

革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）

終了時評価報告書（平成30年度）

「セレンディピティの計画的創出による新価値創造」

平成31年2月25日

P M 名：合田 圭介

P M補佐名：伊藤 卓朗

：新田 尚

：杉村 武昭

1. 研究開発プログラムの全体計画

(1) 研究開発プログラムの構想

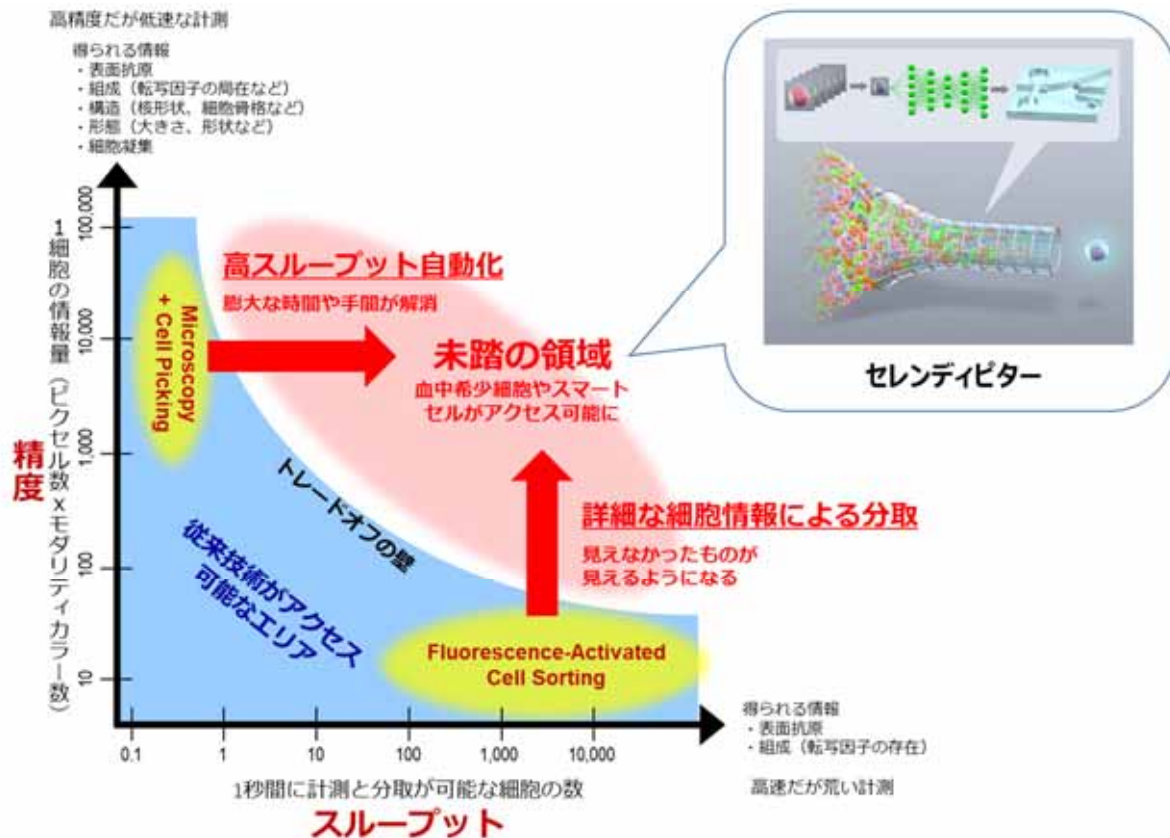
① 解決すべき社会的課題

医療やエネルギー開発、農業などを対象とした世界のバイオ市場は OECD によると約 180 兆円と予測されており、バイオエコノミーという概念が国際的に提唱されている。このうち、国内のバイオ産業全体の規模は年々拡大し、2003 年から 2015 年までで 90% 成長しており、2030 年までに世界全体の約 1 割にあたる約 20 兆円に達する見込みである。細胞は生物の基本単位であり、細胞の構造と機能を正しく理解することは、生命科学、医学、バイオ産業の発展に不可欠である。これらの細胞解析のニーズとしては、未発見・未知の機能の細胞の解析、遺伝子発現数や薬剤耐性など性質が異なる細胞の解析、細胞の物質生産性の向上、医療の体外診断への利用など多岐にわたる。



細胞解析のニーズ

希少だが大きなインパクトを持つ細胞の発見には網羅的な解析が必要だが、多種多様な細胞集団内の細胞一つ一つを顕微鏡で調べて、特定の細胞を同定・分離し、集中的に分類する伝統的な手法では、セレンディピティに至るまで長時間を必要とする。一方で、蛍光抗体で染色した細胞集団を流し、レーザー光を照射することで、細胞を解析するとともに、特定の細胞を分取することを可能とする高スループット自動化技術 (FACS: Fluorescence-Activated Cell Sorter) も存在するが、FACS では内部分子構造や詳細な形態、細胞間のコミュニケーションなどの空間情報をベースにした細胞の同定・分取は不可能であり、応用可能な用途が限定されている。



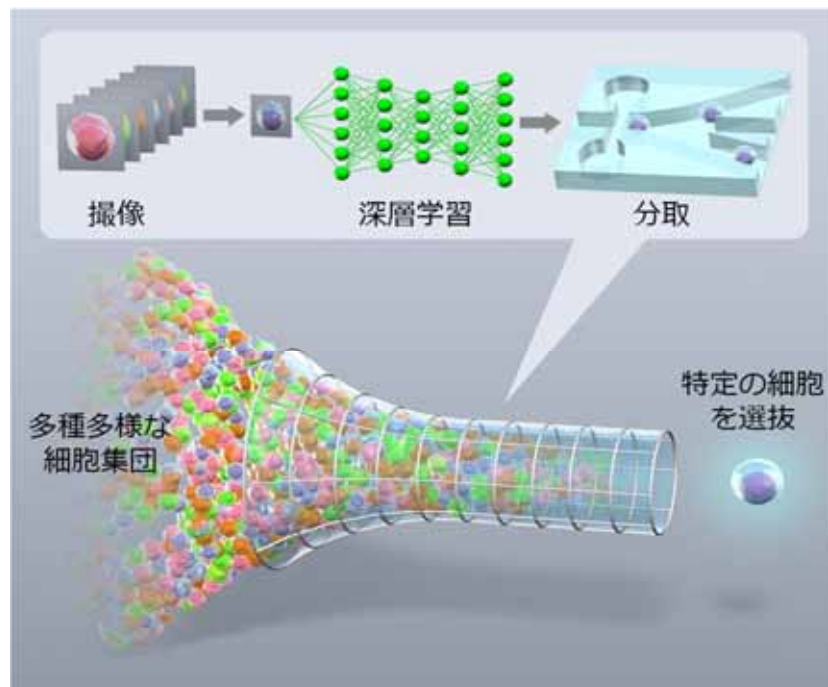
本プログラムの構想

② 上記の社会的課題を解決し産業や社会のあり方に大きな変革をもたらすPMの構想
 生命科学、医学、バイオ産業におけるこの精度と速度の間のトレードオフを克服するために、詳細な細胞情報による分取と、高スループット自動化を同時に達成し、細胞を高精度・迅速に自動で選抜することで、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細胞検索エンジンを開発する。従来のトレードオフを克服することで、従来の細胞計測技術では検出・分取できなかったバイオ産業的に高価値な細胞を有効に活用することを目指す。特に、細胞や微生物により高機能材料などの有益な物質を生産するスマートセルインダストリーでは、生物機能をデザインし、機能発現を制御した後の、細胞スクリーニングや、1細胞レベルでの評価が重要である。

そのために、膨大な数の多様な細胞集団から、従来では未踏の領域に存在した科学・産業的・医学的に高価値な細胞を高精度・迅速に選抜する夢の細胞検索エンジン「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。これは、Steven Chu 教授（第12代米国エネルギー長官、1997年ノーベル物理学賞受賞）の科学的発見指標「Invent a new instrument, invent a new method, and the world opens up」における第一段階に相当する。このセレンディピターは、バイオ産業や社会の在り方に以下のような大きな変革をもたらす。

- 1細胞スクリーニングにおける、正確性と速度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細胞検索エンジンの創出により、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。

- セレンディピターにより、細胞集団から単一の細胞を迅速・正確に探し出すことにより、ノーベル賞級の大発見（セレンディピティ）を頻発する。
- 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。



セレンディピターの構成

③ 出口目標及び出口に至る将来的なシナリオ

セレンディピターにより、細胞を高精度・迅速に自動で選抜する技術を実現することで、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が可能になることが期待される。これにより、グリーンイノベーション分野、ライフイノベーション分野を革新し、新産業を創出する。

ImPACT プログラムで達成する研究開発成果を元に、その後 10 年間で産業や社会の在り方に変革をもたらすのは以下の対象が想定される。

グリーンイノベーション分野では、既知の 100 倍以上の種類の微生物からの新規機能性微生物のスクリーニングを可能にすることで、藻類による機能性食品や飼料の生産、酵母の品質改良高度化による食品・醸造産業の革新、光合成によるバイオプラスチック生産などが可能となることが期待される。

ライフイノベーション分野では、稀少細胞の迅速発見を可能にすることで、創薬におけるスクリーニングの効率化、血液の再生医療、白血病治療、低コスト個別化創薬、低コストがん検査やがん創薬などが可能となることが期待される。

新産業を創出するために、ImPACT プログラムの期間中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。事業化に際しては、ImPACT 期間後も継続して本プログラムの成果を発展することができるよう、民間資金も活用する。

④ 解決のための発想・アイデア及びブレークスルーのポイント

従来技術では越えられなかった壁は、細胞あたりの情報量と、単位時間あたりに計測と分取が可能な細胞の数のトレードオフである。

一細胞の情報量は従来技術と同程度の精度を維持しながら、スループットを向上させて高スループット自動化を実現する計測技術と、それに対応して詳細な細胞情報による分取を可能とする技術の向上により、トレードオフを突破する。そのためには、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。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。

この非連続イノベーションのポイントは、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ことであり、既存技術と比較して 1000 倍以上の性能向上が求められる。このため、時間的な制限を達成しながら、解析に必要なデータを取得する点の難易度が高く、従来の方法では失敗の可能性がある。

成功のためには、セレンディピターを構成する各要素技術が必要なスペックを満たすことと、各要素技術を統合した統合システムの開発が必要となる。このため、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。すべてのチームがお互いに連携を取り合い、一つの大きな目標のために共同で取り組む研究開発モデルで、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。これにより、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。

（２）研究開発プログラムの達成目標

本研究開発プログラムの達成目標は以下の３点である。

1. 細胞検索エンジン「セレンディピター」の完成

高いスループットで、膨大な細胞集団の各細胞を網羅的に調査し、単一の目的細胞を探し出すセレンディピターを開発する。既存の機器と比較して 1000 倍以上の性能向上を達成することを目標とする。

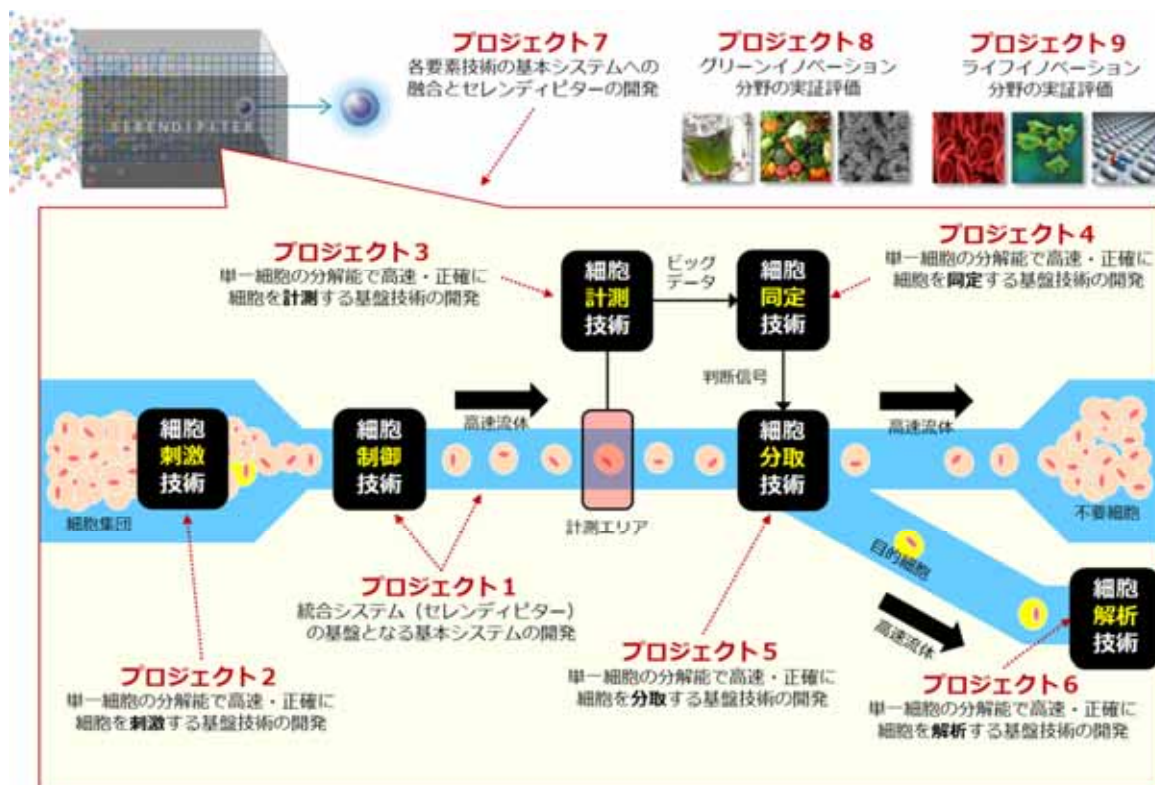
2. 2つの重要領域におけるセレンディピターの実証評価の達成

グリーンイノベーション領域への応用に向けた超効率バイオ燃料開発の実証評価と、ライフイノベーション領域への応用に向けた高精度血液検査技術の実証評価を実施し、本プログラムの期間中に応用開発を行う。

3. ベンチャー企業の設立とセレンディピターの事業化

プログラム実施期間中にセレンディピターの社会実装を牽引する研究成果の事業化を開始する。

(3) 研究開発プログラムの全体構成図



研究開発プログラムの全体構成図

実証評価については、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、最終年度の平成 30 年度については、市場規模や当面のニーズを踏まえ医療分野に集中・重点化した。

(4) 具体的な取組

① プロジェクト1：基本システム開発

i) 研究開発の概要

統合システム（セレンディピター）の基盤となり、プロジェクト 2～6 で勝ち残った技術を組み込むための土台の開発を行う。

ii) 成果目標

単独技術としての目標ではなく、開発当初から、各要素技術開発チームとの深い連携のもと、セレンディピターの開発に貢献することが目標となる。

② プロジェクト2：細胞刺激技術開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

プロジェクト期間中の目標：性質の異なる細胞集団を作成することと、細胞集団に対する光技術で特徴（蛍光標識、形質変化など）を捉えられやすくする技術開発を進めることで、セレンディピターの開発課題を明確にし、従来技術では実現できない細胞の探索を可能とする。

③ プロジェクト3：細胞計測技術開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

セレンディピターを確実に実現するために、世界最先端の複数の高速・高感度・高特異的イメージング手法・分光手法を並列に開発するとともに、従来手法に基づく、実現可能性の高い計測技術や、不確実かもしれないがポテンシャルの高い手法も取り混ぜて開発する。

④ プロジェクト4：細胞同定技術開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

細胞同定アルゴリズムの選定、セレンディピターの情報処理システムの基本設計を行い、そのアルゴリズムをベースにした、GPU・FPGA によるビッグデータの高速同定処理システムの構築を行う。

⑤ プロジェクト5：細胞分取技術開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

想定されている細胞に適した分取方法を見つけ、マイクロ流体チップにレーザー制御、電気制御、機械制御システムなどを組み込み、能動的に細胞を分取できるようにする。

⑥ プロジェクト6：細胞解析技術開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

セレンディピターによって得られた貴重な細胞を単一細胞の分解能で独自手法による DNA・RNA 解析を行うシステムの開発及びその解析によって得られた情報の他プロジェクトへのフィードバックを目標とする。

⑦ プロジェクト 7：統合システム開発

i) 研究開発の概要

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。

ii) 成果目標

基本システム及び各要素技術開発チームとの深い連携のもと、セレンディピターを開発することが目標となる。

⑧ プロジェクト 8：実証評価 A（超効率バイオ燃料開発）

i) 研究開発の概要

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）を基盤とする超効率バイオ燃料開発の実証評価を行う。最終年度については、実証評価の重点化を踏まえ、セレンディピターの性能評価に特化した。

ii) 成果目標

開発当初から、基本システム、各要素技術開発及び事業化チームとの深い連携のもと、バイオ燃料開発の実現に対するセレンディピターのインパクトを最大化するように貢献することが目標となる。

⑨ プロジェクト 9：実証評価 B（高精度血液検査技術）

i) 研究開発の概要

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。最終年度については、市場規模やニーズを踏まえ、血小板領域、再生医療領域、がん領域の 3 領域に特化した。

ii) 成果目標

プロジェクト期間中の目標：開発当初から、基本システム、各要素技術開発及び事業化チームとの深い連携のもと、ライフサイエンス分野におけるセレンディピターのインパクトを最大化するように貢献することが目標となる。

(5) 研究開発プログラムの全体ロードマップ



研究開発全体のロードマップ

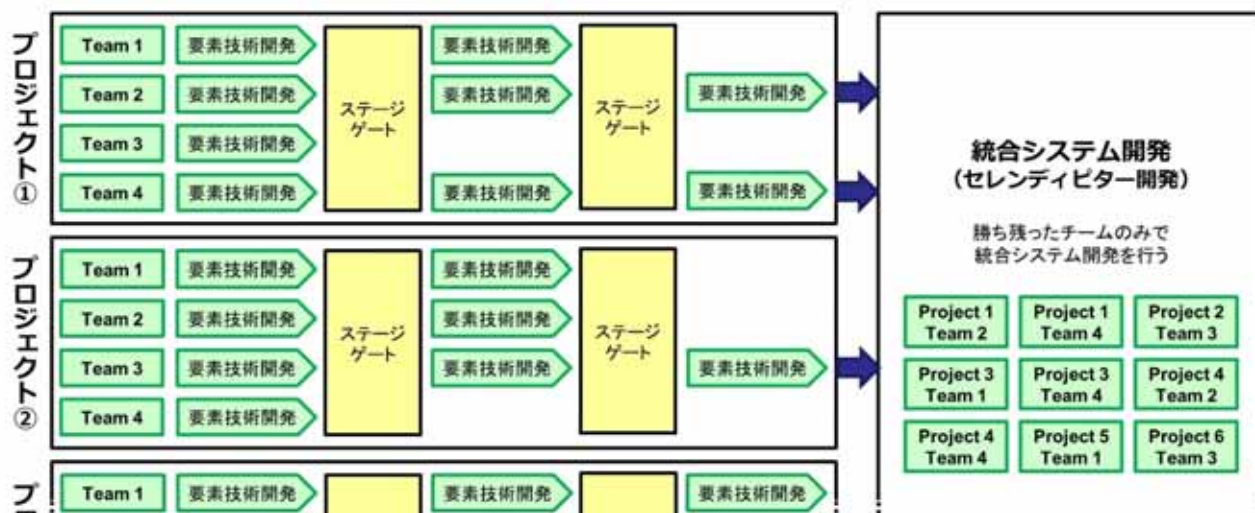
(6) 研究開発プログラムのマイルストーン

研究開発機関をプログラム開始から前半 2.5 年間の要素技術開発ステージ (Phase 1) と、後半 2 年間の統合技術開発ステージ (Phase 2) に分け、プロジェクト内の各チーム及びプロジェクト間での協働を奨励しつつ、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した。

具体的には、プロジェクト 2 から 6 ではプロジェクトごとに複数の競合するチームで要素技術の開発を進め、プログラムの開始から 1.5 年後に中間ステージゲートを、2.5 年後に要素技術開発の最終ステージゲートを設けることで、単独の技術に過度に依存しない開発体制を構築し、研究開発を進めた。2 回のステージゲートでは、以下の 5 項目の評価基準を総合して各要素技術を評価した。

- 開発技術のスペック
- 研究開発の進捗状況
- 他要素技術との親和性
- 統合システムへの発展性
- 事業化への発展性

これらの結果から、Phase 1 期間中の研究開発継続、プロジェクト間の入れ替えも含む研究開発体制の見直しを実施し、Phase 2 の統合システムへの採否を決定している。



ステージゲートのイメージ

一方で、プロジェクト 1 は、統合システム開発に向けてプロジェクト 1 が開発を担当する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、ステージゲートによる評価・管理方法はとらず、成功可能性の高い技術を使い、当初の 2.5 年間で要素技術開発チームとの協力体制を強化した。

Phase 1 終了時に最終ステージゲートを実施しており、勝ち残った技術を中心にプロジェクト 7 を構成し、プロジェクト 1 で開発した基本システムに統合するとともに、プロジェクト 8 ならびにプロジェクト 9 におけるセレンディピターの実証評価を実施している。最終年度の実証評価については、セレンディピターの性能評価と並行してニーズの高い領域に集中した。また、並行して事業化を推進した。

(7) 研究開発プログラム実施期間

平成 26 年 10 月から平成 31 年 3 月まで (4.5 年間)

2. 研究開発プロジェクト毎の実施状況及び成果

(1) プロジェクト1：細胞制御技術の開発

プロジェクト1では、平成26年度から平成28年度にわたる要素技術開発フェーズ(Phase 1)では以下の項目を達成した。これらは、Phase 2における統合技術開発に対して重要な成果である。

- ・ セレンディピターでの確実な細胞分取を実現するフォーカシング技術の確立
- ・ 形状が複雑なユーグレナ細胞のマイクロ流路中での挙動解明
- ・ ガラスチップ中で分取後の細胞を個別にハンドリングする要素技術の確立
- ・ ガラスチップを製造・供給し、継続的に改良する体制の構築

統合技術開発フェーズである Phase 2 では、プロジェクト1はプロジェクト7に統合され、以下の項目の開発を進めた。

- ・ フォーカシング流体技術のセレンディピターへの導入とその評価・改善
- ・ 各種細胞（ユーグレナを含む藻類、培養細胞、血球細胞など）を用いた測定・分取の実現と性能検証
- ・ 分取-解析間細胞ハンドリング技術の確立および評価
- ・ マイクロ流路チップの供給および改善

(2) プロジェクト2：細胞刺激技術の開発

プロジェクト2では、平成26年度から平成28年度にわたる Phase 1 において性質の異なる細胞集団を作り出す技術と、蛍光標識や形質変化など、光学計測技術で細胞の特徴により検出しやすくする様々な技術の開発を実施した。主な成果は以下となる。

- ・ 油脂を多く含むミドリムシの変異体の開発に成功
- ・ 細胞の代謝の解析に有用な乳酸プローブの開発
- ・ 細胞上のラフト構造検出技術の開発
- ・ ラマンシグナルの活性化に有用なラマンプローブの開発
- ・ 各種アプタマーの開発

Phase 2 では、これらの成果から以下の要素開発成果が展開された。

- ・ 細胞内への物質の導入方法
- ・ 細胞のトラップの方法

- ・プロジェクト8、プロジェクト9の実証評価に必要なプローブ等の提供
(アプタマー、ECHO プローブ、乳酸プローブなど)

(3) プロジェクト3：細胞計測技術の開発

プロジェクト3では、平成26年度から平成28年度にわたるPhase 1において10,000 cells/s以上のスループットで細胞一つ一つを高感度かつ高特異的に測定する様々な撮像技術、分光技術などの計測技術を開発した。プロジェクト3の主な成果は、明視野イメージング、蛍光イメージング、ラマンイメージングの3種類の異なるイメージング法において、それぞれ世界トップの性能を誇る光学計測イメージングの開発に成功した。Phase 2では、プロジェクト1はプロジェクト7に統合され、以下の項目の開発を進めた。

- ・ 明視野イメージングを含む高速蛍光イメージングであるFIRE法は、世界最高速の蛍光イメージングに成功しており、平成29年度からのプロジェクト7に統合され、セレンディピター2.0への統合が完了し、実証評価を実施した。
- ・ 高速・高解像度蛍光イメージングであるViFFI法により、蛍光イメージングにおける高速性と高感度性の両立に成功しており、平成29年度からのプロジェクト7に統合され、セレンディピター6.0への統合が完了し、実証評価を実施した。
- ・ ラマンイメージングであるSRS法は多チャンネル検出での高速分子イメージングに成功しており、平成29年度からのプロジェクト7に統合され、広視野化を進め、セレンディピター5.0への統合が完了し、実証評価を実施した。
- ・ 明視野イメージングであるSTEAM法については、Phase 2での統合を開始していたが、リソース集中のため開発を中止した。

(4) プロジェクト4：細胞同定技術の開発

プロジェクト4では、平成26年度から平成28年度にわたるPhase 1において、細胞計測技術から得られたビッグデータを10 ms以内のレイテンシで並列処理し、目的細胞を正確に同定する装置と、機械学習をはじめとした人工知能などの開発を進めた。主な成果は以下である。

- ・ ボトルネックとなるデータ転送についてはAll IP Networkにより世界最高速の通信を実現。
- ・ プロジェクト3と協働することで、SRSのラマンスペクトルの解析や、機械学習を用いたSTEAM顕微鏡画像データの分類など、Phase 2に向けて応用に近い情報処理システムの開発を進めた。

Phase 2 では要素技術を統合して、複数の細胞計測技術に対応する情報システムを構築し、セレンディピター全体の情報処理システムを開発した。また、要素技術毎に分かれていた制御についても、全体制御のシステムを開発した。

(5) プロジェクト5：細胞分取技術の開発

プロジェクト5では、平成26年度から平成28年度にわたるPhase 1において、マイクロ流体チップ上で10,000 cells/s以上のスループットと80%以上の細胞生存率で細胞を分取する電気分取、機械分取などの様々な技術を開発した。プロジェクト5の主な成果は以下である。

- ・ レーザー制御、電気制御、機械制御の細胞分取方式で、それぞれ特徴を持つ世界最高スペックの分取性能を実現している。Phase 2におけるセレンディピターに適合する方式として、新井チームの機械制御の細胞分取方式が採用された。
- ・ 高速イメージングによる細胞検出から機械制御による細胞分取までを統合できるユニット（オプティクス コア）を開発した。

Phase 2 の統合システム開発において、高速かつ正確な細胞分取のためには、マイクロチップ中での送液安定性が重要な課題であり、細胞分取機構と合わせて開発した。

(6) プロジェクト6：細胞解析技術の開発

プロジェクト6では、平成26年度から平成28年度にわたるPhase 1において、細胞分取技術から得られた単一の目的細胞を精密に調べ上げる様々な解析技術を開発した。プロジェクト6の主な成果は以下である。

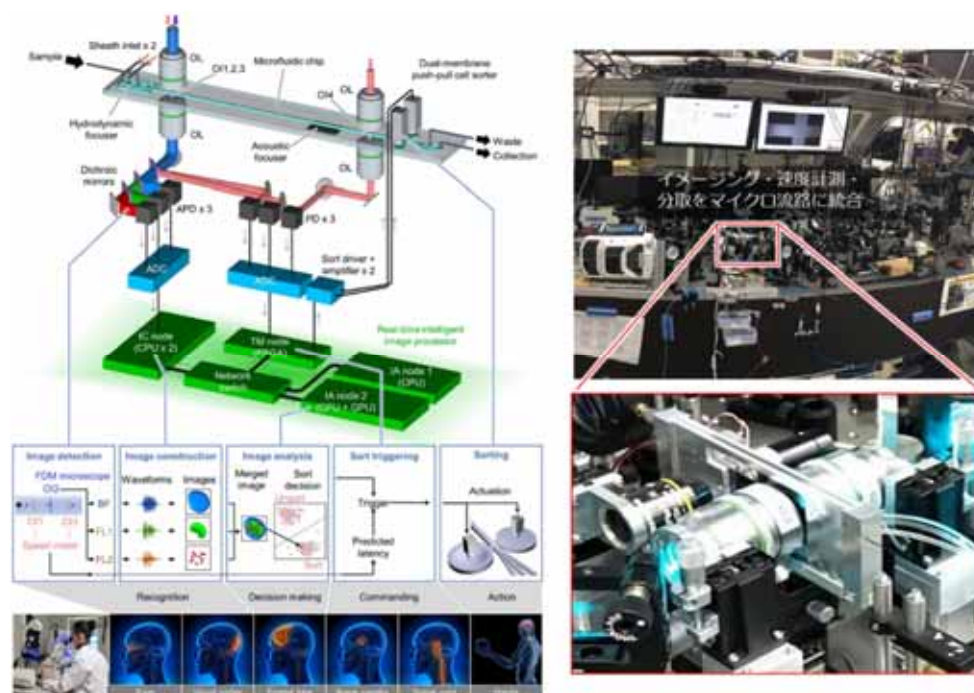
- ・ 細胞解析技術として、核と細胞質を分離し、解析を行う技術や1細胞分泌動態可視化並びに回収技術などの要素技術を開発した。
- ・ 1細胞レベルで核、細胞質を別々に遺伝子網羅解析することで従来の手法より正確に核と細胞質の核酸の比較が可能になった。
- ・ 細胞の動的回収技術によって細胞の動的変化が網羅的に解析可能になった。

Phase 2 ではこれらの要素技術開発成果を統合して、回収から解析への接続部分の輸送システムを構築し、セレンディピターから回収した細胞を直接解析する技術を開発した。

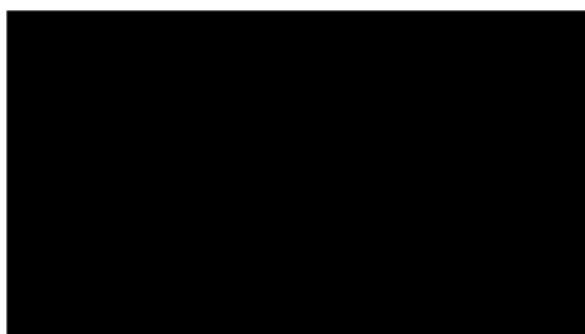
(7) プロジェクト7：統合システム開発

プロジェクト7は、要素技術開発の結果ステージゲート評価により勝ち残った技術を統合し、平成29年度より開始したPhase2において統合システム開発としてセレンディピターの研究開発および実証評価を実施した。

平成29年度には蛍光イメージセルソーターとなるセレンディピター2.0の統合動作と実証評価に成功し、その成果を平成30年8月に科学ジャーナルCellにて発表した(Nitta et al, 2018, Cell 175, 266-276)。セレンディピター2.0は、Phase1で開発した要素技術(FIRE, ピエゾソーター)に加えて、送液系、情報処理系、速度計測系、遠心分離系等の様々な開発及び統合を進めた結果達成されたもので、実証評価研究により血栓症や光合成の研究などに応用可能であることが示された。

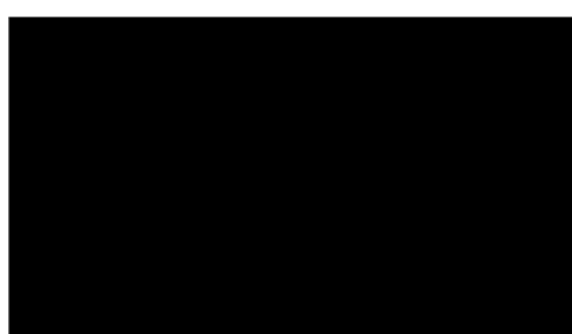


セレンディピター2.0の構成と動作



<https://youtu.be/1SYgtBZwKYA>

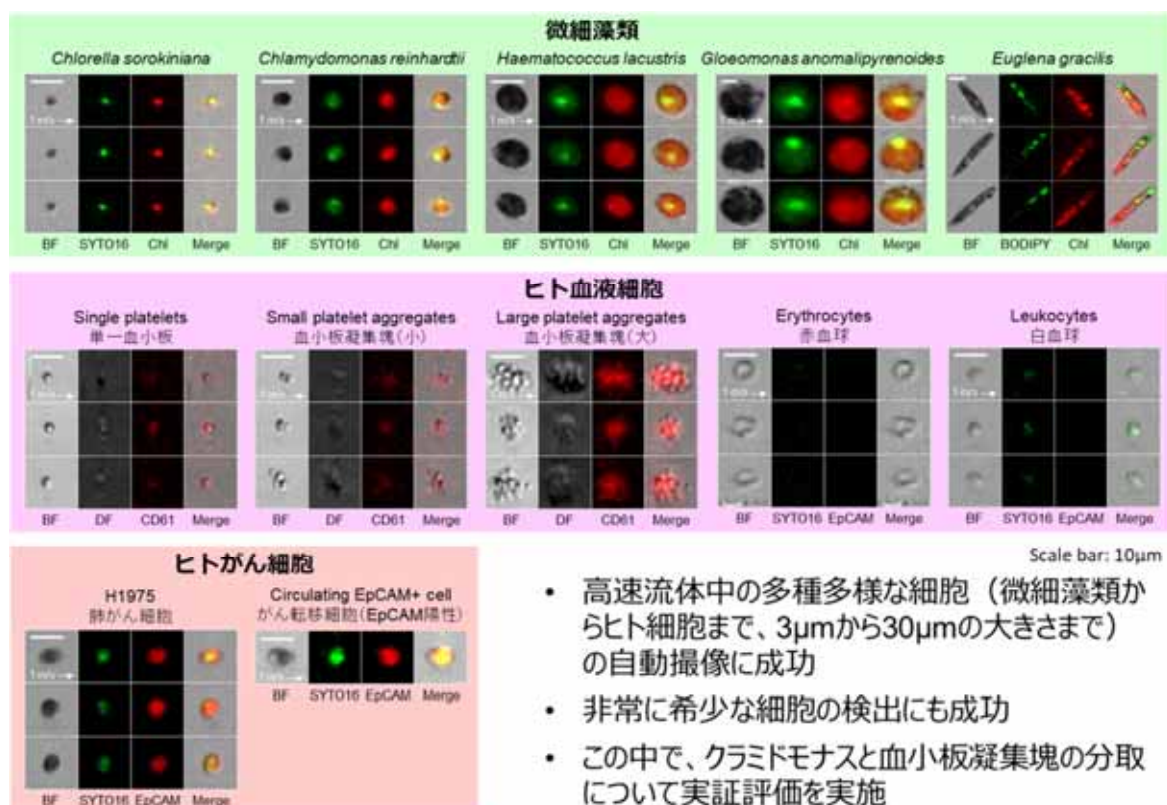
セレンディピター2.0の機能（動画）



https://youtu.be/_7gCG7D_WpY

セレンディピター2.0の運用（動画）

セレンディピター2.0では、高速流体中で、微細藻類からヒト細胞まで、3~30 μ mの大きさの多種多様な細胞の自動撮像に成功しており、循環がん細胞とみられる非常に希少な細胞の検出にも成功している。



多種多様な細胞による汎用性の確認

平成 30 年度には、セレンディピター 2.0 で得た知見やノウハウを生かし、セレンディピター 5.0 およびセレンディピター 6.0 を完成させた。セレンディピター 5.0 では蛍光画像およびラマン画像に対応したイメージングセルソーティングを実現した。ラマン画像の高速取得に対応したことで蛍光試薬による染色不要で細胞内の分子についての情報を得ることができ、さらにその解析結果に応じて細胞を分取できる画期的な技術である。セレンディピター 6.0 は蛍光イメージングの感度および分解能を向上したもので、この性能向上により対象となるアプリケーションが飛躍的に広がった。これらセレンディピター 5.0 およびセレンディピター 6.0 の開発および実証評価の成果は引き続き取りまとめを行っており、準備が整い次第、順次論文発表する予定である。

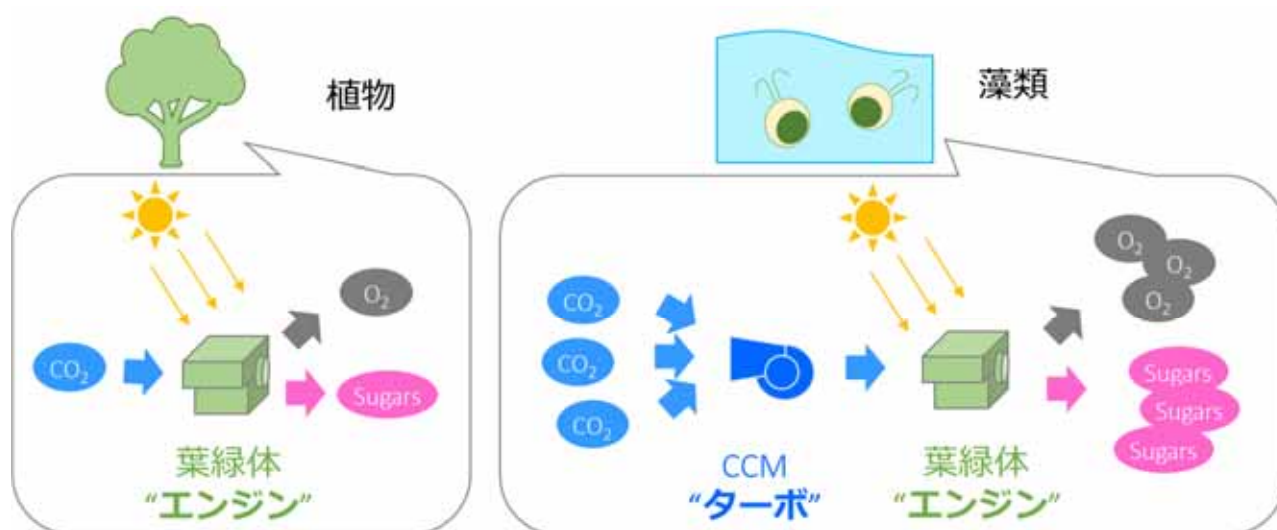
(8) プロジェクト 8：実証評価 A グリーンイノベーション分野の実証評価

プロジェクト 8 はバイオ燃料等のバイオプロダクト高効率生産細胞の実現に対するセレンディピターのインパクトを最大化するように貢献する実証評価を進め、Phase 1 では要素技術を有する各チームと共同研究を行いあるいは藻類を提供し要素技術の実証評価を実施した。

Phase 2 ではセレンディピターあるいは要素技術を活用し、6 チームの体制で実証評価を進め、バイオ燃料等のバイオプロダクト高効率生産細胞の開発を進めた。プロジェクト 8 の主な成果を以下に示す。

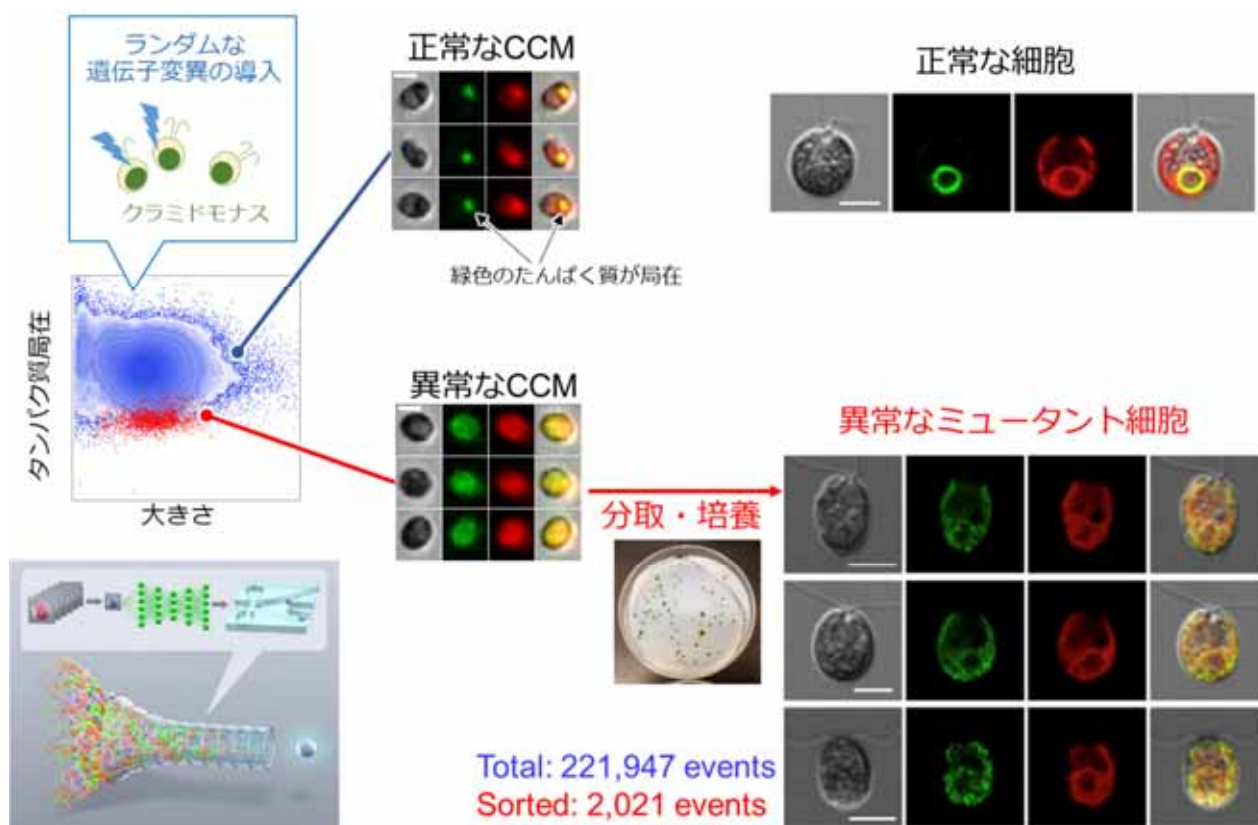
- ・ セレンディピター（セレンディピター2.0）で、微細藻類クラミドモナスの細胞集団から生体内にCO₂を濃縮する無機炭素濃縮機構（CCM）関連タンパク質の葉緑体内局在に変異を持つ細胞（約1%存在）を多数分取・培養することに成功した。これは、従来の手作業で半年間かかる作業を40分間で実施（6500倍高速）したことに相当する。
- ・ 同位体とラマンイメージングにより藻類の一種であるミドリムシの光合成能力を調べる方法を開発し、セレンディピター（セレンディピター 5.0）を用いた実証評価を実施した。

最終年度については実証評価全体の見直しから藻類細胞に関する評価についてはセレンディピターの性能評価としてプロジェクト7に統合し、血液細胞やiPS細胞に関する評価については、領域を特化したうえでプロジェクト9に統合した。



Carbon Concentration Mechanism (CCM: 無機炭素濃縮機構)

藻類のターボエンジンの仕組みの解明による植物の生産性向上



Serendipiter 2.0 で実現した CCM が異常なミュータントの分取

(9) プロジェクト9：実証評価B ライフサイエンス分野の実証評価

プロジェクト9はセレンディピターや要素技術成果を用いて血液中の細胞の情報を詳細かつ正確に収集し、これまでにない疾患の診断技術の研究を進めた。

Phase 1 では、要素技術を有する各チームと共同研究を行いあるいはサンプルを提供し要素技術の実証評価を進めると共に、Goal oriented の思考からコアカスタマーや提供する価値、デリスキングなど、研究成果を活用するための出口をナビゲートする活動も実施した。セレンディピターの実証評価のためのサンプル提供と実証のみならず、その先の臨床に向けたポイントや、セレンディピターへ期待するスペックなどについて、プロダクト・マーケット・フィットの観点から検討を進めており、これまでに出口戦略を検討するためのナビゲート会議、市場調査、プロジェクト会議でのブレインストーミングなども進めた。

Phase 2 ではセレンディピターあるいは要素技術を活用し、5チームの体制で、高精度血液検査技術の開発をすすめ、セレンディピターの実証評価を実施した。プロジェクト9の主な成果を以下に示す。

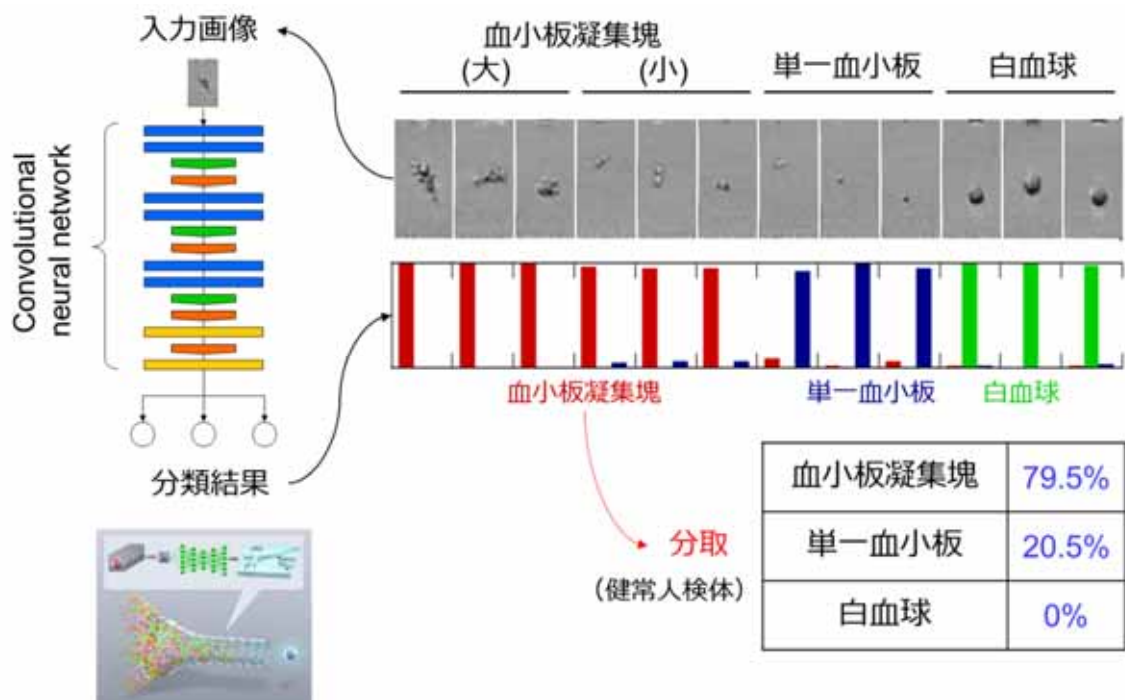
- セレンディピター（セレンディピター2.0）で、健康人のヒト血液検体を用いて、実証実験を行った。血中の血小板凝集塊を検出するために重要な条件を見出し、セレンディピター測定用に学習用サンプルリストを作成し、深層学習を用いることで血小板、血小板凝集塊、白血球を区別することが可能となった。これにより血小板凝集塊

の高精度解析が可能となり、純度の高い血小板凝集塊の分取に成功した。

- ・ セレンディピター（セレンディピター2.0）でがん領域について、モデル患者検体などを利用しながら、観察条件の至適化などを進め、EpCAM 陽性の循環がん細胞の検出に成功した。
- ・ セレンディピター（セレンディピター5.0）でラマンイメージングにより iPS 細胞を用いた実証評価を実施した。
- ・ セレンディピター（セレンディピター6.0）で脳腫瘍である悪性神経膠腫の患者から単核球細胞を遊離し、セレンディピターによる実証評価を実施した。



血栓症の診断・モニタリングへの応用展開



Serendipiter 2.0 で実現した血小板凝集塊の単離

3. 研究開発プログラムの全体成果

- (1) 目標達成の状況（目標達成できた場合の要因分析、目標達成が困難となった場合の原因分析も記載）

平成 26 年度から平成 28 年度までの要素開発フェーズである Phase 1 では、プロジェクト 1 からプロジェクト 6 の各プロジェクトでそれぞれの要素技術開発を実施しており、前項に要素技術開発の成果を述べたように複数の世界一の成果を含むセレンディピターの要素技術が出そろった。Phase 1 の技術開発では、Web 型の研究体制を進めることにより、議論や協働が積極的に進み、イノベーション型研究開発がスピードアップしており、垣根を超えた超異分野融合が加速し、前項で述べたように要素技術開発フェーズで素晴らしい研究成果が多数輩出された。この結果を元に平成 29 年 3 月までに各要素技術開発成果に対してすべてのステージゲートの実施が完了し、セレンディピターに使用する要素技術が決定した。ステージゲート評価は概ねトラブルなく実施しており、研究開発の効率が向上した。以上から、Phase 1 の完了時点で成果としては問題なく統合システム開発で統合を進められる見込みとなった。

平成 29 年度から開始した統合システム開発フェーズである Phase 2 では、プロジェクト 7 により要素技術開発成果を組み合わせたセレンディピターの構成として、複数の組み合わせにより段階的に価値を向上させていく方法で統合を進めた。平成 29 年度には蛍光イメージセルソーターとなるセレンディピター 2.0 の統合動作と実証評価に成功し、その成果を平成 30 年 8 月に科学ジャーナル Cell にて発表した(Nitta et al, 2018, Cell 175, 266-276)。セレンディピター 2.0 は、Phase 1 で開発した要素技術(FIRE, ピエゾソーター)に加えて、送液系、情報処理系、速度計測系、遠心分離系等の様々な開発及び統合を進めた結果達成されたもので、実証評価研究により血栓症や光合成の研究などに応用可能であることが示された。平成 30 年度には、セレンディピター 2.0 で得た知見やノウハウを生かし、セレンディピター 5.0 およびセレンディピター 6.0 を完成させた。セレンディピター 5.0 では蛍光画像およびラマン画像に対応したイメージングセルソーティングを実現した。セレンディピター 6.0 は蛍光イメージングの感度および分解能を向上したもので、この性能向上により対象となるアプリケーションが飛躍的に広がった。これらセレンディピター 5.0 およびセレンディピター 6.0 の開発および実証評価の成果は引き続き取りまとめを行っており、準備が整い次第、順次論文発表する予定である。これらの成果により、目標としていた細胞検索エンジン「セレンディピター」の完成と 2 つの重要領域での実証評価について達成した。

また、本プログラムで開発したセレンディピターの事業化と、Phase 1 の要素技術のスピノフ事業化のため、現時点で Cupido 社と CYBO 社の 2 社が ImPACT 発ベンチャーとして設立されており、各々事業活動を進めている。これにより、プログラム実施期間中にセレンディピターの社会実装を牽引する研究成果の事業化を開始する目標を達成した。

(2) 参考指標

① 民間企業等とのマッチング及び橋渡しの状況

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
企業の研究者数	設定なし	5	5	14	2	(4)
協力企業数 ※	設定なし	1	1	2	6	(8)

注：() は見込み数

※ 研究開発に参画する企業だけでなく、研究成果の展開に意欲を示し、ImPACT で得た機密情報を開示する秘密保持契約等を具体的に結んだ企業の数

② 論文

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
全 体 数	100 報	1	24	41	47	(33)
うち IP ファクター 10 以上	10 報以上	0	2	2	1	(9)

注：() は見込み数

③ 学会発表

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
全 体 数	540	19	112	159	109	(88)
学会賞等の受賞数		3	12	15	9	(7)

注：() は見込み数

④ 国際学会における招待講演

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
全 体 数	30	13	14	8	16	(13)

注：() は見込み数

⑤ 特許出願件数

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
国内	40	1	20	15	3	(1)
海外	10	0	0	11	2	(3)
合 計	50	1	20	26	5	(4)

注：() は見込み数

⑥ 知財・標準化等の取組状況

知財戦略について、上記リストにある出願のほか、周辺知財の調査を進めるなど、成果の産業・社会展開を見据えた取り組みを進めた。標準化に関連して、フローサイトメトリー分野の標準化も手掛けている国際学会組織 ISAC (International Society for Advancement of Cytometry) が開催している国際学会 CYTO には CYT02017, CYT02018 と例年参加しており、プログラム終了後の CYT02019 にも参加予定で研究成果の共有を進めている。また、セレンディピター2.0 の成果を Cell ジャーナルに発表した後、オープン利用プラットフォームとして本装置の外部ユーザからの利用提案の受け付けを開始した。この活動などを通じて様々なアプリケーションを早期に取り組むことで、技術のデファクトスタンダード化が進むことも期待している。

⑦ アウトリーチ等の状況

	目標値	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
アウトリーチ回数	42	2	7	11	30	(15)
新聞、TV等の報道数			5	10	5	(29)

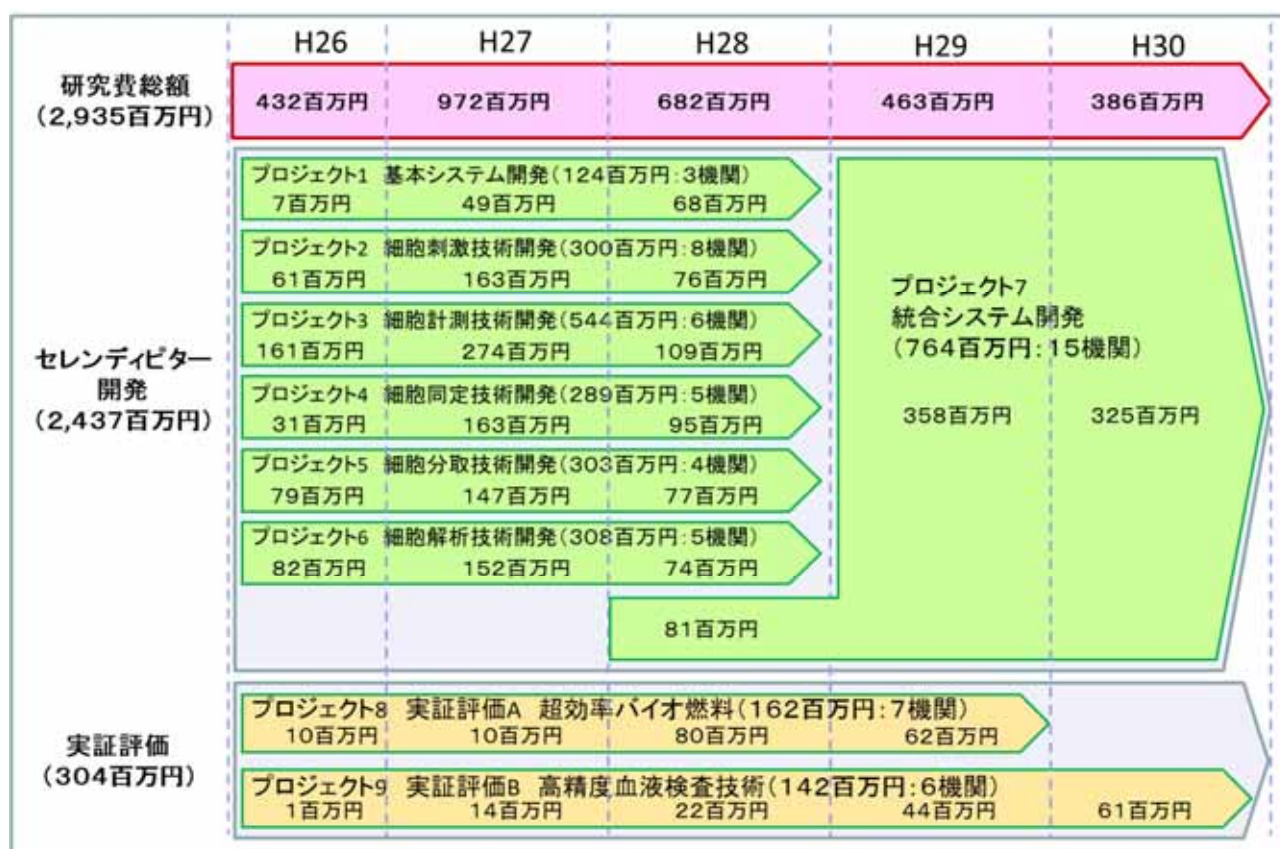
注：() は計画数

⑧ その他特筆すべき取り組み

本プログラムでは、研究成果をベースに複数のベンチャー企業を設立しているため、既存の企業と協力することは前提ではない。

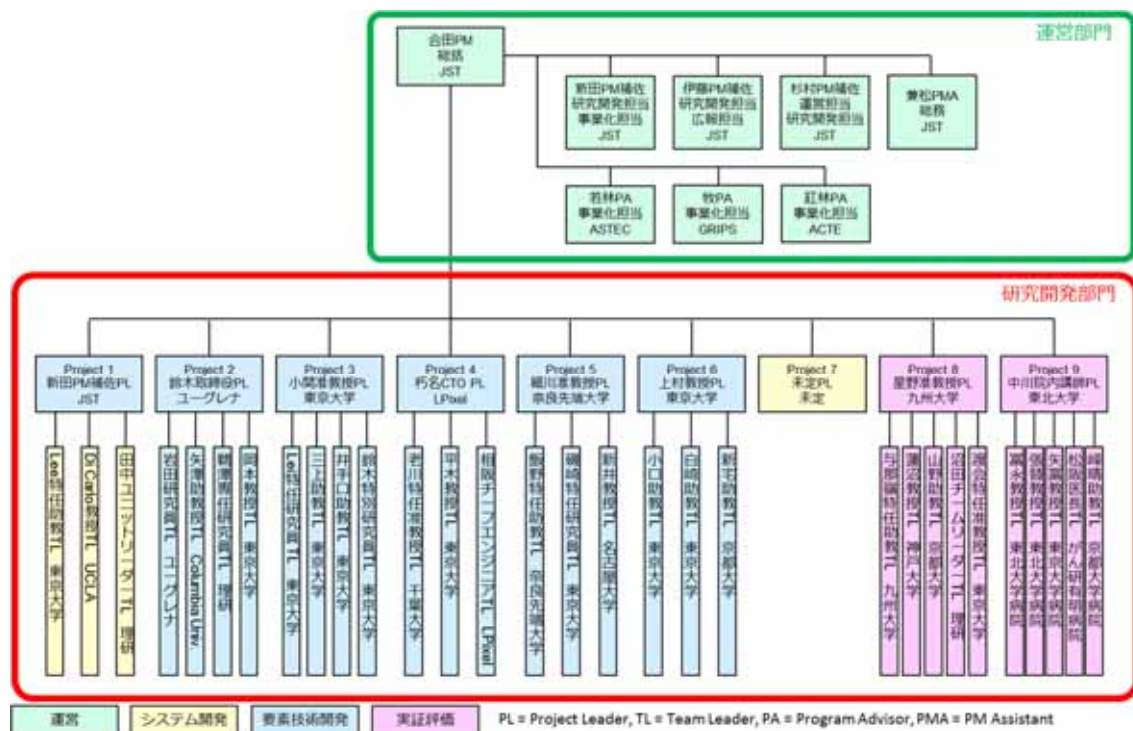
上記の他の指標や社会・経済的インパクトに関しては、ベンチャー企業設立および新産業の創出の他、U45 (45 歳未満) の研究者で構成されたプログラムであるため、本プログラムの成果が 20 年以上継続的に発展すること、本プログラムが成功するとノーベル賞級の成果となり、複数の受賞者が期待されることが挙げられる。

4. 研究開発プログラム予算の推移

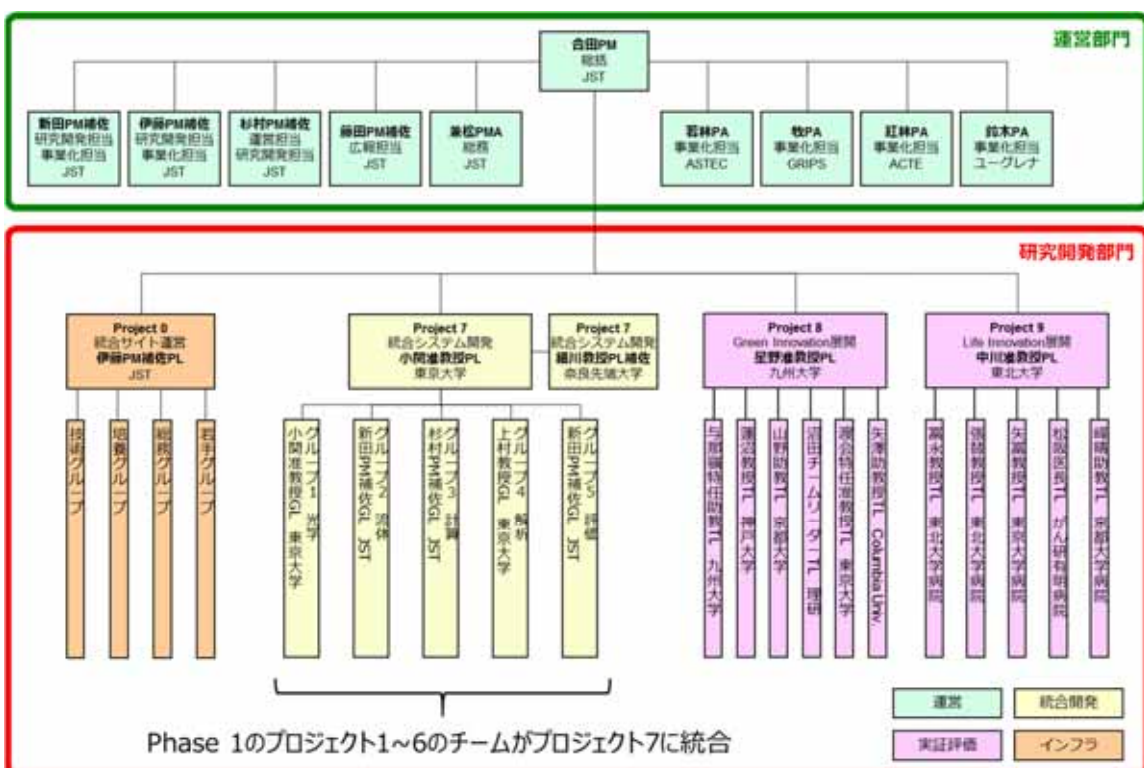


平成30年度については、産業・社会的なインパクトが大きいと見込まれる実証評価領域に集中してプロジェクト7とプロジェクト9に統合して取り組むよう、研究開発プログラム予算を変更した。

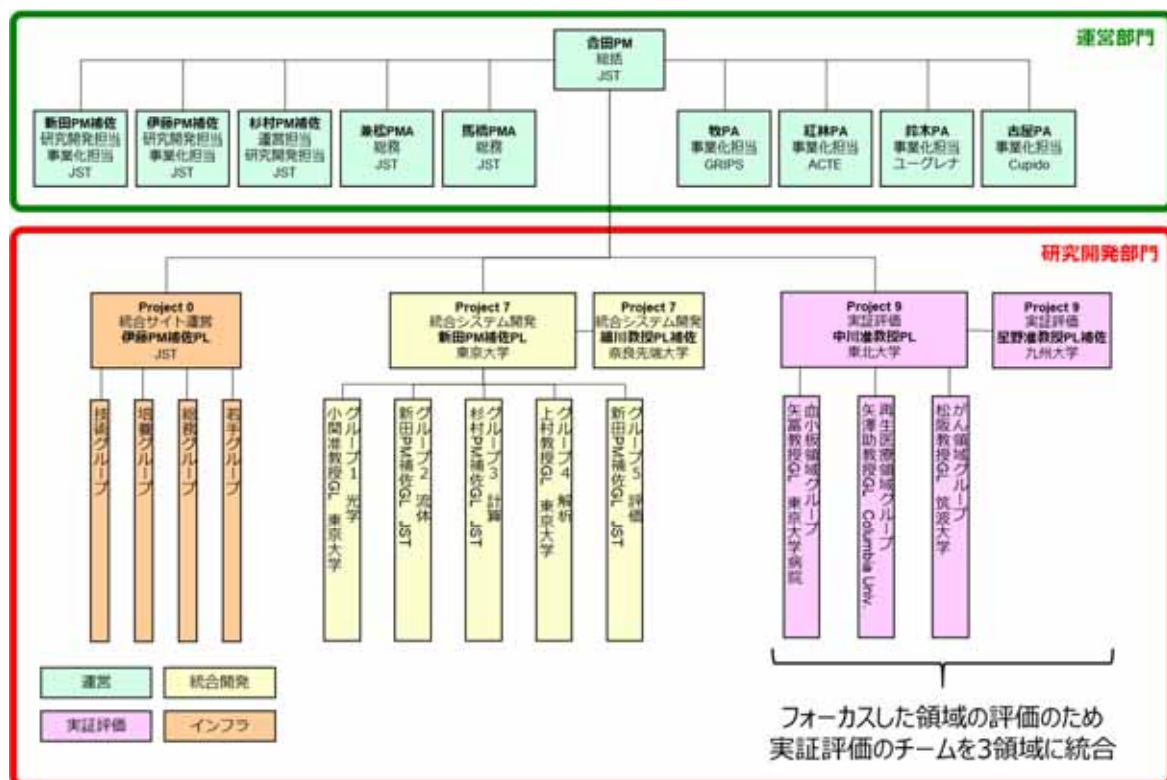
5. 研究開発プログラムの推進体制



Phase 1 の研究開発体制（平成 29 年 3 月まで）



Phase 2 の研究開発体制 1（平成 29 年 4 月以降）



Phase 2 の研究開発体制 2（平成 30 年 4 月以降）

6. 研究開発プログラムの実施管理状況

(1) 研究開発プログラムのガバナンス

① 進捗状況の把握及び指導・管理状況

研究開発の進捗状況の把握及び指導・管理については、要素技術開発フェーズである Phase 1 と統合システム開発フェーズである Phase 2 で異なり、以下の方法で推進した。

<Phase 1 における要素技術開発>

要素技術開発では各プロジェクトを構成する複数のチームで進められており、以下の通り各プロジェクト及びチームの研究進捗状況を把握した。

中心となるのは四半期ごとに実施したプロジェクト会議であり、関連性の強い 2 つのプロジェクト（プロジェクト 1 とプロジェクト 5、プロジェクト 3 とプロジェクト 4、プロジェクト 2 とプロジェクト 6）の合同プロジェクト会議として実施した。

四半期ごとのプロジェクト会議には、PM、PM 補佐、他プロジェクトのプロジェクトリーダーも参加することにより、プロジェクト及び各チームにおける研究の進捗状況を把握した。また、PM、PM 補佐、各プロジェクトリーダーによるサイトビジットも積極的に行うことで、適切な中間ステージゲート評価ならびに最終ステージゲート評価を実施した。

プロジェクト	各 PL との調整方法
プロジェクト 1	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。
プロジェクト 2	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。平成 28 年 3 月に中間ステージゲート評価を、平成 29 年 3 月に最終ステージゲート評価を実施した。
プロジェクト 3	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。平成 28 年 3 月に中間ステージゲート評価を、平成 29 年 3 月に最終ステージゲート評価を実施した。
プロジェクト 4	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。平成 28 年 3 月に中間ステージゲート評価を、平成 29 年 3 月に最終ステージゲート評価を実施した。
プロジェクト 5	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。平成 28 年 3 月に中間ステージゲート評価を、平成 29 年 3 月に最終ステージゲート評価を実施した。
プロジェクト 6	四半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、

	フィードバックを実施した。平成 28 年 3 月に中間ステージゲート評価を、平成 29 年 3 月に最終ステージゲート評価を実施した。
--	---

<Phase 2 における統合システム開発>

統合システム開発では、プロジェクト 7 で一体となって要素技術を統合してセレンディピターの研究開発を進め、以下の通り複数の定例会議を通じて各プロジェクト及びチームの研究進捗状況を把握した。

プロジェクト 7 は技術分野ごとに光学、流体、計算、解析、評価の 5 グループから構成されており、プロジェクト全体と、各グループ内の進捗の把握および管理を密に実施した。

プロジェクト	各 PL との調整方法
プロジェクト 7	半期に一度、プロジェクト 8 ならびにプロジェクト 9 との合同プロジェクト会議を開催し、実証評価側からの研究開発状況の確認とフィードバックを実施した。 2 週間ごとに、プロジェクト 7 会議を開催し、セレンディピターの研究開発の状況を確認してフィードバックを実施した。 2 週間ごとに、プロジェクト 7 グループリーダー会議を開催し、セレンディピターの研究開発の運営状況や、課題を確認してプロジェクト全体に対するフィードバックを実施した。 2 週間ごとを目途に、プロジェクト 7 の各グループの会議を開催し、担当する箇所の研究開発の状況を確認してフィードバックを実施した。

<実証評価>

実証評価は、プロジェクト 8 とプロジェクト 9 の各プロジェクトを構成する複数のチームで進められており、以下の通り各プロジェクト及びチームの研究進捗状況を把握した。Phase 2 からは、プロジェクト会議を PJ7 との合同開催として、セレンディピターの研究開発へのフィードバックをより進めやすい体制に移行して、研究進捗状況を把握した。

プロジェクト	各 PL との調整方法
プロジェクト 8	平成 28 年度までは、半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施した。 平成 29 年度からは、半期に一度プロジェクト 7 との合同プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施するとともに、セレンディピターの研究開発へフィードバックを実施した。
プロジェクト 9	平成 28 年度までは、半期に一度プロジェクト会議を実施し、研究

	開発状況の確認、フィードバックを実施した。 平成 29 年度からは、半期に一度プロジェクト 7 との合同プロジェクト会議を実施し、研究開発状況の確認、フィードバックを実施するとともに、セレンディピターの研究開発へフィードバックを実施した。
--	---

<プログラム全体の運営>

PM、PM 補佐及びプロジェクトリーダーからなる運営会議にて、プログラム全体の運営、また各プロジェクトの運営に関して議論して、本プログラムの実施体制や予算配分、ステージゲート評価などについて決定した。

	26 年度	27 年度	28 年度	29 年度	30 年度
運営会議等の開催数	7	17	22	9	8

② 新たな発想・アイデアの採用（若手・女性人材の育成を含む。）に関する取り組み
本プログラムでは、以下の取り組みを進めた。

<プログラム会議>

本プログラムでは大規模な異分野融合による研究開発が肝となるため、Phase 1 でプロジェクトごとに要素技術の開発を行っている時から、年に 1 度は本プログラムに関わるメンバーがリーダーから学生レベルまで広く集まる全体会議「プログラム会議」を 2 泊 3 日の合宿形式で開催し、大きな目標の共有や研究開発の全体像の共有を進めた。プログラム会議では、通常の会議では発表することの無い学生も含めた現場のチームメンバーに発表や発言の機会を与え、顔と顔が見える環境を作ることで、プログラム内および所属機関内での立場に関係なく Web 型ネットワークが形成されるように導いた。特に、後述する若手の会によるポスター発表や、リーダーによるいつもとは異なるテーマでの座談会を開催するなど、研究者として様々な側面が見えるように工夫した。そのほかには、外部から良い刺激を持ち込むために年々の状況に応じて様々な分野の講演者を招待した。

<若手の会（TMN: Team/Group Member Network）>

日頃の会議やプログラム会議でリーダーに頼らないコミュニケーションを活発化するため、学生の提案で若手の会を設けた。プログラム会議でのポスターセッションや、プロジェクト会議での講演会、シンポジウムに合わせた勉強会を企画するなど、運営チームと協力しながら積極的に活動を進め、チームメンバー間の情報交換、意見交換が活発になった。

<セレンディピティ賞>

合田 PM の発案でプログラムメンバーの活躍を定期的に表彰した。Phase 1 ではプロジェクトリーダー、チーム、全メンバーなどカテゴリーに分けて運営会議メンバーの投票により受賞者を決定した。Phase 2 では全員が一丸となってセレンディピター開発に励んでいるため、カテゴリーを撤廃し、全メンバーによる投票により受賞者を決定した。学会発表や論文とは別の視点で表彰されるため、プログラムメンバーの意識向上につながっているほか、授賞式をプロジェクト会議やプログラム会議で行うため、受賞をきっかけとした懇親にも大きく寄与した。

<Serendipity Seminar Series>

Phase 1 の後半から興味深い活動を行なっている外部講師を招いて Serendipity Seminar Series と題してセミナーを開催した。Phase 2 になってからは統合開発拠点である Serendipity Lab の運用を開始したため、ここで毎月開催した。25 回開催し、講師は科学者が多いが、文系研究者やビジネスパーソンなど幅広い分野から招聘しており、研究開発の発想を広げるうえで良い刺激となった。

<Serendipity Workshop Series>

Phase 2 において、Serendipity Lab で Serendipity Workshop Series と題して、毎月内部の研究者が交代で講師となり、研究のノウハウや学会での最新トピック紹介などをプログラム内の他メンバーに教えあうワークショップを開催した。異分野融合ならではの、基礎知識の違いを補い合い得意分野の知識を教えあうなど、情報共有と懇親に役立った。

<技術交流会>

Phase 2 以降、これまで開発してきた技術の価値や新しい応用先を探るため、企業と本プログラムで 3 名ずつ研究発表を行う技術交流会を実施した。2017 年 8 月より半年毎に行い、全 4 回開催した。また、相互の参加者が相手側の最も優れた発表者に投票し、それぞれのトップを表彰する事で、競争意識を刺激した。普段の研究室や学会での議論とは全く異なる視点の質問が出ることもあり、参加者の経験向上に役立った。また、企業とアカデミアの意識上の壁を取り払うことにもつながった。

③ 研究開発機関等の評価及び追加変更の状況

本プログラムでは、既に述べた方法により研究開発の各チームを評価している。研究開発機関などの評価および追加変更については、これらの結果に連動する形で実施することとなり、推移を以下に示す。

	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
参画研究機関数	12	28	27	21	24

参画研究者数	95	189	254	161	166
うち中止（解任）		1	7	8	1
追加（新任）	12	17	6	2	3

④ 「選択と集中」に向けた取り組み

本プログラムでは、ステージゲート方式により Phase 1 で実施された研究開発成果を評価して必要な要素技術を選択し、Phase 2 の統合システム開発でセレンディピターへの統合を進めた。プログラム当初から予定していたこの選択と集中の仕組みは、研究者間の協働と競争を促進し、研究成果を最大化するうえで有効であった。

また、セレンディピターの開発だけでなく、実証評価とのバランスも重視した。ステージゲートの進行と並行して、運営会議においてプログラム全体の予算配分の見直しも柔軟に行っており、Phase 2 の統合システム開発の計画を精緻化する中で、プロジェクト 8・プロジェクト 9 の実証評価側への研究開発予算の追加配分も実施した。

Phase 2 では、選択された複数の要素技術の組み合わせについて、その実現の時期と、実現した時の価値の大きさから複数のマイルストーンを設けてセレンディピターの研究開発を進めた。セレンディピターを開発するプロジェクト 7 と、実証評価・応用展開を進めるプロジェクト 8・プロジェクト 9 が一体となって取り組んでおり、実証評価側でのアプリケーションの価値を最大化する方向でセレンディピターにより実現する機能や性能について、選択と集中も含めた取り組みが進めた。最終年度については、プロジェクト 8 をプロジェクト 7 のセレンディピターの性能評価とプロジェクト 9 の実証評価に統合して、実証評価についてその市場規模とニーズから領域を特化し集中して進めた。

（２）研究成果の展開に向けた取り組み

① これまでの取り組み

<知財・事業化>

研究成果を社会に還元するために、知財戦略を含めた事業化の取り組みを進めている。特許の出願状況を以下のグラフで示す。青字は発明報告数で、H30 年 12 月末時点で 63 件が報告されている。特に要素技術の開発を進めていたプログラム前半の Phase 1 にて多数の発明が報告された。橙色の数字は国内出願の件数を示しており、報告を受けた発明のうちおおむね半数程度が出願に至っている。灰色の字は PCT 出願件数を示しており、国内出願からおおよそ 1 年後に 6～7 割程度の案件が PCT 出願に至った。またグラフ中には示していないが、国内で 3 件の審査が完了して特許査定が下りている。Phase 2 アプリケーション関連の出願を行ったほか、前年度までに行った出願の権利化を進めた。



特許出願の運用方法については、プログラムの構成員が所属する研究機関のルールや方針などと整合をとるために柔軟に対応した。具体的には、大学や公的研究機関の研究員が行った発明は職務発明規定によって各大学等に帰属し、その出願判断や管理は各組織のTL0などが行っている。プログラムの初期では、発明報告に対してまずプログラム側で新規性・進歩性判断のための先行文献調査を行っていたが、他方で研究者は所属機関への発明報告も合わせて行う必要があり、それを受けて TL0 等が独自に調査を行って出願判断をしていた。プログラム側での先行文献調査は TL0 等による出願判断に必ずしも活かされないだけでなく、出願判断が遅れる原因ともなっていたので、出願前のプログラム側の調査は最低限として、代わりに TL0 等との情報交換などの連携を強化するようにした。

プログラム主体で行う知財調査として、事業化後を見据えたライバル企業等の知財のステータス調査やクリアランス調査も進めた。調査は、本プログラムでの重要技術 10 項目について英語での文献調査を実施し、各技術について 50~100 件程度の関連文献を抽出して精査を行ったほか、ライバル研究者やライバル企業の出願状況調査を行った。さらに日米欧での権利化状況のステータス調査を行ったうえで、特に事業への支障が懸念される周辺知財については、弁理士による簡易鑑定を実施した。

事業化の戦略策定については、まず Phase 1 の 17 の候補技術・製品について、技術、知財、顧客、事業の 4 つの観点から、事業可能性の評価を行った。評価項目のうち技術の観点では、技術が製品としてまとめられるレベルにあるか、安定して誰でも使える製品にするまでのロードマップが明確で実行可能な範囲にあるか、などを確認した。知財の観点では、参入障壁のための特許取得状況のほか、周辺に回避不能なライバル特許が無いかな等のクリアランスの観点も合わせて調査した。顧客の観点では具体的なニーズの内容や市場規模などを、事業の観点ではコストや採算性、製品を顧客に届ける方法やその実現性などを評価した。これらの評価項目を総合して、特に可能性の高いプランについてより深掘りし

た事業化検討を行った。これにさらに Phase 2 の成果も組み合わせて事業化計画をブラッシュアップした。

本プログラムの成果は多岐にわたるため、本成果の活用としてはベンチャー設立と並行して、一部の要素技術について既存企業等へのライセンス供与なども想定しており、既に一部の ImPACT 成果の知財については、外部企業からの問い合わせを受けてライセンス供与を行っている。また、コスト面や技術面などからまだ現時点で製品化が見通しにくい技術や、医学的なエビデンスを固めるために長期間にわたる臨床研究が必要となるような案件については引き続きアカデミアが主体となって研究を進める必要があると考えている。ベンチャー設立については現時点で Cupido 社と CYBO 社の 2 社が ImPACT 発ベンチャーとして設立されており、各々事業活動を進めている。

<広報・アウトリーチ>

広報、アウトリーチに関して、下記の活動を実施した。

・公式ホームページの運用

以下の公式ホームページを利用し、イベントや研究成果を随時公開した。また、一般市民にも分かりやすいように、論文が出版される際には積極的に日本語で解説するプレスリリースを作成し公開した。

<http://www.jst.go.jp/impact/serendipity/>



・ Facebook ページの運用

以下の Facebook ページを用いて、継続的、かつ、タイムリーな情報発信に努めた。2019 年 1 月 4 日現在、655 アカウトからフォローされている。

<https://www.facebook.com/impact.serendipity/>



・サイエンスアゴラへの出展

平成 29 年 11 月に開催された JST（科学技術振興機構）主催のサイエンスコミュニケーションイベントであるサイエンスアゴラに出展した。セレンディピターによる微生物探索に関連して、生きて動き回る藻類を顕微鏡を用いて観察するコンテンツを提供して好評を得た。一般市民や次世代の科学者として期待される子供達に本プログラムの意義を直接伝える事が出来た。

・国際学会への出展

平成 28 年度より毎年 3 年に渡り、国際学会 IEEE International Symposium on Micro-Nano Mechatronics and Human Science (MHS)に出展した。本学会は、本プログラムで研究開発を進めているセレンディピターの構成技術の中で、特に流体制御技術を含む研究分野を対象にしており、参加者からの関心が高く、毎年研究者による発表とリンクする形で最新の研究成果についてまとめて紹介した。

・公開シンポジウムの開催

平成 30 年 11 月に、東京大学伊藤謝恩ホールで公開シンポジウム「細胞検索エンジンが拓く新世界 ～生命科学・医療・バイオ産業への展開～」を開催した。220 名を超える参加者の下、プログラムのコンセプトとそれを実現するために工夫を重ねたマネジメント手法、特に顕著な成果のあった要素技術、統合技術成果と原理実証実験の結果などを紹介した。さらに、外部有識者を交えてパネルディスカッションを行った。各講演の後には参加者と活発な質疑応答が行われ、また、シンポジウム後には参加者からプログラム終了後の応用展開についてのアイデアや、共同研究の提案などがあり、今後に向けて有意義な時間

となった。また、その内容は以下のように Nature 誌にレポートとして掲載しており、関係者へ幅広くアピールした。



成果シンポジウムの開催記事（Nature 誌）

・プログラムの報道実績

開始当初から本プログラムへの期待は高く、プログラム初期での取り組みから研究成果のプレスリリースまで広く報道されている。以下の報道実績に示すように、本プログラムで PM が構想した研究開発の目標とその成果が一般に分かりやすい形で報道されており、幅広いアウトリーチを実現できた。





本プログラムの国内・海外での報道例

② 今後の方針と具体的な取り組み計画

本プログラムで開発した細胞検索エンジンは分子生物学、微生物学、医学、薬学など基礎研究の発展に寄与し、さらに医療やバイオ産業などへの社会実装を加速することを目指して、国内外の研究者に広く活用を促すためにオープン利用展開を行なっている (<http://www.goda.chem.s.u-tokyo.ac.jp/intelligentIACS>)。この新たな基盤技術により、これまで膨大な時間や手間がかかり偶然の幸運な発見「セレンディピティ」が必要とされていた事象が計画的に発見できるようになると期待される。そして、従来の細胞計測技術では検出・分取できなかった細胞を分取して解析する事で、生命科学分野における様々な発見やバイオ産業や医療分野での開発が大きく発展すると考えられる。



今後の展開



セレンディピターのオープン展開

Serendipity Labにおけるオープン展開に伴い、平成31年度からのJSPSの研究拠点形成事業に採択されている。東大Serendipity Labを環太平洋エリアまで拡張し、環太平洋エリアに点在する世界トップクラスの研究者との持続的な交流体制を構築することで、学術的な大発見を狙うバーチャルラボ「Pan-Pacific Serendipity Lab」を確立する。これによりセレンディピターの持続的な応用展開を目指すとともに、応用展開を加速するため装置性能の向上を行い、本技術で大規模単一細胞解析の世界標準技術として確立することを目指している。具体的には、セレンディピターの性能の向上を目指す性能向上グループ、応用展開を目指す応用展開グループを設け、それぞれ国内研究拠点と他国機関に同一分野

の専門家を据えて交流体制を確立することで、相互理解を促進する。また、異なるチーム間の交流が成功の鍵となるため、チーム間連携を促進する交流体制も併せて構築し、各分野の専門家が他分野も含めた包括的な理解に基づく技術開発、応用展開を行う体制を確立する。

本プログラムの成果として得られた基盤技術の性能が素晴らしい一方で、生物学・医学の研究者からは、分取後に1細胞遺伝子解析を行う応用展開に向けた要望が多数聞かれる。分取細胞の網羅的遺伝子解析が応用展開できるようになれば、多次元画像から得られる細胞構造情報と結びつけて新たな遺伝子マーカーを発見し、さらには、その情報を用いて古典的なフローサイトメトリーでの検査を実現するなど、臨床医学や創薬への応用展開の幅が格段に広がる。また、基礎生物学的観点からは、これまで細胞間の揺らぎとして見過ごされてきた細胞や細胞内小器官の構造情報と遺伝子情報の相関を調べることで、細胞の特徴・機能・応答に関する新たな遺伝子を網羅的に解明できるようになる。そのため、分取後に1細胞遺伝子解析を行うことは、細胞の多様性、延いては、生物を理解する上で非常に有用であり、今後は一細胞研究のロゼッタストーンとして、1細胞の包括的な理解を目指す。

ImPACTプログラムの成果により得られたのはイノベーションの3つの関門のうち最初の段階を突破したことであり、開発した技術の社会実装とそれによる社会変革を進めるためには、技術に対する外部からの認知度を上げ、技術のユーザ層を拡大してデファクトスタンダード化を図ることが有効である。そのため、論文発表、学会発表、共同研究、各種メディアでの紹介など様々なチャンネルを通じて研究成果の公表を精力的に継続する。

技術設立済みベンチャーやその他外部企業に対しては、各社の取り組みに対して技術指導などのサポートを行うほか、必要に応じて知財ライセンスなどの協議に応じる。また技術の対外的アピールや共同研究などで提携できるころは適宜協議、検討する。

7. PMの自己評価

(1) PMが実施管理を行った研究開発プログラム（研究成果）に関する評価

- ① 産業や社会のあり方の変革（漸進的でなく、非連続的なイノベーション）をもたらす見通しは得られたか。以下の視点を踏まえて記載すること。
- ・ 将来の産業や社会のあり方の変革をもたらすような革新性を有する研究成果が獲得されたか。
 - ・ 産業や社会のあり方変革に向けた戦略が具体的かつ明確となったか。
 - ・ 戦略の実現に向けた課題が整理・明確化されたか。
 - ・ 技術的課題を克服するためのアイデア・着眼点の斬新さ、技術的なサプライズは存在したか。
 - ・ 戦略の実現に向けた道行き（ロードマップ）が適切に描けたか。
 - ・ 戦略の実現に向けた産業界との連携・橋渡し等が行われたか。
 - ・ 知財・標準化戦略は明確かつ適正か。

医療やエネルギー開発、農業などを対象とした国内のバイオ産業全体の規模は 2030 年までに約 20 兆円に達する見込みである。一方で、多種多様な細胞や微生物のうち、産業上利用されているのはごく一部であるのが現状である。本プログラムでは、細胞や微生物の多様性の問題に対して、単一細胞レベルで生命活動を理解することで、多様な細胞や微生物の中から産業上有用である対象を計画的に発見し、医療・バイオ産業やそれらに係る社会の在り方を変革することを目指している。

この目標に対して、将来の産業や社会のあり方の変革をもたらすような革新性を有する研究成果が獲得されたか、という視点では、本プログラムでは物理学、化学、情報科学、マイクロ流体工学などの多岐にわたる分野の最先端技術を結集し、多種多様な細胞集団に含まれる一つ一つの細胞を高速に撮像し、深層学習などの最先端の情報処理技術でそれらの画像をリアルタイムに判別して、特定の細胞を選抜する世界初のインテリジェント画像活性細胞選抜法（Intelligent Image-Activated Cell Sorter; IACS）の開発に成功し（Nitta et al, Cell 175, 1 (2018)）、世界中のメディアや研究者から破壊的イノベーションとして大きな注目を浴びた。東京大学の Serendipity Lab（工学部 13 号館）で創出された本基盤技術は、その従来にない高い分取性能から、細胞生物学、遺伝学、免疫学、病理学、微生物学、再生医学、薬学などのきわめて広範囲な領域にわたって応用展開が期待されており、上述の産業や社会の在り方に変革をもたらすような革新性を有する研究成果である。

この成果により、産業や社会のあり方変革に向けた戦略が具体的かつ明確となったか、という視点では、本プログラムでは、今まで解決することができなかった、バイオ産業に

おける精度と速度の間トレードオフの壁を突破し、未踏領域の定量的目標を達成することができたことで、その戦略が具体的かつ明確となっている。具体的には、ライフイノベーション領域では血液中のがん細胞や血小板の 1 細胞レベルでの解析により、Precision medicine による治療効果を向上する高精度がん診断や、心筋梗塞や脳梗塞の原因となるアテローム血栓症の予防診断などの実現を目指す。また、グリーンイノベーション領域では、藻類細胞や微生物の 1 細胞レベルの解析により、バイオ燃料の生産性向上などの実現を目指している。本プログラムの研究成果に 1 細胞遺伝子解析を融合し、細胞構造解析プラットフォームを構築することで、これらの実現に向けて他の追随を許さない世界でオンリーワンの手法となり得ることから、産業や社会のあり方変革に向けた戦略が具体的かつ明確になったといえる。

戦略の実現に向けた課題が整理・明確化されたか、という視点では、上記のように本プログラムの成果として得られた基盤技術の性能が素晴らしい一方で、生物学・医学の研究者からは、分取後に 1 細胞遺伝子解析を行う応用展開に向けた要望が多数聞かれる。例えば、本プログラムでは血栓症を引起す血小板凝集塊の分取を世界で初めて実現したが、その遺伝子解析による応用展開は ImPACT 研究期間後に継続して取り組むことが必要となる。分取細胞の網羅的遺伝子解析が応用展開できるようになれば、多次元画像から得られる細胞構造情報と結びつけて新たな遺伝子マーカーを発見し、さらには、その情報を用いて古典的なフローサイトメトリーでの検査を実現するなど、臨床医学や創薬への応用展開の幅が格段に広がる。また、基礎生物学的観点からは、これまで細胞間の揺らぎとして見過ごされてきた細胞や細胞内小器官の構造情報と遺伝子情報の相関を調べることで、細胞の特徴・機能・応答に関する新たな遺伝子を網羅的に解明できるようになる。そのため、分取後に 1 細胞遺伝子解析を行うことは、細胞の多様性、延いては、生物を理解する上で非常に有用であり、本プログラムの成果が実現されたことで、学術的な発展の可能性と、応用展開の可能性の双方で、戦略の実現に向けた課題が整理され、明確となった。

技術的課題を克服するためのアイデア・着眼点の斬新さ、技術的なサプライズは存在したか、という視点では、従来の FACS をはじめとする大規模 1 細胞分析は古くから行われており、最先端の生物学研究から臨床に至るまで幅広く活用されている。近年では、検出可能な蛍光色数を約 30 色まで増やした装置が開発されるなど、情報量を増やす方向で研究開発が盛んに行われている。情報量を増やすという観点で、画像は非常に有用であり、画像をオフラインで解析するイメージング・フローサイトメトリー（分取機能無し）も、高速イメージング技術の発展に伴い、盛んに研究開発が進められている。しかし、従来技術である Cell-Picking Microscopy と Fluorescence-Activated Cell Sorting では高スループットかつ高精度に細胞を評価・分取することが出来ず、Imaging Flow Cytometry は高スループットで細胞の画像を取得することが出来るが、分取が出来ないという問題点があった。これらのトレードオフの克服が必要であることが、技術的課題として明確になっており、

それには従来技術と比較して 1000 倍の性能比（FOM の向上）が必要となっていたのが、本プログラムにおける技術的課題であった。このように、高速に細胞の多次元データを解析する方向を目指して国外で熾烈な研究開発競争が繰り広げられているが、画像をもとに 1 秒に 100 細胞程度の速度で分取を行い実証した例は、本プログラムの成果を除いて存在しない。本技術は、Nature 誌で「iIACS が FACS をノックダウンした」（右図参照）と報道されるなど、FACS にとって代わる次世代技術として注目されており、技術的課題を克服するためのアイデア・着眼点の斬新さ、技術的なサプライズの存在が国際的に認められた。

戦略の実現に向けた道行き（ロードマップ）が適切に描けたかという視点では、従来技術では越えられなかった細胞あたりの情報量と、単位時間あたりに調査可能な細胞の数のトレードオフの壁を超えるため、本プログラムでは、光科学を基軸に、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し、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、目的を達成することを目指した。この非連続イノベーションのポイントは、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可能にすることであり、成功のためには、セレンディピターを構成する各要素技術が必要なスペックを満たすことと、各要素技術を統合した統合システムの開発が必要となる。このため、素粒子実験におけるディテクター開発のイメージでロードマップを描き、研究開発を進めた。これにより、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）を開発し、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した。各要素技術開発に重点を置いた Phase 1 と統合開発及び実証評価に重点を置いた Phase 2 に分けて、その間にステージゲートを設けることにより、最終目標に対し各 Phase にて最善の選択を行うことができた。その成果は既に述べたとおりであり、戦略の実現に向けた道行き（ロードマップ）が適切に描けていたといえる。

戦略の実現に向けた産業界との連携・橋渡し等が行われたか、という視点では、既に一部の要素技術については企業と NDA を結んで製品化などの相談を行い、既存企業等へのライセンス供与などが進んでいる。また、本プログラムの成果に対する産業化の期待は高く、さらなる戦略の実現に向けて、今後も継続してセレンディピターの開発を進めるとともに、

戦略の実現に向けた産業界との連携・橋渡し等が行われたか、という視点では、既に一部の要素技術については企業と NDA を結んで製品化などの相談を行い、既存企業等へのライセンス供与などが進んでいる。また、本プログラムの成果に対する産業化の期待は高く、さらなる戦略の実現に向けて、今後も継続してセレンディピターの開発を進めるとともに、



CELLPRESS | Cell
An intelligent image-based technology that sorts cells in real time
Developing a technology that goes beyond fluorescence-activated cell sorting (FACS) to sort cells by the different spatial arrangements of biomolecules within them has proven to be a challenge.
But now, Dr. Kenjiro Goto of the University of Tokyo and a team of more than 200 researchers have collaborated to develop a technology, Image-Activated Cell Sorting (IACS), that uses deep learning to work through the large quantities of data necessary for accurate categorization—and to do it efficiently enough to sort cells in real time.
Read the full paper now in Cell.
nature
Channels in a glass and silicon chip filter vertical panels carry cells past microfluidic lenses, valves and fluid handling, which help sort the cells into categories, Credit: Nature Biotech.

BIOLOGICAL TECHNIQUES • 30 AUGUST 2016
A 'smart' system could upend a decades-old method of cell analysis
Artificial intelligence is brought to bear on the complex job of sorting cells into subtypes.
Cell sorting, one of the most widely used procedures in biology, is based on technology invented decades ago. But a new method that separates cells on the basis of their shape and molecular make-up could improve the speed and accuracy of the task, which is used in biomedical tests as

本プログラム成果の報道記事

様々な分野での応用展開をするためのオープンイノベーション拠点の形成を進め、産業界を含む共同研究に向けた取り組みを進めている。また、本プログラムの成果を事業化するためのベンチャー企業が2社設立されており、事業化活動を進めている。このように、戦略の実現に向けた産業界との連携・橋渡しが行われている。

最後に、知財・標準化戦略は明確かつ適正か、という視点では、知財戦略については、権利化と事業化の両面から進めた。知財の権利化については、重要な要素技術を中心に積極的な特許出願を進め、国際調査結果を活用した早期審査による権利化などの結果により、ImPACT 期間中に複数のコアとなる特許について権利確定することができた。また、事業化後を見据えたライバル企業等の知財のステータス調査やクリアランス調査を注力して進め、重要技術について国際的な文献調査を実施したほか、国際的な権利化状況のステータス調査を行ったうえで、特に事業への支障が懸念される周辺知財についてはプログラム成果の事業化に問題がないかどうか調査した結果から、事業化の戦略策定を進めた。また、将来の標準化に向けて、フローサイトメトリー分野の標準化を手掛けており産業界からの参加も多い国際学会組織への働きかけも進めた。本プログラム成果をオープン利用プラットフォームとして国内外の大学ならびに企業で活用し様々なアプリケーションに早期に取り組むことで、技術のデファクトスタンダードとなることが期待される。以上の取り組みの成果から、知財・標準化戦略は明確かつ適正といえる。

これらの本プログラムの成果から、非連続的なイノベーションにより産業や社会のあり方の変革をもたらす見通しは十分に得られたといえる。

- ② 上記①以外の派生的な効果（派生的に生み出された成果、新たな学術的知見の創出、失敗から得られた知見等）として、どのようなものが得られたか。

上記のセレンディピターならびにその実証評価を中心とした成果のほかにも、本プログラムでは、要素技術や実証評価に関連した研究開発やそこから派生した研究により多くの成果を得た。各プロジェクトの成果の中で顕著なものは実施研究機関および JST、内閣府からプレスリリースを実施しており、以下に一覧を示す。

- 木を見て森も見る 生体分子の指紋で細胞の個性を大規模計測
(プロジェクト3 関連成果：2019 年 1 月 17 日)
- 1 細胞 RNA 分画解読法の開発に成功
(プロジェクト6 関連成果：2018 年 6 月 6 日)
- 世界最高速の共焦点蛍光顕微鏡を開発
(プロジェクト3 関連成果：2018 年 1 月 30 日)
- 光により遺伝子発現量を素早く 300 倍に増加
(プロジェクト2 関連成果：2017 年 10 月 10 日)
- 機械学習と無標識画像で細胞の薬剤応答を検出する技術を確立
(プロジェクト3、9 関連成果：2017 年 9 月 29 日)

- 微細な流路への細胞パッケージング
(プロジェクト1 関連成果：2017 年 9 月 28 日)
- 細胞を形状ごとに分離するマイクロ流体チップを開発
(プロジェクト1 関連成果：2017 年 9 月 7 日)
- 重水を使ってミドリムシの光合成能力を調べる方法を開発
(プロジェクト8 関連成果：2017 年 8 月 24 日)
- 世界最高速の細胞分取マイクロ流体チップを開発
(プロジェクト5 関連成果：2017 年 7 月 7 日)
- ヒト血液中の血小板凝集塊を迅速・高精度に検出する技術を確立
(プロジェクト3、4、9 関連成果：2017 年 6 月 23 日)
- 望みのタイミングでスイッチオンする生体分子検出法を開発
(プロジェクト6 関連成果：2017 年 1 月 24 日)
- 簡単手順で長期安定的な細胞の区画培養
(プロジェクト1 関連成果：2016 年 10 月 11 日)
- 微生物の個性を測る高速分子イメージング法を開発
(プロジェクト2、3、4、8 関連成果：2016 年 8 月 2 日)
- フレキシブルな世界最薄のガラス流体チップを開発
(プロジェクト1 関連成果：2016 年 5 月 26 日)
- 油を多く産出するユーグレナ変異体を選抜する品種改良法の開発に成功
(プロジェクト2 関連成果：2016 年 5 月 23 日)
- 凝集タンパク質の可溶化・活性化する合成ゲル粒子の開発に成功
(プロジェクト6 関連成果：2016 年 4 月 1 日)
- 世界最高速の分子判別法を開発
(プロジェクト3 関連成果：2016 年 2 月 15 日)
- 100 ギガビットネットワークを高効率利用する TCP 通信技術を確立
(プロジェクト4 関連成果：2015 年 12 月 11 日)
- 生きたマウス脳内の細胞内 RNA 活動の可視化に成功
(プロジェクト6 関連成果：2015 年 6 月 29 日)

このように、本プログラムの統合システムの成果以外にも、多くの派生的に生み出された成果、新たな学術的知見の創出が得られており、これらの成果は学際的なプロジェクトの構成と同様、光科学、電子工学、応用化学、分子生物学、情報科学、遺伝子工学など多岐にわたる。

(2) PM自身の活動（プログラム・マネージメント）に関する評価

- ① <目標設定>産業や社会のあり方変革を目指した研究開発プログラムとして、目標設定の水準は妥当であったか。

本プログラムの最大の目的であるセレンディピターの開発にあたっては、Phase 1 では各要素技術目標設定について、当初より世界最高水準での開発というハイリスク・ハイインパクトで達成が極めて困難な目標を掲げてきた。ImPACT でなければ挑戦できないような数値目標に対し、参画研究者は困難な課題に立ち向かう事に熱心に取り組み、結果として目標を達成して、必要な要素技術を揃えることができた。また、Phase 2 の統合システム開発においても、これまでに高速に細胞の多次元データを解析する方向を目指して国外で熾烈な研究開発競争が繰り広げられているなかで、画像を用いた高速な分取という世界でも成し遂げられていない目標を掲げて、そこに向けて段階的に要素技術を統合することにより、当初目標を達成し、産業や社会のあり方変革を見通せる実証評価の結果を得た。このことから、本研究開発プログラムとしての目標水準の設定は妥当であったといえる。

- ② <作り込み> トップ研究者の採用や異分野研究者との融合、外部専門家からの助言聴取など、国内外から斬新なアイデアや最先端の知見等を結集して研究開発を推進できたか。また、研究開発の実施体制は適切であったか。

本プログラムは、光工学、システム工学、細胞生物学、情報科学、分析化学、分子生物学、医学など多分野横断的なこれまでにないテーマであるため、PM として自己の情報収集力と人脈・ネットワークを最大限に駆使しながら国外の研究機関やベンチャー企業などを含む産学から最高レベルの技術者・研究者を集結した実行力のあるチームを編成して、研究開発を進めた。また、今回の ImPACT でなければ挑戦できないようなハイリスク・ハイインパクトな数値目標を掲げ、リスクはあっても成功すれば世界の数歩先に行く研究開発に注力してきた。また、事業化の検討や研究開発の推進にあたっては、様々な分野のプログラム・アドバイザーなど外部専門家の助言も踏まえて運営しており、国内外から斬新なアイデアや最先端の知見等を結集して研究開発を推進できた。その上で、研究開発体制は各チームが独立して研究を行うのではなく、すべてのチームがお互いに連携を取り合い、一つの大きな目標のために共同で取り組む研究開発モデルであり、研究者の知名度にとらわれず、真の実力とポテンシャルを評価し、ImPACT 後にも 20 年間は成長できるように、45 歳未満の若手中心で構成した。また、研究開発のスピードと効率性を最大化させるために、「協働」と「競争」を上手に機能させる体制として、従来型の研究開発プロジェクトにおける進め方などの慣例・常識には囚われることなく、異分野融合型の研究開発や産学連携にとって足かせとなる年功序列や職位を徹底的に撤廃し、非効率な縦割り構造を破壊することで、フラットな人間関係を築かせ、縦および横の連携を強化した。その結果、各要素技術開発や統合システム開発において全研究期間を通して、世界最高レベルの成果を獲得することができており、研究開発の実施体制は適切であったといえる。

- ③ <進捗管理> 研究開発の進捗状況や国内外における研究開発動向（ベンチマーク）等に応じ、各プロジェクトの加速、減速、中止、方向転換等を果敢に行うことができたか。

本プログラムでは、要素技術開発期間である Phase 1 と統合技術開発期間である Phase 2 を設け、ステージゲート方式を用いて複数回のステージゲートを設けて研究開発を推進した。各チームリーダーには国内外における研究開発動向から目標としたセレンディピターに必要な要素技術について、プロジェクトごとに設定された目標達成の為に研究開発を進めてもらい、四半期に一度のプロジェクト会議で進捗報告の場を設けた。また、四半期に一度の運営会議においては、各プロジェクトリーダーからプロジェクトについての報告の場を設けた。進捗状況を常に把握することに努め、進捗の遅れているチーム、プロジェクトについては、体制の強化を要求すると共に、体制の見直しや方針の変更を適度に促し、ステージゲートまでの成果を最大化した。また、学会や論文誌での世界最先端研究の動向把握を行うと共に、研究者とは異なる視点で学会や面談を通じて、国内外の技術動向などに注力をした。その結果、Phase 2 の統合技術開発においても、最新の学会状況から、研究開発のマイルストーンを柔軟に変更し、成果を加速すべき対象へ向けて集中的に研究開発のための資源を配分した。このように、ステージゲートの実施を含め、各プロジェクトの加速、減速、中止、方向転換等を果敢に行うことができた。

- ④ <関係者の巻き込み> 研究開発に関連する産業界を巻き込み、それら関係者の自発的な研究開発投資を誘導することはできたか。

本プログラムでは、既に研究成果をベースにして、民間からの自発的な投資により、複数のベンチャー企業を設立しており、関係者の自発的な研究開発投資を誘導することができた。このため、本プログラムの成果としては既存の企業と協力することは前提ではないが、今後も継続してセレンディピターの開発を進めるとともに、様々な分野での応用展開をするためのオープンイノベーション拠点の形成を進め、産業界を含む共同研究に向けた取り組みを進めている。このようなセレンディピターの応用展開の成果は、今後さらなる産業界からの自発的な研究開発投資を誘導する見込みを有する。

⑤ <成果の展開>得られた研究成果の産業界への橋渡しや将来的な実用化・事業化に向けた戦略（知財及び標準化を含む。）及び体制が構築できたか。

得られた研究成果に関連する知財については、各研究機関の研究開発責任者および担当者には論文発表や特許出願などを奨励し、事業化を視野にプログラム全体で戦略的に先行技術、参入障壁のための特許取得状況、クリアランスなどの調査を行い、出願した特許のうち重要なものは早期審査により ImPACT 期間中に権利化を進めることで、得られた研究成果の産業界への橋渡しや将来的な実用化・事業化に向けた戦略を明確化して、体制の構築を可能にした。また、得られた研究成果を将来的な実用化・事業化に結び付けるための国際的にインパクトが高い成果発表のため、PM 自ら論文執筆の支援を行った。その結果、右に示すように多くのインパクトの高い成果が得られている。研究開発の成果が出た際には、関係者に広く周知すると共に積極的に研究者所属機関などに働きかけプレスリリースを行い、技術導入や共同開発の立上げに努めた。その結果、ImPACT に参画していない企業や VC から多数のコンタクトがあった。また、定期的開催しているプロジェクト会議では、終了後に必ず意見交換会を開催し、開発担当者同士のネットワーク作りを行った。これらの成果により、将来的な実用化・事業化に向けた戦略及び体制が構築できた。



⑥ <PM 支援機能の活用>PM 補佐や JST、外部支援の活用など PM 支援機能を有効に活用できたか。

PM 支援機能を活用して ImPACT 専任の複数の研究開発担当 PM 補佐と PM アシスタントで構成されるプログラム運営体制を構築し、毎週の PM/PM 補佐会議などによる緊密なコミュニケーションを実施することで、多岐の分野にわたるプログラム全体の運営を迅速かつ的確に行い、運営についての担当毎のタスク、情報の共有、仕事の分担、個別の案件対応などについて効率的に実施した。JST については、内閣府との橋渡し役、委託研究契約やプレスリリースの対応などについて支援を有効に活用した。外部支援としては、延べ 6 名のプログラム・アドバイザーにより事業化を中心にそれぞれの分野について、専門的なアドバイスを得た。このように、これらの PM 支援機能を有効に活用できた。

⑦ <アウトリーチ>アウトリーチ活動等が積極的に行われ、研究開発の意義・重要性等に関し、関連する産業界や一般の理解が深まったか。

研究の成果について、研究者や技術者だけではなく、広く一般の国民に分かり易く研究成果を伝える事に注力した。一般的な Web を利用したアウトリーチに加えて、SNS を積極的に利用し、Facebook ページを用いて、継続的、かつ、タイムリーな情報発信に努めた。また、公開シンポジウムの開催や、JST フェアやサイエンスアゴラへの出展など、研究成果を一般の方にも分かり易い形でアピールした。更に多分野に関する理解が必要なセレンディピターの内部構造について、CG アニメーションを作成し、外部でのプレゼンの際に分かり易く技術が伝わるようにした。

これに加えて、PM は国内外の大学や企業から招待講演を依頼される機会が非常に多く、またアカデミアだけでなく、企業の技術者や経営者、投資家、省庁関係者などとの交流も緊密であることから、研究成果の橋渡しに向けた活動を普段から重視した。ImPACT におけるイノベーション創出についての取り組み、PM としてのマネジメント方法、技術開発の内容などについて、国内外の招待講演にて積極的に紹介し、技術導入や共同開発の立上げに努めた。また、ヤンググローバルリーダーのネットワークを生かし、多方面で活躍されている国内外のヤンググローバルリーダーから研究成果の橋渡し方法などについて助言を得た。

これらの積極的なアウトリーチ活動により、研究開発の意義・重要性等に関し、関連する産業界や一般の理解が深まったと考えている。

- ⑧ <人材育成>若手や女性を含め研究人材の育成にどの程度貢献できたか。また、基礎研究からイノベーションを生み出す取り組みに関する参画研究者の意識改革がどのように進んだか。

本プログラムは、研究開発体制の特徴として、研究者の知名度にとらわれず、真の実力とポテンシャルを評価し、ImPACT 後にも 20 年間は成長できるように、優れた才能を持つ 45 歳未満の若手中心で構成しており、ImPACT に関連した研究開発を通じて若手や女性を含めた研究人材を育成した。その結果、ImPACT 期間中に本プログラムから合計 10 名が若手の登竜門で知られている JST さきがけ研究者に採択されており、その貢献が高かったことを示している。さらに、要素技術開発においてチームリーダーを務めた東京大学の Cheng Lei 特任助教はその成果により中国のエリートプログラム「千人計画」に選出され、中国のトップスクールである武漢大学の教授に飛び級で就任し、National Natural Science Foundation of China の国家プログラムである Major Instruments Project においてプロジェクトリーダーを務めており、本プログラムによって国際的な研究人材育成とネットワークの形成にも貢献できたことを示している。

また、研究者全員が参加するプログラム会議をはじめとして、合同プロジェクト会議などでの緊密なコミュニケーションにより PM から本プログラムの主旨や目標、研究開発への取り組み方などの理念を繰り返しインプットした。このような積極的な活動による運営の取り組みと、目標とリンクしたステージゲートの実施による「協働」と「競争」の仕組み

により、年功序列によらない Web 型の研究体制の構築、他分野融合による研究開発が促進されており、基礎研究からイノベーションを生み出す取り組みに関する参画研究者の意識改革が進んだ。

加えて、大学院生などの若手メンバー主導による若手の会の運営を奨励し、積極的なメンバーが若手 PM、若手 PM 補佐などに就任して、会議運営やプレゼンを行った。さらに、JST の PM 育成事業の参加者有志による PM インターンも実施した。これらの活動では、本プログラムが進めている年功序列によらない Web 型の研究体制の構築、他分野融合による研究開発などの有効性について実感できる良い機会となり、将来的に活かせる人間関係の構築や他分野にわたる研究開発運営方法などについて伝えることができた。

⑨ <全体>更なる研究開発の発展や、我が国の産業競争力の強化、困難な社会課題の解決に向け、どれほどの貢献ができたか。

本プログラムの成果は、国外で熾烈な研究開発競争が繰り広げられている中で例を見ない革新的なものであり、さらなる研究開発の発展や、我が国の産業競争力の強化に対して、ベンチャー企業の設立、外部企業へのライセンス供与、セレンディピターのオープン利用の推進などにより貢献した。また、本プログラムの成果は多岐にわたるため、コスト面や技術面などからまだ現時点で製品化が見通しにくい技術や、医学的なエビデンスを固めるために長期間にわたる臨床研究が必要となるような案件については引き続きアカデミアが主体となって研究を進めることで、さらなる研究開発の発展につながると考えている。将来的には、本プログラムの成果の応用展開により、2030 年には世界で 200 兆円の産業市場規模に成長すると予想されているスマートセル産業（地球温暖化防止、バイオ新素材、バイオ燃料、バイオ医薬品、機能性食品、水質浄化、プラスチック分解、放射性物質分解など）の生産効率を飛躍的に向上することが考えられる。このように、本プログラムの成果を基にして、工業、農業、エネルギー、環境、健康、医療など分野の産業構造に大きな変革をもたらすような SDGs の多数の目標に取り組むことで、人類が直面する地球規模の諸問題の解決に寄与することを目指すことができるようになった。

⑩ <全体>目標通りの成果が得られなかった事例等の原因分析や解析が適切に行われ、そこから得られた知見や教訓を次の挑戦に活かすことができるか。失敗を通して次の挑戦につながる道筋は描けたか。

プログラム全体としては目標通りの成果が得られたが、プログラムの運営の中で、各プロジェクトやチームのレベルでは、事前に決めたマイルストーンの達成が危ぶまれるなどの事例もあった。また、ステージゲートの実施など、運営上特徴のある仕組みの実行にあたって、事前に予想していなかった影響を得たこともあった。これらの事例は運営会議や各プロジェクトのリーダー会議を通じて原因の分析や解析を行い、その結果をフィードバックすることで運営に反映して目標を再設定するなどプログラム全体の成果に影響

がないよう対応した。これらの一連の取り組みは、本プログラムの運営に関わった関係者を通じて共有されており、得られた知見や教訓は次の挑戦に活かすことができると考えている。

（３）その他、ImPACT プログラム全体に対する所感・提言（自由記載）

本プログラムを通じて、PM に大胆な裁量を付与してハイリスク・ハイインパクトな挑戦により非連続イノベーションを興し、起業・創業の精神に満ち溢れた国を実現していくという ImPACT プログラムの基本理念に沿って、多くの分野の融合により一つの目的のもとに全体を結集して研究開発を実施し、本報告で示した素晴らしい成果を得ることができた。これは ImPACT プログラムのような俯瞰的な制度でないと達成できない成果であり、上記の ImPACT プログラムの理念に依るところが大きい。このため、長期間にわたる ImPACT プログラム全体の運用を進める中で、当初の理念を失わずに変えることなく、最後まで進めることが重要であると考えている。