

平成 18 年度育成ステージ 事後評価報告書

課 題 名	Fe基金属ガラス合金を用いた高効率電源を実現するチョークコイルとリアクトルの開発
シーズ育成プロデューサー	NECトーキン株式会社
所 属 機 関 名	
研 究 リ ー ダ ー	東北大学
所 属 機 関 名	

1. 研究開発の目的

本研究は、東北大学が開発した高飽和磁束密度、高透磁率及び高い電気抵抗を持つ Fe 基金属ガラスと、回転ディスク板上に液膜を形成することを特長とした過冷金属多級粉碎粉末作製法の二つの技術をシーズとして、NECトーキンとの連携により環境エネルギー分野で注目されている製品を実用化すべく、 $10\mu\text{m}$ 以下の金属ガラス粉末を開発すること、その粉末をコア材としてノートパソコン用 DC-DC コンバータで開発が進む高周波数動作に対応した小型超低損失のチョークコイルを実用化すること、次世代ハイブリッド車載用インバータの電源効率向上につながる小型低損失のリアクトルを実用化することを目標に研究開発を行う。

2. 研究開発の成果

本研究は、東北大学と NEC トーキンの良好な連携の下で高飽和磁束密度を持つ Fe 基金属ガラス合金の組成探査と製品化研究を行った。その成果としては実用面も踏まえて高耐食性かつ低価格も検討した材料探査を行い、そして粉末製造装置改造の最適化を行い、高飽和磁束密度、低損失の平均粒径が $7\mu\text{m}$ の Fe 基金属ガラス粉末の開発に成功した。また成形性、電気特性に影響を与えるバインダーに関しても最適化を行い、コアロス従来製品の約 $1/4$ の 1082mW/cc を達成した。2008 年度には、Fe 基金属ガラスの平均粒径が $10\mu\text{m}$ の粉末を試作検討して、小型超低損失チョークコイルを実用化させ市場へ投入し、現在 100 万個/月生産している。

リアクトルの実用化に関しては、次世代自動車の技術動向調査を行い、商品化に必要な課題の検討を実施した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①Fe 基金属ガラス合金探索	①FePBNbCr系金属ガラス粉末開発 ($B_s=1.3T$ 、 $T_g=480^\circ C$)
②Fe 基金属ガラス合金微細粉末の製造技術開発	②Fe 基金属ガラス微細球状粉末 (平均粒径 $7\mu m$)
③小型超低損失チョークコイルの実用化	③損失 $1/4(1082mW/cc)$ 、体積 $1/2(0.2cc)$:従来製品比
④絶縁皮膜処理技術開発	④絶縁抵抗 $56M\Omega$

Fe 基金属ガラス平均粒径 $10\mu m$ を使用した小型超低損失チョークコイルの実用化 (2008 年)

4. 今後の展開

金属ガラス粉末自体が持つ、高特性(高飽和磁束密度、低損失)を損なうことなく発揮できるように、チョークコイルの製造プロセスに関しても積極的に開発を進めて、ノートパソコン内に搭載できるすべての高透磁率超低損失の高効率型インダクタを開発していきたい。また、リアクトルに関しては、マーケットとの緊密な連携を強め、課題の具体化を一層進め製品化を図っていきたい。

5. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出の可能性があると判断される。

産学連携による相乗効果により、Fe 基金属ガラス合金粉末の磁気特性を生かした初めての材料実用化として、小型超低損失チョークコイル製品化を達成した点は、大いに評価できる。

合金探索、並びに微細球状合金粉末の製造技術開発において達成された点及び得られた知的財産権も、将来の市場要求特性・製品への展開活用に資すると期待される。

今後、高性能化と低コスト量産技術開発を継続して進め、この技術や製品が、社会の更に広い分野で利用されることを期待する。

以上

平成18年度育成ステージ 事後評価報告書

課 題 名	アディポネクチンを標的とした生活習慣病の機能性(予防/改善)食品の開発
シーズ育成プロデューサー	大塚製薬株式会社
所 属 機 関 名	
研 究 リ ー ダ ー	東京大学
所 属 機 関 名	

1. 研究開発の目的

我が国における生活習慣病罹患者はメタボリックシンドロームまたはその予備群では約1940万人、糖尿病は約890万人と増加の一途をたどっており、心筋梗塞・脳卒中のリスク増大を介して日本人の健康寿命を短縮する最大の原因となっている。このような現状の下で、東京大学は、脂肪細胞由来の抗生活習慣病ホルモンであるアディポネクチンの量的・質的低下が、生活習慣病発症・進展に深く関与することを解明した。そこで、本研究では、天然物由来の素材を用いて、アディポネクチンを標的とした生活習慣病予防食品の開発を目指すこととした。

2. 研究開発の成果

アディポネクチン・アディポネクチン受容体を標的として作用する天然物由来の素材について、*in vitro* スクリーニング、動物投与実験を行った結果、予想以上の数の有望な候補素材が得られた。候補素材については、肥満・2型糖尿病モデル動物においても効果を発揮し、再現性も確認できている。さらにヒト試験用被験物のプロトタイプがほぼ作製できており、ヒトでの効果確認に着手した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①天然物由来の素材よりアディポネクチンを標的として作用する素材を同定する。	① <i>in vitro</i> スクリーニング、動物投与実験の結果、予想以上の数の有望な候補素材が得られた。
②スクリーニングされた素材の効果の再現性確認(モデル動物)を実施するとともに、その安全性を検討する。	②スクリーニングされた素材のうち、2素材において、モデル動物での効果が確認された。そのうち、1素材については、ヒト試験用素材として、非常に安全性の高い素材を選択することができた。
③ヒトでの効果の確認	③上記素材のヒト試験用被験物のプロトタイプがほぼ作製できており、ヒトでの効果確認に着手した。

4. 今後の展開

今後は、スクリーニングされた素材によるアディポネクチンを標的とした生活習慣病予防特定保健用食品の開発を目指して、研究開発計画を推進する。

5. 総合所見

<<総合>>

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出の可能性があると判断される。

CREST などの支援による大学の基礎研究の成果から発展させた挑戦的な課題であり、アディポネクチン・アディポネクチン受容体を標的とする新規性の高い評価系を利用して、生活習慣病予防効果を発揮する特定保健食品の開発を目指した。開発に成功すれば、国民の健康増進、医療費削減に貢献し、イノベーション創出の期待も大きい課題である。2年半にわたる共同研究の中で、多くの有望な候補素材を見出し、モデル動物を用いた実験では予想以上の効果が確認されている。候補素材の中から実用化の可能性が最も高いと判断される素材に絞って臨床試験の準備が進められており、ほぼ目標は達成されたものと認められる。

以上

育成ステージ(平成21年度終了課題)事後評価報告書

研究開発課題名：	抗 IL-18 抗体を用いた疾患メカニズムの解析とその治療法に関する研究
シーズ育成プロデューサー：	一般財団法人化学及血清療法研究所
所属機関名	
研究リーダー：	兵庫医科大学
所属機関名	

1. 研究開発の目的

気管支喘息、アトピー性皮膚炎、痛風などの疾患の発症や増悪が、IL-18 に起因することを明らかにするとともに、そのための疾患モデル動物を作製し、ヒト抗ヒト IL-18 抗体およびその関連分子の阻害活性をこのモデル系で評価し、有効な阻害剤の創製を目指す。

2. 研究開発の成果

気管支喘息患者、アトピー性皮膚炎患者の免疫機能の解析によって、発症や病態への IL-18 および IL-33 の関与を明らかにした。また、IL-18 や IL-33 の刺激を受けた好塩基球が、IL-4/IL-13 を産生することによって、これらの病態形成に強く関与することを明らかにし、IL-18/IL-33 を標的とした新しい治療法の可能性を示した。さらに、ヒト抗ヒト IL-18 抗体を投与することによって、マウス病態モデルおよびヒト化マウスモデルの病態が改善することを明らかにした。

候補抗体の親和性向上についても in vitro での試みがなされ、一通りの成果が得られている。Fab/抗原複合体の結晶構造解析も試みられた。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①気管支喘息、アトピー性皮膚炎、痛風などのヒト疾患が、IL-18 が原因で発症あるいは増悪することを証明する	①ほぼ達成。
②IL-18 が原因で発症する動物モデルの作製	②マウスモデルについては達成。ヒト化マウスについても確認できたが、サルモデルは未達成。
③候補抗体の阻害活性を評価する	③ヒト化マウスにおいて有効性を確認した。

4. 今後の展開

病態解析結果に基づいてヒトで有効な候補抗体を創製し、新しい治療法を確立することが期待される。

5. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出の可能性が期待される。好塩基球の抗原提示による Th2 細胞誘導をはじめ、IL-18 を軸とする幾つかの重要な免疫学的事象の分子の基盤が解明され、想定を超えた大きな成果が得られている。しかし、事業の核となる開発候補抗体が取得できなかったのは

残念である。

社会的ニーズの高い疾患分野であり、治療薬開発の激しい競争が繰り広げられている中で、国際競争に打ち勝つためには、開発候補抗体を早期に取得し、臨床開発力に長けたパートナーの参画も検討し、実用化に向けての戦略的な対応を期待したい。

以上

平成18年度育成ステージ 事後評価報告書

課 題 名	電場ピックアップ法レオロジーモニターの実用化
シス ^ト 育成プロデューサー	京都電子工業株式会社
所 属 機 関 名	
研 究 リ ー ダ ー	東京大学
所 属 機 関 名	

1. 研究開発の目的

新規材料の物性設計・制御、製品の品質評価には、信頼できる物性計測ツールが不可欠である。研究リーダーにより考案・発明された「電場ピックアップ法による表面物性測定方法」は、非接触・非破壊で微量試料の表面のレオロジー特性をモニターできる画期的な手法である。本育成ステージでは「電場ピックアップ法表面レオロジーモニター」プロトタイプ機を設計・試作し、実用化試作機を組み上げ、性能を検証する。

2. 研究開発の成果

「電場ピックアップ法表面レオロジーモニター」プロトタイプ機は、試料表面の微小変位の検出を「光テコ方式」、「レーザースペックル画像解析方式」両用可能なハイブリッド仕様とし、測定温度:室温~300℃、密閉セルにおける揮発ガスパージ、不活性ガス雰囲気保持等の測定環境を実現できるようにした。また、2式のプロトタイプ機をユーザに納入した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①「電場ピックアップ法表面レオロジーモニター」プロトタイプ機の試作	①液表面に微視的な凹凸のある試料の測定を可能とし、電極と液面間距離の調整をZ軸ステージ自動駆動方式にし、ハイブリッド仕様のプロトタイプ機を試作した。
②表面物性だけでなく、深さ方向の物性のプロファイル観測の可能性の検証	②物性値の深さ方向依存性を、解析と計測の融合から推測する手法を開発した。
③液面自動追尾機構、試料台の温度調整機構および密閉セルの試作。	③それぞれの機構を試作し、プロトタイプ機に組み込み性能を確認した。

4. 今後の展開

現時点で実現されているプロトタイプ仕様機での受注生産を継続して行う。納入先の担当者との緊密な交流を維持していくとともに、導入に積極的なユーザに対しては、研究リーダーが主宰する特別研究会「極小レオロジー研究会」などの場を通じて、共同研究的な討議を続けていきたい。

5. 総合所見

金額的には比較的小規模の助成であったが、新しい技術によるレオロジーモニターの実用化に向けての産学連携の取り組みによって予想外のマーケットニーズや、その対応のための技術課題を明らかにし、さらに実機のユーザへの納入を実現したことは評価できる。

当初目指した「レーザースペックル法画像解析方式」を用いた電場ピックアップ法表面レオロジーモニターの実用化は、測定可能な粘度レンジが著しく狭いことが見いだされたが、「光テコ方式」を併用するハイブリッド方式に変更し実質的な成果を挙げている。

更なる改良は重要ではあるが、それ以上に本育成ステージで性能を検証した試作品を商品化するために、商品としての「主要諸元・性能」を考えなければならない。これらは商品の性能保証に係わるものであり、客先が関心を持つ内容を網羅しなければならない。

今後は、構築した産学連携関係を活用して、綿密な製品化構想に基づく研究開発と育成ステージの成果の事業化の展開が期待される。

以上

育成ステージ(平成21年度終了課題)事後評価報告書

研究開発課題名： 複合組織再生技術とコンピューター支援外科技術によるバイオ人工関節の開発

シーズ育成プロデューサー： 日本ストライカー株式会社

所属機関名

研究リーダー： 大阪大学

所属機関名

1. 研究開発の目的

現在の関節形成術は、患部の骨・軟骨を切り取って金属とプラスチックでできた人工関節に置換する方法である。しかしながら、この治療法には耐久性などに問題がある。この課題では、再生医療技術を応用して再生骨や再生軟骨で修復する新しい治療法の開発を目指す。具体的には、骨・軟骨再生効果を有する OP-1 タンパク質とセラミック人工骨を組み合わせた「骨再生用デバイス」、「軟骨再生用デバイス」(OP-1/NEOBONE)を患部の性状や形状に合わせて準備し、コンピューターの支援による低侵襲で正確な移植技術の確立と組み合わせて、総合的な開発を目指す。

2. 研究開発の成果

OP-1 タンパク質とセラミック人工骨による上記デバイス(OP-1/NEOBONE)はウサギおよびイヌの骨欠損モデルおよび脊椎固定術モデルにおいて、高い骨再生効果を示した。脊椎固定術モデルでは、OP-1 の必要量が従来法の 3 分の 1 程度であった。OP-1/NEOBONE はウサギおよびミニブタの膝関節軟骨欠損モデルにおいて高い軟骨再生効果を示した。また、Fluoride PET や MRI を用いて再生骨・軟骨組織の非侵襲的評価法を確立した。カスタムデザインのデバイスを低侵襲で正確に設置するための技術として、3 次元 CT 画像による術前の手術計画を実際の関節鏡画像に重ね合わせて表示する技術も開発した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①OP-1 と NEOBONE を利用した骨再生システム、軟骨再生システムの開発	①骨再生についてはほぼ達成できた。軟骨再生についてはミニブタ膝関節大腿骨顆部の軟骨全層欠損モデルなどでほぼ達成できたが、ブタモデルにおける後療法を含めた長期評価については検討できなかった。
②画像解析+CAD/CAM 技術による Custom-design scaffold 作成技術の一元化	②患者 CT データをベースに、CAD によるスキャフォールドデザイン、CAM によるスキャフォールド作成の可能性が確認できた。
③大型再生組織構築のための再生組織血管化の開発	③プログラムオフィサーの指示により、平成 21 年度実施計画から除外。
④環境因子および力学的ストレスによる成熟化再生軟骨組織の作成	④低酸素刺激による軟骨分化促進に関与する転写因子を同定し、繰返し力学刺激とヒアルロン酸の併用効果を確認できたが、相乗効果および活性増強法については着手できなかった。

⑤技術の融合によるカスタムデザイン・バイオ人工関節置換システムの統合的開発	⑤プログラムオフィサーの指示により中止。
⑥非侵襲的定量手法による再生骨・軟骨組織評価方法の確立	⑥ ¹⁸ F-fluoride でラットの骨の描出を確認したが、臨床研究(倫理委員会審査中)については継続的な検討が必要。

4. 今後の展開

骨再生については、イヌの「大腿骨欠損モデル」や「腰椎後側方固定モデル」の結果を踏まえて、臨床への応用を検討する。また、軟骨再生については、ブタを用いた後療法を含む長期観察モデルでの検討が必要と考えられるので、それを経た後、臨床で関節疾患の治験を実施し、薬事承認を目指す。このデバイスは、将来、人工関節分野においてイノベティブな治療法を提供することが期待される。

5. 総合所見

膝関節の骨および軟骨欠損の動物モデルで、OP-1/NEOBONE の骨再生、軟骨再生効果が認められた。骨形成の非侵襲的評価系などの周辺技術についても検討がなされ、その有用性が確認されている。ただ、周辺技術の成果は、本課題の中核となるバイオ人工関節開発事業を促す役割を果たしていない。

プログラムオフィサーの指示で一部テーマを中止したが、全体的に目標設定・優先順位付けが不十分で、実用化に向けたテーマ間の関係性が希薄に感じられる。バイオ人工関節の開発という当初の目標が達成されたとは言い難く、研究成果の羅列にとどまる印象を拭えない。骨・軟骨欠損モデルでの骨再生・軟骨再生技術に進展が見られたものの、他のテーマについては大きな進展が見られず、新たな知財シーズも認められない。実用化に向けては、焦点を絞った戦略的な事業設計が望まれる。

以上

育成ステージ(平成21年度終了課題)事後評価報告書

研究開発課題名：半導体ナノCMOSプロセスシミュレータの開発

シーズ育成プロデューサー：株式会社半導体先端テクノロジーズ

所属機関名

研究リーダー：慶應義塾大学

所属機関名

1. 研究開発の目的

素子サイズがナノ領域に突入した現在、半導体のプロセス・デバイスを計算機上でシミュレートする TCAD 開発においては、これまでのマイクロチップ時代の経験則が通用しない。その原因は、シミュレーションに必要なナノ領域特有(多くの場合は非熱平衡)の化学反応や拡散に関する基礎物性値・変数値がほとんど分かっていないためである。本研究開発プロジェクトでは、シリコン同位体超格子という大学発の顕在化シーズを利用して次世代 TCAD 開発に不可欠なナノ領域特有の物性値を取得し、その結果をリアルタイムで TCAD 開発に取り込むことによって、半導体開発に要する期間・費用を削減するために不可欠である信頼性と高速性を有する TCAD のプロトタイプ作成を目指す。

2. 研究開発の成果

シリコン同位体超格子を用いて母体中のシリコンの動きを観測することによる拡散モデルの精密化を進め、厳密なモデルを構築した。そして、Selete が有する実用シミュレータである ENEXSS に、この厳密モデルを導入した。その導入に際して、計算時間の増大を防ぐために、厳密さを保持したまま可能な限り少ない変数でシミュレーションを行うことに重点を置いた。また、メッシュ生成技術と数値計算方法の改良によって、ENEXSS の高速化と頑健化を実現した。これらの成果を反映し、厳密モデルを Uematsu モデルとして ENEXSS に搭載した新バージョンを 2010 年 3 月にリリースした。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
◆数値目標	
①予測する不純物拡散深さの精度を 3nm 以下にする。	①シリコン同位体超格子に B イオンを注入した後アニールを行い、二次イオン質量分析法(SIMS)を用いて Si と B 原子の拡散を同時に観測した。拡散種の荷電状態、{311}Si 格子間原子クラスターを考慮した厳密な拡散モデルを構築し、ENEXSS に実装した。このシミュレータを用いて、100nm オーダーの不純物拡散の深さについては、±10%の精度で予測することができるようになり、この精度を現在の CMOS における接合深さである 10~15nm に適用すると、3nm の精度範囲で予測できると評価できる。

②歪シリコン基板、高誘電率ゲート絶縁膜を用いた場合の不純物拡散係数の予測精度を30%以内とする。	②歪 Si における Ge の影響を評価するために、Ge 同位体超格子を用いて Ge 中の Ge、As 拡散の同時観測や As イオン注入によるアモルファス化のデータを得た。高誘電率ゲート絶縁膜の最適な材料としてハフニウムシリケート系が確定したのは1~2年前であり、高誘電率ゲート絶縁膜の影響評価研究への着手が遅れたため、未実施となった。
③不純物の電氣的活性化率の予測精度を10%以内とする。	③拡がり抵抗法(SR 法)による不純物活性化測定結果に基づいて、不活性化の原因となるB原子とSi格子間原子による不純物クラスターや不純物析出に関するモデル化を行い、不純物活性化率の予測精度を10%とすることができた。今後、不純物活性化の精密なモデル化を行う。
◆技術的解決目標	
④非熱平衡状態で求めた拡散モデルとそのパラメータの摘要範囲を検証するために、比較的長時間拡散における拡散・酸化の実験データをシミュレーションする。	④本プロジェクトで構築した拡散モデルとそのパラメータの妥当性を検証する目的で、低濃度の不純物拡散実験を熱平衡状態で行い、拡散シミュレーションで最も重要なパラメータである不純物真性拡散係数を精密に決定した。決定した真性不純物拡散係数をENEXSSのUematsuモデルのパラメータとして実装した。
⑤TCADシステムENEXSSのプロセスシミュレータ(HySyPro s)を改良し、頑健化および計算時間の短縮を図る。	⑤ナノ CMOS の微細な形状変化および不純物変化に追従可能なメッシュ生成ソフトの導入により、頑強性が向上した。連立偏微分方程式を安定して解くための数値計算アルゴリズム、並列化計算機能の追加により、計算時間が短縮された。

4. 今後の展開

育成ステージが完了した今後一年間は委託研究の形で共同研究を継続し、本プロジェクトで構築した Uematsu モデルの有効性を検証して、より広いプロセス条件に適用できるようモデルの強化を行う。具体的には、高濃度不純物拡散、複数拡散種、短時間アニール、3次元への適用について検証を行い、不純物の不活性化、イオン注入誘起欠陥についてモデルの有効性を検討する。その検討に基づいて構築したモデルを ENEXSS に搭載し、シミュレータの強化を図る。

5. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られた。学の優れた基礎研究力と産の組織的開発力の効果的な連携を実現し、拡散係数の高精度測定や新たな拡散モデルの構築を行い、その成果を組み込んだ TCAD バージョンアップ版の関係企業へのリリースを達成した。

国際的競争力の点では、TCAD ソフトウェア商品としての総合的技術は優勢な競合手を凌駕するまでに至っていないが、有用な部分においてはそれを上回る機能・技術が開発され、国内デバイス・メーカーや大学で使われている。ナノ半導体の先端開発において TCAD を活用することが不可避であり、産の側が今後の展開構想を明確にして産学連携の継続・拡大・発展を図ることが強く望まれる。

以上

育成ステージ(平成21年度終了課題)事後評価報告書

研究開発課題名： 航空宇宙用複合材料による超長寿命型人工股関節の実用性検証

シーズ育成プロデューサー： 株式会社ビー・アイ・テック

所属機関名

研究リーダー： 大阪大学

所属機関名

1. 研究開発の目的

炭素繊維強化 PEEK(ポリエーテルエーテルケトン)樹脂複合材料を用いた人工股関節の超長寿命ベアリングを開発することを目的とする。内容は、耐久性の向上と、インピンジメント(ステムネック部とベアリングが干渉することによる局部破壊)対策に分けられる。前者では、新しい材料の開発や表面処理法、強度設計法、骨盤の応力解析法などについて検討し、後者では、干渉する確率が極小の解剖学的形状を持つベアリングの設計、および干渉に対する耐損傷性、損傷許容性について検討する。

2. 研究開発の成果

人工股関節の超長寿命ベアリング開発の見通しが得られた。耐久性については、従来のガンマ線照射型超高分子量ポリエチレンの寿命を大きく凌駕する長寿命が確認された。品質も良好で、内部欠陥もほとんど無く、歪みや変形のない製造法が確立されている。また、運動シミュレーションにより、解剖学的形状のベアリング(ANASOC)を設計することができた。さらに、耐損傷性、損傷許容性を評価する設計法も確立された。

以上の結果、世界に例を見ない新規な複合材ベアリングを開発することができた。また、効果的・効率的な産学連携が実現し、当初の目標がほぼ達成された。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①通常の生活で関節機能制限が発生しない	①ANASOC 型のベアリングにより、インピンジの発生を防止する設計が可能となり、日常生活においてインピンジメントがほとんど発生しないことが明らかになった。また、インピンジメントが発生しても、損傷がほとんど発生しない耐損傷性が得られた。これにより、日常生活での関節機能制限は不要となる。
②ベアリングの耐摩耗性を向上させ、人工股関節の寿命が 30 年以上	②耐摩耗性は、寿命が約 10 年程度と言われる UHMWPE の 25 倍以上を達成した。
③骨と人工股関節の接触面における画像診断精度が 10 倍以上	③PEEK 複合材が、X 線や磁力線に影響されないことから、画像診断精度が画期的に向上した。

4. 今後の展開

超長寿命型人工関節の研究は、順調に進捗し、耐インピンジメント特性があり、脱臼の頻度を減らせる臼蓋ベアリングのデザインが完成した。さらに、複合材の界面骨親和性を向上させる表面処理も改良されつつある。

今後はベアリングの初期固定力向上のための表面デザインや術具の改良、表面処理方法をさらに改良して、臨床で使用するモデルを確立し、前臨床試験を経た後、臨床試験を開始する計画である。治験では、臨床医の指導が欠かせないため、大阪大学大学院医学系研究科との共同研究が必須と考えられる。

5. 総合所見

挑戦的な目標に対して、概ね期待通りの成果が得られ、イノベーションの創出が期待される。シミュレーション設計・解析技術を駆使した検討がなされ、基礎的課題については十分な成果が得られた。特にインピンジメントを低減した一体型ベアリングデザインは可動制限域が拡大することで、耐久性とQOL向上が期待できる技術と考えられる。前臨床試験の途上にある。

パートナーは適切であり、産学連携、医工連携による相乗効果が生まれている。知財については周辺特許を戦略的に押さえるべきである。臨床入りを目指してクリアすべき課題を明確にし、実用化に向けて活動を強めていただきたい。

以上

平成18年度育成ステージ 事後評価報告書

課 題 名	迅速・高感度なバイオセンサ検出システムの構築
シーズ育成プロデューサー	ミツミ電機株式会社
所属機関名	
研究リーダー	北海道大学
所属機関名	

1. 研究開発の目的

CNT-FET素子およびセンサの作製技術を確立し、量産化の目処をたてる。

将来的には、本センサが抗原抗体反応に限らず、検体に反応する物質があれば検出の可能性があることから、多方面（疾病診断、健康科学、食の安心・安全、環境保全、治安管理等）への利用に期待がもたれる。これらの領域における検査・診断のシステム構築・展開を目指す。

2. 研究開発の成果

CNT-FET 素子作製においては、ゲート電圧の閾値の履歴の除去、経時変化を初期の目標値以下に抑えることはできなかった。新規な電極構造・酸化膜構造の導入等により、多少の改善効果が見られたが、限定的なものにとどまり、FET 素子性能の再現性、安定化には至らなかった。センサ機能について、いくつかの反応系ならびに標準測定として位置づけた反応系において、その FET 素子を使って検出実験を行ってみたところ、検量線に関して相関係数 0.9 を越える結果となった。今回考案した CNT 成長方法による CNT-FET センサ素子は既存の半導体製造ラインの 6 インチプロセスにより量産可能である見通しを得た。CNT-FET 並びに Si-FET を用いたセンサシステムキットを構築し、その有用性を確認した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①CNT-FET 素子作製技術の開発	FET 特性の経時変化・履歴の除去、接触帯電、素子基板間の接触の状態の再現性、FET 素子性能の再現性・最適化を、FET 素子自身の安定化の技術目標とした。特に I_d-V_g 特性のゲート電圧 V_g の閾値電圧を計測することから、 V_g の安定性が重要で、FET 素子の I_d-V_g 特性の安定性の目標を、 $V_g = \pm 20V$ の範囲で $0.1V$ 以内に抑えることを初期目標とした。 新規な電極構造・酸化膜構造の導入等により一定の改善を見たが、履歴、経時変化共に、初期目標は達成できなかった。
②CNT-FET センサ作製技術の開発	FET センサとして検量線を求めたとき、その相関係数が 0.9 以上であることを技術目標として、認識分子の素子への固定化技術の開発、検査対象に対する認識分子（抗体）の最適化を行った。いくつかの分子固定方法に共通の固定化手順を提案し、その有効性を示した。素子の安定化に伴い固定化状態の不安定性などが顕在化した。

③検出キット作製技術の開発	検出キット小型化について、重量を 200g 程度にすることを技術目標として、測定情報処理方式、処理法、用途別検出キットの構成・形状を検討し、センサヘッド、駆動用 LSI、マイコン制御測定系などを含めた簡易な検出キットを試作し、小型キットを作成するための目処がたった。
④FET 素子製造技術の開発	素子チップ数が 1,000 個/月の作製能力を確保することを技術目標として、既存半導体プロセスラインの一部を活用し、素子構造やプロセスに関する工夫を施すことで、6 インチプロセスラインでセンサ素子を量産できることを検証し、目標はほぼ達成できた。Si 細線デバイスの活用について新たな可能性を見いだした。

4. 今後の展開

本事業で開発したセンサの応用範囲は広いが、事業化を促進するために検査機器企業を加えた共同研究・開発グループを組織し、本事業での研究・開発成果を基に、検査対象を絞っての機器開発を進め、本事業での研究・開発成果を展開する。その後、本事業で明らかにしてきた広範な応用へと適用範囲を広げる。

5. 総合所見

CNT-FET 素子で短時間検査を実現できるバイオセンサ開発を目指したが、当初目標とした CNT-FET 素子技術については、特に素子特性の再現性・安定性の点で実用に供しうる見通しが得られたとは言い難い。今後の展開について検討が進められているが、要因分析をより綿密に行うことが望まれる。目標未達の主因となった CNT-FET の特性のばらつきや不安定性の克服のためには、素子機能や構造についての科学技術の基礎に立ち戻って、研究のさらなる蓄積、要素技術の着実な確立、より綿密な計画・構想が必要と考えられる。競合技術とのベンチマーキングは、専門家ユーザの視点も取り入れてより多角的に行うことが必要と考えられる。

以上