※ 適正な人工組織/人工臓器の Quality by Design に相応な設計を創作 ※

テ/オ-クシヨ 20250320 14:30-15:30 A-12

☆ 再生医療等製品の開発の問題点 ☆

従来の移植医療で使用される組織/器官(=Graft)は、Donor 個体の体内で性能が担保されています。それは、個体内で正常な機能を保ったものが、加工されずに使用されるからです(相同利用)。

一方で、これから開発される再生医療等製品は、自家由来でも、人為的な加工が施され、多くが異なる状態に形質転換し、さらに複数種の細胞の混在や、各種の生理活性物質や人工素材などとの複合組織として製造されます。

もはや、相同利用の” Graft ” とは呼べず、人造組織(人工臓器)として「 **Plast** 」と呼ぶべきでしょう。仮に、自家由来であれば、” Auto graft ” に対し、「 **Auto plast** 」 となりますが、品質(性能・安全性・手術操作性 など)を確認しなければ移植に使用できません。

厚労省では再生医療等製品の品質について、動物実験も推奨していますが(厚労省勧告：薬食発 0907 第 3 号；H24.09.07 など)、従来の動物実験系には問題がありました。

- ∴ 動物愛護の趨勢(中大型動物実験の忌避)・移植実験≡免疫不全系実験との誤解・免疫不全動物実験系と臨床医療の乖離・小動物の組織採取時の犠牲死・免疫不全系動物使用にかかる費用/設備/技術の負担・実験動物の個体間差(再現性・安定性・均一性の低下)・条件検討のための例数確保の困難さ、など

☆ 解決方法 ☆

・ **近交系動物の導入**：

1. 実験各回の個体間差の僅少化：個体間・世代間の表現形質の高い相同性。
2. いつでも多数の同等で均一な Donor と Recipient の個体や組織/細胞が確保。

・ **免疫寛容導入技術**： 正常な免疫システムを維持した移植実験系が構築可能

1. 不特定な Donor 抗原の殆どに対して、Recipient が免疫寛容を得る=HVG rejection の回避。
2. Donor の免疫担当細胞の Recipient 抗原に対する免疫寛容も得られる=GVHD の回避。
3. 双方向寛容導入(Double-cross Immuno-Tolerance)で、正常免疫下の免疫細胞の移植実験も可能。

・ **安定発現した生体マーカーを持つ近交系動物種の採用**：

マーカー発現が恒常的に安定、動態観察が生涯にわたって可能。

☆ 期待されるメリット： Q by D(Quality by Design)に相応な設計 ☆

1. 同等の移植実験を多数で同時に、あるいは反復して実施できる。
2. 設計の条件検討を均一な系で、多数・反復して移植実験が可能。
3. 生体マーカーで、個体の生涯にわたる Plast の動態観察が可能。
4. 移植操作(手術操作)の影響も観察対象に挙げられる

☆ 発明の名称 「移植材料の評価方法」： 日本国内特許：取得済み：今夏公示予定

出願番号 特願 2023-208198 ; 出願日 令和 5 年 1 2 月 1 1 日 ; ∴ PTC 国際特許出願中

宮内 浩：神経再生研究所 研究開発取締役 miyauchi-nsu@umin.ac.jp / 練馬光が丘病院 脳神経外科 科長