

# デジタルプロトタイプ型ラボオンチップによる革新的医療基盤の創成 (142103012)

## Development of Digital Prototyped Lab-on-a-Chip for Innovative Healthcare Platforms

### 研究代表者

浮田 芳昭 山梨大学

Yoshiaki UKITA University of Yamanashi

研究期間 平成 26 年度～平成 28 年度

### 概要

本プロジェクトでは、3D プリンターを用いることで、従来の事業化スキームよりも安価な事業化スキームを実現し、マイクロ化学システム製品を実用化するという構想のもとで開発を行った。3D プリンターにより作製したデバイスを小型遠心機に取り付け、抗原抗体反応に基づく免疫測定法をデモンストレーションすることに成功した。本成果からは、本提案の事業化スキームの骨格を実現できたと言え、各要素技術の高度化により、より高度な分析システムの実現を期待させる成果であると言える。

### 1. まえがき

本研究では、デジタルプロトタイプ型即時的微量分析チップ(POCTチップ)を実用化し、在宅でストレスの検査、アレルギー検査、癌等の様々なマーカー検査を一滴の血液や唾液でその場分析ができる、革新的分析技術を身近なものとして実現する。特に、ICT インフラとして現在急速な普及、高度化、低廉化が進む3Dプリンターと、既存製品のスマートフォンやミニ遠心機を組み合わせる事で、ユニークな事業化スキームを実現することを特色とする。従来は、研究開発の製造技術と製品の製造技術が異なるため、実用化の為にスケールアップが必要である。この段階で繰り返し金型を試作する費用や、製造ラインの設備投資、人材等に莫大なコストがかかる。また、検出機やチップの制御装置も必要であり、この開発にもコストがかかる。いわゆるデスバレーでの投資が大きすぎるため、事業化に至らなかった。また、製品化に漕ぎ着けたとしても、製品が100万円以上と高すぎて普及しない事も問題であった。本研究では、研究の段階からエンドユーザーが使用する3Dプリンターを用いて、デスバレーをスキップするスキームを実現する。また、検出器やデバイスの駆動機構にはスマート

フォンや小型遠心機(数千円)という安価な既存の設備を基盤として運用するため、ユーザーは安価にサービスを受けられる。

### 2. 研究開発内容及び成果

図は事業化のスキームに沿って成果を配列したものである。3次元CADにより作成したマイクロデバイスのSTLデータを3Dプリンターで出力し、これを用いてヒトの血中タンパク質の分析を行った。図に示すように、本マイクロデバイスはこの上に集積した反応チャンバーへのサンプル試薬の逐次的な注入と廃液の操作を実行可能なものである。デバイスの動作にはミニ遠心機を用いた遠心ポンピング、反応結果の測定できたことから、提案した事業化スキームの骨組みが完成できたと言える。また、この検出限界値は0.9 ng/mlであり、血中癌マーカー等の検出に応用できる可能性も示されている。この測定に於いてスマートフォンを使用した比色分析を適用可能であることを示しているが、ネットワーク端末であるスマートフォンで診断結果を解析出来る事から、スマートフォンをインターフェースとして、診断結果にユーザーの年齢、性別を

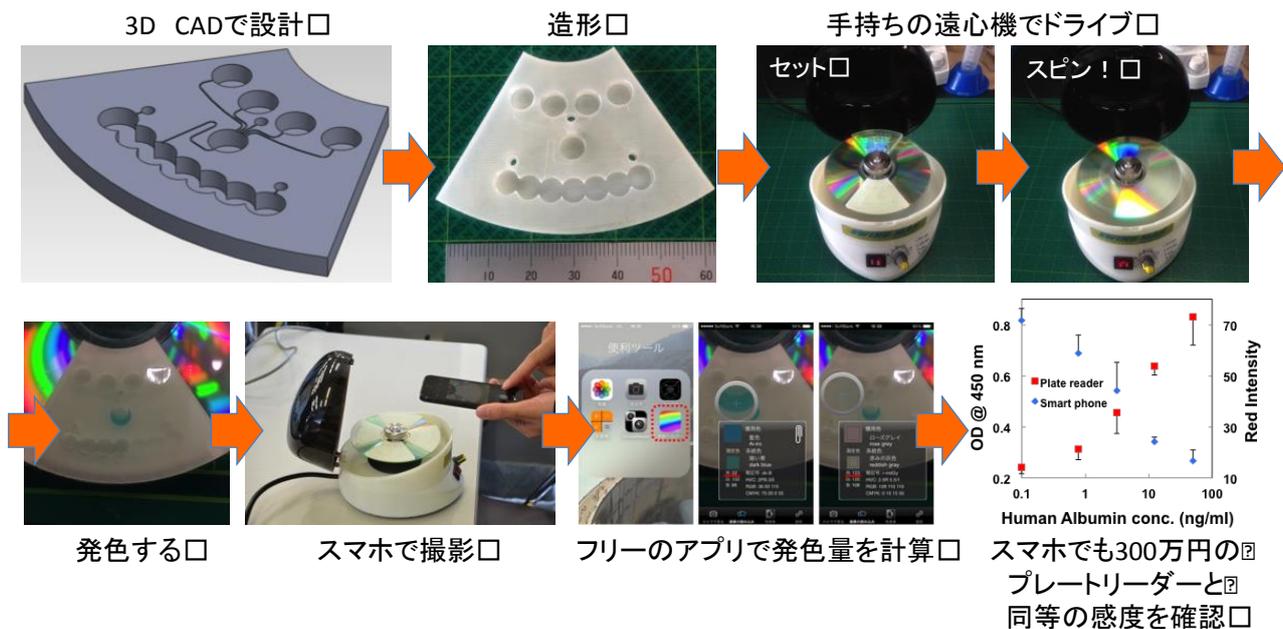


図 実証した、一連の本提案事業化スキーム。

タグ付けしたビッグデータをシームレスに構築でき、医薬品の生産や開発の計画の立案にも役立てる事もできる。

### 3. 今後の研究開発成果の展開及び波及効果創出への取り組み

・デジタルマニュファクチャリング技術による途上国に於ける新規産業基盤の構築

途上国では農村地域での医師の不足等の要因により、パーソナル血液分析デバイスへのニーズは先進国よりも高い。また、3Dプリンティング等の印刷技術は設備的な要件が低いため途上国においても安価な製品を内製するための産業基盤として期待できる。一方、新しい技術シーズは常に既成技術による淘汰のリスクにさらされるが、途上国においてはこのリスクが低減される。このため国際共同研究プロジェクトとして本課題を実施することで、より適した環境でシーズを育成できると考えられる。

・自律動作型マイクロ流体デバイスを基盤とするポイントオブケアデバイスの製品化

本プロジェクトの中から、免疫測定法を基盤とするバイオマーカー測定デバイスが確立された状況にある。今後、企業との連携強化により開発を着実に進めることで、体外診断薬の製品化が実現するものと期待する。

### 4. むすび

本プロジェクトでは3Dプリンターを活用した直接マイクロデバイス製造のコンセプトについて研究してきた。上記成果により今後予測される3Dプリンターの高度化と低廉化に伴い、本プロジェクトで提案する事業化スキームがますます現実味を帯びてくるものと期待出来る成果が得られたと評価できる。

#### 【誌上発表リスト】

[1]Yoshiaki Ukita, Yuichi Utsumi, Yuzuru Takamura, “Direct digital manufacturing of a mini-centrifuge-driven centrifugal microfluidic device and demonstration of a smartphone-based colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay”, Analytical Methods, DOI: 10.1039/C5AY01969A, (2015年11月) 外側表紙に採用

[2]Yoshiaki Ukita, Yuzuru Takamura, Yuichi Utsumi, “Direct Digital Manufacturing of Autonomous Centrifugal Microfluidic Device”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 55 No. 6S1 06GN02 (12 May 2016), DOI: 10.7567/JJAP.55.06GN02

[3]Shun-ya Okamoto, Yoshiaki Ukita, “Autonomous and complex flow control involving multistep injection and liquid replacement in a reaction chamber on steadily rotating centrifugal microfluidic devices”, RSC Advances, 7, 35869-35879, DOI: 10.1039/c7ra03721j, (13 Jul 2017)

#### 【申請特許リスト】

[1]浮田芳昭、マイクロデバイスおよびそれを備えた検査装置、日本、2015年10月13日

#### 【受賞リスト】

[1]Yoshiaki Ukita, Yuichi Utsumi, Yuzuru Takamura, “Direct digital manufacturing of a mini-centrifuge-driven centrifugal microfluidic device and demonstration of a smartphone-based colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay”, Analytical Methods, DOI: 10.1039/C5AY01969A, (2016年1月号) 外側表紙に採用

#### 【報道掲載リスト】

[1] “血液成分測定に新技術”、山梨日日新聞、2015年11月12日

[2] “手軽な血液検査に前進”、朝日新聞、2016年1月9日