

血中循環腫瘍細胞捕捉チップの量産化およびシステム化に関する技術開発

材料技術課 大永 崇 富山大学大学院医学薬学研究部 塚田一博
株式会社リッチェル 堀田裕二、辰尾君典

1. はじめに

近年の欧米を中心とした研究から、癌の治療、診断、機構解明などにおいて、血中循環腫瘍細胞（CTC）は極めて有用であることが分かってきている。しかしこれを捕捉し単離することは、血中濃度が極めて低いいため容易でなく、現状では CTC の利用は高価な装置や煩雑な単離処理に負っており、臨床での活用には程遠い段階にある。このような状況を改善すべく提案されたマイクロ流体デバイス～CTC チップは、その性能の高さから期待されたが、長い間実用化に至らなかった。筆者らはこれまでに、ポリマーを利用した CTC チップの開発を推進し、その高い分離性能を確認すると共にコストダウン、量産化の可能性を示してきた。そして国内の大学病院数カ所において臨床テストを実施している現段階において、CTC チップを安定供給し臨床現場で使用しやすいシステムとすることが必要となったため、県内企業の協力を得て本開発を実施した^{1,2)}。

2. 量産化技術開発

量産化の重要なポイントとなる樹脂成形時間および歩留を中心に検討した。

樹脂成形においては、モノマー充填、離型に費やす時間が大きく、これらの点を中心にプロセスを改良したところ、1 サイクルの時間を従来の半分程度にした（1800 秒 → 900 秒、図 1 参照）。特に離型は、これまではシリコン鑄型やガラス基板が破損しないよう手作業により微妙な力加減を調整しながら行ってきたが、本開発により離型装置を開発し短時間で確実な作業が可能となった。

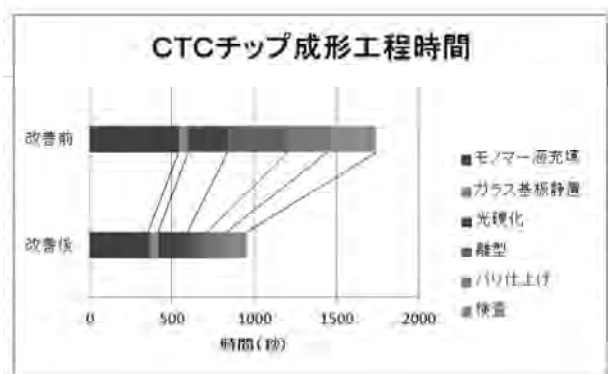


Fig. 1 量産化技術開発による成形時間短縮

また上記検討により、成形トラブル（鑄型接着・破損など）や不良品（気泡混入、充填不足、白化など）の発生を抑えることにも成功し、製品の不良率を5%以下とすることができた。

3. チップシステム改良

本開発では、チップシステムの中でも手作業に依るところが多いホルダーについて改良した。ホルダーは、抗体固定したチップをセットし、その上に流入口および流出口を設けた蓋を載せ、マイクロ流路中を形成してそこにサンプルを流すことができるようにする。機能的にはチップ、蓋のアライメントおよび密着が必要であり、これまでは目視によるセットを行ってきた。今回新たにホルダーを設計し、チップを置いてネジを締めるだけでアライメント、密着ができる機構を取り入れて、捕捉試験時の操作を単純化できるようにした。さらに上記に合わせ蓋（図 2 参照）も改良し、位置決め穴等を有するものを射出成形により安価で大量に提供できるようにした。

4. おわりに

上記成果をもとにチップや蓋等の生産をリッチェルにおいて開始し、臨床テスト先（産業医科大学など）への販売を開始した。

参考文献

- 1) H24/6/7 北日本新聞「血中がん細胞を捕らえる樹脂チップ リッチェル量産化へ」
- 2) H24/8/18 北陸中日新聞ほか「少量血液でがん検査 富山メーカー量産に乗り出す」

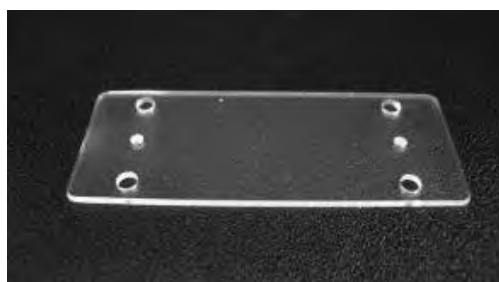


Fig.2 射出成形製蓋