

# 細胞治療 NEWS

新たな可能性への挑戦

今号では、MSC（間葉系間質細胞）の再生医療分野での臨床応用に関する取り組みをご紹介します。MSCは、特に日本での研究開発が盛んなモダリティで、他の細胞種に比べて比較的安価に製造できる反面、その性質は必ずしも同様ではありません。また、安定した製造には、品質のばらつきを少なくする自動培養装置の利用と十分なプロセス開発と製造条件検討が重要です。

今回は、弊社のQuantum Flex™細胞増殖システムをMSCの製造にご使用いただいているお客様の中から、株式会社RAINBOW（日本）とCell to Cure（デンマーク）の事例を取り上げ、MSCの臨床応用と、その中で弊社が果たす役割についてご紹介します。

What's on

## 再現性とスケーラビリティを両立するT細胞製造に向けて

2025年1月14日、テルモBCTとFUJIFILM Irvine Scientific社は、T細胞療法の製造効率向上を目的とした戦略的提携を発表しました。FUJIFILM Irvine Scientific社のGMP準拠の「PRIME-XV T Cell Expansion Media」と、Quantum Flex細胞増殖システムを組み合わせるソリューションを提供することで、製造におけるスケールアップの課題を軽減し、時間・コストの削減とプロセス

の簡便性に寄与します。北米を中心にグローバルで再現性の高いT細胞の培養につなげ、規制要件への対応と臨床開発の迅速化に貢献していきます。



プレスリリースはこちら



関連文献はこちら

## 第31回遺伝子細胞治療学会学術集会に参加、iPS細胞の製造と分化誘導に関するイブニングセミナーを実施

2025年7月23日～25日にホテル雅叙園東京にて開催された、第31回遺伝子細胞治療学会学術集会において、弊社は企業展示とイブニングセミナーを実施しました。セミナーでは、(公財)京都大学 iPS細胞研究財団 研究開発センター センター長の塚原正義先生にご登壇いただき、iPS細胞の安定安価な製造と分化誘導手法の確立に向けた、弊社と財団の共同研究の取り組みについてお話しいただきました。

同会では遺伝子治療に関する演題が多く、iPS細胞の再生医療への応用についての発表は学会参加者にとって新鮮だったようで、多くの方に聴講いただきました。



## Features

# 中空糸灌流培養方式でのMSCの製造と臨床応用

2025年3月27日、Terumo BCT Asia Pte. Ltd.は、「From MSC to Exosomes: Advancing Flexible Cell Therapy Manufacturing With a Hollow-Fiber Bioreactor」と題して、MSCの製造と臨床応用に関するウェビナーを実施しました。今回はその中から、北海道大学大学院脳神経外科の川堀真人先生による講演の内容の一部をご紹介します。

## 脳の疾患に対する幹細胞治療とQuantumを用いた細胞の自動製造



北海道大学大学院  
医学研究院脳神経外科教室 講師  
株式会社RAINBOW 取締役  
川堀 真人 先生

脳卒中は脳血管の閉塞によって引き起こされ、生存しても、患者の約半数が半身麻痺を患って手足が不自由になり、車椅子での移動や寝たきり生活を強いられます。現在、脳卒中に対しては、予防、薬物やカテーテルを用いた治療、リハビリが対策の柱となっていますが、その効果には限界があり、新しい治療法の開発が望まれています。近年、幹細胞治療が虚血性脳卒中からの機能的回復を促進する有望な戦略として認識されています。本学脳神経外科でも、20年間にわたり脳疾患に対する幹細胞治療の研究を行っており、これまでに100編以上の論文を発表してきました。ここでは、現在注力しております「脳内自家幹細胞移植」治療法の開発についてご紹介します。

本試験では、重症脳梗塞の患者7名に幹細胞を移植しました。治療時には重度の障害があり、修正Rankinスケール(mRS)は平均4.6でした。まず、脳梗塞発症から約1ヶ月後に骨髄を採取し、細胞加工センターでMSCをフラスコで増殖させ、約3~4週間で $2\sim 5 \times 10^6$ 個のMSCを得て、脳に直接移植しました。その後、患者の回復状況を1年間追跡しました。奏効率は非常に良好で、細胞移植を受けた患者の71%がmRSで1段階以上の改善を示しました。これは現在の他の治療法に大きく勝る結果だと考えてい

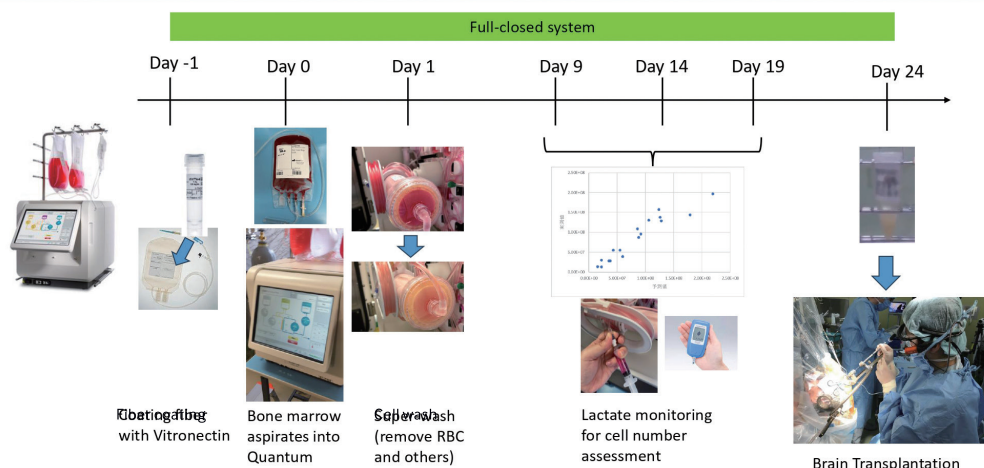
ます。さらに、FDG-PETによる脳のグルコース消費の回復、IMZ-SPECTによるシナプス活動の回復も確認されました。最も良好な症例では、脳梗塞発症後2ヶ月の時点で完全な右片麻痺を示し、手足を全く動かさず車椅子生活であった患者さんが、移植から1年後には歩行可能となり、自立した生活を送れるようになりました。

本治験は政府の資金援助の元で実施され、製薬企業へのライセンス提供を試みましたが、細胞製造コストが高く、ビジネスとして成立しにくいと、多くの企業が難色を示しました。一般的に企業は大量生産・大量販売を希望します。他家細胞であれば、1回の手順で100~1000バッチの製造にて実現可能となりますが、我々の自家細胞では、1度に1バッチの製造となるため、高コストとなります。これは幹細胞のフラスコ培養には多くの人手を要する(専門の技術者が頻りにCPCに入る)、1バッチの製造でCPC室を占有してしまう、個別の感染チェック(マイコプラズマ、細菌、エンドトキシン試験)が必要といった理由があります。

我々は、脳再生においては免疫拒絶の関係から自家細胞の方が優れていると考え、低コスト培養の技術確立を目指し、大学発ベンチャーとして株式会社RAINBOWを起業し、テルモBCTと共にQuantumシステムを用いた研究開発を行いました。本装置は完全閉鎖系で、骨髄を前処理無しで投入することができ、約4週間でMSCを得ることができます。細胞を直接可視化して増殖具合を評価することは出来ませんが、培養上清中の乳酸測定によって、細胞数モニタリングが可能です。所要時間は約3分で非常に簡易です。Quantumの完全閉鎖系のメリットとして、細胞培養室1室に複数台設置することが可能で、細菌検査も最小限で済みます。これらは将来の産業化に非常に強みであると考えられます。

現在、RAINBOW社が主体となり、脳梗塞慢性期患者に対する幹細胞の脳内移植治験を遂行中ですが、この治験にて実際にQuantumを使用しています。治験届提出に際して、細胞純度、生存率、腫瘍形成、成長因子放出能などがQuantumで製造した細胞とフラスコで製製造した細胞において同等であることを証明し、治験開始の承認を得ています。この治験を経て、脳損傷に苦しむ患者さんに、幹細胞による治療を届けることを目指しています。

## Moving on to P2: Automation procedure



## Case Report

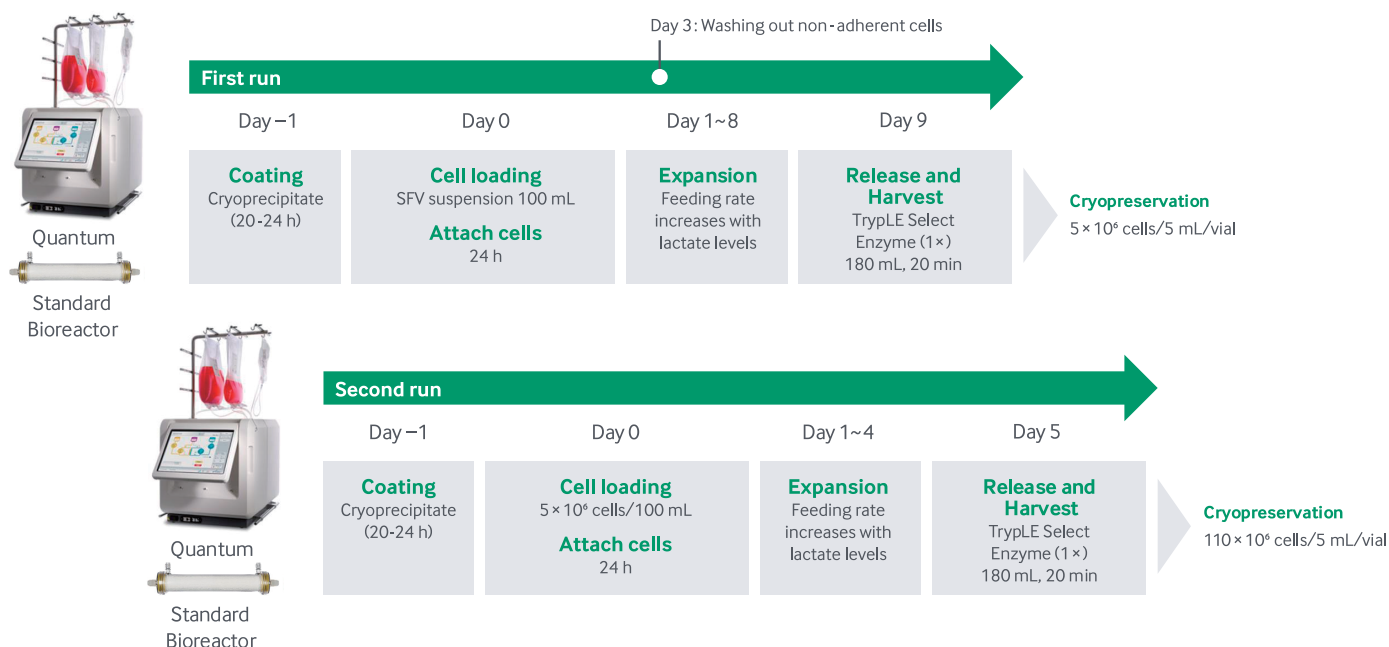
# Quantum™細胞増殖システムで拡大培養した他家同種間葉系間質細胞を非虚血性心不全患者の治療に用いたパイロットスタディー

西洋諸国における心不全患者の30~40%は非虚血性であり、このうち約50%が5年以内に死亡します。これらの患者は、最適な薬物療法を受けていてもなお、重篤な病状と高い死亡率に苦しんでいます。デンマークのコペンハーゲン大学病院リグシヨスピタレットとスロベニアのリュブリャナ大学医療センターの研究チームは、2024年、Quantum細胞増殖システムで拡大培養した他家同種脂肪組織由来間葉系間質細胞 (MSC) を、左室駆出率が40%未満の非虚血性心不全患者に投与する治験を実施しました。MSCの拡大培養にはQuantum細胞増殖システムが使用されましたので、その概要をお伝えします。

治療に用いた細胞は、ドナーの脂肪組織中のMSCを拡大培養して得られました。まず、各ドナーから約100~150mLの脂肪吸引液

が採取され、酵素処理を経て間質血管細胞群 (Stromal Vascular Fraction: SVF) が分離されました。SVF懸濁液を濾過して遠心分離した後、沈殿した細胞群はヒト血小板ライセートを含む完全培地で再懸濁されてQuantumに充填されました。Quantum細胞増殖システムで2回の継代培養を行った後、回収した細胞は5mLあたり1億1千万個となるように調製され、臨床使用時までバイアルで凍結保存されました。

本システムには、GMP遵守をサポートする種々の機能が搭載されており、今後、MSCの応用が広がるにつれて、様々な場面で本システムが細胞の製造をサポートすることが期待されます。



図：Quantum細胞増殖システムを用いた細胞培養の流れ

### 培養の手順：

- ① バイオリアクターをクリオプレシピテートで20~24時間コーティング。
- ② バイオリアクター内の液を培地で置換したのち、SVF懸濁液を充填し24時間静置。
- ③ 0.1 mL/分の速度で培地の供給を開始。乳酸濃度が規定値に達した時点でポンプ速度を2倍に調整。
- ④ 培養3日目に、培地の完全洗浄を行って非接着SVFを除去。
- ⑤ バイオリアクターに180 mLのTrypLE Selectを充填し20分間循環させ、細胞を剥離したのち、50 × 10<sup>6</sup> cells/vialになるように回収して凍結保存。
- ⑥ ⑤で回収した細胞を再びQuantumに播種し、second runを実行。

1. Qayyum AA, Frljak S, Juhl M, et al. Mesenchymal stromal cells to treat patients with non-ischaeamic heart failure: Results from SCIENCE II pilot study. *ESC Heart Fail.* 2024;11(6):3882-3891. doi:10.1002/ehf2.14925

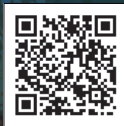
2. Haack-Sørensen M, Johansen EM, Højgaard LD, Kastrop J, Ekblond A. GMP Compliant Production of a Cryopreserved Adipose-Derived Stromal Cell Product for Feasible and Allogeneic Clinical Use. *Stem Cells Int.* 2022;2022:4664917. doi:10.1155/2022/4664917

Prime-XVは、Fujifilm Irvine Scientific, Inc.の米国およびその他の国における登録商標または商標です。

TryPLEは、Life Technologies Corporationの米国およびその他の国における登録商標または商標です。

## 製品関連動画 コンテンツ

### 細胞培養に灌流の力を 応用する理由



体内で起こっているように、細胞培養に灌流の力を応用できたらどうなる

でしょうか？ Quantum Flexでの中空糸への灌流について詳細を説明します。

### Demo From the Lab: Quantum Flex細胞増殖システム



フィールドアプリケーションサイエンティストが、ラボ内でQuantum Flexのデ

モンストレーションを行います。フレキシビリティ・コネクティビティ・拡張性、さらにはGMP遵守などその特徴と意義についてご紹介します。

### FINIA充填・仕上げシステム



遺伝子細胞製剤の充填・仕上げ工程を自動化する製品です。研究・開発者

が手作業に起因したばらつきのあるプロセスに依存する必要がなくなり、浮遊細胞・接着細胞において、正確で確実な最終工程をもたらします。



### テルモBCTウェブサイト

企業概要や製品に関する詳しい情報はこちらから

## Interview

## MSCの現在と未来

テルモBCTのAbbasi Laykaは、ベルギーにて弊社製品の技術開発に関する責任者として働いています。今回は、彼女に接着細胞におけるQuantum Flexの貢献の現在と将来について聞きました。



Abbasi Layka Asbagh  
Senior Manager, Scientific  
Capability Development  
Terumo Blood and Cell  
Technologies

### Q. テルモBCTでの現在の役割について教えてください。

私はこれまで、テルモBCTで9年間働いてきました。EMEA地域における細胞治療分野のフィールドアプリケーションサイエンティスト(FAS)としてキャリアをスタートし、3年後、営業職へ異動して、同地域でセールスコンサルタントを経験しました。また、ここ3年はFASチームのグローバルリーダーを務めました。最近、技術開発担当の責任者に任命され、過去9年間の経験を、世界中のFASおよび営業チームと共有する役割を担っています。

### Q. MSCやiPS細胞といった接着細胞培養におけるQuantum Flexの強みは何ですか？

本システムは、MSCやiPS細胞を含む多様な細胞種の増殖に用いられる閉鎖系の自動培養プラットフォームです。回路を閉鎖系にすることで汚染リスクを低減し、自動化によって労働集約的な細胞培養工程を簡素化するとともに、GMP準拠の一環として、電子文書化によるトレーサビリティを実現します。本システムは中空糸式灌流培養という独自技術に基づき、培地供給・廃液除去・ガス交換を連続的に行うことで、安定した培養環境を提供します。また、他家移

植用かつオフ・ザ・シェルフでの使用を意識した、大量培養が可能です。

### Q. 接着細胞を用いた製剤の開発にQuantum Flexがどのように役立っていますか？

過去10年間、弊社は数多くの臨床センターや企業と連携し、臨床用MSC製造技術の開発に取り組んできました。QuantumのSOP構築だけでなく、厳しい規制に対応するための支援も行っております。一例として、EUの資金提供を受けたNephstromプロジェクトをご紹介します。これは、糖尿病性腎症のためのMSCを用いた治療法の確立を目的としたもので、弊社は同プロジェクトの産業パートナーとして、欧州の多くの臨床医や研究者と緊密に連携しました。詳細は以下をご覧ください。<https://nephstrom.eu/>

### Q. MSCを用いた細胞医薬品の今後のトレンドをどのように見えていますか？

MSCベースの細胞医薬品の将来は有望である一方、技術・規制・商業化における様々な課題に直面しているのも事実です。将来的には、新たな遺伝子編集技術(CRISPR)によるMSCの治療効果の向上や規制障壁の少ない新しいモダリティとしてMSC由来エクソソームの実装の可能性があります。また、製造プロセスの最適化や臨床結果予測のため、人工知能のさらなる活用も期待されます。

### Q. MSC培養における次の挑戦は何ですか？

MSC治療市場は大幅な成長、多くの予測では二桁のCAGR(年平均成長率)が示されており、製薬会社は臨床試験に多額の投資を行っています。弊社は、自社内および世界中な臨床センターとの共同研究を通じて、MSC増殖に関する知見をさらに深めていきます。



Terumo Blood and Cell Technologies (テルモ血液・細胞テクノロジー) の製品・ソフトウェアおよびサービスは、お客様が血液や細胞の採取・調製を行うことを可能にし、現在かつ将来にわたって、困難な病気の治療を支援します。私たち130カ国以上のアソシエイトは、血液や細胞治療がさらに多くの患者さんの力になるという可能性を信じ行動していきます。TERUMOBCT.COM

### テルモBCT株式会社

105-5528  
東京都港区虎ノ門2-6-1  
虎ノ門ヒルズ ステーションタワー28F  
電話番号: 0120-12-8195(コールセンター)  
Fax番号: 03-6743-9800