

2, 加川志津子, 黒柳能光 2

97) 第13回日本形成外科学会基礎学術集会 (平成16年10月21日、22日、千葉)

同種および自家培養真皮のバンキングシステム (厚生労働科学再生医療ミレニアムプロジェクト)

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

○黒柳能光、加川志津子、久保健太郎

98) 第13回日本形成外科学会基礎学術集会 (平成16年10月21日、22日、千葉)

ヒアルロン酸とアテロコラーゲンから成る培養皮膚用マトリックスの開発

大阪医科大学形成外科1、北里大学人工皮膚研究開発センター2

○文山芳貴1、上田晃一1、黒柳能光2

99) 第34回日本創傷治癒学会 (平成16年11月29日、30日、金沢)

自家骨髄細胞移植による血管再生治療を施行した四肢壊疽症例の外科手術に関する検討

日本医科大学形成外科1、日本医科大学第一内科2、北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター3

○水野博司1、小池幸子1、青木伸峰1、百束比古1、宮本正章2、高野照夫2、黒柳能光3

100) 第34回日本創傷治癒学会 (平成16年11月29日、30日、金沢)

線維芽細胞の生存率とVEGF産生量を指標とした自家培養真皮の輸送条件の検討

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

○加川志津子、松井宏道、黒柳能光

101) 第34回日本創傷治癒学会 (平成16年11月29日、30日、金沢)

VEGFの産生量を指標とした同種培養真皮の大量製造条件の検討

北里大学大学院医療系研究科再生組織工学

○橋本昭子、伊藤隆志、加川志津子、黒柳能光

102) 第4回日本再生医療学会総会（平成17年3月1日、2日、大阪）  
培養真皮のバンキングシステムの確立（厚生労働科学再生医療ミレニアムプロジェクト）

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

○黒柳能光、加川志津子、馬淵 洋、橋本 昭子、松本 靖広、堀内祐吾、伊藤隆志、原 美枝、小野さやか

103) 第4回日本再生医療学会総会（平成17年3月1日、2日、大阪）  
各種サイトカインの産生量を指標とした同種培養真皮の大量製造条件の検討  
北里大学大学院医療系研究科再生組織工学

○橋本昭子、伊藤隆志、加川志津子、黒柳能光

104) 第4回日本再生医療学会総会（平成17年3月1日、2日、大阪）  
口唇粘膜組織由来の線維芽細胞を用いた自家培養真皮の開発

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター1、大阪医大形成外科2

○馬淵 洋1、松本靖広1、堀内祐吾1、上田晃一2、黒柳能光1

105) 第4回日本再生医療学会総会（平成17年3月1日、2日、大阪）  
ヒアルロン酸とアテロコラーゲンをマトリックスとする培養皮膚の開発

大阪医大形成外科1、北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター2

○文山芳貴1、上田晃一1、黒柳能光2

106) 第48回日本形成外科学会総会・学術集会（平成17年4月13日～15日、東京）

凍結保存操作の有無による同種培養真皮の創傷治癒促進効果に関する比較検討

北里大学医学部形成外科1、北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター2

○山田直人1、内沼栄樹1、加川志津子2、橋本昭子2、黒柳能光2

107) 第31回日本熱傷学会総会・学術集会（平成17年6月2日、3日、

横浜)

同種培養真皮のバンキングシステムの確立

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

○ 黒柳能光、加川志津子、橋本 昭子、松本 靖広、小野さやか、馬淵 洋

108) 第31回日本熱傷学会総会・学術集会 (平成17年6月2日、3日、  
横浜)

和歌山県立医大皮膚科1、北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター2

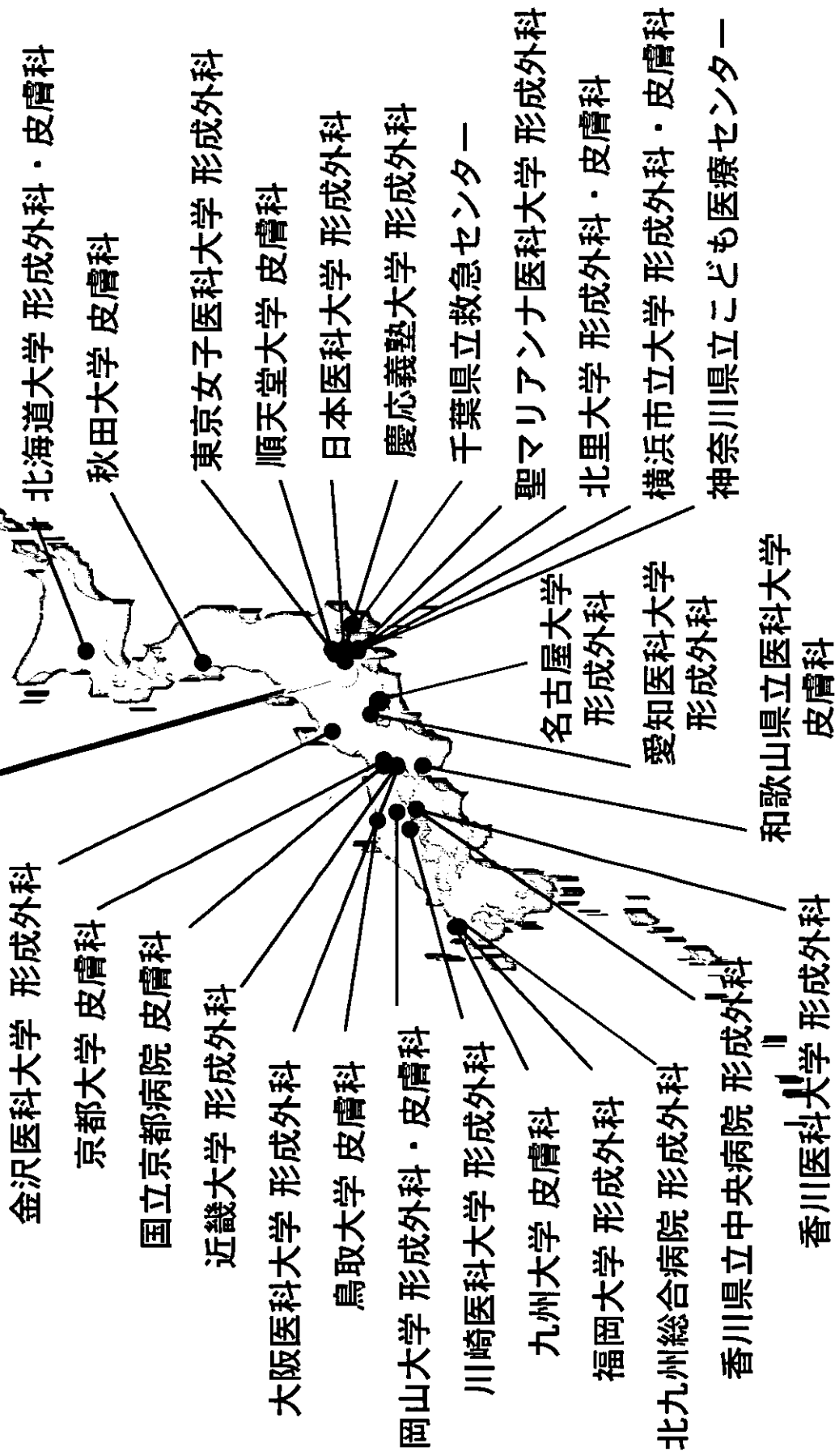
109) 第24回日本老年学会総会 (平成17年6月15～17日、東京)  
皮膚の再生医療 (フォーラム講演)

北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

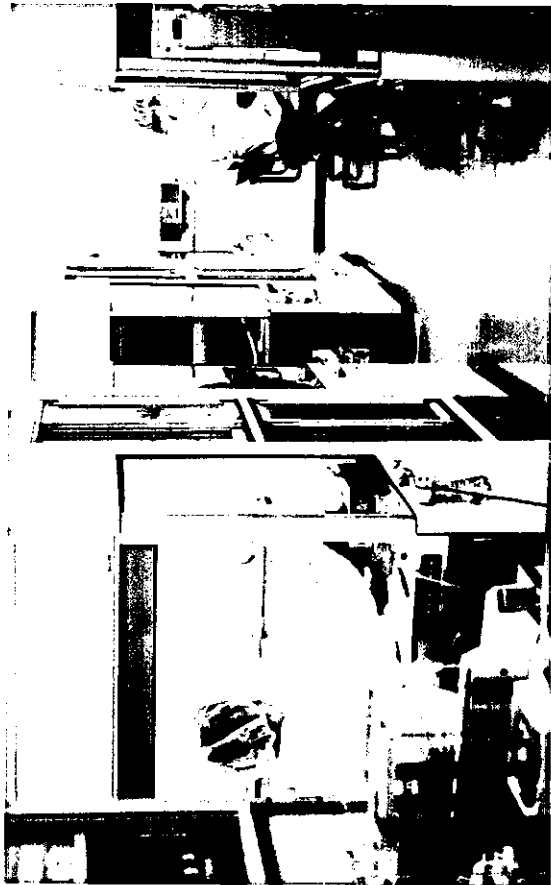
黒柳能光

# 厚生労働科学再生医療ミレニアムプロジェクト：皮膚部門

## 北里大学 人工皮膚研究開発センター



北里大学人工皮膚研究開発センター



HIV, HBV, HCV,  
HTLV, TPHA  
検査で陰性を確  
認した皮膚提供  
者から皮膚の小  
片を入手  
提供者の承諾書  
倫理委員会承認

- ① 皮膚小片から線維芽細胞を採取し培養してマスターセルを作製
- ② HIV, HBV, HCV, HTLV, パルボウイルス検査で陰性を確認
- ③ マスターセルから順次解凍して線維芽細胞を培養し同種培養真皮を製造して-152℃で凍結保存
- ④ マイコプラズマ試験と細菌真菌試験で陰性を確認

冷凍輸送

医療機関  
-85℃  
凍結保存  
解凍して  
臨床使用

患者承諾書  
倫理委員会  
承認

## 同種培養真皮の製造工程

ヒアルロン酸スポンジの作製（真空凍結乾燥／水洗／真空凍結乾燥）



ヒアルロン酸とコラーゲンの2層構造スポンジの作製（真空凍結乾燥）



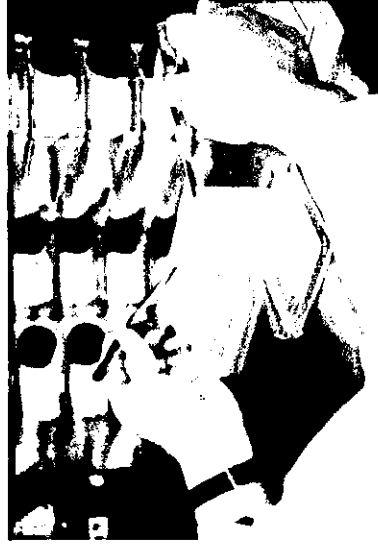
線維芽細胞を播種して培養1週間で同種培養真皮の作製



凍結保存（ $-1^{\circ}\text{C}/\text{分}$ で $-60^{\circ}\text{C}$ ： $-152^{\circ}\text{C}$ ）



マイコプラズマ試験／細菌真菌試験で陰性を確認）





ヒアルロン酸とアテロコラ  
ーゲンから成るスポンジ状  
マトリックスのコラーゲン  
側に線維芽細胞を播種して  
1週間培養

## 同種培養真皮の安全性確保

皮膚提供者の HIV, HBV, HCV, HTLV, TPH A 陰性を確認、皮膚入手

↓

線維芽細胞を採取して大量培養、マスターセルとして液体窒素中で保存

↓

マスターセルの HIV, HBV, HCV, HTLV, パルボウイルス 陰性を確認

↓

マスターセルについてマイコプラズマ試験・細菌真菌試験で陰性を確認

↓

順次ワーキングセルを解凍して線維芽細胞を培養し同種培養真皮の製造

↓

同種培養真皮製造後、マイコプラズマ試験・細菌真菌試験で陰性を確認





## 同種培養真皮の安全性

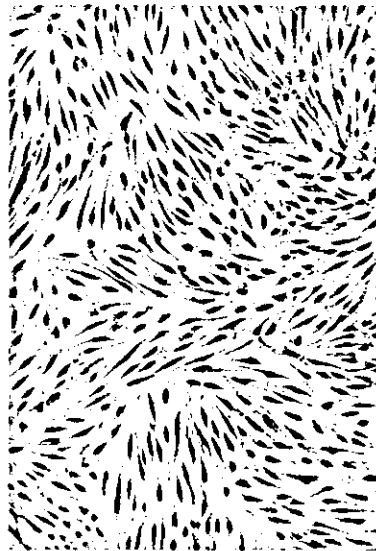


同種培養真皮製造後の培養液  
を使用した細菌・真菌の検査

# 同種培養真皮製造記録書

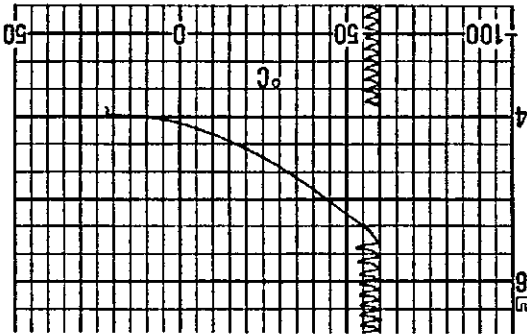
製造者名：  
 同種培養真皮製造年月日：  
 使用ワーキングセル解冻後の継代数：  
 細胞浮遊液中の細胞密度：  
 1枚あたりの細胞浮遊液量：  
 製造枚数：

同種培養真皮製造時の  
 培養フラスコ内の細胞  
 の位相差顕微鏡写真

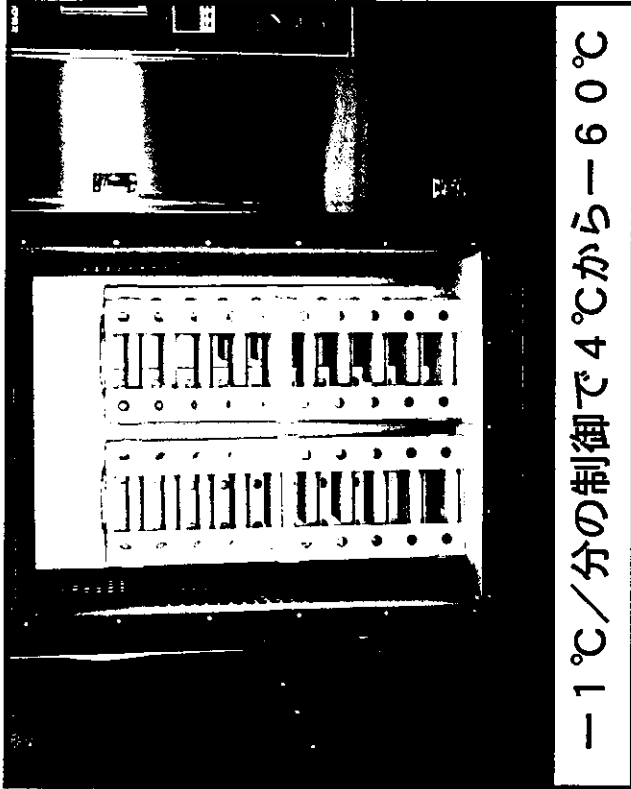


生菌数試験実施日：  
 生菌数試験結果：  
 生菌数試験責任者：  
 黒柳能光 印

凍結保存日：  
 凍結保存記録紙



製造責任者：  
 黒柳能光 印



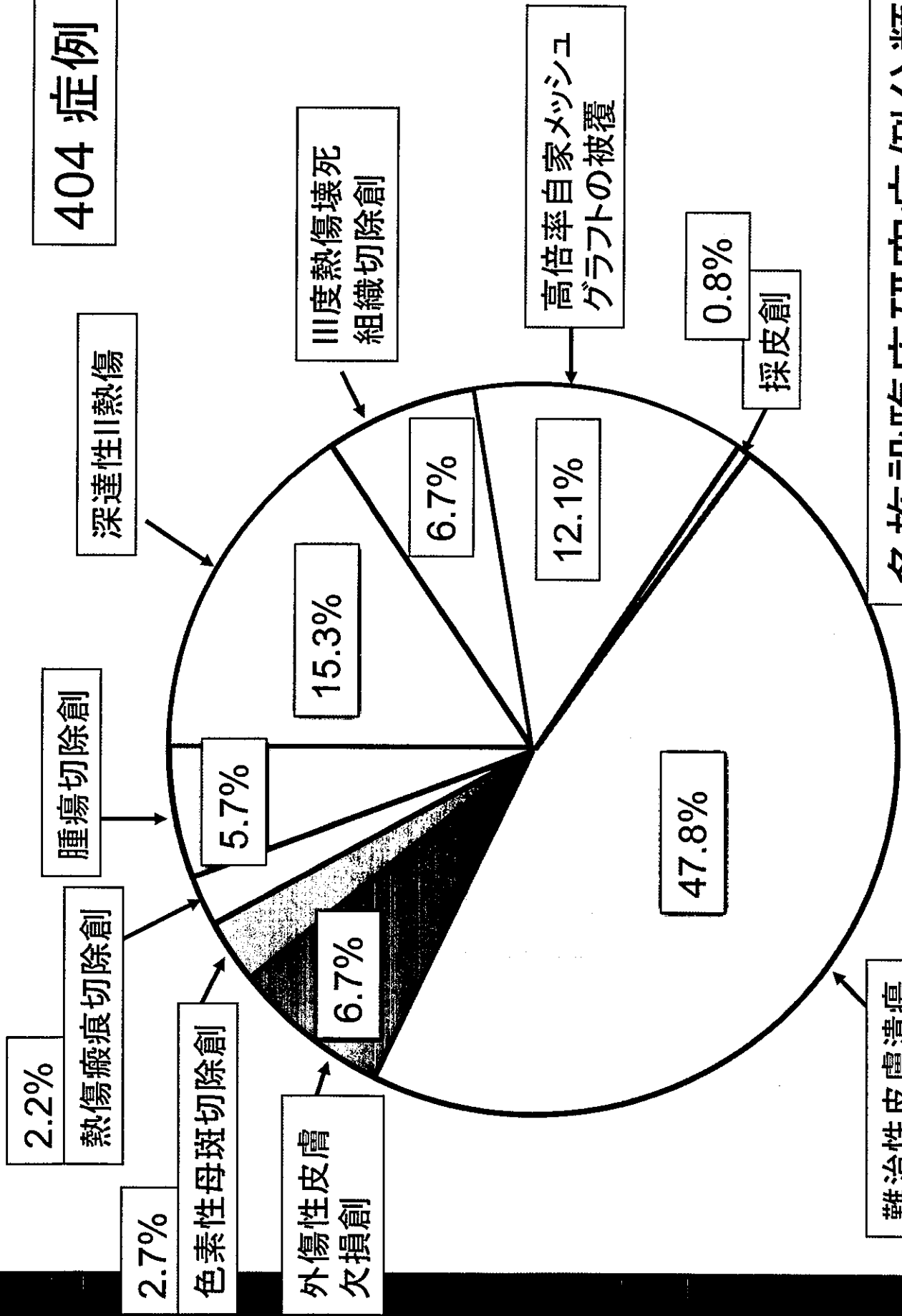
-1℃/分の制御で4℃から-60℃



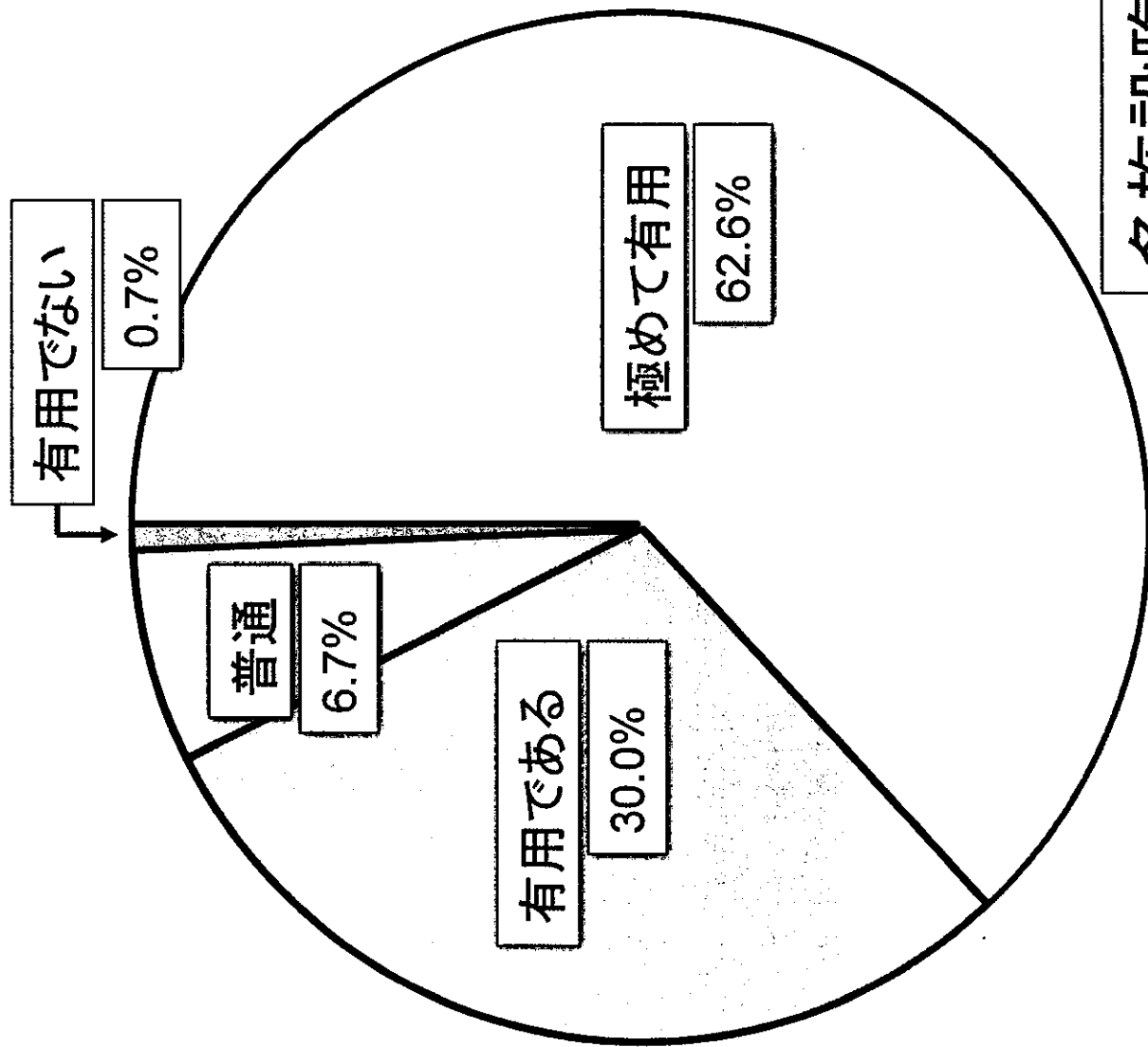
-152℃で凍結保存

# 404 症例

# 多施設臨床研究症例分類



# 多施設臨床研究総合評価



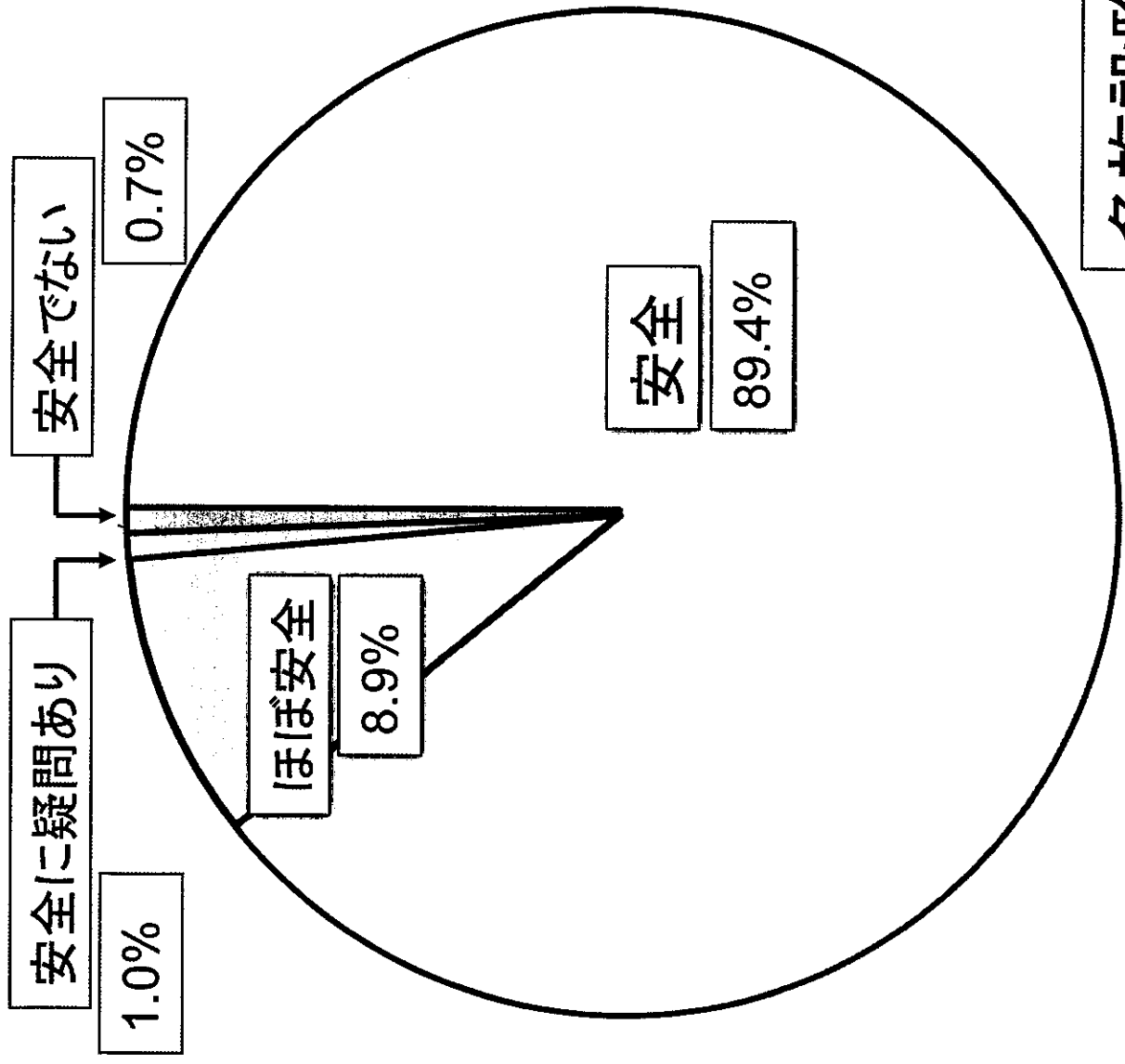
全症例数  
415

有効症例数  
404 (97.3%)

参考症例数  
11 (2.7%)

多施設臨床研究安全評価

有効症例数  
404



## 代表症例

北海道大学形成外科 -----	4 症例
秋田大学皮膚科 -----	5 症例
東京女子医科大学形成外科 -----	2 症例
順天堂大学皮膚科 -----	1 症例
北里大学形成外科 -----	1 症例
北里大学皮膚科 -----	1 症例
愛知医科大学形成外科 -----	1 症例
京都大学皮膚科 -----	2 症例
和歌山県立医大皮膚科 -----	2 症例
近畿大学形成外科 -----	1 症例
福岡大学形成外科 -----	3 症例
九州大学皮膚科 -----	2 症例
香川県立中央病院形成外科 -----	4 症例

北海道大学形成外科：No. 2

既往歴：心室性頻拍、心室細動

患者：K. Y.	性別：男	年齢 8 8 歳	開始 01/11/05	適用 1 1 回	終了 01/12/19
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
2	無	/	9 2 点	A	極めて有用

適用までの処置：ゲーベンクリーム

合併症：不整脈による心停止に起因する低酸素脳症

部位：右下腿外側

適応創傷面積：12.0 cm x 10.0 cm

北海道大学形成外科：No. 3

既往歴：心室性頻拍、心室細動

患者：K. Y.	性別：男	年齢 8 8 歳	開始 01/11/05	適用 1 1 回	終了 01/12/19
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
2	無	/	9 2 点	A	極めて有用

適用までの処置：ゲーベンクリーム

合併症：不整脈による心停止に起因する低酸素脳症

部位：左アキレス腱部

適応創傷面積：17.5 cm x 7.5 cm

北海道大学形成外科：No. 4

既往歴：脳動脈硬化症、鬱血性心不全

患者：T. N.	性別：女	年齢 9 3 歳	開始 01/11/22	適用 7 回	終了 01/12/19
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
6	軽度	/	8 1 点	B	有用である

適用までの処置：デブリードマン 01/11/15

合併症：高血圧

部位：左下腿外側面

適応創傷面積：21.5 cm x 7.5 cm

北海道大学形成外科：No. 1 3

既往歴：高血圧

患者：Y. Y.	性別：男	年齢 6 0 歳	開始 02/07/08	適用 2 5 回	終了 02/10/28
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
5	無	/	8 4 点	A	極めて有用

適用までの処置：ユーバスタ

合併症：バージャー病、両踵骨骨髄炎

部位：右踵部

適応創傷面積：9.7 cm x 8.4 cm

難治性皮膚潰瘍の移植床形成目的

植皮 02/10/07 観察終了 0/10/28

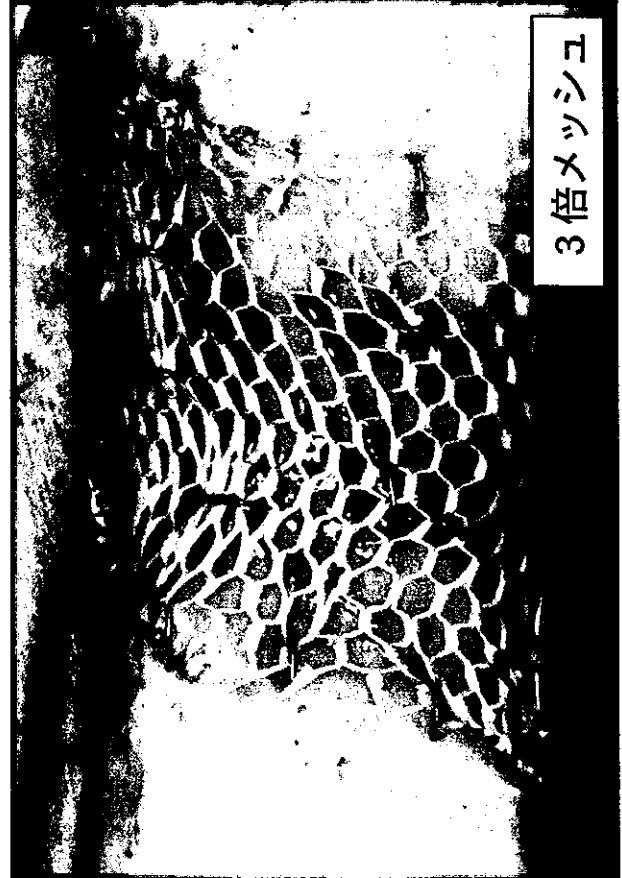
北大形成外科症例



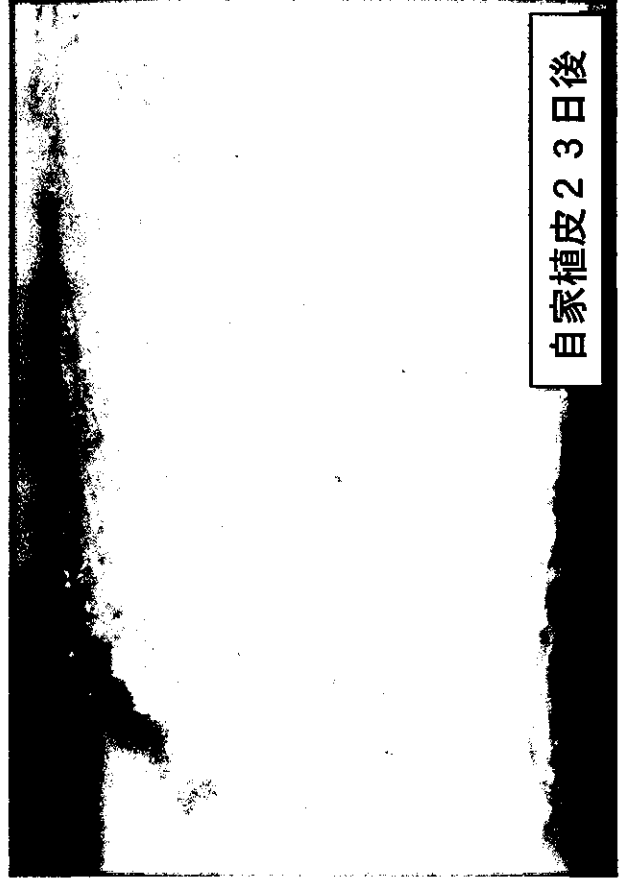
壊死組織切除



44日後



3倍メッシュ



自家植皮23日後

88歳男性：Ⅲ度熱傷の壊死組織切除、同種培養真皮を適用して移植床形成後、自家植皮



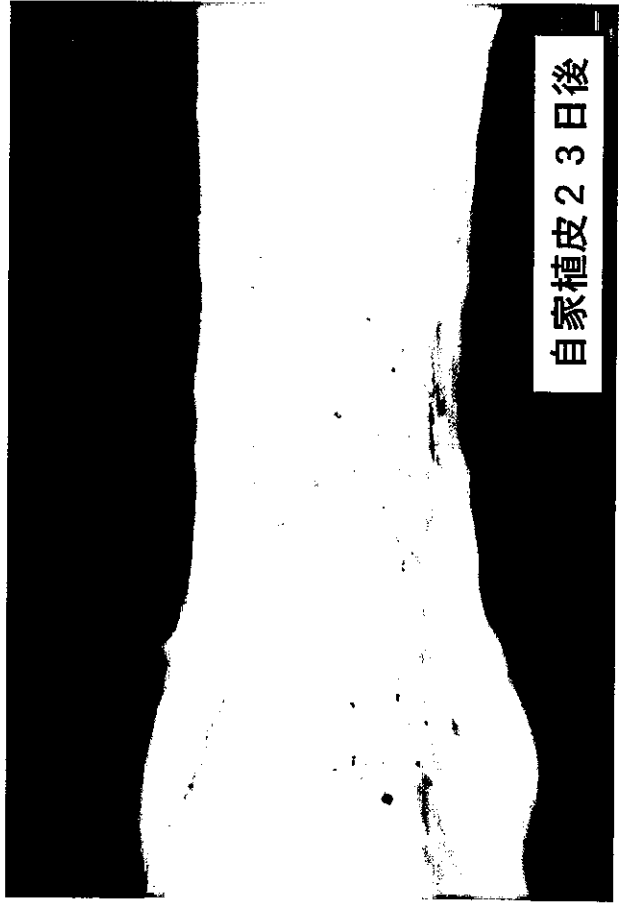
北大形成外科症例



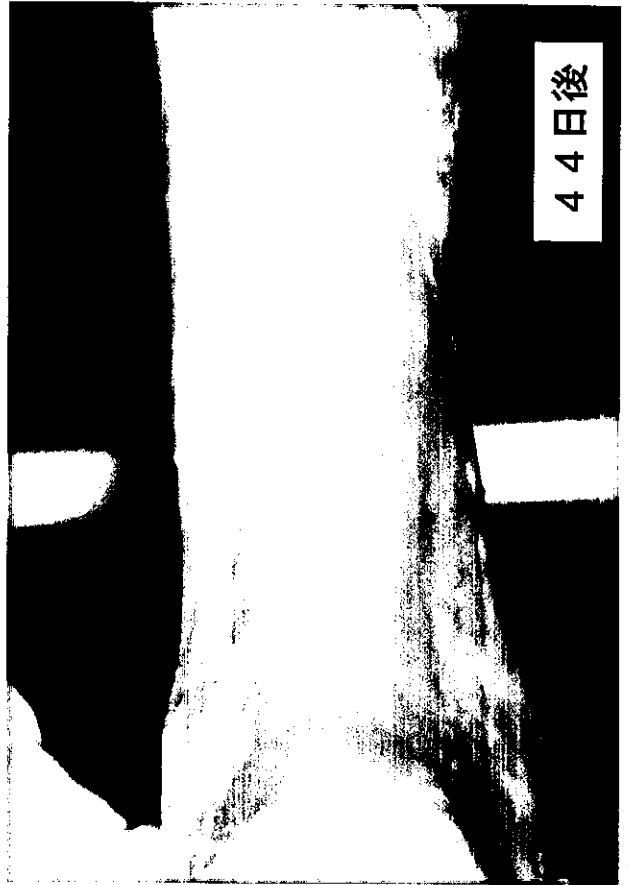
同種培養真皮



Ⅲ度熱傷



自家植皮 23日後



44日後

88歳男性：Ⅲ度熱傷の壊死組織切除、同種培養真皮を適用して移植床形成後、自家植皮

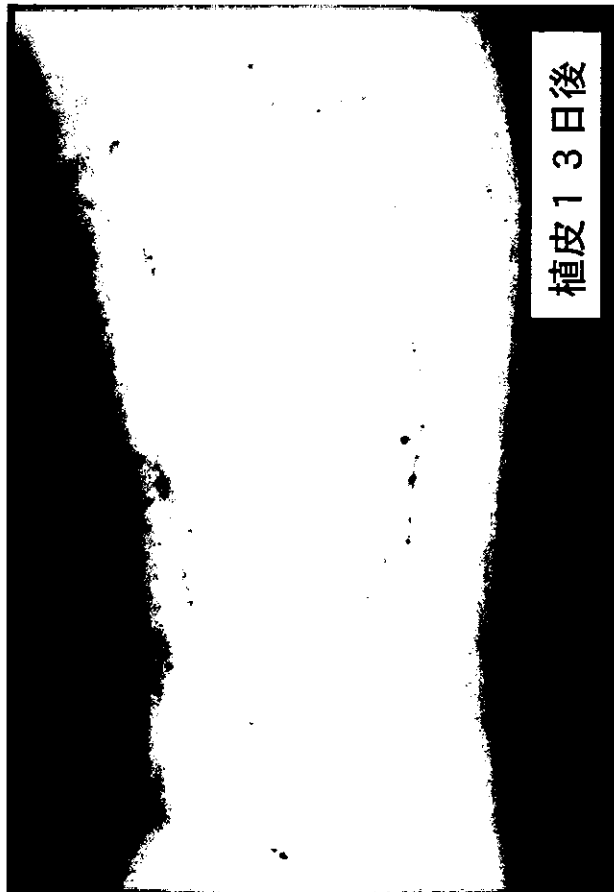
北大形成外科症例



33日後



壊死組織切除



植皮13日後



1.5倍メッシュ

93歳女性：外傷性皮膚欠損創に同種培養真皮を適用して移植床形成後、自家植皮

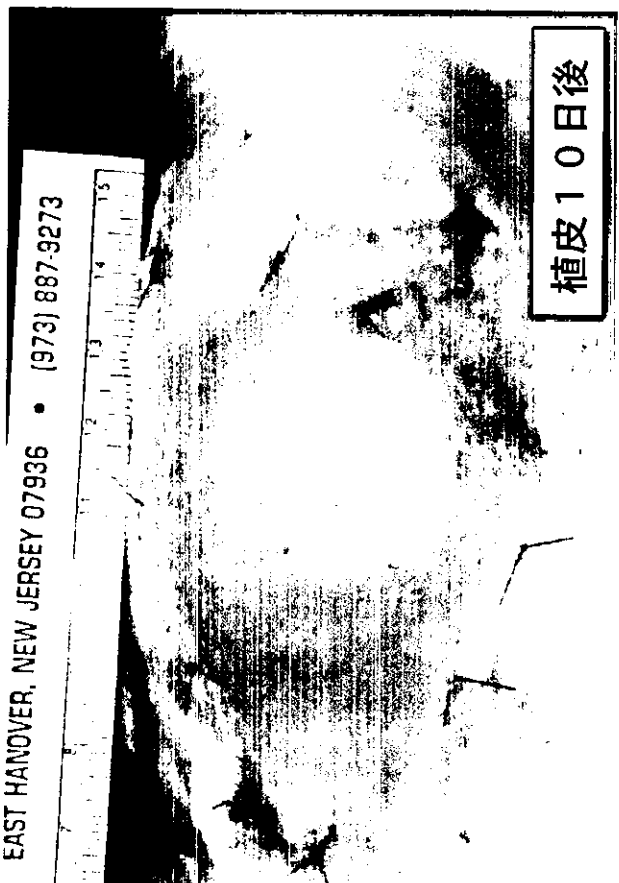
北大形成外科症例



3ヶ月後



壊死組織切除



植皮10日後



3倍メッシュ

60歳男性：難治性潰瘍の壊死組織切除、同種培養真皮を適用して移植床形成後、自家植皮

秋田大学皮膚科：No. 2

既往歴：慢性関節リウマチ

患者：K. K.	性別：男	年齢 6 5 歳	開始 01/10/16	適用 1 2 回	終了 01/12/06
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
9	無	/	9 3 点	A	極めて有用

適用までの処置：皮膚悪性腫瘍切除術

合併症：なし

部位：左踵部 悪性黒色腫

適応創傷面積：5.3 cm x 6.3 cm

腫瘍切除創（移植床形成目的）

植皮 01/12/06 観察終了 02/01/19

秋田大学皮膚科：No. 5

既往歴：Ehlers-Danlos 症候群

腎機能異常、右股関節脱臼

患者：T. H.	性別：女	年齢 2 7 歳	開始 02/01/07	適用 7 回	終了 02/02/19
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
5	無	/	1 0 0 点	A	極めて有用

適用までの処置：ゲーベンクリーム

合併症：なし

部位：右下腿

適応創傷面積：内側 12.5 cm x 6.0 cm 外側 9.5 cm x 3.5 cm

難治性皮膚潰瘍

植皮行わず

観察終了 02/02/20

秋田大学皮膚科：No. 1 0

既往歴：なし

患者：S. N.	性別：男	年齢 6 2 歳	開始 02/03/15	適用 4 回	終了 02/04/18
適応	不具合	中止	有効性	安全性	総合評価
9	無	/	9 2 点	A	極めて有用

適用までの処置：Bone wax、生理食塩水による wet dressing

合併症：なし

部位：頭部 基底細胞癌

適応創傷面積：9.5 cm x 8.5 cm

腫瘍切除創（移植床形成目的）

植皮 02/04/18 観察終了 02/05/21