

A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment

岩中, 剛

<https://hdl.handle.net/2324/4110447>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s). 2020 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

氏 名： 岩中 剛

論 文 名： A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment

(慢性肝線維症治療へむけた臨床グレードの乳歯歯髄幹細胞の製造工程とその品質管理に関する研究)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景：ヒト乳歯歯髄幹細胞(以下 hDPSCs)は、増殖能・分化能・免疫調整能などの優れた幹細胞であることが知られており、様々な疾患モデルに対して有用性が証明されてきている。我々の過去の報告では、慢性肝線維症モデルマウスにおいて、抗線維化効果、抗炎症効果、そして肝細胞様細胞へ分化して肝障害の改善に寄与することが分かり、重症肝疾患への臨床応用が期待されている。しかし、臨床応用するためには、それに見合う品質・安全性・有効性が担保された hDPSCs を大量にかつ安定的に供給できるシステムの構築が必要である。

方法：健康な児から脱落乳歯を採取し、動物由来成分や血清成分を含まない培養系で hDPSCs を分離・拡大培養を行った。3 継代目の hDPSCs を master cell bank (MCB) に保存し、10 継代目の細胞を working cell bank (WCB) に保存し、WCB から起眠した hDPSCs から最終製品を製造することとした。各製造段階における、hDPSCs の品質・安全性・有用性を評価するシステムを構築し、検証を行った。

結果：動物由来成分や血清を含まない培養系で MCB や WCB として細胞を保管し、最終製品を製造するシステムを構築した。各段階の細胞の再生医療製品としての基本的性能、幹細胞特性、安全性、慢性肝線維症モデルマウスへの有効性があることを示した。

結論：臨床応用できる十分な品質・安全性・有用性を持った、大量の hDPSCs を供給する製造工程や品質管理工程を確立し、慢性肝線維症に対して臨床応用できる可能性が示された。