

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Application of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 有害事象発生時の科学的な細胞検証を通じて細胞治療の安全性向上を目指す臨床用細胞保管・検査拠点の構築
(英語) Establishment of cell storage and testing centers for cause investigation for adverse event.

研究開発担当者 (日本語) 細胞療法研究開発センター センター長 川真田 伸
所属 役職 氏名： (英語) Research & Development Center for Cell Therapy, Director and Chairman
Shin Kawamata

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

1) 細胞保管業務の実施について

細胞保管施設・設備のバリデーションと維持管理、ホームページのメンテナンスを実施、他の 5 細胞保管検査拠点との運営管理文書共有化に向けた各種文書の整備を実施。今年度は 17 検体の保管を行った。

2) 細胞凍結保存方法の最適化検討について

保存方法の最適化に向けて、Stem Cell Banker や CP-1 で凍結保存した細胞の解凍後生存率を検討した。その結果、iPS 細胞の Single cell suspension 保存 (80%, 解凍後目標生存率 70%)、iPS 細胞由来 RPE の Single cell suspension 保存 (80%, 同 70%)、iPS 細胞由来神経幹細胞の Single cell suspension 保存 (70%, 同 60%) で目標にしていた解凍後の生存率をそれぞれ達成した。

3) 細胞検査方法の最適化検討について

染色体解析については、mFISHは4日で2検体の検査がin houseで実施できる体制を整えた。また、保管細胞の検査が必要となる有害事象発生とはどのような事象が想定されるのかを検討し、① 移植細胞由来の腫瘍の形成、② 移植細胞による感染症の発生、③ 移植する細胞の取り違えの事象を抽出した。そして、それぞれの事象に対応する検査項目を設定する目的で、① ×4, ×30 whole genome sequence, Agilent CHG array, SNP array, Q-band, G-Band、② 無菌検査, マイコプラズマ PCR kit、③ STR について検査会社に外注し、その費用・納期・情報量の比較調査を行った。その結果、当事業で医療実施機関と医政局から求められる責務範囲、検査費用、検査報告までに許容できる期間、検査の情報量などを勘案し、①では Agilent CHG array, Q-band または G-Band、②では無菌検査, PCR マイコツール、③では STR を標準的な検査項目とすることを提案し、事務局として拠点会議時に、各拠点へ検査内容や有害事象発生時の検査実施項目のフローチャートを紹介し協議した。

4) 細胞治療アーカイブ事業の情報発信と細胞寄託業務推進の継続について

細胞治療アーカイブ事業に関する当財団のホームページ“ヒト幹細胞アーカイブ”において情報発信を続け、細胞寄託を推進した。今年度は17検体保存・新規契約3機関を達成した。

5) 細胞治療アーカイブ事業6拠点における事務局運営について

第3回・第4回6拠点運営会議をそれぞれ平成28年8月と平成29年3月に開催した。また、平成29年3月の第16回再生医療学会においては6拠点合同でブースを出展し、細胞寄託促進に向けた宣伝活動を行った。平成29年度の課題終了から平成30年度以降の事業継続に向けて、平成30年度からの事業実施体制、保管対象、保管期間、保管費用、保管期間終了の研究資源としての転用の可能性、有害事象発生時の検査内容や課金の方法、民間への事業委託の可能性などの課題の抽出と各拠点の意見集約を図った。

英文

1) Cell storage

Validation and maintenance for cell storage facility and equipment have been conducted this year. Also, we shared management documents related to cell storage and testing with other five cell storage and testing centers. We have stored 17 new samples this year.

2) Study on optimization of cell cryopreservation method

To optimize the cryopreservation method, the survival rate of various cells after thaw with the use of cryopreservation agents Stem Cell Banker or CP-1 was examined. As a result, target survival rate: single cell suspension preservation of iPS cells (80%; target viability after thawing is 70%), single cell suspension preservation of iPS cell-derived RPE (80%; 70%), single cell suspension preservation of iPS cell-derived neural stem cells (70%; 60%) was achieved respectively.

3) Adverse events assumed and scope of testing menu against them.

As for development of in house genetic testing, we have developed mFISH system that enables us to conduct chromosomal analysis of 2 samples in 4 days. In addition, we have extracted assumed adverse events during clinical study by cell transplantation and require scope of tests against them, if happened, for cause investigation : adverse events assumed (1) formation of tumors derived from transplanted cells, (2) onset of infectious diseases by transplanted cells, (3) misplacement of transplanted cells. The test menu against them would be: (1) CHG array, SNP array, Q-band, G-Band by outsource inspection company depending on availability of quantity of samples. Flow chart for testing methods was also prepared. (2) Sterility test in compliance with JP method, Mycoplasma by PCR kit. (3) STR genetic test. The selection of tests shall be made by the consideration of cost, delivery time, content and quality of information and expected responsibility of the testing center as the third part testing center in the scheme of clinical study. The centers need to report the test result to Health Policy Bureau of MHLW and clinical institution. The cost for testing shall be paid by the clinical site.

4) Advertisement of cell deposit under this project.

We advertised the deposit of cells by our HP "Human Stem Cell Archive". We have stored 17 new samples and concluded 3 new contracts in this year.

5) Secretariat activities of six cell storage and testing centers.

The steering committee of six cell storage and testing centers were held twice in August 2016 and in March 2017 to discuss the common service menu can be operated in all centers, and the management system of new cell storage and testing center project that will start from 2018 fiscal year. The discussion included the duration of storage period, type of cells or sample to be stored, cost for storage, cell registration format, storage method, testing method, possibility of research use of stored cell, or possibility of cell storage operation by private company. In addition, at the 16th general meeting of the Society of Regenerative Medicine in March 2017, the six centers jointly operated the booth and advertised the activities of six centers.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 有害事象発生時の科学的な細胞検証を通じて細胞治療の安全性向上を目指す臨床用細胞保管・検査拠点の構築について、口頭、川真田 伸，東京国際フォーラム，2016/05/30，国内
2. ブース出展，細胞治療アーカイブ（細胞等保管事業），6 拠点（東京女子医科大学、国立成育医療センター、京都大学、大阪大学、先端医療振興財団、熊本大学），仙台国際センター，2017/03/07～2017/03/09，国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特記事項なし

(4) 特許出願
概要なし