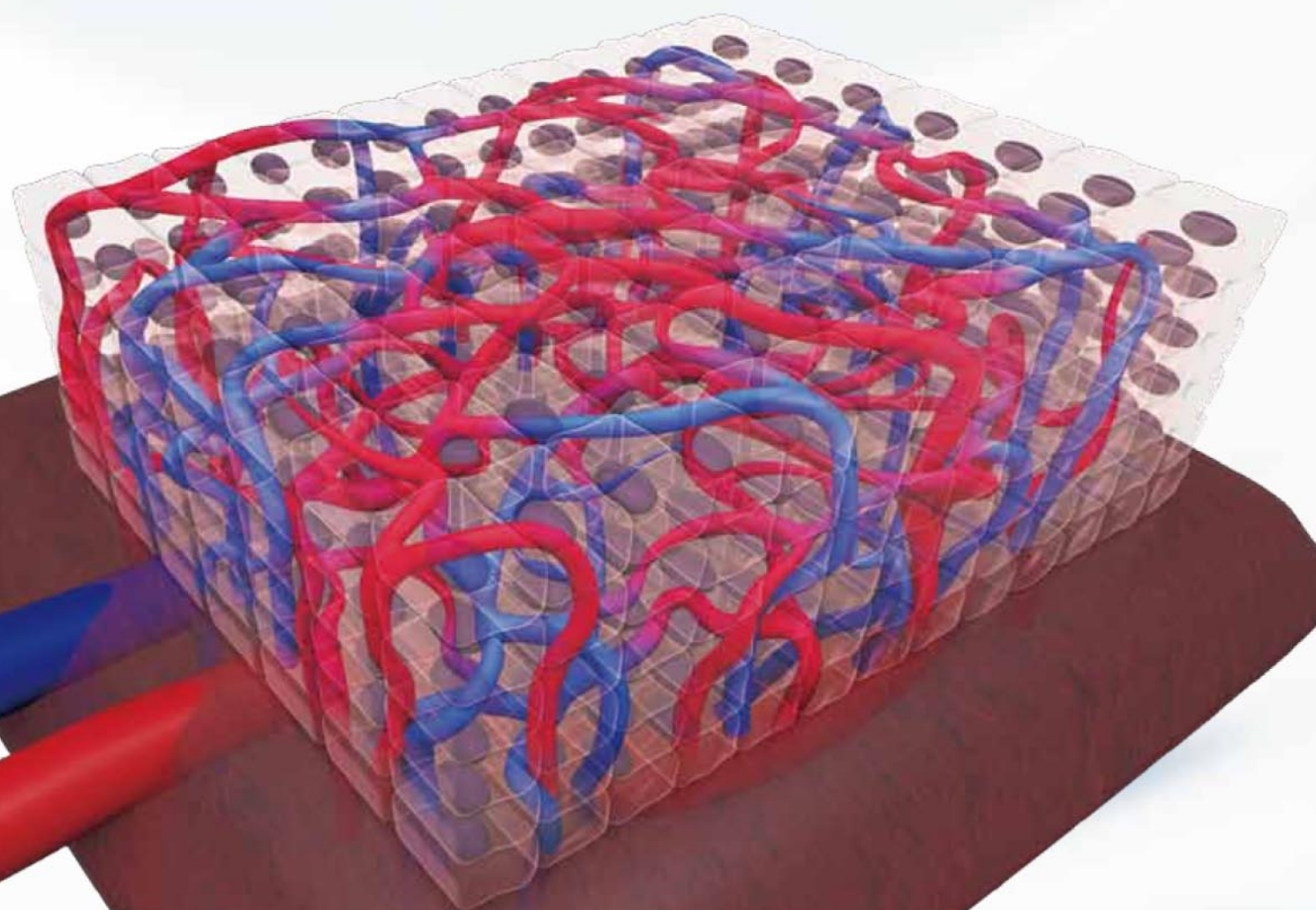


再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション 臓器ファクトリーの創生



Creation of Organ Factory
System Integration for Industrialization of Regenerative Medicine

FIRST Program

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

- 1 細胞単離・初代培養システム開発
Development of cell isolation & primary culture system
- 2 細胞大量継代培養システム開発
Development of cell expansion system
- 3 細胞シート積層化システム開発
Development of cell sheet layering system
- 4 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

- 1 幹細胞大量培養技術開発
Development of large scale stem cell expansion methods
- 2 細胞選別技術の開発
Development of cell fractionation methods
- 3 血管網付与技術の開発
Development of fabricating vascularized 3D tissue methods
- 4 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



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.

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/



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.

CSTOF

CELL SHEET-BASED TISSUE & ORGAN FACTORY

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 requires 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,
Tokyo Women's Medical University

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.

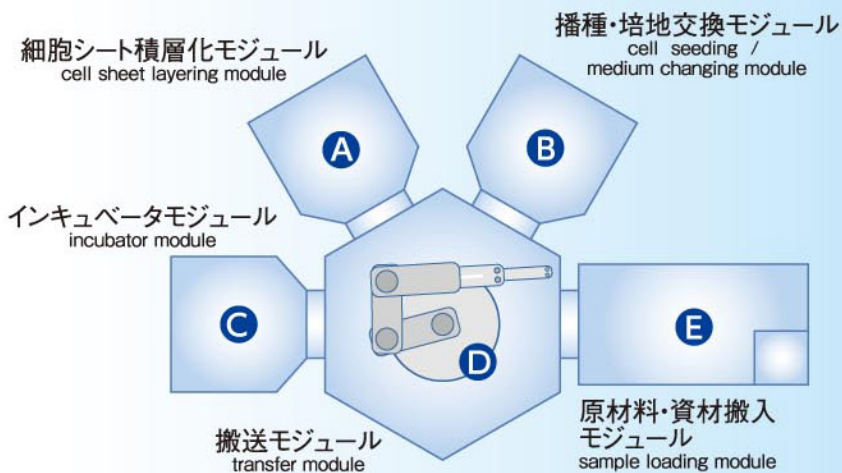
Industrialization is an important component to treat many patients and to spread regenerative medicine to around the world. We hope to establish an integrated system by fusion of medicine, science, and engineering technologies under collaborated with industries.



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。

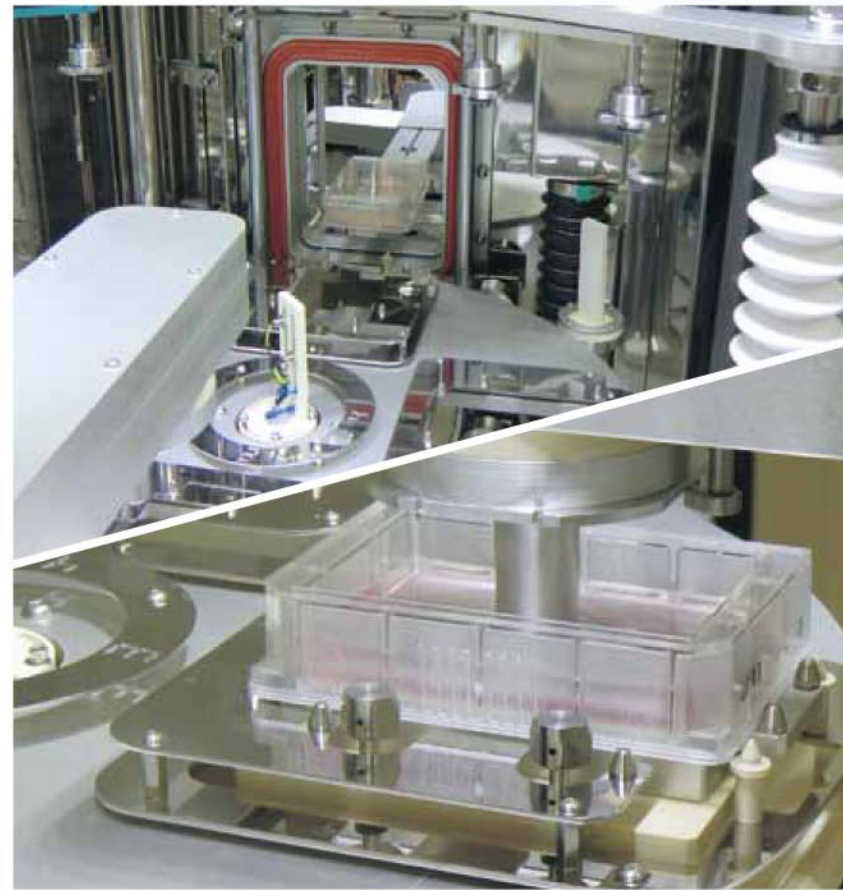
We had designed and fabricated a cell sheet layering system in fy 2010. The prototype is adopted a modular, and required modules have been combined.



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

他の試作機は平成23年度に製作予定です。 / Other systems would be prepared in fy 2011.

培養容器の自動搬送 / automated material acceptance

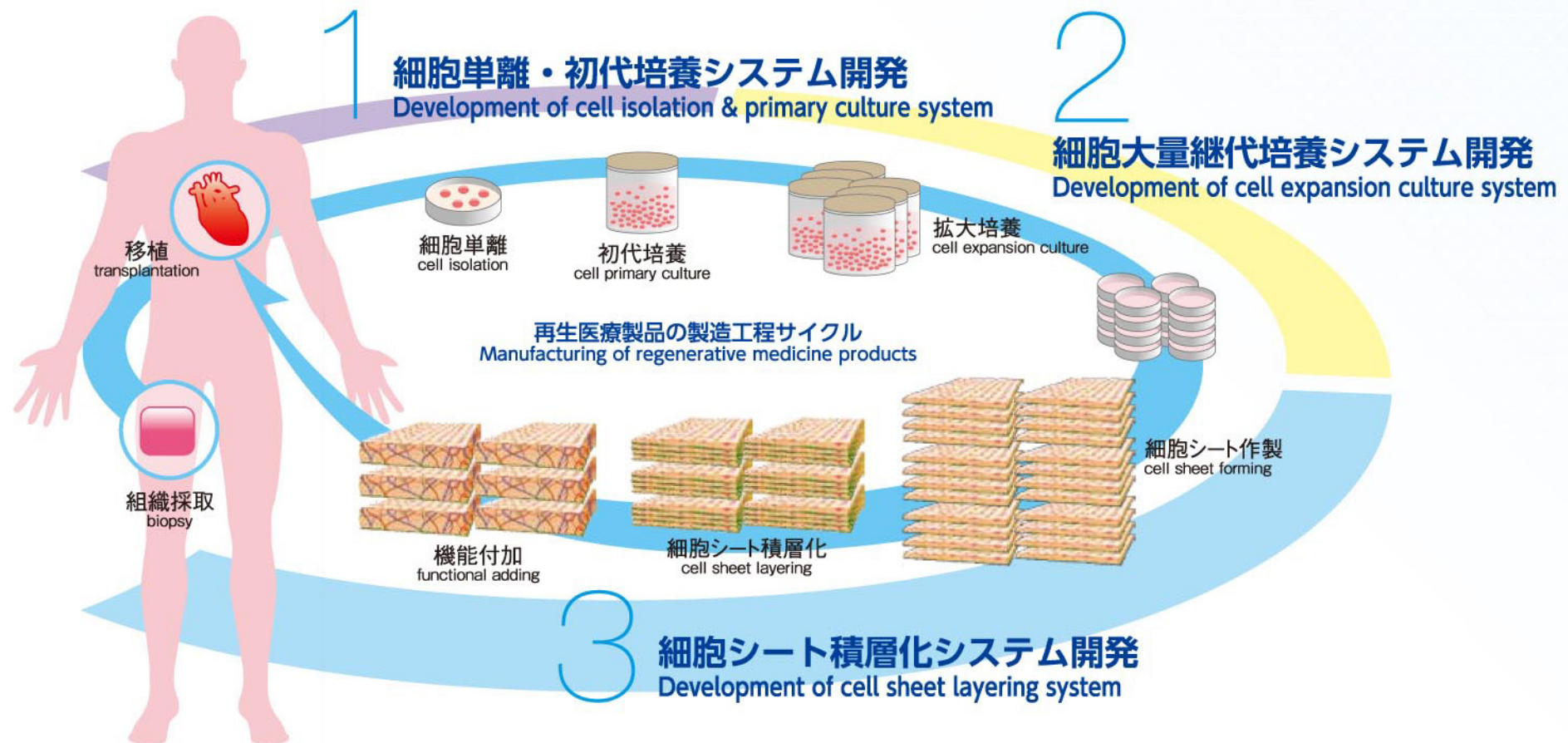


スタンプ型器具による細胞シートの自動積層化 / automated cell sheet layering

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ンロ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.

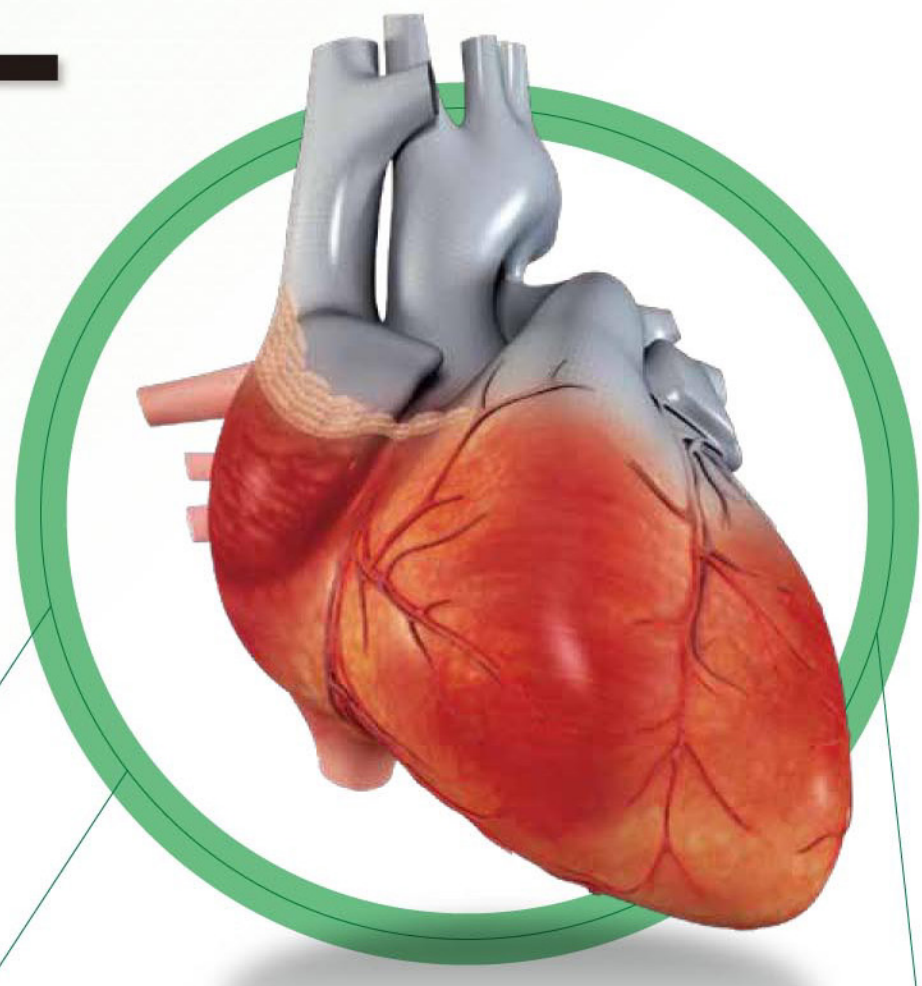


安心・安全・低価格な再生医療製品の供給
Supplying regenerative medicine products of security, safety, and cost-saving

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。

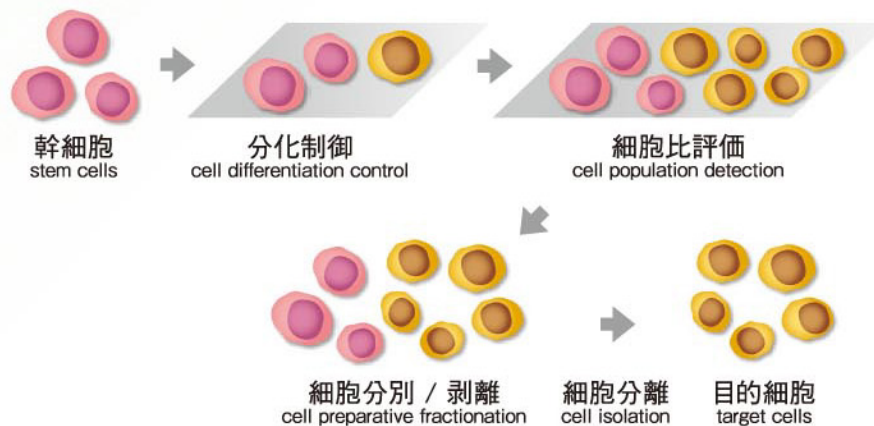
The technology development for scaling-up tissue (organ engineering) has been requested to treat more severe diseases and to replace donor organ implantation. Mass culture of stem (ES/iPS) cells, sorting of target cells and sufficient vascularization within multiple layers of cell sheets are key technologies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



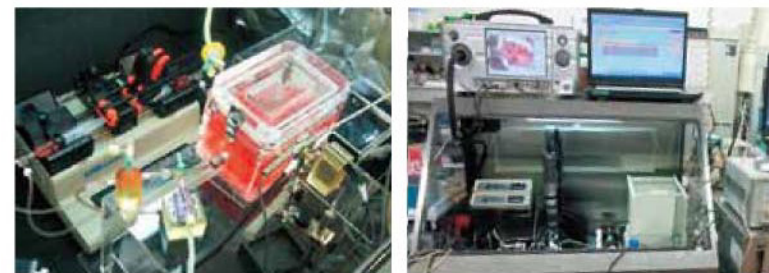
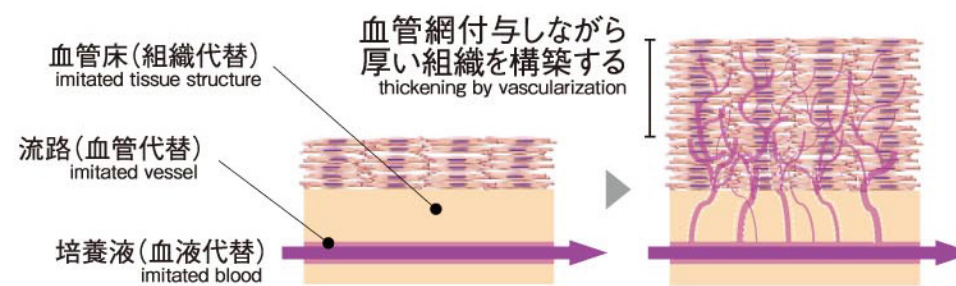
1 幹細胞大量培養技術開発 Development of large scale stem cell expansion methods



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



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



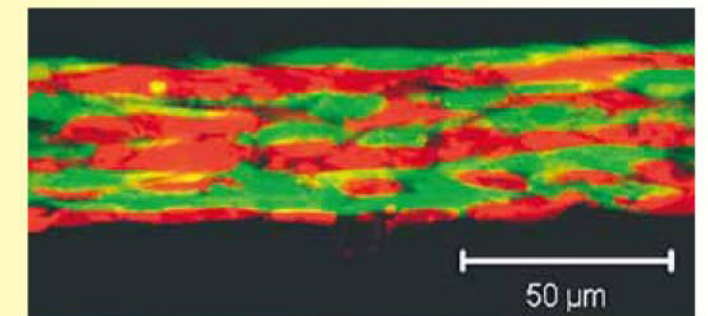
モニタリングにより状態管理を実施 / incubation under real-time monitoring

再生医療のプラットフォーム 「細胞シート工学」とは Cell sheet engineering

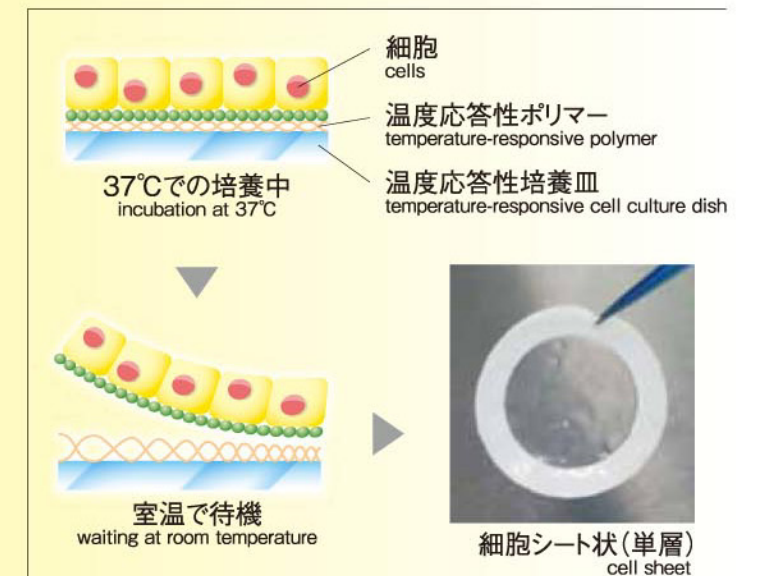
細胞シート工学とは、中心研究者が独自に開発した温度応答性ポリマー表面を有する培養皿を用いることで培養した細胞をシート状 (細胞シート) で回収できる、組織工学の新しい研究・開発分野です。細胞シートは、培養皿に接着していた時の状態を維持しており、生体組織 (患部など) に貼り付けると速やかに生着します。この技術は、損傷を受けた生体機能を細胞などを用いて復元させる再生医療の分野において、臨床応用が始まっています。

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 necessary 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°Cから室温程度に下げた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

移植に替わる新しい治療法の実現
Creation of new treatments alternative to organ transplantations