

## 研究評価委員会

「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」

(「超早期高精度診断システムの研究開発」および「超低侵襲治療機器システムの研究開発／高精度 X 線治療機器の研究開発」)(中間評価)分科会

### 議事録

日 時：平成24年4月17日(火) 9:15~18:00

平成24年4月18日(水) 10:00~16:55

場 所：大手町ファーストスクエアカンファレンス Room A

### 出席者(敬称略、順不同)

#### <分科会委員>

分科会長	向井 清	東京都済生会中央病院 病理診断科 部長
分科会長代理	有澤 博	横浜国立大学大学院 環境情報研究院 社会環境と情報部門 情報メディア学分野 教授
委員	油谷 浩幸	東京大学 先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス部門 教授
委員	遠藤 真広	公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団 技術統括監
委員	久保 敦司	国際医療福祉大学 三田病院 放射線治療・核医学センター 教授
委員	窪田 和雄	独立行政法人 国立国際医療研究センター 核医学科 科長
委員	白石 泰三	三重大学大学院 医学系研究科 生命医科学専攻 教授
委員	田中 文啓	産業医科大学 医学部 第二外科 教授
委員	西村 伸太郎	アステラス製薬株式会社 バイオイメーキング研究所 所長
委員	細野 眞	近畿大学 高度先端総合医療センター 教授
委員	前原 喜彦	九州大学大学院 医学研究院 臨床医学部門 消化器・総合外科学分野 教授

#### <推進者>

森田 弘一	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 部長
弓取 修二	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主任研究員
森本 幸博	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
磯ヶ谷 昌文	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
古郷 哲哉	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
菅原 武雄	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
戸瀬 浩仁	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 職員
中村 茉央	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 職員
石倉 峻	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 職員

#### <オブザーバー>

早川 貴之	経済産業省	ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 室長補佐
古谷 全都	経済産業省	ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 担当官
森山 紀之	独立行政法人国立がん研究センター	がん予防・健診センター センター長
清末 芳生	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	フェロー

<実施者>

加藤 紘(PL)	山口大学 名誉教授
洪 泰浩(SPL)	静岡県立静岡がんセンター 新規薬剤開発・評価研究部 部長
佐治 英郎 (SPL)	京都大学 大学院薬学研究科 病態機能分析学分野 教授
坂元 亨宇 (SPL)	慶應義塾大学 医学部病理学教室 教授
白土 博樹 (SPL)	北海道大学 大学院医学研究科 病態情報学講座 放射線医学分野教授
小林 雅之	株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ 代表取締役社長
武田 一男	株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ 開発部長
小泉 史明	独立行政法人国立がん研究センター 腫瘍ゲノム解析情報研究部 遺伝医学研究分野 ユニット長
二見 達	東ソー株式会社 東京研究センター 東京研究所 グループリーダー
村山 敬一	東ソー株式会社 東京研究センター 東京研究所 主席研究員
須田 美彦	コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社 光学バイオ技術開発室 室長
澤住 庸生	コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社 光学バイオ技術開発室 課長
福田 寛	東北大学 加齢医学研究所 教授
住谷 知明	プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 営業本部 事業開発担当部長
東條 百合子	プレジジョン・システム・サイエンス株式会社 品質保証部 薬事部長
高木 和久	株式会社朝日F R研究所 取締役部長 (平成23年度まで：株式会社ファイナラバー研究所)
岩崎 宏祥	株式会社朝日F R研究所 研究員 (平成23年度まで：株式会社ファイナラバー研究所)
中本 裕士	京都大学 大学院医学研究科 講師
上田 真史	京都大学 大学院医学研究科 助教
天満 敬	京都大学 大学院薬学研究科 助教
松本 博樹	日本メジフィジックス株式会社 創薬研究所 主任研究員
関 育也	日本メジフィジックス株式会社 研究開発推進部 アシスタントマネージャー
池原 穰	独立行政法人産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター 分子医用技術開発チーム 研究チーム長
北村 圭司	株式会社島津製作所 基盤技術研究所 分子イメージングユニット PET グループ長
橋口 明典	慶應義塾大学 医学部 助教
阿部 時也	慶應義塾大学 医学部 特別研究助教
山崎 剣	慶應義塾大学 医学部 特別研究助教
山口 雅浩	東京工業大学 学術国際情報センター 教授
石川 雅浩	東京工業大学 学術国際情報センター 研究員
木村 文一	東京工業大学 学術国際情報センター 研究員
村上 百合	東京工業大学 学術国際情報センター 研究員

SercanTahaAHI	東京工業大学 学術国際情報センター 研究員
小林 直樹	埼玉医科大学 保健医療学部医用生体工学科 教授
加藤 綾子	埼玉医科大学 保健医療学部医用生体工学科 講師
齋藤 彰	日本電気株式会社 イノベティブサービスソリューション事業部 シニアエキスパート
大橋 昭王	日本電気株式会社 イノベティブサービスソリューション事業部 マネージャー
中野 寧	コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 開発リーダー
関口 満	コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 課長
岡田 尚大	コニカミノルタエムジー株式会社 開発本部 開発部 LS 開発 係長研究員
権田 幸祐	東北大学大学院医学系研究科 ナノ医科学寄附講座 講師
直江 健二	北海道大学大学院医学研究科 最先端研究開発事業支援室 特任准教授
望月 健太	北海道大学大学院医学研究科 最先端研究開発事業支援室 プロジェクト・マネージャー補佐
宮本 直樹	北海道大学大学院医学研究科 医学物理工学分野 特任助教
鈴木 隆介	北海道大学病院 分子追跡放射線医療寄与研究部門 特任助教
田辺 英二	株式会社アキュセラ 代表取締役社長
菅原 浩一郎	株式会社アキュセラ 技術開発事業部 担当部長
佐々木 淑江	株式会社日立製作所 医療・核装置生産本部 放射線システム設計部 主任技師
西尾 禎治	独立行政法人国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 粒子線医学開発部 粒子線生物学室 室長
宮部 結城	京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用学 特定助教 (産学官連携)

<企画調整>

浅井 美佳 NEDO 総務企画部 職員

<事務局>

竹下 満	NEDO 評価部 部長
三上 強	NEDO 評価部 主幹
吉崎 真由美	NEDO 評価部 主査
松下 智子	NEDO 評価部 職員
室井 和幸	NEDO 評価部 主査

一般傍聴者 なし

## 議事次第

< 1 日目 > 4 月 1 7 日 ( 火 )

### 【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
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
  - 5.1. 事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント
  - 5.2. 研究開発成果／実用化・事業化の見通し
  - 5.3. 質疑

### 【非公開セッション】

6. プロジェクトの詳細説明  
非公開資料取り扱いの説明
  - 6.1. 高精度 X 線治療機器の研究開発
  - 6.2. 血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    - 6.2.1. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(マイクロ流路チップ方式)の研究開発
    - 6.2.2. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(誘電泳動細胞固定方式)の研究開発
    - 6.2.3. 血中循環がん細胞検出システム/装置  
(細胞チップマイクロチャンバー方式)の研究開発
    - 6.2.4. 血中循環がん細胞の高感度検出技術開発
    - 6.2.5. 血中がん遺伝子診断システム/装置の開発
  - 6.3. 画像診断システムの研究開発  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    - 6.3.1. マルチモダリティ対応フレキシブルPETの研究開発
    - 6.3.2. がんの特性識別型分子プローブの研究開発
  - 6.4. 病理画像等認識技術の研究開発  
サブプロジェクトのテーマ構成の説明
    - 6.4.1. 定量的病理診断を可能とする病理画像認識/解析技術・システムの研究開発
    - 6.4.2. 1 粒子蛍光ナノイメージングによる  
超高精度がん組織診断技術・システムの研究開発

< 2 日目 > 4 月 1 8 日 (水)

**【公開セッション】**

7. サブプロジェクトの概要説明 (マネジメント/成果/実用化・事業化の見通し)
  - 7.1. 血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発
  - 7.2. 画像診断システムの研究開発
  - 7.3. 病理画像等認識技術の研究開発
  - 7.4. 高精度 X 線治療機器の研究開発

**【非公開セッション】**

8. プロジェクトの全体総括説明
9. 全体を通しての質疑

**【公開セッション】**

10. まとめ・講評
11. 今後の予定、その他
12. 閉会

**議事要旨**

< 1 日目 > 4 月 1 7 日 (火)

**【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。
  - ・向井分科会長挨拶
  - ・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 2-1~2-4 に基づき説明し、議題 6. 「プロジェクトの詳細説明」、議題 8. 「プロジェクトの全体総括説明」、議題 9. 「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
  - 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。
4. 評価報告書の構成について
  - 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。
5. プロジェクトの概要説明
  - 5.1. 事業の位置付け・必要性/研究開発マネジメント

推進者より資料5-1に基づき説明が行われた。

#### 5. 2. 研究開発成果／実用化・事業化の見通し

実施者より資料5-2に基づき説明が行われた。

#### 5. 3. 質疑

5. 1. および5. 2. の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

**【向井分科会長】** それでは、ただいまの説明に対してご意見、ご質問をお願いします。技術的な面は、後ほどの各論で議論いたします。ここでは主に、事業全体について、位置づけや必要性、マネジメントについてのご意見ををお願いします。

**【遠藤委員】** プロジェクトのマネジメントという余り行ったことのない評価対象があるのでお聞きします。4つのサブプロジェクトから成り立ち、その4つのサブプロジェクトは、今まで聞いている範囲では非常にすばらしいプロジェクトだと思います。ただ、その4つを1つにまとめて行うことに関してどのような議論がなされていたのか。私もプロジェクトを管理したことがあります。マネジメントの評価軸は、幾つものプロジェクトを分けるということは、それらがそれぞれ成果を出すと同時に、人や技術の相互乗り入れ、場合によってはテーマの相互乗り入れが出てくるかどうかということであると思います。そうでなければ4つを別々に進めてもそう問題ないはずですが。そういうことに関してどのように評価するのか、またはこの研究テーマでは別に評価しなくてよいのか。その辺のことがよくわからないので、お聞かせ下さい。

**【山口大学：加藤教授（PL）】** その質問が出ると思っていました。後半の今からの3年目、4年目、5年目でそれは大いに問題になると思います。私は全部の開発委員会に出ています。運営会議では、お互いの内容を報告し合い、お互いに利用できる業績は利用し合おうという意見交換をしています。例えば、病理診断で出てきた高輝度のナノイメージングは血中のがん診断にも使用できる、がんに対して特別な腫瘍分子マーカーができれば、それは血中に使用できる、あるいは画像に使用できるという情報交換をしています。

最初に議論になったのは、がんプロジェクト全体として、どのようながんは放射線です、では放射線ですためにはどのようながんを診断したらよいか、その共通な概念がないと行えないという運営会議での議論がありました。共通の認識を1つにするために、超早期診断とはどういうことか意見統一をしようという議論がありました。この点については、放射線科の実際の治療を担当される方から、1cm以内ぐらいで見つければかなりの率でがんは治せるだろうという意見が出ました。それを参考に、3つのサブプロジェクトでは、1cm未満のがんを何とか見つけることを対象に診断を開発してみようということになりました。そういう意識の統一ということを考えながら、4つのサブプロジェクト全体の意識の

統合を図ってきました。

【遠藤委員】 そういう議論はされているということですね。

【山口大学：加藤教授（PL）】 はい。

【遠藤委員】 そういうことを踏まえて考えたいと思います。

【NEDO：弓取主任研究員】 ただいまのご質問について、例えば、PLからお話しがありました1 蛍光粒子、この技術とリンクさせていく、また、形態病理にリンクさせていくという話。あるいは、CTCの技術について、今3つの技術が個別に走っていますが、これらについて、今後、それぞれアドバンテージ・ディスアドバンテージもあるので、できるだけ情報を共有しつつ、どれを一番先に出していくのか、集中するのか、それともこれをパラレルで走らせていくのか、という議論も行っています。ただ、もともとこのプロジェクトは1つのコンソーシアムで提案書として出されてきたものではありません。一つ一つのテーマが個別に提案書として出され、一番よいと思われるものを我々が採択しています。個別テーマは、それぞれ事業化戦略を持った企業が入っています。これから徐々にそういう議論を始めていくのですが、最初から全部のテーマを統合して1つで進めようというのは、事業化戦略の問題があって、なかなか難しい点もあります。これからそれぞれのプロジェクトのテーマの進捗も違ってきますし、位置づけも違ってきますので、事業化戦略とあわせつつ、我々がコーディネートして、連携できるところは連携していくというプロセスを踏んでいきたいと思っています。

【遠藤委員】 私はそこまでのことを期待して聞いたわけではありません。個々のプロジェクトを走らせることにより、技術の相互乗り入れ、場合によっては人材の相互乗り入れ、それから、PLが言われた意識の統一、そういうものがバイプロダクトとして出るのがプロジェクトであろうということです。そういう意味で申し上げていたので、そういう意味では非常に意識して進められていると考えました。

【西村委員】 非常に興味のある課題で、素晴らしいと思います。5年という期間は非常に長いため、今回のような中間評価があるわけです。その間の環境変化の分析が全体をコーディネートする上で非常に重要ではないかと思います。その辺の市場解析や、コンペティターは今どうなっているのか、それに対して事業化するとした場合にどのようなアドバンテージがあるのかといった部分について、多分今日これからいろいろ詳しい説明があると思います。そういう全体のマネージング、調査が大変重要な気がします。その辺がどうかということと、先ほども説明されていた、CTCの分析で3つのプロジェクトが同時に走っているのはどういうことなのか。競争させて1個残すのかとも思ったのですが、先ほどのお話ではどうも違いそうです。その辺のプロジェクトのマネージング、環境分析や、コンペティターはどうなのかといった部分、それから同時に走っている3つのプロジェクトをどのようにまとめるのかという部分が気になりました。

【山口大学：加藤教授（PL）】 環境分析もご指摘のとおりです。5 年間は非常に長いので、その間に最初は新しいと思っていたものも陳腐化することがあります。そのことについては、企業が非常に真剣に考えており、情報分析をしています。具体的には、先ほど言いました、プレジジョン（プレジジョン・システム・サイエンス株式会社）あるいはファインラバー（株式会社ファインラバー研究所、現株式会社朝日FR研究所）が取り組んでいる血中の遺伝子診断はもう待てないというところからです。そのため、できたのでスピアウトして行おうということになりました。もし途中で、競合商品で強いものが出てくれば、さらにそれに勝るものを狙いますが、もし駄目であれば絞っていくことも考えなければいけないとは思っています。そのことについては、むしろ企業の方が一生懸命取り組まれていると思います。

【NEDO：弓取主任研究員】 状況変化については、委員会をいろいろと立ち上げているというお話をしました。実施者の皆さんは専門家であるため、海外発表の場や学会等の場で情報収集を行い、それを展開しています。しかし、それだけでは不足してくるケースも考えられます。そのため、その分野の専門家の方々に、リベラルな立場、ニュートラルな立場で委員会に参加していただいて、我々はよいと思っ

て取り組んでいますが、「それはもう遅い。今ごろそのようなことをやっていたのではだめだ。もっと方向を変えるべきだ、あるいは加速させるべきだ」といった意見をいただいています。できるだけいろいろな専門家の方からご意見を伺うようにはしています。

【山口大学：加藤教授（PL）】 CTC 分析の 3 つのテーマは最初から気になっていました。同じ CTC を見つけるために 3 つのテーマに同時に取り組む必要があるのか、私は実は絞りたいと思った時期もあります。しかし、臨床の先生方に聞くと、CTC の診断的意義ということ自体を議論しないといけないという方がおられました。遺伝子を測るのか、それとも形態を見ればよいのか、予後を見るのか、それとも薬の感受性を見るのか。どのような CTC をとってくるのが一番よいかという条件さえもはっきり決まっていないうちに方法論だけ決めてしまうのは、大事なものを逃す可能性がある。だから、しばらく一緒に頑張ってみて、どのような臨床結果を見ながら、どのような優位性があるかを見た上で絞るなら絞る、ということでもよいのではないかというご意見をいただきました。そのため、先ほど言いましたように、今年度いっぱい様子を見て、その上で、はっきりしたデータが出るか判断してもらおうという考えで取り組んでいます。

【西村委員】 会社でもマネージングの手法として、同じテーマを 2 つのチームに与えて競争させるということをよくやります。それによって pros/cons をはっきりさせて、できれば統合していくという形もあると思い聞いてみました。

もう 1 つ、審査する我々としては、市場分析や環境変化に関するやりとりも情報提供していただけると判断しやすいと思います。それぞれのプロジェクトの予

定から見てここまで進んでいるという部分は資料にたくさん書かれていると思いますが、各方面の専門家の先生たちから環境分析として、どのようなことが話し合われたのかというところが聞ければと思います。

【NEDO：弓取主任研究員】 いろいろな話が出たのですが、端的に言うと、私が最後に申し上げた環境変化への対応ということで、テーマを前倒ししていくということです。遺伝子診断は、もう今はそういう状況ではないといえますか、早く出ていった方がよいと指摘されました。今はナショナルプロジェクトの中で行っているよりも早く市場に出て行って標準化に対してイニシアチブを持って取り組んだ方がよいというご意見がありました。開発委員会、運営会議で何段階かの議論を経て、情勢変化に対応すべきであると決めました。これが一例として最後に申し上げたことです。ほかにもいろいろと検討させていただいたことがあります。すべてお話しすることは難しいのですが、端的に言うとそういうものがありました。

【窪田委員】 すばらしいプロジェクトで感銘を受けました。アイデア、技術開発、研究開発という点ではそれぞれすばらしいテーマだと感じます。しかし、実用化、特に最後に出てきた「本プロジェクトを経て 2020 年までに、診断機器で 10%、治療機器で 15%の世界シェア獲得を目指す」という文言には非常に違和感を持ちます。ほかの工業技術や環境技術、NEDO のホームページを見ると様々なことに取り組まれているのがわかります。そういうものと比べて、医療技術の場合は、臨床的な検証、薬事承認、そういった国あるいは厚労省関係の規制の問題が出てきます。そういうプロセスを経て実用化に行くので、実用化の視点はどのように評価すればよいのか、あるいはどのように考えてゆけばよいのか、その辺に関してはどのような議論が行われたのか、お聞かせ下さい。

【山口大学：加藤教授 (PL)】 ご指摘された最後の数字は私も少し違和感を持っています。X 線の診断機器のところで申し上げましたように、現在の X 線とは違う性能のナロービーム、動体追跡で、結果的に一つの病巣に対するトータル線量を増やすことができる治療機器が出来れば、従来の性能で対象とした疾患とは違う種類の適応疾患も出てくる可能性がありますので、市場ということも含めてなかなか予想が付きません。薬もそうなのでしょうが、そういう点では医療機器、医療材料の市場性は流動的で、増えるかもしれないし、競合するもの次第では減るかもしれません。予想がつかないというのは本当にご指摘のとおりです。そのことは運営会議あるいは各開発委員会の中でも皆さんがいつも気にしておられます。一体どういう症例に対してこの要素技術を使うことができるかという議論は常に行っています。ご指摘のように、この点は医療以外の分野とは違うため、注意しながら議論していかなければいけないと我々も考えています。

【白石委員】 加藤 PL が先ほど、全体会議で、どのようながんを見つけるかという時に、例えば 1cm 以下のものを超早期と言われました。小さいがんになればなる

ほど、治療を要するがんと、治療を要しないようながんも出てくると思います。最初とにかく小さいものを見つける戦略でいくのか、当初から小さいがんの中には治療を要しないものもあるということ想定していくのか、また、そういう中で、病理の方ではいろいろな分子マーカーという話も出ていました。1番の CTC などを探っていく研究でも、そういう治療を要しないがんも想定して進めていくのかということについて議論があったのかどうか、お聞かせいただけますか。

【山口大学：加藤教授（PL）】 ございました。特に肝臓がんを研究している先生方からはその意見が出ました。余り小さいのに治療して負担をかけると、逆にほかのところがおかしくなるので、様子を見るという意見もありました。異常を見つけることと、治療するかどうかはまた別の話です。ただし、そこに分子マーカーのような別の情報が入ると、これは治療した方がよいというもう一段進んだ判定もできるかもしれない。そういうことは期待していますが、必ずしも見つけたから治療しろということだけではありません。ご指摘のとおりで、我々も理解しています。

【細野委員】 白石委員、窪田委員のお話にもありましたが、今回のプロジェクトは、分子診断、病理診断、画像診断、高精度 X 線治療ということで、非常にバランスよく診断から治療まで構成していると思います。

そこで研究組織の構成についてお伺いします。早期の臨床検証や、それを通じた事業化・実用化を見据えた場合に、研究組織の上からも、早い時期から、例えば外科や腫瘍内科などの臨床の第一線で活躍されている先生方のご意見を聞きながら、あるいは研究組織に入っていった研究を進めた方が効率よく円滑に進むように思います。今回、研究組織の中では、外科の先生あるいは腫瘍内科の先生がどのように入っているか、お聞かせいただけますか。放射線治療は白土先生が入っていらっしゃるの、よろしいかと思いますが、外科や腫瘍内科などの先生方はどのような構成で役割を果たしておられたのか、お聞かせ下さい。

【NEDO：弓取主任研究員】 これは体制図です。島津製作所につくってもらっている画像診断システムは、京都大学大学院の薬学研究科、医学研究科が入っています。病理画像は、慶應義塾大学の医学部、坂元先生にサブプロジェクトリーダーをしていただいています。粒子蛍光ナノイメージングでは、東北大学の医学系研究科の外科の先生が入っています。血中がんは、静岡県立がんセンターの洪先生がサブプロジェクトリーダーです。また、国立がん研究センターの小泉先生にも入っていただいています。また東北大学も入っています。大学では、放射線では白土先生に入っていただいています。また、神戸大学の医学部の先生も入っています。京都大学もそうです。大学 11 機関のうち 6 大学は医学系の大学です。

【山口大学：加藤教授（PL）】 追加になりますが、例えば佐治先生のやっている分子マーカーの開発委員会には京都大学の臨床系の先生も入っていただいております、いろいろな意見をお伺いしています。各開発委員会の中にはそれぞれのサブプロジェク

トリーダーの配慮によって、様々な臨床的意見を取り入れる場が現在進んでいます。ある程度これで体制ができたので、今からこれを使うコンソーシアムを組んだり、委員会・研究会を組んで、具体的に使いものになるかどうか、これは臨床の先生方に入っていたかかないと仕方がないと考えています。

【田中委員】 今までの議論とも非常に関連しますが、臨床系の先生方の中でも、いわゆる現場で働いておられる感覚と少しずれている部分があります。と申しますのは、この事業のタイトルは「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」になっています。早期発見、早期診断することが目標で、1cm と設定されています。この主たるがん種の対象になる肺がんや膵臓がんは、原発巣が非常に小さくても遠隔転移が非常に高頻度に起き、それが予後を悪くしている因子です。1cm で早期発見と言われても、現場ではぴんときません。もう 1 つは、治療のターゲットが、その 1cm の小さなもの、見えるものをターゲットにしています。それを治療しても、目に見えない微小転移を制御しないと予後はよくなりません。タイトルと個々の内容、例えば CTC になりますと、これは基本的に全身に遠隔転移がある病気のため、少しタイトルと全体の進む方向、標的がずれている気がします。その点が先ほどの臨床の現場で働いている、がんを治療している先生方の意見をもう少し入れられたらどうかということにも関係すると思います。その辺はいかがですか。

【山口大学：加藤教授（PL）】 先生がご指摘されたところは運営会議でも議論になり、皆さん悩んだところ。「超早期」とは何だということですが、このプロジェクトは治療法に手術ではなく、放射線治療がまずありました。放射線の先生方に、見えないのは仕方がないが、どれぐらいまでなら治せる可能性が高いかという議論からしていただき、少なくとも 1cm ぐらいまでとご指摘されました。この 1cm がひとり歩きしています。先生が言われたように、本当にたちの悪いがん細胞は 10 個や 20 個、100 個程度で悪い状態になります。それをどうするかが本当は大事です。例えば CTC の中でも 1 個の細胞を分析する機器がありました。ほかの部分は正常だが、その中の 2~3 個が悪いというのがあった場合、これは化学療法、免疫療法も含めてほかの治療の対象になるという別の選択が出ると思います。そういう部分はみんな悩みながら取り組んでいます。

【田中委員】 気になっていたもので、非常に細かいことですが指摘します。スライドの肺がんの説明で、「5 年生存率が低く、患者数が最も多い」という記述は死亡数の誤りで、患者数は胃がんです。公文書だと思いますので、訂正をお願いします。

【NEDO：弓取主任研究員】 ご指摘は非常に重要です。私達も、このように示していますが、今回のがん対策ですべてできるとはもちろん思っていない。出口にしても本当はいろいろな出口に取り組みたい、総合対策を行わせてほしいのですが、今回は X 線を治療の出口としました。先ほどの 1cm という話が出てきました。その中でストーリーをつくって、ぜひこのプロジェクトの中で効果を、こういう技術

開発の成果が治療実績につながるということを示す。そのことで、続けて NEDO にこういったプロジェクトをさせた方がよいと判断していただくと、我々も総合的ながん対策ができると思います。今日の評価の中でそういう点についても評価してほしいと思います。

【田中委員】 出口が X 線治療で、低侵襲治療ありきであれば、研究の主体が主に微小遠隔転移のサーチである血中のがん分子・遺伝子診断というのは少し違和感があります。その点はいかがですか。

【NEDO：弓取主任研究員】 おっしゃるとおりです。先ほど X 線の場合は 1cm と言いました。CTC、血中のがん分子をなぜこの中で行うのかという質問だと思います。確かに X 線治療と血中の循環がん分子は直接的には関係していません。ただ、X 線で治療した後、予後のことを考えるとこういった指標が必要であるという観点で、実際に臨床の現場でも、X 線で治療したとしても予後が悪くしたら、それは一体何で見ればよいのかというニーズもあります。これについてはそういった点について取り組む必要があるという位置づけで実施しています。

【前原委員】 何点か質問します。まず、私も臨床の現場からすると非常に違和感を持ちます。現在、私は厚労省のがん対策協議会の委員もしていますが、生物学的ながんの特性を認識して治療に反映させていくという観点からすると、余りにもがんを画一的にとらえている感じがします。それぞれのがんの特性が何なのかということをしっかり認識して研究を進めていくことが必要だと思いました。

2 点目は、将来的な診断・治療機器の開発を目指していますが、非常に楽天的な感じがします。最初から(独)医薬品医療機器総合機構 (PMDA) と相談してこういう機器の開発等を進められているのですか。今からの相談なのですか。

3 点目は、それぞれのプロジェクトについて、大学だけで取り組んでいるものと大学と企業と一緒にしているものがあります。それぞれ内容のレベルにかなり差がある気がします。どちらかという与企业主導のものが進んでいるように思います。これだけ多額の費用を使って行うため、各プロジェクトでの企業と大学の立場の重みというか、企業と大学が羅列されているだけでお互いの連携も見えない気がしました。以上、私の感想です。

【山口大学：加藤教授 (PL)】 3 点本質的な問題のご指摘をいただきました。がんの特性をもっと見るべきだというのはご指摘のとおりです。どうやってそれを見るかが問題です。何とかあがいて、分子マーカー的なことで、ある・ない、大きさだけではなくて、もう少し違う性格を見ることができるようでやろうということになりました。先生がおっしゃるように、がんはしたたかで、そんなに容易いものではないということは認識しています。これで全部治るとは思っておりません。次はどのような手を考えなければいけないか、様々なご意見をいただくべき大きなプロジェクトだと思います。

PMDA との相談あるいは実際の実用化の道筋を、どの程度しっかりと考えているかというご指摘だと思います。私はあえて企業名をスライドで出ささせていただきました。あの企業の方々は実用化を見据えて一生懸命取り組んでおられます。市場調査はもちろん、薬事申請のステップも踏みながら段階を追って取り組んでいただく。私が PMDA との交渉にコンタクトしたことはありませんが、企業と相談しながら積極的に行うようには指導したいと思います。

大学と企業の羅列と言われたことに関しては、私は、どちらかという企業の方が主導権を持っていて、それを大学の要素技術あるいはシーズがバックアップしながら物をつくろうという方向で行われていると思います。単に羅列、おまえはおまえ、わたしはわたしということだけではない、と思っています。しかし、そういう印象を受けられたかもしれないので、後半注意しようと考えています。

【向井分科会長】 結局この研究のエンドポイント、成果を見るには、がんの生存率が伸びる、死亡が減るというデータが必要です。それに関しては NEDO の範囲ではないという気がします。その辺に関して、将来的にどのようなお考えなのかを伺いたいと思います。

【NEDO：弓取主任研究員】 治療実績としてどうなっていくかまで、NEDO は研究成果について追跡調査を行います。その成果がどのように使われて、どのように波及していったかを評価部に情報提供し、また公表します。それによって、技術が死蔵されないように、きちんと市場、あるいは臨床の現場に出ていくようにというドライビングフォースにしていくということが1つです。

では、NEDO が積極的に関与して、治療するための技術開発にさらに取り組むのかということ、それは難しいと思います。これはもう1つ上の、経産省と厚労省の連携という話になると思います。私達の立ち位置は、よい成果が出たのでぜひそういうところにつなげてほしいと、国に対してアピールしたいと思っています。

【山口大学：加藤教授（PL）】 医者立場としては、先生がおっしゃるように、これでがんの5年生存率がよくなったかと言われると、どうかという部分はあります。がんですから耐性が出てきます。放射線に対しても耐性が出てくるはずですが、先ほど指摘されたように、目に見えないたちの悪いがん細胞もあります。それを全部治療しないと、本当に5年生存率がよくなっていくがん治療には結びつかない。このプロジェクトの中で幾つか、私の目で見ても将来の課題が浮かび上がってきています。例えば放射線耐性のがんはどうするといったことが出てきています。そういう部分も含めて次に何をつくり上げていくか、そういう点のご意見もお聞かせいただければと思います。

【向井分科会長】 もう1つ伺いますが、海外との協力はこのプロジェクトの中では特に考慮していないということでもよろしいですか。

【NEDO：弓取主任研究員】 現状では海外との連携はしていません。しかし、それは排除

するものではなく、必要であれば、もちろん我が国の利益を損なわない、事業者さんの戦略を損なわない中で、できる限りの連携は考えるべきだと思っています。

【非公開セッション】

6. プロジェクトの詳細説明

省略

< 2日目 > 4月18日（水）

【公開セッション】

7. サブプロジェクトの概要説明（マネジメント／成果／実用化・事業化の見通し）

7.1. 血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発

実施者より資料7-1に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

【遠藤委員】 今日の話聞いて、プロジェクト全体がよくわかりました。やはり3つのテーマが並行で走っているCTCの検出に関して、そのストラテジーがわかりません。これは場合によっては3つとも上市する可能性があります。その場合、お互いが競合します。そういうことまで見通して取り組まれているのですか。それともどこかで見極めをつけて1つに絞るのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 先生の疑問はもっともです。泥臭い話になりますが、予算規模等を考えても、それぞれが今後残りの開発期間内で大規模な症例を集めて臨床評価を行うことは不可能だと考えています。現実的には、今年度の成果で一番有望なもの、次に有望なもの、だめなものとは言いませんが、そういった判断は必要になってくると考えています。その時に一番集中して開発するものと、そうでないものに分かれる可能性は当然あります。しかし、診断用ではなくても、例えば研究用のツールとして開発できる可能性もあります。そういった判断は間違いなく本年度に必要になってくると思います。こちらは、今後、NEDOのマネジメントの方針、NEDOがどのように考えているか、ということを含めて詳細に協議していく必要があると考えています。

【田中委員】 私もCTCの研究を行っていて、非常におもしろいと思いました。私自身も、非常にクリティシズムというか質問を受けることがあります。それは、そもそもCTCは本当によいのかどうか、特に事業化を進めるに当たって本当に有望なのかどうかという点についていくつかお聞きしたいと思います。まず1つは、CTCで早期診断を行う、治療効果を見るといった場合に、単なる腫瘍マーカーとどう違うのか。CTCでなければならない理由がなかなか見つからないという点について、どのように考えているのか。

2点目は、採取したCTCと称するものが、例えばサイトケラチンで陽性である

からといって、本当に腫瘍細胞であるのかどうか、その確証をどうやってとるのか。

3点目は、例えば遺伝子診断です。得られた CTC から EML-ALK の異常が見られれば、それは非常によい。しかし、全血から直接遺伝子をとった方がロスが少ないので、わざわざ CTC を精製してとらなくてもよいのではないかという、いわゆる cons という意見があります。このプロジェクトを進めて事業化するに当たって、その批判をどう考えているのか、教えて下さい。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 先生のご質問は本当にだれしもが抱く疑問だと思います。まず1つ目の、CTC を腫瘍マーカーと比べてどうか、採算も考えて本当にどうかという点について、現時点では、本当に従来の腫瘍マーカーを上回る感度や特異度が実現できるか、正直わかりませんと思います。ただ、コストなどを考えた場合、現状では非常に高価なシステムであるため、厳しい面はあると思います。我々研究者でも医療に近い側の人間の感覚として、数を数えるだけではビジネスとして成り立たないと考えています。

先生の2番目、3番目の質問につながっていくと思いますが、やはり回収した CTC を質的な診断につなげていくことが欠かせないと思います。

非常に大事な質問は、本当にその CTC ががん細胞か、あるいは別のどういった細胞か、ということだと思います。これを証明するのは現実的には非常に困難です。我々の施設などでも、回収した CTC を病理の研究者や細胞診を担当している人と一緒に見っていますが、がんとは断定できないことが多く、形態学的には非常に難しい。

もう1つ証明する方法は、セルサーチがそうだと思いますが、臨床的な何らかのシグニフィカンスと申しますか、予後に非常に差があるという結果を出すことです。しかし、これは非常に時間とお金がかかるため、セルサーチに続く新規技術ですべて実現可能か、研究費の面からもなかなか難しいと思います。

現実的には、がんであることを証明としては、原発巣の遺伝子変異などと、全部同じである必要があるかはわかりませんが、ある程度一致した遺伝子変異のプロファイルなどを得られる、例えば肺がんの EGFR 変異がある患者さんから回収してきた CTC では EGFR 変異が同じようなものが検出できる、といったことが現実的には一番、がん細胞であることを証明する手段になると考えています。

3つ目ですが、手間をかけて回収した CTC を使って EML4-ALK などを調べることについては様々な意見があると思います。例えば EGFR の変異に関して言いますと、血中を遊離している DNA を用いての検討も今まで行われています。続々と感度が高い検出方法が開発され、成績もよくなっています。しかし、現状ではかなりのフォールスネガティブがあると考えられています。それらを上回る方法として、CTC、直接がん細胞をとってきて、そのがん細胞を使って検出すること

がよいと個人的には考えています。

【田中委員】 ただ、原理的には CTC を分離するところでロスが出ます。効率が悪くなります。CTC から遺伝子変異を検出するより、全血あるいは血清であれば。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 CTC を含めてということですね。

【田中委員】 はい。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 ご指摘のとおりです。ただ、その場合は、私は直接試したことがないため推測になりますが、血液全体の中、遊離核酸などの中に CTC がどの程度存在するかによって検出感度が下回る可能性もあると思うので、その兼ね合いだと思います。実際に自分で取り組んだわけではないので想像の域を出ませんが、そういう問題があると考えます。

【国立がん研究センター：小泉ユニット長】 補足します。国立がん研究センターの小泉です。私の経験では、実際の臨床試験の名前は言えませんが、血清を用いた場合、ARMS 法で EGFR の検出の効率は約 50%です。このことは、論文にしたことはありません。New England Journal で CTC を用いた時は 90%以上の特異性があるとの報告もあるので、血清を用いるよりも CTC を用いた方が高い検出率を実現する可能性を考えています。そのための臨床試験も用意しています。血清で行う場合と、血清と CTC 両方混ぜて行う場合、CTC 単独で行う場合の検出率でどの程度差があるかという臨床試験も今年度走らせようと思っています。その結果を報告できると考えています。

【油谷委員】 今発言された、CTC で遺伝子検査を行い 90%という場合、それは CTC が何%検出されて、そのうち幾つがモレキュラー解析で 90%になったのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 あの報告はバルクで回収してきた報告です。基本的に非常に感度が高く、たくさんの CTC を回収できたという報告で、我々も非常に衝撃を受けた報告でした。

【油谷委員】 基本的に全例解析しているのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 症例においてですか。

【油谷委員】 はい。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 あれはほぼ全例です。ただ、当然ばらつきはあります。基本的にはたくさん回収した方が検出の感度は上がると思います。

【油谷委員】 あとは質問というよりはコメントです。濃縮するプロセスが絶対必要なので、検出の時にフォールスポジティブの方もでてきます。次世代シーケンサーなどを使っていくことになると、セカンダリーミュレーションなどを検出する場合はある一定の割合でシーケンサーのエラーも現時点では出てきます。1/1,000 が CTC ですといった場合、1,000 回に 1 回間違えることは十分あり得るので、それをせめて 1/100、その程度の濃縮度までは高めてもらわないと、実際に臨床の現場で新しいミュレーションを見つけたとしても、フォールスポジティブをかなり含んでい

る可能性があります。ある程度濃縮したサンプルを回収して次の解析に結びつけるデバイスは非常に有効だと思います。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 ご指摘のとおりです。我々もソーティングなどを含めて CTC を回収して、次の遺伝子解析に用いたいと考えています。最低でも 10% はポピュレーションの中に CTC が存在することを目標にしています。

【油谷委員】 そこまでいなくても大丈夫ではないでしょうか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 はい。

【前原委員】 本日、全貌をお聞きしてよく理解できました。まず我が国が世界に対応していくためには、3つのプロジェクトがばらばらに動くのではなく、連携して、今後それぞれよいところをとり 1つのものに淘汰していく方向性も必要だと思いました。それぞれ 3つが市場に出ていくことはあり得ない気がします。それと、東北大学が行っている研究には、企業はついていないのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 企業とも行われているようですが、今は NEDO のサポート下の企業ではないため、名前は出せないと聞いています。

【前原委員】 あえて NEDO の中で行うのか、私としては文部科研の基盤研究等で対応していくのが通常の道ではないかと思いました。それと、今回の臨床的な意義として、血は末梢血から採血するのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 はい、末梢血です。

【前原委員】 がんの動態を考えると、例えば肺がんや乳がんは、すぐ全身にがんが散らばっていきます。腹部のがん、大腸がんであれば、まずは肝臓に行き、門脈血流で肝臓の網内系でトラップされて、次は肺の網内系でトラップされる。押しなべてすべてのがんを一律に末梢血で対応していくのが本当に臨床的に意義があるのか、という感じがします。

さらに、それぞれの基礎検討で末梢血に継代がん細胞を 1 個、50 個、100 個とか混ぜて検出しています。そこにがん細胞が入っているということは検出する側はわかっているのですね。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 最初はそういう環境で行っていました。ある程度検出できそうだと確認した後は、入れていないものと入れた個数を伏せたものを複数用意して、いわゆるブラインドテストという形で確認を行っています。

【前原委員】 それでは感度は変わらないのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 多少のぶれはありますが、おおむね良好な結果を今のところは得ています。

【前原委員】 あるものをあると検出するだけではなくて、ないものをあるとすることもありますか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 そうです。

【前原委員】 どの程度であるか、データがどこにも出てきていませんね。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 ご指摘のとおり、入っていないものが存在するというとも言わずに確認するようにしています。

【前原委員】 もう1点は、遺伝子診断のところでRNAの品質が非常に高いものが出ているという説明として、マイクロアレイでのカーブが出てきています。採ったRNAをゲルに流して、分解なくきれいなものが採れたという証拠がどこにも出てきていませんが、確認されているのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 企業の方、説明よろしいですか。

【プレジジョン・システム・サイエンス：住谷部長】 プレジジョン・システム・サイエンスの住谷です。当然それは確認した上でのデータです。基本的にどういう分子量分布になっているかは、当然確認した上でのデータです。

【前原委員】 実際にマイクロアレイにかかるということと、採れたRNAがどうかは別の問題です。そこはデータとして示す必要があると思います。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 先生が言われることはもっともだと思います。

【プレジジョン・システム・サイエンス：住谷部長】 狙いとしては、とにかくマイクロアレイにかかるかどうかです。通常はアジレントのアナライザで分子量分布をはかると思うのですが、それだけではなかなかわかりません。実際にマイクロアレイにかけてみないと、どの様なものか、わからないと思います。必要条件はクリアした上での十分条件を出していると、ご理解ください。

【窪田委員】 全体像を伺ってやっとわかってきた気がします。この分野は素人ですが、伺っていて感じることは、クリニカルサイエンスとしてのエビデンスが非常に乏しい分野だと思います。そういう中で、それに対する技術開発、産業基盤の創成といえますか、そういう中でプランニングされているところがユニークと言うべきか、チャレンジングと言うべきか、そこがほかの分野と違って非常に特徴的だという印象を持ちました。そういうところをねらうのがNEDOなのだという立場なのかもしれません。これはコメントです。

クリニカルエビデンスということに関して気になったのですが、プログノスティック・インディケータというのはよく理解できます。血中ががん細胞が出てくる、これは転移が起りやすい状態である、ではそういう人には化学療法をしっかりと行うとよいということは、直ちに考えるところだと思います。そうやって化学療法を行うとCTCは減った、つまり治療のレスポンスのマーカーとして役に立つという「キッチリ」としたクリニカルエビデンスは出ているのですか。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 先生の言われた「キッチリ」がどのレベルかというのが難しいのですが、カットオフ値が5個で予後が非常によい群と悪い群に分かれる場合に、5個以上検出しているものに治療を行うと、それが5個より少なくなったか、5個以上保っているのかというところでさらに分かれるという報告があります。一定の治療効果の判定に使える可能性は、今までも示唆は行われていると

思います。治療を行っても CTC の数が改善しない群は予後が非常に悪いということはデータとして出ています。

【NEDO：弓取主任研究員】 NEDO の弓取です。先ほど委員からご指摘がありましたように、ハイリスクな、本当にこれはどうか、この技術の必要性は認めるが事業化はどうかと企業が若干及び腰になるところを、あえて私どもが呼び水となるために打って出る。そのことは NEDO の重要な役割の 1 つであると思っています。ただ、何でも、というわけにはいきません。私どもは採択審査委員会や有識者の先生方の意見を聞きながら、重要性があつて将来につながりそうなものについて取り組むという姿勢でいます。

【西村委員】 ビジネスモデルに関する質問をします。今、CTC の話が出ています。昨日も言いましたが、このプロジェクトは、先行事例があつてそれを追撃する、要するにベスト・イン・クラスを狙うものと理解しています。先行のセルサーチとの差別化ポイントはどこか。今日も感度や、技術的な部分の説明はありましたが、こちらのセールスポイントも、製品化したわけですから、果たしてどういう事業モデルでやろうとしているのか、やってきたのか、教えてください。

それと、何社も競合があるという話でした。その競合している会社の分析があまり聞けませんでした。先行しているところも大事ですが、横で競争しているほかの会社がどういう技術をどういうところで狙っているのか。しかも先行例がある。先行するセルサーチをどういうビジネスモデルで凌駕しようとするのかというところが、事業化ができるかどうかを我々が判断するために必要な情報だと思います。そのあたりをもう少し説明してほしいのですが。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 競合技術に関しては、現状で言いますと、主に海外のシンポジウム、こういった開発に取り組んでおります研究者、開発者が集まるシンポジウム、学会を含めて、そういうところでの情報収集がメインになっています。そういった多数の熾烈な競争、競合技術がある場合に一体どういうところにビジネスモデルを構築していくのかということですが、正直言ひまして、後続の技術はすべてセルサーチを凌駕することをうたい文句にしています。抜きんでてここがよい、うちがよいということはなかなか難しい状況です。

研究者と企業の方とでどの程度見解が一致しているかわかりませんが、やはり大事なのは、コストをかけず、非常に容易に回収できる技術、これが最終的には重要だと私は思っています。NEDO で手がけているこの技術は、そういうところを非常に注意して、実現できるものにしてほしいと考えています。

【西村委員】 まだまだクリニカルなプルーフ・オブ・コンセプトがとれていない部分もある。しかし、技術的に面白そうだということであれば、何かしらの仕組みをつくり、クリニカルなエビデンスをとりつつも企業として利潤追求できる形を模索すべきだと感じました。

【NEDO：弓取主任研究員】 ビジネスモデルは、言った瞬間にといいところもあります。そのため、なかなか各社、公の場では言えないところもあります。ぜひご勘案いただきたいのは、各社の昨日のプレゼンの中で何年度までには事業化を考えると明言していたことです。これは委員の先生方だけではなく、実は私ども NEDO に対するメッセージでもあります。NEDO に対してプロジェクトの中で行うのだという覚悟を示されたということは、我々は後々、それを行うという前提条件のもとで追跡調査も行い、その成果の成り行きを見ていきます。したがって、そこまでの覚悟と企業内での検討、ビジネスモデル、例えば消耗品で稼ぐのか、それとも自らがそういうサービスを実施するのか、いろいろあると思います。そこまでの検討は行っている状況であるということをご理解いただきたいと思います。

【白石委員】 手元のハンドアウトで言うと 4 枚目のスライドに全体のプロジェクトの概要があります。その中に、このサブプロジェクトは「スクリーニング」と下に書いてあります。昨日も少し話題になっていましたが、CTC はどうしてこれが早期診断なのだということがあります。確かに転移のあたりかもしれませんが、もっと早期の段階で出ている可能性もあります。先ほどの細胞のカウントで見ると、前立腺がんや、乳がんは結構数多く出ています。方向性として、早期診断、スクリーニングということも目指しているのか、それとも基礎実験などからは全くその見込みがないのか。先行企業よりも感度がよい、少ない細胞をディテクトできるといのが開発中のものの特徴とするならば、そちらの方向を目指すという可能性もあると思います。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 先生の質問に対しては、昨日も委員の先生方からコメントがあったと思います。画像診断では早期と診断されても実際はそうではない症例も臨床現場ではたくさんあるということであれば、画像では早期で、手術したら治るとい患者にも、セルサーチや我々が開発しているシステムで診断することで、あなたは画像では早期ですが実はそうではないので化学療法を超えた治療をやりましょうということも可能だと思います。ただ、それを全症例に行う場合、コストなどを考えて、本当にコストとベネフィットがとれるのかという問題があります。今までのデータを見ると、基本的には早期がんは検出数が少ないということは事実です。本当に血中に早期がんの CTC 自体が少ないのか、今までのシステムが十分な感度を持っていないのか、両方考えられると思いますが、この場で断定的なことは言えません。可能性はあると思いますが、現状、そこに労力を注ぐのは少し。やはり転移などの早期診断がメインになると思います。

【山口大学：加藤教授（PL）】 プロジェクトリーダーの加藤です。この提案が出てきた時に、この健診という言葉が出ていました。私としては血中でわかるのかという疑問を持ちながら行っているのですが、血液中のフリーの RNA を RT-PCR でやって早期がんでかなり出てきたというデータもあります。ただ、その RNA ががん細

胞から出てきたのか、どこから出てきたのかの議論が行われており、いずれにせよ血中の遊離核酸や遊離蛋白の測定は偽陽性が多くてスクリーニングにはあまり適さない。しかし CTC を見つけるのは偽陽性がないので検診にも使える可能性があると思います。洪先生は、そういうことにはエネルギーを使いたくないと言われましたが、どれぐらいのステージで、どういう組織分類で、どういう場合にどれぐらいの率で出てくるという程度の基礎的データはやはり欲しいと思います。申しわけありませんが、それはお願いしたいと思います。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 ごもっともだと思います。それは必要だと思います。

【細野委員】 CTC に関して、先ほど来、3つの手法を絞り込んでどうか、という議論がありました。非常に大事な視点だと思います。しかし、現時点でどの手法がどのような臨床局面で、本当に正確な値が出るか、まだデータが不足していると思います。回収した細胞から遺伝子を解析する場合にしても、どの手法が本当に正確に遺伝子解析に向いているのか、患者の臨床状態も様々です。いろいろな合併症もあります。それから、3つも4つもがんを持っている方もいます。いろいろな臨床局面で本当にどの手法が優れているか、まだデータの蓄積が必要です。余り早い時期に見切りをつけない方がよいという気もします。

むしろ、この CTC 手法自体が大事なのであれば、より選択の幅を広くして、あとはマーケットと臨床家に任せるとしても1つの考え方だと思いましたが、あえてコメントさせていただきました。

【静岡がんセンター：洪部長（SPL）】 ありがとうございます。

## 7.2. 画像診断システムの研究開発

実施者より資料7-2に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

【有澤分科会長代理】 1つのサブプロジェクトのもとで、2つのテーマが非常にエネルギーシユ、かつ成果を上げていることに感銘しました。お話を伺っていて、この2つのテーマが本当に相互にリンクしているのか、理解できないところがあります。前半のフレキシブル PET の技術は、PET と MRI を融合させたものを早く作ることに重きが置かれているように感じます。それ自身は非常によい、新しい技術です。Time of Flight をメインに使うなど、非常におもしろい工夫をしています。磁気との相互作用をうまく減らすなど、いろいろな工夫をしていることはよくわかります。ただ、御承知のように、シーメンスはインナーリング、アウターリングと2つに分けた PET-MRI を展示会で実物展示しています。もし PET-MRI あるいはそれ以外にも使うことのできるフレキシブル PET という機能を売るのであれば、もっと加速して早く世に出す必要があります。このタイムスケジュールでは、とても競争力のある形にはならないという気がします。

もう一方の特徴として、この新しいフレキシブル PET は、同時に精度が非常に高くなる、あるいは定量的な評価ができるといった、画質だけではない精度の高さがあるという話もされました。もしそういうところが後半の新しい核種といたしますか、分子プローブを開発するところに結びつくのであれば、これはなかなか苦しい決断だと思いますが、むしろそちらの方、PET-CT、PET-MRI、何でもよいですが、今までよりも数十倍精度の高い画像が得られる PET 装置をつくる、できるという方向にシフトしていかなければいけないはずです。もちろんビジネス戦略があり、こういうプロジェクトを作る時には、とは言いつつもそれぞれの得意なところでうまく戦うということで、申請書を書くのに苦労する気持ちはよくわかりますが、1本のサブプロジェクトにまとめるというスタンスから見た時に、この2つの関係はどのように整理されるか、気になりました。

【京都大学：佐治教授（SPL）】 PET の事業化の部分、感度の上昇等に関しては、実際に作っている島津製作所にお答えいただくことにします。

この2つをつなぐのは、それぞれ別々に存在していてももちろん可能性はあるかもしれないということはあるのですが、先生が言われたように、この手法を使うと極めて感度よくそれができるとということと、解像力が非常に上がるということがポイントです。治療できるサイズで、きちんと性状を評価できれば、その情報は非常に有効に生きると考えています。したがって、PET と分子プローブの2つを結びつけて対応していくことは非常に意味があると思います。さらに、PET/MRI の場合には、分子プローブとの組み合わせにより、位置情報も含めた性状に関する情報を得られるという点が1つのポイントと思っています。

【有澤分科会長代理】 そうであれば、その真ん中に1つ抜けていると思います。つまり、新しい分子プローブによって多様な画像が得られるとして、かつそれが新しいモダリティによって精度よくとらえられるのだとすれば、それを使ってどのような画像診断としての向上が見られるのか、あるいはどういう診断支援ができるのかというソフトウェアの部分です。そういう部分のプロジェクトが抜けている気がします。もし可能であれば、この部分はつけ加えて加速する必要があるのではないかと。そうすれば全体的に、非常に有意義なものになると思います。

【京都大学：佐治教授（SPL）】 ありがとうございます。技術的なことは、島津製作所の北村さんからお答えいただければ。

【島津製作所：北村グループ長】 島津製作所の北村です。最初の機器開発の戦略について、ご指摘のように海外メーカーが既に一体型の PET-MRI を上市しているため、私どももなるべく早期に市場に投入できるように進めていきたいと思っています。本日の公開の中では具体的な競合との差別化ポイントについては伏せましたが、十分に戦うことのできる装置のスペックになっていますので、この方向で進めていって問題ないと考えています。

分子プローブとの関係ですが、画像処理の面で何か工夫できる点がないかとのご指摘でした。今は FDG を前提にした画質で評価をしていますが、佐治先生が開発されているプローブは FDG よりコントラストの高い画像が得られると期待されます。そういったものを前提にして今回のフレキシブル PET でどのような絵が得られるかということは今後評価していきたいと思っています。特にフレキシブル PET の部分リングでは、画像のコントラストが上がれば上がるほど有利に働くと考えています。そういった点でもプローブとの連携が十分に期待できます。

【遠藤委員】 フレキシブル PET のことでお聞きます。この絵を見ると、4 番目のスライドでは非常にコンパクトに絵が描いてあります。本当にこの様にコンパクトに、例えば昔のポータブルの X 線装置程度ですが、全身を撮ろうとすると、多分全身用 PET を 2 つに割って多少簡素化する程度の大きさになります。本当にこのような簡単な C アームに載る程度の装置になるのだろうか、この絵を見ての素朴な疑問を感じましたので、教えていただければ。

【島津製作所：北村グループ長】 確かにご指摘のとおりです。このポンチ絵は簡略化し過ぎております。昨日非公開のところでもう少し具体的にメカニズムを考慮した設計を最後に載せましたが、検出器の重量等を考えますと、これとは少し違った形になる予定です。ただ、先生が言われたような全身用 PET に近いサイズにはなりません。十分コンパクトな形に収めることができる見込みはあります。

【遠藤委員】 今あった MRI-PET は一体型になるのか別置きになるのかという設計はされていますか。MRI-PET を一体型にするのか、別置きにするのか。

【島津製作所：北村グループ長】 MRI-PET も、既存の MRI と簡単に組み合わせられるように、一体型ではなくて別置き型で対応していきたいと思っています。

【久保委員】 先ほどからお話が出ているように、最近の PET の世界では PET-MRI が主流になっています。世界的な共通のテーマです。既に今年ぐらいから日本にも上陸を始めています。ここに、2018 年には PET-MRI で約 280 億円の市場が見込まれると予測が書いてあります。この市場に参入するには、この研究開発のスピードではとても間に合わないと私は思います。これで見ると平成 26 年度に動物のための MRI-PET の試作がスタートします。既に MRI-PET が人体に使われる時代になってきていますので、もう少し前倒しにして、急いで、新しい、日本発の MRI-PET を。今回の島津の仕様は、他社と違うよいところが必ずあるはずですので、そこを生かして、とにかくスピードを上げるのが何ととっても大事だと思います。ぜひその努力をしてほしいと思います。

【島津製作所：北村グループ長】 どうもご指摘ありがとうございます。先生が言われるように、既にある海外メーカーが国内上陸を果たしています。ただ、価格を考えると、とても普及できるような装置にはまだなっていません。そういった意味で、本格的な PET-MRI の普及期はもう少し先になると考えています。ただ、私どもは、

当然海外メーカーの動きを見て、前倒しするように努力したいと思っています。

【久保委員】 価格的に 6 億、7 億という値段が予想されていました。確かに高いですが、MRI-PET は臨床家に絶対必要、場合によってはその程度の値段をかけても買いたくなる施設が日本でも出てくると思います。値段を下げることも非常に大事ですが、とにかく出すことが一番だと思います。ぜひお願いします。

【京都大学：佐治教授 (SPL)】 できる限り加速するように進めたいと思います。ただ、例えば RI の施設の中で MRI を使う環境をどうするか、薬事申請の問題、いろいろな問題があります。もちろんこれらの課題を解決するために、学会とも協力し、また、スーパー特区を通して PMDA とも相談しながら進めていこうと現在考えています。

【久保委員】 がんは全身にできる病気であるため、頭頸部だけでは意味がありません。全身用の PET、最初からそれをねらってほしいと思います。とにかく検出域が小さくなっては余り意味がないということをぜひ御考慮願いたいと思います。

【京都大学：佐治教授 (SPL)】 はい。ありがとうございます。

【窪田委員】 分子プローブについて、幾つかの新しいトレーサについて、in vivo イメージングに成功として画像を出されていますが、順番に羅列的になっている感じがします。例えば、どれか 1 つ、どれが一番有望で、どれが最初にファースト・イン・ヒューマンに行きそうであるという見込みがあれば、少し解説していただくと非常にわかりやすいと思います。

【京都大学：佐治教授 (SPL)】 全体的なお話をする段階であったため、その点を抜かしていました。申しわけございません。

基本的には、既に臨床研究を始めているもの、海外で開発されているもので合成の効率化を達成しているものはもちろん、臨床を進めていきます。たとえば DOTATOC などがあります。それ以外に、我々が開発したプローブの中で一番早く臨床研究を展開しようとしているのは、インスリンノーマ対応の GLP-1 レセプター、それから前立腺がんの PSMA をそれぞれ標的とする化合物で、この 2 つはおそらく早く進めることができると思います。もう 1 つ、それに続くという段階かもしれませんが、低酸素の化合物が完成しています。これは使うことができると実感していますので、恐らくこのような順番で進んでいくと考えています。我々が開発したものを一つずつでも確実に臨床研究に向かって進めていこうと考えています。

【久保委員】 今お話しされたようにたくさんのプローブが同時に進行するのもよいのですが、とにかく 1 つ出していただく。最初に日本を出していただくということが大事だと思います。そうしませんと、プローブを使った体外イメージングが、そうでなくとも場合によっては下火になりつつあるところがあるので、それを活性化するためにも、この手法を世の中に忘れないでもらうためにも、ぜひ新しいもの

を1つ、とにかく世に出してほしいと思います。先ほどのPETと同じように、なるべく急いで1つお願いします。

【前原委員】 分子プローブについて1点お聞きします。現在、FDG-PETを臨床で使っていて、スペシフィシティは炎症など様々なところで引っかかってくると思いますが、センシティブティという観点からするとがんは必ず拾えてくると思います。そうした場合に、今回のいろいろなプローブはセンシティブティという点ではいかがですか。FDG-PETとといいますか、考え方が、細胞の代謝ということと、がん特異性のいろいろなプローブということでの検出能はいかがですか。

【京都大学：佐治教授（SPL）】 とにかくがんを拾い上げてくるタイプのものと、がんの性状をきちんと見ていくものは感度、そして検出能は違うと思いますし、またそれに伴いプローブ開発の方向も違うと思います。極端に言えば、がんがあるかないかを拾い上げてくるタイプのものであれば、ある程度特異性が低くてもとにかく拾い上げてくれればよい。それはFDGである程度できるかもしれませんが、しかし、それが治療対象としてどういう治療が有効か、あるいはそれが今のステージで治療できるのかどうか、あるいは範囲がどれだけなのか、リスクはどうなのか、そういうことを考えると、もう1つのファクターを組み合わせないと絶対に有効な方向にならないと考えています。それは形態と機能、この2つを組み合わせることによってできるのではないかと考えています。

【前原委員】 現実的には、将来的には併用していくということになるのですか。

【京都大学：佐治教授（SPL）】 併用する場合か、あるいは、ほかのものでもともと疑われる可能性、あるいは形態学的にわかるというものもあるかもしれません。ただ、それがどのステージにあるか、わからなければ、先にこちらで行うということも考えられると思います。

【前原委員】 例えば、今言われた、前立腺がんでPSMAをもって検出した場合に、どれだけ小さいものがFDGと比べてディテクトできるのかという点ではいかがですか。

【京都大学：佐治教授（SPL）】 その点は、かなり小さなものが検出できると思っています。FDGで一番の問題は、尿に排泄されることです。膀胱にたまってきます。そこで膀胱が映ってしまうと全然見えないという状況になります。これは話をしなかったのですが、このPSMAに非常によく似た、80%相同性のあるものが腎臓に存在しています。そこに来たもの、腎臓から尿に流れる部分は腎臓でまず全部トラップされ、全然尿に流れてこないのです。結果的に膀胱の部分への腫瘍の広がりを非常に選択的に見えることになり、これは明らかにFDGよりも有効だと思います。

【京都大学：中本講師】 京都大学の中本です。FDG-PETは比較的感度がよい方ですが、必ずしもすべての悪性腫瘍はわかりません。特に前立腺がんはFDGが入らない腫瘍の方が多いかもしれません。また、今回はありませんが、肝細胞がんや、その他もろもろの小さな腫瘍はFDGでも難しいところがあります。より特異度も高く、

かつ FDG と比べると感度の高いプローブの開発につながると考えています。

### 7.3. 病理画像等認識技術の研究開発

実施者より資料7-3に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

**【有澤分科会長代理】** 10枚目のスライドを見せていただけますか。先生が説明された病理のところを定量化してデータベース化しなければいけないという、その趣旨はよくわかりました。この10枚目の絵に病理診断のデータベースの全イメージがあらわれていると思います。これをそのまま素直に拝見しますと、これはソフトウェアシステムの絵であって、医療診断機器ではないと思います。したがって、これ自身が今回の全体のプロジェクトとマッチングがよいか、少し疑問を感じます。

この中で書かれている要素技術的な部分をよく見ますと、画期的な、今までなかった手法やアルゴリズムが提案されているか、どれがそうなのかわかりません。色補正の説明がありましたが、色補正もカラーテンプレートのキャリブレーションはどこでも行われている話だと思います。そういう点でいうと、どこが一番重点なのか、この絵からは見えません。

私はデータベース40年の専門家です。データベースという言葉がここで使われると抵抗があります。これは単に原データを集積している集積体であって、それに対して多少処理をした結果を、先ほどインデックスのように統計データを外に出す、あるいは特徴量を別なところでインデックス化するお話をされていましたが、仮にそうしたとしても、それはいろいろな研究者たちが研究成果をそういう形でまとめて、これを標準インデックス化しようという話はあるかもしれませんが、それは、医療先端機器をここで開発するという目標からすると、随分離れた話になります。ここでいうデータベースとは一体何なのか。うがった見方をすれば、最近、HERのように大容量クラウドデータベース化しようということがメーカー主導で行われるようになっていきます。その一環ではないか。メーカー主導でのヘルスレコードのデータベース化というのは、それはそれで1つのマーケットにはなるのかもしれませんが、しかし、それはこのNEDOの先端診断医療機器開発ではないと思うのです。その辺の関係がどうなっているのか。昨日詳細なことをお伺いした後にこういうことを今さら質問するのは大変失礼かもしれませんが、全体像が全然わからなくなってしまいました。ご説明をお願いします。

**【慶應義塾大学：坂元教授 (SPL)】** ありがとうございます。まず、最初のご質問に関しまして、少し申し上げるのを忘れてしまったことがあります。このプロジェクト自体は、そういう意味でもほかのプロジェクトと非常に異なっています。最初から機器の開発を目的とするものではなく、先生ご指摘のようにソフトウェア、すなわち診断の支援をする e-Pathologist というソフトといたしますか、診断システムの

モジュール作成自体を目的としています。このソフトを実際はスキャナーに載せてもよいですし、そういう機械とセットで事業化するという事です。このソフトウェアを使って実際の定量解析をするというところで収益を得る、あるいはそのソフトウェアを売ることによって収益を得るというモデルです。

機器開発ではないということで当初からスタートいたしています。デジタルスキャナーをよりよくする、よりこういったことを可能とする、より高度なデジタルスキャナーを開発するという機器開発ではありません。そのメーカーは、先ほど申し上げました開発委員会の評価委員には入っているのですが、今回の目的とはしていません。

さらに、データベースに関してですが、ここでは仮にデータベースと呼んでいます。先生のおっしゃるとおり、とてもこれが本来あるべき、あるいは目指すべきデータベースではないと思います。とりあえずはこのチームの中で共有して使えるものになる病理画像と、それに対応した臨床情報、例えば再発の有無、転移の有無、病理情報、分子の発現情報を1つにまとめた情報データということです。これから目指すべき、今の時代のインフォマティクスを活用したデータベースというものでは決してありません。これ自体は決して開発目標ではなく、ここで必要になる基盤の資源ということでご理解いただければと思います。

それぞれの中的一个一個がどれ程度高度であるか、すごいものであるかということは正直私にはうまくお答えできません。しかし、例えば我々のところで独自に研究している蛍光定量デジタルスライドは、アメリカではAQUAという方法でTissue Microarrayで定量する方法を早くから提言されています。しかし、これ自身は恐らくルーチンの病理診断にすぐ使える技術ではありません。我々はその中で、実際、病理医が病理診断する時に、なぜDABがいまだに使われて、蛍光を一般の病理医が使わないかということ、結局、DABの場合には形態情報が一緒に見られるというメリットがあります。したがって、このデジタルスキャナーのメリットを生かして、同じ標本のヘマトキシリン情報と蛍光情報をスキャンして重ねたり、一緒に並べて見るということで、実は非常にカンファタブルに、実用的に免疫染色と形態情報が得られることを発表しました。この技術を使って、この定量化システムとセットで行うということです。

あるいは、東工大や埼玉医大がそれぞれに行っている工学的な技術を、まずは肝がんに応用して、肝がんの診断に役立つ形に持っていくことが一番重要なのだと思います。当初我々が一緒に会議を行いますと、例えばNECが抽出した核は、我々から見ると、とても肝細胞がんを正しく抽出しているとは言えないという結果が返ってきました。何度もやりとりをする中で、我々が見て、これは肝細胞がんの核で、これは絶対見落としてはいけない、これは間違いだということの精度が徐々に上がってきました。それでもまだ精度は90%前後だと思います。90%の

精度というと一見高そうですが、例えば有意差が出ると話し合っても、とても病理医から見ればその程度のもでは実用にはならないというレベルです。恐らくこういった技術について、肝がんという実例において有用な画像認識、そして数量化ということを確認したという仕事はないと理解しています。そのような仕事として確立していないものを目指すということで行いたい。したがって、この3施設間における常に行ったり来たりが非常に重要です。医工連携を単に絵にかいたもちではなくて実際に行っていくということが必要だと思っています。それをNEDOにバックアップしていただいていると理解しています。

**【遠藤委員】** 病理画像という、今まで必ずしも定量化、計量化にかからなかったことに関して、そういう方向の努力をされていることは非常に感銘しました。しかし、NEDOのプロジェクトは事業化を想定しています。すると、本当はこれは昨日聞くべきだったのかもしれませんが、例えば3年後の事業化において、どのくらいのマーケットがあって、どういうものを売り込んでいくのかということが必要だと思えます。その傍証としてe-Pathologistを出されていますが、これは国内にどのくらい入っているものですか。それから、3年後以降の事業化について少しお聞きしたいと思います。答えることができないのであれば結構ですが。

**【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】** それはNECの齋藤さんをお願いします。

**【日本電気：齋藤 SE】** NECの齋藤です。事業化という形で、今の先生のご質問に対してお答えしたいと考えています。

まず、どのくらい入っているか、この公開の場では申し上げられませんが、現在、臨床検査会社で使われています。先ほど先生が言われたとおり、これはソフトウェアです。まずソフトウェアとして、1枚のスライドに対して実際に解析を行い、その情報を返したところから対価をいただくビジネスモデルです。機械が幾らという話ではなく、要するにスライドをどのくらいこなすかといったところがとても重要なマーケットであると考えています。

では、実際に肝臓がんはということになります。先生ご指摘のとおり、1枚当たりの単価がどの程度かが重要になります。肝臓がん自体の数が多くないといったところに対して、先ほど坂元先生がご説明になられたとおり、付加価値の情報をどれだけ出すことができるかということで1枚当たりの単価が当然上がってくると考えています。一方で、昨日申し上げましたが、海外から画像を送ってもらえば、その解析を行うといったことが当然考えられます。物理的にスライドがここに存在しないとしても、画像を送ってもらいながらビジネスを展開できるという状況を考えています。1つは、肝臓がんだけではなくていろいろなものに対する波及効果という形で、実際にデジタルになった情報あるいは計測した情報を病理の先生に返させていただいて、それが有効であれば、それに対する1枚当たりの単価という形でビジネスモデルを行っていくという状況です。

先ほどから出ていますが、日本において医療機器という問題はどのようなものなのかということの定義ですが、残念ながら、ソフトウェアだけでは医療機器という扱いにはなりません。保険の点数や、精度管理加算といったものを考えていく時には、先ほど先生がご説明になられましたスキャナーなどと合体させて、本当の医療機器という定義のもとに申請を行った上で、保険制度を利用するといった状況は当然考えられると思っています。

最後になりますが、そういった保険の中で病理医の支援の状態という格好をとっていくビジネスも当然存在しますが、独自に想定されている、測定された情報が有効であるならば、別に保険の中で考える必然性もありません。その点では、どういう情報が返せるかが、今回のビジネスの中では大きなウエートを占めると考えています。それで答えになりますか。

**【遠藤委員】** 要するに、病理診断そのものではなくて、病理診断の補助機能としての付加価値を出していこうということですか。

**【日本電気：齋藤 SE】** はい。早期に事業化するにはそれから入っていかざるを得ないと思っています。それで、たくさん症例を回し、いろいろな状況を見ていただいて、これは信頼できるという状況になってきた時に初めてスクリーニングなどへの情報になってきます。最初のビジネスとして、スタートは補助から当然入らざるを得ないと考えています。

**【慶應義塾大学：坂元教授 (SPL)】** 繰り返しになるかもしれませんが、今はまだデジタルスキャナーは非常に優れていても、実際の医療現場ではほとんど使われていません。教育や研究だけに使われているという実情があります。恐らくそういった状況は、このような診断システムが開発され、ソフトがより充実してくると、臨床側からも必要だということになり、日常診療の一部に入ってくると思います。それによって、デジタルスキャナー市場が飛躍的に拡大するというような効果が考えられます。そういう意味では、機械の普及という意味での効果はかなりあると思います。恐らく、機械がよりよくなるということと、このシステムがより充実するということがないと、多分普及はしないと考えています。

**【細野委員】** 今の議論にもありましたが、このシステムが必ずしも最初から保険診療の中でカバーされなくても道があると申し上げたいのです。例えば放射線画像の世界で遠隔診断を行う業務あるいはビジネスもあります。各病院の医療画像を遠隔診断センターで診断をつけるということもあります。それに類することが病理診断においてもできるのであれば、病理診断拠点においてこのシステムを使って診断をするということもあり得ます。そういう使い道もあると思い、そのようなビジネスソリューションも織り込まれてはいかがかと思いました。もしそれについてコメントいただけたらということが1点です。

もう1つ、このテーマは定量的病理診断という名前のもとに行われていますが、

プレゼンテーションの中にデジタルパソロジー協会が紹介されていました。この分野のテクノロジー、手法を一番的確に言いあらわすには、どういう名称がよいのか、もしこの機会に教えていただければ。定量的病理診断というと、少し別のもの、数値が先に出るようなものを思いついてしまうので、今後我々は何と申し上げると先生方の意図に一番フィットするのか、教えていただけますか。

**【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】** 後のご質問は少し難しいのですが、定量病理というのは、デジタル病理のソサエティの中で、あるいはパソロジー・インフォマティクスというような言い方もよくしますが、その中のごく一部の課題だと思います。全体としては多分、パソロジー・インフォマティクスや、病理のデジタル化という流れになると思います。病理の情報化・デジタル化。ただ、定量情報は、常に病理診断が主観的である、半定量的であるという中で再現性の問題があると言われています。病理診断ではなく、遺伝子診断を、例えば臨床試験でも層別化に使うという話が常にありますので、すごく古い言い方ですが、何度考えても定量診断ではないかと思います。よい名前があり、もっとアトラクティブであれば、ぜひ私も教えていただけると、より普及すると思います。

最初のお話の遠隔診断はまさしく先生の言われるとおりで。このような技術がよりよくなり、環境が整うことで、遠隔支援も非常によくなります。遠隔医療と極めてマッチングのよい、画像診断を見本にぜひ体制を構築したいと考えています。

**【向井分科会長】** 今の点について私から申し上げますと、遠隔病理診断拠点を作ってしまうと、その専門家は大変忙しくなり、ほかの仕事ができなくなるというもろ刃の剣です。

それから、呼び方は結局、病理診断のIT化だと思います。全体的に考えてみれば、遠隔診断もデジタル画像も計測も含めてみればそういうことになると思います。

**【白石委員】** 先生は説明の最初の方で、非常に早期の、非常に診断が難しい肝細胞がんという写真を出されました。病理の診断を突き詰めていくと、まずは病変を見つけて、そこから生検してくるということになります。将来的にはやはり、特に放射線画像あるいはエコー、そのあたりでどう見つけるかということのリンクが必要になってくると思います。

それとも関連しますが、やはり肉眼像というか、マクロというか、もう少し肝臓全体、広い範囲でどの様な病変があり、どう見えるかという部分も観点に入れていくと、病理診断の深まりだけでなく、ほかの画像診断との関連も出てくると思います。そのあたりをどう考えられているか、ご意見をお願いします。

**【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】** ありがとうございます。多分、先ほど向井先生からコメントいただいたこととも重なると思うのですが、要するに病理診断のIT化とい

うことを考えた時に、今行おうとしているものは本当にそのごく一部です。形態情報を定量化してその中に載せるということですので、今、白石先生が言われたようなマクロとの対応は非常に重要です。それによって画像診断との対応も非常に急速に進み、容易になることで、医療における教育効果も、医療のレベルも非常に高くなっていく、あるいは精度管理も非常によくなります。今はほとんど手作業です。前立腺がんの全割のマッピングは、病理医が1週間をかけて作成して、それをフィードバックし、臨床のカンファレンスで使うということが行われています。そういったことも、IT化が進めばできるということだと思います。

恐らくその時に必ず基盤になるのは、病理標本から要素技術が正しく認識できているかということです。そこにある形態的な情報を正確に切り出してくる、実はこれがすごく難しいと思います。幾らデジタル化されていても、そこにある、これは上皮細胞、これは間質細胞、これは炎症細胞ということを経験できる細胞の形の情報や核の情報を認識することがすべての基本になってきます。その第一歩の要素技術として、今回の技術はそういった情報で定量診断をしようという流れに一応なっています。

要素技術は共通だと思います。そこには工学の技術をインテグレートすることが極めて大事で、それなくしては、病理医がとても役立たないと言っているだけではなかなか進まないと思っています。ですから、これをきっかけにさらに進むことを期待しています。ありがとうございます。

【油谷委員】 今、前立腺がんのことを先生は言われたのですが、例えば胃がんでも EMR のようなことを行くと、全割して、どこにがんが浸潤しているか。たしか e-Pathologist は胃がんで随分経験があるということですが、胃がんでそういうところに実際に役に立っているのですか。少し話がずれますが。あと、実際に今回開発する技術がさらに胃がんの診断自体にも波及効果があるのか、教えて下さい。

【慶應義塾大学：坂元教授 (SPL)】 私の理解では、今の技術で、いわゆる EMR の対象になるような非常に異型度の弱いがんを、正確に範囲を認識する、しかも慢性胃炎の背景の中で認識するのは、まだできていないと思います。そのレベルはやはりまだ病理医が介入しないとイケません。その精度チェックや、事前にある程度この辺が怪しいという部分を今はある程度支援していると理解しています。この開発には最初から病理医が一緒に行くことが非常に重要です。恐らく今まではそういう体制で取り組むことができていなかったと私は想像します。このようなプロジェクトで最初から病理と一緒にすることで、本当に必要な……

【油谷委員】 波及効果が期待できるということですか。

【慶應義塾大学：坂元教授 (SPL)】 はい。

【日本電気：齋藤 SE】 NEC の齋藤です。ビジネスの観点ということで、今の部分で状況だけ少しお話をしておきます。病理の先生は、それぞれの素材、例えば生検と先

生が今言われた EMR とでは当然見ることが違ってきています。簡単に言いますと、EMR では、どこまでがんがあるか、どこまで浸潤しているか、いろいろな情報が必要になってきます。そういう状況で、今の e-Pathologist の中でやっているのは、あくまでも生検を対象にしています。がんのディテクションはほとんど変わりがありませんが、どこまで浸潤しているのか、そういう情報までは実は出していません。生検が対象になっているという状況です。

一方で、先ほどの先生のご質問の中にも遠隔でという話があります。坂元先生のご説明にあったように、1枚のスライドで1ギガを超えるものもいっぱい出てきています。1枚のスライドをサッカーフィールドの大きさに伸ばしてしまうと、そこに落ちている五百円玉を1個探しているようなものです。非常にたくさんの情報量が転送されます。そうすると、圧縮技術とか様々なことを今研究も一緒になって行ってはいますが、送るだけですから時間がかかります。こういった機械の中で一番怪しい部分だけを小さく選んで、それをまず遠隔で送って見てもらうなどの様々な情報のサービスが今後考えられると理解しています。今回のプロジェクトで行わせていただいているように、肝細胞がんにおいても、この辺が一番怪しいというものをもし選べるのであれば、非常に高精度で小さい画像を送って診断していただく自動抽出といったビジネスができると考えています。そういう意味での応用性が高いと今考えています。

**【向井分科会長】** 病理診断が危ないというのは余り宣伝してほしくありません。数百万件の病理検査が行われていて、それで医療は回っています。さらに精度を上げようというのはよいが、病理医も頑張っているのです、そこは余り強調してほしくありません。

**【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】** そういうふうに強調する気は全くなかったのですが、済みません、少しそういうふうに。失礼しました。

**【向井分科会長】** それから、正診率の問題ですが、正診率の計算の仕方として、例えば正確に怪しい場所を見つければ正診とするのか、質的に非腫瘍と境界病変と早期がんと進行がんを見分けて初めて正診とするのか、そのあたりはどうですか。

**【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】** おっしゃるとおりです。今は病理診断との一致率という意味でのパーセントしか出ておりません。実際の正診率は、先生が言われたように様々なシチュエーションがあります。それぞれで厳格に評価していかないと多分実用レベルにはならないと思います。私も何度も強調したつもりですが、最終的に判断するのも含めて病理医の病理診断であることは何ら変わりません。そこにプラスされる情報をこれでは提供する、あるいは全く病理医がいない場合にある程度のことのできる情報を提供するということです。

**【向井分科会長】** それは恐らく今の保険制度ではできないと思います。病理診断は医療行為であるため、医療機関でないとできないのです。大学の講座では行ってはいけ

ないのです。病院の病理部でないといけないという縛りがあるので、その辺も打開していかないと、遠隔診断は恐らく成り立たない可能性があります。

それから、最終的に病理医が全例見なくてはいけないとなると、どこまで省力化というか、病理医の負担が軽くなるかもよく検証しないと難しいと思います。

【慶應義塾大学：坂元教授（SPL）】 ワークフローの改善は非常に重要だと思います。

【有澤分科会長代理】 コメントですが、データが大きいというお話をされましたが、どうかと思います。医療データはもともと非圧縮であれば大きいに決まっています。1ギガあるといっても、RAW データはもともと大きいものなので、余りそれを言うのはどうかと思います。

既に e-Pathologist は商品として世の中に出ています。NEDO のこのプロジェクトは 1 企業ではとてもチャレンジングで取り組めないことへの支援という趣旨から考えた時に、どこがチャレンジングなのか、確かに病理の世界に対して IT が遅れていたというのはそうかもしれませんが、だからといって、どの部分がチャレンジングになるのか、リスクを背負わなくてはいけないのか、もう少し整理すると、このプロジェクトは意味を持つと思います。

【東京工業大学：山口教授】 東工大の山口です。画像データの容量の件ですが、1GB、数百MBと言っているのは圧縮した状態です。非圧縮ですと数GB以上になります。スキャナー自体が、非圧縮で取り込むとスピードが追いつかないので、画像でスキャンした時点で圧縮して保存するのが、ほとんど通常の使い方になっています。

【向井分科会長】 病理画像の自動診断は随分昔から行われています。行き方の 1 つは、類似画像検索でたくさんの画像をためておいて似たものを探す。もう 1 つは、今回行われているような計測値を用いるやり方ですが、なかなか実用化まではいきません。結局、病理医が見た方が早いということになります。その辺を打ち破ることを考えてほしいと思います。それから、何でもコンピュータにやらせればよいというものでもありません。人が行った方が簡単なこともあります。例えば領域の抽出は人がやっても構わないと思います。そういう視点で、早く実用に結びつくものを考えてほしいと思います。

【NEDO：弓取主任研究員】 1点よろしいですか。先ほど委員から、NEDO であるので、1 企業ではできないチャレンジングなというお話をいただきました。まさにおっしゃるとおりです。ありがとうございます。e-Pathologist は、私どもも利用させていただくツールといたしますか、メインはやはり特徴量をいかにとってくるかということと、ナショナルプロジェクトならではのアドバンテージとして、こういった病理の中で、いかに坂元先生がお一人、これでよい、これができる、それを e-Pathologist に載せると、この様なことができると言われても、ご理解いただき、普及していくのにはハードルが高いと思います。こういったナショナルプロジェクトに乗っていただいて、これを導入・普及のためのドライブとしてもらうこと

が重要な点ではないかと考えていますので、ただ e-Pathologist を支援しているということではありません。

#### 7.4. 高精度 X 線治療機器の研究開発

実施者より資料7-4に基づき説明が行われた後、以下の質疑応答が行われた。

**【遠藤委員】** 治療計画のことにしましては、昨日多少意見が違ったのですが、フレームワークということで作成されて、それを公開というのは少し無理にしても、ある程度他の研究者と共有できるようにしてもらいたいというのが1点。

もう1点、これは非常に単純な質問です。1cm以下の腫瘍を対象にしていますが、現実装置化すると1cm以下だけというわけにはいかないと思います。今日見ていると、ヘッドのところに変可コリメータがついています。あれはどのくらいのサイズまで治療できるのですか。

**【アキュセラ：田辺社長】** アキュセラの田辺です。3cmまでです。

**【遠藤委員】** すると、体幹部定位のあたりとかぶってくるあたりまで狙っているのですね。

**【アキュセラ：田辺社長】** はい、そうです。

**【国立がん研究センター：西尾室長】** 国立がん研究センターの西尾です。フレームワークの件ですが、遠藤先生からご指摘があったように、研究者にも幅広く使ってもらえるように、現在作っているところです。

**【久保委員】** 1cm程度のがんを、一番の狙いとしてはその辺を治療するということが、画像診断が進んで、1cm程度のがんがこれからたくさん見つかってきます。ただ、肺がんを例にとっても、1cm程度であれば、外科医ならばまず手術をしたがります。小さければ小さいほど治療成績も間違いなくよいですし、RFもその程度小さければ一番よい適用でぜひ治療したい。そこに割り込まなくてはいけないことが難しい。先生の治療装置は動体追跡、特に今までなかった体内にゴールドマーカーを注入して、それをマーカーとして正確に動きをとらえる、そして照射するということが、非常に高い精度を持っています。その辺の優位性をぜひPRしつつ、最終的には、肺がん1つとっても、いろいろな治療法がよいわけですね。手術を希望する人は手術。患者さんが最終的には選択するわけですね。いろいろな選択肢の中の1つに当然入る。絶対これでなくてはいけないというものでなくてよいわけですから、いろいろな選択肢の1つに入る治療法になるためのPRが今の時期から大事だろうと思います。むしろ一般の人に、国民に知っていただく治療方法にぜひ持って行ってほしいと思います。よろしくお願いします。

**【北海道大学：白土教授 (SPL)】** ありがとうございます。

**【有澤分科会長代理】** 治療計画は実は大変な作業です。こういう装置が開発されていくのは、しかもオリジナリティがあるので大変結構だと思います。ただ、実際の治療

計画は、患者、多分 CT か何かで最初撮影し、治療計画の専門医が 10 時間程度の時間をかけて、照射方向、線量、コリメータの形をどうしたら一番該当腫瘍部だけに必要な線量が確保されるか、かなり精密に計画を立てていると思います。そういう治療計画ソフトも売られているわけですが。今回、4次元ということは、つまりその自由度がもっと増えてきます。どこと同期させるかということに関しては、それは別にある場所に来た時に同期して、そこで照射させるということでもいいかもしれませんが、それ以外にも、どの方向から、あるいは動きまで関与して、この場所に来たらという時に、手前で遮るものがないかということも含めて線量計算をし直さなければいけないと思います。何を言いたいかというと、従来の治療計画ソフトよりももっと精密に線量計算を行うオプションがないとできないと思うのです。あるいは、その検証もしなければいけません。これはハードウェア的に非常に精密に一生懸命作られています、実はソフトウェア的なモデルあるいはその評価というところを相当頑張らないと、最終的な製品にならないという気がします。その辺はどうでしょうか。

**【国立がん研究センター：西尾室長】** 国立がん研究センターの西尾です。私はこのプロジェクトの中で治療計画の研究開発を担当しています。今のご指摘は意識しながら取り組んでいます。どの方向から照射すると臓器や腫瘍の動きに対して精度の高い治療計画となるか、そういったアルゴリズムについての研究要素はまだたくさん残っています。そういう部分を視野に入れて今も開発しているところです。

**【有澤分科会長代理】** 本当は治療計画をされる読影担当者といいますか、医師の負荷を減らすための最適化や、リコメンデーションを行う、そういうところまで行ってくれるとよいのですが、それは別の話になりますね。

**【国立がん研究センター：西尾室長】** いいえ、今の機能の中にもその辺のサポートが入っています。4次元という動きを考慮しなければならないので、その4次元治療計画ができるだけ治療計画上で簡便に扱えるようにしています。また、臨床医が一番時間をかけているのは、どこに線量を照射するかターゲットングを行う部分だと思います。先ほど白土先生からご紹介があったように、ビームの入射方向や様々な断面で画像をスライスし、計画された線量分布がどうなっているか、その分布から判断して ROI をどのように修正していくか、そういった機能に特徴を持たせています。また、動く臓器に関してどういったターゲットングをすべきかを機能に盛り込んで今作っているところです。

**【有澤分科会長代理】** その開発はどこで行われているのですか。通常の医療の方とは違った専門家でないといけないと思います。それはどこで行われているのですか。

**【国立がん研究センター：西尾室長】** 我々の治療計画の開発部隊で作っています。プログラム等々は外注の形で、こちらの指示したものを作ってもらっています。

**【北海道大学：白土教授 (SPL)】** 今のことで1つ追加しますと、ここに来ている研究者の

多くは医学物理士、Medical Physicist という Ph.D.です。この方達が基本的には中心になっています。私のような医者はほとんど、こうしてほしいという仕様書の方にはかかわっていますが、実際のプログラミングはむしろ彼らが中心です。

【アキュセラ：菅原部長】 アキュセラの菅原です。治療計画を含めた開発を担当しています。先ほど先生が、装置が非常に高精度なものができたのだが、シミュレーション自身がどの程度の精度があるのか、検証はどうかと言われました。治療計画では精度が命です。国際ガイドでも、実測との誤差が5%以内というガイドがあります。我々も当然その検証を行っていきます。治療計画のとおりのおりのおりのビームが出たか、どれくらい本当にそのとおりになっているか。これは昔からファントムという、水の中に線量計を置いて計測する仕組みがあります。今回我々は4次元の動く臓器に対する照射について、先ほど白土先生からご紹介があった東京大学が作った人体モデル、動く臓器としてのテスト用ファントムを開発しました。これを使って、その中に計測器を入れて、本当にどの程度実測と合うか検証していきます。今、スタティカルには、ほとんど4%程度をクリアしていますが、現実動く臓器に対してどうなのかという点も検証していく予定です。

【窪田委員】 この治療装置の売りの1つが4D、つまり患者の呼吸や心臓の動きに対応することだと思います。モニタリングのために金マーカーを使う。フラットパネルディテクタでモニタリングを行いながらということでしたが、お話の中にドップラーモニタも出てきました。こういう複数のモニタはどのように連携するのですか。もう少し詳しく教えて下さい。

【北海道大学：白土教授 (SPL)】 1カ所で待っていた今までの治療の時には、ドップラー装置のような体表面の動きを知る必要はありませんでした。今回、マルチプルゲーティングといって2カ所以上で待とうということになった時に、呼吸のフェーズをしっかりとらえていかないと危ないことが起きることがわかりました。体表面でなくてもよいのですが、ある呼吸フェーズを見ているということが非常に重要です。位置は同じでも違う呼吸フェーズが今まではなかったパラドックスとして出てきます。そこを避けるために、常に呼吸のフェーズを把握するためにこれが必要になりました。そういう形で今回これを使うことになりました。

【前原委員】 これだけ新しい機械を開発している中で、知財として特許出願が1件だけですが、このようなものなのですか。ここで多くの治験が加えられている中で、これだけの機械を開発しているにしては少ない気がします。そこはいかがですか。

【北海道大学：白土教授 (SPL)】 1年前の運営委員会の時に特許を出願できるものとして15件ほど出てきました。現在も北大だけでも4件ほどは前に進めようか、開発委員会と議論しています。ただ、大学では、出願してもよいが、その維持費はどうするか、という問題があります。そのため、今のところ1件どまりにしています。

それから、動体追跡そのものの特許に関しては既に100%北大が取得しています。

それらは様々なところでもう使っていただいています。ほかの国の入ってくるのを防御するという意味では、そこはもう終わっています。そちらに関しての心配は余りしていません。出願時期を見計らってこれから出願していくというのが皆さんの考えではないかと思えます。何かあったら追加をお願いします。

【有澤分科会長代理】 今の説明は、PCT 出願しているという意味ですか。

【北海道大学：白土教授（SPL）】 違います。

【アキュセラ：田辺社長】 アキュセラの田辺です。当然我々もビジネス上非常に特許戦略は大事ですので、今 3 件、ちょうど 5 月までに終わる予定です。それ以前に、実は NEDO のプロジェクトが始まる以前に我々は装置側、すなわち加速器側や電子銃及びターゲット、その周りでもう 12 件ほどのパテントを持っています。それがあるので、1 つはこういうプロジェクトを始めていくというところがありました。

【前原委員】 実際、特許にはその後の維持費もかかるということで、NEDO としていろいろなプロジェクトを進める上で、その費用等もこういうのに含まれて……、どのような取り組みですか。日本として知財を管理しておくという意味で。

【NEDO：弓取主任研究員】 ご指摘はいろいろと出てきます。現在、知財は私どもからは費用は出ません。しかし、産業技術、あるいは事業化・実用化を非常に強く意識した NEDO のプロジェクトであるならば、そういった支援も当然あってよいというご意見は最近特によく出てきます。NEDO の技術開発は産業化、事業化、実用化であるということが浸透すればするほど、そういった声は上がってきます。これは私どもの一存では決められない話ですが、当然ながら知財をどうするか、特にベンチャー企業や大学はどうするかということは非常に大きな問題だと認識しています。現状では、申しわけありません、支援を行っていません。どちらかという大手企業に出していただいているというのが現状です。

【細野委員】 非常に高度な治療装置で、無限の可能性があると思えます。現実的にどの程度の需要があるか、お伺いします。一般の放射線治療施設は国内で恐らく 600 カ所前後でしょうか。これだけ高度な装置を使いこなせるところは、恐らく放射線腫瘍医の先生も複数いて、医学物理士、診療放射線技師の専門の方もかなり質、量とも必要だと思います。また、この装置が対象とする疾患も、何もかも対象にするというわけではなく、ある程度選択されると思えます。そのような質、量を保った上で有効に活用するという視点では、国内で何カ所ぐらいにこの装置を置くのが適当か、ということをもしお考えがあれば教えて下さい。また、海外展開について、どのようにすればこれが海外に普及できるかという点について、もし現時点でお考えがあればお聞かせ下さい。

【北海道大学：白土教授（SPL）】 まず、マーケットサイズのことは、田辺社長にお願いします。

【アキュセラ：田辺社長】 アキュセラの田辺です。今、全世界で放射線治療装置が年間約

650 台販売されています。日本国内では年間 55 台ぐらい。だから、日本のマーケットが約 9%か、8%程度です。圧倒的に大きいのが北米、アメリカです。これが約半分近く、すなわち年間三百数十台近く売られています。北米のマーケットというのは非常に大事です。我々も北米とのいろいろコネクションを使いコンタクトをしております。やはり FDA の認可を取得することが非常に大事だと思っており、元 FDA のコンサルタントと相談し、現在 FDA の申請も、きっと先になるのではないかと思います。進めています。ということで、マーケットサイズはその程度です。そのトータルのマーケットの約 10%を全世界で獲得したいと思っています。年間 60 台程度、日本のマーケットでは、たまたま日本で作っていますので、年間 20 台程度を販売したいと思っています。

【細野委員】 650 台というのはどういう装置ですか。

【アキュセラ：田辺社長】 これはいわゆる放射線治療装置です。

【細野委員】 その 10%がこの特別な装置ということですか。

【アキュセラ：田辺社長】 そうです。1つは、これはアーリーステージの治療という新しいマーケットを作るとしています。これが 5%程度あるのではないかと。残りの 5%は、いわゆる定位放射線治療の新しいバージョンということで獲得しようと思っています。定位放射線治療は今、普通の治療に比べて数が急速に増えています。特に日本国内では保険点数がつくようになりまして、ご存じのように、定位放射線治療の方向に進んでいる病院が多いのです。ちなみにアメリカの場合は、放射線治療は大きな病院ではなく、半分以上がいわゆるクリニックレベルで行われています。すなわち、お医者さんが 1 人、物理士が 1 人、あと看護師といったところで、本当に放射線治療だけで、ベッドも何もないというところが結構多いのです。日本も本当は拠点病院ではなく、こういう小さな装置を小さなクリニックで持てるようになると、がん医療の形も変わってくると思います。

【細野委員】 そうしますと、想定されているのは、小さなクリニックでも運用できるものであるということですか。

【アキュセラ：田辺社長】 そのとおりです。

【細野委員】 そのためにはかなり使いやすいもの、例えば保守管理、線量の検証など、少ないスタッフでもできるパッケージを作らないとなかなか進まないように思います。そのあたりの考慮もされてということですか。

【アキュセラ：田辺社長】 はい。その上で、そういうベリフィケーションは先ほども話が出ましたが非常に時間がかかっています。治療計画も時間がかかります。こういうものを自動化していきたいと思っています。できるだけ IT を使ってそういうことを自動化する方向に進んでいきたいと思っています。

【非公開セッション】

8. プロジェクトの全体総括説明

省略

9. 全体を通しての質疑

省略

【公開セッション】

10. まとめ・講評

【向井分科会長】 それでは、この 2 日間に関しまして、各委員の先生方からご講評をいただきたいと思います。前原先生から順番にお願いします。

【前原委員】 九大の前原です。がん医療の現場でかかわる者の一人として、今回のテーマで、我が国からがんの診断治療にかかわる技術を開発して、ぜひ実用化につなげてほしいと思っています。目的は、がんの治療成績向上につなげて、そして国民の福祉と健康に貢献することだと思います。がんの臨床的な病態あるいは生物学的な振る舞いを確実に理解した上でプロジェクトを進めてほしいと思います。

全国には、がんの臨床にかかわる人がたくさんいます。ぜひ、日ごろより意見を聞く形でそういう方々に入っていたいただけたらと思います。

実用化、そして事業化に関して、そこにまで至る時間、コスト、人、占める場所など様々なハードルがあります。5 年というスパンの中で多額の投資をして進めているわけですから、見きわめることがどこかで必要という気がします。今までの NEDO が関与したプロジェクトで成功したものもあると思いますが、すべてがすべてそういうわけではないと思います。今回すべてのプロジェクトが多くは事業化へぜひつなげたいという強い意思を示されていました。しかし、現実はいかないということもあり得ます。ぜひ見きわめをしてほしいと思います。また新たな NEDO としてのプロジェクトにその費用を回していくことも必要と思います。幾つかの研究は、NEDO ではなく、文部科学省等の基盤研究等で進めるような内容もあります。ぜひそのサポートもしてほしいと思います。

もう 1 点は、知財の管理です。今回の発表では、スライドの中に知財のことがしっかりと記載されているところとされていないところと様々です。取り組みはしっかり行われていると思いますが、機械を開発したが、すべてほかの国に知財権は押さえられていたということもあり得ます。実際、がんの遺伝子治療等の領域では、遺伝子を運ぶウイルス、例えばアデノウイルスやレトロウイルス等はすべて欧米に知財権を押さえられています。いろいろな遺伝子をそこに搭載しようとしても、結局すべての知財権が欧米の所有であるという現実などを考えると、管理をしっかりしてほしいと思いました。

【細野委員】 細野です。今回のプロジェクト全体、また各サブプロジェクト、いずれも非

常に意欲を持って取り組まれ、大きな成果を上げていると思います。

実施者の先生方が持っている研究費は、ほかの科研費などと比べると、けたが1つ、2つ大きいですが、実際に事業化に向けて物を作るということを考えれば、恐らくこれでも足りないかもしれません。しかし、国民の税金でもあり、真剣に先生方が取り組んでいる責任感は私にも伝わってきました。敬意を表します。

この2日間、私自身、本当に様々な分野の第一線の内容を勉強させていただいて非常にプラスになったと思います。今回のプロジェクトに参加された先生方、サブプロジェクトの間の垣根なしに少し交流してもらえば、お互いに刺激になり、全体の研究が進むのでは、と思います。

【西村委員】 アステラス製薬の西村です。私の感想は、まず、このテーマ自体、非常に社会ニーズの高い、がんに関連したのは非常によいと思います。その中で、*in vitro* から始まって *in vivo* の診断、治療までカバーしている。それをそれぞれのプロジェクトで企業もサポートしている。その真剣さが伝わってきました。中には製品化あるいは事業化に近いものもあると理解しました。

課題は、多分、既製品のある追撃型改良研究がほとんどではないかという理解でいます。とすると、スピード感を持つことが今後非常に肝要かと思えます。そのためには、規制の対応もどうしていくかというあたりも NEDO からの強いサポートが必要と思えます。あと、現場ニーズの把握がまだ不十分な部分が多々あると思うため、今後残された期間で、その辺りの見きわめ、ニーズをもう一度精査して、今進めているプロト機の改良等に反映してもらおうとよいと思いました。

【田中委員】 産業医科大学の田中です。各プロジェクトは非常にすばらしい研究であり、感服しました。ただ、感じた1点は、各プロジェクトの中で従来に比べてどこがイノベーションなのか、今一つプレゼンテーションではっきりしないことです。もちろん特許等の関係はあると思いますが、どこが従来のものと比べて新しく、何が違うという視点がはっきりしないプレゼンテーションが幾つかあったことが、評価が難しいところだと思います。

もう1つは、西村先生が言われましたが、ニーズをつかむことも大事だと思いますが、アップルが iPhone を出した時、アップルはニーズを作りました。恐らく日本の会社であれば、iPhone クラスのマシンを作ることは非常に容易だったはずなのですが、アップルが iPhone を普及させることができたのは、iPhone はこれができるではなく、iPhone を使えばこういう生活になるというライフスタイルを含めて提案したからです。そういう意味で、ここでイノベーション、いろいろなプロジェクトを出されていますが、国民に公表する際には、こういうものがあればこの様なことができるとわかりやすくプレゼンテーションしてもらおうと非常にありがたいと思います。

何度もお話ししていますが、どうも入り口と出口が少し乖離しているところが

あります。例えば微小転移、あるいは微小転移の部分を血中の腫瘍細胞から検出し、そこから遺伝子の変異まで見ることができるといえることであれば、出口は恐らく、抗がん剤の個別化医療になります。日本の製薬メーカーのそういった分子標的剤の開発が遅れていることも含めて、なかなか難しいとは思いますが、コンパニオン診断あるいは治療の個別化を考えると、できればパートナーとして製薬会社と組み、出口は抗がん剤の個別化という気がします。

それと、早期のがんを出口として放射線で治すということに関していいますと、治療しないといけないがんと、治療しなくてもよい影、例えば CT で肺に影が見つかり、肺がんの疑いがある。ところが、それが本当に治療の対象になるがんなのか、前がん病変なのか、あるいは炎症なのかは非常に難しい。あるいは、正確に照射ができるようになればなるほど、どのマージンを照射すればよいのかというターゲットをよりクリアにする技術が入口になります。そういうことも含めて研究をしてもらいたいと思いました。

【白石委員】 三重大大学の白石です。このような経験を初めてしたのですが、非常に興味を持って取り組ませていただきました。先ほど西村委員も言われましたが、追撃型のものが多いということで、聞いていますと、何となく性能競争に勝つようなところがあります。それはそうでしょうが、もう少し、どのような利点があるのかというところを、性能の面ではなく、iPad の話でもないのですが、どのように使うことができるという観点も必要だと思いました。特に使っている基盤技術が全く別の観点を持っているのもあります。それをもっと伸ばすべきではないかと思って聞いていました。

それから、自分自身が研究という立場にいるので、製品の開発とか企業化というところはまた大分違った観点で取り組んでいることが大変勉強になりました。聞いていますと、お互いのいろいろなテーマ間にコンペティションがあります。一例をあげますと、CTC を EpCAM でディテクトすると全部は検出できないと言っているテーマがあれば、新規 EpCAM 抗体を作ったというテーマがあり、どうかと思いました。しかし考えてみると、そういうことが全体としての活力の一つになるということもあります。普段の自分と違う考え方があることがわかりました。

最後に、こういう審査の場では、説明がバックグラウンドなり、世界の状況がどうなっているというところから入るとよかったのでは、という気がしました。

【窪田委員】 国立国際医療研究センターの窪田です。私は放射線科で核医学が専門です。そういう立場からいいますと、なまじ少し知っている分野は見えにくいというか、発表を聞いて、学会の講演を聞いているような感じがして、なかなかコメントしがたいところがあります。むしろ、全く知らなかった CTC のような分野の方が非常にフレッシュな気持ちで聞くことができました。そういう意味で、先ほど NEDO

の方が言われた、ある程度詳しく見てしまうとなかなか見えにくくなるという、そういうことは確かにあるという印象を持ちました。

CTC のところで感じたことは、様々な技法を使って CTC を拾ってくることに努力されていますが、その一方で、拾ってきたがん細胞から RNA を抽出するというものがあります。片や、蛍光ビーズを使うという話があり、様々な話がランダムに出てくるという感じです。診断から治療まで一気通貫というストーリーの流れからいうと、むしろそういうものを上手に組み合わせればもっと有効なことができるのではないかと、非常に相互連携の悪さといえますか、プロジェクト間のつながりの悪さを感じさせられました。

私は日本で万博など様々なところに行き、ロボット技術のすばらしさを間近に見ています。放射線治療に関しては、そのロボット技術を今までどこも治療に応用していなかったという話も初めて聞き、見事にそれを利用しているという説明は非常に興味深く拝見し、すばらしいと思いました。ただ、聴衆としては、できればロボットがどういうふう動くのか、デモしてもらおうと非常にアピールしたと感じました。

それから、プレゼンテーション全体についてです。非公開のセッションのプレゼンテーションにおいても詳細がカバーされています。詳細なところを明かしていません。しかも、見ている者は審査員とプレゼンテーションのグループだけです。非公開のはずなのに、どうなっているのと思いました。細かいところが一切出ない。本当に公開のポンチ絵に載っているものとほとんど同じものしか出ていません。これでよいのか、私は非常に疑問を感じました。すばらしく性能のよいビーズや物質を見つけたとあって、そのデータをプレゼンテーションされますが、その物質が一体何なのかは一切コメントしない。非公開の審査の場でここまでひた隠しに隠してよいのか、企業の開発の立場としてどこまで秘密主義を通すのかは私にはよくわかりませんが、こういう会議で、特に審査をしろと言われて見ている割には、ほとんど隠しているではないか。何を使ってこういうデータを出したかが見えないことに非常にフラストレーションを感じました。

**【久保委員】** 久保です。がんの早期診断治療のプロジェクトで、私個人としても非常によい勉強をさせていただきました。CTC の存在はそれぞれあると、いろいろところで話は聞いていますが、これだけ CTC の検出の意義が様々な面であると、がんの切り口も様々な方向があるということが初めてわかりました。

先ほど西村先生が言われましたように、PET-MRI や治療装置、これらの開発は欧米で進んでいます。そういうものの市場が日本にもたくさんありますが、ほとんどすべて欧米主導の装置ばかりです。日本国産のものを、もちろんないわけではないのですが、国産のものをぜひこの際出してほしいと非常に強く感じています。ぜひスピードを上げて、中間評価が終わったらすぐにでも実用化に持ってい

くことができる程にスピードをぜひ上げてほしいと思います。

**【遠藤委員】** 佐賀国際重粒子線がん治療財団の遠藤です。最初に1つだけ。西村先生が追撃型と言われたので、全部追撃型のように感じられる方がおられるかもしれませんが、そうではありません。私の見るところではPETと放射線治療は追撃型ではありません。どうしてかという、1つはPET-MRIが焦点になっていますが、あれはフレキシブルの方が私は重要だと思います。例えば将来的に放射線治療と組み合わせることもできます。それから、放射線治療の方はサイバーナイフの追撃のようにとられています、追尾という言葉はサイバーナイフと同じでも、動くターゲットを追いかけていく本当の技術のスタートだと私は思って聞いていました。少なくとも私が専門とする分野のその両方は非常に新しい技術、新しいアイデアが盛り込まれていると思います。このように何が新しいか整理して考えないと、例えば2番目からのPETはみんな追撃になってしまいます。そうではありません。そういうことを最初に申し上げておきます。

それから、こういう機会が私は久しぶりなので様々なことを考えました。皆さん大変すばらしい研究をしていると思います。わからない分野もありますが、議論を聞いているとそう感じます。ただ、事業化という点では非常にでこぼこがあるとも思います。事業化に非常に近いのもあれば、本当に事業化できるのかというものまであったと思います。そういう観点から評価させてほしいと思います。

それから、途中でも申し上げたのですが、事業化に際してはいろいろフレキシブルに考える必要があります。パッケージとして開発しても、日本で勝てないところもあります。それは柔軟に構成部分として売っていく手段もあるという気がします。そういうことに対する情報収集が必要です。それは実施企業にゆだねられるのかもしれないですが、そういうことに対する何らかのサポートも必要という気がしました。

**【油谷委員】** 東大先端研の油谷です。今日まで2日間、10個のテーマを聞かせていただきました。がんという広いテーマの中でCTCあるいは機器の診断及び治療機器開発という2つのテーマで大きくくられていました。その連携を一気通貫ということで、プロジェクトを管理するNEDOとしてはそういう説明になると思います。しかし、かなりスコープが違うため、テーマ間で連携するには難しい面もあると思います。もちろん、プロジェクトを実施されている先生方や企業は、そのプロジェクトメンバーだけではなく、それを実証する他の医療機関等へ広く連携を求めることが強く求められます。

実施機関である医療機関側も、個々の研究室という単位ではなく、医療機関が今まで研究機関、技術の企業化を求めていく場合に、その責任として、スピード感を持ってという意見がありました。それを実施する体制を整えていくことは、以前にも増して必要だと思います。イノベーションを早く行うためには、組織と

してサポートしていく体制が必要だと思えます。プロジェクトが3年ないし5年で終わるとそこで終わりというものが多い日本では多かったのですが、そこを組織として支えていく、人材を確保して育成していくことも必要だと思えました。

【有澤分科会長代理】 横浜国立大学の有澤です。私もたくさん話しましたので、2つぐらいお話ししたいと思えます。まず、全部で10個、大きく4つに分かれているくくりで、一気に通貫というか、診断から治療まで、これだけのテーマが選ばれ、非常にアクティブな活動をしていることは大変すばらしいと思えます。

ただ、最後にコメントしたいのは、こういう開発は、私自身も医療画像診断に10年以上、没頭して取り組みました。もともとは工学、といいますが、今も工学の人間なので、そういう立場から見ると、こういう研究開発は要素技術におけるイノベティブ、とんがった部分というか、イノベティブな部分と、それから、どのようにそれをシステム化していき、システムとしてのオリジナリティなり価値を作っていくかは、少し違う話だと思えます。

例えばCTCは、3つ同じような並列があるなど、様々な話がありました。これはそれぞれとんがっていると思えます。イノベティブなところがあると思えます。ですが、それ以外のところでいろいろ見ていきますと、むしろシステム化が大事と思うものがたくさんあります。一例を言うと、画像診断システムの研究開発は、分子プローブは1つの話です。それからモダリティを作る、フレキシブルPETを作るというのも1つの話です。それらがトータルとして提供されることで、非常に強力な新しい、日本生まれのイノベーションが生まれるはずですが、そのつなぎの部分が弱いと思えます。よく考えてみると、ここが一番肝心なのですが、日本はソフトウェアが弱い。ソフトウェアは物でもないし機械でもない、場合によっては技術でも学問でもないと思っている人がいます。ところが、先ほどたまたまiPadの話がありましたが、ソフトウェアが一番コアとなる理論があり、製品まで結びついて一体化されたものです。そういう部分への思い入れというか、思いいたすところを、ぜひNEDOも指導というか、方向づけというか、それも含めてしてもらおうとよいと思えます。

トータルなシステムとして今回の、大きく分けると4つですが、これが世の中に出ていき、評価されて、国際的に太刀打ちできるものになっていくことを心よりお祈りしています。我々ももしサポートできることがあれば、サポートを陰ながらしたいと思えます。

【向井分科会長】 最後になりましたが、まず初めに、この2日間、いろいろ活発な議論をしていただいた各委員の先生方、非常にわかりやすいプレゼンテーションをしていただいた実施者の皆様、そして後ろでサポートしていただいたNEDOの方々、その他事務の方々に御礼申し上げます。

自分の能力不足も顧みず、この様な大役を受けてしまいました。せつかくナ

ショナルプロジェクトと言っている以上は、やはりナショナルプロジェクトであってほしい。それぞれのものが勝手に動くのではなくて、ナショナルプロジェクト、日本の国を挙げてやっているのだというところを国民にも示してほしい。

もう1つは、海外展開を考えるのであれば海外での情報収集が非常に重要です。また、こちらから海外へ向けた情報発信をうまく行わないといけません。発表して、どこかの国が飛びつき真似され、追い越されることがあるかもしれませんが、日本はこれだけすばらしいということを強調してもらおうと思います。

少し脱線しますが、自動車はドイツのマンハイムで作られ、アメリカに渡って大量生産という方式に乗り、そしてトヨタが品質を非常に高いものにして、それぞれ世界一になりました。このトヨタの方式がこれからも通用するかどうか、非常に疑問なところがあります。やはりアイデアで勝負しないとけないということで、NEDOの方々には様々な、埋もれた技術などを発掘する努力をぜひしてほしいと思います。

それから、各サブプロジェクトが重要な発明や開発を進めているので、ぜひともそれらを継続して、きちんとした形で世の中に成果を問うてほしいと思います。

2日間、皆様に活発な議論をしていただき、分科会長としては非常に楽な仕事をさせていただいたと思っています。どうもありがとうございました。

では、講評を終わります。最後になりますが、森田部長あるいは加藤プロジェクトリーダーから何かございましたら、お願いします。

【山口大学：加藤名誉教授（PL）】 プロジェクトリーダーの加藤です。評価委員の先生方にはありがとうございました。私が考えもしなかったご意見も幾つかいただきました。3年目の評価といいながら、ほとんど3年残っています。それを生かしながら、私はもちろんですが、サブプロジェクトリーダーの先生方もおられますし、実施者の方もおられます。かなり身にしみたご意見もありましたので、それをもとにやっていくことになると思います。

一言申し上げたいのは、NEDOの森田部長もそうですが、サブプロジェクトリーダーあるいは実施者の人たち、本当に一生懸命取り組んでいることは事実です。ただ、今の厳しい国際的な競争社会の中で、特に遅れている医療機材の分野です。非常に苦戦しています。それはそれとして真剣にやっていますので、先生方、これは1つの御縁です。何か思いついたことがあれば言っていただき、サポートしていただくようお願いします。一般化していくということは、また別の大きな仕事があります。それぞれのご領域で非常にお力を持っておられる先生方ですので、できた製品についてもバックアップしていただくようお願いします。ありがとうございました。

【向井分科会長】 森田部長。よろしいですか。では、これで分科会を終わらせていただきます。

11. 今後の予定、その他
12. 閉会

## 配布資料

資料番号	資料名
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り扱いについて
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	プロジェクトの概要説明資料 (公開) 事業の位置付け・必要性／研究開発マネジメント
資料 5-2	プロジェクトの概要説明資料 (公開) 研究開発成果／実用化・事業化の見通し
資料 5-3	事業原簿 (公開)
資料 5-4	事業原簿 (非公開)
資料 6-1～4	プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
資料 7	サブプロジェクトの概要説明資料 (公開)
資料 7-1	血液中のがん分子・遺伝子診断を実現するための技術・システムの研究開発
資料 7-2	画像診断システムの研究開発
資料 7-3	病理画像等認識技術の研究開発
資料 7-4	高精度 X 線治療機器の研究開発
資料 8	今後の予定

以上