

令和3年度 名古屋大学COI最終成果報告会

# 人がつながる “移動” イノベーション



## ウェルビーイングを支えるがん診断・分析デバイス

バイオデバイス加工グループ  
小野島 大介

名古屋大学 未来社会創造機構 特任准教授

令和4年3月14日



文部科学省

MINISTRY OF EDUCATION,  
CULTURE, SPORTS,  
SCIENCE AND TECHNOLOGY-JAPAN



国立研究開発法人  
科学技術振興機構  
Japan Science and Technology Agency



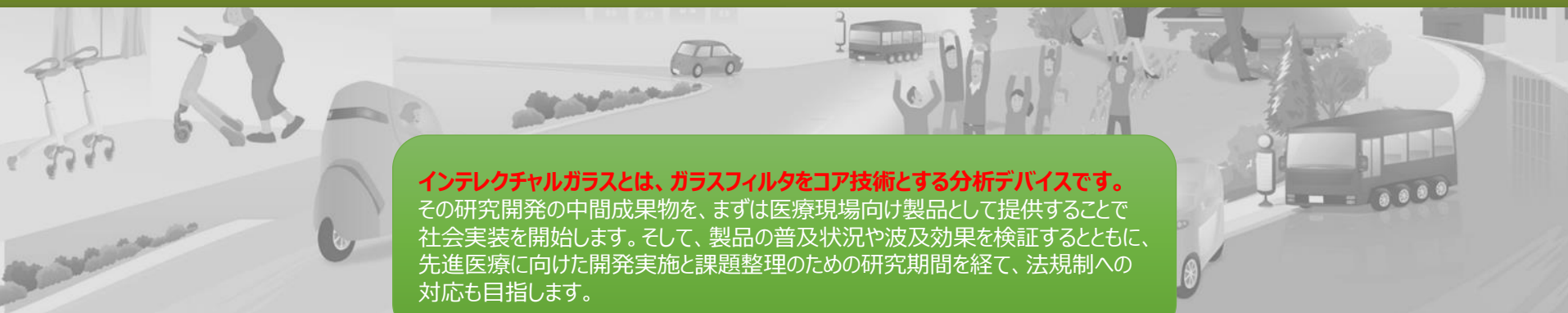
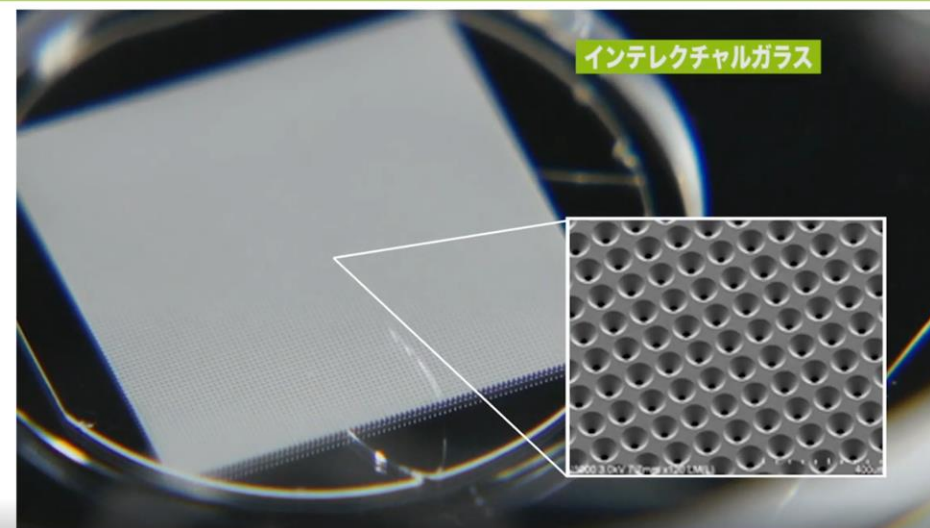
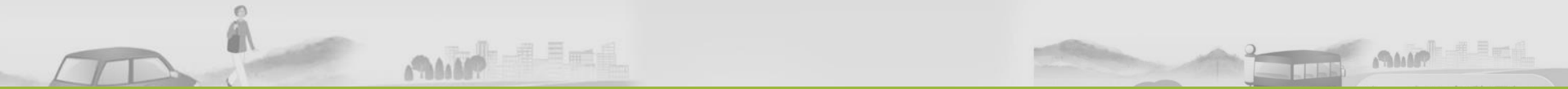
名古屋大学  
NAGOYA UNIVERSITY



## がんの早期発見と早期治療を実現して ウェルビーイングを向上



## がんの早期発見と早期治療を実現して ウェルビーイングを向上



**インテリクチャルガラスとは、ガラスフィルタをコア技術とする分析デバイスです。**  
その研究開発の中間成果物を、まずは医療現場向け製品として提供することで社会実装を開始します。そして、製品の普及状況や波及効果を検証するとともに、先進医療に向けた開発実施と課題整理のための研究期間を経て、法規制への対応も目指します。

# これまでの取り組みと成果



がんが小さいうちに治療したいけど、がん検診は大変そう

早期発見で治療率を高くしたい



がんの治療中でも前と同じように暮らしたい

副作用に医療費、患者の負担を減らしたい

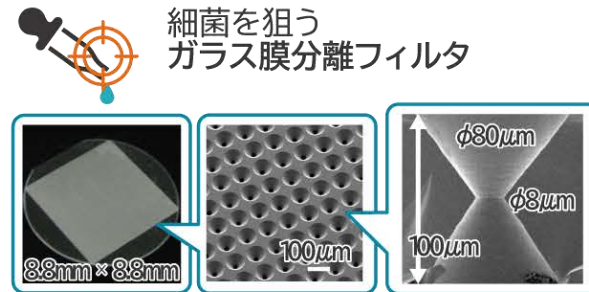
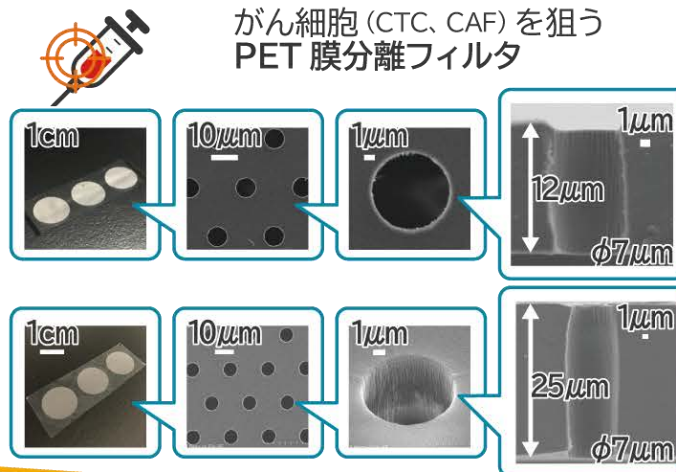
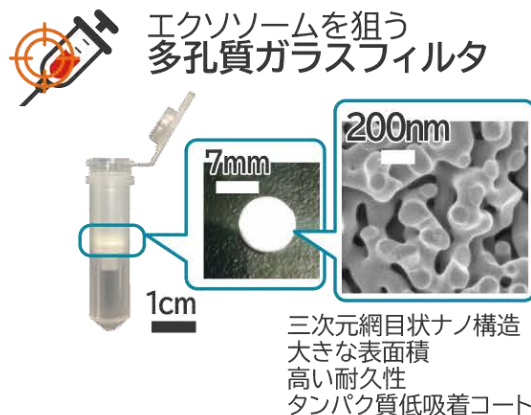


安全性が高く、高品質がいい薬がいい

厳しい衛生基準をクリアする稼働率の高い製薬工場にしたい



## インテレクチャルガラス 血中や水中のターゲットを高速・高精度にフィルタリング



手軽ながん検診なら受けてみるかもしもの時も早く見つけられそう

体液から発生初期のがんを検知して早期発見・早期治療ができる



検査入院が不要で、負担も軽いから今までと同じ暮らしができる

検査手術をしなくても体液から抗がん剤の効果を評価



安全で高品質の医薬品は安心できる

迅速な無菌試験によって厳格な品質保証・品質管理を実現し廃棄ロスや製品回収の抑制が可能



日々の健康を実現するために必要なものは何かを、名古屋大学とAGC株式会社は協議しました。健康状態や病気など関係する成分を簡便に検出出来るデバイスがあれば、予防や早期発見・早期治療が可能となり、結果として健康でいられる期間を長くできると考えました。そして、そのデバイスに必要となる機能である、数多ある成分から**ターゲットとなる成分だけを選択的に捕捉できるフィルタ技術**の研究開発に着手しました。

## リキッドバイオブシーユニット

リキッドバイオブシーユニットでは、がん治療を改善する細胞分離デバイスとがん早期診断を実現するエクソソーム分離デバイスの実用化研究を進めています。各種医療機関への社会実装を目指した医学系テーマとして、大学病院と連携した臨床試験を展開しています。

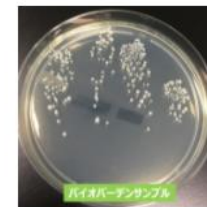


リキッドバイオブシーサンプル

まずはどのような成分をターゲットとするかを検討し、従来の生体組織診断と比べて低侵襲で患者負担が少ないとされる**体液診断（リキッドバイオブシー）**で**対象となる成分**をターゲットとすることとしました。体液中には様々な生体成分が含まれており、その中にはサイズが類似しているものもあるため、単なるサイズ分離では不十分です。そこで、AGC株式会社の素材加工技術や表面処理技術、名古屋大学の各生体成分に関する最新の研究知見、および医工連携体制の活用などによって、ターゲットとなる**生体成分の特性に合わせた分析デバイス**や、**特殊な検査装置が不要なプロトコル**を研究開発しました。

## バイオバーデンユニット

バイオバーデンユニットでは、生物汚染をいち早く検出する細菌分離デバイスの実用化研究を進めています。医薬品工場への社会実装を目指した製薬系テーマとして、関連企業と連携した分析法バリデーションを展開しています。

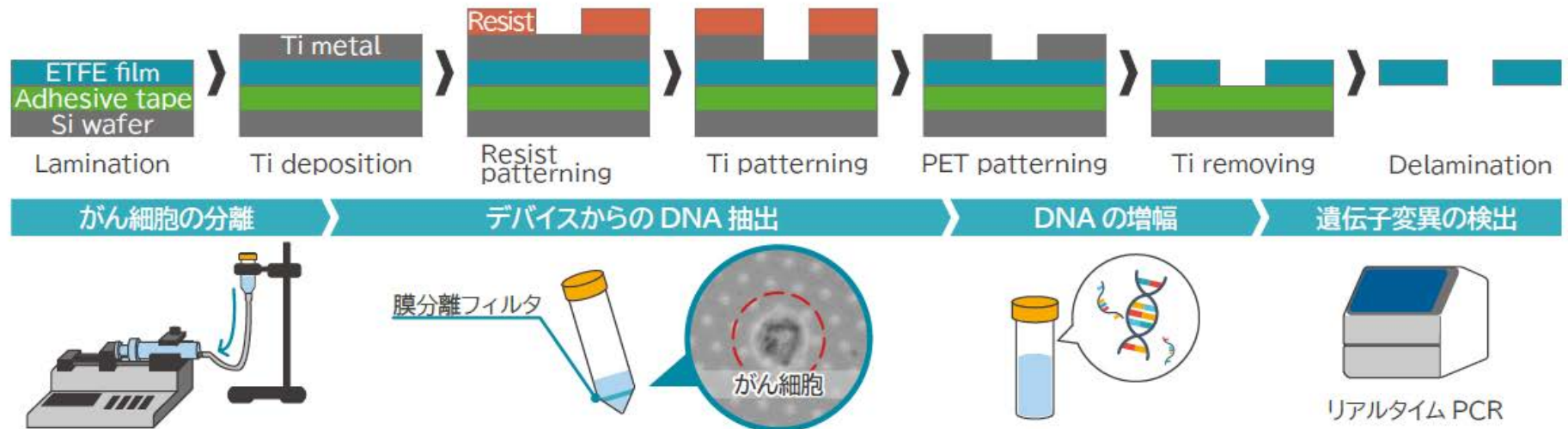
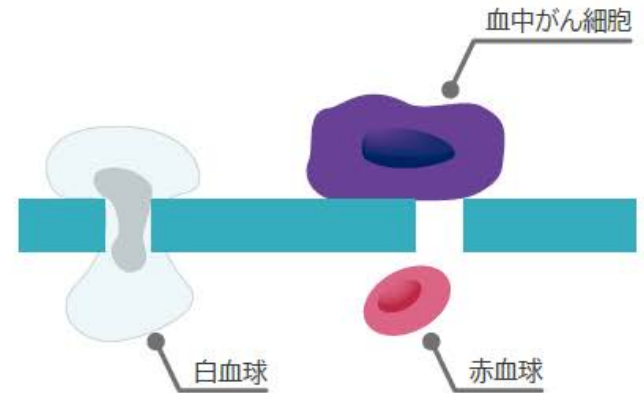


バイオバーデンサンプル

そして、研究成果の重要な展開先として、リキッドバイオブシーのほか、医薬品開発の現場で利用可能な**微生物検査法（バイオバーデン）**への**実用化**を目指すことをAGC株式会社と合意し、さらなる研究開発を進めています。

## 膜分離フィルタ

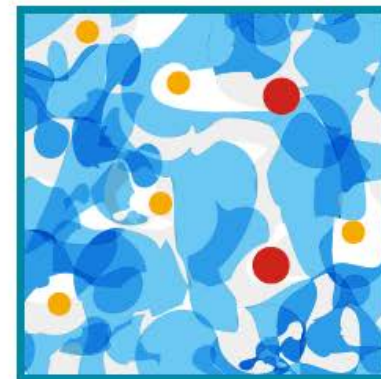
がん患者の末梢血中には微量のがん関連細胞が存在しており、他部位への転移能を持つがん細胞や、がん微小環境の繊維芽細胞を含むとされています。そこで、血液のフィルトレーションによって血中がん細胞を分離する手法に着目して、細胞を微量、高速、高精度で検出可能にする膜分離フィルタを開発しました。この手法は、血中がん細胞のサイズや硬さが他の血球細胞と異なることを利用するため、フィルタの孔径や孔同士の距離に加えて、分離時の圧力などを操作する微細加工に取り組みました。この結果、血中がん細胞と白血球の分離効率が上昇し、遺伝子変異のDNA解析に利用する技術開発に成功しました。さらに、細孔をサイズ分離用のフィルタとして利用するだけでなく、細菌の1細胞解析に利用する技術応用にも成功しました。



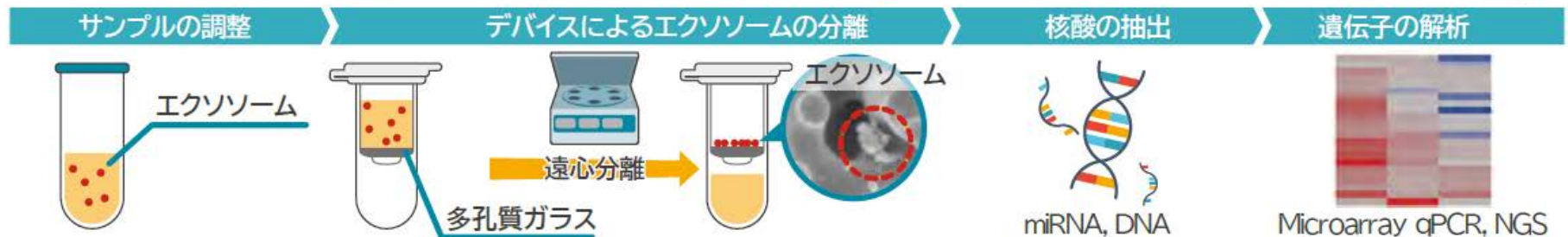
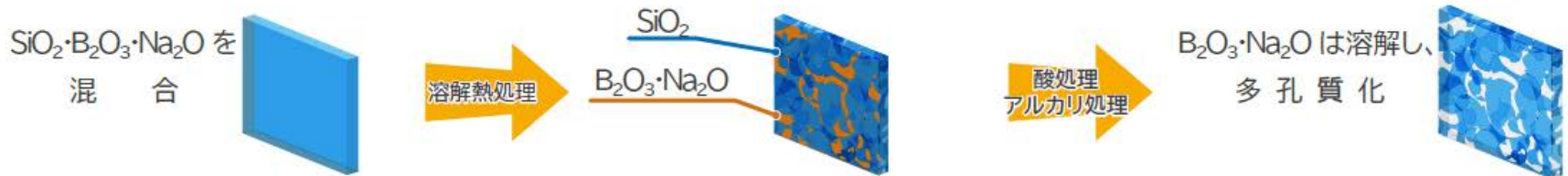
ガラスフィルタをコア技術とする分析デバイスをインテリクチャルガラスと名付け、その**医療応用を目指した生体成分計測技術**を研究開発しています。特に重要な計測対象として、**血中に流れ出た細胞やエクソソーム（細胞外小胞）**といったがんの代謝産物や分泌物を多く含む生体成分を設定しました。従来の組織生検は侵襲性が高い上、重篤な合併症が発症する可能性もあります。そのため、採血などで採取可能な血中がん細胞やエクソソームは、**がんの特徴やその治療効果の簡便な検査方法や、がんの発生を早期に検知する診断方法**における重要なターゲットとして位置づけられています。

## 多孔質ガラスフィルタ

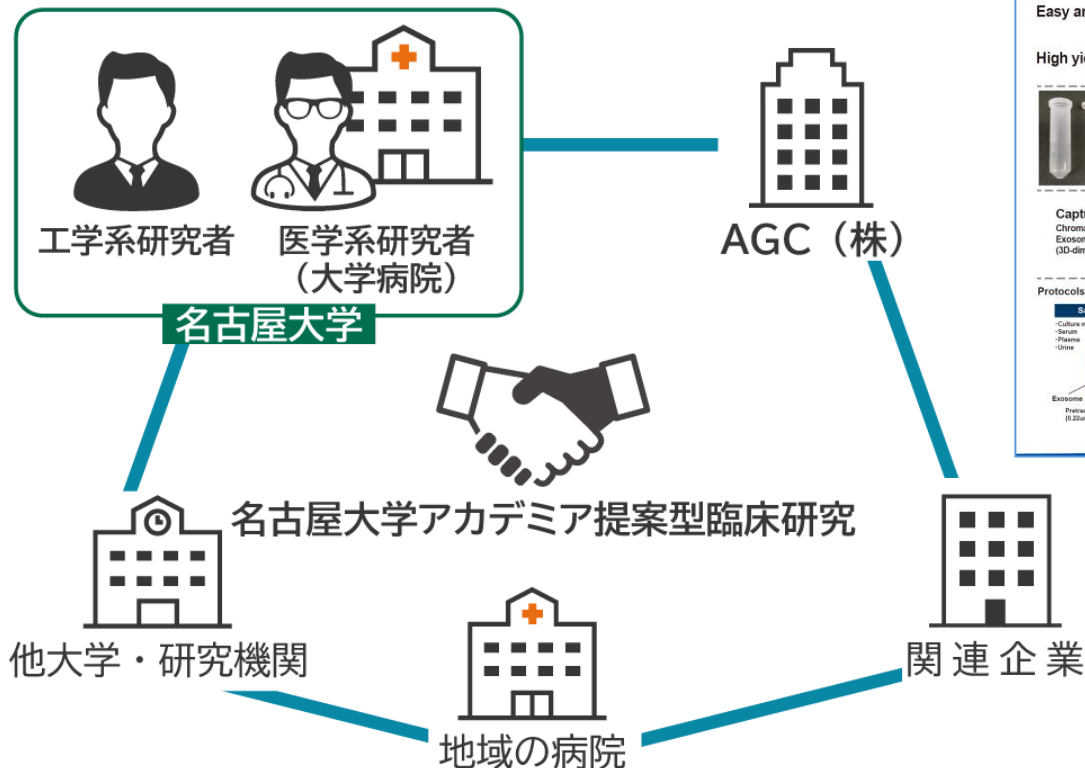
がん細胞は正常細胞に比べてより多くのエクソソームを分泌する性質をもち、分泌されるエクソソームの中には早期がん診断に有用なmiRNAが含まれることが知られています。そこで、連通細孔の特徴を活用して、エクソソームの分離特性を高めた多孔質ガラスフィルタを開発しました。ナノサイズの多孔質構造を持つガラスフィルタをスピナラムと組み合わせて使用出来るよう、多孔質の空隙構造や分離時の遠心力に加えて、タンパク質との分離度を高めるコーティングの最適化に取組みました。この結果、タンパク質の非特異的吸着量が減少し、各種体液サンプルからのエクソソーム捕捉とmiRNA解析に利用する技術開発に成功しました。さらに、多孔質ゲルを充填剤としてサイズ排除クロマトグラフィーに利用することで、エクソソームを回収する技術応用にも成功しました。



● エクソソーム  
● タンパク質



インテレクチャルガラスの実用化研究では、フィルタ設計はもとより、デバイス仕様開発、プロトコル検証、ユーザー評価、および法規制への対応までを想定し、**医学部や医療機関との協働関係**を構築して取組んできました。また、国際展示会への出展などを通してヒアリングした医療関係者や研究者のニーズを踏まえ、アプリケーション開発も進めています。



## AGC AGC spin column for Exosome Isolation

Easy and Fast protocol >> ☒ Check Protocols

High yield of RNA >> ☒ Check Recovery amount

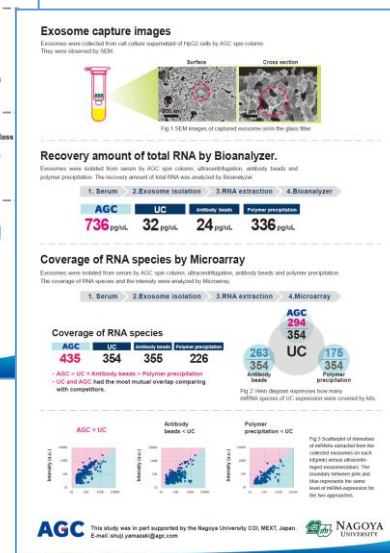
**Key technology**  
Porous Glass

- 3D-dimensional network
- Sharp pore size distribution
- Low protein attachment

**Capture mechanism**  
Chromatography :  
Exosome remains in porous glass structure (3D-dimensional network)

**Protocols**

Sample	Isolation	Extraction	Analysis
Exosome - Culture medium - Serum - Plasma - Urine	centrifugation 10 min / 6000g	mRNA DNA	Microarray qPCR, NGS



実際の医療現場で広く普及するためには、デバイス自体の性能だけでなく、臨床現場で実施可能な検査であることを確認する必要があります。そこで研究者同士のつながりを活かし、学内医学系研究者だけでなく、他大学・研究機関の医学系研究者や地域の病院、関連企業などにも研究グループに参加してもらい、**開発したデバイスのプロトタイプングや患者検体を用いた有用性検証の実証データ**の収集などを行いました。この際、名古屋大学アカデミア提案型臨床研究の枠組みを活用しました。これらと並行し、国際的な展示会に出展して行った**想定顧客へのニーズ調査**などの結果をデバイス設計や事業化に向けた取組みなどへ反映しました。以上の取組みから得られたデータに基づいて、社会実装に向けて量産研究やパートナー会社の選定、マーケティングなどに着手しています。

# これまでの体制とこれからの展開

## バイオデバイス加工グループ

拠点構成機関

名古屋大学

未来社会創造機構、大学院工学研究科、  
大学院医学系研究科・医学部附属病院、  
大学院生命農学研究科、  
低温プラズマ科学研究センター

産学連携共同研究部門  
バイオデバイス加工研究部門

AGC (株)

マイクロ・ナノデバイス、薄膜・表面界面物性、  
呼吸器内科、神経内科、食品機能化学、ほか

### 共同研究・連携研究相手の所属

愛知県がんセンター、九州大学、慶應義塾大学、東京大学、  
兵庫県立大学、名古屋市立大学、北海道大学

腫瘍制御学、消化器代謝内科学、病態医科学、ほか

### 共同研究開発機関

武田薬品工業 (株)  
(株) 堀場製作所



グループリーダー

堀場 嘉信  
名古屋大学 未来社会創造機構 教授



社会実装リーダー

前川 隆茂  
AGC株式会社 技術本部 企画部



堀 勝  
名古屋大学 低温プラズマ科学研究センター  
教授



リキッドバイオプロセスユニットリーダー  
バイオバーデンユニットリーダー  
小野島 大介  
名古屋大学 未来社会創造機構 特任准教授

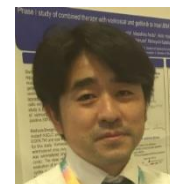
## 主要研究開発担当者



田中 宏昌  
名古屋大学  
低温プラズマ科学研究  
センター 教授



柴田 貴広  
名古屋大学大学院  
生命農学研究科 教授



長谷 哲成  
名古屋大学医学部  
附属病院 助教



長澤 郁夫  
AGC株式会社  
先端基盤研究所

インテリジェントガラスを利用したデバイスは、クローズな実験系での医学評価が進められています。一方、実際の臨床現場は外乱要因が多く、他施設での再現性を検証していく課題が残されています。加えて、臨床現場での診断用にデザインされた製品づくりと品質検査体制も必要となります。これらの課題に対応するため、**病院関係者や企業との連携**を強化し、検査プロトコルや全体のスキーム調整と共に、病院導入のためのマニュアル作成などに取組んでいます。なお、本グループの研究開発は、**名古屋大学とAGC株式会社とで締結した包括連携協定**をプラットフォームとして、今後も継続していく予定です。

