

閉鎖型全自動細胞培養装置の開発

Development of Closed full-automated cell culture device

何年後に細胞医療を支える基盤機器が出現するか？

How long will it to realize infrastructure device which support future medicine?

2007年5月27日

株式会社Cell Force
Cell Force Co.

平田 史明 hirata@cell-force.com

Fumiaki Hirata



1

開発のコンセプト

MCPD (Modular Cell Processing Device)

☆「細胞培養の自動化」を支える基盤機器

基礎研究と臨床研究の橋渡し役を果たすインフラ・ツール

コンセプト

完全閉鎖系

クリーン度の高い大規模施設Cell Processing Center (CPC)が不必要

全自動・小型・デジタル

ローコスト・オペレーション

☆どんな場所にも設置可能、移動可能で、GMPでの細胞培養が可能。

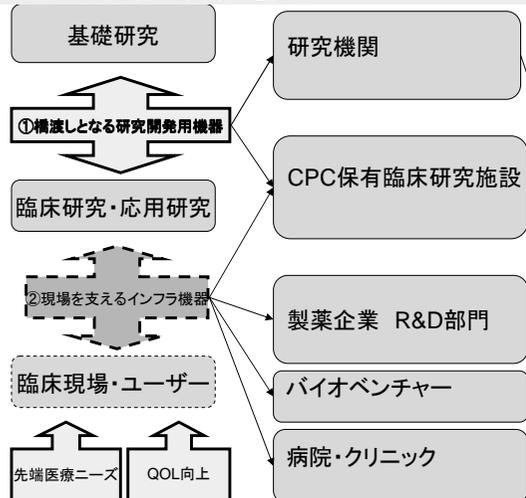
モジュールの交換により多種の細胞ソース・最終製品に対応。

リアルタイム・モニタリング、遠隔集中管理、培養結果データベース

2

開発のミッション

「細胞培養の自動化」を目的とし、基礎研究と臨床研究と臨床現場のギャップを埋める研究開発用機器、インフラ機器を開発・製造・販売し、研究の加速とその成果の普及を推進する



対象細胞・組織

- 肝細胞
- 膵島細胞
- 神経細胞
- 網膜
- 軟骨
- 骨
- 脂肪由来
- 骨髄液由来
- 臍帯血由来
- 幹細胞
- 皮膚
- 線維芽細胞
- 樹状細胞

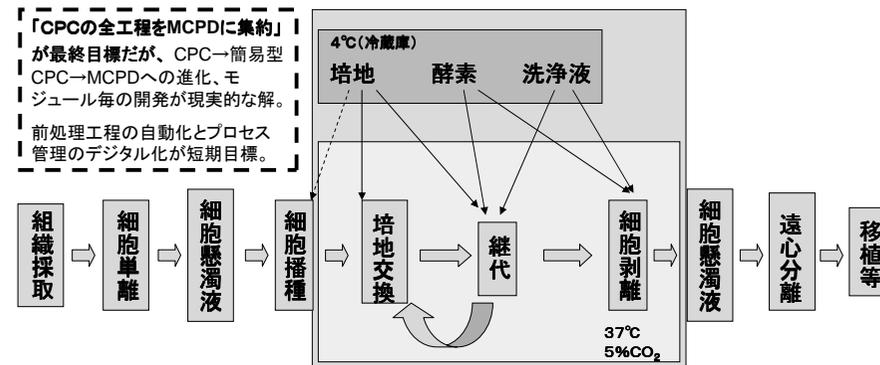
対象疾病例

- 肝硬変
- 糖尿病
- 脳梗塞
- 認知症
- リウマチ
- 癌
- 皮膚形成
- QOL

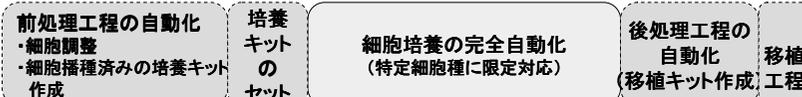
3

装置が支える細胞培養工程

「CPCの全工程をMCPDに集約」が最終目標だが、CPC→簡易型CPC→MCPDへの進化、モジュール毎の開発が現実的な解。前処理工程の自動化とプロセス管理のデジタル化が短期目標。



MCPDの自動化対象

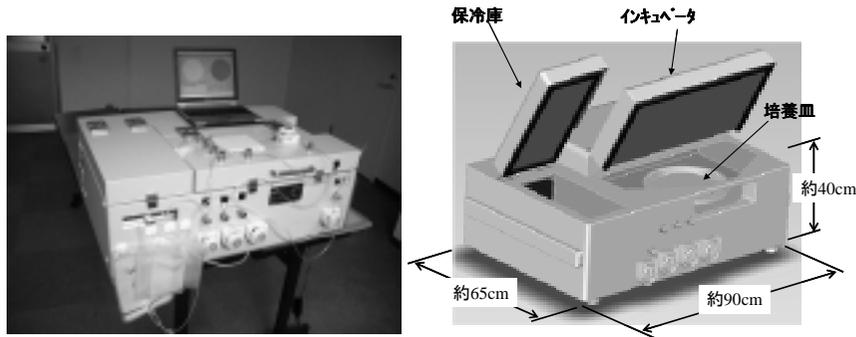


一貫通貫のプロセス管理(GMP): 共通IDによるトレーサビリティ

リアルタイム・モニタリング、遠隔集中管理、培養結果データベース

4

装置外観:小型でコンパクトな設計



5

特長

- (1)コンタミネーションのリスク低減
培養チューブセットは、 $0.2\mu\text{m}$ を超える微粒子の侵入を阻止できる高性能エアフィルターを備えた完全閉鎖系なので、コンタミネーション(感染)のリスクを防止。
- (2)大容量の試薬セットによる長期間培養への配慮
培地(最大2400mLと500mLの2種類)、トリプシン溶液(最大500mL)、PBS(最大2000mL)がセット可能で、長期間培養に対応。
- (3)大量培養
培養皿は、直径約250mm(培養面積 約490cm²)の円形シャーレ。
コンフルエント後の細胞は、懸濁状態で培養チューブセットの回収バッグに排出。

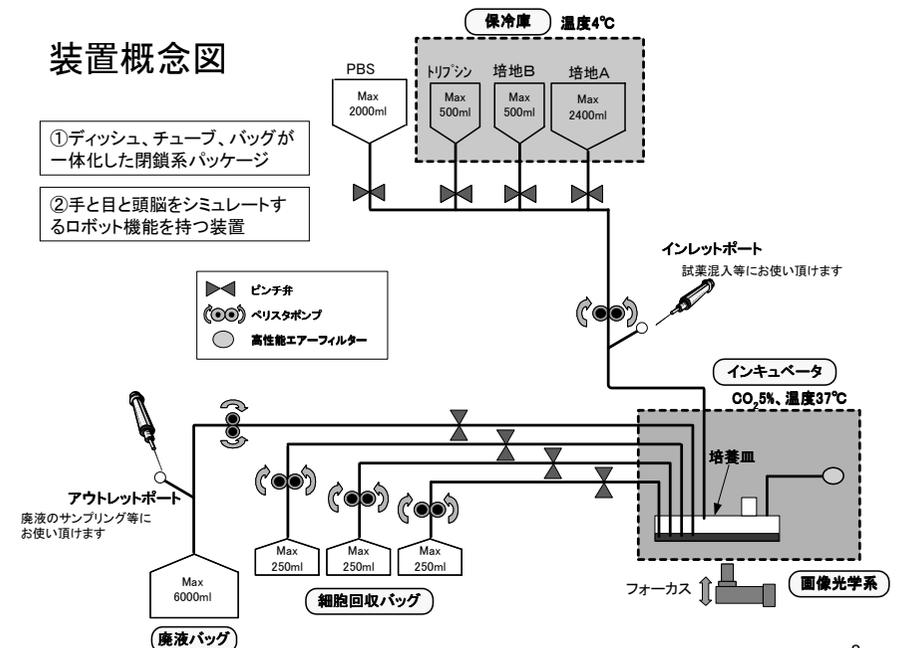
6

特長

- (4)画像光学系による自動化支援
光学系(非位相差)を搭載し、マウスの指示により培養皿の任意の位置を観察可能。観察位置精度は約 $\pm 0.2\text{mm}$ 。観察位置の座標として捉えての定点定時観察も可能。画像処理により、コロニー状況の数値化、また細胞数と関連する増殖特性カーブの作成が可能。
- (5)自由なプロトコル設定と、培養環境モニタリング
培地交換、培養細胞の回収などのスケジュールを画面上で自由に設定可能。また、インキュベータや保冷库の温度、CO₂濃度のモニタリングが可能。
操作可能レベルを2段階設け、ユーザ毎に設定可能。他ユーザの不用意な操作を防止、データ改竄は不能。
- (6)コンパクト、多機能
培養に必要なCO₂インキュベータ、保冷库、顕微鏡などをコンパクトサイズ化。(幅90cm×奥行65cm×高40cm:概略寸法)
標準構成は、本体、モニター(15"LCD)、キーボード、マウスのみ。
CO₂ガス、電源(100V、15A)をご用意頂くだけで稼動可能。

7

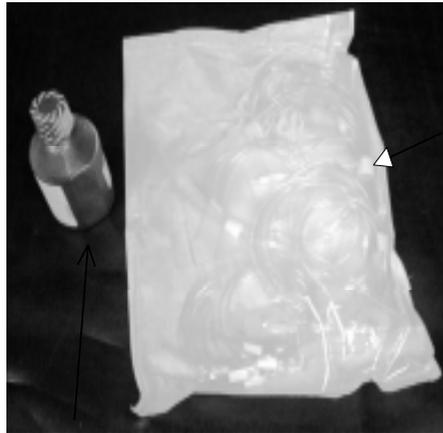
装置概念図



8

ディスプレイザブル:

閉鎖系を確立するために、バック、チューブ、ディッシュを一体化し、ガンマ線滅菌パッケージで提供。

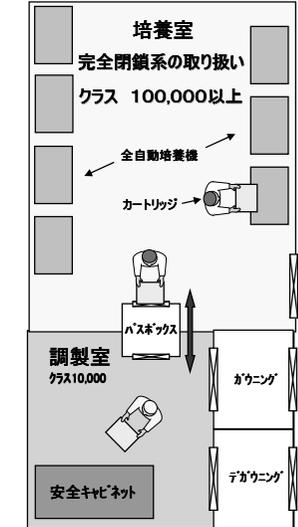


培養チューブセット

コンパクトなCPC (Cell Processing Center)



レイアウト



特長

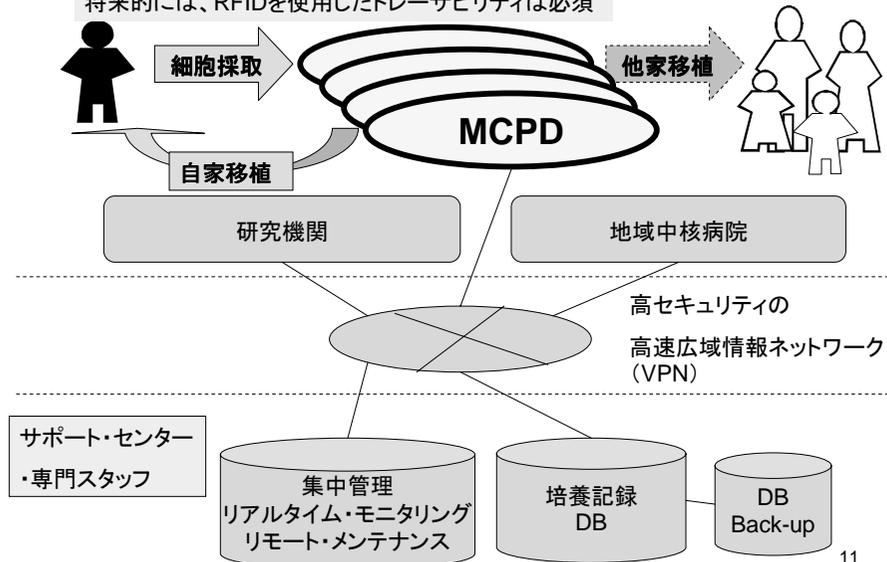
- ①MSCなどの接着系細胞対応
- ②完全閉鎖系を実現
- ③細胞注入から培養細胞回収まで全自動
(容器やチューブのディスプレイザブル化)
- ④画像計測による継代タイミングの自動判定
- ⑤デスクトップサイズ(幅90cm×奥行65cm×高さ40cm)
- ⑥GMP準拠

培養器実証試験

名古屋大, 徳島大, 東大医科研(骨髄間葉系, 線維芽細胞)→プロトタイプ実証済

MCPDを支えるインフラストラクチャー

将来的には、RFIDを使用したトレーサビリティは必須



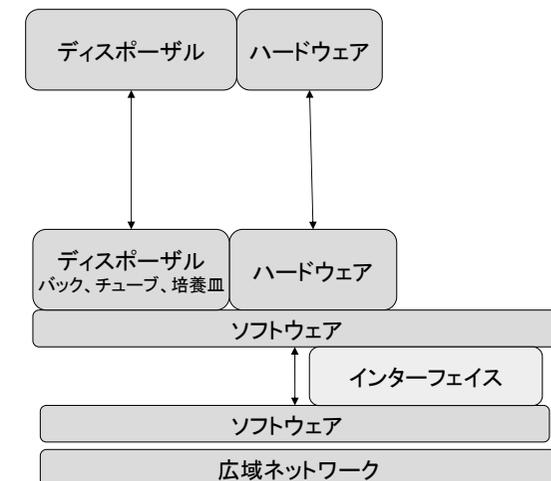
モジュール構成

ソフトウェアのインターフェイスが重要

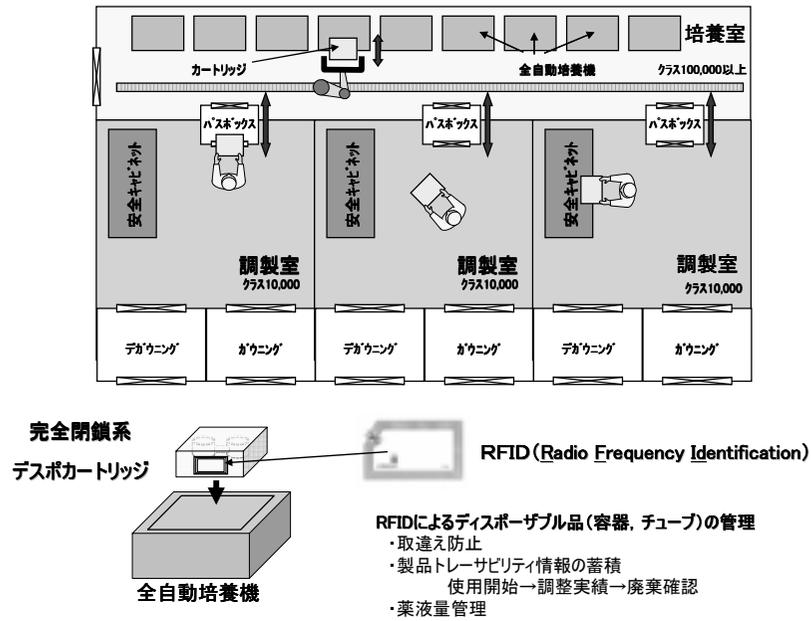
- ⑫前処理:
・骨髄液、
・臍帯血等
- ⑦前処理:複雑
・歯胚細胞
・脂肪細胞
・筋肉細胞 等

- ①基本培養装置
の性能強化:
要素分解・再構成

- ④デジタル化:
データ標準化、
培養プロトコル、
データベース化、

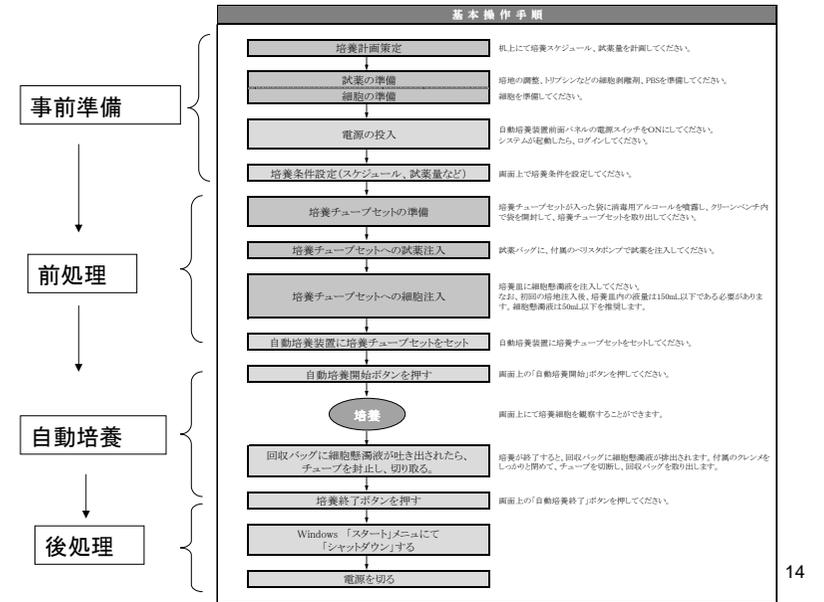


未来予想:細胞培養工場



13

参考:基本操作手順



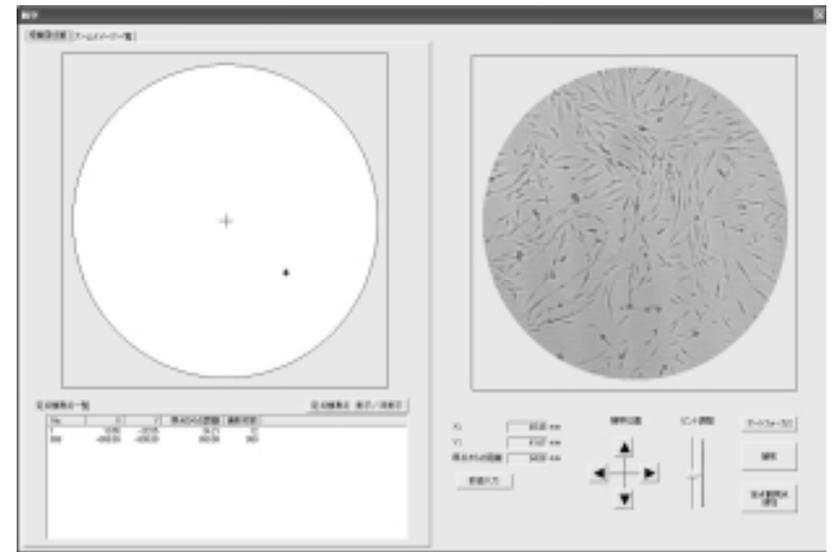
14

参考:培養プロトコル設定画面



15

参考:モニタリング画面



16