

0-52-6

汚染管理戦略（CCS）に基づく 次世代の細胞調製施設に向けた 検討

菅原 好美^{1,2}, 平 就介¹, 岩山 大輔²,
宮下 野恵², 塚原 正義¹

1. 公益財団法人 京都大学iPS細胞研究財団
2. 株式会社 日立プラントサービス



公益財団法人
京都大学iPS細胞研究財団

HITACHI
Inspire the Next

株式会社
日立プラントサービス

汚染管理戦略(CCS)に基づく
次世代の細胞調製施設に向けた検討

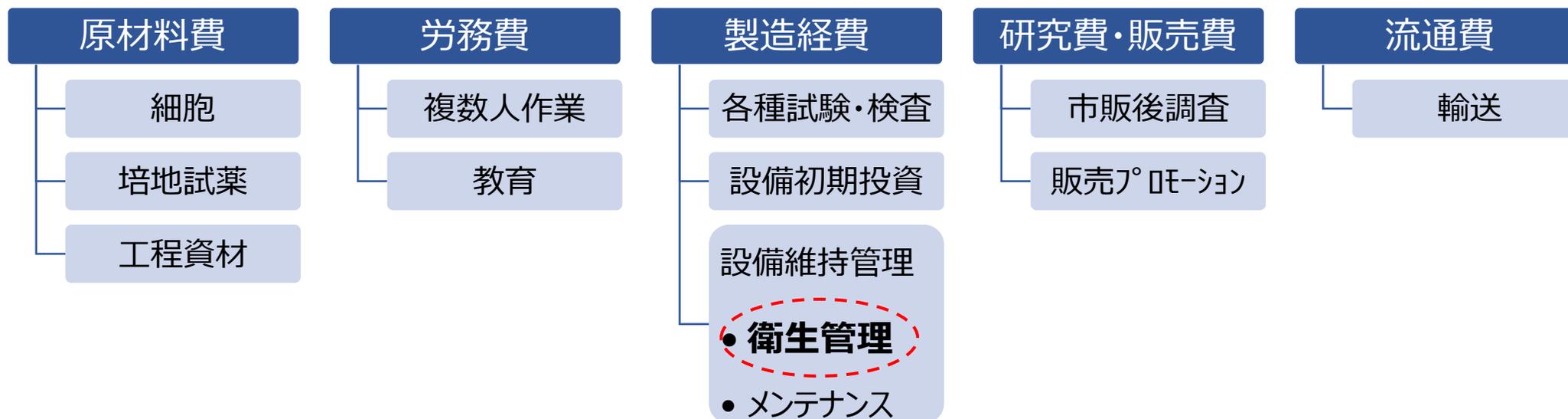
公益財団法人 京都大学iPS細胞研究財団
/株式会社 日立プラントサービス
菅原 好美

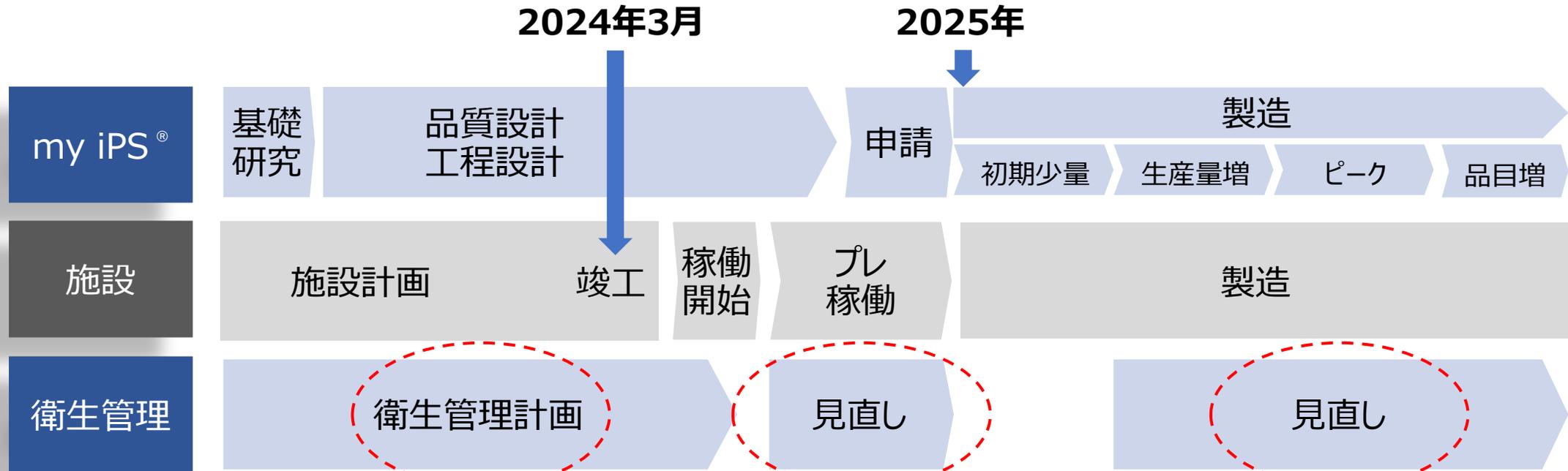
筆頭演者は、過去1年間(1月～12月)において、
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。

my iPS[®] プロジェクト

目標：2025年までに、自家iPS細胞を100万円程度で提供可能な製造技術を確立する。

課題 高い品質と製造コスト削減の両立





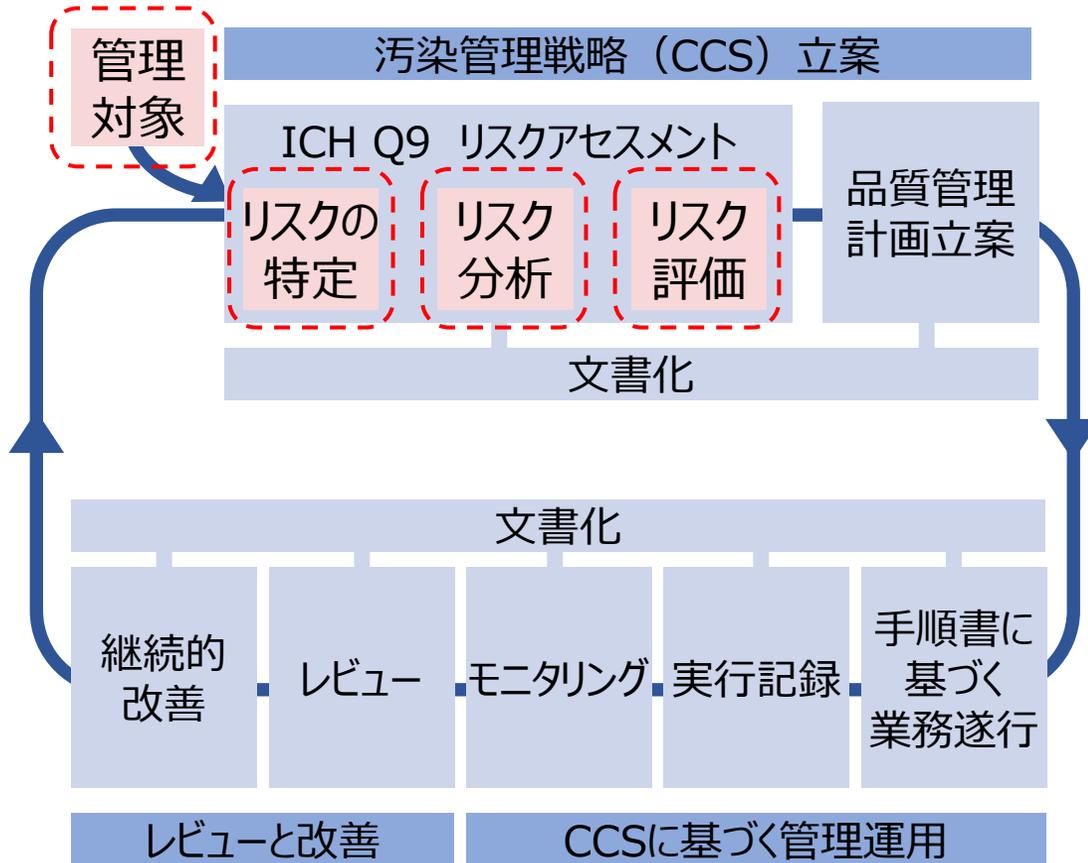
オーバースペックになりやすい

- ・施設稼働前に立案
- ・稼働実績無し
- ・汚染状況の把握不可

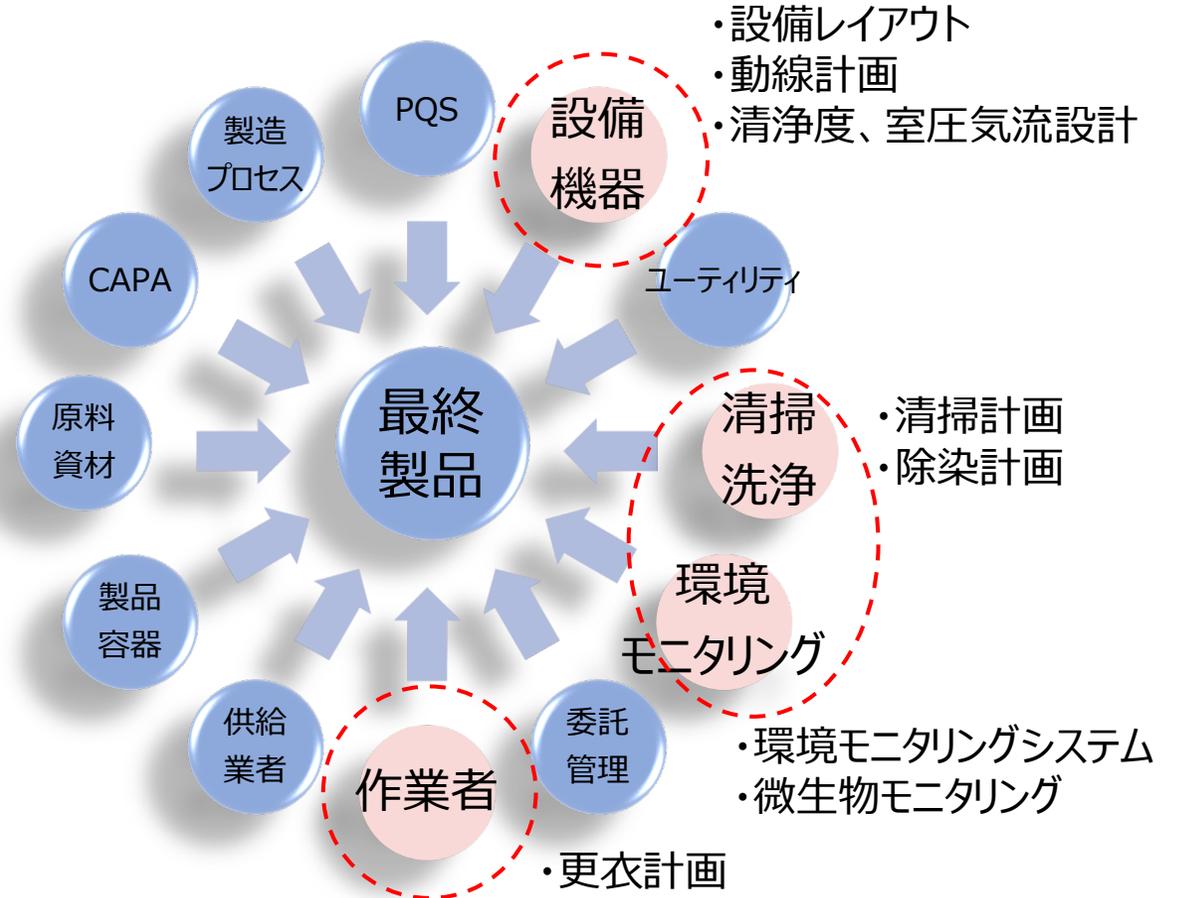
衛生管理の最適化が困難

- ・品質に影響を及ぼさないことを保証するためのエビデンス不足

CCSに基づく品質管理業務の流れ



CCS管理項目

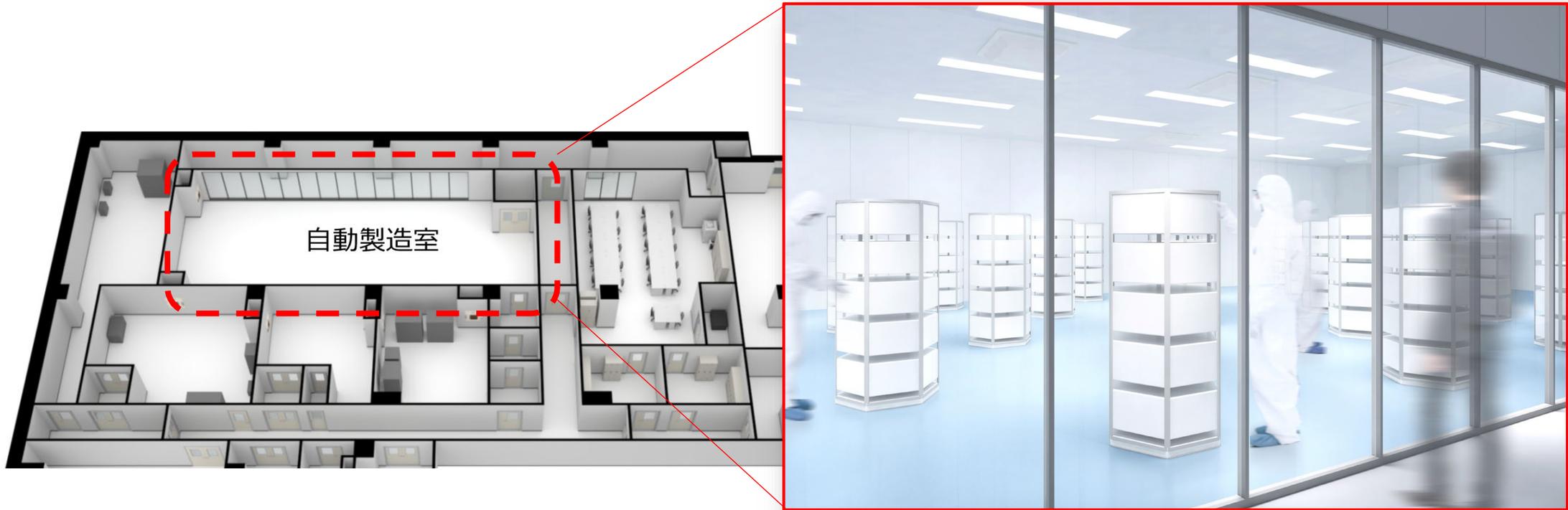


汚染管理戦略（Contamination Control Strategy）

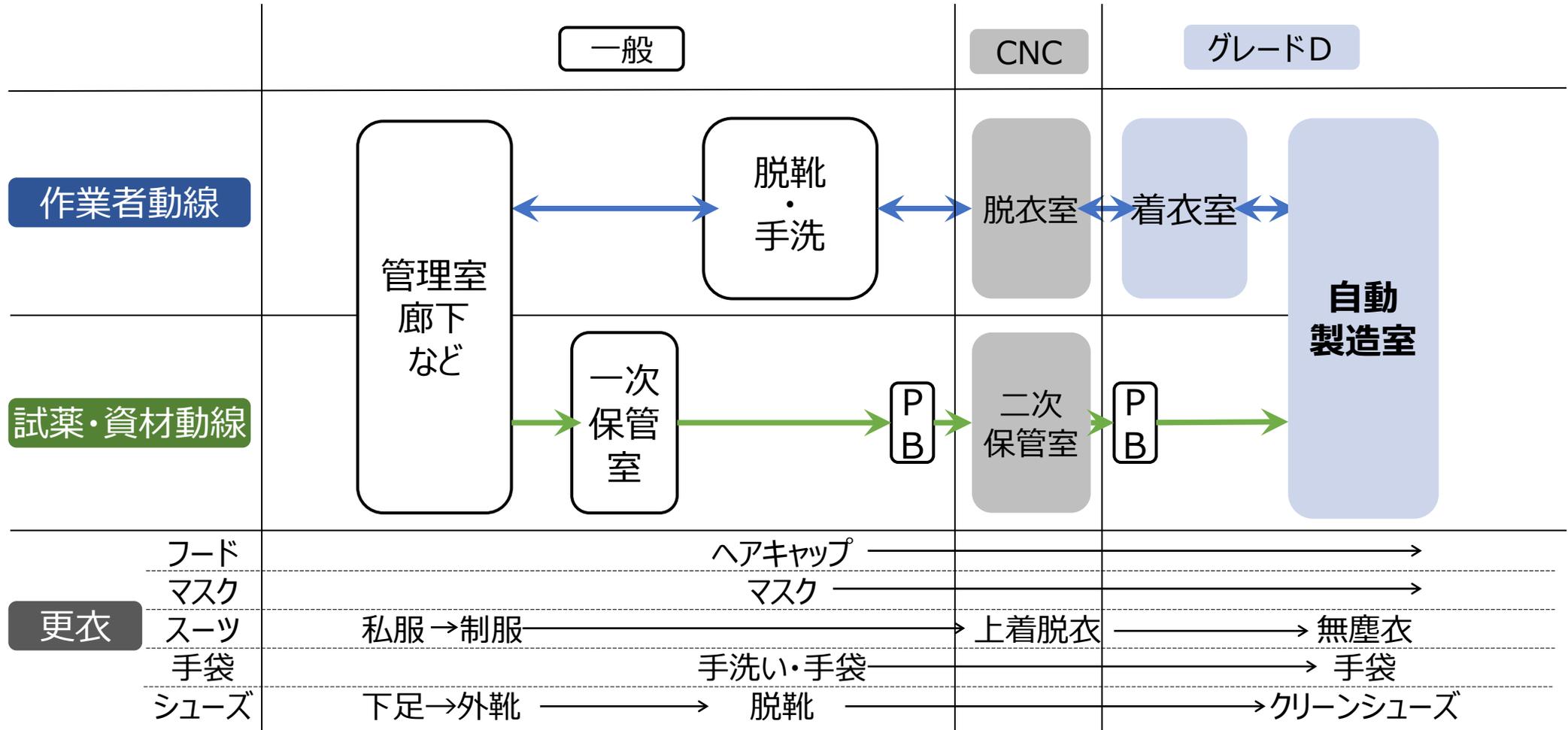
プロセスの性能と製品の品質を保証する現行の製品とプロセスの理解から導き出された微生物、エンドトキシン/パイロジェン、および粒子の一連の管理計画

参考文献: PIC/S (EU) GMP Annex1 Rev.1(2022), PIC/S(EU) GMP Annex2A(2021)
ECA Task Force on Contamination Control Strategy “How to Develop and Document a Contamination Control Strategy”(2022)

適切なCCSを構築するため、製造およびその関連作業を含めた全体像を把握・想定

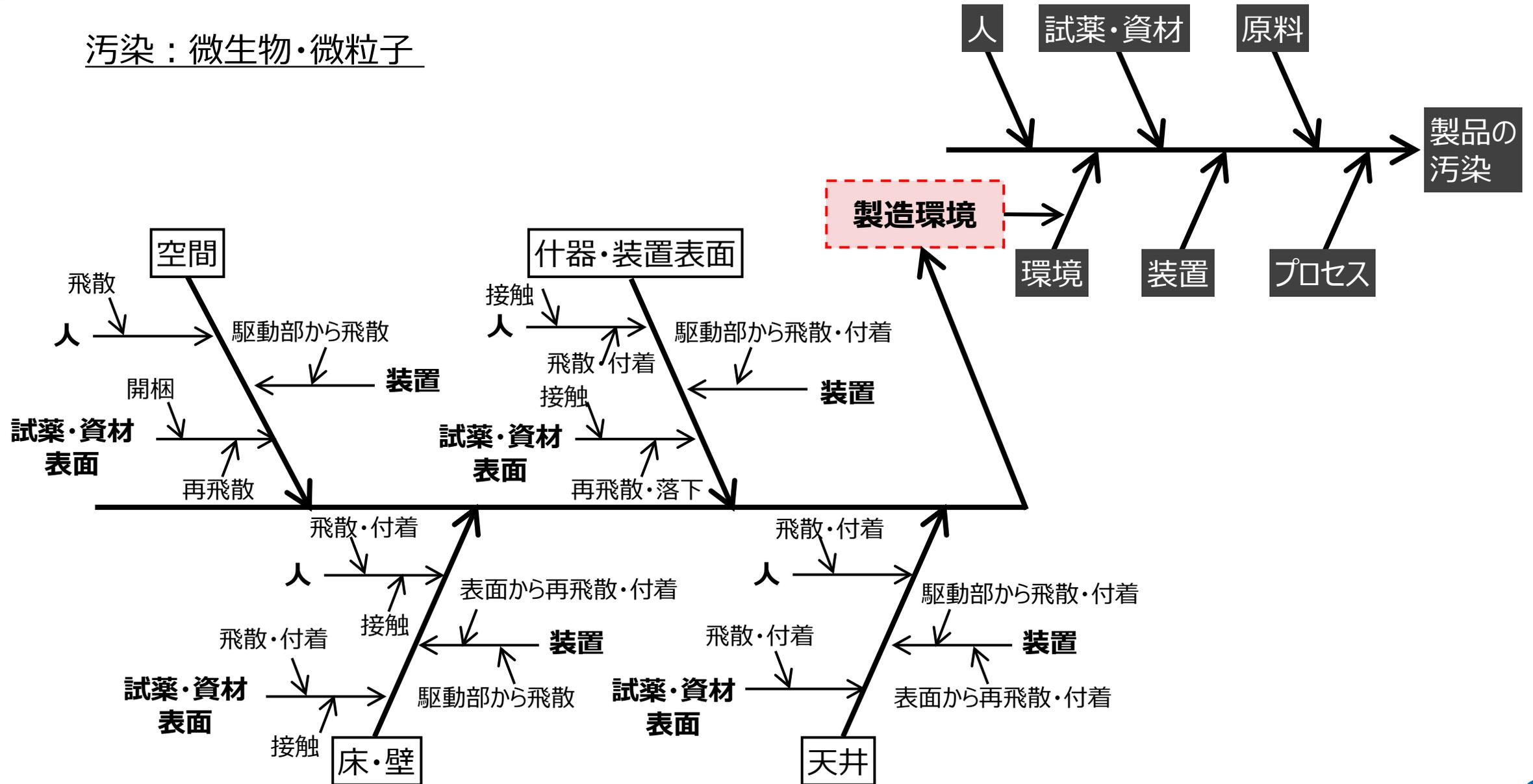


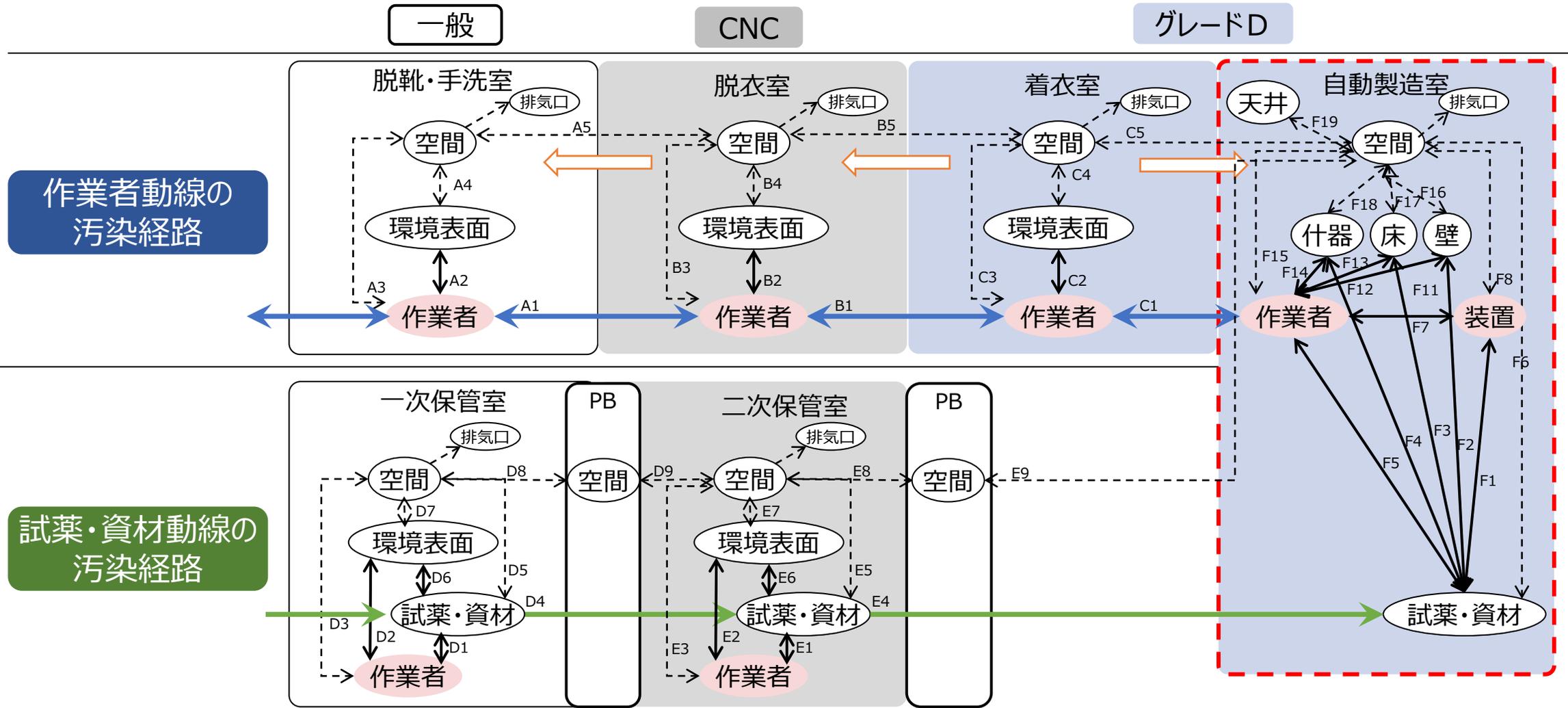
- ・閉鎖系自動培養装置
- ・1室複数製造



リスク特定-特性要因図

汚染：微生物・微粒子





凡例 → 動線(作業者) → 動線(資材) → 気流 → 接触による伝播 - - → 空気による伝播

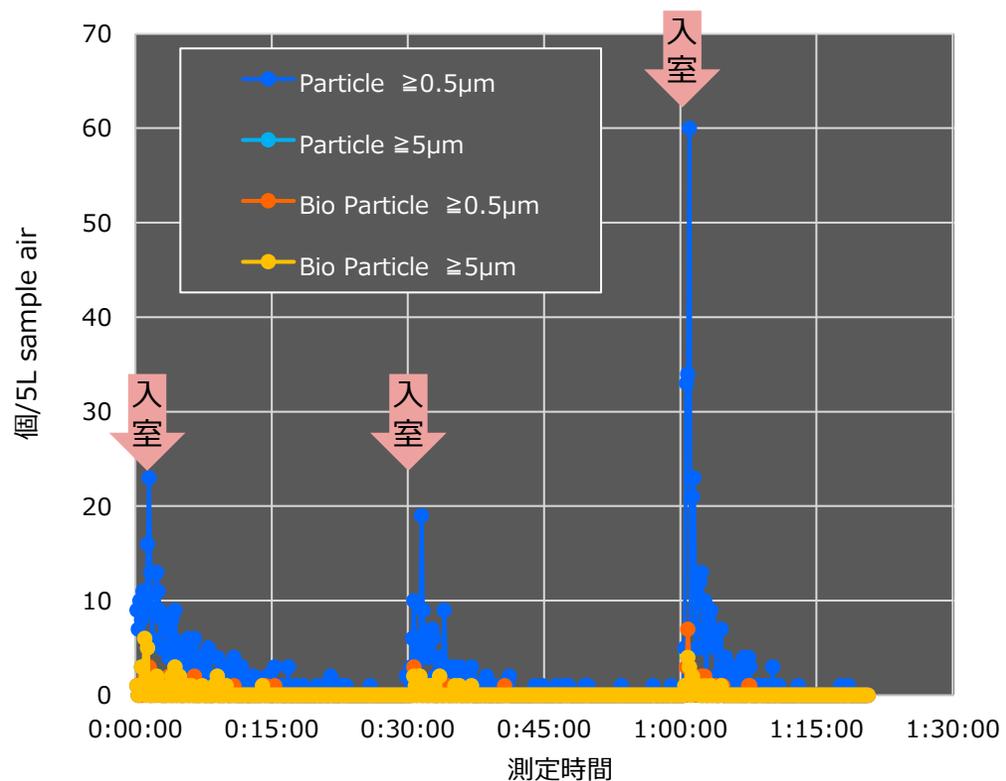
各リスクシナリオについて汚染経路ごとに汚染リスクを評価（一部）

リスクシナリオ	工程	汚染の起点		汚染経路	伝播方法			被汚染物	影響度	発生確率	検出度	リスクレベル
		場所	由来		1	2	3					
搬入する資材に付着して作業室に持ち込まれる	資材搬入	2次保管室	作業員	E1→E4→F3	接触	持込	付着	床	4	2	3	24
				E1→E4→F6	接触	持込	飛散	空間	4	2	3	24
			環境表面	E6→E4→F3	接触	持込	付着	床	4	2	3	24
				E6→E4→F6	接触	持込	飛散	空間	4	2	3	24
			空間	E5→E4→F3	付着	持込	付着	床	4	2	3	24
				E5→E4→F6	接触	持込	飛散	空間	4	2	3	24
資材搬入に伴い空気を介して作業室に持ち込まれる				E8→E9	飛散	飛散		空間	4	2	3	24
前の作業員により汚染された箇所から飛散、空間を介して製造室へ持ち込む	作業員入室	着衣室	環境表面	C4→C5	飛散	飛散		空間	4	2	3	24
作業員				C3→C5	飛散	飛散		空間	4	3	3	36
			C3→C5→F17	飛散	飛散	付着	床	4	2	3	24	
作業員により汚染が発生、空間を介して製造室へ持ち込む			作業員	C1→F13	付着	付着		床	4	3	3	36
				C1→F14	付着	付着		什器	3	3	3	27
				C1→F15	付着	付着		空間	4	3	3	36
				C1→F15→F17	付着	付着	飛散	床	4	2	3	24
製造室で汚染が発生、環境を汚染			製造作業	自動製造室	作業員	F13	付着			床	4	2
	F15	飛散						空間	4	2	3	24
	装置	F8		飛散			空間	4	3	3	36	
		F8→F17		飛散	付着		床	4	2	3	24	
前の作業員により汚染された空間が製造室に持ち込まれる	作業員退出	着衣室	作業員	C5	飛散			空間	4	3	3	36
				C5→F17	飛散	付着		床	4	2	3	24

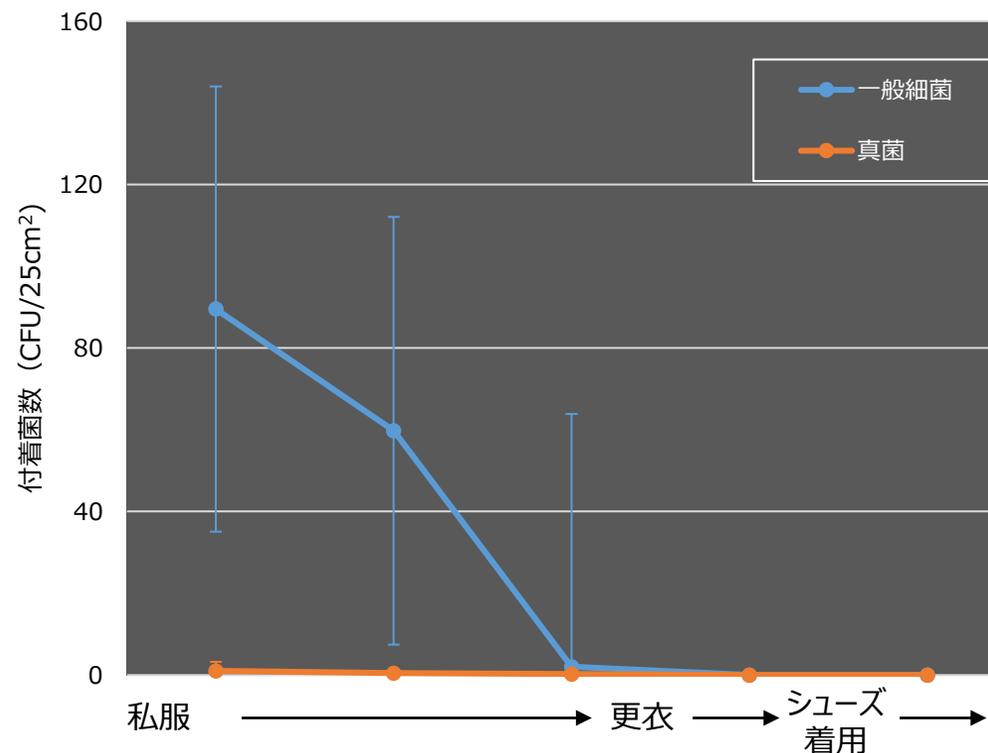
汚染リスク評価の客観性/科学性を示すための根拠となるバックデータを取得中。

入室に伴う汚染

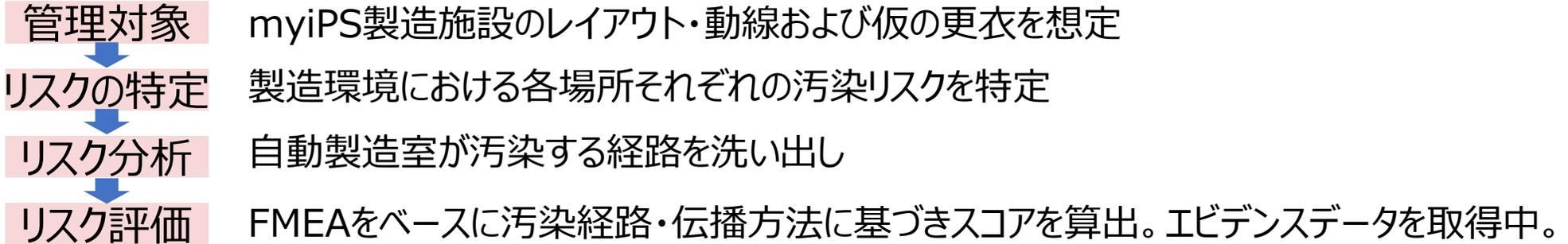
更衣室退室後30分間の
パーティクル及びバイオパーティクルの推移 (n=3)



作業者動線上の床 付着菌数の推移

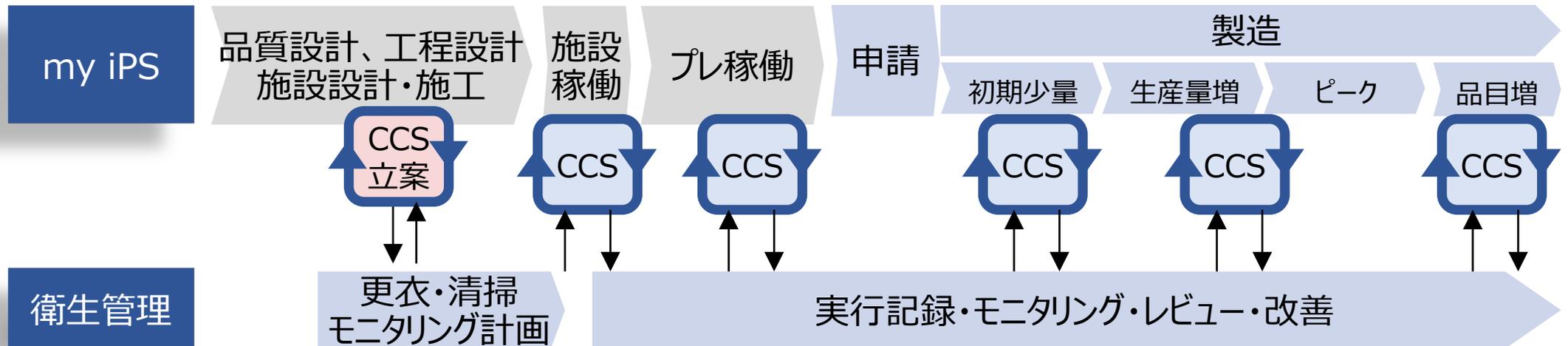


CCSに基づき閉鎖系装置でのmy iPS[®] 製造に適した施設の衛生管理を検討



今後の展望

完全閉鎖系装置とCCSによる施設の衛生管理の簡素化





CiRA Foundation

www.cira-foundation.or.jp

公益財団法人

京都大学 iPS細胞研究財団

606-8397 京都市左京区聖護院川原町53番地



Public Interest Incorporated Foundation

CiRA Foundation

53 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8397, Japan.