

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: マイクロキャビティアレイ方式による高精度血中循環がん細胞計測装置の開発
プロジェクトリーダー	: 日立化成(株)
所属機関	: 日立化成(株)
研究責任者	: 吉野知子(東京農工大学)

### 1. 研究開発の目的

がんの再発や転移のリスクを診断するために、血中循環がん細胞(CTC)を高精度に自動検出できる装置の開発が求められている。しかしながら CTC は転移性がん患者の血液 10 mL 中にわずか数個程度しか存在せず、微量な CTC をロスすることなく、末梢血から回収・検出できる自動化装置はこれまでに開発されていない。本研究開発は、すでに CTC の捕捉原理として臨床実績のあるマイクロキャビティアレイ方式を採用し、採血した血液を設置後、CTC の回収から検出までのプロセスを搭載した CTC 自動計測装置のプロトタイプ機の開発を行うことを目的とする。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本プロジェクトでは、東京農工大学が有するマイクロキャビティアレイ方式の CTC 濃縮回収技術を利用し、高精度な CTC 自動計測装置を開発した。マイクロキャビティアレイは、アレイ基板上に細胞を分散状態で捕捉可能であるため、細胞の回収と検出を同一基板上で実施可能となる。細胞回収に用いるアレイ基板組込型カートリッジを設計・製作するとともに、血液吸引、CTC 捕捉、染色洗浄から成る回収過程を自動化した装置を開発した。さらに、カートリッジ表面の低自家蛍光性と内蔵アレイ基板の平坦性を確保したことで、6 mm × 6 mm の領域内に回収したがん細胞に対し、XY 軸方向制御や高さ方向の焦点調整を要さない、一括撮像による迅速検出を達成した。

研究開発目標	達成度
①CTC の自動検出を実現するマイクロキャビティアレイ並びにカートリッジの基本設計及び製造法の確立	①ろ過・バッファ洗浄・免疫染色・撮像を実施でき、密閉性が保てる構造で、金型加工により量産可能なマイクロキャビティアレイ組込型カートリッジを実現した。また、表面の低自家蛍光性や基板の平坦性を確保した。
②CTC 捕捉機構にイメージングによる検出プロセスを統合した光学系の構築	②XY 軸移動、Z 軸フォーカス不要な小型ステージで、6 mm 角の細胞捕捉領域の迅速な多重蛍光イメージング(3 カラー、撮像時間 5 分以内)が可能となった。
③CTC の捕捉から検出までのプロセスを一括搭載した CTC 自動計測装置のプロトタイプ作製	③血液吸引、CTC 捕捉、染色洗浄までを自動化した 70(h) × 50(w) × 50(d) cm のベンチトップ装置の作製、及び染色後の基板に対し一括撮像可能な光学系の構築を行い、本システムによるがん細胞の高精度検出が可能であった。

#### ②今後の展開

本成果は今後の戦略的創造研究推進事業(CREST)を通じ、血中循環がん細胞(CTC)の単一細胞レ

ベルでの遺伝子情報を同時多並列に解析可能な基盤技術を開発し、そのプラットフォーム構築に発展させる。構築するプラットフォームには、全血からの CTC 回収・計数、個々の CTC の RNA 及びゲノム DNA の獲得までの全プロセスを含むことを目指す。さらに、これらの基盤技術について、創薬開発の研究支援ツールとしての有用性を示していくことを予定している。

### 3. 総合所見

目標どおりの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

CTC自動計測装置のプロトタイプができており、一部のがん細胞で既存装置以上の性能が得られている。極めて競争の激しい分野であるので、今後の更なる研究加速に期待したい。