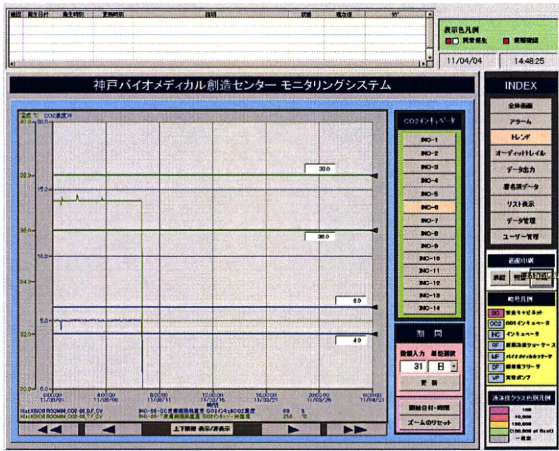
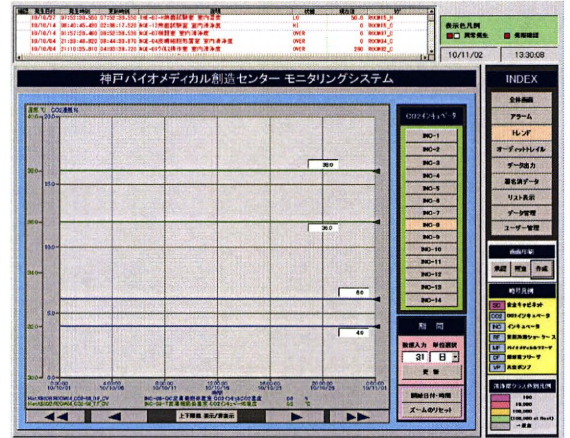


2011年3月



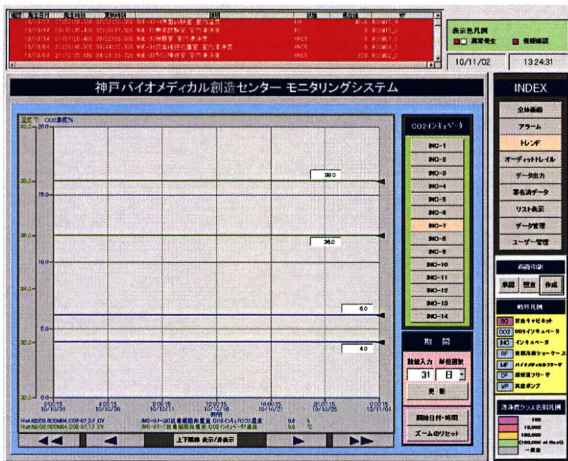
8. 皮膚細胞処置室 INC⑧

2010年10月



7. 皮膚細胞処置室 INC⑦

2010年10月



2011年3月

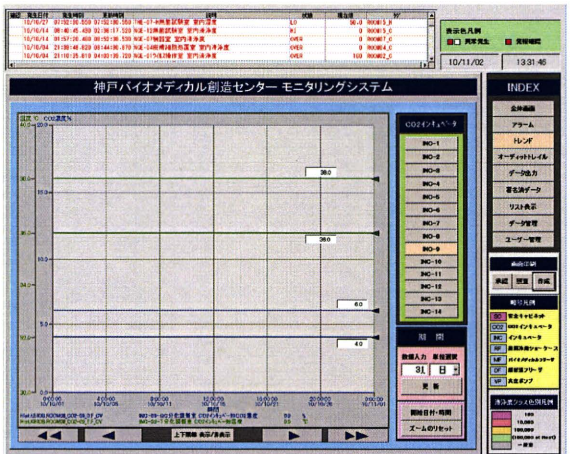


2011年3月



9. 分化調製室 INC⑨

2010年10月

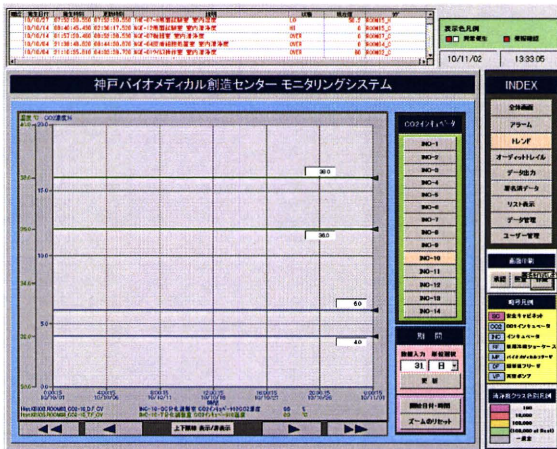


2011年3月



10. 分化調製室 INC⑩

2010年10月



2011年3月



11. 分化調製室 INC⑪

2010年10月

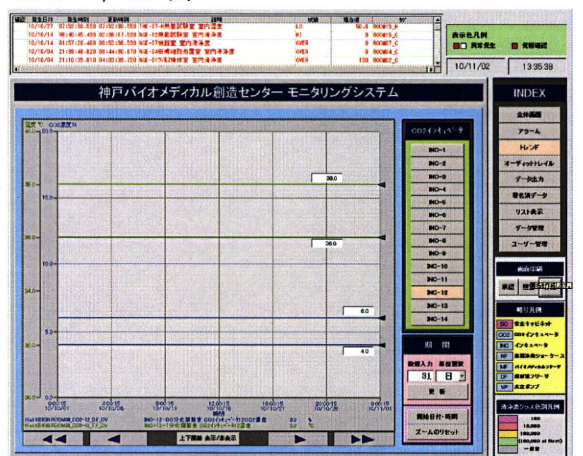


2011年3月



12. 分化調製室 INC⑫

2010年10月

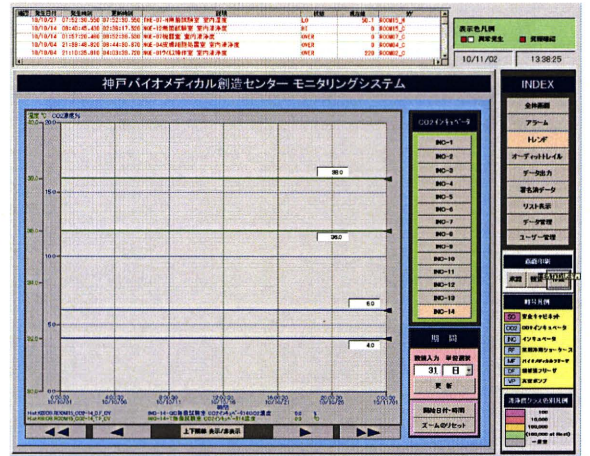


2011年3月



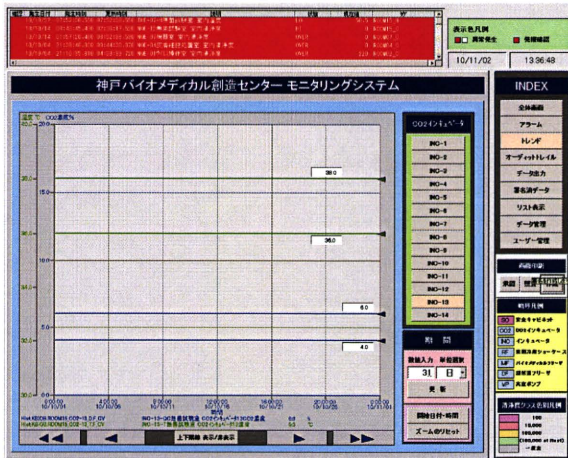
14. 無菌試験室 INC⑭

2010年10月



13. 無菌試験室 INC⑬

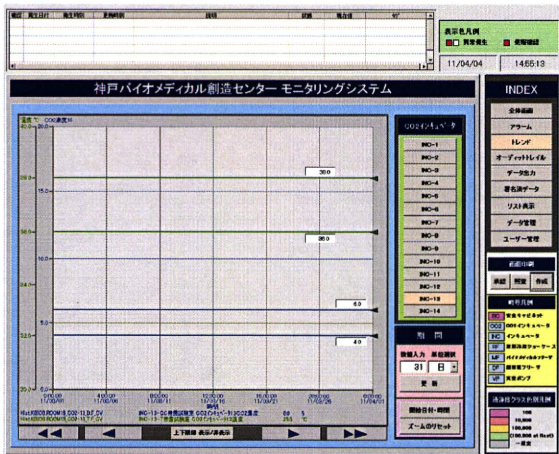
2010年10月



2011年3月

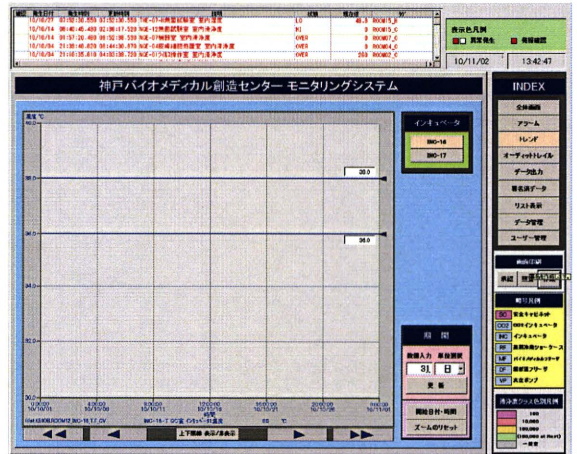


2011年3月

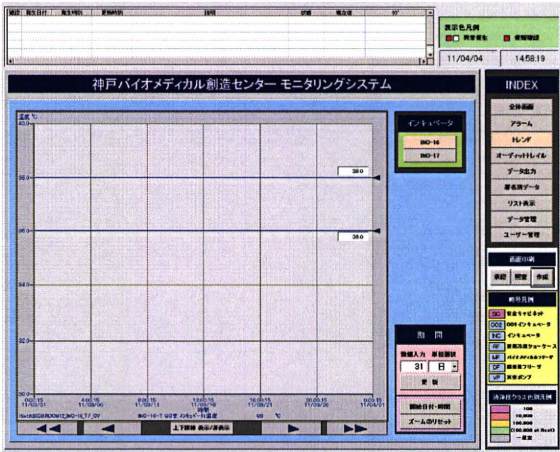


15. QC室 INC⑮

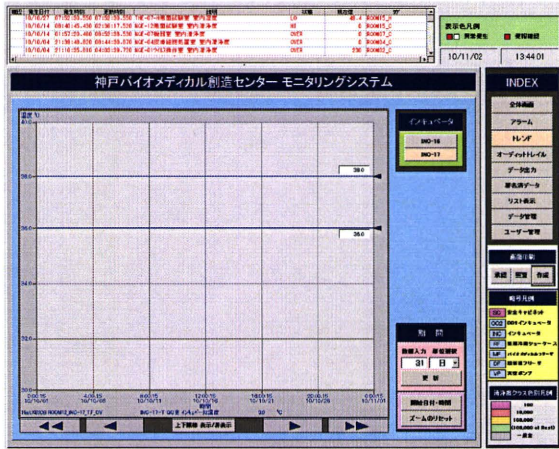
2010年10月



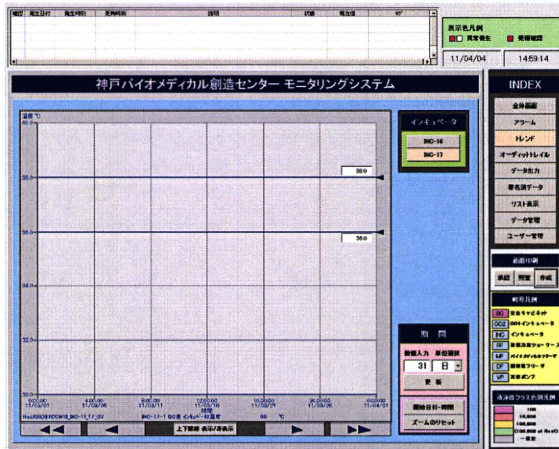
2011年3月



16. QC室 INC⑬
2010年10月

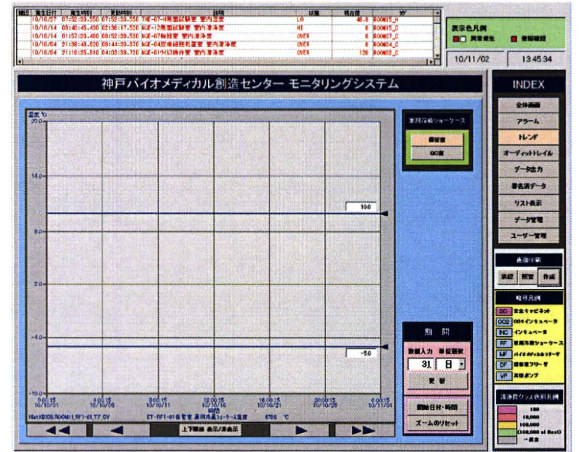


2011年3月



●薬用冷蔵ショーケース (温度)

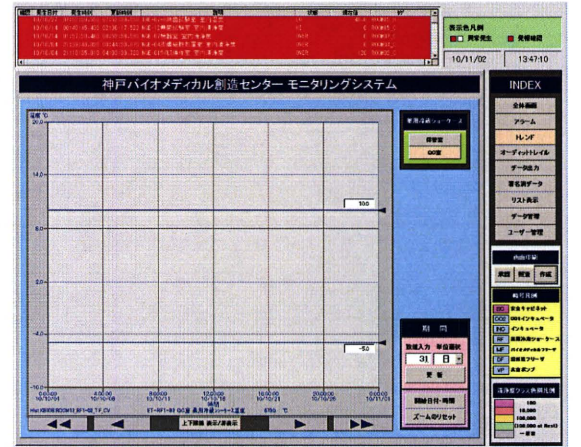
1. 保管室
2010年10月



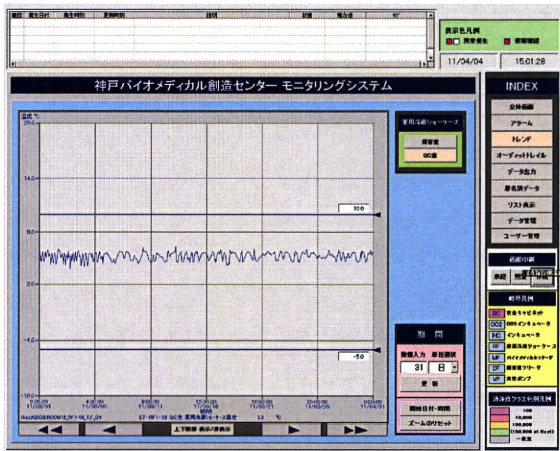
2011年3月



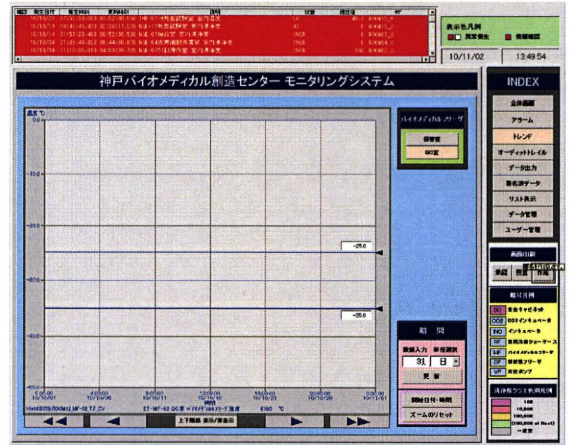
2. QC室
2010年10月



2011年3月

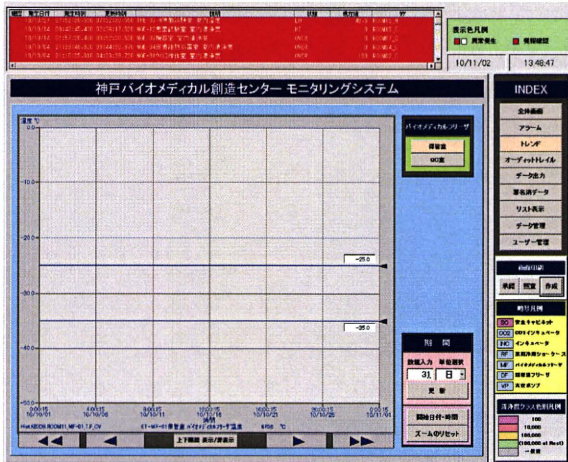


2. QC室
2010年10月



●バイオメディカルフリーザー（温度）

1. 保管室
2010年10月

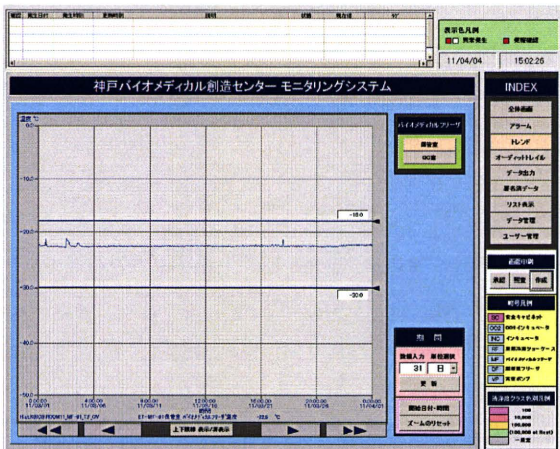


2011年3月

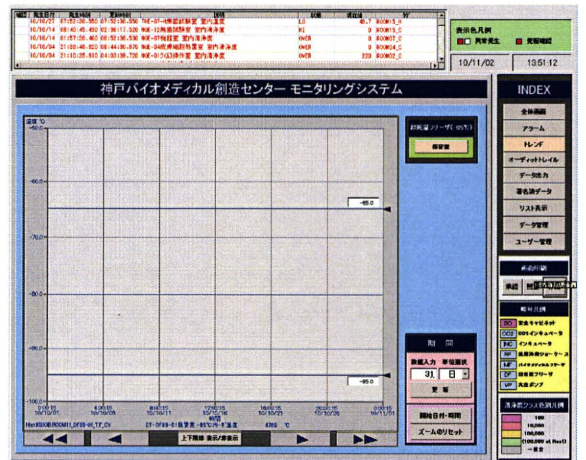


●超低温フリーザー（温度）

2011年3月



1. 保管室①
2010年10月

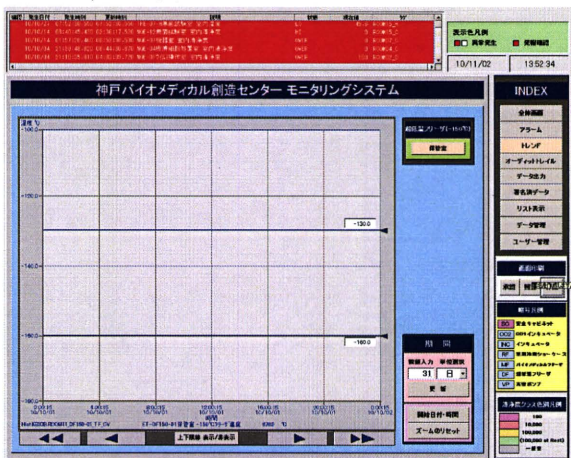


2011年3月

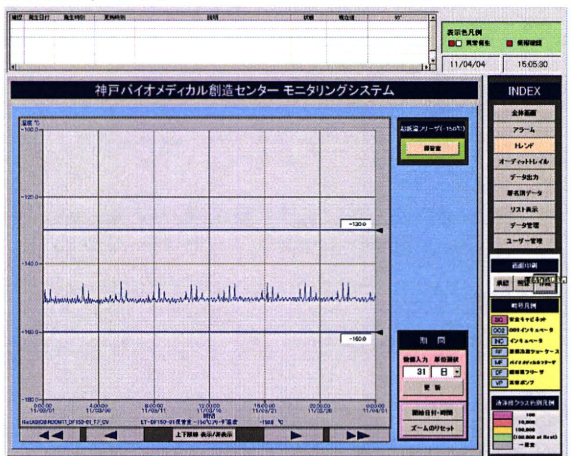


2. 保管室②

2010年10月



2011年3月



これらのモニタリングデータを解析し、GMP準拠CPCとして運用を行い、かつ、ヒトiPS細胞由来網膜色素上皮細胞の培養に適した環境基準の検討を行った。

結果として、試運転中には不安定だった数値が24時間連続稼働後約6ヶ月で安定値を示し、それぞれの設備・装置でヒトiPS細胞由

来網膜色素上皮細胞の培養環境を確立することが可能となった。

また、異常数値発生時には緊急対応システムのひとつとして、ネットワークを利用した自動の施設担当者への連絡体制を整備し、12時間以内にトラブルの解決及び不具合の解消を目指すシステムを構築した。

さらに、平成23年度（最終年度）以降に実施する予定である臨床研究へ向けたCPCの本格運用及び網膜色素上皮細胞培養のための手技・方法のさらなる検討・確認を行った。

D. 考察

1. 達成度について

今年度の研究においては、ヒトiPS細胞由来網膜細胞用CPCの本格的な稼働を実施し、臨床試験に必要なとなる技術的、人的問題は解決し、計画通りの達成度が得られたと考える。

2. 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

加齢黄斑変性は高齢者の視力低下の大きな原因であるが、60歳以上の1%近くという患者数に比べ治療薬が3剤しか存在しないというunmet needsの大きな疾患である。今年にはいって認可された薬剤についても視力低下の原因の一部（新生血管）を解決することとどまり網膜色素上皮萎縮に関しては無効であるので、すべてを解決する治療法とはなり得ない。

本研究でGMP準拠CPCにおいて、実際の臨床応用のためのプロトコルとSOPの作成をすることにより、スーパー特区の研究事業「ICRの推進による再生医療の実現」で計画されており、我々の基礎研究を実際の治療へと橋渡しする計画の加速が可能になると期待される。加齢黄斑変性やその他の網膜色素上皮障害に対するまったく新しい概念の治療が誕生するのみならず、世界に先駆けてiPS細胞の臨床応用を目指すという点で意義が大きいと考える。

3. 今後の展望について

iPS細胞の安全性が議論的となっているが、本研究では実際に治療に使用するiPS細

胞由来網膜色素上皮細胞およびその作成法を徹底的に検証し、厳重なプロトコルと SOP を作成することにより、臨床における安全性を確保することが目的である。

また、その途上で再生医療における「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」および薬事法との整合性などを慎重にはかる必要があるが、その際にも iPS 細胞の臨床応用を実際に検討している我々の研究が参考情報となることと思われる。

また、この研究成果が再生医療のモデルケースとなり、全国の医療・研究機関や網膜変性患者だけでなく、広く一般に認知・理解される細胞移植治療となることを目標にするとともに、再生医療全般の発展に寄与するものとする。

さらに、現在は CPC を運営する各研究機関に任されている運用基準について、その指針となる有益な情報を提供できるものとする。

また、将来的には先進医療の申請を行うなど、再生治療として確立する仕組みを構築することが望まれる。

E. 結論

今年度の研究は計画通りに遂行できたと考えるが、次年度以降は引き続き、これらの結果をもとに「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に適合する基準を満たした上で、コストや安全性の両面から適当と思われる方法を決定し、臨床試験のプロトコルを作成する必要がある。

その際には、指針を熟知している先端医療振興財団・松山晃文チームリーダーの協力が得られる予定である。

また、施設内のモニタリングシステムにおける異常数値発生時の緊急対応システムにおいては、ネットワークを利用した自動の施設担当者への連絡体制を整え、異常発生時から2時間以内にトラブルの解決及び不具合の解消（応急措置を含む）を目指すシステム構築を図り、貴重な細胞・試料の保全に努める必要があると考える。

平成 23 年度（最終年度）は、今年度に引き続き CPC を使用することによって、具体的な手順を確認し、問題点を洗い出し、より完成

度の高いプロトコルと SOP の作成を目指す必要がある。プロトコルと SOP の問題点を検討し完成させ、工程を繰り返すことにより手技・手順を確実なものにすることを目標とする。

再生医療を一般的な治療として実用化するまでには解決すべき課題が山積しており、数々の試験研究が行われることになるが、日本の iPS 細胞を使った再生医療の実用化に向け、iPS 細胞に関わる他機関と情報の共有を図るなど連携を充実させることが望まれるが今後の情報公開の方法と内容の検討が重要と考える。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。

2. 学会発表
なし。

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。

3. その他
なし。

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

「ヒト iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞移植の実用化研究」におけるCPC管理文書
(臨床研究対応)

1. 製品標準書 (改定)
2. 衛生管理基準書 (改定)
衛生管理関係 標準作業手順書 記録書一式
3. 品質管理基準書 (改定)
品質管理関係 標準作業手順書 記録書一式
4. 製造管理基準書 (改定)
製造管理関係 標準作業手順書 記録書一式
5. 教育訓練手順書 (改定)
6. バリデーション手順書 (改定)
7. 自己点検手順書 (改定)
8. 苦情・回収処理手順書 (改定)
9. 文書管理手順書 (改定)
10. ベリフィケーション手順書 (新規)
11. 変更管理手順書 (新規)
12. 逸脱管理手順書 (新規)
13. バリデーションマスタープラン (新規)

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

ヒト iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞移植の実用化研究における
C P C 管理文書

(内容非公開のため項目のみ記載)

●製品標準書（改定）

●衛生管理基準書（改定）

（1）衛生管理関係 標準作業手順書

- ①清浄度管理手順書(環境測定の総括)
- ②浮遊菌測定手順書
- ③浮遊微粒子測定手順書
- ④落下菌測定手順書
- ⑤付着菌測定手順書
- ⑥清掃・消毒作業手順書
- ⑦入退室手順書
- ⑧更衣手順書
- ⑨手洗い手順書
- ⑩搬入搬出手順書
- ⑪衛生管理教育手順書
- ⑫防虫防鼠手順書
- ⑬バリデーションマスタープラン(バリデーション手順書とは別)
- ⑭空調機器操作手順書
- ⑮健康管理手順書
- ⑯各種機器操作手順書(バリデーション・キャリブレーションが必要な機器)
- ⑰他

（2）記録書

- ①施設全体の清浄度区分図
- ②施設の気流方向図
- ③製造機器の配置図
- ④設の動線図
- ⑤防虫防鼠関係のトラップ配置図及び、ライトトラップ配置図、捕捉記録書
- ⑥防虫防鼠関係のトラップ以外の昆虫捕捉報告書、殺虫施工報告書
- ⑦バリデーション関係の対象機器一覧及び、バリデーション項目リスト
- ⑧空調関係の室圧、温度、湿度、HEPAフィルターの測定記録書及び、グラフ、各種製造機器の測定チャート(温度・ガス濃度他)
- ⑨落下菌、付着菌、浮遊菌、浮遊微粒子の測定ポイント図、測定頻度一覧、測定記録書
- ⑩施設の清掃場所一覧表(グレード別)及び、清掃記録書
- ⑪教育関係の教育年間基本計画書、教育訓練実施記録、教育訓練実施状況及び、実効性評価結果報告書、実施教育資料
- ⑫健康管理・入退室関係の入室者健康状態チェック表、海外渡航者健康記録健康チェック表
- ⑬他

●品質管理基準書（改定）

（1）品質管理関係 標準作業手順書

- ①試験検査実施計画作成手順書
- ②原材料規格試験手順書
- ③試験番号付与手順書
- ④試験検査実施手順書(原料・資材・中間品・製品)
- ⑤試験検査報告手順書(原料・資材・中間品・製品)
- ⑥製品出荷判定手順書
- ⑦標準品・試薬の管理及び、発注・入庫手順書
- ⑧検体保管手順書
- ⑨参考品保管手順書
- ⑩測定機器校正実施手順書
- ⑪品質工程教育訓練手順書
- ⑫他

（2）記録書

- ①試験項目実施計画書
- ②規格書(全ての原材料・中間体・製品)
- ③原材料試験判定報告書
- ④中間体試験判定報告書
- ⑤製品試験判定報告書
- ⑥製品出荷判定報告書
- ⑦不適合判定報告書
- ⑧検体保管・使用記録書
- ⑨他

●製造管理基準書（改定）

（1）製造管理関係 標準作業手順書

- ①製造計画日程作成手順書
- ②原材料発注・受入・出庫管理手順書
- ③製造指図書・記録書発行手順書
- ④工程ラベル発行手順書
- ⑤検体受入・保管手順書
- ⑥解凍手順書(解凍工程があれば)
- ⑦検体採取手順書
- ⑧中間体に関する規格・手順書
- ⑨製品ラベル発行手順書
- ⑩製品出荷手順書
- ⑪感染性廃棄物処理手順書
- ⑫委託試験手順書
- ⑬試験不適合時手順書
- ⑭製造時環境測定手順書

- ⑮製造工程バリデーション実施手順書
- ⑯製造工程教育訓練手順書
- ⑰他

(2) 記録書

- ①製造依頼書
- ②製造計画書
- ③原材料発注書
- ④製造指図書
- ⑤製造記録書
- ⑥受入・規格試験依頼書
- ⑦原材料保管・出庫記録書
- ⑧製造工程ラベル作成報告書
- ⑨検体送付書
- ⑩製品ラベル作成報告書
- ⑪製品出荷報告書
- ⑫製品出荷受領書
- ⑬外注検査依頼書
- ⑭異常発生報告書
- ⑮製造工程逸脱管理手順書
- ⑯他

●教育訓練手順書（改定）

●バリデーション手順書（改定）

●自己点検手順書（改定）

●苦情・回収処理手順（改定）

●文書管理手順書（改定）

●ベリフィケーション手順書（新規）

●変更管理手順書（新規）

●逸脱管理手順書（新規）

●バリデーションマスタープラン（新規）

