# セレンディピティの計画的創出による新価値創造



ImPACT Program Manager 合田 圭介 Keisuke GODA

2007年 マザチューセッツ T科大学 理学部 物理学科 博士課程修了

2012年 東京大学大学院 理学系研究科 教授

2014年 ImPACT プログラム・マネーシ ャー

(JST/東大間のクロスアポイントメント)

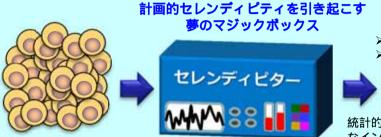
世界経済フォーラム(ダボス会議)のヤング・グローバル・ リーダーに選出される。先端光技術を基軸とした分野横断型 研究において世界のトップランナーであり、新規の研究分野 ・産業の開拓と価値観の創造に取り組むヤング東大教授。博 土・理学。

## <研究開発プログラムの概要>

ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」 を高速・正確に発見・解析し、セレンディピティ (偶然で幸運な発見)を計画的に創出する革新的基 盤技術を開発する。グリーンイノベーションおよび ライフイノベーションの質的変革を引き起こす。

## < 非連続イノベーションのポイント>

従来技術では粗い没個性的な統計データに埋もれていた 細胞の個性を本技術(セレンディピター)により発見・ 解析することで、細胞の優れた能力や未知の現象を効率 的に発掘する。



▶ 優れた能力 > 未知な現象





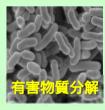
統計的に稀少だが圧倒的 なインパクトを持つ細胞

## <期待される産業や社会へのインパクト>

セレンディピターにより、これまでは時間的な制限で再 現性が困難であった生命現象を効率的に利用することで、 バイオ関連産業や医療分野の革新を促す。



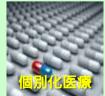
細胞集団



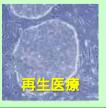












# セレンディピティ(偶然の幸運な発見)はなぜ偶発的なのか?

「探す」という行為は動物・人間にとって最も重要な活動の一つ (例:食べ物を探す、結婚相手を探す、仕事を探す)

# セレンディピティ = Needle in the Haystack(干草の山の中の針)



針を発見するためには正確な探査を必要とするが、発見確率が非常に低いため、 試行錯誤的な処理に陥って、セレンディピティに至るまで長時間を必要とする (再現性の低い現象は科学的とはみなされず、産業化も不可能) 物体当たりの情報の質 正確だが 遅い WHITE OF THE 速いが 不正確 正確性

単位時間当たりに調査可能な物体の数 速度

我々の日常的価値観やすべての 産業技術はこのトレードオフの上 に成り立っている(一般的なイノ ベーションもこの制限に縛られる)



非連続なイノベーション

このトレードオフの壁を克服する 新しい概念とそれを具現化する 新しい技術の創出



イノベーションの質的変革 (本プログラムの目的)

## 解決すべき社会的課題等

我々の日常的価値観および産業技術は正確性(質)と速度(量)の間のトレードオフの上に成り立っている。この限界を超える新概念および新技術を創出することで、イノベーションの質的変革を通じた第3次産業革命を引き起こす。具体的には、ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」を高速・正確に発見・解析し、セレンディピティ(偶然で幸運な発見)を計画的に創出する革新的基盤技術を開発する。

## 解決のためのアイディア

- □ 膨大な数(1兆個以上)の細胞集団から、稀少だが大きなインパクトを持つ細胞を迅速・正確・低コスト・低侵襲に発見し、徹底的に解析する夢のセレンディピター(計画的にセレンディピティを行う装置)を開発する。
- □ セレンディピターを用いることで、従来技術では粗い没個性的な統計データに埋もれていた細胞の個性を評価・解析し、細胞の優れた能力や未知の現象を効率的に発掘する。
- □ この新概念の主な社会実装例として、**超効率バイオ燃料と高精度血液検査技術**が考えられ、 本プログラムの期間中にこの二つの応用開発を行う。
- □ 様々な分野(光科学、光電子工学、機械工学、情報科学、分子生物学など)で国内トップ クラスの研究者からの異なる知見や技術を異分野融合することで、目的を達成する。
- □ 新産業を創出するために、早い段階からベンチャー企業を設立し、知財の獲得および技術 移転をスムーズに行う。ImPACT終了後も独立できるように民間の資金を活用する。
- □ **素粒子実験におけるディテクター開発のイメージで研究開発を実施する**。各研究機関で各要素技術を開発し、それらを統合サイトの基本システムに融合して統合システム(ディテクター)を作る。特定の技術には依存せずに、プログラム全体のリスクを最小限にする。

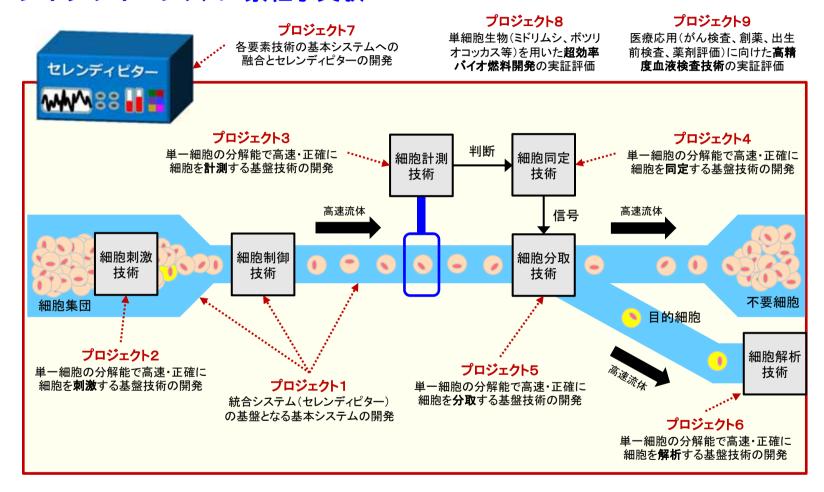
ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」を高速・正確に発見・解析し、従来技術では試行錯誤的な処理に限定されていたセレンディピティ(偶然で幸運な発見)を計画的に創出する革新的基盤技術を開発する。



- □ 従来技術では粗い没個性的な統計データに埋もれていた細胞の個性をセレンディピターにより発見・解析することで、細胞の優れた能力や未知の現象を効率的に発掘する。
- □ これまでは大発見に至るまでに10年間かかっていた過程を24時間以内に短縮。
- □ 光科学(大量の情報を高速・正確に処理することが得意)を基軸に、電子工学、応用化学、分子生物学、情報科学、遺伝子工学からの知見と手法を学際的融合する。

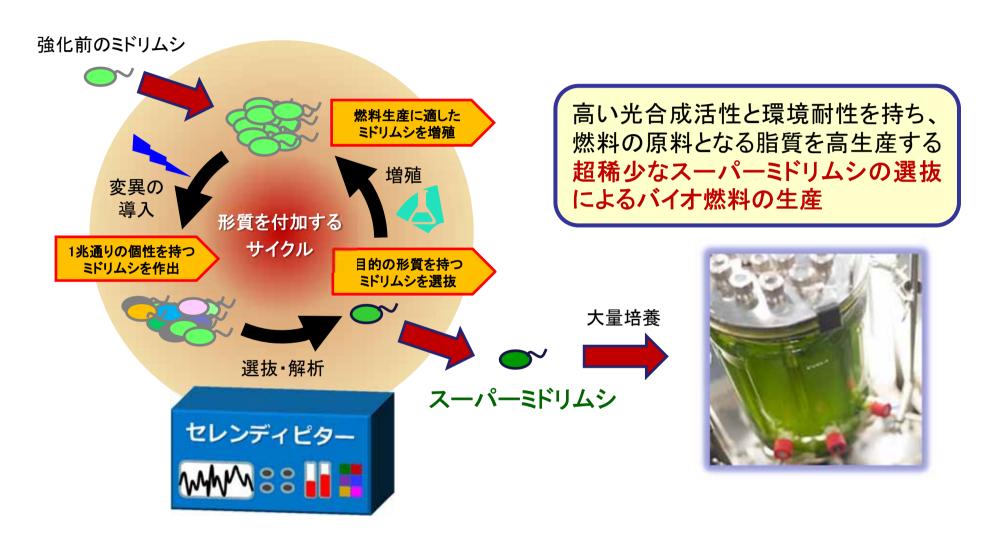
## セレンディピターの概略図

## ライフサイエンスの"素粒子実験"



- ✓ 世界最高の性能を持つオンリーワンの細胞ディテクター
- ✓これまでは試行錯誤的な探索に限定されていたセレンディピティを計画的に創出
- ✓ノーベル賞級の大発見を頻発するプラットフォームの構築
- ✓ 産業化を最初から強く意識した基礎研究開発

## 社会実装A:超効率バイオ燃料



従来の品種改良技術と比較して選抜と解析を高速でかつ正確に行うことで、 短期間で正確な品種改良を繰り返すことが可能に。

## 社会実装B:高精度血液検査技術

血液を構成する細胞	血液1 mL内の個数
赤血球	5,400,000,000
血小板	350,000,000
好中球	6,000,000
T細胞	1,500,000
CD4+ T <b>細胞</b>	1,000,000
B細胞	600,000
単球	500,000
好酸球	250,000
ナチュラルキラー細胞	200,000
好塩基球	50,000
樹枝状細胞	20,000
造血幹細胞	2,000
ナチュラルキラーT細胞	1,500
抗原特異的T細胞	1,000
内皮細胞	500
母体血中胎児有核赤血球	500
記憶B細胞	300
内皮前駆細胞	200
循環腫瘍細胞	10
循環がん幹細胞	1



診断、創薬、 薬剤評価

単離・DNA解析







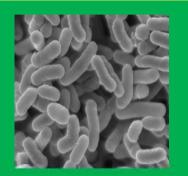
循環がん幹細胞

採血(1兆個の細胞)

がん死の9割の原因である転移を 引き起こすとされる、血中濃度が 100億分の1以下の未発見細胞

迅速(数分間)・低侵襲(採血による検査)・ 超高精度(単一細胞レベルで検知可能)・超 低コストの全身がん検査技術の創出

# グリーンイノベーション



超効率 有害物質分解



超効率 水質浄化

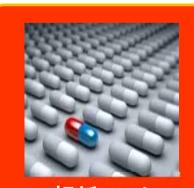


超栄養価 食品



超機能性 飼料

# ライフイノベーション



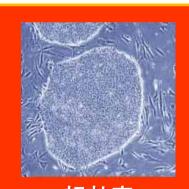
超低コスト個別化医療



超安全 出生前診断



超安全 白血病治療



超効率 再生医療

# 研究開発プログラムの全体構成

## プロジェクト構成

**プロジェクト1** 基本システム開発 統合サイトにて、インフラ整備と統合システム(セレンディピター)の基盤となる基本システムの開発を行う。

**プロジェクト2** 要素技術開発A 各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に**細胞を刺激する基盤技術**の開発を行う。

**プロジェクト3** 要素技術開発B

各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に**細胞を計測する基盤技術**の開発を行う。

**プロジェクト4** 要素技術開発C 各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に**細胞を同定する基盤技術**の開発を行う。

**プロジェクト5** 要素技術開発D 各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に**細胞を分取する基盤技術**の開発を行う。

プロジェクト6 要素技術開発E 各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に**細胞を解析する基盤技術**の開発を行う。

**プロジェクト7** 統合システム開発 統合サイトにて、各要素技術の基本システムへの融合と**統合システム**の開発(評価・最適化)を行う。

プロジェクト8 実証評価A 各研究機関と統合サイトにて、各要素技術およびセレンディピターを用いた単細胞生物(ミドリムシ、ボツリオコッカスなど)を基盤とする<mark>超効率バイオ燃料開発の実証評価</mark>を行う。

プロジェクト9 実証評価B 各研究機関と統合サイトにて、各要素技術およびセレンディピターを用いて医療応用(がん診断、創薬、出生前診断、薬剤評価など)に向けた**高精度血液検査技術の実証評価**を行う。

#### ImPACT事業

## Phase 1 (2.5年間) 各研究機関と統合サイト

Phase 2 (2年間) 統合サイト Phase 3 事業拡大

平成26年度

研究開発プログラム計画の作りこみ

平成27年度

平成28年度

平成29年度

平成30年度

平成31年度

**プロジェクト1** 基本システム開発

プロジェクト2 要素技術A(細胞刺激)

プロジェクト3 要素技術B(細胞計測)

プロジェクト4 要素技術C(細胞同定)

プロジェクト5 要素技術D(細胞分取)

プロジェクト6 要素技術E(細胞解析)

> プロジェクト8 実証評価A

> プロジェクト9 実証評価B

オープンイノベーションスペースの探索と決定

統合サイトにてインフラ整備と 基本システムの開発

各研究機関にて単一細胞の分解能で高速・正確に細胞を刺激する基盤技術の開発

各研究機関にて単一細胞の分解能で高速・正確に細胞を計 測する基盤技術の開発

各研究機関にて単一細胞の分解能で高速・正確に細胞を同 定する基盤技術の開発

各研究機関にて単一細胞の分解能で高速・正確に細胞を分取する基盤技術の開発

各研究機関にて単一細胞の分解能で高速・正確に細胞を解析する基盤技術の開発

バイオ燃料開発の実証評価プロトコルの構築

血液検査技術開発の実証 評価プロトコルの構築 各要素技術および統合システム(セレンディピター)を用いた超効率バイオ燃料開発の実証評価

各要素技術および統合システム(セレンディピター)を用いた高精度血液 検査技術開発の実証評価

**プロジェクト7** 統合システム開発

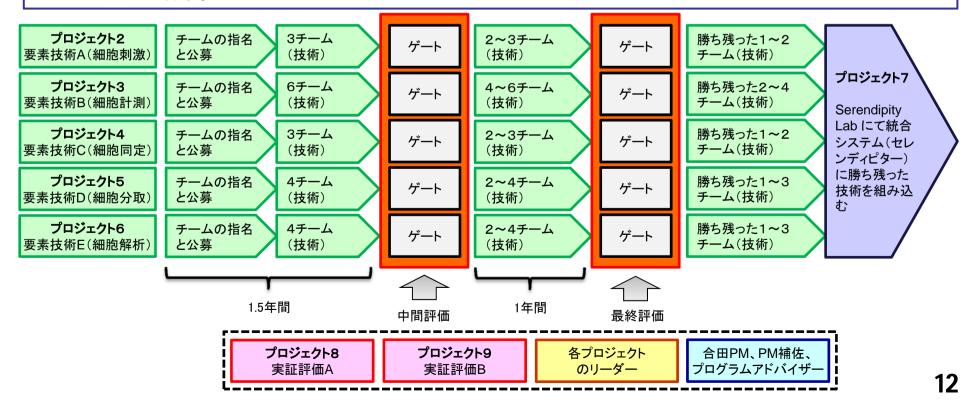
統合サイトにて各要素技術の基本システムへの融合と統合システム(セレンディピター)の開発

事業拡大、グローバル展開、国際標準化、第三次産業革命

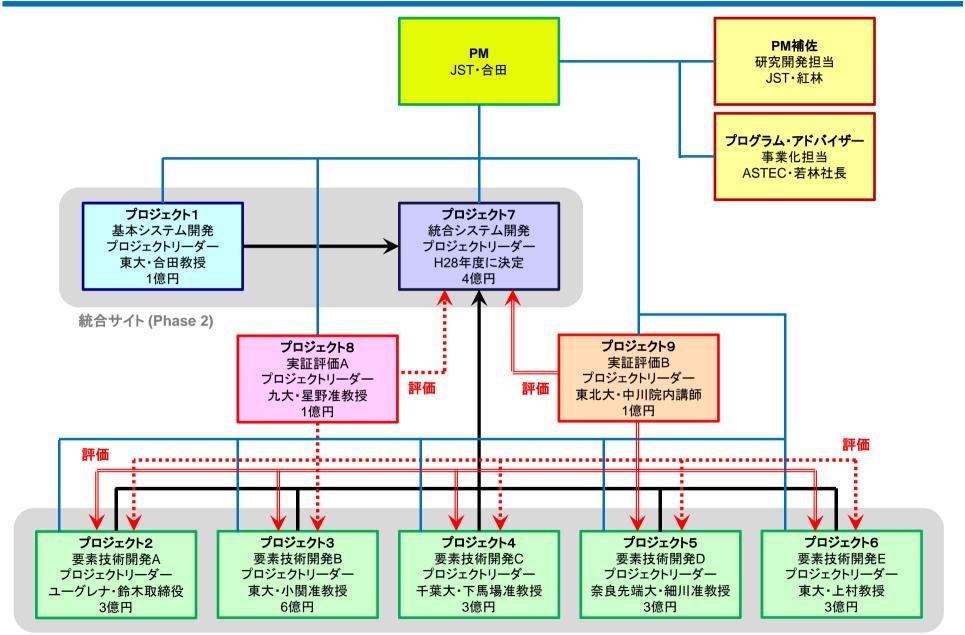
## ステージゲート構成

## プロジェクト構成のポイント

- □ 下図が示すようなステージゲート方式を用いて競争原理を働かせ、事業化に向けた研究開発を推進する。
- □ イメージとしては、素粒子実験におけるディテクター開発に近い。各研究機関で各要素技術を開発し、それらをインテグレーションサイトの基本システムに融合して統合システム(ディテクター)を作る。各要素技術の技術的なリスクが高くとも、手法(メソッド)には依存しない判断を下し、全体のバランスを見ながらプログラム全体のリスクは最小限にする。
- □ PMはプロジェクトリーダーおよび実証評価グループと協力して、各チームの手法を(1)スペック、(2)基本システムや他要素技術との親和性、(3)事業化の面から判断して、チームの選別とGo/No Goの決定を行う。



# 研究開発プログラム全体の体制図



各研究機関 (Phase 1) 13

# 研究開発プログラム予算(予定)

H26	H27	H28	H29	H30 ,	
研究費総額(3,000	百万円)	l I			
824百万円	608百万円	807百万円	374百万円	387百万円	
			/+ A II /I /a-a T-r		
プロジェクト1:基本	本システム(100百万円)		統合サイト(250 百万月	4)	
0 22 4 4 6 7					
ブロジェクト2:細胞	包刺激(300百万円)		プロジェクト7:統合システム(400百万円)		
-°->>					
フロジェクト3:細胞	包計測(600百万円)				
	内园内(200天下四)				
ノロンエクト4: 神朋	包同定(300百万円)	/			
プロジェクトに、約11日	5人取(200五下四)				
ノロンエクト5:神別	包分取(300百万円)				
プロジェクト6・細胞					
ノロノエノ1・0. 小山カ	区所和(300日7月)				
プロジェクト8:実証評価A(バイオ燃料)(100百万円)					
7 - 7 - 7   0   7	The best of the second of the				
プロジェクト9:実証評価B(血液検査)(100百万円)					
PM裁量費等(250百万円)					
				14	

# プロジェクト1(基本システム開発)の体制

# プロジェクトリーダー 東京大学 今日教授 チーム2 マイクロ流体チップ開発と 統合サイトのインフラ整備 東京大学 合田研特任助教(未定) 細胞整列技術開発 りに Carlo 准教授 UCLA

- チーム1は、セレンディピターの土台となるマイクロ流体チップの開発を行う。 Phase 1前半の1.5年間の研究開発場所は東大・合田研のマイクロ流体チップ 製作室。ナノファブリケーションには東大・浅野キャンパスに位置する武田先端 知スーパークリーンルームを利用する。Phase 1後半までに統合サイトを決定し、インフラ整備および基本システムの構築を行う。
- チーム2は、プロジェクト2(細胞計測技術)に必要となる高速流体中の細胞整列技術の開発を行う。研究開発場所はカリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)。Hydrodynamic FocusingやInertial Focusingなどの3D細胞空間制御技術を用いて高いスループットでの整列技術の確立を目指す。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト1:基本システム開発

- セレンディピターの基盤となり、その基盤との親和性がプロジェクト2~6の要素技術を評価する際の評価基準の1つでもある。
- 統合システムとしては基本システムと要素技術との親和性が重要であることから、コンペやステージゲートなどの評価・管理方法はとらず、成功可能性の高い技術を使い、要素技術開発チームとの協力体制の強化する。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における先端 研究力を有する研究者であることに留まらず、各要素技術を開 発する幅広い分野の専門家との調整力を有することが重要であ る。

#### 選定に至る考え方・理由

#### プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、東大 合田教授)

• マイクロ流体チップなどの分野での実績にとらわれず、セレンディピターの開発の成功のために各要素技術開発を担当する幅広い分野の専門家との調整力が重要視される。プロジェクト1だけでなくプロジェクト7(統合システム開発プロジェクト)のリーダーも兼任する可能性があり、また、統合サイトの賃借・管理・運営を東大主導でおこなう可能性が高いため、当プログラムのPMである合田教授が相応しい。

#### チーム1リーダー(合田研特任助教(未定))

• セレンディピターの基盤となる重要な技術であることから、マイクロ流体チップの分野で豊富な開発実績のある研究者を公募する。

#### チーム2リーダー(Di Carlo准教授)

• プロジェクト3(細胞計測技術)で必要となる高速流体中の細胞整列技術のため、既に Inertial Focusingで高いスループットでの整列技術を有するDi Carlo准教授を指名する。 Di Carlo准教授はInertial Focusing技術のパイオニアであり、また、同技術の医療診断分野への応用開拓においても世界のトップランナーである。数多くの論文と特許を排出したきた。

# プロジェクト2(細胞刺激技術開発)の体制

#### **プロジェクトリーダー** (株)ユーグレナ 鈴木・研究開発部長

#### チーム1

遺伝的に多様な細胞集団の 取得方法の確立 (株)ユーグレナ 岩田・研究員

#### チーム3

各種細胞マーカーのイメージング 及びモニタリング技術開発 研究機関公募

#### チーム2

細胞代謝産物のイメージング 及びモニタリング技術開発 コロンビア大学 矢澤・助教

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト2:細胞刺激技術の開発

- ステージゲート方式を用い競争原理を働かせるとともに、各要素技術に過度に依存しない全体バランスのとれたシステムの構築を目指す。
- プロジェクト3~6の技術開発に必要な研究用のサンプルとして 多様な特徴を有した細胞を供給することを役割の一つとする。
- 産業界において新しい価値を創出するポテンシャルを有した 細胞をいかに効率よくかつバリエーションを持って作出できる かを重視する。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における 先端研究力を有する研究者であることに留まらず、基本シス テムや各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整 力を有することが重要である。
- 本プロジェクトは他プロジェクトの成否に影響を最も与える可能性があり、最も重要視すべきプロジェクトの1つである。その理由として、本プログラムを通して最終的に開発されるセレンディピターは、1兆個の細胞集団から最も有用な細胞1つを選抜する装置であり、それを実証するためには大量かつ多様な特徴をもつ細胞集団を用意し、上述の通り他チームにサンプルとして供給する必要があるためである。

- チーム1は、遺伝的に多様な細胞集団の大量取得を目指す。各種の細胞 (藻類細胞・幹細胞・がん化細胞)に様々な変異原処理を施すことで、多様な 遺伝子構成の細胞集団を取得する。また、細胞を効率よく刺激し、選抜する うえで十分に活性化したサンプルを得る方法の開発を行う。調整した細胞は 他プロジェクトの研究にも提供する。株式会社ユーグレナの中央研究所。
- チーム2は、各種細胞の代謝産物の効率的なイメージング及びモニタリング 方法の開発を行う。特に既存の方法では難しいとされる脂肪酸等を高感度 かつ正確に測定できるようにする。また、光刺激によって遺伝子発現や酵素 活性など細胞内の特定の反応を高精度・高時間分解能に制御する技術を 開発する。研究開発場所はコロンビア大学。
- チーム3は、既知および未知の幹細胞マーカーや疾患マーカーのイメージング及びモニタリング方法を開発できる研究者を公募する。例えば、細胞内の特定のmRNAやタンパク質の発現をイメージングする技術を有する研究者を公募する。

#### 選定に至る考え方・理由

#### プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、(株)ユーグレナ 鈴木研究開発部長)

- 細胞を扱う産業のフィールドで最も成果を挙げている研究者の一人。
- 複数種類の藻類において品種改良を行ってきた経験と、動物を使った機能性研究などの先端研究を通して幅広い知見を有する。目的の形質を有する細胞の作出やモニタリングにおいても、これまでの他企業や大学との共同研究を通じで知識と経験が豊富。

#### チーム1リーダー(選定方法:非公募指名、(株)ユーグレナ 岩田研究員)

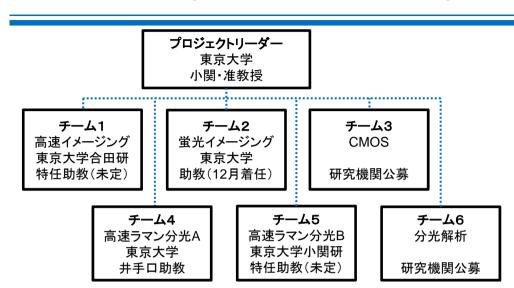
- 鈴木プロジェクトリーダーの下で研究を行っており、鈴木氏同様に先端研究力を有する。
- 土壌細菌や藻類に対して外来遺伝子の導入やランダム変異を利用した有用株の取得において経験と実績が豊富。他企業や大学との共同研究経験が豊富であり、産業上価値のある細胞サンプルの供給を通して、本プロジェクトを横断的に展開するための能力を持ち合わせる。

#### チーム2リーダー(選定方法:非公募指名、コロンビア大学 矢澤助教)

- 植物の光受容体を利用した光刺激による遺伝子やタンパク質発現制御において世界トップレベルでの実績を持つ。iPS細胞を用いた疾患モデルの樹立とその解析を行ってきた経験と実績も併せ持つ。
- 上記実績から、実用性と汎用性を伴う細胞内の代謝物のモニタリング技術開発が可能である。 <u>チーム3リーダー(選定方法:研究機関公募、未定)</u>
- 細胞内の特定のmRNAやたんぱく質の発現をイメージングする技術を有する研究者など、既知及び未知の幹細胞マーカーや疾患マーカーのイメージング及びモニタリング方法を開発できる研究者。

16

# プロジェクト3(細胞計測技術開発)の体制



- チーム1は、高速イメージング技術の開発を行う。研究開発場所は東大。
- チーム2は、高速蛍光イメージング技術の開発を行う。研究開発場所は 東大。
- チーム3は、CMOS等のセンサを使った高精度イメージング技術の開発を行う。研究開発場所は未定。
- チーム4とチーム5は、高速ラマン分光イメージングの開発を行う。研究 開発場所は東大。
- チーム6は、新しい分光法に基づく高速分光解析法の開発を行う。研究 開発場所は未定。

#### 選定に至る考え方・理由

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト3:細胞計測技術の開発

- ステージゲート方式を用い競争原理を働かせるとともに、各要素技術に過度に依存しない全体バランスのとれたシステムの構築を目指す。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する 開発分野における先端研究力を有する 研究者であることに留まらず、基本システムや各要素技術を開発する幅広い分野 の専門家との調整力を有することが重要 である。
- チーム1-3は主にイメージングに主眼が 置かれ、その高速性と高精細性をもって 細胞計測能力の向上を図る。
- チーム4-6は主に分光に主眼がおかれ、 その生体分光情報をもって細胞計測能 力の向上を図る。
- 単独技術としての優位性だけでなく、基礎システムやその他要素技術との高い 親和性が求められる。
- 個別技術の事業化の可能性も重要視する。

プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、東大 小関准教授)

- 電子光工学・光通信工学をバックグラウンドとし、光の発生・制御・検出にわたる幅広い知識と技術を有している。バイオイメージング分野において新しい顕微鏡方式を提案し、JSTさきがけ研究や企業との協働によって世界最高速の性能まで高めた実績を鑑み、本プロジェクトで複数のイメージング手法を並列して開発する上で最適と考え、選定する。
- チーム1リーダー(選定方法:非公募指名、東大 特任助教(未定))
- 東京大学合田研究室において開発された高速イメージング手法であるSTEAM法の開発を進める。STEAMを始めとする高速イメージングで実績のある研究員が最適であると考え、選定する。

チーム2リーダー(選定方法:非公募指名、東大 助教(12月1日に着任予定))

- 高速蛍光イメージング法の開発を進める。企業にて長年のレーザーを基盤とした光学システム開発に携わり、またバイオイメージングの経験がある研究者が最適であると考え、選定する。12月1日に東大に着任予定。
- チーム3リーダー(選定方法:研究機関公募、未定)
- 最新のCMOSカメラを適用し、高精度な高速イメージングフローサイトメトリー技術を開発する。イメージング装置開発において実績のある研究者を公募し、潜在的能力と人間性も重視して選定する。

チーム4リーダー(選定方法:非公募指名、東大井手口助教)

- レーザー技術・各種分光技術をバックグラウンドとし、超短パルスの発生・制御法を駆使した世界最高速の広帯域ラマン分光を始め、世界の複数のグループとの共同研究を通じて新しい光源技術・分光技術を開発した。また、企業での製品開発の経験も有する。これらの実績を鑑み、最適な人材と考え、選定する。
- チーム5リーダー(選定方法:東大 小関研特任助教)
- 東京大学小関研究室において開発されたSRS法による高速分光イメージング技術の開発を進める。バイオイメージング・レーザー開発で実績のある研究者を潜在的能力と人間性も重視して選定する。

チーム6リーダー(選定方法:研究期間公募、未定)

• 各種蛍光分光法・近赤外~テラヘルツ分光など、プロジェクト開始時では想像できない手法を用いて、セレンディピ**イフ** において正確かつ高速に細胞を解析する手法の研究開発を公募し、選定する。

# プロジェクト4(細胞同定技術開発)の体制

プロジェクトリーダー 千葉大学 下馬場・准教授 チーム1

ナーム1 信号処理高速化 千葉大学 特任准教授(未定) **チーム2** FPGA設計 東京大学 平木・教授

**チーム3** システム最適化 大阪大学 堀崎・助教

- チーム1は、希少細胞の高速検知に向けたアルゴリズムの開発とGPU の実装を行う。また、他の高速処理ハードウェア(Xeon Phiや光学演算等)による実装を行う。研究開発場所は千葉大。
- チーム2は、FPGAの実装を行う。研究開発場所は東大。
- チーム3は、光学系と信号処理系の協調によるセレンディピターの最適化を行う。研究開発場所は阪大。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト4:細胞同定技術の開発

- 本プロジェクトはセレンディピターにおけるボトルネックになりやすいため各チームの要素技術の性能向上を重要視する。
- 各チームは要素技術の性能向上はもちろんだが、 本プロジェクトはプロジェクト3および5と密接に関連 しているため、これらのプロジェクトとの調整も重要 視する。
- ステージゲート方式を用い競争原理を働かせるとともに、各要素技術に過度に依存しない全体バランスのとれたシステムの構築を目指す。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における先端研究力を有する研究者であることに留まらず、基本システムや各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有することが重要である。
- 本プロジェクトの研究開発目的にフィットした国内の研究者の数が少ないため、3チームの研究代表者はすべて非公募指名である。

#### 選定に至る考え方・理由

#### プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、千葉大 下馬場准教授)

• 光学と高速計算ハードウェアの融合研究において先端研究力および研究実績を有している。特に、ホログラフィを利用した3次元画像処理技術においてFPGAやGPUを用いた高速計算ハードウェアの開発を行っており当該分野において世界最高速の演算性能を達成した。また、ハードウェア化の際のアルゴリズムのチューニングにも深い知識を持つ。各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有する。

#### チーム1リーダー(選定方法:非公募指名、千葉大・特任准教授(未定))

• 希少細胞の高速検知に向けたアルゴリズムの比較検討、高速計算ハードウェア(GPUやXeon Phiなど) への実装、FPGAに関する知識を有する研究者。各ハードウェアの特性を把握した上でのアルゴリズム のチューニングにも深い知識を持つこと。また、各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有すること。

#### チーム2リーダー(選定方法:非公募指名、東大平木教授)

• FPGAを含めたシステム全体の研究において先端研究力および研究実績を有している。希少細胞の高速検知に向けたアルゴリズムのFPGA実装を行う。FPGAを用いた高速計算ハードウェアではFPGAに関する深い知識を持つことは当然だが、ホストコンピュータに関するオペレーティングシステム、通信やデバイスドライバに関する深い知識を持っていることも求められており、これらの研究分野における実績から最適な人材と考え、選定する。

## チーム3リーダー(選定方法:非公募指名、阪大 堀崎助教)

• 光学系と信号処理系の協調によるセレンディピターの最適化を行う。光学系および最先端の信号処理技術に精通しており、実際に、複眼式カメラを用いたイメージング技術やホログラフィと圧縮センシングを融合した新手法を提案しており、これらの研究は当該分野における最も活発な研究分野になっている。世界的に見て最も注目されている若手研究者の一人である。海外の研究者との共同研究も多数行っており、これらの実績から最適な人材と考え、選定する。

18

# プロジェクト5 (細胞分取技術開発)の体制

プロジェクトリーダー 奈良先端大 細川・准教授

#### チーム1

多機能細胞分取 技術開発 奈良先端大 飯野·特任助教(仮)

#### チーム2

高速細胞分取 技術開発 東京大学 太田・助教

## チーム3

高度な細胞分取のため のマイクロチップ開発 研究機関公募

#### チーム4

高度な細胞分取のため のマイクロチップ開発 研究機関公募

- チーム1は、多機能細胞分取に向けたフェムト秒レーザーと顕微鏡のシステムを構築し、その技術開発を行う。高速カメラや原子間カ顕微鏡を用いて、レーザー弁を評価し、技術限界を明らかにする。研究開発場所は奈良先端科学技術大学院大学・細川研究室。
- チーム2は、高速細胞分取に向けた表面音響波等を利用したマイクロ流体技術を開発し、レーザー操作技術も併用し、その高機能化を目指す。さらには、 STEAM, STAMP, 高速カメラなどを用いて、その細胞分取技術を評価し、技術限界を明らかにする。研究開発場所は東京大学。
- チーム3とチーム4は、公募で国内から募集し、チーム1とチーム2の細胞分取 技術の高機能・高速化、および技術融合を図るための高度な細胞分取のため のマイクロチップ開発を進める。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト5:細胞分取技術の開発

- プロジェクト3が課題とする細胞計測技術により判別された細胞を、 高速かつ正確に分取することは、セレンディピターを実現する上 での不可欠な技術開発であり、本プロジェクトではそれを担う。
- セレンディピターにおいては、マイクロチップ中で1秒間に100万個以上の細胞を計測し、分取することが目標となるが、そのためにはマイクロ秒(10<sup>-6</sup>秒)オーダーの時間で作動する高速弁が必要となる。機械式・電気式の弁では、このような高速動作をマイクロチップ中で実現することは難しく、本プロジェクトでは、フェムト秒レーザーと表面音響波等を利用した高速分取技術を新規に開発する。
- マイクロチップ中を細胞と共に流れるバッファ溶液に高強度のフェムト秒レーザーを集光照射すると、レーザーアブレーションによる爆発現象が誘起され、マイクロ秒程度の時間で液流の進行方向を変更することができると考えられ、チーム1では、この現象を高度に応用し、従来方法を凌駕するマイクロチップ中での高速弁の実現を目指す。
- チーム2では、表面音響波等を利用した細胞分取技術を検討し、 機能の高度化を図る。さらにチーム1との連携の下、レーザーに よる制御を併用したより高度な細胞分取機能の実現を目指す。
- 高強度のレーザーは、マイクロチップの母材にダメージをもたらすことが想定され、チーム3とチーム4ではそれを克服し、さらにはより高度な細胞分取を実現するためのチップ技術の開発を進める。

#### 選定に至る考え方・理由

プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、奈良先端大 細川准教授)

• 顕微鏡下で単一細胞を対象としたレーザーアブレーションの基礎と応用技術研究の第一人者である。これまでに細胞を破壊するための技術開発のみならず、細胞内・細胞外でレーザーアブレーションを高度に制御することにより、細胞を生かしたまま操作する多数の技術開発に成功してきている。多くの医学系・生物学系の研究者や企業と連携してきており、技術連携に関しても豊富な知恵と知識を有する。

#### チーム1リーダー(選定方法:非公募指名、奈良先端大 飯野特任助教(仮))

- 2013年に細川研究室にて博士号を取得しており、近年の細川准教授の研究を支えている。フェムト秒レーザーおよびそれに関連する光学技術と顕微鏡技術を専門にしており、これらの技術を駆使して、細川研究室にて顕微鏡下で多点のレーザー集光点を制御できるシステムを構築し、複数のレーザー弁をマイクロチップ内で制御できるシステム開発を目指す。さらにチーム2と連携し、顕微マイクロ流体制御システムを組み込み、多機能細胞分取技術の確立を目指す。
- チーム2リーダー(選定方法:非公募指名、東大 太田助教)
- マイクロチップを利用した細胞操作技術の優れた業績と、それに関連する幅広い知識とアイディアを有しており、チーム1と3の架け橋を務められる適任者である。合田研究室にてセレンディピター実現に向けた顕微マイクロ流体制御システムを構築し、さらにチーム1との連携の下、表面音響波とレーザーを利用した高速細胞分取技術の確立を目指す。

## チーム3・チーム4リーダー(選定方法:研究機関公募、未定)

・ 汎用的に用いられているプラスチップ・ゴム製のマイクロチップはレーザー耐性が低く、チーム1と2が実施する細胞分取技術を実現するためには、例えばガラスやサファイアなどのレーザー耐性の高い透明材料を用いたチップ開発が必要となる。チーム3・チーム4のリーダーには、ガラスやサファイア、金属や半導体などの微細加工技術に実績を有しており、さらにはチーム1と2と連携して、革新的な細胞分取技術のためのマイクロチップ技術の開発を推進できる、人間性により優れた人物を選定する。

# プロジェクト6 (細胞解析技術開発)の体制

#### プロジェクトリーダー 東京大学 上村•教授

#### チーム1

1細胞シークエンサー開発 東京大学上村研 小口・特任助教(仮)

#### チーム2

1細胞内核酸標識開発 京都大学 王丹•助教

#### チーム3

1細胞イメージングチップ開発 東京大学上村研 白崎・特仟助教(仮)

#### チーム4

1細胞遺伝子解析技術開発

研究機関公募

- チーム1は、従来法とは異なる完全非増幅の1細胞シークエン サー開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム2は、ターゲット核酸を効率よく蛍光標識するための1細胞 核酸標識開発を行う。研究開発場所は京都大学。
- チーム3は、イメージングとチップの融合による1細胞イメージン グチップ開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム4は、公募で募集する。1細胞を対象にしたトランスクリプ トーム解析などの技術開発を行う。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### 選定に至る考え方・理由

#### プロジェクト6:細胞解析技術の開発

- 1細胞解析技術は多くの既存技術が いられているが、当該プロジェクトでは セレンディピター開発の概念に合致す る開発を目指し、既存技術にはない独 自性や独創性、新規性の高さを重要 視する。
- 要な点は各チームにおける独自性を いかに際立たせることができるかであ る。さらにはセレンディピターと融合す る柔軟性がなければならない。
- 上で重要な流れ及び各チーム間での 連携を考慮する。多角的アプローチに よるバランスがとれたチーム編成であ る必要がある。
- 研究開発機関選定に際しては、担当 する開発分野における先端研究力を 有する研究者であることに留まらず、 基本システムや各要素技術を開発す る幅広い分野の専門家との調整力を 有することが重要である。

プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、東大 上村教授)

東京大学における最も若い教授であり、独自の手法による1分子計測及び1細胞計測が専門であり、その最先端研究は高く評 すでに市販化され、世界中の研究で用「価されている。米国スタンフォード大学のSteve Chu教授(前米国エネルギー省長官、1997年ノーベル物理学賞受賞)の研究室 ▼をはじめとする複数の国内外の研究室を渡り歩き、独自手法による様々な研究が複数のNature誌掲載となったことなどから、国 内外から高く評価を受けている。これらは1分子計測、1細胞計測の先端研究開発であり、セレンディピター開発による1細胞の ■計測に十分合致した研究内容である。よって本プロジェクトの1細胞解析のプロジェクトリーダーに適任である。

#### チーム1リーダー(選定方法:非公募指名、東大 小口特任助教(仮))

過去数年にわたり独自手法で主導的に非増幅1細胞シークエンサー開発を進めてきた優秀な若手研究者である。次世代シー ● 当該プロジェクトを成功させるために重 クエンサーの開発は我が国ではほとんど例がなく現状では海外製を購入するしか方法がない。独自シークエンサー開発は日本 発の1細胞限定シークエンサーを目指しており、すべてーからの開発であるためシステム統合に必要な柔軟性も高く、セレンディ ピター統合システム開発に大きく貢献する。物理学のバックグラウンドを持ち、異分野の専門家とも調整する能力を持っている。 チーム2リーダー(選定方法:非公募指名、京大 王丹助教)

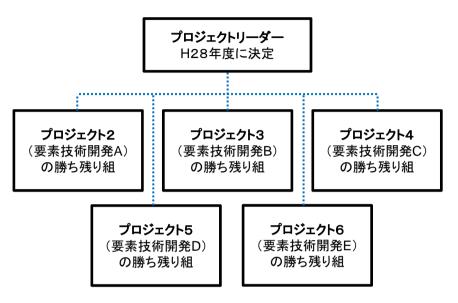
対象となる核酸を独自蛍光標識技術を用いて可視化し、細胞内及び組織内の背景光の低いイメージングが特徴的で様々な生 ● 当該プロジェクトでは1細胞を解析する『命現象を明らかにした若手研究者である。王丹氏は若手研究者であるがすでに独自の研究グループを率いて研究を進めており、 人員の調整力や研究推進力に長けている。セレンディピター開発に必要な他のプロジェクトへの親和性も高く、適任である。 |チーム3リーダー(選定方法:非公募指名、東大 白崎特任助教(仮))

> 1細胞レベルでのイメージング技術だけでなくチップ作製技術を持ち合わせている優秀な若手研究者である。すでに独自細胞 ソーティング技術開発による成果もあり、研究範囲は幅広い。セレンディピターに欠かせないイメージング、チップ、ソーター技術 を駆使し、あらゆる角度から経験に基づき開発を進めることができる。よってセレンディピター開発を独自のイメージングチップ解 析から貢献する。

#### チーム4リーダー(選定方法:研究機関公募、未定)

1細胞トランスクリプトームを中心に遺伝子解析に経験があり、サンプル調製法などの新規解析技術開発も可能な研究者の公 募。特に1細胞を取り扱った経験のある若手研究者を対象とする。 **20** 

# プロジェクト7(統合システム開発)の体制



- 本プロジェクトの構成員はプロジェクト2~6(要素技術開発A~E)で勝ち残ったチームによって構成される。この時点で研究開発体制の再編成を行う。
- 本プロジェクトでは、各プロジェクトの構成員は勝ち残った技術を統合システム (セレンディピター)に組み込む作業を行う。各プロジェクトの技術間の親和性 に重点を置き、システム全体の性能(スループット、感度、特異性)の向上に努める。
- その際に、プロジェクト8(実証評価A)グループおよびプロジェクト9(実証評価B)グループと協力して、様々なサンプルを用いて実用的な環境で統合システム(セレンディピター)全体の機能テストを行う。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト7:統合システムの開発

- 基本システム及びステージゲートを勝ち残った各要素技術を、 各プロジェクトの技術間の親和性に重点を置きシステム全体 の性能(スループット、感度、特異性)の向上に努める。
- また、プロジェクト8及びプロジェクト9と協力して、セレンディピターの実証評価を行うとともに、事業化プロジェクトと協力して事業化を推進する。
- プロジェクト2~6で勝ち残ったチームのメンバーにより構成される。

#### 選定に至る考え方・理由

## プロジェクトリーダー(選考方法:未定)

• 基本システムや要素技術が出揃う2.5年後を目途にプロジェクトがスタートするため、現在は未定。ただし、プロジェクト1と類似しているため、プロジェクト1のリーダーが継続して統括する可能性もある。

# プロジェクト8(超効率バイオ燃料開発の実証評価)の体制

**プロジェクトリーダー** 九州大学 星野・准教授

#### チーム1

各プロジェクトの技術の実験的評価方法の 開発および評価 慶応大学 伊藤卓朗研究員

> **チーム**4 (H29~) 統合システムを用いた超効 率バイオ燃料生産用

> > 細胞の開発

研究機関公募

**チーム**5 (H29~) 統合システムを用いた超効 率バイオプロダクト 生産用細胞の開発 研究機関公募

チーム2

各プロジェクトの技術の知的財産的な観点 からの評価方法の開発および評価

九大(研究員公募)および

入本国際特許事務所

- する事を前提としたプロジェクト2~7の実験的評価方法の開発 および評価を行う。研究場所は慶応大学。
- チーム2は、超効率バイオ燃料開発用セレンディピターに実装する事を前提としたプロジェクト2~7の工学的、知的財産的な観点からの評価方法の開発および評価を行う。研究開発場所は九州大学および入本国際特許事務所。

• チーム1は、超効率バイオ燃料開発用セレンディピターに実装

- チーム3は、統合システム(セレンディピター)を用いた超効率 バイオ燃料生産用ユーグレナの開発。研究開発場所は未定。
- チーム4は、統合システム(セレンディピター)を用いた超効率 バイオ燃料生産用細胞(ユーグレナ以外)の開発。研究開発 場所は未定。
- チーム5は、統合システム(セレンディピター)を用いた超効率 バイオプロダクト生産用細胞の開発。研究開発場所は未定。

#### 率バイオ燃料生産用ユーグ レナの開発 研究機関公募

チーム3 (H29~)

統合システムを用いた超効

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### 選定に至る考え方・理由

<u>プロジェクト8: 超効率バイオ燃料の実</u> 証評価

- 事業化の可能性を評価し、各技術の開発に反映するする重要なプロセス。
- ステージゲート方式を用いてプロジェクト2~6の要素技術を評価する際に、実証評価の観点からの評価を加える。
- サイエンティフィックなインパクトの高さに加え、工学的な観点からの評価、知的財産の観点からの実現性評価を早期から実施することを目指す。

プロジェクトリーダー(選考方法:非公募指名、九大 星野 友 准教授)

幅広い専門性と分野横断的な研究成果を有している。CO<sub>2</sub>排出量削減プロセスや、バイオプロダクトの生産プロセスの効率向上の為のプロジェクトを様々な企業と共同で行い成果をあげている。また、産学連携に関する研究や事業企画経験を有するため、科学的なインパクトと工学的な観点からの評価および長期的に社会及ぼすインパクトをバランスよく且つ客観的に評価可能である。チーム1リーダー(選考方法:非公募指名、慶応大 伊藤 卓朗 研究員)

工学的な視点および社会的、サイエンス的なインパクトの観点からセレンディピター実装用技術の実験的評価を行うことが可能な人材。藻類の代謝やバイオ燃料生産に関する研究経験を有する。また、藻類およびバイオ燃料生産に関する広範な知識を有するとともに、当該分野の最先端の研究動向についての知見や、既存のバイオ燃料生産技術の課題に関する知見を有する。 チーム2リーダー(選考方法:九大研究員)

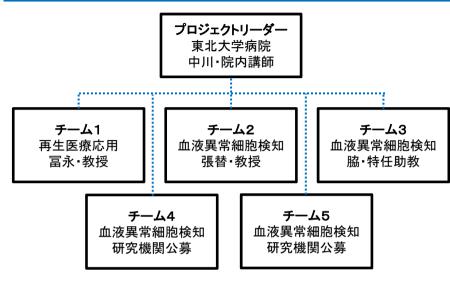
九州大学において入本国際特許事務所と共同で超効率バイオ燃料開発用セレンディピターを実現するためにプロジェクト2~7の工学的、知的財産的な観点からの評価方法の開発および評価を行う。当該分野でで実績のある研究者を公募し、選定する。 チーム3リーダー(選考方法:研究機関公募、未定)

セレンディピターの特性を生かして高効率なバイオ燃料生産用のユーグレナを開発可能な高い専門性と広い知識を有し、かつバイオ燃料生産プロセスを工学的に評価可能な人材を公募する。ユーグレナの改良方法に関する知識を有することが望ましい。 チーム4リーダー(選考方法:研究機関公募、未定)

セレンディピターの特性を生かして高効率なバイオ燃料生産用の細胞(ユーグレナ以外)を開発可能な高い専門性と広い知識を有し、バイオ燃料生産プロセスを工学的に評価可能な人材を公募する。細胞の改良方法に関する知識を有することが望ましい。 チーム5リーダー(選者方法:研究機関公募、未定)

セレンディピターの特性を生かして高効率なバイオプロダクト生産用の細胞を開発可能な高い専門性と広い知識を有し、バ**タオ** プロダクト生産プロセスを工学的に評価可能な人材を公募する。細胞の改良方法に関する広範な知識を有することが望まし**名と** 

# プロジェクト9(高精度血液検査技術開発の実証評価)の体制



グの高精度化に向けた実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。

• チーム1は、セレンディピターを用いてMUSE細胞(再生医療)のセル・ソーティン

• プロジェクトリーダーは各施設の倫理委員会申請の支援、将来的な薬事承認申

請を見据えたプロジェクトマネジメント支援を行う。血液サンプルは東北大学、東

京大学、公募施設の倫理委員会の承認を得た後、採取患者の同意を得て扱う。

- チーム2は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築のために 細胞検知の実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。
- チーム3は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築のために 細胞検知の実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。
- チーム4とチーム5は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築 のために細胞検知の実証評価を行う。公募で募集する。

#### 研究開発機関選定に際して重要視するポイント等

#### プロジェクト9:高精度血液検査技術の実証評価

- 事業化の可能性を評価し、各技術の開発に反映するする重要なプロセス。
- ステージゲート方式を用いてプロジェクト2~6の要素技術を評価する際に、実証評価の観点からの評価を加える。
- 開発の初期段階から医療現場、研究開発のニーズを抽出し、 技術の特性を踏まえシーズとマッチングを図ることで、的確、か つ明確な出口戦略を構築しながら開発を進めることが可能にな る。
- 東北大学病院ベッドサイドソリューションプログラム「アカデミックサイエンスユニット」および東北大学病院臨床研究推進センターの協力を得て、「テクノロジーアウト」だけでなく、「マーケットプル」での開発を促すとともに、医療現場の観点からニーズが高い技術、マッチングの可能性を重視し、選定の際に考慮する。
- 課題選定に際しては、提案された機器、システム、技術の事業 化により、「医療の質の向上」、「医療費の削減」に貢献できるも のであるかを考慮に入れる。
- 外部資金獲得能力(獲得実績、産学連携実績)を選定の際に重視し、産業化、水平展開を含めた展開力を有する機関の参入を実現する。

#### 選定に至る考え方・理由

プロジェクトリーダー(選考方法: 非公募指名、東北大病院 中川院内講師)

• 我が国初めて、医療現場でのアンメットメディカルニーズを産学で探索し、開発コンセプトを 創出するためのベッドサイドソリューションプログラム(アカデミックサイエンスユニット)の制 度設計、実施担当者。2008年から、UCSF神経外傷臨床フェローとして臨床、トランスレー ショナルリサーチの研修を受け、これまで60件の競争的資金獲得実績、20件の産学連携の 実績を有する。

チーム1リーダー(選考方法: 非公募指名、東北大病院 冨永教授)

• 東北大学では出澤真理教授がMUSE細胞を発見し、産学連携体制で実用化に向けて推進している。富永教授は、医療機器開発、創薬を含めた研究に顕著な業績を残し、産学連携体制で創薬、ソフトウェア開発、医療サービス開発を推進する実績を有する(文部科学大臣表彰(2014年)、総務大臣表彰(2013年)。

チーム2リーダー(選考方法:非公募指名、東北大 張替教授)

• 張替教授は血液がん細胞の診断、治療に関して、大きな実績を有する。臨床研究推進センターにおいても橋渡し研究で実績を有する。

チーム3リーダー(非公募指名、東大病院 脇特任助教)

• IT技術を駆使して生活習慣病のより良い自己管理に向け、インフォマティックス領域を中心 に長年取り組んでおり、大きな実績を残している。

チーム4リーダー(選考方法:研究機関公募、未定)

• 上記の臨床応用以外のテーマで研究者を公募する。

チーム5リーダー(選考方法:研究機関公募、未定)

上記の臨床応用以外のテーマで研究者を公募する。

# 事業化プロジェクト

知財調查•管理

市場調査

事業化戦略立案

企業設立•運営

資金調達

- (株)先端科学技術エンタープライズ(ASTEC) 若林社長がプログラム・アドバイザーとして事業化をサポートする。セレンディピター及び各要素技術の事業化には、各技術の特徴と市場を結び付け、魅力的な市場・競争優位性・高い参入障壁といった複数の要因から事業機会を導き出し、一定の制約条件下での人材調達・資金調達を計画するといった作業が必要とされるが、このためには経験が豊富な人材が必要である。若林社長は、技術シーズ段階からの事業化を多数回経験している日本では稀な人材であり、かつライフサイエンス分野とオプティカル分野の両方で複数企業の経営に関わった経験がある。さらに、ベンチャーキャピタルとしての経験を12年有しており、他の投資家や技術系企業との広いネットワークを有している。これらのことから、当該プログラムをスーパーバイズする立場として適任である。
- 重要視すべき点は、①初期段階では市場ニーズを広く捉え他のプロジェクトに新たな視点をフィードバックすること、②市場ニーズ・知財権の状況・各PL及びTLの意向等を踏まえて事業機会を特定すること、③特定された事業機会を深堀して事業計画を策定し実際に事業化すること。
- 技術の完成を待ってから事業化を試みるPush型だけでは実際の事業化は困難。プログラム・アドバイザーは、各要素技術やセレンディピターと市場・顧客との対話を通じて、事業化の可能性を主として市場面から評価し、またプロジェクト8及び9と連携しつつ他のプロジェクトに市場ニーズをフィードバックし、具体的な事業計画を策定する役割を担う。
- 早期に起業チームを編成することで、プロジェクト予算の外枠でリソースを確保する。
- 知財管理に関してはプロジェクトメンバー所属の各研究機関との連携を早期に確立する。
- 事業化戦略立案、ベンチャー企業設立、資金調達に関しては、外部の法務・会計・税務専門家とも協力する。
- ターゲットとする市場やビジネスモデルに応じて、経営に必要な人材を募集する。
- 事業化する技術、提供するサービス、販売する製品に応じて、事業運営に必要な人材を募集する。