

平成 23 年度 研究課題外部評価報告書（事前、中間、事後、追跡）

研究テーマ名	血中浮遊癌細胞を単離できるマイクロ流体チップシステムに関する研究					
研究実施期間	平成22年度 ~ 平成23年度					
研究概要	<p>< 研究目的 > 工業技術センターのマイクロチップ研究と富山大学の癌、免疫研究とを融合し、癌の診断、治療、研究などに有用な末梢血中の癌細胞を単離する研究を行う。近年の研究から、従来は低濃度のために単離が困難だった血液中の癌細胞が、マイクロ流体チップと抗体を利用して捕捉できるようになりつつある。本研究では、従来よりも少ない血液から短時間で細胞を捕捉できるよう、マイクロチップを改良する。またポリマーによる高速な微細成形法を用い、低コストで量産可能なチップとする。さらにこのようにして開発したチップおよびポンプ等を組み合わせ、血液から安全に癌細胞の単離ができるチップシステムを開発する。研究の最終段階では患者血液を用いた試験を計画しており、本研究のチップシステムが臨床検査や医学研究で使用できるよう、実用化を目指す。</p> <p>< これまでの成果 > これまでに開発した樹脂成形技術を発展させ、本研究用のチップを量産できる技術を開発した。さらに既に開発済の表面機能化技術を用い、流路表面に細胞捕捉のための抗体を固定化できるようにした。このようにして用意したチップで血液送液・細胞捕捉試験をできるように、チップホルダを開発し、さらにポンプなどが組み込まれたチップ送液・観察システムを確立した。 このようなチップおよび送液システムを用い、癌細胞懸濁液からの細胞捕捉試験や血液送液試験を行い、本研究のチップにより癌細胞を選択的に捕捉できることを確認した。</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
	5	4	5			14
	5	4	5			14
	5	4	5			14
	4	5	4			13
	5	4	5			14
	3	4	4			11
	4	5	5			14
	5	5	5			15
委員平均	4.5	4.4	4.8			13.6
委員のコメント	<ul style="list-style-type: none"> ・有益な研究と思う。 ・流路の形状について：流路の形状が円管なのか、矩形なのか不明であるが細胞の捕捉効率に関係する因子となり得るか否かの検討が必要と思う。 ・同様にチップの配置、チップの形状、密度の関数として捕捉率の観点から最適な選択はあるのか否か。 ・捕捉率の経時変化を明確にする必要がある。 					
	<ul style="list-style-type: none"> ・よく研究されている。連携もよい。結果を期待する。 					
	<ul style="list-style-type: none"> ・マイクロチップ上に構築した微小構造体とその表面修飾により、癌細胞を選択的に吸着、固定化する (= 捕捉する。) バイオチップに関する研究である。 ・血液中に混入している微量癌細胞を効果的に発見し、癌の有無等を早期に、かつ、血液採取と言う患者負担の少ない簡単な方法で検出することに大きな成果が期待される。 ・血液検査による癌細胞の発見は現在広く行われている癌発見の方法の一つであり、特に、マイクロチップを用いた手法もすでに検討されているが、本研究では、そのマイクロチップ基材を従来のシリコンから有機物にすることで安価にすることを期待している。ただし、現状では、検出感度は、末期癌患者の血液中に混入する癌細胞数が検出に必要とされる等、それほど高くないが、その感度を上げる方策が明確ではないようにも思える。さらに、吸着した細胞から癌細胞を同定するのにかかる工程の経費が、シリコンチップではなく有機物に基板を代えたメリットを打ち消す可能性等、心配な点も残っている。研究価値を総合的に捉えて、大きな成果を、少しでも早く得ることを期待している。 					
	<ul style="list-style-type: none"> ・早期癌診断につながる重要な課題であり、また、県のポテンシャルを活かして着実に研究を展開しています。 ・早期発見につながる濃度レベルでの捕捉実証を進め、捕捉から早期診断までのシステム開発等への展開に期待しています。 					
<ul style="list-style-type: none"> ・マイクロ流体チップシステムによって非常に多くの生命体情報を持っている血中浮遊癌細胞を捕捉して癌検診、抗癌剤治療、癌転移研究に役立てようとするもの。 ・この開発によって近年一番高い死亡率である癌死亡率の低減が期待出来る。 ・既に本マイクロ流体チップシステムで癌細胞を血液から選択捕捉出来ることが確認されており、今後は実用化に向けてチップの低コスト化、透明化、捕捉効率のアップであるが、その方法も提案されており早期の試作確認評価が望まれる。 ・ニーズがあり臨床実証実験が可能な富山大学付属病院が研究開発メンバーに加わった医薬工連携の開発であることは嬉しい。 ・最終目標としての捕捉率も設定されており是非ともクリアして欲しい。そのことで癌の早期発見と早期治療による治療費削減への寄与も大きいと確信する。 						

	<ul style="list-style-type: none"> ・EGFR(上皮成長因子受容体遺伝子)の診断をするのでなく、血液中の浮遊ガン細胞そのものを捕捉し検診するので、正確な情報が得られる。バイオマーカーより信頼度が高い。 ・解決すべく問題は ガン細胞の捕捉向上 抗体、チップ内の血液凝固 であろう。 ・採血3mlで短時間にガン細胞が捕捉されれば面白い。
委員のコメント	<ul style="list-style-type: none"> ・実用化に向けて、スピードを上げて下さい。
	<ul style="list-style-type: none"> ・マイクロ流体チップを活用した血中浮遊癌細胞の捕捉研究は、大学との連携により実用化にも目処が立ち、3つの評価指標でフルマークの評価をしたい。これまでの研究評価でも最上位と判断する。 ・今後はいかに早期癌の発見率を高めるかという点と臨床テストのサンプルを集積し定量的解析による精度向上に努めていただきたい。 ・研究の応用範囲についても中期的展望を検討し事業化・企業化についても産官学の連携体制を強化されたいかが。(唾液による癌発見研究の報道も最近なされている)。

* 評価項目の評価基準は5(適切)・4・3(妥当)・2・1(不適切)の5段階評価