

令和4年2月2日
第72回再生医療等評価部会

第72回再生医療等評価部会	資料1
令和4年2月2日	

厚生労働科学研究費補助金
行政政策研究分野 厚生労働科学特別研究事業報告

再生医療等安全性確保法における 原料及び細胞加工物の保管に関する 管理基準の策定に資する研究

事業代表者：飛田護邦（順天堂大学）

本研究の研究分担者・研究協力者

研究分担者

- 紀ノ岡正博（大阪大学大学院工学研究科）
- 佐藤陽治（国立医薬品食品衛生研究所再生・細胞医療製品部）
- 虎島泰洋（長崎大学医学部研究高度化支援室）
- 本間康弘（順天堂大学医学部整形外科）
- 森尾友宏（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）

研究協力者

- 岡田潔（大阪大学大学院医学研究科）
- 田中雅教（クオリップス株式会社 製造・品質管理部）
- 吉村圭司（株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング薬事部）

研究の背景

- 再生医療等安全性確保法（以下「本法」）の施行により、国内で提供されている再生医療の実態が徐々に明らかになり、様々な課題があがっているが、その一つに、**再生医療等に用いる原料となる細胞及び細胞加工物の保管の在り方**が挙げられている。
- 本法における再生医療等は細胞加工物を用いた医療技術であることから、当該細胞加工物の品質によりその医療技術の質及び効果が大きく左右されることになる。しかしながら、現行の本法では、**細胞培養加工施設以外の施設における原料及び細胞加工物の保管に係る管理基準や保管業務等の在り方については明確に定められていない。**
- 現状でどのような保管がなされているのか等を踏まえ、その在り方については専門的かつ詳細に議論する必要がある。

研究の概要

本研究では、実際に原料及び細胞加工物を保管している研究機関へのヒアリングを行い、再生医療の有識者（研究分担者及び研究協力者）とともに論点を整理し、細胞培養加工施設以外において保管された原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物を用いた再生医療等を提供する際に確認すべき管理基準（案）を策定した。

研究の目的

本法に基づいて提供される再生医療等について、本法施行規則第7条（細胞の入手）、現在提供されている再生医療等の状況および細胞バンクの在り方を考慮した原料及び細胞加工物の管理基準（案）を作成すること

研究方法の概要

1. 原料及び細胞加工物の保管状況の確認（ヒアリング）

京都大学iPS細胞研究所（CiRA）及び国立研究開発法人国立成育医療研究センターへ、細胞の保管状況をヒアリング

2. 本法において明確化すべき原料及び細胞加工物の保管範囲の提示に係る議論（管理基準（案）の範囲の整理）

「保管」の定義化、保管する施設要件として定める範囲及び受入れ・出荷を含めた品質管理基準として定める範囲についての論点整理

3. 原料及び細胞加工物の保管に資する管理基準（案）提示に係る議論

「移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令の運用に関する指針（ガイドライン）の一部改正について」（平成30年9月6日付健発0906第3号厚生労働省健康局長通知。以下「臍帯血指針」）等を参考に、ヒアリングをふまえ、管理基準（案）の記載項目の整理

研究結果の概要①

(1) 原料となる細胞及び細胞加工物の保管状況の確認 (ヒアリング) 結果

京都大学iPS細胞研究所

出口収平氏 (施設管理者兼品質統括責任者)

引地貴亮氏 (品質管理責任者)

国立成育医療研究センター

中村和昭氏 (実験薬理研究室室長)

意見等

- 細胞の保管を行う施設の組織及び職員に関する事項の記載は必要であり、**職員の健康管理の確認**も重要
- 保管中の逸脱等について、預託者に対して逐次の逸脱報告が行われることを確認**することも必要
- 細胞の保管先又は受入れ先において輸送方法を管理している**輸送実施者を確認**することが重要

- 細胞の保管を行う組織に対して、預かろうとする細胞について理解し、**預託者と連絡・コミュニケーションが取れていることを確認**することが重要。また、預かる細胞の理解についてどのように担保するかが課題
- 保管する細胞を臨床において使用する際に必要となる**情報を、医師又は歯科医師が把握するための連絡手段が確保**されていることを確認することが必要
- 細胞の保管だけでなく、**関連文書の保管の明示**が重要

研究結果の概要②

(2) - 1) 施行規則における状況

本法施行規則 第7条（細胞の入手）第1号においては、細胞の保管について、再生医療等を提供する医療機関等に対して以下を確認することを求めている。

- ① 細胞提供者から細胞の提供を受ける医療機関等において、細胞の保管に当たって必要な管理を行っていること
- ② 細胞提供者から細胞の提供を受ける医療機関等において、細胞の保管に関する十分な知識及び技術を有する者を有していること

原料を採取した医療機関から他の細胞バンク（特定細胞加工物製造事業者を除く。）へ原料及び細胞加工物が移され、当該細胞バンクで保管される場合には、この規定は適用されない。

また、施行規則の詳細については、課長通知（医政研発1031第1号、平成26年10月31日）においても具体的な内容は定められていないことから認定再生医療等委員会においても適切に確認がなされていないのではないかと懸念される。

研究結果の概要③

(2) - 2) 本法における細胞の保管に関する基準の現状 (主に同種ヒト細胞を念頭に置いた情報整理)

要件	項目／パターン		基準	参照先	
				施行規則	課長通知
倫理	IC	細胞の入手	有	第7条 第5～10号	該当箇所
ハード	構造設備(法 42条関係)	製造工程の一部として保管する場合*1	有	第89条の該当箇所 ※1	該当箇所
		保管のみ行う場合*2 (臨床使用予定が未定の場合)	無	規定なし	規定なし
ソフト	法44条関係	製造工程の一部として保管する場合*1	有	第92～110条該当 箇所	該当箇所
		保管のみ行う場合*2 (臨床使用予定が未定の場合)	無	規定なし	規定なし
品質等	ドナースク リーニング	健康状態、年齢その他の事情	有	第7条第2号	
		既往歴の確認、診察、検査等 (利用の目的に応じて)	有	第7条第3号	IV(5)※2
		具体的な検査項目 (感染症)			
		ウインドウピリオドを勘案した再検査 (可能な範囲で)	有	第7条第4号	
	保管された細胞の品質	製造工程の一部として保管する場合*1	無	規定なし	規定なし (一 律の基準の設 定は困難)
企業・医療機関等において保管されていた細胞を出発原料として使用する場合		無	規定なし		

*1：当該保管された細胞を用いた特定細胞加工物を臨床使用する場合で、当該保管工程が特定細胞加工物の製造工程の一部として判断されている場合。原料となりうる細胞の保管工程が、特定細胞加工物の製造工程に含まれるか否かは事例による。

*2：細胞加工物の原料等となるヒト由来細胞を保管する場合及び細胞加工物の保管のみをする場合などを含む (具体的な臨床使用予定が未定の場合を含む)。組織バンクは含まない。

研究結果の概要④

(2) - 3) 抽出された各検討事項の考え方について

以下の事項について整理をしつつ管理基準（案）の策定を実施した。

① 管理基準（案）の対象者

医師又は歯科医師が、保管を行う事業者又は細胞バンク等に確認すべき基本となる管理基準（案）となるよう策定した。

② 管理基準（案）と具体的な運用のガイダンスの必要性

管理基準（案）は、多様な原料及び細胞加工物を網羅するための俯瞰的な基準となるよう策定した。一方、学会等が示す運用のガイダンスでは、より科学的根拠に基づく内容に即した技術的ガイダンスを今後、示していくことが重要と考えられた。

③ 認定再生医療等委員会が使用するチェックリスト

今後、認定再生医療等委員会が本法で定める細胞培養加工施設以外の施設で保管される原料及び細胞加工物の適切性を必要に応じて確認していくことを勘案し、認定再生医療等委員会が使用するチェックリストとして活用されることを念頭に策定した。

④ 細胞の保管の範囲

原料及び細胞加工物の保管については、容器の開放や無菌操作は含まれないことを念頭に、管理基準（案）を策定した。非臨床目的で使用する細胞の保管は対象としない。

考察および本研究のまとめ①

管理基準（案）の概要

本研究結果を踏まえ、**管理基準（案）は、医師又は歯科医師が保管を行う事業者又は細胞バンク等に確認すべき基本となるよう、「移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令の運用に関する指針（ガイドライン）の一部改正について」（平成30年9月6日付健発0906第3号厚生労働省健康局長通知）等を参考に、次のとおり策定した。**

第1 原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設の体制に関する事項

1 本法で定められた細胞培養加工施設以外において原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設には、保管に関する業務を管理・監督する責任者が配置されていることを確認すること。

2 本法で定められた細胞培養加工施設以外において原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設には、預かろうとする細胞の特性や感染リスク等を理解し、預託者と連絡・コミュニケーションが取れていることを確認すること。

第2 細胞組織の採取に関する事項

1 本法で定められた細胞培養加工施設以外において原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設から、施行規則第7条に基づくトレーサビリティ並びにドナーの倫理面及び安全面での適格性に関する情報提供が得られることを確認すること。

考察および本研究のまとめ②

第3 再生医療等の原料になり得る細胞（細胞に関するドキュメントを含む）の保管等に関する事項

1 本法で定められた細胞培養加工施設以外において、原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設から、構造設備、取違え防止策、汚染防止策、トレーサビリティの確保、職員の教育訓練、保管の手順、情報管理、記録管理及び預託者への逐次の逸脱報告などについて、管理上必要最低限の体制が整備されているか否かを確認できること。

2 将来的に、保管する原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物を用いて製造された細胞加工物を臨床使用する際に必要となる情報（例えば、施行規則第7条に規定されている、利用の目的に応じた、既往歴の確認、診察及び検査等に係る情報）を把握するための連絡手段が確保されているか否かを確認できること。

第4 その他の事項

1 保管した原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の再生医療等提供機関又は細胞培養加工施設への搬送体制に関する事項

本法で定められた細胞培養加工施設以外において原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の保管を行う施設から、当該細胞加工物を提供先（再生医療等提供機関又は特定細胞加工物を製造する特定細胞加工物製造事業者）に搬送する場合の具体的な要求事項は目的に応じて決まるものであるが、当該再生医療等を提供する医師又は歯科医師の定める原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物の受入基準を担保することができる搬送方法がとられているか確認できること。

考察および本研究のまとめ

●ヒアリング等から抽出された検討課題

管理基準（案）第1に記載した「細胞の保管を行う施設に、預かろうとする細胞を理解し、預託者と連絡・コミュニケーションが取れていることを確認すること」について、「預かろうとする細胞を理解し」をどのように担保するのか等、各確認事項の具体的方法を引き続き検討する必要がある。

●原料及び細胞加工物の保管を行う施設に対する規定の検討課題

- 本管理基準（案）では、多様な原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物に対して一律に詳細を定めることが困難であることから、**基本的な遵守事項を明示**した。今後は、**AMED事業等で作成予定の科学的な内容に則した技術的ガイダンスを、合わせて示すことが必要**である。
- さらに、認定再生医療等委員会の委員が、本法で定められた細胞培養加工施設以外において、保管された原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物が適切かどうかを必要に応じて確認する際、**原料等となるヒト由来細胞及び細胞加工物を保管した施設における保管の状況について、再生医療等を提供しようとする医師等が記載するチェックリスト等を作成し、再生医療等提供計画に添付する方法も一案**と考える。

謝辞

班会議進行補佐・ヒアリング調整

- 岡本摩耶様（エム・アール・アイ リサーチアソシエイツ株式会社）
- 犬塚隆志様（一般社団法人日本薬理評価機構）

ヒアリング協力者

- 出口収平様（京都大学iPS細胞研究所細胞調製施設品質部施設管理者兼品質統括責任者）
- 引地貴亮様（同研究所品質管理ユニット品質管理責任者）
- 中村和昭様（国立成育医療研究センター薬剤治療研究部実験薬理研究室室長）