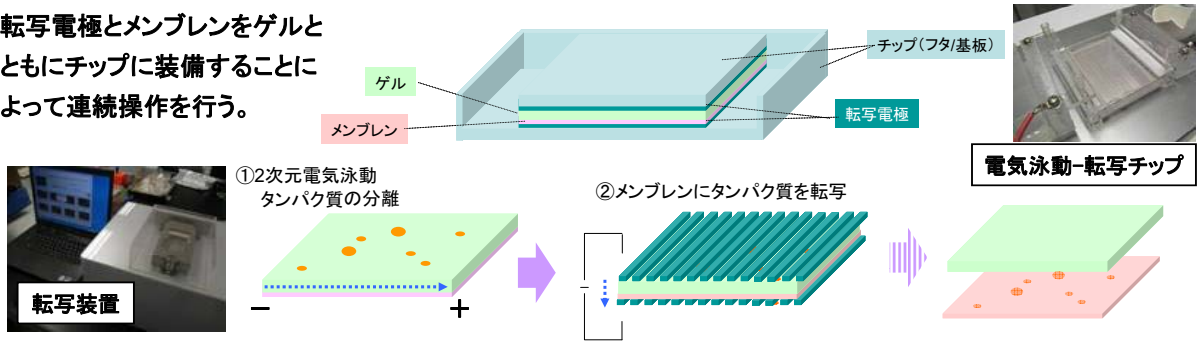
分子量マーカーでの転写実験



プロトタイプ装置

### 二次元電気泳動からメンブレンへの転写を同一チップ内で連続的に行うチップの開発

転写電極とメンブレンをゲルとともにチップに装備することによって連続操作を行う。



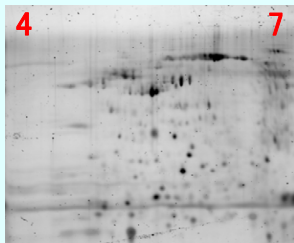
転写装置

## 事業成果2

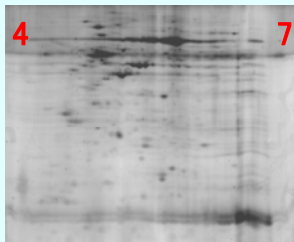
### 臨床サンプル(ヒト脳腫瘍)を用いた解析

ヒト脳腫瘍(Glioblastoma)の分離

本開発自動装置



市販装置(7 cm Dry Strip)

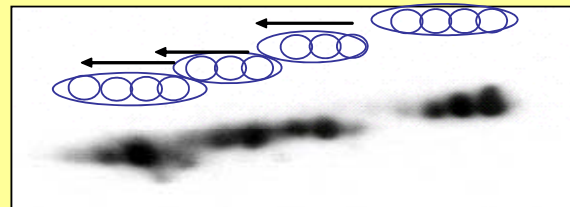


分解能は市販の7 cmゲルと同等で、高分子領域ではより優れていた

ヒト脳腫瘍(Glioma)のマーカータンパク質  
ビメンチンの分離

本開発自動装置

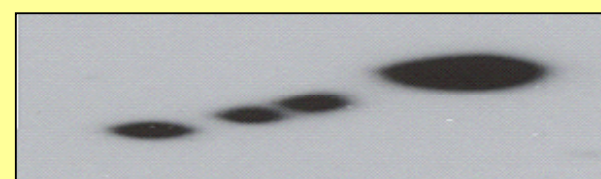
リン酸化によるスポットのシフト



所要時間:  
全2時間

診断の基準となる14個のスポットが確認できる

市販装置



所要時間:  
全2日間

スポットが全く分離されていないので診断不可

従来法より精度の高い分離を極めて短時間で行うことに成功

## 実用化見通し

本開発の二次元電気泳動及びウェスタン・ブロッティング法は

- ・全自動化・簡易操作を実現し、
- ・再現性の高さにより定量的評価も可能、

としている。

本装置の開発により潜在的な研究者ユーザーを掘り起こし、  
医療現場での診断応用へ市場を拡大すると考えられる。

○事業終了後3年以降に事業化

○事業化開始当初(2012年を想定): 研究者ユーザーをターゲットとし、装置価格400万円、  
サプライチップ価格5000円を想定

プロジェクト終了5年後(2013年): 事業規模21億円/年

プロジェクト終了10年後(2018年): 医療への参入により250億円/年への市場拡大を予測



## 全自動集積型カートリッジによる遺伝子診断システムと 末梢血疾病コンテンツの実用化

横河電機株式会社  
東北大学・一石研究室  
理化学研究所・田代研究室(当時)

DNAチップ研究所  
埼玉医科大学竹内研究室

◇目的: **世界に先駆け臨床用遺伝子診断システムを製品化し、デファクト標準を目指すとともに、末梢血中好中球のmRNAを検体とする遺伝子診断実用化法を確立し、個別化医療の実現に貢献する。**

◇達成状況: **要素技術的に分水嶺を越え、将来の個別化医療の実現にとって必須の臨床用遺伝子診断システムの目処が立った。一方、搭載する遺伝子診断コンテンツとして、関節リウマチの治療薬インフリキシマブ(レミケード)の薬剤選択用バイオマーカーとなりうる遺伝子セットを絞り込んだ。**

2. 事業成果

**臨床用遺伝子診断システムプラットフォーム開発(横河電機)と、末梢血由来のmRNAを検体とするコンテンツ開発(DNAチップ研究所)**

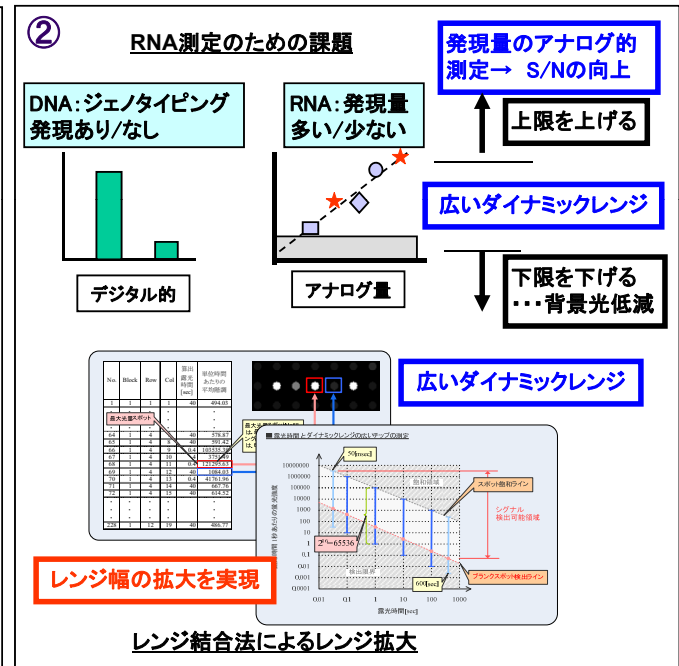
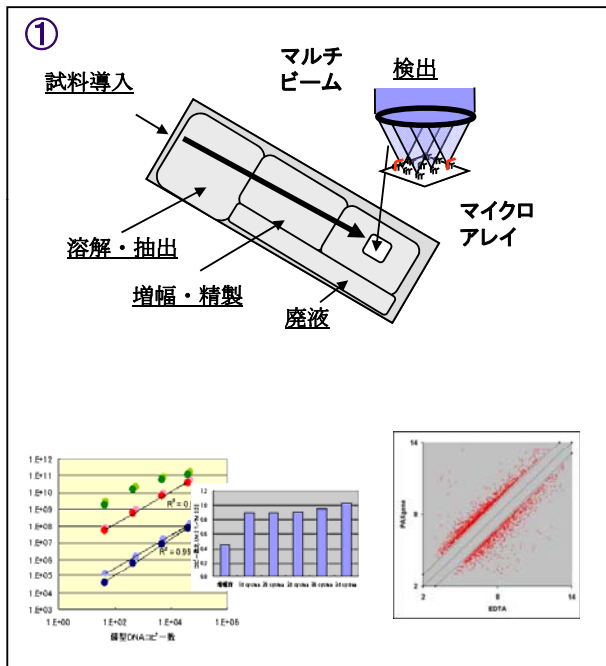
		目標	成果	達成度	今後の課題	
横河電機	①	①全自動集積型カートリッジの開発(横河)	全自動集積型カートリッジの実用化試作	世界初の集積型カートリッジの動作が確認出来、実用化の見通しが付いた	○	* 収率の改善、歩留まり向上 * コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	②	②読取・解析装置の開発(横河)	読取・解析装置の実用化試作	RNA計測用の広ダイナミックレンジ・高感度な読取装置の動作確認が出来、実用化の見通しが付いた	◎	* コストダウン等の製品化に向けた設計 * フィールド実証実験
	③	③迅速MESA型DNAアレイ開発(理研)	迅速MESA型DNAアレイ実用化試作	コントロールサンプルでは良い結果が得られたが、動物サンプルでは結果が出ず、3年目は断念した	△	-
	④	④mRNA安定化開発(東北大学)	mRNA安定化技術の開発	mRNAの保管、輸送に関する実データが得られ、実用化の見通しが付いた	○	患者検体を用いたmRNA安定化検証
DNAチップ研究所	①	薬剤有効性の予測精度検証と精度改善のためのアルゴリズムの開発	関節リウマチ患者のための生物学的製剤インフリキシマブの有効性予測アルゴリズム確立	DNAマイクロアレイを用いて有効性を予測できる遺伝子セットを抽出	○	遺伝子セットの検証  他の類似生物学的製剤への応用展開
	②	RA検診システムモデル(薬剤有効性予測)の構築と検証	治療スケジュールに適合する検査システムの確立	判別スコアマップによる解析結果の提供が可能となった。専門医のコメントも添付可能	○	臨床研究(前向き試験)で検体数を多く実施すること、及び医療制度(先進医療など)への組み込みが必要

## 2. 事業成果(詳細) (横河電機)



成果:

- ①世界初の集積型カートリッジの動作が確認出来、実用化の見通しが付いた
- ②RNA計測用の広ダイナミックレンジ・高感度な読取装置の動作確認が出来、実用化の見通しが付いた



## 2. 事業成果(詳細) (DNAチップ研究所)



成果:

DNAマイクロアレイによる関節リウマチ患者のための  
薬剤(インフリキシマブ)有効性判別方法を開発(遺伝子セット抽出)

方法:

投与後14週の効果判定の終了した患者を有効群と無効群に分けた。群分けはACR、DAS28、CRP、他の各数値による改善度で査定。

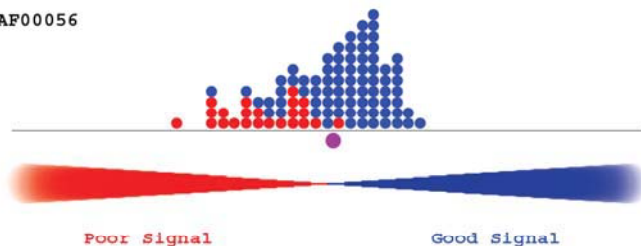
結果:

ACR 0 を無効(23名)、ACR20, 50, 70を有効群(77名)とした予測において、独立した前向き試験(検証セット)で、正診率(ACC)71.4%、有効と予測した場合の正解率(PPV)63.6%、無効と予測した場合の正解率(NPV)100%を得た。

有効性判別スコアマップの例

予測結果: 14週後効果が期待できる (ACR20以上)

AF00056



凡例

- 受診者
- 14週後効果があった (ACR20以上): 77名
- 14週後効果がみられなかった (ACR0): 23名

研究課題	最終目標(平成25年度末)	達成見通し
(1)薬剤有効性の予測精度検証と精度改善のためのアルゴリズムの開発	埼玉医科大学以外の施設で拡大した前向き試験を行い検証する。5施設で50検体目標。(平成21年度末)	5施設から検体の提供の旨を取り付けており、21年度中に達成の見通しである。
(2)RA検診システムモデル(薬剤有効性予測)の構築と検証	マイクロアレイを用いた関節リウマチに対するインフリキシマブ有効性予測法の先進医療化(平成22年度末) 全自動集積型カートリッジを用いた遺伝子診断システムの許認可(平成25年度末)	先進医療化のための必須条件である原著論文発表が平成21年度中に達成予定である。同じく新規に遺伝子セット特許を出願予定である。先進医療の認可(厚労省)は平成22年度末までの達成を目標としている。

**基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発**  
**/バイオツール実用化開発**  
**「前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発」(事後評価)**  
**(2006年度～2008年度 3年間)**

**東レ株式会社**

**2009年 10月 27日**

### 社会的背景

国民が健康で安心して暮らせる社会の実現」を目標



達成すべき重要な課題のひとつとして、個々人の体質に合わせた個別化医療による効果的・効率的な医療の実現

### 事業の目的

「簡便性」と「有用性」の両方のニーズを満足する前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの構築

【簡便性】: 誰にでも、どこの施設でも、安価に遺伝子多型が測定可能

【有用性】: 多項目・高精度・迅速な測定により、結果を治療に反映できる

### 事業の目標(2008年度 最終目標)

前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用のバイオチップシステムの構築

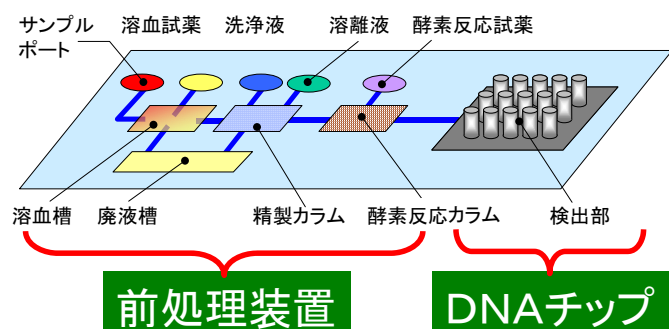
(I) 測定時間6時間、10項目同時測定、前処理機能を有し、臨床コンテンツを搭載した遺伝子多型検出用のバイオチップシステムの構築

(II) バイオチップシステムの臨床における「簡便性」「有用性」の検証



基本計画  
に反映

臨床医ヒアリング  
測定時間6時間以内  
4~10項目  
他作業と並行実施可

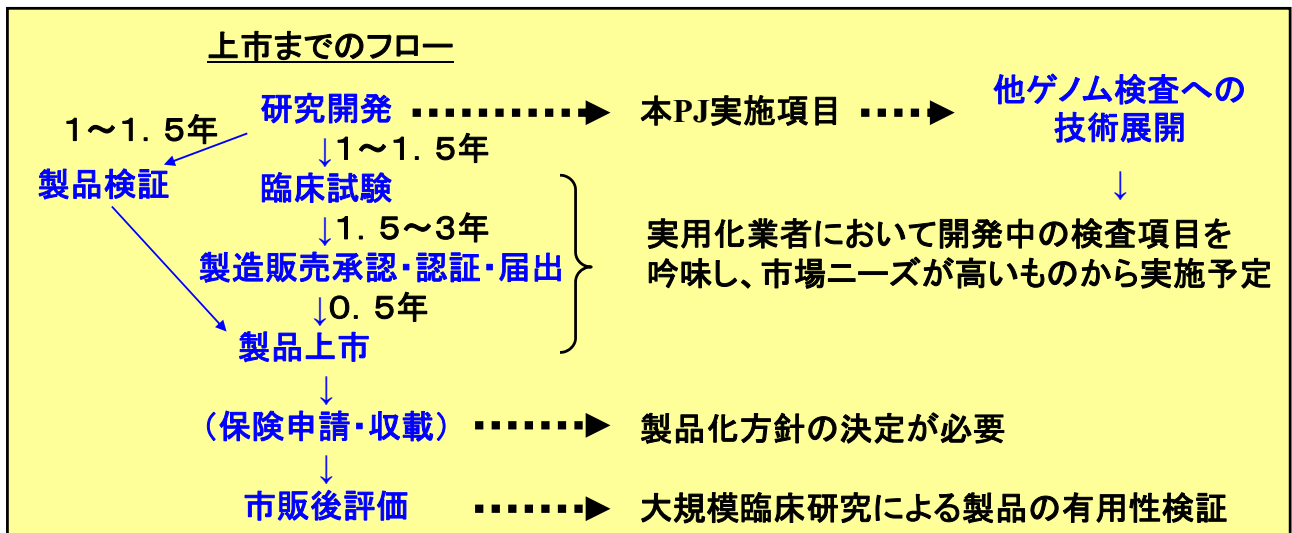


(1) 個別研究開発項目の目標と達成状況

	目標	成果	達成度	今後の課題
1) 高感度SNPsチップの作製	検出感度ゲノム1 ng/チップ、検出時間4時間以内	SNPs 13項目、VNTR 1項目、ゲノム1 ng/チップ、測定時間4時間以内の高感度遺伝子多型検出用チップを作製した。	◎	GMP基準生産DNAチップの体外診断薬としての開発
2) 臨床コンテツの搭載・評価	臓器移植関連(薬物代謝酵素)SNPs/救急集中治療関連SNPs検出	臓器移植関連(薬物代謝酵素)/救急集中治療関連コンテツを搭載したDNAチップによる臨床検体の検出結果がシーケンス結果と100%一致した。	◎	臨床コンテツを搭載したDNAチップの体外診断薬または検査用キットとしての開発
3) VNTR等の遺伝子多型のチップによる検出技術の構築	これまでDNAチップ上での検出法が知られていない繰り返し配列の検出	DNAチップ上でのSNPsとVNTRの同時検出を可能にした。	◎	臨床コンテツを搭載したDNAチップの体外診断薬または検査用キットとしての開発
4) 電気化学的検出方法の検討	蛍光標識なし、PCR不要な核酸の高感度検出	電気化学法による高感度特異的DNAハイブリダイゼーション検出のためのナノウェアレイを開発した。	○	商業生産への適合性検証
5) 自動前処理法の検討	全血からのゲノムDNA抽出、遺伝子多型部位のPCR増幅・精製・蛍光標識までの一連のプロトコールの自動化	全血からのゲノム抽出、マルチプレックスPCR、検体の標識を自動化するラボオンチップ型の血液前処理チップシステムを開発した。さらに同技術により12検体同時処理が可能な前処理装置システムを導入した。	◎	チップシステム全体の医療用具としての開発
6) 量子ドット標識体を用いる高再現性・高感度な検出法の構築	非毒性の量子ドットの核酸標識体としての応用	蛍光標識色素としての量子ドット利用による高感度検出法の開発を行い、DNAチップ上でのDNAハイブリダイゼーション検出が可能であることを確認した。	○	核酸標識試薬としての標識効率向上

(1) 遺伝子多型検出用DNAチップシステムの臨床応用

本プロジェクトの実用化は、開発した遺伝子多型検出用DNAチップシステムを体外診断薬または医師裁量によって使用する検査キットとして上市することを目標とする。





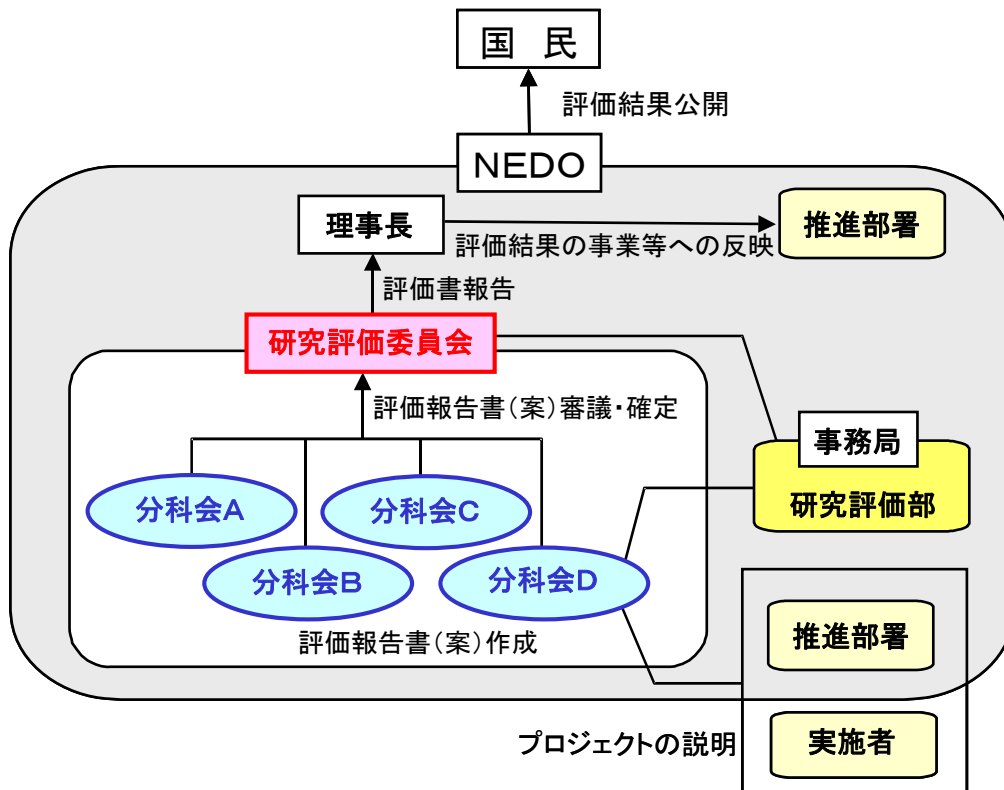
		2005	2010	2015	2020
医療分野	検査・診断用チップシステムの実用化(他診断用途含む)		臨床試験	審査	実用化
			現開発品		
			臨床試験	審査	実用化
			技術派生品1		
			臨床試験	審査	実用化
			技術派生品2		
			臨床試験	審査	実用化
基礎研究分野	研究目的に合わせたカスタムチップ化		3D-Gene®基板を活用した基礎研究支援		
			研究者ごとのカスタムチップ(実用化)		
他分野			食品検査用コンテンツ(品種鑑別、微生物感染)の探索・実用化		

## 参考資料 1 評価の実施方法

本評価は、「技術評価実施規程」（平成 15 年 10 月制定）に基づいて研究評価を実施する。

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）における研究評価の手順は、以下のように被評価プロジェクトごとに分科会を設置し、同分科会にて研究評価を行い、評価報告書（案）を策定の上、研究評価委員会において確定している。

- 「NEDO 技術委員・技術委員会等規程」に基づき研究評価委員会を設置
- 研究評価委員会はその下に分科会を設置



## 1. 評価の目的

評価の目的は「技術評価実施規程」において。

- 業務の高度化等の自己改革を促進する
- 社会に対する説明責任を履行するとともに、  
経済・社会ニーズを取り込む
- 評価結果を資源配分に反映させ、資源の重点化及び業務の効率化を  
促進する

としている。

本評価においては、この趣旨を踏まえ、本事業の意義、研究開発目標・計画の妥当性、計画を比較した達成度、成果の意義、成果の実用化の可能性等について検討・評価した。

## 2. 評価者

技術評価実施規程に基づき、事業の目的や態様に即した外部の専門家、有識者からなる委員会方式により評価を行う。分科会委員選定に当たっては以下の事項に配慮して行う。

- 科学技術全般に知見のある専門家、有識者
- 当該研究開発の分野の知見を有する専門家
- 研究開発マネジメントの専門家、経済学、環境問題その他社会的ニーズ  
関連の専門家、有識者
- 産業界の専門家、有識者

また、評価に対する中立性確保の観点から事業の推進側関係者を選任対象から除外し、また、事前評価の妥当性を判断するとの側面にかんがみ、事前評価に関与していない者を主体とする。

これらに基づき、分科会委員名簿にある6名を選任した。

なお、本分科会の事務局については、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構研究評価広報部が担当した。

## 3. 評価対象

平成17年度に開始された「揮発性有機化合物対策用高感度検出器の研究開発」プロジェクトを評価対象とした。

なお、分科会においては、当該事業の推進部署から提出された事業原簿、プロジェクトの内容、成果に関する資料をもって評価した。

#### 4. 評価方法

分科会においては、当該事業の推進部署及び研究実施者からのヒアリングと、それを踏まえた分科会委員による評価コメント作成、評点法による評価及び実施者側等との議論等により評価作業を進めた。

なお、評価の透明性確保の観点から、知的財産保護の上で支障が生じると認められる場合等を除き、原則として分科会は公開とし、研究実施者と意見を交換する形で審議を行うこととした。

#### 5. 評価項目・評価基準

分科会においては、次に掲げる「評価項目・評価基準」で評価を行った。これは、研究評価委員会による『各分科会における評価項目・評価基準は、被評価プロジェクトの性格、中間・事後評価の別等に応じて、各分科会において判断すべき者である。』との考え方に従い、第1回分科会において、事務局が、研究評価委員会により示された「標準的評価項目・評価基準」（参考資料 1-7 頁参照）をもとに改定案を提示し、承認されたものである。

プロジェクト全体に係わる評価においては、主に事業の目的、計画、運営、達成度、成果の意義や実用化への見通し等について評価した。各個別テーマに係る評価については、主にその目標に対する達成度等について評価した。

## 評価項目・評価基準

### 1. 事業の位置付け・必要性について

#### (1) NEDOの事業としての妥当性

- ・ エネルギーイノベーションプログラムの下で、当該施策・制度の目標達成のために寄与しているか。
- ・ 民間活動のみでは改善できないものであること、又は公共性が高いことにより、NEDOの関与が必要とされる事業か。
- ・ 当該事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算との比較において十分であるか。

#### (2) 事業目的の妥当性

- ・ 内外の技術開発動向、国際競争力の状況、エネルギー需給動向、市場動向、政策動向等から見て、事業の目的は妥当か。

### 2. 研究開発マネジメントについて

#### (1) 研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

#### (2) 研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

#### (3) 研究開発実施者の事業体制の妥当性

- ・ 適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。

- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

#### (4)情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

### 3. 研究開発成果について

#### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

#### (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながる事が期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。

#### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。

#### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。

- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

#### 4. 実用化の見通しについて

##### (1) 成果の実用化可能性

- ・ 実用化イメージ・出口イメージが明確になっているか。
- ・ 実用化イメージ・出口イメージに基づき、開発の各段階でマイルストーンを明確にしているか。それを踏まえ、引き続き研究開発が行われる見通しは立っているか。

##### (2) 波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。  
プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。



## 標準的評価項目・評価基準（事後評価）

2008. 3. 27

### 【事後評価 標準的評価項目・評価基準の位置付け（基本的考え方）】

標準的評価項目・評価基準は、第17回研究評価委員会（平成20年3月27日付）において以下のとおり定められている。（本文中の記載例による1…、2…、3…、4…が標準的評価項目、それぞれの項目中の(1)…、(2)…が標準的評価基準、それぞれの基準中の…が視点）

ただし、これらの標準的評価項目・評価基準は、研究開発プロジェクトの事後評価における標準的な評価の視点であり、各分科会における評価項目・評価基準は、被評価プロジェクトの性格等に応じて、各分科会において判断すべきものである。

#### 1. 事業の位置付け・必要性について

##### (1) NEDOの事業としての妥当性

- ・ 特定の施策（プログラム）、制度の下で実施する事業の場合、当該施策・制度の目標達成のために寄与しているか。
- ・ 民間活動のみでは改善できないものであること、又は公共性が高いことにより、NEDOの関与が必要とされる事業か。
- ・ 当該事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算との比較において十分であるか。

##### (2) 事業目的の妥当性

- ・ 内外の技術開発動向、国際競争力の状況、エネルギー需給動向、市場動向、政策動向、国際貢献の可能性等から見て、事業の目的は妥当か。

#### 2. 研究開発マネジメントについて

##### (1) 研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

## (2)研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

## (3)研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・ 適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・ 研究管理法人を経由する場合、研究管理法人が真に必要な役割を担っているか。
- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか。
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携 and/or 競争が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

## (4)情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

## 3. 研究開発成果について

### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

### (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながる事が期待できるか。

- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。

### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

## 4. 実用化、事業化の見通しについて

### (1)成果の実用化可能性

- ・ 産業技術としての見極め（適用可能性の明確化）ができているか。
- ・ 実用化に向けて課題が明確になっているか。課題解決の方針が明確になっているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。

### (2)事業化までのシナリオ

- ・ NEDO後継プロジェクト、NEDO実用化助成、企業内研究等、プロジェクト終了後の事業化までの道筋は明確か。
- ・ コストダウン、競合技術との比較、導入普及、事業化までの期間、事業化とそれに伴う経済効果等の見通しは立っているか。

### (3)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

※基礎的・基盤的研究及び知的基盤・標準整備等の研究開発の場合は、以下の項目・基準による。

\*基礎的・基盤的研究開発の場合

### 3. 研究開発成果について

#### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

#### (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながることを期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。

#### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

#### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

### 4. 実用化の見通しについて

#### (1)成果の実用化可能性

- ・ 実用化イメージ・出口イメージが明確になっているか。

- ・ 実用化イメージ・出口イメージに基づき、開発の各段階でマイルストーンを明確にしているか。それを踏まえ、引き続き研究開発が行われる見通しは立っているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。

## (2)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

\* 知的基盤・標準整備等の研究開発の場合

### 3. 研究開発成果について

#### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

#### (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながることを期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は公開性が確保されているか。

#### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 研究内容に新規性がある場合、知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

#### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

### 4. 実用化の見通しについて

#### (1)成果の実用化可能性

- ・ 整備した知的基盤についての利用は実際にあるか、その見通しが得られているか。
- ・ 公共財として知的基盤を供給、維持するための体制は整備されているか、その見込みはあるか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。
- ・ J I S化、標準整備に向けた見通しが得られているか。注）国内標準に限る
- ・ 一般向け広報は積極的になされているか。

#### (2)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

## 参考資料 2 評価に係る被評価者意見



研究評価委員会（分科会）は、評価結果を確定するにあたり、あらかじめ当該実施者に対して評価結果を示し、その内容が、事実関係から正確性を欠くなどの意見がある場合に、補足説明、反論などの意見を求めた。研究評価委員会（分科会）では、意見があったものに対し、必要に応じて評価結果を修正の上、最終的な評価結果を確定した。

評価結果に対する被評価者意見は全て反映された。

本研究評価委員会報告は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO 技術開発機構）研究評価部が委員会の事務局として編集しています。

平成22年2月

NEDO 技術開発機構

研究評価部

統括主幹 竹下 満

主幹 寺門 守

担当 橋山 富樹

\* 研究評価委員会に関する情報は NEDO 技術開発機構のホームページに掲載しています。

(<http://www.nedo.go.jp/iinkai/kenkyuu/index.html>)

〒212-8554 神奈川県川崎市幸区大宮町1310番地

ミュージア川崎セントラルタワー20F

TEL 044-520-5161 FAX 044-520-5162