

# 研究開発成果実装支援プログラム（公募型） 実装活動事後評価報告書

平成 26 年 12 月

研究開発成果実装支援プログラム（公募型）

プログラム総括・アドバイザー委員会

## 実装活動

名称：急性白血病の早期診断を目的とした誘電泳動による細胞検出・同定法の臨床応用

期間：平成 23 年 10 月 1 日～平成 26 年 9 月 30 日

実装責任者：ファジィシステム研究所 研究部 主任研究員 今里 浩子

### 1. 総合評価

成果が得られたが、限定的と評価する。

本プロジェクトでは、誘電泳動現象を利用した急性白血病細胞の検出・同定法の確立を目指した。そのために必要な、細胞が球形を維持でき<sup>1</sup>、電界集中も生じないデバイスの設計および作製を行った。また、誘電泳動環境の整備として、細胞に効率よく誘電泳動を生じさせるための溶液を創出し、その溶液中に高周波電圧を印加しても細胞にダメージを与えない条件を検討した。しかし、デバイスの設計・試作および生体細胞を用いた実験を繰り返し行っていく過程で、当初予測していなかった問題が生じたことから、予定した実装工程に大幅な遅延が生じた。結果として、誘電泳動に適した溶液中において、白血球細胞への高周波電圧印加が白血球関連遺伝子を消失させないことを確認することはできたものの、ゲノムおよびエピゲノムに新たな‘傷（遺伝子多型やエピジェネティックな変化）’が生じるか否かを確認するには至らなかった。

また、実装期間中の医師との議論を通して、同時に多数の試料を処理・検出できること（ハイスループット）の必要性が明確になったことを受け、プロジェクト期間後期に、白血球細胞の同定法を、誘電泳動のみによる方法から、誘電泳動とマイクロフルーイデイクスの組み合わせによる方法に変更するに至った。この方法により、血液細胞と白血球細胞を混和したものを浮遊させ、白血球細胞をそれ以外から分離し、その白血球細胞の複数のタイプ<sup>2</sup>を同定する方法を確認しつつある。すなわち、デバイス内で負の誘電泳動を呈する血液細胞（正常白血球を含む）と正の誘電泳動を呈する白血球細胞を溶液の流れにより分離し、正の誘電泳動を呈している白血球細胞のタイプに応じて溶液の流速を加えることにより、そのタイプの同定をしつつあるといえる。

本プロジェクトは生体細胞を取り扱うプロジェクトであり、実装環境に大きな制約があったが、様々な想定外の問題に直面するたびに、それらを克服しようと試みている点は評価できる。実装支援期間後期に手法の変更が必要となり、期待した目標の達成には至っていないが、この装置の実現により、急性白血病の早期診断が可能になる期待は大きく、今後の具体的な実装活動としての継続を強く要望する。またその中では、医師がどのように検査結果を活用できるか、どのようにして装置の商品化を図るかを明確にしていく必要がある。本プロジェクトで実装段階にあると判断された事項について、まだ確立されていない領域が残っていたと評価せざるを得ない部分もあるが、誘電泳動を用い

<sup>1</sup> 細胞の活動を抑制し、球状を保つために低温で測定を行っている。

<sup>2</sup> 異常顆粒球（HL-60 細胞）、異常 B-リンパ球（BALL-1 細胞細胞）、芽球など。

た本手法が急性白血病の早期診断に有効であることを実証するとともに、手法としての新たな可能性を確認しつつある段階にはあると判断できる。このため、実装プロジェクトとしての成果が得られたが、限定的と評価する。一方で実際にはまだ多くの課題を抱えており、実用化には更に時間を要することが予想される。今後は、支援期間の終了間際になって開始された医学部との共同研究をより密にしていくこと、特に血液内科分野への成果の浸透を指向することが望まれる。

## 2. 各項目評価

### (ア) 実装支援の目標の達成状況

達成されたが、限定的と評価する。

白血病細胞の検出・同定方法は確認されつつあるものの、実装期間を通じて生体細胞の取り扱いやデバイスなどに相次いで問題が生じ、「誘電泳動環境の整備と血液細胞分離・同定のための電気的およびマイクロ流体工学的条件設定」という目標に、その実施計画が大幅に変更された。期間中に生じた問題解決に時間を要したものの、マイクロフルーイディクスデバイスとの組み合わせによるハイスループット化への改良も含め、プロトタイプ製作及び検出・同定法の確認作業は進んだとは評価できる。しかしながら、本来の目標は達成しておらず、最終目標である具体的な計数器開発のメーカーとの交渉に向けた見通しも不明瞭といわざるを得ない。

### (イ) 実装支援終了後の実装の継続及び発展の可能性

可能性があるが、限定的と評価する。

誘電泳動とマイクロフルーイディクスの組合せにより、白血病細胞の検出・同定が可能であることが確認されつつあることから、実装の可能性ありとは評価できるが、今後の道程はまだ長いと考えられる。一方、実装活動の継続性は機器メーカーとの交渉次第でもあるといえる。この点に関して、調査検討を進める段階にある中、支援期間中に協力事業者の選定に結びつくような発表はできていないと判断されることから、継続可能であるが、限定的と評価するにとどまる。

### (ウ) 組織体制は適正であったか

一部適正でなかったと評価する。

プログラム総括・アドバイザー委員会からも、早い段階で検査結果を利用する医師や医学系のメンバー、さらには機器メーカーを含む体制にする必要があるという指摘をしていたが、十分な対応ができなかった。支援期間の終了間際に医師との協力体制を組むことができたが、やや遅きに失したといえる。また、本実装活動の主軸が生体細胞を扱う生化学実験に関するものであったにもかかわらず、結果的に実装責任者以外に、それを専門的に実施できる人材が確保できていなかった点については、実施体制としても疑問が残る。

## 3. その他特記事項

特になし

以上