汎用ヒト型ロボット「まほろ」を用いた細胞加工における清浄度管理区域環境モニタリング

寺田基剛[1,2]、前田忠郎[1,2]、加藤慎也[2]、北川道憲[2]、柴田由美子[1,2]、古川悠[3]、依光剛史[3]、松熊研司[4]、栗本康夫[1]、髙橋政代[1,2]、神田元紀[1]

1. 神戸市立神戸アイセンター病院、2. 株式会社VCCT、
3. ダイダン株式会社、4. ロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社

結論・考察

- 汎用ヒト型ロボット LabDroidまほろ とオールインワンCP ユニットを組みあわせたロボットブースを設置した。
- 環境モニタリングの結果から、このロボットブースは「まほろ」特有の構造及び培養動作において無菌環境の維持に貢献したことが示された。
- 本システムは、汎用性の高いロボットと、再構成が容易なクリーンルームユニットを採用しているため、臨床現場の変化に対応しやすく、細胞製造全体の最適化が容易である。

目的

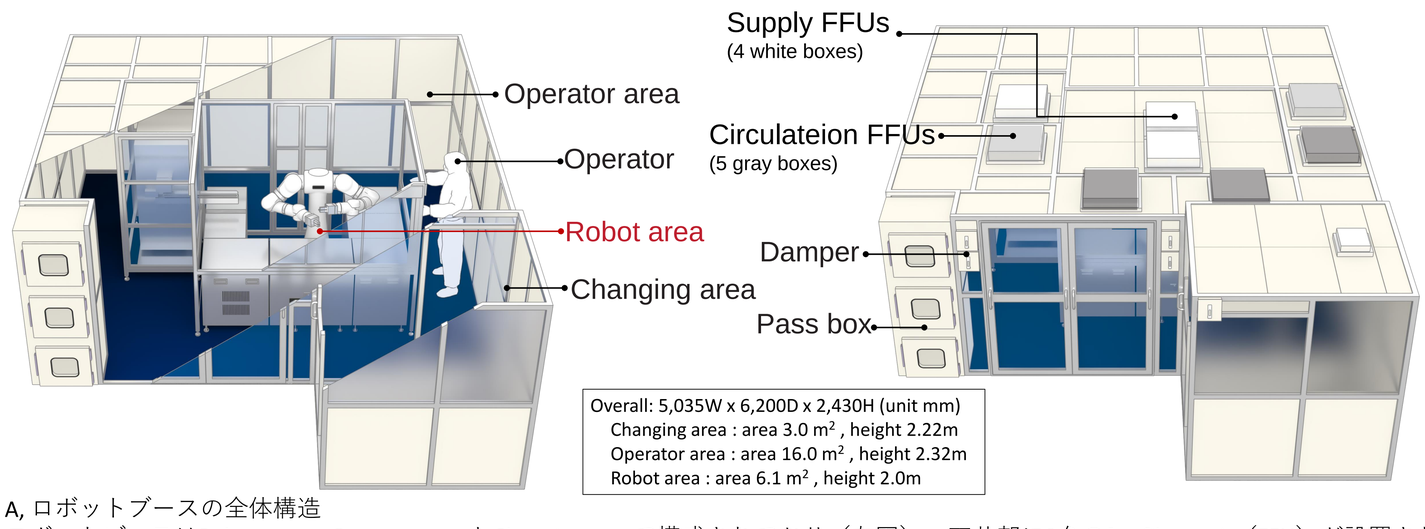
細胞加工にロボット等を使用する場合、その構造及び動作の無菌環境への影響が課題となる。現在当院で実施されている同種iPS細胞由来RPE細胞移植臨床研究に汎用ヒト型ロボット「まほろ」（RBI社製）を使用するにあたり、環境モニタリングを実施し無菌環境に対する影響を検討したので報告する。

方法

当院特定細胞加工施設fRR内オールインワンCPユニット（ダイダン社製）にロボット用ブースを設置し（図1）、2021年9～12月の設置期間に教育訓練も踏まえRPE細胞分化誘導を実施した後、試験製造・実運用を翌年1～6月に実施した。各実施期間にロボット作業空間（図2）であるグレードA及びその周辺のグレードB、グレードC設定区域の要所において落下菌、浮遊菌及び付着菌をモニタリングした（図3）。なお、ロボットブースには作業員が必要な資材搬入、廃棄物搬出及び清掃以外の立ち入りは緊急時以外禁止とした。

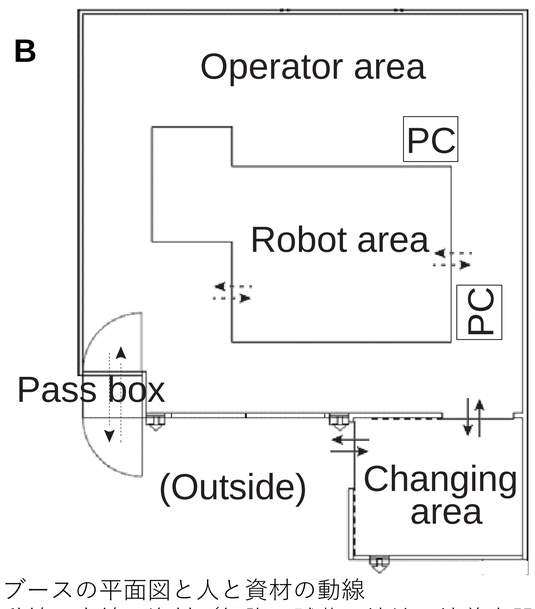
図1 ロボットブースとまほろシステム

A



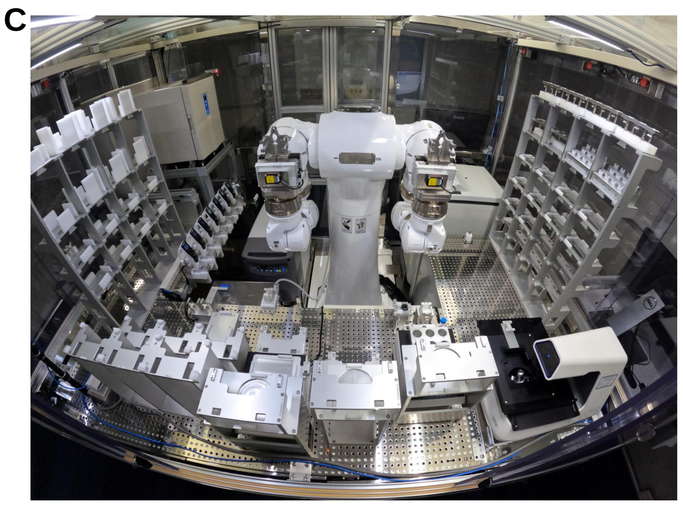
A, ロボットブースの全体構造
ロボットブースはRobot area、Operator areaとChanging areaで構成されており（左図）、天井部に9台のfan filter unit（FFU）が設置されている

B



B, ロボットブースの平面図と人と資材の動線
実線は人の動線、点線は資材（細胞、試薬、培地、培養容器など）の動線

C

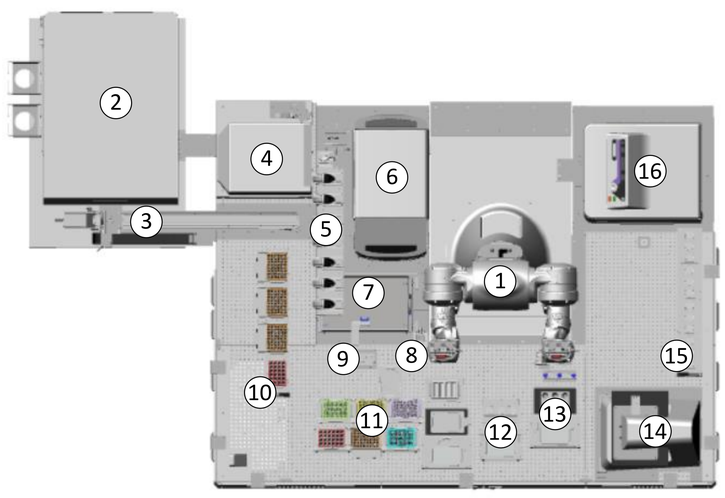


C, Robot area から撮影したLabDroidまほろ正面

D

D, Operator area から撮影したLabDroidまほろの背後側

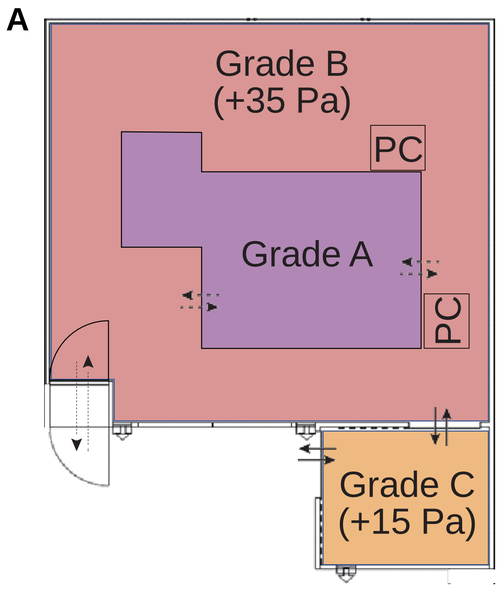
E



E, LabDroidまほろレイアウト
①双腕ロボット　②CO2インキュベーター　③培養プレート運搬機　④冷蔵庫　⑤マイクロピペット　⑥フリーザー　⑦廃棄ボックス　⑧アスピレーター　⑨チップセンサー　⑩マイクロピペットチップのストッカー　⑪マイクロピペットチップ　⑫作業場　⑬アルミブロックバス　⑭顕微鏡　⑮培養プレート、コニカルチューブのストッカー

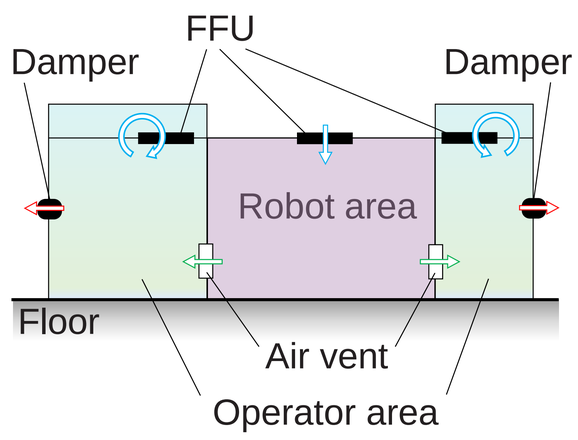
図2 ロボット作業空間の清浄度管理とエアーフロー

A



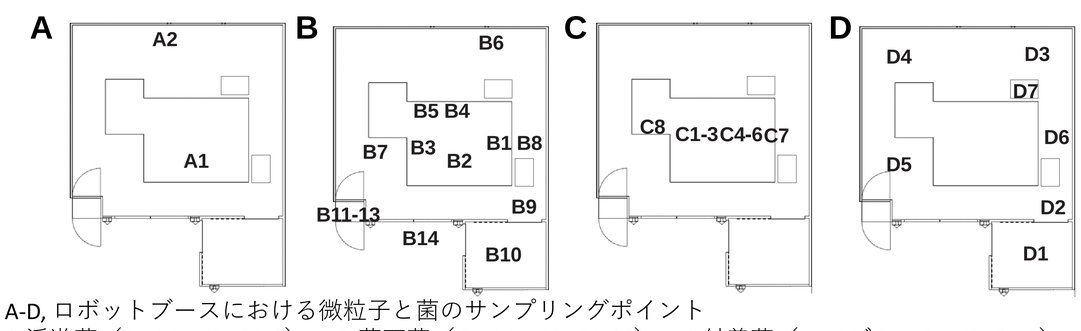
A, ロボットブースの清浄度区画
Robot areaがGrade A、 Operator areaがGrade B、Changing areaがGrade Cで管理されている。
室圧についてはOperator areaが35気圧、Changing areaが15気圧で維持されている。

B



B, ロボットブースの気流
直線青矢印は、FFUを通り清浄になった空気がRobot areaへ流入するのを示す。緑矢印は、 Robot areaの空気がAir ventを通りOperator areaへ換気されるのを示す。円形青矢印は、 Operator areaの空気が上部のFFUを通りOperator areaに循環しているのを示す。赤矢印は、 Operator areaの空気がDamperを通り排出されるのを示す。

図3 環境モニタリングのサンプリングポイント



A-D, ロボットブースにおける微粒子と菌のサンプリングポイント
A:浮遊菌（Position ID. A1-2）、B:落下菌（ Position ID. B1-14）、C:付着菌（スワブ;Position ID. C1-8）、D:付着菌（コンタクトプレート;Position ID. D1-7）

Table 1

Sampling Method	Position ID	Description	Grade	Unit	Criterion	Phase 1																		Phase 2				Phase 3	
					Year:	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2022	2022	2022	2022	2022	2022
					Month:	9	9	9	9	9	10	10	10	10	10	11	11	11	11	11	11	12	12	1	1	5	5	6	6
					Day:	10	13	17	19	26	1	8	13	26	29	4	10	16	19	22	25	1	6	7	18	13	23	8	17
浮遊菌	A1	Robot area（まほろ正面）	A	CFU/m3	<1	0	0	0	0	0	0	8*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	A2	ブース内	B		≤10	7	2	7	1	4	6	0*	0	0	15	4	3	3	2	3	3	2	5	0	0	0	0	0	0
落下菌	B1	【Robot area】リフタートストッカー側	A	CFU/plate d = 90 mm	<1	0	0	0	0	0	INV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B2	【Robot area】maholo正面	A		<1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	INV	0
	B3	【Robot area】チップストッカー	A		<1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B4	【Robot area】maholo背面	A		<1	INV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B5	【Robot area】フリーザー上	A		<1	INV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NT	NT	NT	NT
	B6	FA-PC付近	B		≤5	2	4	7	0	0	1	3	0	0	1	1	2	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	B7	チップストッカー-PB付近	B		≤5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	NT	0	0	0	0	0	0
	B8	リフタートストッカー側	B		≤5	1	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	B9	ブース入り口	B		≤5	0	3	0	0	0	0	1	INV	0	0	INV	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	B10	更衣室	C		≤50	5	3	3	0	0	3	2	1	3	8	3	5	0	3	2	2	2	0	0	0	0	3	0	0
	B11	PB内（上段）	B		≤5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B12	PB内（中段）	B		≤5	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	B13	PB内（下段）	B		≤5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	B14	ブース外	(Ref)			3	1	6	0	0	2	2	16	3	8	1	2	4	9	2	0	0	7	2	1	1	4	2	1
付着菌（スワブ）	C1	ハンド右　爪（tube接触部分）	A	Binary (+/-)	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C2	ハンド右　指（plate接触部分）	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C3	ハンド右　手のひら	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C4	ハンド左　爪	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C5	ハンド左　指	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C6	ハンド左　手のひら	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	-	NT	NT	-	-	-	INV
	C7	Lifter stocker側スライドドア　取っ手	B		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	-	-	-	INV
	C8	CO2インキュベータ格納用スライダー台座	A		-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	-	-	-	INV
付着菌（コンタクトプレート）	D1	更衣室床面	C	CFU/plate S = 25 cm2	≤25	2	2	2	0	1	8	1	0	2	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D2	ブース入り口床面	B		≤5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D3	FA-PC付近床面	B		≤5	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D4	CO2インキュベータ付近床面	B		≤5	0	2	0	0	0	0	4	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	D5	チップストッカー-PB付近床面	B		≤5	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	D6	リフタートストッカー側床面	B		≤5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	INV
	D7	PCデスク	B		≤5	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	INV
	D8	作業者手指　右手	B	CFU /5-fingers	≤5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	INV
	D9	作業者手指　左手	B		≤5	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

グレードA設定区域では落下菌、浮遊菌及び付着菌の何れも検出されなかった。一方で、設置期間にてグレードBにて小数か所、複数回にわたり細胞製造に影響しない範囲で基準値を超えたが、試験製造と実運用期間では全区域とも判定基準以下であった（NT：未実施、IVN：試験非成立）。

第22回日本再生医療学会総会　筆頭発表者のCOI開示
筆頭発表者氏名：寺田 基剛

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。