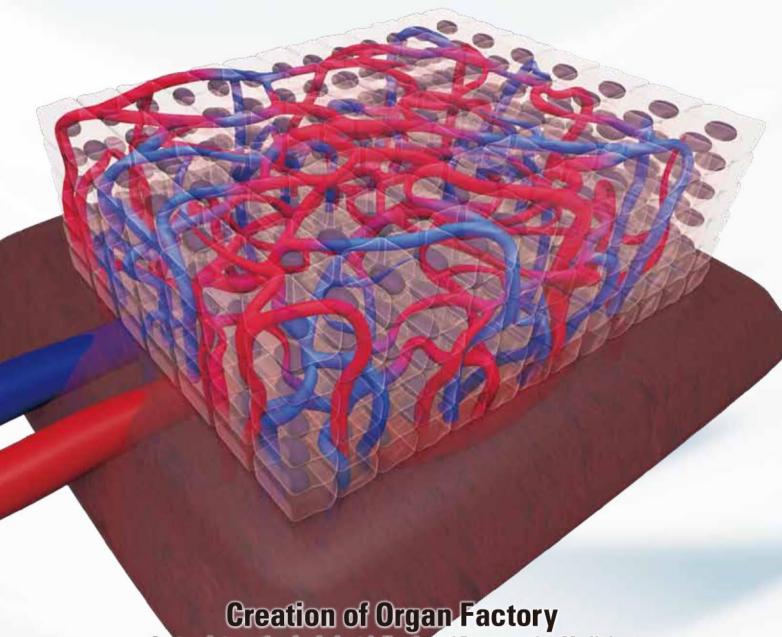
再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション 臓器ファクトリーの創生





System Integration for Industrialization of Regenerative Medicine



中心研究者 Core Researcher

岡野 光夫

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 所長·教授

Teruo OKANO

Director and Professor. Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Tokyo Women's Medical University

本研究プロジェクトでは、世界中の疾患に苦しむ人々を救うため、 我々が独自に開発した世界初、日本発のティッシュエンジニアリング技術、 「細胞シート工学」を基盤とした再生医療で実施される手作業の組織 再生工程を自動化し、高品質で安定した細胞シートを大量に供給できる 装置「組織ファクトリー」の開発を目指します。

同時に、より効果的な次世代再生医療として、目的細胞の大量培養と 積層化細胞シートへの血管付与技術の開発により、移植に替わる再生 臓器創製「臓器ファクトリー」の技術基盤構築を目指します。

One approach of this project is to develop a system "Tissue Factory" which can fully automate cell sheets fabrication, and to supply high-quality, reliable cell sheets in large quantities. At the same time, to overcome problems faced in medical transplants due to a shortage of organs, we are also involved in the development of vascular network creation in the aim of building the basal technologies for "Organ Factory" fabricating thick tissues as regenerated organs.



各開発項目の成果を臨床(医療産業)で応用するには、全てが統合されたシステム (ファクトリー)として機能する必要があります。本プロジェクトでは、各開発が一貫した 製造プロセスの一部として成立するための開発を進めることで、早期に臨床応用が 実現できることを目指します。

We need to validate every processing system as a part of whole "factory" because production for clinical application equires the continuity of handling under quality management system.

組織・臓器ファクトリーの具現化で 再生医療の世界普及と産業化を目指します

We hope to contribute to the international community by embodying the tissue and organ factory

共同研究者 Co-Core Researchers



清水 達也 東京女子医科大学 教授 先端生命医科学研究所 Tatsuya SHIMIZU Professor, Tokyo Women's Medical University



紀ノ岡 正博 大阪大学 教授 大学院工学研究科 Masahiro KINO-OKA Professor. Osaka University



松浦 勝久 東京女子医科大学 特任講師 先端生命医科学研究所 Katsuhisa MATSUURA Assistant Professor,

世界中の患者を治すために医と工、産と学が一致協力します Joining forces to treat patients around the world

私たちは、既に「細胞シート工学」を用いた角膜・食道・心臓疾患に 対する再生治療の臨床を世界に先駆けて開始しており、細胞シートを 用いた再生医療の適応拡大を追究しています。

再生医療を普及させ、ひとりでも多くの患者を治すためには、 医工連携と産学連携という要素を1つにまとめ、実用化(臨床応用)を 促すことが欠かせないと考えています。私たちは本プロジェクトを 通じ、これまで行ってきた集学的な研究や医療産業を創出できる 種(シーズ) 開発を大きく発展させることで、再生医療産業化の 基盤を構築します。

Cell sheet engineering is already being used in clinical treatment of the cornea, heart, and esophagus. Therefore, our currently achievements have drawn global attention.

Industrialization is an important component to treat many patients and to spread regenerative medicine to around the world. We hope to establish an integrated system by fusion of medicine, science, and engineering technologies under collaborated with industries.





CELL SHEET-BASED TISSUE & ORGAN FACTORY CELL SHEET-BASED TISSUE & ORGAN FACTORY 培養容器の自動搬送 / automated material acceptance



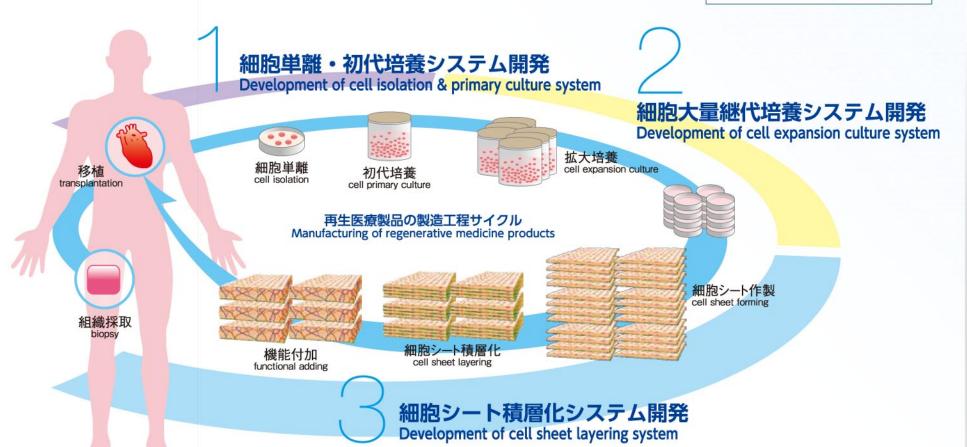
スタンプ型器具による細胞シートの自動積層化 / automated cell sheet layering

組織ファクトリー TISSUE FACTORY

再生医療/細胞・組織加工製品は、最終製品の滅菌ができないなどの製品の特徴をふまえ、製造に必要な要件を満たした施設 (細胞プロセッシングセンター: CPC) において法令に準拠した品質管理の下で製造されます。現状のCPCでは、作業者による汚染や間違い防止の対策のため、煩雑な品質管理が必要です。そこで、我々は人が入らないアイソレータ設備によって無菌製造区域を実現し、各工程を人手に変わり実施する自動化システムを開発し、安定した細胞シート製品の製造を達成します。

Present manual fabrication of regenerative medicine products in cell processing center (CPC) has been required complex quality control, and should limit the number of treatable patients. For industrializing cell sheet-based therapy, we are developing safe and automated tissue fabrication systems (Tissue Factory). New concept for mass production of living material will be established.





臓器ファクトリー ORGAN FACTORY

幹細胞 (ES/iPS細胞) から目的細胞を大量に分化誘導・選別する技術開発で細胞シートの量産を可能とし、生体外での血管網付与技術の開発により積層化細胞シートの肉厚化・高機能化を実現することで組織再生のみならず臓器再生に向けた基盤技術を確立します。

The technology development for scaling-up tissue (organ engineering) has been requested to treat more severe diseases and to replace donor organ implantation. Mass culture of stem (ES/iPS) cells, sorting of target cells and sufficient vascularization within multiple layers of cell sheets are key technologies to be broken through. We challenge to fabricate functionally thick tissues for future transplantation of bioengineered organs.

幹細胞大量培養技術開発

Development of large scale stem cell expansion methods





細胞選別技術の開発

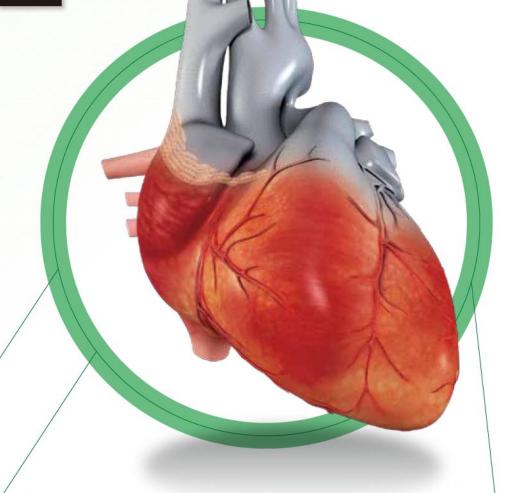
Development of cell fractionation methods



細胞分別/剥離



目的細胞

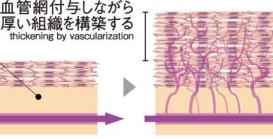


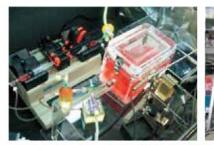
血管網付与技術の開発

Development of fabricating vascularized 3D tissue methods

流路(血管代替) imitated vessel

培養液(血液代替) imitated blood







モニタリングにより状態管理を実施 / incubation under real-time monitoring

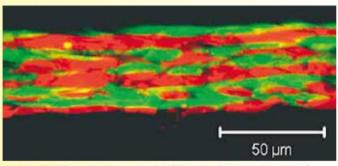
再生医療のプラットホーム 「細胞シート工学」とは

Cell sheet engineering

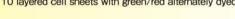
細胞シート工学とは、中心研究者が独自に開発した温度応答性ポリ マー表面を有する培養皿を用いることで培養した細胞をシート状(細 **胞シート)で回収できる、組織工学の新しい研究・開発分野です。細** 胞シートは、培養皿に接着していた時の状態を維持しており、生体組 織(患部など)に貼り付けると速やかに生着します。この技術は、損傷 を受けた生体機能を細胞などを用いて復元させる再生医療の分野に おいて、臨床応用が始まっています。

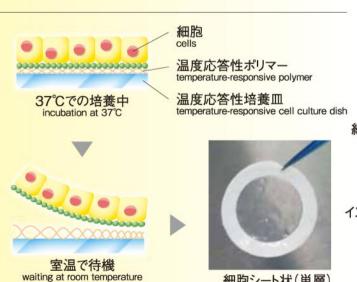
細胞シートは、複数の細胞シート同士を重ねて積層化することが可 能ですが、厚い組織を作製するには酸素と栄養を供給する血管を付加 する技術が不可欠となっています。

We are utilizing surface-modified cell culture wares, and cultured cells on the surface can be collected as a cell sheet by mere reduction of temperature. This original technology has initiated new therapies for tissue engineering and regenerative medicine. Collected cell sheet can be piled up to another layer of cell sheet to create 3D tissues. Meanwhile, when we wish to fabricate the thick tissue by stacking cell sheets, a vascular network creation is necessity to overcome the diffusion limit of oxygen and nutrition.



10層に積層化した細胞シートの断面(緑と赤で交互に染色したもの) 10 layered cell sheets with green/red alternately dyed





温度を37℃から室温程度に下げるだけで 細胞を傷つけずシート状に回収できる技術 New technology of isolating cell sheets without receiving any damages

細胞シート状(単層)

新しい概念に基づく細胞培養自動化装置

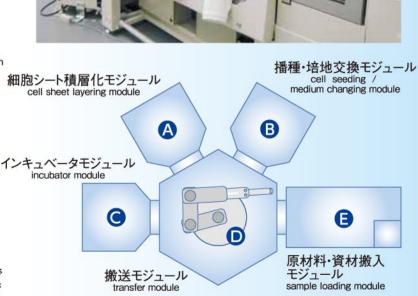
New concept cell automated production system

自動化装置「組織ファクトリー (T-Factory)」の基本コンセプトを設計し、 平成22年度に細胞シート積層化システム試作機を製作しました。試作 機は、適宜必要なモジュール(機能)を着脱して使用可能な、モジュール 方式を採用しています。

We had designed and fabricated a cell sheet layering system in fy 2010. The prototype is adopted a modular, and required modules have been combined.







細胞シート積層化システム試作機 / Cell sheet layering system

研究体制 Organization

再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション 臓器ファクトリーの創生

I. 組織ファクトリーの開発 Development of Tissue Factory

細胞単離・初代培養システム開発

Development of cell isolation & primary culture system

細胞大量継代培養システム開発 Development of cell expansion system

細胞シート積層化システム開発 Development of cell sheet layering system

インタフェース開発
Development of interface system for cell processing

細胞無菌製造自動化技術確立

Construction of automated cell aseptic processing systems

II. 臓器ファクトリーの創製 Fabrication of Organ Factory

幹細胞大量培養技術開発
Development of large scale stem cell expansion methods

細胞選別技術の開発 Development of cell fractionation methods

血管網付与技術の開発
Development of fabricating vascularized 3D tissue methods

モニタリング技術の開発
Development of monitoring technology

臓器創製基礎技術確立

Establishment of basal technologies for organ fabrication



Companies

研究機関 Academic Institutions







大阪大学 Osaka Univ.





NIMS 物質・材料研究機構

Natl. Inst. for Material Science



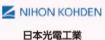
NILLON LYOUDEN

Nihon Kohden

Asahi KASEI

旭化成

Asahi Kasei





エイブル



日立製作所

HITACHI

CellSeed TERUMO

テルモ







支援機関 Support Institutions



科学技術振興機構 Japan Science & Technology



Tokyo Women's Medical Univ.

全ての研究者が東京女子医科大学に集結して研究開発を遂行することで、

日常的に相互コミュニケーションをとりながら展開することを可能にしています。
Mutual understanding of each other's work has been provided by putting together all researchers into Tokyo Women's Medical University.

セルシード

CellSeed

発行:

(独)科学技術振興機構 FIRST岡野プロジェクト支援室 学校法人 東京女子医科大学 研究支援部

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1 TEL: 03-5269-7425 FAX: 03-3358-7428 E-mail: first_info@abmes.twmu.ac.jp http://twins.twmu.ac.jp/first/ FIRST Okano Project Support Office, Japan Science and Technology Agency Research Operation Management Section, Tokyo Women's Medical University

8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku Tokyo 162-8666, Japan TEL: +81(Japan)-3-5269-7425 FAX: +81(Japan)-3-3358-7428

E-mail: first_info@abmes.twmu.ac.jp http://twins.twmu.ac.jp/first/