

平成 30 年 7 月 13 日

ImPACT 担当室

合田 PM 研究開発プログラムの改善要求に係る見直し案について

1 経緯

合田 PM 研究開発プログラムでは、バイオ産業（医療、環境・エネルギー、農林水産業等）における非連続イノベーションの創出を目指し、1 細胞レベルで細胞の多様な形質を汎用的に計測できる、世界初の高速計測機器「セレンディピター」（セレンディピティ：砂浜から一粒の砂金）の開発を進めている。セレンディピターの開発により、例えば 油成分を高効率に生成する藻類株の探索・分取 や血中に存在する 極微量のガン化細胞の早期検出等 が可能となり、バイオ産業分野にブレークスルーをもたらすことが期待される。

合田プログラムでは、5 カ年のプログラム期間中の 前 3 カ年において、セレンディピターのシステム構築に必要となる革新的な要素技術開発（細胞 1 つ 1 つを高速に微細な流路に導くマイクロ流体チップの開発、誘導ラマン散乱光等から細胞の変異情報を読み取る世界初の高速イメージング法の開発等）を行い、後半 2 年間でそれら要素技術を接続・統合化し、セレンディピター試作機を開発して特定の分野・用途で実証試験（価値実証）を行う こととしている（別紙 1）。

こうした中で、前 3 カ年の要素技術開発については順調 に進み、29 年度（後半 2 年間）から実証試験の開始に向けてセレンディピター試作機の開発（接続・統合化作業）に着手していたところであるが、外部有識者による 29 年度レビュー会等（本年 1 月）において、

- ① 所期の目標である 汎用性の高い試作機として完成させるためには、血液中細胞から藻類細胞まで、形や大きさの異なる細胞について、計測すべき多様な変異情報（油分含有量、血小板凝集、希少ガン細胞等）が想定され、それら全ての変異情報に汎用的に対応できる試作機として開発するためには、相当の困難が予想されるが、それら課題に応じた技術的なアプローチ等が明確化されていない
- ② また、プログラム終了まで残り 1 年となる中で、開発した試作機を 具体的にどのような分野・用途で価値実証するか の計画が必ずしも明確でない

等の指摘を受け、本年4月20日付で 別紙2のとおり改善要求を発出したところである。

合田PMにおいては、本改善要求に従い、プログラム改善案を作成し、5月21日(月)外部専門家(別紙2)による再ヒアリングを行ったところ、同改善案が概ね妥当との意見を頂いたことから、今般、ImPACT有識者会議においてプログラム改善案を承認するもの。

2 プログラム改善案の概要及び外部専門家の意見(別紙3)

(1) 技術的な課題及び今後の見通しの明確化について

① 有識者会議の改善要求の内容

汎用性の高いシステムとして統合・確立するに当たり、どのような技術的な課題が存在し、その解決に向けたアプローチ法や見通しを具体的に説明すること。

② 合田PMのプログラム改善案

現行の細胞計測装置(セルソーター)は、あらかじめ細胞中の特定成分等を蛍光標識し、セル・ソーター中で高速計測する方式(処理速度:1万細胞/秒)であるため、細胞1つ1つの外観や内部成分等を組み合わせた多様な形質の情報を高速計測することが困難である。

こうした中で、合田プログラムでは、それら蛍光標識に加え、レーザー光を細胞に照射した際に発生する蛍光画像・ラマン散乱光画像をAI解析する(超高速蛍光・ラマンイメージング法の開発)等により、細胞の多様な形質をマルチ計測・細胞分取できる世界初の計測システム(セレディピター)の開発を目指している。

今般の改善要求を踏まえ、改めて技術的な課題を整理したところ、微細なセル・ソーター中を高速で移動する1つ1つの細胞の計測データを瞬時にAI解析し、当該解析結果に基づき細胞分取を行うシステムとして確立するためには、

- ・ セル中を移動する細胞1つ1つの流速を高度に安定化させる必要があること
- ・ 蛍光やラマン散乱光等の画像計測データをきわめて短い間隔でAI解析できるシステムを確立する必要があること

等の課題が明らかになった。

このため、新たに、

- ・ 流体力学の原理を用いてマイクロ流路に微細加工 を施すとともに、音波を用いた細胞整列技術を確立 すること
 - ・ イメージング装置と解析装置とを IP ネットワーク化 (All-IP-network 方式の導入) により、画像計測データの並列処理が可能 となり、データ処理能力が飛躍的に向上すること
- により、それら技術的な課題に対応することとし、プログラム計画を改善強化 することとする。

③ 外部専門家の意見

- ・ 汎用性の高い計測システムとして統合・確立するための 技術的な課題やアプローチ法が明確化 された。一定の汎用性を持ち、これまでにない計測システムとして確立できる可能性は十分にある。
- ・ レーザー光照射による細胞のダメージが想定されるため、iPS など分取後の培養が必要な細胞の取り扱いには課題 が残る。

(2) 価値実証の実施について

① 有識者会議の改善要求の内容

セレンディピターが、将来の産業・社会のあり方の変革をもたらす研究成果であることを明確化するため、医療分野など適切な適用用途を特定した価値実証を行うこと。

② 合田 PM によるプログラム改善案

当初計画では、医療分野及びバイオ燃料向けの藻類探索を想定していたが、市場規模や当面のニーズを踏まえ 医療分野に集中・重点化 する。

具体的には、対象患者数が多く検査ニーズの高い「血小板」（心筋梗塞・脳梗塞）及び「ガン」（血液中ガン細胞検査）、並びに今後の市場拡大が期待される「iPS 細胞の選別分取」（再生医療）を想定し、関連する大学病院等と連携して 実細胞（血液細胞）を用いた実証試験 を行う。

これにより、大きさや形状が異なる多様な血液成分を汎用的に計測 できることを実証し、セレンディピター開発に関する産業・社会的な価値を証明する。

また、医療分野に集中・重点化するため、当初予定していた 藻類探索の研究プロジェクトを廃止 する。

③ 外部専門家の意見

- ・ 産業・社会的なインパクトが大きい 医療分野に集中した点は評価 できる。血小板等が計測できることが実証されれば、アテローム血栓症（脳梗塞に關係）等の 検診技術としての利用だけでなく、様々な疾病の機序解明にも貢献 する。
- ・ iPS 等、再生医療分野の利用には相当の高いハードル が考えられ、微生物類を対象とした価値実証の方が現実的に思われる。
- ・ 民間企業を早期から巻き込むことが重要 である。

(3) 知財・ビジネス戦略の具体化について

① 有識者会議の改善要求の内容

セレンディピター開発において獲得された知財の有用性等を分かりやすく説明するとともに、ImPACT 終了後の知財・ビジネス戦略を具体化すること。

② 合田 PM によるプログラム改善案

本プログラムで開発された数々の知財のうち、とりわけ、超高速蛍光撮像法・超高速ラマン計測法（東大が特許出願）については、レーザー照射によって得られた蛍光画像・ラマン散乱光を高感度に計測・解析する 世界初の技術 であり、AI と組み合わせることにより、細胞の多様な形質を一細胞レベルで高速に識別・選別できる画期的な成果 である。

このため、血液中の血小板等を対象とした概念実証を基に、ImPACT 終了後は、ベンチャー企業を立ち上げ、セレンディピター・モデル機の製造・販売を開始 することにより、研究用機器（イメージングセルソータ）や医療検査用（脳梗塞等の予後診断）としての市場開拓 を図り、その後、創薬支援や予防検診ビジネス等への段階的な事業拡大を目指すこととする。

③ 外部専門家の意見

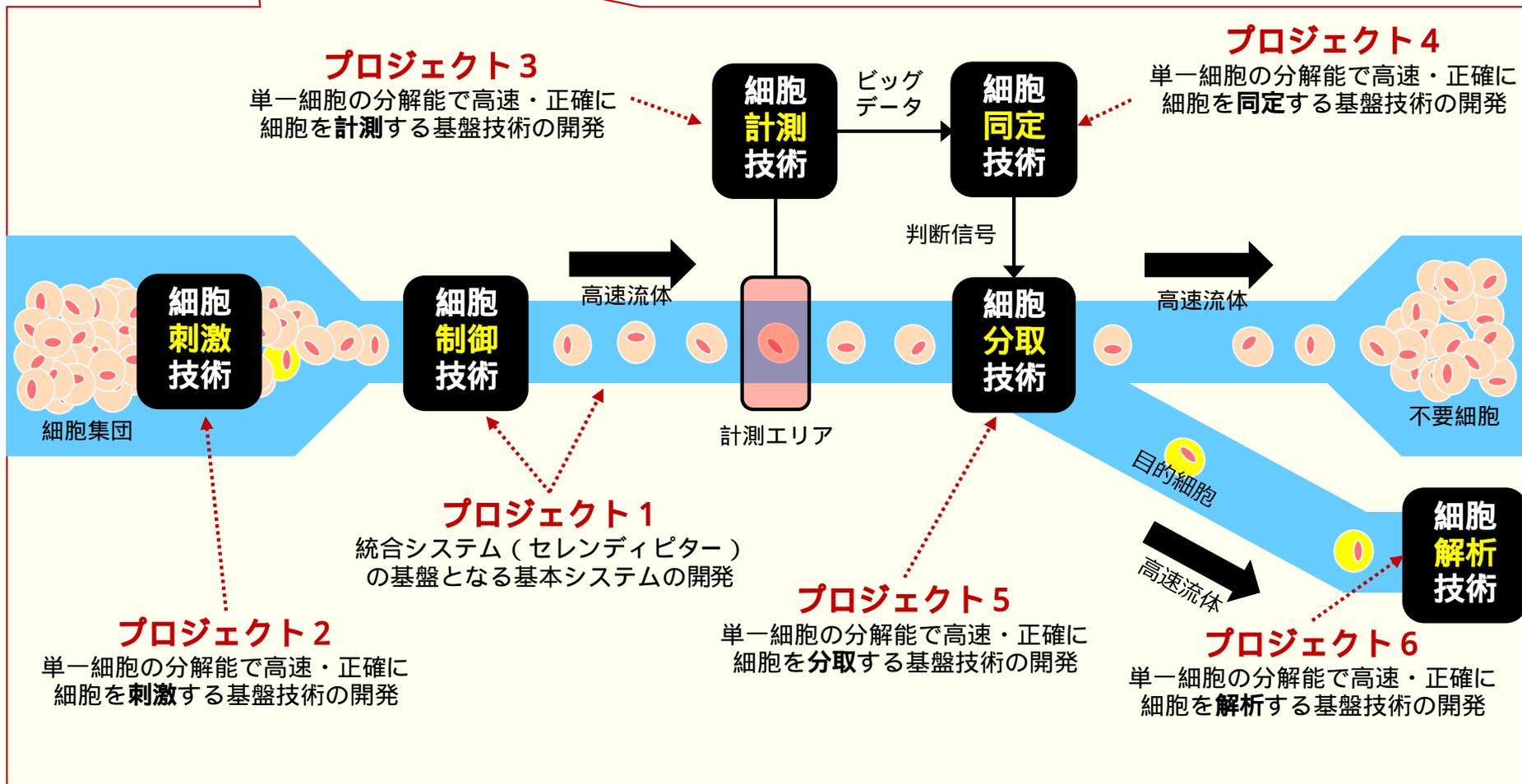
- ・ 超高速ラマン計測法や、ハイスループットな蛍光イメージング法以外にも、高速細胞分取方法など、他にも極めて重要な知財が獲得 されている。
- ・ 事業化に向けた取組では、医療分野等におけるクリアランス調査に基づき 現実的なビジネス・プランが描かれており、その第一歩としてベンチャー企業を設立することは妥当かつ評価 できる。
- ・ 今後、グローバル展開を目指すには、様々な業種・関係者との オープンなプラットフォームづくりが重要 であり、それら過程において ビジネス戦略がより具体化、現実化していくことを期待する。

3 プログラム見直し案の取扱いについて

本年4月20日に改善要求を発出以降、合田PMにおいては同改善要求に沿ったプログラム改善案が作成され、当該改善案については、5月21日の外部専門家ヒアリングにおいてもその妥当性が確認されたことから、本プログラム改善案を承認する。

なお、今般のプログラム改善案においては、最終年度に予定していたセレディピターの価値実証を医療分野（血小板、ガン及び再生医療分野）に集中・重点化することとし、バイオ燃料開発のための微細藻類の探索実証（プロジェクト8に該当）については中止するとしたこと等から（別紙4）、当該プロジェクトに係る一部経費を減額することとする。

以 上



改善要求

平成30年4月20日
革新的研究開発推進プログラム有識者会議

合田圭介プログラム・マネージャー 殿

本有識者会議は、「革新的研究開発推進プログラム運用基本方針（平成26年2月14日付け総合科学技術・イノベーション会議決定）に基づき、各プログラム・マネージャー（以下、「PM」という。）から進捗状況の報告を受け、必要に応じてPM等に対して改善を求めるとされている。

貴殿が実施される研究開発プログラム「セレンディピティの計画的創出による新価値創造」に関して、先般、当有識者会議及び外部有識者による評価を行った結果、産業や社会のあり方に大きな変革をもたらす革新的なイノベーションの創出を目指し、ハイリスク・ハイインパクトな研究開発を推進するといった制度趣旨に照らして改善が必要と判断したので、下記事項について研究開発プログラムの見直しを行うことを求める。

なお、当該見直し案については、5月12日（金）を期限として内閣府革新的研究開発推進プログラム担当室に提出いただき、その後、改めて外部有識者による審査を行い、その結果を踏まえ見直し案の妥当性を判断するものとする。

記

- 一、 現在、開発しているセレンディピターが、バイオ分野における汎用性の高い細胞計測・分取システムとして統合・確立するに当たり、どのような技術的な課題が存在し、その解決に向けてこれまでどのようなアプローチを行い、今後の見通しはどのような状況かを具体的に説明すること。
- 一、 また、現在、統合化作業を進めているセレンディピターが、将来の産業・社会のあり方の変革をもたらす研究成果であることを明確化するため、プログラム最終年度において医療分野など適切な適用用途を特定し、当該用途における価値実証を行うこと。その際、汎用性の高いシステムとして確立するといった所期の目標を損ねることがないように留意すること。
- 一、 セレンディピター開発において獲得された知財の有用性等を分かりやすく説明するとともに、ImPACT終了後の知財・ビジネス戦略をより具体化すること。

平成 30 年 7 月 13 日
ImPACT 室

専門家の主なコメント

視点	評価事項	懸念事項
(1) 技術的な課題及び今後の見通しの明確化	○ 汎用性の高い計測システムとして統合・確立するための <u>技術的な課題や、その解決方法については明確化された。一定の汎用性を持ち、これまででない計測システムとして確立できる可能性は十分にある。</u>	○ レーザー光照射による細胞のダメージが想定されるため、 <u>iPS などクローニング用の細胞分取には課題が残る。</u>
(2) 価値実証の実施	○ 産業・社会的なインパクトが大きい <u>医療分野に集中した点は評価</u> できる。血小板等が計測できることが実証されれば、アテローム血栓症（脳梗塞に関係）等の <u>検診技術としての利用だけでなく、様々な疾病の機序解明にも貢献</u> する。	○ iPS 等、 <u>再生医療分野の利用には相当の高いハードル</u> が考えられ、 <u>微細藻類を対象とした価値実証の方が現実的に思われる。</u> ○ <u>民間企業を早期から巻き込むことが重要</u> である。
(3) 知財・ビジネス戦略の具体化	○ 超高速ラマン計測法以外にも、ハイスループットな Flow cytometer や、Cell sorter と image analyzer を組み合わせた方法など、 <u>他にも極めて重要な知財が獲得</u> されている。 ○ 事業化に向けた取組では、医療分野等におけるクリアランス調査に基づき <u>現実的なビジネス・プランが描かれており、その第一歩としてベンチャー企業を設立することは妥当かつ評価</u> できる。	○ 今後、 <u>グローバル展開を目指すには、様々な業種・関係者とのオープンなプラットフォームづくりが重要</u> であり、それら過程においてビジネス戦略がより具体化、現実化していくことを期待する。

合田プログラムの技術ヒアリングに関する外部専門家

平成 30 年 7 月 13 日

ImPACT 室

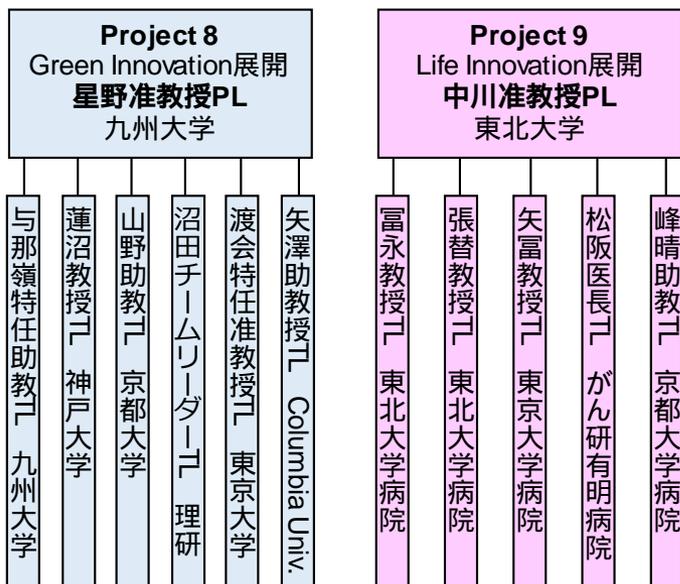
1. 技術ヒアリング専門家

氏名	所属	専門技術領域
森勇介	大阪大学大学院工学研究科 教授	光科学、応用化学
永井健治	大阪大学産業科学研究所 教授	バイオイメージング、 生物物理
吉田智一	シスメックス株式会社 執行役員	医療分野の検査・診断 機器の研究開発
近藤昭彦	神戸大学大学院工学研究科 教授	生物工学、代謝工学
高松哲郎	京都府立医科大学 名誉教授	バイオイメージング、 医療

見直しのポイント

- 1．医療分野（血小板、がん、再生医療分野）に集中・重点化
- 2．微細藻類探索の研究プロジェクト（PJ8）の廃止

見直し前



見直し後

