

大量製造とは —細胞を育む勝手な思い—



紀ノ岡 正博

テクノアリーナ 細胞製造コトづくり拠点 拠点長
大阪大学大学院工学研究科 主幹教授

大阪大学大学院工学研究科テクノアリーナ 細胞製造コトづくり拠点

https://www-bio.eng.osaka-u.ac.jp/ps/kotozukuri_top.htm

紀ノ岡正博:化学工学, 81(3), 140-143(2017)

Kino-oka M, Mizutani M, and Medcalf N: Cell & Gene Therapy Insights, 5(10), 1347-1359 (2019).

紀ノ岡正博:生物工学, 98(1), 14-21 (2020)

学問体系化

工程における側面とブリッジの重要性



細胞製造 (Cell manufacturing)

細胞を用いて製品を製造すること

細胞製造性 (Cell manufacturability)

工学的観点と生物的観点を理解し橋渡した工程による, 細胞の製造に対する可能性のこと(製造のしやすさ, 作りやすさ)

細胞製造性設計

(Design for cell manufacturability)

顧客(患者)に対する**安心***と製品品質に対する**安定****を得つつ, 製造所内外(原材料調達, 搬送や病院での調製も含む)での簡易・安全・安価なプロセスにて, 如何に簡単に製造するかを考える細胞製品の製造設計

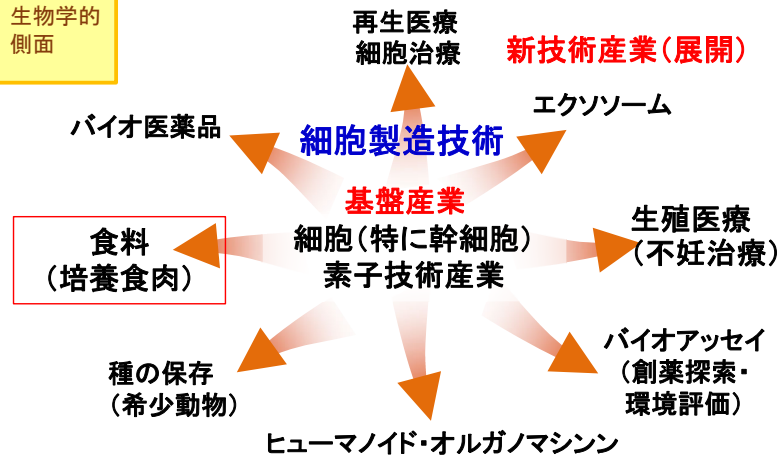
社会実装に向けて

***安心**: 規制下で実施される⇒**ルールづくり**の重要性

****安定**: 技術と人により実施される⇒**モノづくり**と**ヒトづくり**の重要性

拠点形成の意義

社会実装に向けた取り組みは一人ではできない
コアを形成して, コトを成し, 伝える仕組みが必要



新技術産業の要となる細胞製造技術

コトづくりの重要性

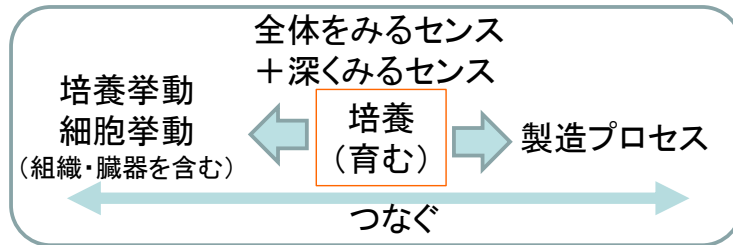
コアジャパンの形成



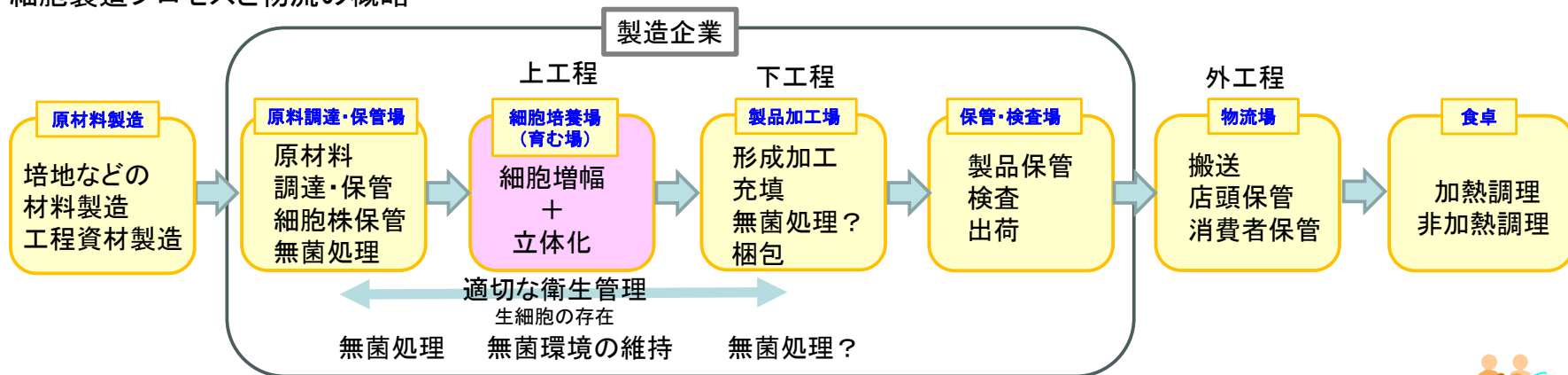
生きている細胞を用いた製造

細胞は生きている
細胞はたまにすねる
⇒細胞の気持ちを理解して育む技術

大量製造に向けた**育む設計**
⇒場の設計を考える



細胞製造プロセスと物流の概略



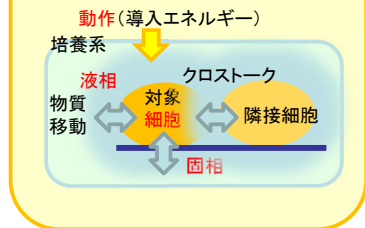
生きている細胞を用いた製造

細胞培養場
(育む場)

細胞増幅
+
立体化

細胞増幅を目的とした超大量培養

細胞培養場
(育む場)



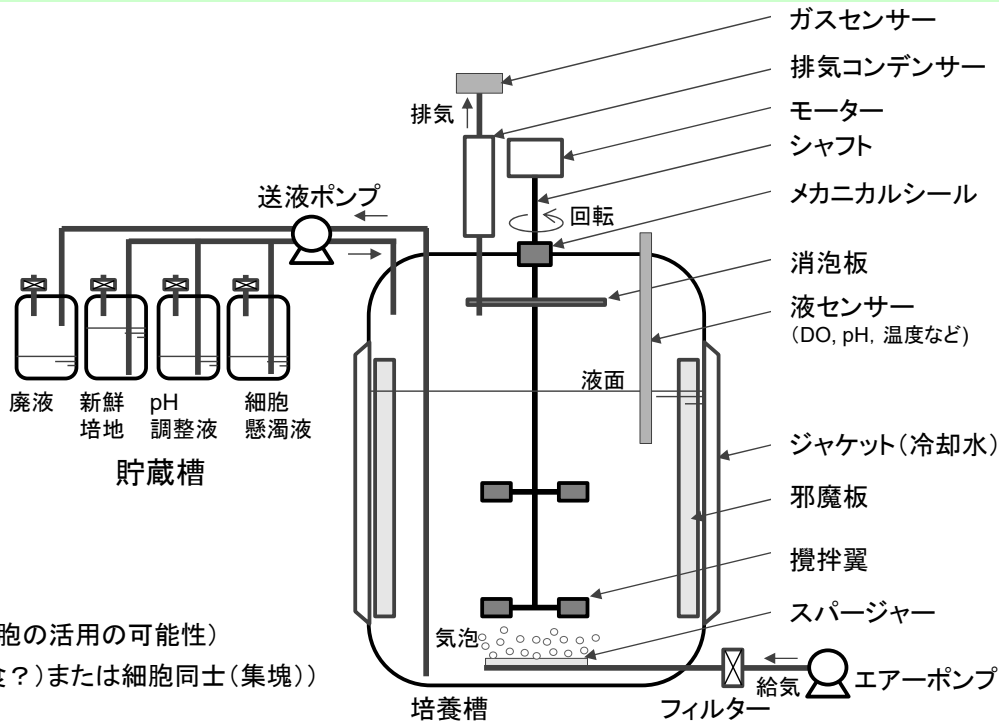
育む場: 培養装置(シングルユース?, 応力, 酸素供給)

細胞: 多くは 足場依存性細胞(不死化細胞, ゲノム編集細胞の活用の可能性)

固相: 懸濁培養中に足場(固相)が必要(足場:担体(可食?)または細胞同士(集塊))

液相: 安全・安価な培地(粗培地の活用)

動作: 攪拌, 酸素供給, 細胞接種・回収, 培地交換
(役割について理解し, 適切な培養装置を設計する)



一般的な攪拌培養装置



超大量培養の目指すところ コストを加味すると大量・高密度・高収率(高増殖率)の培養(>10¹³ cells)を目指す？

育む場: 再生医療等製品, 医薬品で使用される細胞の培養との違い

細胞: どの工程まで生かすか(どこまで失活させるか)? 不死化細胞の使用?

液相: 製品へ培地成分の混在? 細胞培養中の不純物の混在?

固相: 可食担体の可能性

動作: 製造工程の柔軟性(柔軟な制御)

製品品質について

安全な培養肉とは

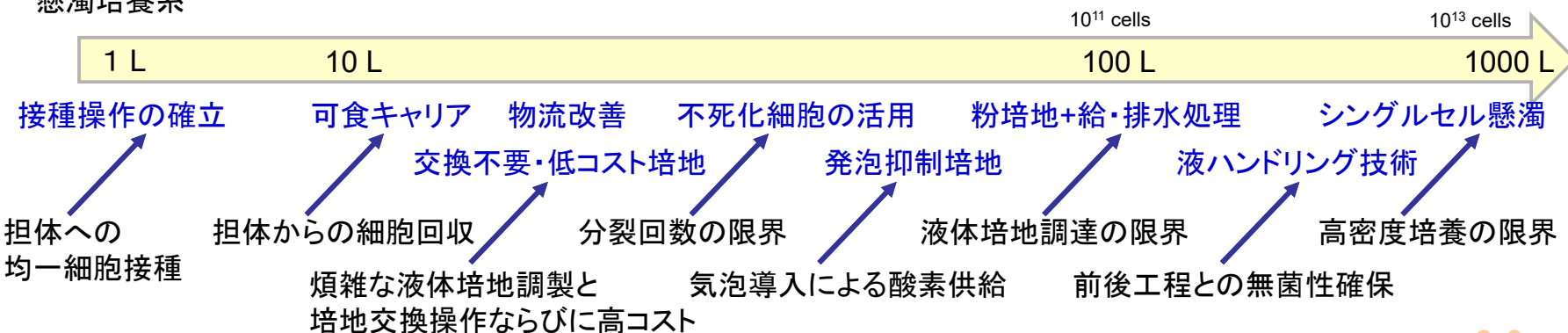
安心な培養肉とは

おいしい培養肉とは

(おいしさに関する定量的評価手法の確立)

懸濁培養系

1細胞を数ngとすると細胞重量で数十kg



培養槽深さへの対応(圧力, 溶存CO₂濃度, pHの許容範囲の決定)

培養制御手法の開発(流加培養操作の可能性)

