

超高感度蛍光検出 白血球表面マーカー測定装置

PMT 株式会社ピーエムティー

簡便・低コスト、1滴の血液でがん診断の実現を目指す



開発背景

がん治療法の一つに「がん免疫療法」があります。これは、私たちの体の中でがん細胞を排除する「免疫」の働きを高める、あるいは、阻害されないようにする治療法のことです。2018年にノーベル医学・生理学賞を受賞した京都大学の本庶佑特別教授が

装置開発の進捗

上條さんと武居さんが目指す、フローサイトメトリーよりも簡便かつ低コストで免疫の状態を迅速に調べるための装置開発。フローサイトメトリーとはどのように違うのでしょうか。フローサイトメトリーが検出対象と結合した蛍光粒子を分散させた液体を、顕微鏡の前を粒子が流れるようにしてレーザー光を当てて光学的に一つ一つの粒子を検出する、試験溶液を流す方法であるのに対し、同社の技術は溶液を流すことなく、スキャンすることで、同じようにシグナルとして検出される仕組みであるという点です。端的に言えば、検出する粒子をレンズの前に流すか、レンズが粒子を追うかの違いです。

手法としての有効性を確認するために行ったのは、健常者約30人の検体を使って、フローサイトメトリーで取得した血管を流れる血液中のリンパ球を評価したデータと、超高感度蛍光検出装置を使って得られた白血球表面マーカーのデータとの相関評価です。その結果、手法としての相関性は実証することができました。

超高感度蛍光検出技術を用いた「白血球表面マーカー測定装置」については、検体の前処理を含め、検体の取り違いや感染、操作ミスの防止、作業性の向上などの自動化と精度向上に取り組まれています。本装置そのものは現在も開発段階ですが、搭載する動作機構ユニットは汎用性が高く、分注、攪拌、温度調節などのユニットごとに受注生産で販売するなどの成果が生まれています。

開発に貢献した治療薬「オブジーボ」はその一つで、免疫チェックポイント阻害剤と呼ばれます。免疫チェックポイント阻害剤は、保険適応はされているものの、医療費が高額であることから、薬剤に反応する可能性が高い免疫をもった患者さんを見出す技術が重要で、様々な研究が行われている分野です。

この免疫を調べる方法として多用される手法に「フローサイトメトリー」があり、血管を流れる血液中のリンパ球を評価します。高精度な診断が可能である一方、装置が高額で操作が煩雑、運用コストが高いため、導入施設に限られます。これに対し「がん免疫療法を施行する最寄りの病院やクリニックでも安価で簡便に測定できないか」と、開発されるのが「白血球表面マーカー測定装置」です。ピーエムティー（以下、PMT）事業立ち上げ本部研究開発部長の武居修さんが埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所の上條岳彦所長と共同で取り組みます。

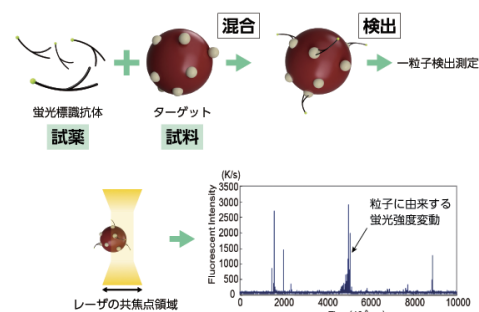
基盤となる超高感度蛍光検出技術

10年以上前から研究が続けられてきた創薬や診断薬のスクリーニング装置を埼玉県立がんセンター、長浜バイオ大学、滋賀県工業技術総合センター等と共同開発する過程で確立した共焦点光学顕微鏡技術を応用した解析技術を事業化しようと、武居さんたちが新たに築き上げた技術です。共焦点光学顕微鏡技術とは、顕微鏡観察領域の極僅かな領域のみが、観察、測定できるという技術です。そこへ、測定ステージの上で前後左右に自在に動かす「ステージ制御技術」を融合させ、蛍光測定装置としたのが高感度蛍光一粒子検出技術です。

白血球表面マーカーの検査は、自己免疫疾患、免疫不全症、白血病、悪性リンパ種などの疾患に対しても使われる手法であることから、事業性において応用が広がる可能性にも着目しました。

上條さんと武居さんは、これまでに埼玉県産学連携プロジェクト補助金で他のメンバーとともに開発したがん細胞を高感度で検出する超高感度蛍光検出装置（平成27～29年度実施）を開発しており、これを応用することになりました。超高感度蛍光検出装置は、共焦点光学系の焦点領域に標的を通過させ、効率よく標的を検出する装置です。

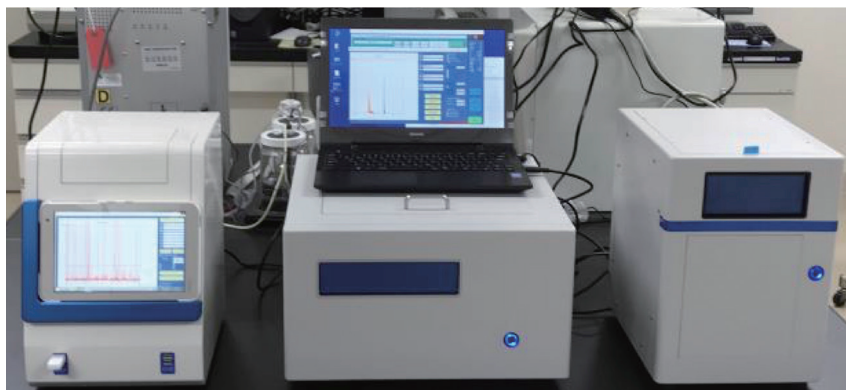
3つ目の試作器を用いて健常者約30人の血液検体を使った検証を実施した結果から、「手法としての有効性は実証されましたが、装置としてはまだまだ課題が残ります」と武居さん。突破口を探る研究開発に余念がありません。



標識粒子が観察領域を通過すると、シグナルとして検出されます。

試作1号機～3号機

埼玉県立がんセンターとスペックを相談しながら試作を実施。



左から順に1、2、3号機