

生体組織処理装置を用いた再生医療等製品の効率的・安定的な製造技術



背景（ニーズ・従来技術・課題）

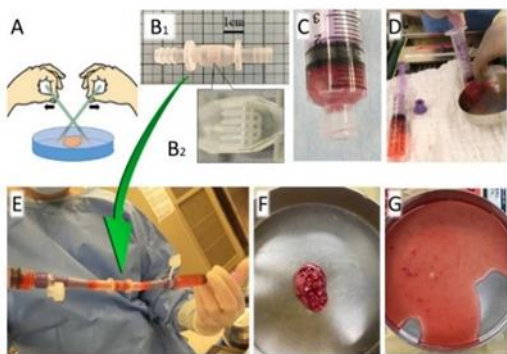
再生医療等製品は、自身の細胞や人工多能性幹細胞 (iPS細胞) 由来の細胞加工物を製剤として用いるこれまでに無い医薬品であり、再生医療を実現させる夢の薬として注目されている。細胞療法としては、既に、輸血療法、骨髄移植、臓器移植が実用化されているが、これらは他者由来の細胞 (臓器) 提供に基づくため根本的に異なる。iPS細胞の誘導技術開発以降、再生医療等製品の研究開発が世界的に活発に行われており、細胞加工物を効率的かつ安定的に製造する技術開発が望まれている。特に、製造初期段階での組織細断工程においては、均一に組織を細断するのに熟練を要し、作業者の負担や細胞へのダメージも大きいといった課題が顕在化している。



東京慈恵会医科大学
脳神経外科学講座
赤崎 安晴

研究概要（課題の解決方法・結果・従来技術に対する優位性）

我々は、悪性脳腫瘍症例を対象に、患者自身の末梢血単核球から誘導した樹状細胞 (dendritic cell : DC) に、手術で摘出した腫瘍組織から樹立した自身の腫瘍細胞を融合させた自家腫瘍ワクチン製剤：腫瘍融合樹状細胞 (tumor-fused DC: TFDC) を用いた免疫療法の臨床研究 (文献) を行っている。再生医療等製品として保険収載を目指すTFDCは、本学の細胞加工施設JIKEI-CPFで製造している。しかし、その工程は極めて複雑で、二人の熟練細胞培養士がフルタイムで製造に従事しても1週間に治療1回分しか製造できず、量産体制の構築が課題である。その解決を目指し、我々はまず腫瘍細胞樹立工程で最初に行う組織細断を簡略化する方法を開発した。迅速かつ均一な組織細断は、以降の適正な細胞培養に不可欠である。従来法では、細胞加工室内で細胞培養士が手作業で組織をメス2本で挟み、これらをスライドさせて細断する (図A)。一方、本開発技術では組織細切器 (図B₁) 内部の網目状構造 (図B₂) に組織を行き来させ、手術室内で手術担当者が細断を完結できる。実証実験では、約1cm³の摘出組織を投入したシリンジ (図C) と空のシリンジにそれぞれ組織保存液を吸引し (図D)、専用コネクタを用いて組織細切器の両端にこれらを装着し (図E)、ピストンを交互に押し、抽出組織 (図F) を十数回往復させた。これにより従来法と比較してより細かくかつ効率的な組織細断が可能となった (図G)。



用途

- 再生医療等製品の原材料となる正常組織または腫瘍組織の効率的かつ安定的な組織細断への活用
- 細断組織からの培養細胞樹立を目的とした基礎研究、および特定細胞加工物の製造への活用

実用化に向けた課題／研究者の希望

- 3Dプリンタで製造した試作品に代わるプラスチック製の組織細切器の製造、および作動状況の検証
- 腫瘍組織を手術実施病院で加工する生体処理キットの確立、および加工済み組織の細胞加工施設への安全な輸送システムの構築
- 細断組織の分別・回収・細胞培養までの自動化装置の開発、およびTFDCの量産体制の構築

◆キーワード

- 特定細胞加工物
- 再生医療等製品
- 樹状細胞免疫療法

◆特許・関連文献

- 特願2021-150597
- 文献：Akasaki Y., et al. *Cancer Immunol Immunother.* 2016; 65: 1499-1509.