

研究評価委員会  
「分子イメージング機器研究開発プロジェクト／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」  
(事後評価) 第1回分科会 議事要旨

日 時：平成22年12月22日(水) 13:00～18:00

場 所：京都大学医学部 芝蘭会館 山内ホール

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	森山 紀之	(独)国立がん研究センター中央病院 がん予防・検診研究センター センター長
分科会長代理	遠藤 啓吾	群馬大学大学院医学研究科 教授
委員	荒野 泰	千葉大学大学院薬学研究科 創薬資源科学分子画像薬品学 教授
委員	大友 邦	東京大学医学研究科放射線科 教授 (欠席)
委員	杉村 和朗	神戸大学医学研究科 教授
委員	西村 伸太郎	アステラ製薬株式会社 研究本部バイオイメージング研究所 研究所長
委員	細野 眞	近畿大学放射線医学教室 高度先端総合医療センター 教授

<推進者>

推進者	森田 弘一	バイオテクノロジー・医療技術部 部長
推進者	加藤 紘	バイオテクノロジー・医療技術部 プログラムマネジャー
推進者	森本 幸博	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
推進者	戸瀬 浩仁	バイオテクノロジー・医療技術部 職員

<オブザーバー>

経済産業省	宮崎 直子	商務情報政策局医療・福祉機器産業室 担当官
経済産業省	加藤 二子	産業技術環境局研究開発課 担当官

<実施者>

実施者(PL)	平岡 眞寛	京都大学大学院医学研究科 教授
実施者(SL)	佐治 英郎	京都大学大学院薬学研究科 教授
実施者	富樫 かおり	京都大学大学院医学研究科 教授
実施者	清水 公治	京都大学大学院医学研究科 特任教授
実施者	岡田 知久	京都大学大学院医学研究科 産官学連携講師
実施者	原田 浩	京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット 講師
実施者	佐藤 清香	京都大学大学院医学研究科 助教
実施者	中本 裕士	京都大学大学院医学研究科 講師
実施者	天満 敬	京都大学大学院薬学研究科 助教
実施者	木村 寛之	京都大学大学院薬学研究科 特定助教
実施者	天野 博夫	京都大学大学院薬学研究科 特定助教
実施者	田中 一生	京都大学大学院工学研究科 助教

実施者	熊澤 良彦	株式会社島津製作所 担当課長
実施者	北村 圭司	株式会社島津製作所 グループ長
実施者	牧野 顕	株式会社島津製作所
実施者	日野 正章	東芝メディカルシステムズ株式会社 事業部長
実施者	杉本 博	東芝メディカルシステムズ株式会社
実施者	市之瀬 伸保	東芝メディカルシステムズ株式会社 参事
実施者	関 育也	日本メジフィジックス株式会社 アシスタントマネジャー
実施者	中谷 暁	日本メジフィジックス株式会社 マネージャー

<企画調整>

企画調整 水谷 喜弘 NEDO 総務企画部 課長代理

<事務局>

事務局 竹下 満 NEDO 評価部 部長  
 事務局 寺門 守 NEDO 評価部 主幹  
 事務局 土橋 誠 NEDO 評価部 主査

<一般傍聴者> なし

議事次第

<公開の部>

1. 開会、分科会の設置について、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法と評価報告書の構成について
4. プロジェクトの概要説明
  - 4.1 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」
  - 4.2 「研究開発成果」及び「実用化、事業化の見通し」
  - 4.3 質疑

<非公開の部>

5. プロジェクトの詳細説明
  5. 1 近接撮像型 PET 装置の開発
  5. 2 高分解能 PET-CT システムの開発
  5. 3 MRI (高機能化技術) の開発
  5. 4 分子イメージング用分子プローブ製剤技術の開発
6. 全体を通しての質疑

<公開の部>

7. まとめ・講評
8. 今後の予定
9. 閉会

## 議事要旨

(公開セッション)

### 1. 開会、分科会の設置、資料の確認

- ・ 開会宣言 (事務局)
- ・ 研究評価委員会分科会の設置について、資料 1-1、1-2 に基づき事務局より説明。
- ・ 森山分科会長挨拶
- ・ 出席者 (委員、推進者、実施者、事務局) の紹介 (事務局、推進者)
- ・ 配布資料確認 (事務局)

### 2. 分科会の公開について

事務局より資料 2-1 及び 2-2 に基づき説明し、議題 5.「プロジェクトの詳細説明」及び議題 6.「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。

### 3. 評価の実施方法及び評価報告書の構成

評価の手順を事務局より資料 3-1～3-5 に基づき説明し、了承された。

また、評価報告書の構成を事務局より資料 4 に基づき説明し、事務局案どおり了承された。

### 4. プロジェクトの概要説明

#### (1) 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」

推進者より資料 6 に基づき説明が行われた。

#### (2) 「研究開発成果」及び「実用化、事業化の見通し」

実施者より資料 6 に基づき説明が行われた。

### 4. の (1) 及び (2) の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

主な質疑内容：

- ・ 計画している先端医療機器開発・臨床研究センターについて、予算と、場所の予定はどうかとの質問がなされた。これに対して、昨年度の補正予算で、全国に 10 数か所決まった。ここは、国から 2/3 の補助で 1/3 は大学が負担する。京大病院敷地内に設置し 2011 年 5 月完成予定である。そこに大型プロジェクトが 2 つと他に幾つかのプロジェクトが入る。また、京都市の産学連携の部隊やプロジェクトを支援する部隊等が入るとの回答がなされた。
- ・ 治療を担当する研究者が、今回のプロジェクトにどの程度参加しているかとの質問がなされた。これに対して、基盤研究から最終的な商品化まで、シームレスな体制をとったので、画像診断の専門家、乳腺外科など臨床医は多く参加した。ただし、今回の目標が、診断機器の開発、分子プローブの開発ということで治療医は大きな役割は担わなかったとの回答がなされた。
- ・ 追加として、病理学の専門家はどうかとの質問がなされた。これに対して、乳腺外科と乳腺の画像診断グループは密に連携し、定期的なミーティングで意見交換を行う中で、病理の先生方のご意見をいっもうかがっているのか回答がなされた。
- ・ プロジェクトの出口に関して、プロジェクト立ち上げ時にどういったプロセスで医療現場でのニーズを絞り込んだのか、例えば現場ではスループットを上げるとかのニーズもあると思うがどうか。また、特許戦略はどのように立てたのか。更に、欧米との競争をどのような形で戦おうとしたのかとの質問がなされた。これに対して、隙間を抜けるような形で特徴を出すのも一つの考えであるが、そのやり方は取らなかった。すなわち、分子イメージングの本命は PET と MRI だから、PET については、全身用 PET だけでなく部位に合った PET 機の開発ということに軸足を置いて、先頭を切って走ろうと

考えた。また MRI については、まずキャッチアップし、更に追い越せるところとして、拡散強調画像等の生体情報で差別化するとの戦略を基に、このプロジェクトを組み立てたとの回答がなされた。

- ・ 先導研究のあと、プロジェクトが続いて採用された経緯について質問がなされた。これに対して、特任の教員の先生方が非常に優秀であったことが幸運だった。その方々にがんばって頂きプロジェクトが進み、進むことによってまた次のプロジェクトに繋がり、プロジェクトで雇用された特任教員が更に大きく活躍できる場が提供されたということで、非常に良い循環が生まれたと考えているとの回答がなされた。
- ・ 医工連携で工夫したことは何かとの質問がなされた。これに対して、最初、工学の先生からは見向きされなかったが、例えば、パルスシーケンスの開発環境を用意したことで、そこに工学の先生がコンスタントに来てくれ、あるいは他の大学の研究者も、京大というクッションで来てくれ、一緒に研究するスタイルがとれた。これは非常に大きなメリットになったとの回答がなされた。
- ・ FDG に代わる分子プローブの開発はどうかとの質問がなされた。これに対して、機器開発に比べて分子プローブの開発はステップが多く時期的に少しずれるので、まず機器として高分解能、高解像度の PET を開発し、次のステップとして、乳癌の悪性度、低酸素領域をイメージングすることのできるプローブを開発することにした。こうすることで、機器や、分子プローブの価値を更に高めることができると考えた、との回答がなされた。
- ・ 補足の回答として、臨床で現在使えるものは FDG なので、まずそれで機器としての性能を評価した。そして、本プロジェクトの最終期において、動物を対象とした実験ではあるが、本プロジェクトで開発した分子プローブを用いて、本プロジェクトで開発されたマンモ PET のプロトタイプ機による撮像実験を行い、イメージングが可能であることを確認した。なお、開発された分子プローブを今後臨床へ利用していくためには、安全性を含め種々の評価が必要であるため、その臨床への応用はイメージング機器の場合と時期がずれるので、その点は今後対応していくとの回答がなされた。
- ・ 分子プローブの臨床利用を促進していくためには、プローブを低分子化する方向で進めているということかとの質問がなされた。これに対して、その通りであり、低分子化することは安全性および供給（大量合成が可能）の観点から有効であるので、このプロジェクトで得られた成果を更に次のプロジェクトの中で実用化していくよう進めているとの回答がなされた。
- ・ 今回のプロジェクトでは PET 製剤の分子プローブ開発だったが、この後 MRI 用も開発するのかなどの質問がなされた。これに対して、このプロジェクトの中で MRI 用のシグナルユニットとして、新しいガドリニウム化合物を開発した。本プロジェクトでは、分子プローブ全体としては RI 用のプローブを開発したが、その分子プローブ中のシグナルユニットの部分を RI 用から、今回開発した MRI 用のものに代えることにより MRI 用の分子プローブを作成することも可能となる。との回答がなされた。
- ・ 関連して、MRIの方がハードルが高いのかとの質問がなされた。これに対して、MRIの方がよりハードルは高いように思う。その理由は、MRIの感度がRIの場合に比べて低いことから、投与する物質としてMRI用製剤の場合のほうが高用量が必要であり、そのために毒性の問題が生じること。また、今回開発している分子プローブは、現在臨床で用いられている血管造影剤のように血管にしか分布しないものとは違って、組織の中に移行して組織中の成分に作用するためにより毒性が出易くなること。

更に、レセプターのように、その存在量が極めて少ない分子をイメージングの標的とする場合には、投与量が多くなると標的に結合しているものは飽和し、結合していない分子プローブが周辺の組織中に非特異的に分布するため、標的分子を選択的にイメージングすることは難しいこと。したがって、この問題点を何らかのかたちで解決していく必要があるからだとの回答がなされた。

- 関連して、とするなら、MRI のハードウェアで検出感度を上げるような取組があってもいいのではないかとの質問がなされた。それに対して、当初は 1.5T ということだったが、4 年間の途中から 3T が入ってきて、3T ならではの基本的な解決すべき事項を短期間で対応し、更に躯幹部の拡散強調画像と T2 強調画像を 30 分以内にとるという最終目標を達成した。やっとここまで来たというのが実感だとの回答がなされた。補足として、MR 系の造影剤に関しては基本性能評価が必要で、安全性の問題があるので、まず動物用検出コイルをプロジェクト内で作り、その上で実際に動物での評価を行った。その先までは行くことができなかったとの回答がなされた。
- 分子イメージングは、文科省、経産省、厚労省の 3 省にまたがっており、その協力、棲み分けはどうやっているか、会計処理も含めてどうかとの質問がなされた。これに対して、文科省は分子イメージングの拠点を 2 つ、放医研と理研に設けた。例えば DOI 型の PET の検出器に関しては放医研の協力があって初めて可能になった。また、厚労省と経産省に関しては、まず 10 近いプロジェクトからなるフェーズ 1 が両省のマッチングファンドという形で動いた。ここでは、主に大学関係、アカデミアがプローブ開発、企業の方が医療機器開発を担当した。その中からフェーズ 2 として今回の経産省のプロジェクトが取り上げられた。フェーズ 1 の中で最も評価が高かったと我々は自負している。そういう意味で厚労省のプロジェクトと経産省のプロジェクトは非常にうまく連携ができたと考えているとの回答がなされた。更に、補足として、並行して走っているプロジェクトの中でも、厚労省と経産省で協調してやっているものもある。また最近では、予算措置を講じていく段階で、連携のとられているものから優先的に予算がつくというかたちにシステムが変わってきているとの回答が NEDO からなされた。
- 分子プローブのときに 3 か所で作っていたが、3 か所にそれぞれ同じようなテーマを振ったのか、それとも個別にテーマを決めて実施したのかとの質問がなされた。これに対して、今回のプロジェクトでは、日本メジフィジックス社は安全性の評価、東北大学は自動合成装置の  $^{18}\text{F}$ -フッ化物イオンの濃縮の部分の製作と、京都大学で出来ないところをそれぞれ担当するという、役割分担方式で行った。そして、定期的、2 か月か 3 か月に 1 回の割合で定期的に研究打ち合わせの会議を開いて、互いに進捗状況を確認しながら、常に京都大学が主体となって研究を進めたとの回答がなされた。

(非公開セッション)

事務局より資料 2-4 に基づき「非公開資料の取扱い」について説明がなされた。

#### 5. プロジェクトの詳細説明

省略

#### 6. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

#### 7. まとめ・講評

【細野委員】 今回の課題の1から4について、どれも非常に大きな成果を上げている。関係者の努力に心から敬意を表する。課題1あるいは課題2のPETに関する部分について言えば、国産の核医学装置、PET装置は、以前たくさん作られていたが、最近では島津製作所が孤軍奮闘されているという状況である。しかし、マンモPETはもうほぼ実用に供せるぐらいになっていると思うし、早く国内市場、及び世界市場に出して頂きたいと思う。また、PET-CTについても、非常にポテンシャルのあるものだと思うので、これも早く臨床に供して頂きたいと思う。また課題3のMRIについて、これは既に日常診療に使われ始めていると認識しているが、完成度の高いものを短期間にそこまで持ってこられた。私もいろいろな臨床の場でこれを使えるように宣伝していきたいと思った次第である。4番目の課題については、多岐にわたる研究内容である。分子プローブについては、ユニットごとに分けて考えるというのは非常に良く、モジュール化してそれぞれに開発を進め、いろいろなものに应用できるようにするやり方は、限られた資源の中で広く対応できる点で、1つの考え方だろう。今回の、いずれの課題も達成度は高いと思うので、これに対する評価は高くして当然だと思った。

【西村委員】 最初の感想として、私もいろいろなプロジェクトの評価に携わる機会があったが、このプロジェクトに関しては、かなり成果が出ているとの印象を持った。それぞれの要素技術に関してはかなりレベルの高い仕事をされている、でもその肝心の出口の産業界においては、医療機器という観点では、外資が圧倒的なシェアを持っている、これはなぜだろうなどというのを疑問に感じた。1つは技術のインテグレーションをもっと強化しなければいけないということと、政府のレギュラトリーのところ、産業育成という観点から、もう少し横串に法規制対応を考えないと、ますます空洞化が進んでいくだけである。治験でも東アジアの勢力が台頭してきており、日本も今後、立場が厳しくなるのではないかと、6か国協議みたいになってしまうのではないかと危惧を感じた。ただ、その基盤技術は大変なものを持っているので、今後、これをどううまく組み合わせて、国内でどう育てるのかという仕組みのところを重要だと感じた。

【杉村委員】 4つのプロジェクトをよく頑張っていると思った。4年間ということで、「悪性腫瘍等治療支援」という目的にきれいに合致しているかということ、まだ少し合致していないところもあるが、先生方も言われたように、薬剤の開発と機器の進歩、機器の進歩があるから薬剤の開発、そういうことで全部インテグレートできると、次のステップとして非常に良いプロジェクトになっていくと思う。私自身このNEDOのプロジェクトがその後どういうふうになるのか分からないのでコメントできないが、こういうふうにはファーストステップとしてうまくいったものを、次にどう伸ばすかということがかなり大きなところで、そうでないと各企業もそのうち息切れするのではないかという気がする。人的資源を大学に集めても、こういうプロジェクトが済んでしまうと、通常それを賄えるだけの大学の力がないというのが悲しいところで、そういうところも含めてトータルに考えてほしい。NEDOだけが考えることではないが、知恵を出し合って考えていきたいと思っている。

【荒野委員】 特に付け加えることがなく、同じ意見である。すべてのプロジェクトが非常に順調に進んでいて、十分な成果を上げていると思うし、薬剤と機器の開発をうまく組み合わせていけば本当に素晴らしいと思う。今年から始まっているものが恐らくそういう形で行っていることを期待している。

【遠藤分科会長代理】4つのプロジェクトとすべてで成果を上げており素晴らしいと思う。韓国の研究者、医者と会うと日本が羨ましいと言う。というのは、機械の装置が自分の国で作れているから、自分たちのアイデアを伝えることができ、それがうまく反映されるから。韓国にはそれがないと言う。能力的には彼らも日本人と変わらないが、それが差だと言う。日本のモノ作りの伝統、これが日本の一番いいところだと思うので、会社にとって苦しいだろうが、その伝統が途絶えないようにしてほしい。それと、やはり京都大学が随分この研究プロジェクトに協力しているというのを、外から見ても羨ましいと思った。

【森山分科会長】最後に私から。やはり4つとも非常に頑張っておられた。本日もかなりホットな感じで話ができた。これは1つにはNEDOから、こういうものを後押ししてくれるというのは有り難いことだ。これは、企業の方も同じだが、今はいろいろな問題があって、例えば個人で、企業にいろいろなことを頼んでもなかなか企業の内部でもそれを前に進められない。具体的には会議を通らないということだが、そのときに、NEDOのこういうプロジェクトに乗っているということであれば、前に推進する力にもなる。今回は、企業の人、京都大学も全面的に協力してくれたということで、これを今後ますます進められたら、いま問題になっているところも突破する糸口になるのではないかと思う。

8. 今後の予定

9. 閉会

配布資料

- 資料 1-1 研究評価委員会分科会の設置について
- 資料 1-2 NEDO技術委員・技術委員会等規程
- 資料 2-1 研究評価委員会分科会の公開について（案）
- 資料 2-2 研究評価委員会関係の公開について
- 資料 2-3 研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
- 資料 2-4 研究評価委員会分科会における非公開資料の取扱いについて
- 資料 3-1 NEDOにおける研究評価について
- 資料 3-2 技術評価実施規程
- 資料 3-3 評価項目・評価基準
- 資料 3-4 評点法の実施について（案）
- 資料 3-5 評価コメント及び評点票（案）
- 資料 4 評価報告書の構成について（案）
- 資料 5-1 事業原簿（公開）
- 資料 5-2 事業原簿（非公開）
- 資料 6 プロジェクトの概要説明資料（公開）
  - 4.1 事業の位置付け・必要性及び研究開発マネジメント
  - 4.2 研究開発成果及び実用化、事業化の見通し
- 資料 7-1 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
  - 近接撮像 PET 装置の開発
- 資料 7-2 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
  - 高分解能 PET-CT システム開発
- 資料 7-3 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
  - MRI（高機能化技術）の開発
- 資料 7-4 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
  - 分子イメージング用分子プローブ製剤技術の開発
- 資料 8 今後の予定

以上