

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：自家培養軟骨・同種培養表皮・同種培養真皮の産業化に向けた評価手法等の開発
2. 研究開発代表者：畠 賢一郎（株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング）
3. 研究開発の成果

【背景と目的】

われわれは、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構からの支援を受けて、臨床試験（研究）における有効性評価方法、同種細胞のセルバンクの品質評価手法、ならびに生産の自動化・合理化工程の同等性評価方法、品質管理に供する標準品の妥当性評価方法を確立することを目的に研究活動を実施してきた。さらに、企業側から見た再生医療・細胞治療の実用化・事業化の提言を行ってきた。

われわれが行ってきた課題の概略をご説明するとともに、生産の自動化・合理化工程の同等性評価方法、品質管理に供する標準品の妥当性評価、ならびに同種セルバンクの構築等について報告する。

【エアアライメントシステム（AIS）による生産の自動化・合理化工程の検証】

再生医療等製品の製造工程を連続的かつ自動化するためには、作業毎の除染・消毒等を実施する必要がある。そこでわれわれは、これら消毒作業を省略すべく、気流の制御によって可及的に汚染区域を減少させる方法を考案した。さらに、生産作業の均質性と簡便性を両立させるために、ロボットによるサポート機能を組み込み、その評価方法について確立した。

【再生医療等製品の品質管理】

再生医療等製品の品質管理に使用する標準品の設定方法ならびにその評価方法は、これまでに実施した事例がほとんどない。そこで当該製品特有の3次元構造評価について自家培養軟骨ジャックをモデルとして非侵襲評価方法を確立すること、ならびに微生物否定試験などの品質試験合理化への取り組みを継続し、標準品の設定に取り組んだ。

OCT（Optical Coherence Tomography）によって測定可能な3次元培養組織の細胞層範囲を確認した。マイコプラズマ否定試験（NAT法）の妥当性評価として、NAT法キットの評価および選定したPCR機器の適格性評価（IQ/OQ/PQ）を実施した。代替品、代替測定法の確立（国産への代替等）としてBSAキットの代替品（国産）を評価するとともに、軟骨基質測定法の代替測定法を確立した。

【同種セルバンクの構築ならびに設計評価】

京都大学と連携して作製する同種細胞セルバンクを用いた臨床試験を計画しており、プロトコール骨子を策定した。それに先立ち、まずは培養表皮の保存に使用する凍結液について、原材料の適格性を調査し候補を絞った。さらに凍結保存後の生細胞数等を指標として、凍結液を選定した。加えて、製品の包装形態について、製品の保存安定性や操作性をもとに検討を行った。