

令和4年度 研究課題外部評価報告書(中間評価)

研究課題名	循環腫瘍細胞・セルクラスター・セルフリー核酸を調べつくすためのシンプルな分離法					
実施期間	令和2年度～令和5年度 (※研究期間延長申請済)					
研究概要	<p><背景と目的> リキッドバイオプシーは身体への負担が少ない液性検体(血液など)を診断等に利用する技術である。リキッドバイオプシー検体から循環腫瘍細胞、セルクラスター、セルフリー核酸を分離することができれば、近年の著しい遺伝子解析技術の進歩をそれぞれに適用できるようになる。そのために必要となるのがシンプルな分離法である。本研究では、循環腫瘍細胞だけでなくセルクラスター、セルフリー核酸を分離するためのシンプルなチップとシンプルなデバイスを開発することを目的とする。</p> <p><これまでの成果> Deterministic Lateral Displacement(DLD)法を利用したマイクロ流路チップを新規に4種開発した。セルクラスターを分離するためのチップ2種と、血液からセルフリー(細胞を含まない)成分を分離するためのチップ2種を新たに設計し、シリコン鑄型を作製(深掘り反応性エッチング)し、射出成形によって作製した。それぞれのチップと液だめを一体化したカートリッジを作製し、カートリッジ交換によって様々なサイズの粒子を分離することができるようにした。カートリッジに送液するためのデバイスについて、手押しデバイスと電動化デバイスを開発した。従来、チップの空気を除く「プライミング」に時間を要しており、気泡を除けないこともあったが、バッファを一方から他方へ逆流させてから、両方を押すことで、短時間で確実なプライミングが可能となった。電動化デバイスではプライミングを自動化し、圧力制御も可能とした。</p> <p><今後の予定> 開発したカートリッジと電動化デバイスを用いて、北海道大学では培養セルクラスターの分離実験、臨床サンプルからのセルクラスターの分離実験を行う。富山県立大学と岡山理科大学では血液からのセルフリー成分の分離、DNAの検出を行う。富山県産業技術研究開発センターでは、チップやデバイスの作製と改良を行う。</p>					
評価項目*	計画の進捗度	目標達成の可能性	期待される効果			合計
評価点数	4	4	5			13
	4	4	5			13
	3	4	4			11
	3	2	4			9
	3	4	5			12
	3	3	3			9
	3	4	4			11
	4	4	4			12
委員平均	3.4	3.6	4.3			11.3
研究課題外部評価委員会のコメント	<ul style="list-style-type: none"> ・実用化に向け期待している。県内産業に貢献している。 ・開発したデバイスを使った、分離実験を早急に進め実力を見極めて、残課題の抽出と対応計画を立てて、期日までの完成を目指してほしい。 ・やろうとしていることは理解でき、おそらくうまくいくと考えられる。ただ、タイトルが大風呂敷過ぎると考えられる。おそらく、タイトル通りの内容が目標であるとするとは結構な時間が必要ではないのか。タイトルと実施内容をもう少し絞った方が達成できるのではないのか。逆に大きな話だと、成果も何となくできたけど技術的には穴だらけになるのではないのか。大目標は理解したが、本テーマとして何をやるのか今一度明確にした方が良いと考えられる。 ・コロナの影響で研究が遅れているが、70%の進捗があり1年の延長は可と思料。 ・シンプルでありながら、様々な応用に展開できる技術であると考えられる。 ・生産コストも大幅に低減、県内企業への技術移転も進められており、早期の実用化を期待する。 ・培養細胞を血液から非常に高い回収率で分離できるマイクロ流体デバイスを開発したことは高い評価が与えられる。一方、循環腫瘍細胞とセルフリーDNAの分離に関しては結果が間に合っていないのでコメントできない。一般に、血液から赤血球や白血球などの細胞成分とそれ以外の血漿成分を分離することは遠心分離で充分可能である。そこで、血液分離におけるマイクロ流体デバイスの優位性、コスト、その他の特徴などを他の手法と比較したベンチマークが必要である。評価者は課題名が少し誇大に思える(理解が充分得られていないかも知れないが)。何故なら、血液からセルクラスター、循環腫瘍細胞、セルフリー核酸のみを選択的に分離できるイメージが浮かぶからである。 ・生産コストの削減効果は大きいですが、製品単価が流路280円・フタ280円と低く、利用分野も限られているため、県内企業・地域経済への貢献は限られるのではないだろうか。 ・配向性をどの位向上できるかが本研究の「鍵」であると考えられ、この点をどの様に進める予定であるのか。 ・内容は興味深いモノである。研究ニーズや成果を、専門外の方にもわかってもらえるよう、数値化も含めて表現を工夫してほしい。 					