

# 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎（変形性膝関節症を除く）

2. 研究開発代表者：長谷川 森一（株式会社ツーセル）

3. 研究開発の成果

1-1) 原料細胞としての他家（同種）細胞の入手方法に関する検討／滑膜組織からの原料細胞の作製工程および品質評価法の妥当性検証

滑膜組織由来 MSC における、原料細胞としての他家（同種）細胞の入手方法において、一企業にのみ組織を提供するのではなく、大学や企業が細胞を利用出来るバンキングの仕組みを大阪大学未来医療開発部未来医療センターに構築した。滑膜組織については品質リスクマネジメントを基とした管理戦略を構築し、ベリフィケーション等の手法を実施して、一昨年度の組織と今年度入手した組織間で規格値の妥当性を検証し、これまでに樹立した滑膜組織はいずれも我々が設定した規格値をクリアしていることを確認した。その結果、後続の企業に対して、原料細胞としての他家（同種）細胞の入手方法に関する検討／滑膜組織からの原料細胞の作製工程および品質評価法における A) 組織入手における確認項目、B) 組織受入検査項目、C) 凍結保存までの品質評価項目の指標が示せた。

1-2) 他家（同種）細胞を製造工程に組み入れるための検討／他家（同種）由来原料細胞を用いた製剤製造工程および品質評価法の妥当性検証

滑膜組織については品質リスクマネジメントを基とした管理戦略を構築し、ベリフィケーション等の手法を実施して、一昨年度の組織と今年度入手した組織間で規格値の妥当性を検証し、これまでに樹立した滑膜組織はいずれも我々が設定した規格値をクリアしていることを確認した。その結果、後続の企業に対して、他家（同種）細胞を製造工程に組み入れるための検討／他家（同種）由来原料細胞を用いた製剤製造工程および品質評価法において、A) 凍結細胞解凍時の品質評価法、B) 製剤化における品質評価法の妥当性検証、C) 出荷試験の品質評価法の指標が示せた。

1-3) 製造プロセスおよび製造設備の影響度の基礎データ収集

製造の前後での付着菌及び浮遊菌に関して多項目における検査を行い、基礎データを収集し、製造に利用した細胞調製室とその中で使用した安全キャビネット、細胞調製室への行き帰りの動線となる1次ガウニング室、2次ガウニング室、並びにデガウニング室いずれの箇所において、現在の製造プロセスにおいては一定の無菌性の保持が出来ているということが確認できた。また、グレードC環境における補虫調査と原因究明において、国道沿いに面した施設である場合はHEPAフィルターの交換頻度を上げるなど、クリーン環境保持におけるHEPAフィルターの管理が重要であるという結果を導いた。

2-1) 原料細胞としての他家（同種）細胞の入手方法に関する検討／臍帯組織からの原料細胞の作製工程および品質評価法の確立

臍帯 MSC に関して大阪大学医学部倫理委員会の承認を得て、帝王切開分娩で娩出される臍帯組織の供与入手する体制を確立した。臍帯組織について、母体の感染症の有無、分娩時の状態、さらに臍帯 MSC 樹立時の細胞増殖能、細胞形態、分化能などの情報をデータベース上で一元管理を行う体制を確立した。他家（同種）細胞を安定的に入手するための組織体制整備として、臍帯組織より樹立した MSC において、滑膜組織由来 MSC と共通する品質試験項目、安全性評価項目、基準値等を創案し、臍帯組織由来 MSC の品質評価法とその規格整備の足掛かりとした。臍帯組織由来 MSC の分離ならびに大量培養条件の検討を行い、至適条件を示唆する結果が得られた。表面抗原や分化能などの臍帯由来 MSC の特性の解析が行えた。品質評価の規格を整備に向けた検討も行え、品質評価項目における課題が見いだせた。