

再生医療市場に向けた空調ソリューション

加工した細胞を用いる再生医療は、これまで治療が困難であった疾患に対する治療法として期待が大きく、実用化に向けて世界規模で研究が進められている。国内においては、2014年11月に再生医療等安全性確保法（再生医療新法）の施行と医薬品医療機器等法の改正がなされ、再生医療の実用化や産業化に向けた動きが活発になっている。

再生医療の技術による治療は、2030年には1兆円の市場規模になることが予測され、かつ患者のQoL向上という社会的意義も大きい¹⁾。

このような状況において日立グローバルライフソリューションズ株式会社は、これまで培ってきた空気の質としての温度・湿度・清浄度・室圧を高精度に制御する技術を応用し、再生医療分野における細胞加工施設の空調ソリューションを提供している。そのソリューション提供の過程で、施設運用に関わるさまざまな企業と協創し、細胞加工施設における空調ソリューションと機器のコーディネートを行うトータルエンジニアリング力により、顧客が真に求める空調ソリューションによる環境の提供、事業上の損失の低減など、顧客へ経済価値を提供する。

松崎 和仁 | Matsuzaki Kazuhito

舟津 敏弘 | Funatsu Toshihiro

進藤 文香 | Shinto Fumika

1. はじめに

従来の医薬品は、低分子化合物や細胞からの分泌物を薬として使用してきた。近年では、生体を構成している細胞そのものを対象の疾患に対して加工することで、その細胞を疾患の治療に利用する再生医療が広く研究され、実用化が強く期待されている。

現在、国内で承認された再生医療等製品は、体内に存在する幹細胞などを主に用いて、目的の細胞・組織に加工することで治療に用いられている。iPS (induced Pluripotent Stem) 細胞やES (Embryonic Stem) 細胞は、再生医療で原料となる幹細胞などのソースの問題を解決することができ、臨床研究に期待が集まっている。また患者自身のT細胞を取り出し、遺伝子改変したT細胞でがんを治療するCAR (Chimeric Antigen Receptor) -T

細胞療法は国内でも承認され、注目を集めている。

再生医療に利用するための細胞は、主に細胞加工施設 (CPF: Cell Processing Facility) と呼ばれる施設で加工される。細胞加工施設は内部を細胞加工工程ごとにゾーニングされ、各ゾーンで基準にのっとった高い清浄度を保持することで、無菌クリーンルームを構成している。その特徴の一つが、空気清浄度・温湿度・各室間の室圧が、各グレードにより分類管理される点にある (表1参照)。

日立グローバルライフソリューションズ株式会社 (以下、「日立GLS」と記す。) の空調システムエンジニアリング事業部門は、医薬品の研究や製造におけるクリーンルーム、病原体の検査のためのバイオハザード対策ルーム、半導体生産向け工業用クリーンルームなど、空気の質を高精度に管理する空調制御技術を応用した「特殊空調」と呼ばれる分野に注力してきた。その中で、2014年11月に施行された再生医療新法により、民間での細胞加

表1 | 無菌クリーンルームの最大許容浮遊粒子数

無菌製剤を製造するエリアについて、各グレードの空気清浄度を示す。

グレード	非作業中		作業中	
	最大許容浮遊粒子数/m ³ 0.5 μm	最大許容浮遊粒子数/m ³ 5 μm	最大許容浮遊粒子数/m ³ 0.5 μm	最大許容浮遊粒子数/m ³ 5 μm
A	3,520以下	20以下	3,520以下	20以下
B	3,520以下	29以下	352,000以下	2,900以下
C	352,000以下	2,900以下	3,520,000以下	29,000以下
D	3,520,000以下	29,000以下	規定せず	規定せず

出典：WHO Technical Report Series, No. 961, Annex 6, 2011

工施設の建設が可能となり、民間企業の参入が加速した。そのような背景の中、日立GLSは「特殊空調」分野の空調制御技術を生かし、再生医療分野での空調ソリューションによる持続可能な社会の実現をめざしている。

2. ソリューションの概要ならびにクリーンルームの特徴

日立GLSは、細胞加工施設に関する空調ソリューション事業を強化するため、製造施設における新たな重要管理点を以下の4点と考えた。

- (1) 清掃性と清浄度を確保するためのフラットパネルの導入
- (2) 無菌性を確保するためのセントラル方式の過酸化水素滅菌システムを導入
- (3) 突然の故障を抑制できる空調機監視システム「exiida 遠隔監視-予兆診断サービス」の導入
- (4) 生産に関わる機器のコーディネート

これらに対するソリューションの提供が可能となれば、国内の再生医療市場が一層活性化されると考え、その実証拠点として、東京都中央区日本橋に細胞加工施設の建設を計画した。日立GLSは、細胞加工施設を建設するためのすべての建材、機器の製造・販売は行っていないので、これら4点を満たすため、他社との協創によって課題を解決することとした。

2.1

他社との協創

細胞加工施設の建設にあたり、日立製作所ビルシステムビジネスユニットの協力で、三井不動産株式会社の東京・日本橋地区ライフサイエンス拠点化構想との協創が実現した。

日本橋という地域は、再生医療学会事務局や製薬会社、ライフサイエンスに関係する団体が集積しており、その一角に日立GLSの細胞加工施設のショールームを設置

する計画とした。通常、細胞加工施設には細胞加工の運用をする限られた人しか入室できず、施設計画を望む顧客に細胞加工施設を紹介することが困難であった。そこで日本橋の地の利を生かし、最新の技術を集約した「再生医療イノベーションセンタ」を開設した。

この施設の設備は通常とは異なるスキームで構成されている。それは、各協創パートナー企業が、最新の機材に他社と連携させる機能を持たせて持ち込んでいる点である。

再生医療の市場を活性化させたいという理念を協創パートナーと共有し、将来、設備と機器の自動化も視野に入れたエンジニアリングを、One HITACHIの取り組みとともに実現をめざす。

2.2

再生医療イノベーションセンタの特長

日立GLSの再生医療イノベーションセンタの細胞加工施設の特長について、以下の(1)～(5)が挙げられる。

(1) 細胞加工施設の構成

細胞加工施設内部でクリーン環境を構成するクリーンルームとしては、細胞調製室1室(約33 m²)・品質管理エリア1室(12 m²)・機材保管室1室(23 m²)・保管室・出荷室という構成となっている(図1参照)。

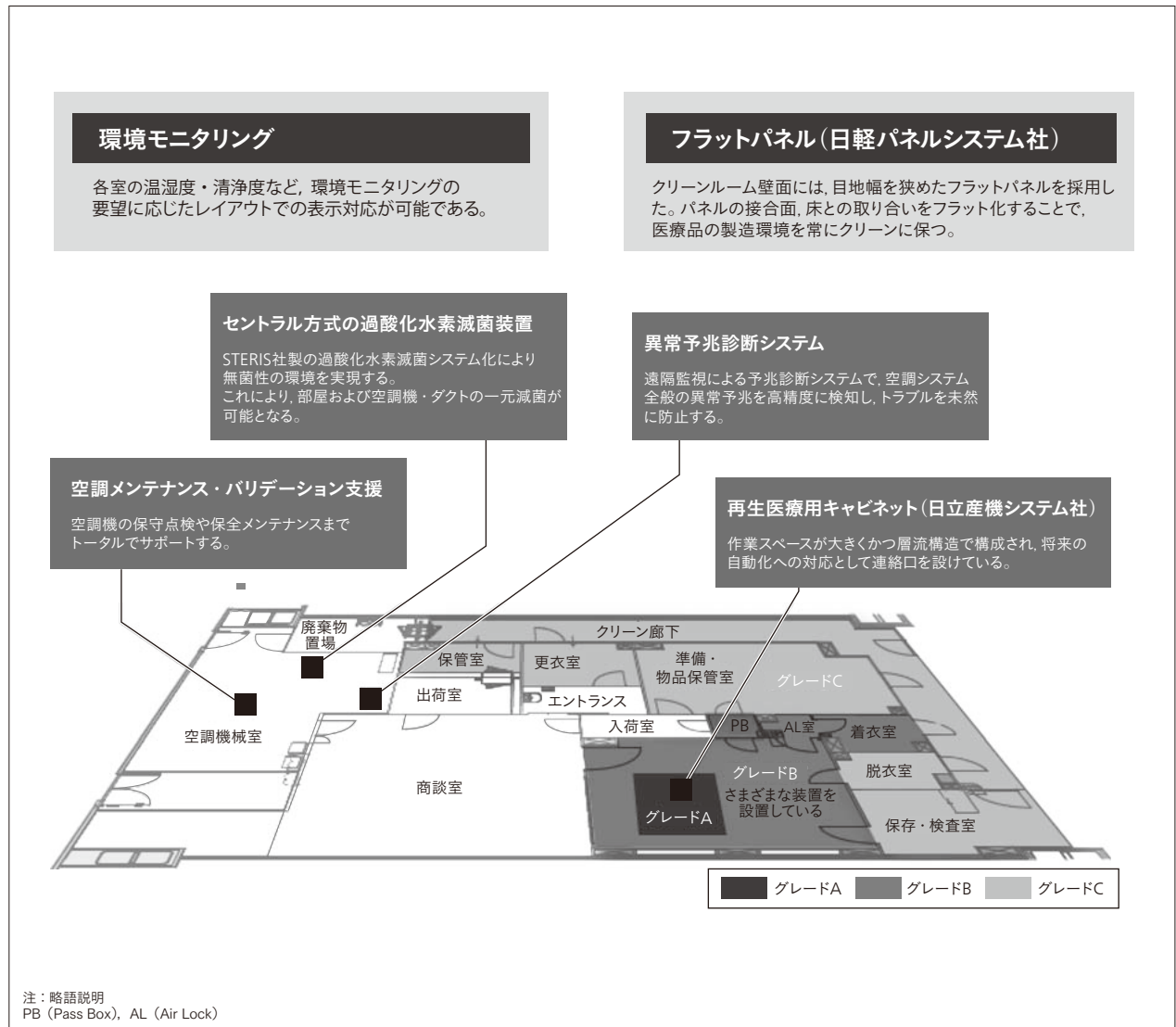
それぞれの部屋には、日立GLSの特殊空調技術である高精度に制御された温度・湿度・清浄度・室圧を実現するための設備が設置されている。また、細胞を加工するための部屋(グレードB)および二次更衣・脱衣室については、過酸化水素滅菌ガスをダイレクトに投入し室内全体の除染を自動で行えるセントラル方式を採用している。

(2) フラットパネル

一般的に細胞加工施設では、無菌クリーンルームを構成する建材は、鉄骨とボードの組み合わせ方式と、断熱材を挟み込んだパネル式の2種類がある。この点について、日立GLSは日軽パネルシステム株式会社と共に検討した結果、工期短縮と気密性確保の2点から断熱パネル

図1|日立GLS「再生医療イノベーションセンター」見取り図

細胞加工施設で使用されるシステム・機器・建材を示す。



方式を採用した。特に米国ならびに欧州の事例を参考に、建築基準法に対応し、かつ地震が多い地域であることも考慮した、パネル目地がフラットな構造のパネルを採用した(図2参照)。さらに、パネル以外の部材であるドア

図2|グレードB室内

設立当初のグレードB室内に、バイオハザード対策用機器を設置した状態を示す。



メーカーもこのプランに参加し、現状でできる可能な限りフラットな構造とした。

(3) セントラル方式の除染システム


細胞加工施設内部の無菌化を実現するための除染システムには、米国を中心として世界的に実績の多いSTERIS社のドライ方式による過酸化水素滅菌装置を導入した。ドライ方式の過酸化水素滅菌は、パネル材やその他の部材・装置に対して悪影響を及ぼしにくいという特長がある。

過酸化水素滅菌は、通常チェンジオーバーと呼ばれる取り扱い中の細胞を変える際に実施されることが多く、細胞調製室などを除染する際に、空調機の通常運転モードから滅菌モードへ運転を切り替えることで滅菌工程が開始できる構造とした。日立GLSでは、滅菌工程の際に、空調機の供給側ダクトに過酸化水素をガス状にし、クリーンルームを構成するHEPA(High Efficiency Particulate

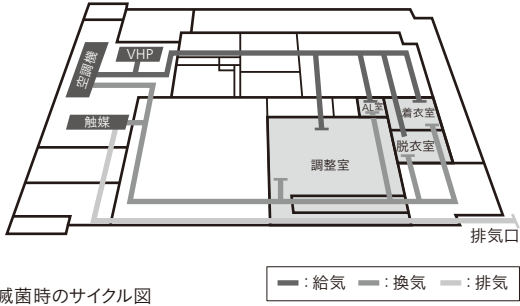
図3| セントラル方式の過酸化水素滅菌ダクト系統図

過酸化水素滅菌発生装置を空調ダクト経路に接続し、対象エリアを滅菌する。

セントラル方式の過酸化水素滅菌装置 (STERIS社)



セントラル方式の滅菌により効率的な除染を実現



滅菌時のサイクル図

— : 給気 — : 換気 — : 排気

注：略語説明
VHP (Vaporized Hydrogen Peroxide : 過酸化水素ガス)

図4| グレードBに設置した細胞調整用キャビネット

再生医療での細胞加工のニーズを取り込んだ再生医療用キャビネットの外観を示す。



Air) フィルタの一次側から、ガス状態のまま細胞調整室を除染するセントラル方式を採用した (図3参照)。

(4) 突然の故障を抑制できる空調機監視システム「exiida 遠隔監視-予兆診断サービス」

細胞加工施設では、空気の質管理が重要な位置付けとなる。空気の質を管理するためには、温度、湿度、室圧、清浄度を厳密にコントロールする必要がある。その中心的な機器として空調機があるが、細胞の製造途中で停止するような事態は避けなければならない。

日立GLSでは、「exiida遠隔監視-予兆診断サービス」というIoT (Internet of Things) を活用した空調機の異常予兆診断システムを開発し、日本橋の施設にも導入している。これにより、万が一異常予兆を検知した場合でも

製造工程との調整を行い、製造への影響を最小限に抑えたメンテナンス対応を可能としている。

(5) 生産に関わる機器のコーディネート

細胞加工施設の中で、細胞を操作するために一番重要なエリアであるグレードAエリアを可能にするバイオセーフティーキャビネットには、株式会社日立産機システムの再生医療用キャビネットを採用した。同社の再生医療用キャビネットは、再生医療向けの用途で要望の多い以下の六つのポイントを考慮している (図4参照)。

- (a) 作業空間 (奥行き) を標準機種より200 mm拡大し、800 mmを実現
- (b) 作業手順書の表示や細胞観察のためのディスプレイが内蔵可能
- (c) 将来、他の機器と連結するための開口を左右に設置可能
- (d) 単体で過酸化水素滅菌が可能でかつ、短時間での滅菌工程完了機能付き
- (e) 通話機器を設置して、クリーンルーム外との通話が可能
- (f) 用途に応じて、顕微鏡の組み込みやダストボックスなどの設置が可能

また、培地の自動交換ユニットを搭載したインキュベータの導入など、今後の自動化ニーズに向けた機器のコーディネートの取り組みも行っている。

2.3

今後の課題

細胞を加工する施設は、建設後のメンテナンスと定期バリデーションという設備の機能保全が重要となる。日立GLSでは、空調機メーカーサービス体制があり、顧客が安心して空調機を使用することができる体制を整えている。

これから少子高齢化に伴う人口減など、顧客の保全員の確保や技術の継承がより困難になることが想定され、設備点検においては、空調機の異常に事前に対処できるIoTを利用した技術が必要となる。

さらに、製造現場では人による手作業での製造から、品質の安定化のための自動化による製造へとシフトしていくと考えている。

今後は、再生医療イノベーションセンタを軸として顧客や協創パートナーと共に再生医療の「細胞加工施設」で求められている自動化、単位面積当たりの生産性向上のための動線計画を充実させ、モジュール化や効率化を実現する次世代の細胞加工施設のコンセプト構築を進めていくことをめざしている。また、クリニック向け設備の計画においては、テナントビルに細胞加工施設が設置されるケースが多く、日本橋のテナントビルに設置した再生医療イノベーションセンタでも自動化を含めた提案を実施していく。

3. おわりに

本稿では、日立GLSにおける特殊空調分野ソリューションの一つである「再生医療市場に向けた空調ソリューション」の取り組みとして、「再生医療イノベーションセンタ」を中心に紹介した。再生医療は日進月歩で技術革新が進み、日立GLSとしてもそれに歩みを合わせて、今後も事業成長とともに社会に貢献できるソリューションが連続的に提供できるよう情報発信を継続していきたい。

謝辞

本稿で述べた「再生医療イノベーションセンタ」の建設においては、三井不動産株式会社、日軽パネルシステム株式会社、ローツェライフサイエンス株式会社、サンタサーロ&ステリ-プロソリューション株式会社、株式会社ニコン、株式会社サイフューズなど関係各位より多くのご支援とご指導を頂いた。深く感謝の意を表する次第である。

参考文献など

- 1) 経済産業省：「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」最終報告書とりまとめ（2013.2）
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002v591-att/2r9852000002v5dn.pdf>

執筆者紹介



松崎 和仁

日立グローバルライフソリューションズ株式会社
空調事業統括本部 空調システムエンジニアリング部 所属
現在、特殊空調分野のシステム営業に従事



舟津 敏弘

日立グローバルライフソリューションズ株式会社
空調事業統括本部 空調システム・エンジニアリング部 所属
現在、特殊空調分野のシステム営業に従事



進藤 文香

日立グローバルライフソリューションズ株式会社
空調事業統括本部 空調システム・エンジニアリング部 所属
現在、特殊空調分野のシステム営業に従事