

令和 4 年度 細胞原料安定供給促進事業に係る調査及び支援業務

成果報告書

2023 年 3 月

三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社

目次

第1章 事業概要	1
1. 件名	1
2. 目的	1
3. 実施期間	2
第2章 会議の企画立案	3
1. プロジェクト会議・ワーキンググループの概要	3
1-1. プロジェクト会議	3
1-2. ワーキンググループ	3
1-3. 構成メンバー	4
2. 会議の運営	6
2-1. 標準作業手順書等作成 WG	6
2-2. 安定供給システム検討 WG	6
2-3. プロジェクト会議	6
3. 本報告書について	6
第3章 本年度の討議内容、調査結果	7
1. 関連調査	7
1-1. 関連法令等の整理、動向調査	7
(1) 調査概要	7
(2) 調査結果	7
1-2. 本事業内外の細胞原料供給に取り組む医療機関・組織バンク等へのヒアリング調査 10	
(1) 実施機関への調査	10
(2) バイオバンクへの調査	12
1-3. FACT の調査、分析、内容整理と共通文書への反映	14
(1) 調査概要	14
(2) 調査結果	14
1-4. 製薬企業調査(ヒト(同種)体性幹細胞原料に関する調査結果の整理、取りまとめ 16	
(1) 一次調査(アンケート調査)	16
(2) 二次調査(ヒアリング調査)	26
1-5. 海外動向調査の整理、取りまとめ	28
(1) 調査概要	28
(2) 調査結果	28
2. プロジェクト会議・WG の運営支援	29
2-1. 標準作業手順書等作成 WG	29
2-1-1. 本 WG の達成目標	29
2-1-2. 盛り込むべき項目等について	30
2-1-3. 実施機関の取り組み状況について	30

2-1-4. スタンダード骨子案作成について	31
2-1-5. 次年度以降のスタンダード作成方向性について	31
2-2. 安定供給システム検討 WG.....	32
2-2-1. 本 WG の達成目標	32
2-2-2. 自立的運営に向けた体制面での課題についての議論	32
(1) 自立的運営を可能にするビジネスモデルについて	32
(2) 安定供給に関するコスト／クライアントのニーズ	33
(3) 採取機関等のインセンティブ	33
(4) 課題解決の方向性についての意見出し	33
(5) ネットワークについて	33
2-2-3. 製造事業者側のニーズの理解を踏まえたビジネスモデルの検討	34
(1) 再生医療等製品開発企業のニーズまとめ	34
(2) 自立的運営を可能にするビジネスモデルの検討	34
2-3. プロジェクト会議	37
2-3-1. プロジェクト会議の達成目標	37
2-3-2. 海外動向調査について	37
第4章 今後の課題	39
1. 今年度の討議により整理された課題	39
1-1. スタンダード骨子案の作成について	39
1-2. 自立的運営に向けた課題について	39
2. 次年度事業において検討すべき課題	41
2-1. 標準作業手順書等作成 WG.....	41
2-2. 安定供給システム検討 WG.....	41
3. 参考資料	43
(スタンダード(骨子(案))の添付)	43

第1章 事業概要

1. 件名

令和4年度 細胞原料安定供給促進事業に係る調査及び支援業務

2. 目的

日本医療研究開発機構（AMED）では各省連携プロジェクト「再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト」に基づき、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が連携して基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行っている。

近年、我が国では再生医療等製品の開発及びその周辺産業が活発化しているが、さらなる発展のためには国内におけるヒト細胞原料の安定的な供給サービスの促進が課題であると認識されている。

そのような中、AMED では、平成30年度（2018年度）から令和2年度（2020年度）まで「国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」（以下、モデル事業）を実施し、再生医療等製品の製造に利用可能なヒト（同種）体性幹細胞の安定的な供給を実現するため、国内医療機関からヒト細胞原料が供給される工程に係る課題を克服するための体制モデルを構築し、国内でのヒト細胞原料供給の実証を行った。この事業に合わせて、ヒト細胞原料供給に係る法的・倫理的・社会的な課題を中心に議論する「ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給実現に向けた検討委員会」を併走して立ち上げ、令和2年度（2020年度）まで継続して議論を行った。各年度の委員会報告書は、AMED 再生医療研究開発課ウェブサイトに掲載されており、また委員会の議論内容を踏まえて経済産業省より「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス（第2版）」が公開されている。

前モデル事業の取り組みの中で、ヒト細胞原料供給における基礎的な体制のモデル構築と諸手続の整理がなされた一方で、ヒト細胞原料を用いた再生医療等製品を開発する企業等が安定的に細胞原料を入手し、活発な製品開発、製造が可能となるような国内の細胞原料供給の環境整備は未だ不十分であり、残された課題の解決が求められることから、令和3年度（2021年度）より「再生医療等製品用ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給促進事業」（以下、本事業）（<https://www.amed.go.jp/program/list/13/01/008.html>）を開始した。

また、発展途上の再生医療分野において、特に他家ヒト細胞原料を使用した再生医療等製品の開発、製造をさらに進展させるためには、原料となる組織・細胞の採取、供給の必要性、意義等を広く社会へ発信し、社会の理解や関心を醸成していくことが求められるが、採取機関（医療機関）や仲介機関が単独で実施できることは限られており、産学官が連携しながら推進していく必要があると考えられる。以上のように、細胞原料供給における残された課題の解決には事業内外の協力が必要不可欠であると考えられることから、事業全体での連携や共通の課題認識、解決策の議論、事業内外のネットワーク構築等を目的とした会議体「再生医療等製品用ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給促進事業プロジェクト会議」を設置した。

令和4年度の本業務においては、国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の供給に係る議題について、議論を深化するための調査（周辺動向調査、ヒアリング、アンケート調査等）と会議運営、そして調査及び会議の討議内容をまとめた報告書の作成を行った。

今年度の本業務では、令和3年度からの実施機関の取り組み内容やプロジェクト会議における検討内容を踏まえ、国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の供給に係る品質担保のための共通

文書（スタンダード）作成や、安定供給体制構築のための自立的運営体制確立に向けたビジネスモデルの検討を行った。具体的には、各実施機関が個別に作成する作業手順書を踏まえたスタンダード（骨子（案））作成や、製薬企業をはじめとするクライアント企業がヒト（同種）体性幹細胞原料を取得する際のニーズ、等について議論し、会議運営及び報告書の取りまとめを実施した。議論にあたっては、テーマ別に「標準作業手順書等作成 WG」、「安定供給システム検討 WG」と 2 つの WG（ワーキンググループ）を設置し、各 WG での議論内容を全体のプロジェクト会議に持ち寄る形式で実施した。

3. 実施期間

2022 年 9 月 14 日より 2023 年 3 月 29 日

第2章 会議の企画立案

1. プロジェクト会議・ワーキンググループの概要

1-1. プロジェクト会議

事業全体での連携や共通の課題認識、解決策の議論、事業内外のネットワーク構築等を目的とした会議体として、プロジェクト会議を設置した。

プロジェクト会議では、各 WG において実施された議論内容、討議結果について、情報共有、意見交換、議論、課題抽出等を行い、最終的な取りまとめ方針や事業全体での取り組み方針について決定した。各 WG の議題以外に、本会議にて別途設定された議題、追加調査等がある場合には、その内容についても議論、検討を行った。

1-2. ワーキンググループ

1) 標準作業手順書等作成ワーキンググループ (WG I)

実施機関から提供される標準作業手順書、及び、チェックリストを元に、共通の標準作業手順書、マニュアル等に求められる内容、項目、分類等、実態に沿った実用性のある文書となるような構成、取りまとめ方針を議論、検討、決定した。

決定した方針に沿って、共通の文書を作成する（令和5年度に文書を完成させる）ために草案を作成した。また、採取・仲介機関要件について、調査結果等を踏まえて本事業内で取り扱う範囲を検討すると共に、国際対応、規制対応等を含めて将来的に付加が必要となる要件や仕組みについて議論を行った。

2) 安定供給システム検討 ワーキンググループ (WG II)

自立的運営実現のための体制構築における課題、ノウハウ、留意点等を WG 内で情報共有（実施機関、外部有識者等からの情報収集を想定）すると共に、採取医療機関等へのヒアリング、調査等の結果を踏まえて、その解決策や改善方法について議論、検討した。また、事業内外のネットワーク構築に関する連携体制や連携方法について情報共有、意見交換し、発展的、相乗的なネットワーク構築のあり方について検討した。

1-3. 構成メンバー

プロジェクト会議についてはPSを、各ワーキンググループについてはPOを座長とし、議論を行った。

○プログラムスーパーバイザー（PS）/プログラムオフィサー（PO）

PS（プロジェクト会議座長）

森尾 友宏 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科・発生発達病態学分野
教授

PO（標準作業手順書等作成WG座長）

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
部長

PO（安定供給システム検討WG座長）

毛利 善一 日本再生医療学会
製品開発アドバイザー

○実施機関（代表者のみ記載。各会議には実施機関の研究分担者、研究参加者も出席した）

中村 雅也 慶應義塾大学 医学部医学研究科 整形外科学教室
教授

井家 益和 株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング（J-TEC）
執行役員 研究開発部長

梅澤 明弘 国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター
センター長

長村 登紀子 東京大学医科学研究所 セルプロセッシング・輸血部／臍帯血・臍帯バンク
部長／准教授

清水 雄介 琉球大学大学院 医学研究科 形成外科学講座
教授

○オブザーバー

一般財団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）

一般社団法人日本再生医療学会（JSRM）

厚生労働省医政局研究開発政策課再生医療等研究推進室

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

○標準作業手順書等作成ワーキンググループ アドバイザー

河内 幾生 一般財団法人再生医療イノベーションフォーラム (FIRM)
標準化委員長
富士フイルムホールディングス株式会社 知的財産部 国際標準化推進室
シニアエキスパート

○事務局

経済産業省 商務・サービスグループ 生物化学産業課
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)
再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 再生医療研究開発課
三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社

なお、プロジェクト会議と2つのワーキンググループⅠ・Ⅱの構成メンバーはほぼ同一とした。
実施機関は、原則として全会議体に出席したが、ワーキンググループ別に主担当を置いた。

○標準作業手順書等作成ワーキンググループ 主担当

株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング
国立成育医療研究センター
東京大学医科学研究所

○安定供給システム検討ワーキンググループ 主担当

慶應義塾大学
琉球大学
国立成育医療研究センター

2. 会議の運営

2-1. 標準作業手順書等作成 WG

標準作業手順書等作成 WG は、以下日程、議題にて開催した。

回次	開催日	主な議題
第 1 回	2022 年 11 月 24 日	・ 本 WG の達成目標についてのゴールイメージの共有 ・ 共通の作業手順書に求められる内容、項目、分類の検討 ・ 細胞原料、採取仲介機関の要件の議論
第 2 回	2023 年 2 月 7 日	・ 実施機関の取り組み状況等について ・ 手順書作成の方向性、大まかな目次について議論

2-2. 安定供給システム検討 WG

安定供給システム検討 WG は、以下日程、議題にて開催した。

回次	開催日	主な議題
第 1 回	2022 年 11 月 22 日	・ 採取、仲介機関間等のネットワークに関する検討 ・ 自立的運営のための体制構築についての課題、実現性に向けての議論
第 2 回	2023 年 2 月 15 日	・ 製薬企業調査結果（細胞原料へのニーズ）についての議論 ・ 需給バランスから新規医療機関への展開 ・ 今後のビジネスモデルに関する情報共有と議論

2-3. プロジェクト会議

プロジェクト会議は、以下日程、議題にて開催した。

回次	開催日	主な議題
第 1 回	2022 年 12 月 13 日	・ 海外動向調査の紹介 ・ 標準手順書 WG、安定供給システム WG についての情報共有、意見交換 ・ 次回 2 つの WG についての課題抽出と検討の方向性の議論
第 2 回	2023 年 3 月 8 日	・ 海外動向調査の紹介 ・ 各 WG の追加議論内容の共有 ・ スタンダード骨子（案）項目の取りまとめ/次年度以降の課題の議論

3. 本報告書について

本報告書では、「第 1 章 事業概要」、「第 2 章 会議の企画立案」において事業の目的および会議での運営内容を整理し、会議における議論内容については、「第 3 章 本年度の討議内容、調査結果」において取りまとめている。

第3章 本年度の討議内容、調査結果

1. 関連調査

1-1. 関連法令等の整理、動向調査

(1) 調査概要

経済産業省及びAMED では、平成30年度から令和2年度まで「国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」を実施し、再生医療のビジネスモデルが成立する国内事業環境の整備のため、再生医療等製品の原料として利用可能なヒト細胞原料の国内における安定的な供給体制の構築を目的として、「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス（第2版）」を発出している。

本年度の調査では、上記ガイダンスに影響すると考えられる細胞原料の規制対応に関して、以下の関連法令の改正等の動向を調査、整理した。

図表 1 調査対象

	関連法令	関連省庁、機関
(1)	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律	厚生労働省
(2)	生物由来原料基準	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）
(3)	GCTP 省令	厚生労働省
(4)	医薬発第 1314 号	厚生労働省
(5)	薬食発 0907 第 3 号	厚生労働省 医薬食品局
(6)	再生医療等の安全性の確保等に関する法律	厚生労働省
(7)	個人情報保護法（以下、「個情法」という）	個人情報保護委員会

（出所）関連省庁、機関 HP

(2) 調査結果

上記に関して調査を行い、直近の法改正の状況等を整理した。その結果、ヒト細胞原料の安定供給に関連する法改正や新たな規制等は特にみられなかった。

法改正に関する議論として、（6）再生医療等の安全性の確保等に関する法律につき、細胞の安定的な確保に資する観点から、細胞バンク等、細胞の保管を行う機関において必要となる措置の明確化に関する検討や、細胞の保管方法等について、一定の基準等の設定に関する検討を行うべきではないか、という点につき、議論がなされている（再生医療等の安全性の確保等見直しに係る検討のとりまとめ（令和4年6月3日）¹）。

また、（7）個人情報保護法の改正に伴い、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針²の改正（令和3年）により、研究におけるインフォームド・コンセント（IC）手続の規定が変更されている点には留意が必要である。

¹ <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000946672.pdf>（最終閲覧日：2023年3月23日）

² <https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf>（最終閲覧日：2023年3月23日）

図表 2 近年の法改正、規制の動向

	対象となる法令等	発行日	タイトル	概要
(1)	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律	R4. 5. 20	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の概要	● 緊急時において、安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が推定されたときに、条件や期限付の承認を与える迅速な薬事承認の仕組みを整備するとともに、オンライン資格確認を基盤とした電子処方箋の仕組みを創設し、その利活用を促すため、所要の措置を講ずるもの
		R4. 5. 20	再生医療等製品の承認申請資料適合性書面調査、再生医療等製品のGCP実地調査及び再生医療等製品のGPS実地調査に係る実施要領について	● 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律（令和4年法律第47号）を踏まえ、書面調査、GCP実地調査及びGPS実地調査を行う際の手続きの一部をそれぞれ別添1から3までのとおり改定したもの
(2)	生物由来原料基準	H30. 2. 28	生物由来原料基準の一部を改正する件について	● 医薬品等の原料等に用いてはならないとしていたウシ由来の胎盤及び脾臓について、国際獣疫事務局により牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国等が原産国のものに限り、使用可能とすること
(3)	GCTP 省令	R3. 7. 30	GCTP 調査要領の改正について	● 独立行政法人医薬品医療機器総合機構が、GCTPの基準適合性に係る調査等を適切に実施できるよう、調査体制、業務の根拠及び業務の要領を示してきたところである。今般、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）第2条（令和3年8月1日施行）による改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）の規定を踏まえ、別添のとおり、調査要領を改正することとした。
(4)	医薬発第1314号	H19. 3. 30	細胞、組織を利用した医薬品等の品質および安全性の確保に係る手続きの変更について	● 医薬発第1314号で示されていた国内治験計画の作成について、手続きが一部簡略化されたもの
(5)	薬食発 0907 第3号	H24. 9. 7	ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について	● ヒト由来の体性幹細胞うち、同種由来体性幹細胞を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件については、平成20年2指針に代えて、新たな指針を別添「ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」のとおりとりまとめた

(6)	再生医療等の安全性の確保等に関する法律	R4. 6. 3	再生医療等安全性確保法施行 5 年後の見直しに係る検討のとりまとめ	● 医師や細胞を培養する者等の教育等を行うことができる医療機関が必要ではないかとの意見があった。また、学会において、臨床培養士等の認定制度を構築する、大学と協力してC P Cの施設管理士のキャリアアップシステムを構築するなど、教育システムの整備を進めているとの紹介があった ● 拠点機関の設定については、再生医療実用化基盤整備促進事業の中で設定された拠点機関を中心に多機関連携を支援することとし、拠点機関の数や各機関の役割については、状況に応じて関係者間での調整のうえ、適切に設定すべきである ● 細胞の安定的な確保に資する観点から、細胞バンク等、細胞の保管を行う機関において必要となる措置を明確化することを検討すべきである。検討にあたっては、細胞の保管方法等について、一定の基準等を設定することが可能か、細胞バンクの実態の把握や基準等の内容の検討を研究事業等において行った上で、本部会において検討すべき ● 流通に係る基盤の構築や原料の品質管理に係る基準の策定に向けて、引き続き、経済産業省をはじめ関係省庁等と連携し、検討を進めていくべき
(7)	個人情報保護法	R3. 12. 15	再生医療等安全性確保法における個人情報の取扱いについて	● デジタル社会の形成を図るための関係法律の整備に関する法律（令和 3 年法律第 37 号。以下「改正法」という。）において、個人情報法の学術研究に係る適用除外規定について、一律の適用除外ではなく、改正後の個人情報法を適用し、義務ごとの例外規定として精緻化された。 ● 令和 4 年 4 月 1 日の改正法の一部施行に伴い、再生医療等安全性確保法下の研究として再生医療等を提供する場合においても個人情報法の適用を受けることから、個人情報法との手続の重複を避けるため、再生医療等安全性確保法施行規則の見直しを行う。

1-2. 本事業内外の細胞原料供給に取り組む医療機関・組織バンク等へのヒアリング調査

本事業内外において細胞原料供給に取り組む医療機関・組織バンク等に対し、ヒアリング調査を行い、ヒト細胞原料提供機関が自立的に運営するための課題抽出を行った。

(1) 実施機関への調査

1) 調査概要

- 調査対象：本事業の実施機関 5 機関
- 調査目的：実施機関が抱える自立的運営に関する課題の抽出
- 調査方法：オンライン会議システムを用いたヒアリング調査
- 調査項目：実施機関の自立的運営における課題、採取機関での課題、想定しているビジネスモデル、ネットワーク構築について（詳細は下図表参照）

図表 3 実施機関へのヒアリング項目

項目	具体的な質問項目
①実施機関の自立的運営における課題	● 各実施機関が自立的運営を目指す上で、感じている課題 ・ 人材や人件費や運営費の確保 ・ クライアントとの関係構築
②採取機関での課題	● 採取機関へのインセンティブ向上のための改善点 ● 採取・保管・輸送・各種文書作成・手続等の各プロセスにおける問題点、負担軽減のための要望、等 ● 採取機関での品質マネジメントシステム（QMS）の必要性について
③想定しているビジネスモデル	● 想定しているビジネスモデル、その課題認識、現状検討している施策 ● ビジネスモデル構築する上で必要な情報 ● クライアントを増やす上で想定される取り組み
④ネットワーク構築について	● 安定供給事業を促進する上で、求められるネットワークの機能 ● 採取・仲介機関間および関連企業等との連携、ネットワーク構築に向けたご意見

2) 調査結果

実施機関からは、以下のような回答を得た。

① 実施機関の自立的運営における課題

- 人材・人件費の確保
 - ・ 特にアカデミアでは、細胞原料提供とその他の業務とを兼務する形で人材を確保し、人件費の負担を軽くしている。細胞原料提供に関する専任の人材がいれば、より安定した運営が可能になるが、その人件費をどのように捻出するかが大きな課題である。
 - ・ 兼務であれば、細胞原料供給に関する業務時間から人件費を案分して負担を抑えることは可能だが、専任とすると、すべての業務時間分の給与等を支払う必要が出てきてしまう。
 - ・ 人材確保が困難である場合、検査や採取、輸送、保管などのロジスティクス面や、医師への対応も含め、外部委託を活用することも一つの手段かもしれない。もっとも、外部委託の場合、委託先を完全に把握することが難しくなるという懸念がある。
- クライアントとの関係構築
 - ・ 研究段階からクライアントと密に連携をとって、常に企業との研究契約をアップデートしていくことで自立を目指す必要がある。治験がうまくいかずに共同研究契約が終了する可能性もある。

② 採取機関での課題

● 各プロセスにおける課題

- ・ クリニックや病院等の採取機関に、SOP を理解できる人材がいるか、SOP に従い運用できる組織体制が取られているのかが重要。
- ・ 採取機関で、文書管理や記録の保管などが適切に行われているのか、把握する必要がある。

● 品質マネジメントシステム（QMS）

- ・ 採取機関での QMS 体制を必須とするかどうかは、検討する必要がある。
- ・ 海外展開も視野に入れ国際水準を目指すのであれば、採取機関での QMS 体制は必要だろう。
- ・ 採取機関での QMS 体制は実施するハードルは高い。人材の確保や細胞原料供給のコストの増大などの課題もある。
- ・ 再生医療等製品の種類によっては、採取機関の QMS 体制まで要求しないケースもある。

● 採取機関へのインセンティブ

- ・ 自立的運営のためには、医療機関がボランティアとして取り組むようなことにならないようにする仕組みづくりも必要である。
- ・ 大学であれば、採取した原料を用いて治験を実施することは、メリットになり得る。一方、クリニックであれば、ボランティアの採取になってしまうことが懸念される。医療機関に対して、どのようなインセンティブが適切なのか検討する必要があるのではないかな。

③ 想定しているビジネスモデル

● 細胞原料のグレードに応じた価格設定

- ・ 米国の細胞バンクから販売されている細胞は、研究用、臨床用、商用など、開発フェーズ別で価格設定されていることが多い。国内でも同様に、研究用の細胞原料は安価で提供し、臨床用、商用とグレードが上がるにつれて価格を上げることが必要なのではないかな。

● 細胞原料のニーズ

- ・ ビジネスモデルを考える上で、細胞原料に対してどの程度のニーズがあるのかを把握することが必要。ニーズが低い場合、細胞原料供給に関して企業にお支払いいただくコストが高くなる可能性が高い。
- ・ ニーズが高くなり供給量が増えた場合にでも、現場の負担を最小限に抑え、質の高い原料を安定供給できるビジネスモデルを構築することが重要。

● 細胞の用途拡大

- ・ 細胞原料の用途を、再生医療等製品のみを対象とした場合、十分なクライアントが見込めない可能性が懸念される。クライアントが少なく自立的運営が難しい場合に備え、エクソソームや医療機器、化粧品等の再生医療等製品以外の用途に対しても、提供することも検討すべきではないかな。

④ ネットワーク構築について

● スタートアップ企業育成の必要性

- ・ 再生医療の産業を活性化させ、クライアントを増やすためにはスタートアップ企業のサポートが不可欠。開発初期段階の企業にも安定的に質の高い原料を供給できる仕組みが重要である。

● ネットワーキング

- ・ 各実施機関で強みとする細胞種が異なっている。実施機関を中心に連携することでクライアン

トが求める細胞原料に応じて、最適な実施機関から供給できるようなネットワークを構築できれば良い。

- ・産官学が連携し、サプライチェーン全体をカバーできるようなネットワークを構築することで、再生医療事業への参入企業が増えるのではないかと。
- ・ネットワーク構築では、漠然とした情報共有とならないように、組織別/細胞種別などテーマを明確化すべきだろう。

(2) バイオバンクへの調査

1) 調査概要

- 調査対象：大阪大学未来医療開発部未来医療センター（本事業外のバイオバンク（手術余剰組織から調製・バンキングした間葉系幹細胞を、企業・アカデミアに提供している機関から PS/PO と相談の上選定した））
- 調査目的：各実施機関が自立的運営するための課題解決やビジネスモデル構築の参考情報の取得
- 調査方法：オンライン会議システムを用いたヒアリング調査
- 調査項目：細胞原料の安定供給について、バイオバンクで想定しているビジネスモデル（詳細は下図表参照）

図表 4 バイオバンクへのヒアリング項目

項目	主な調査内容
①細胞原料の安定供給について	● 細胞原料を安定供給する上で感じている課題 ・細胞の安定的な入手 ・運営コスト ・細胞グレードや細胞種拡大など
②バイオバンクで想定しているビジネスモデル	● バンク運営でのビジネスモデルの課題 ● 細胞原料供給事業でのビジネスモデルに対するご意見

2) 調査概要

バイオバンクからは、以下のような回答を得た。

① 細胞原料の安定供給について

- 事業概要
 - ・大阪大学未来医療開発部未来医療センターでは、主に滑膜、臍帯の手術余剰組織から、間葉系幹細胞（MSC）を調製し、バンキングを行っている。具体的には、滑膜由来 MSC は非臨床研究グレード／臨床研究グレード、臍帯由来 MSC は非臨床研究グレードを提供している。
 - ・滑膜 MSC は、2013 年に非臨床用を提供開始。2015 年に臨床使用に関する同意を得て、臨床グレードの細胞の提供を開始。今後、臍帯 MSC についても、提供実績や要望に応じて、臨床グレードの細胞提供の準備を検討したい。なお、ドナースクリーニングでの感染症検査を行い、陰性だった細胞のみを提供、生物由来原料基準に準拠している。
 - ・臨床研究用に使用できる滑膜由来 MSC の提供を開始し、非臨床から臨床まで一貫した研究が可能になるような仕組みを整えていきたいと考えている。
 - ・臨床応用できるような細胞バンクは少ない。臨床応用に使える細胞を使うことで、基礎研究で

止まってしまうず、臨床まで同様な細胞を使えるところは強みの一つ。

- 課題

- ・ 運営コストが安定供給のための課題。企業やアカデミアからの依頼が増えればロットを増やしていく必要があるが、品質管理等のコストも大きくなってしまう。
- ・ 大学病院は難治性の疾患も含め様々な患者がいる中で、各診療科で手術ができる枠も限られている。その中で採取をお願いしており、特に、製品への供給を想定すると医師への負担が非常に大きくなってしまう。特に、採取してくれる医師は研究に対して協力したいというモチベーションはあると思うが、治療において、とある企業に協力するという立場を取りにくいのではないかと懸念している。

② バイオバンクで想定しているビジネスモデル

- 想定しているビジネスモデル

- ・ 研究用と治療用で体制を分け、臨床研究までの段階で運営できるビジネスモデル構築を目指している。
- ・ 提供できる細胞数やドナーの確保も考慮すると、治療の段階で1大学病院が細胞を一手に提供する仕組みは難しいのではないかと考えている。
- ・ 製品化の際の細胞提供をどのようにするかは企業とも協議をしている。再生医療等製品の製造でスケールアップする際に、同様な細胞であれば大きな技術的変更は発生しないと思われる。

- 細胞提供の対価

- ・ アカデミアと企業では、アカデミアに提供する方の料金を低く抑えている。
- ・ 企業との共同研究の形で費用負担いただく例もあるが、細胞原料のみでは採算性は良くない。もし、商用利用する際に知的財産権の利用について、ライセンス料等が発生する場合には収益が見込める可能性もある。

1-3. FACT の調査、分析、内容整理と共通文書への反映

(1) 調査概要

FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy)とは、細胞治療に関する基準策定、認定等を行う非営利機関であり、細胞の採取、取扱い等の工程に関わる要件等について各種 Standards (「FACT Common Standards for Cellular Therapies」等)を策定している。

FACT が細胞療法に関して策定した指針（特に、パートC : Collection Standards (採取基準)³⁾を参照することで、国際的にみて、どのような採取基準が求められているのかを把握しつつ、本事業の各実施機関における実態も加味して標準作業手順書等を作成すべく、まずは、FACT の記載内容に関する調査を行った。

(2) 調査結果

FACT Common Standards for Cellular Therapies (PartC) については、11 の項目にわかれ、概ね、以下のような記載があることを確認した。概要をベースに議論を行った。

図表 5 FACT の構成と主な記載項目 (Part C Collection Standards)⁴【概要】

項目番号	分類	主な記載項目
C1	General 総則	● 適用対象 ● 採取施設の適用法
C2	Collection Activities 採取業務	● 採取に関する業務内容の全体像 ● 採取場所、採取環境、施設の清掃、採取施設の運営、廃棄物の処理 等
C3	Personnel 人員体制	● Medical director of collection activities (採取業務の医療責任者) の設置及び、責任者の要件 (資格、教育・研修受講) ● Quality Manager (品質管理責任者) の設置、業務内容 ● スタッフの配置、スタッフトレーニングの実施
C4	Quality Management 品質管理	● 品質管理計画の策定とその文書化 ● 最低限の人員体制の構築 ● 有害事象に関する方針や標準作業手順
C5	Policies and SOP 方針と標準作業手順	● 標準作業手順書 (文書) の作成、管理 ● 逸脱の場合の処理
C6	Allo/Auto Donor Evaluation and Management ドナーの評価と管理	● ドナーからの適切な同意の取得 ● ドナーの適合性評価 ● ドナーについての記録
C7	Coding and Labeling of CTP コーディングとラベリング	● ラベリングにより表示を行うこと、ラベルの内容
C8	Process Controls 工程管理	● 装置、消耗品、試薬、およびラベルを含む在庫管理のプロセス ● 機器の清浄度、校正の実施、審査等

³ <https://fact.policytech.com/dotNet/documents/?docid=909&public=true>

⁴ <https://www.factweb.org/forms/store/ProductFormPublic/third-edition-fact-common-standards-for-cellular-therapies>

		● 包装容器の滅菌 ● 記録
C9	CTP Storage 細胞治療製品の保管	● 保管区域 ● 供給までの短期保管について
C10	CTP Transportation and Shipping 細胞治療製品の輸送と出荷	● 安全性／容器を二重にする ● 輸送・出荷の条件／緊急時対応 ● 温度管理／容器に関する事項 ● 輸送期間 ● 記録
C11	Records 記録	● 品質管理・監査・保管等のための記録管理システムの構築 ● 記録の保管（10 年以上）、記録の保管主体

1-4. 製薬企業調査（ヒト（同種）体性幹細胞原料に関する調査）結果の整理、取りまとめ

AMED の令和 3 年度「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（再生医療等製品用ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給促進事業）」の採択を受け、慶應義塾大学病院は、その取り組みの一つとして、国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の供給に係る後述の内容について、FIRM の協力を得て、製薬企業等を対象とするアンケート調査及びその深掘り調査としてのヒアリング調査を実施した。調査においては、細胞原料の入手側の視点として、再生医療等製品開発企業におけるヒト細胞原料に対するニーズや、採取・仲介機関に求める機能、細胞原料に対する対価に関する意見・要望を調査した。

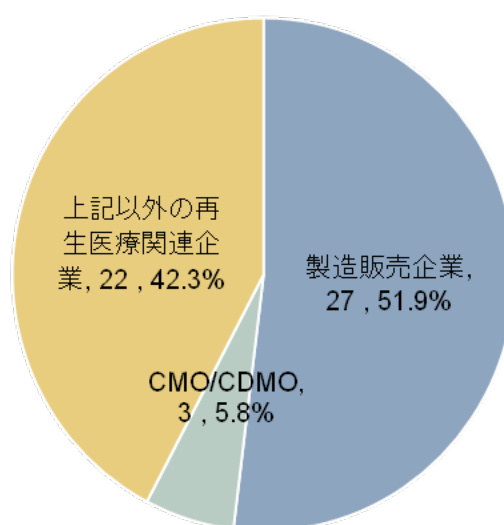
上記調査結果の共有を受け、本事業の会議資料として整理を行った。

（1）一次調査（アンケート調査）

1）調査概要

- ・ FIRM の会員企業に協力を依頼し、再生医療等製品や特定細胞加工物、細胞製品等の開発・製造等に関わる製造販売企業や受託製造企業等を対象としてインターネットによるアンケート調査（調査期間：2022 年 11 月 1 日（火）～11 月 21 日（火））を実施した。回収数は 52 であり、回収企業の概要は以下の図表の通りであった。

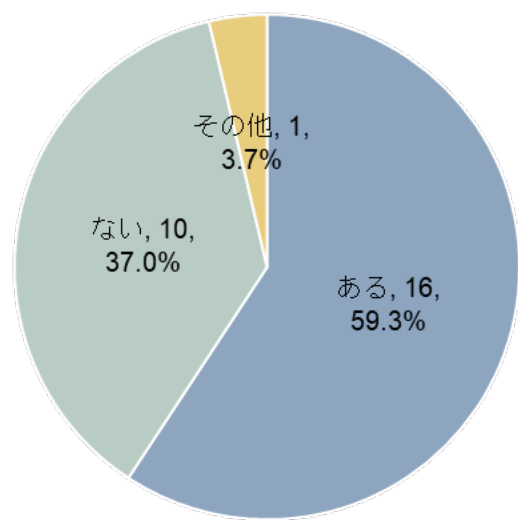
図表 6 回答企業の再生医療分野における主たる事業 (n=52)



注：「上記以外の再生医療関連企業」については、培地・試薬・培養容器等の消耗品製造企業、細胞加工施設製造企業、再生医療等製品評価システム・装置製造企業、細胞培養機器製造企業、細胞評価機器開発企業等を含む。

製造販売等企業のうち、製品開発や、製造販売等の経験があると回答した企業は 16 社（約 6 割）であった。

図表 7 製造販売等企業（製品開発や、製造販売等の経験）（n=27）



主な質問項目は以下の通り。

図表 8 アンケート調査項目

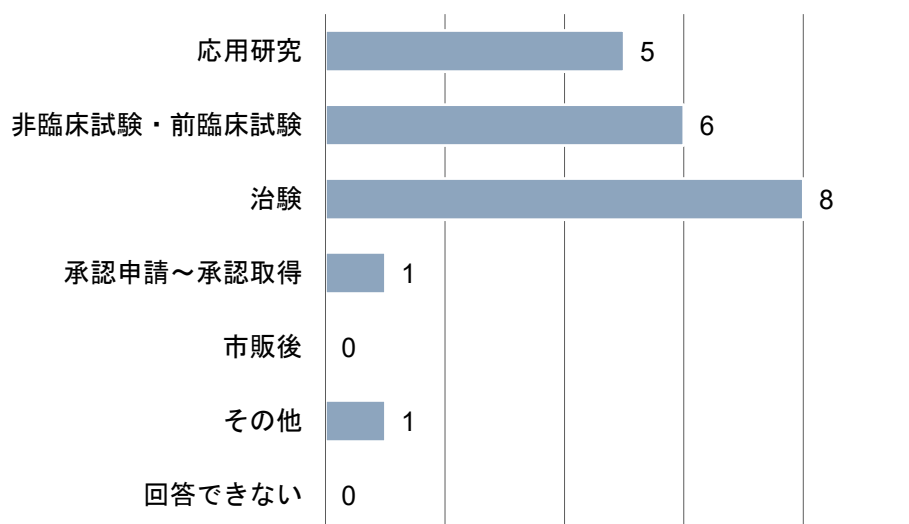
主な調査内容
● 主たる事業内容
● ヒト（同種）体性幹細胞の入手方法
● ヒト（同種）体性幹細胞原料の需要
● ヒト（同種）細胞原料の産業化について

2) 調査結果

a) ヒト（同種）体性幹細胞原料へのニーズ

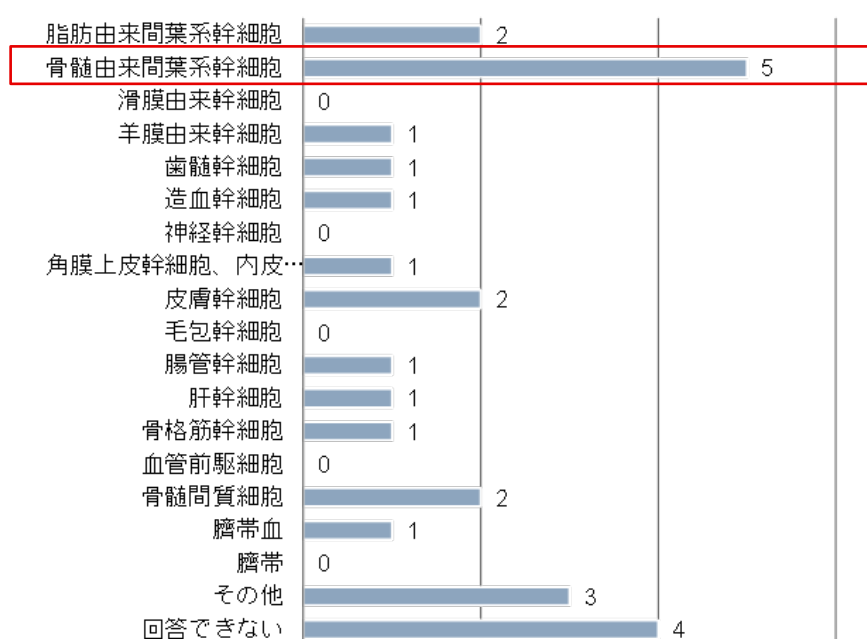
アンケートに回答した、再生医療等製品の開発経験がある 16 社のうち、製品開発や、製造販売等をしたことがある製品の開発段階について、「治験」段階とする製品が 8、「非臨床試験・前臨床試験」とする製品が 6、「応用研究」段階のものが 5 であった。

図表 9 製品開発・製造販売等をしたことがある製品の製品開発段階（複数回答、n=16）



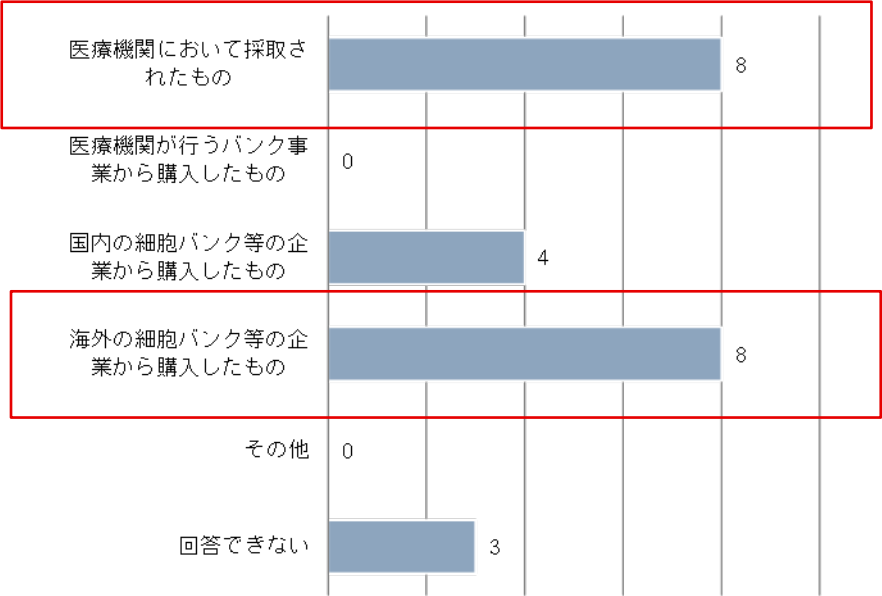
最も多く使用されていた細胞種は「骨髄由来間葉系幹細胞」であったが、企業ごとに多様な細胞が使用されていた。

図表 10 製品開発・製造販売等をしたことがある製品に使用している細胞の種類（複数回答、n=16）



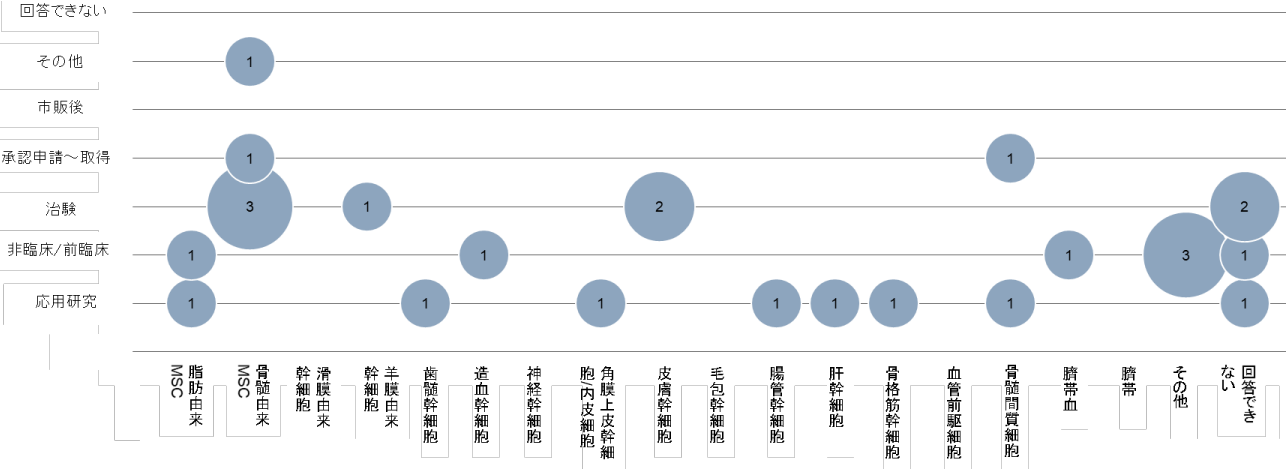
入手経路は、「医療機関で採取されたもの」と「海外の細胞バンクから購入」した企業が多い一方、医療機関が行うバンク事業から入手した企業はなかった。

図表 11 使用した原料細胞の入手先（複数回答、n=16）



回答のあった 21 の製品・パイプラインでは、使用しているヒト細胞原料の種類は 26 であった。使用している細胞として、最も多かったのは「骨髄由来間葉系幹細胞（5 件）」であり、そのうち治験で 3 件だった。骨髄由来間質細胞も含めると、骨髄を使用した製品・パイプラインは 7 件だった。

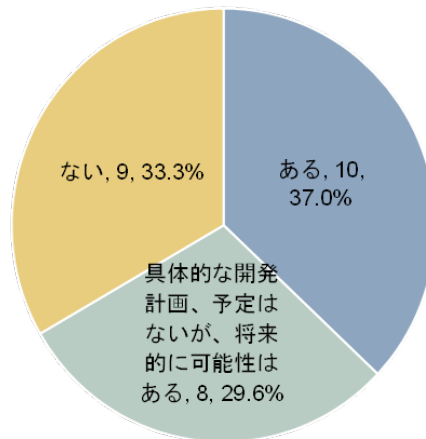
図表 12 製品開発・製造販売等をしたことがある製品・開発品に使用している細胞の種類と開発フェーズ（複数回答、n=16）



b) ヒト（同種）体性幹細胞原料の今後の需要

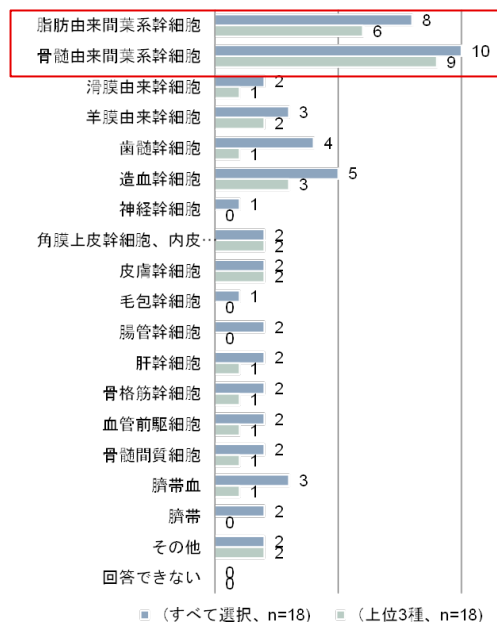
国内で安定的に原料細胞が入手できる場合、国内で入手したい細胞原料が「ある」と回答した企業が 10 件、37.0%、「具体的な開発計画、予定はないが、将来的に可能性はある」と回答した企業が 8 件、29.6%であった。一方で、「ない」と回答した企業も、9 件、33.3%存在した。

図表 13 国内で安定的に原料細胞が入手できる場合、国内で入手したい細胞原料があるか（単数回答、n=27）

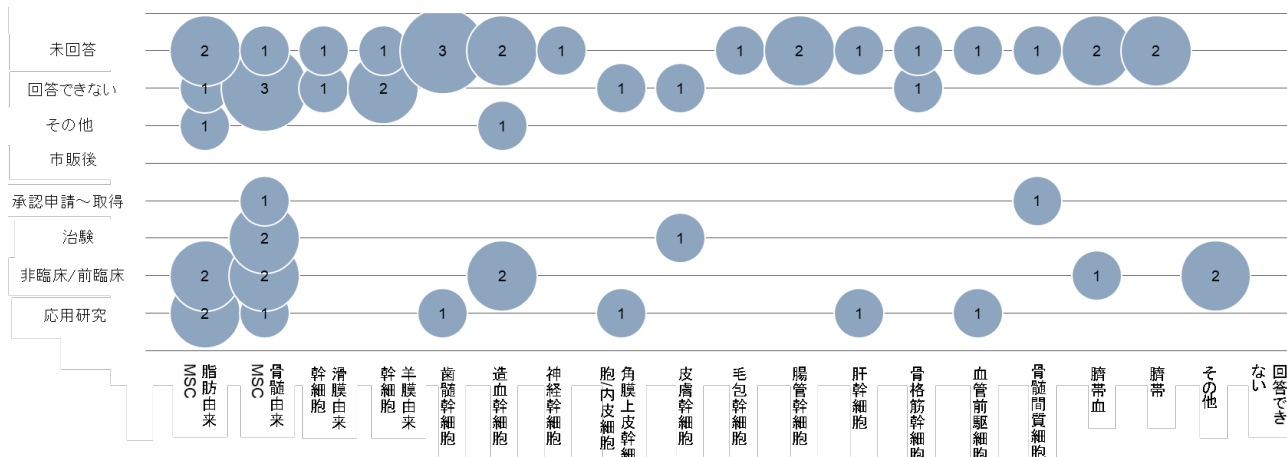


国内で入手したい細胞原料が「ある」と回答した企業と、「具体的な開発計画、予定はないが、将来的に可能性はある」と回答した企業合わせて 18 社につき、入手したい細胞種について尋ねたところ、「骨髄由来間葉系幹細胞」が 10 件と最も多く、「脂肪由来間葉系幹細胞」が 8 件で 2 番目に多かった。その他は「造血幹細胞」（5 件）や「歯髄幹細胞」（4 件）などが挙げられた。

図表 14 具体的に入手したい細胞種（複数回答、n=18）

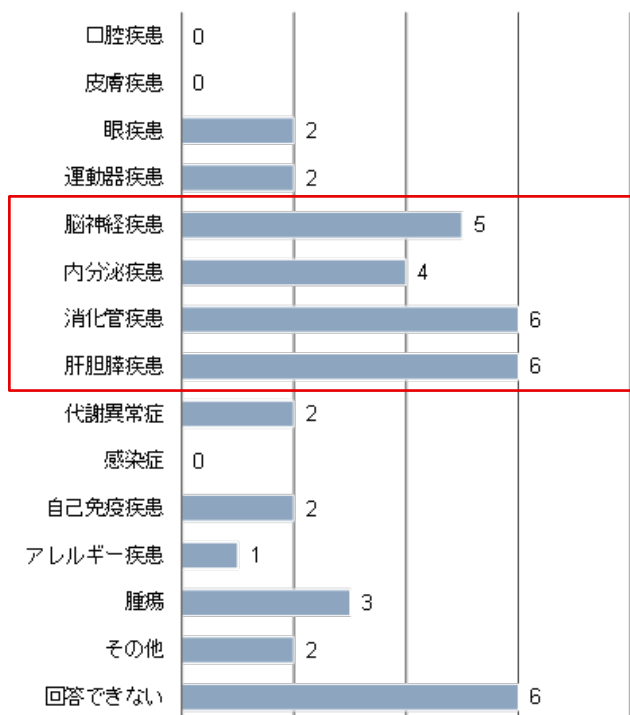


図表 15 具体的に欲しいヒト（同種）体性幹細胞原料と、想定している開発段階・フェーズ（複数回答、n=18）

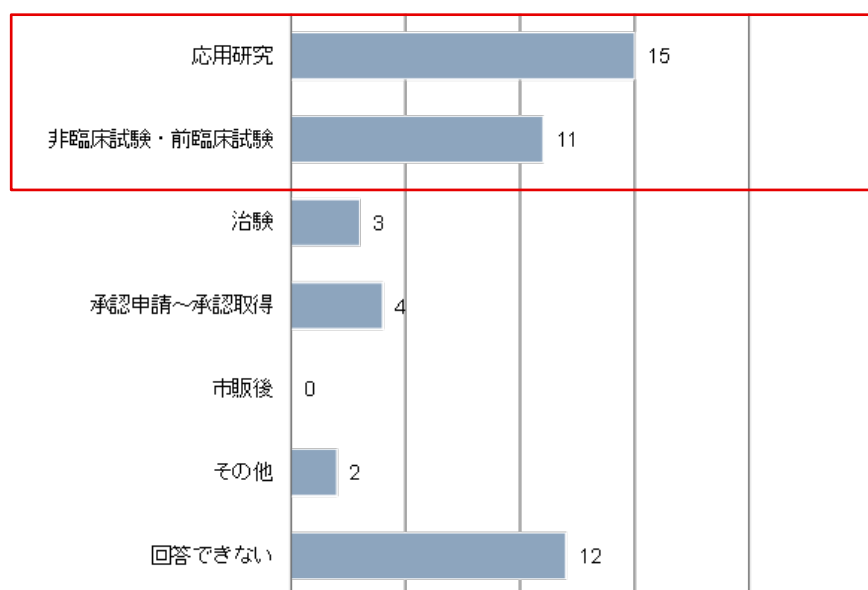


開発・製造の対象としている疾患（予定）領域については、「回答できない」とした企業も多かった（6件、33. %）が、「消化管疾患」「肝胆膵疾患」が最も多く（6件、33.3%）、次いで「脳神経疾患」（5件、27.8%）であった。

図表 16 開発・製造の対象の疾患（予定）領域（複数回答、n=18）



図表 17 開発・製造の対象の開発段階・フェーズ（複数回答、n=18）



ヒト（同種）体性幹細胞原料の入手に際して最低限必要な組織細胞の形態、要件に関して、必要とするヒト細胞原料の種類別に聞くと、以下のような回答が得られた。特に細胞種ごとに最低限必要な組織細胞の形態・要件について傾向は見いだせなかった。

図表 18 ヒト（同種）体性幹細胞原料の入手に際して最低限必要な組織細胞の形態、要件（単一回答）

	採取した組織そのまま （非凍結）	採取した組織そのまま （凍結）	最低限の処理（遠心分離など）を行った 細胞・組織（非凍結）	最低限の処理（遠心分離など）を行った 細胞・組織（凍結）	その他	回答できない
脂肪由来間葉系幹細胞	2	2	2	0	1	0
骨髄由来間葉系幹細胞	6	0	1	2	0	1
滑膜由来幹細胞	0	0	0	0	0	2
羊膜由来幹細胞	0	0	1	1	0	0
歯髄幹細胞	0	0	0	0	0	2
造血幹細胞	2	0	0	1	0	1
神経幹細胞	0	0	0	0	0	0
角膜上皮幹細胞、内皮細胞	0	1	0	1	0	1
皮膚幹細胞	0	0	0	0	0	0
毛包幹細胞	0	0	0	0	0	0
腸管幹細胞	0	0	0	0	0	0
肝幹細胞	0	2	0	0	0	0
骨格筋幹細胞	0	0	0	2	0	0
血管前駆細胞	0	2	0	0	0	0
骨髄間質細胞	3	0	0	0	0	0
臍帯血	0	0	0	2	0	0
臍帯	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	1	0

c) ヒト（同種）体性幹細胞原料入手に当たっての問題点

原料細胞の入手経験のある企業 16 社に対して、入手先別に、入手に当たっての問題点を聞いたところ、回答数は少ないが、「医療機関において採取」した企業（n=6）では、「手間や手続きに時間を要した」「必要な細胞原料を提供できるバンクが少ない」と回答した企業が 3 件（50.0%）で最も多かった。また、「特に問題はなかった」と回答した企業も 2 件（33.3%）あった。

「国内の細胞バンク等から購入」した企業（n=2）では、2 件ともが「輸送の適切な管理・対応ができない」と回答した。また、「細胞・組織の情報が不十分」「一時保管や輸送時の補償内容が不十分」

「手間や手続きに時間を要した」「必要な細胞原料を提供できるバンクが少ない」との回答があった。

「海外の細胞バンク等から購入」(n=6)した企業では、「国内での原料細胞入手は困難」と回答した企業が4件、66.7%で最も多かった。次いで「必要な細胞原料を提供できるバンクが少ない」と回答した企業が3件、50.0%であった。また、「生物由来原料基準への対応」「組織・細胞の情報が不十分」

「輸送の適切な管理・対応ができない」「手間や手続きに時間を要した」「コスト」を指摘した企業が続いた。

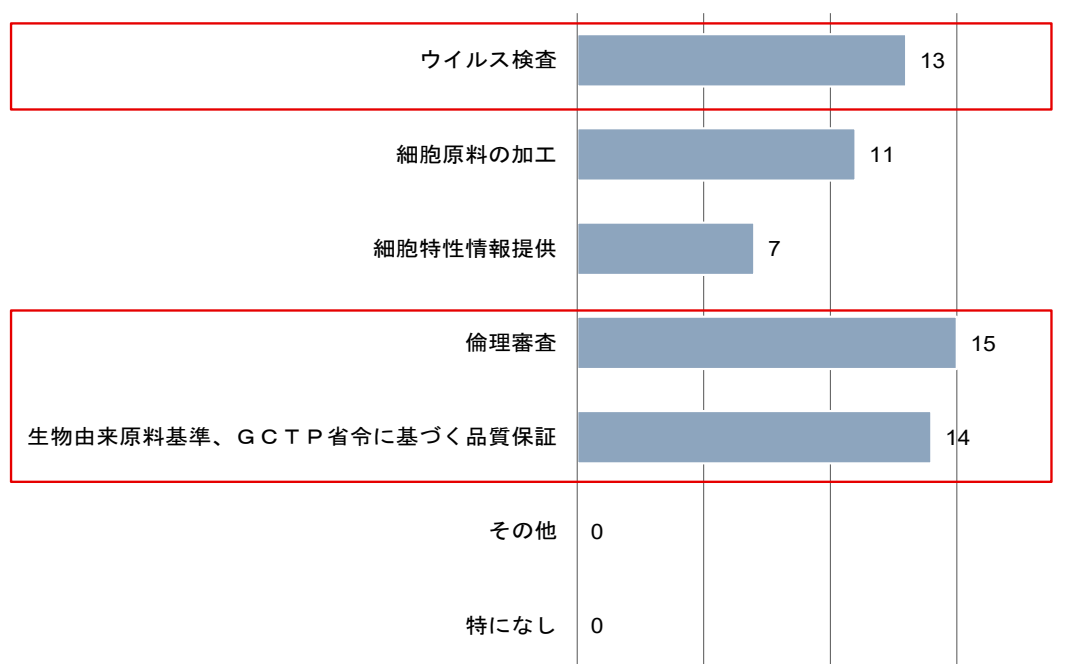
図表 19 原料細胞の入手に当たっての問題点（複数回答、n=16）

	特に問題はなかった	生物由来原料基準への対応	GCTP省令等への対応	細胞・組織の情報が不十分	ドナーの情報が不十分	輸送の適切な管理・対応ができない	一時保管や輸送時の補償内容が不十分	手間や手続きに時間を要した	コスト	必要な細胞原料を提供できるバンクが少ない	国内での原料細胞入手は困難	その他	回答できない
医療機関において採取(n=6)	2 33.3	2 33.3	0 0.0	1 16.7	1 16.7	1 16.7	1 16.7	3 50.0	1 16.7	3 50.0	2 33.3	0 0.0	0 0.0
国内の細胞バンク等から購入(n=2)	0 0.0	0 0.0	0 0.0	1 50.0	0 0.0	2 100.0	1 50.0	1 50.0	0 0.0	1 50.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0
海外の細胞バンク等から購入(n=6)	0 0.0	2 33.3	0 0.0	2 33.3	1 16.7	2 33.3	2 33.3	2 33.3	2 33.3	3 50.0	4 66.7	1 16.7	0 0.0
その他(n=3)	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	1 33.3	1 33.3	1 33.3	1 33.3	0 0.0	2 66.7

d) 採取機関に求める機能

採取機関に求める付加的な支援サービス、手続や処理工程等の代行等について聞いたところ、「倫理審査」が15件、「生物由来原料基準、GCTP省令に基づく品質保証」が14件、「ウイルス検査」が13件であった。

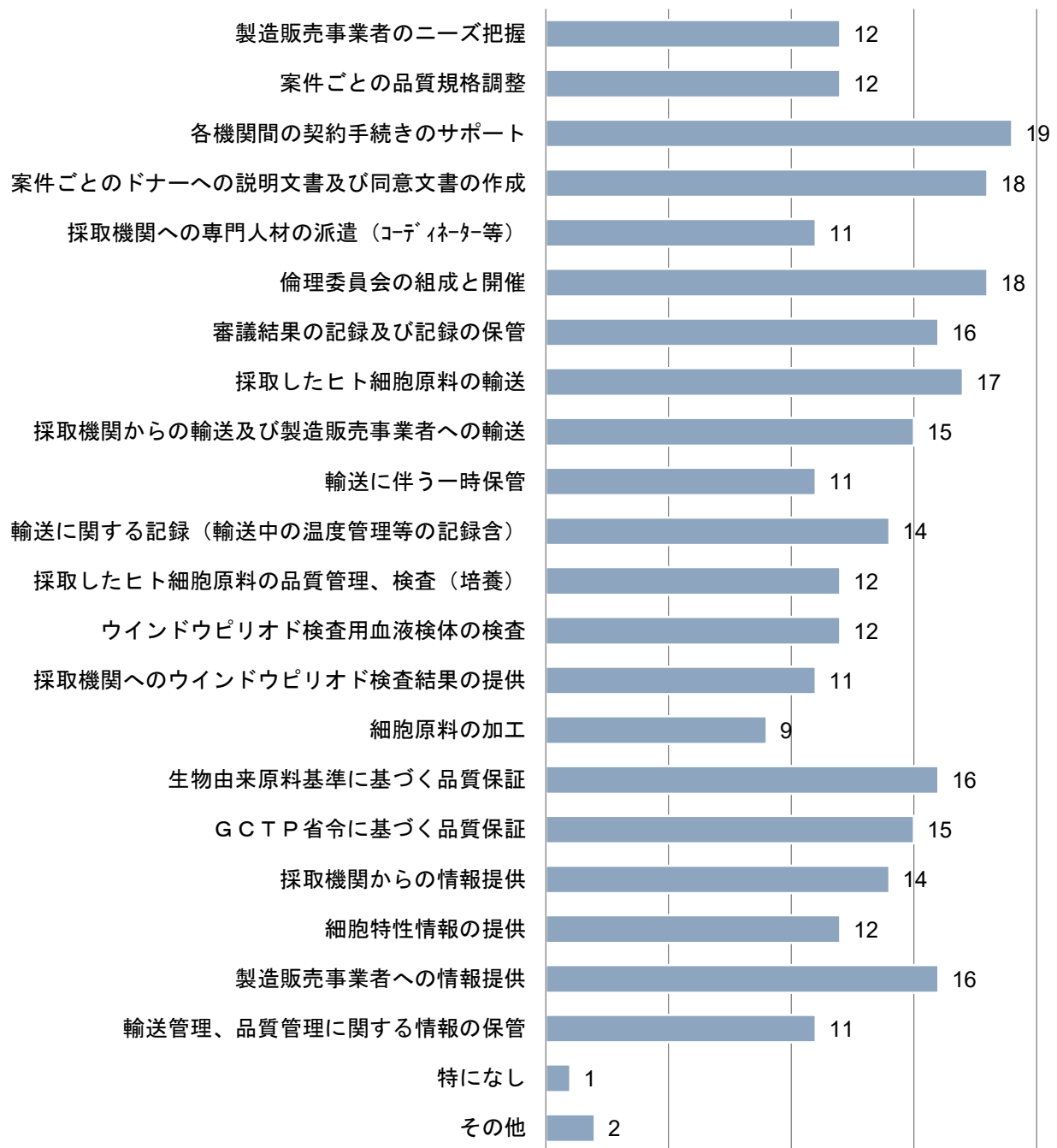
図表 20 採取機関に求める付加的な支援サービス、手続や処理工程の代行等（複数回答、n=27）



e) 仲介機関に求める機能

ヒト（同種）体性幹細胞を採取機関と再生医療等製品の研究開発企業との間に、仲介機関が入った場合、仲介機関に求めることについて聞いたところ、「各機関間の契約手続きのサポート」が19件で最も多く、次いで、「案件ごとのドナーへの説明文書及び同意文書の作成」「倫理委員会の組成と開催」が18件、「採取したヒト細胞原料の輸送」が17件であった。

図表 21 仲介機関に求める機能（複数回答、n=27）



f) 細胞原料のコストについて

1 製品当たりの想定コストは、10 万円～200 万円まで各社ばらつきが見られたが、1 製品 10 万円との回答企業が多い。

図表 22 仲介機関に求める機能（自由回答、一部抜粋）

- ¥100,000/1x10⁶ cells/vial
- 1 製品あたり 10 万円程度
- 初期の基礎検討段階：研究目的利用として、1 ドナーからの原料入手につき 10 万円程度
- 2 千円／グラム
- 提供体制構築時：1 組織あたり 100 万円程度、その後の安定供給時：1 組織あたり 10 万円程度
- 1 人のドナーの骨髄液(100~200ml)で 200 万円程度
- 開発時は数 10 万円、上市後は数 100 万円 2,000 万円
- 1 回購入あたり 1000 万円程度
- 応用研究段階で 1 億円、非臨床試験で 3 億円、臨床試験で 10 億円
- 1000 万円

(2) 二次調査（ヒアリング調査）

1) 調査概要

調査対象は、一次調査（アンケート調査）結果及び文献調査により、ヒト（同種）体性幹細胞原料を用いて再生医療等製品を研究・開発している企業の中から、開発フェーズや、調達している細胞種が複数となるように、企業を選定し、9件実施した（調査期間は2022年11月～2023年2月）。ヒアリング調査では、アンケート調査だけでは把握することが難しい、詳細について深掘りするための調査を行った。

調査内容は以下の通り。

図表 23 ヒアリング調査項目

項目	主な調査内容
ヒト（同種）細胞原料へのニーズ	● 今後入手したい細胞種や量 ● 細胞原料の調達頻度
採取・仲介機関に求める機能・役割	● 倫理審査委員会に関連する支援の実施 ● 生物由来原料基準やその他国内外の規制への対応 ● 初期加工のニーズ ● 手続きのサポート ● 品質管理 など
細胞原料供給に対する対価	● 細胞原料の提供機関が自立運営するためのコストの一部を、企業が負担することに対する考え ● コストの支払い方法 ● 要望する価格帯 など

2) 調査結果

ヒアリング調査結果は、以下の通りであった。

a) ヒト（同種）細胞原料へのニーズ

- 細胞種
 - ・細胞種については、骨髄由来間葉系幹細胞、脂肪由来間葉系幹細胞などのニーズが高い。
 - ・各社の開発状況により、必要量や調達の頻度についてはばらつきがある。
- 調達頻度
 - ・開発時は、製造条件や品質基準、規格の設定など、初期の条件の見極めなどのため、開発段階の方が上市后よりも細胞の入手頻度が高い。
 - ・対象疾患および製造工程によっては、上市后は殆ど細胞調達は行わないといった意見も一部に聞かれた。

b) 採取・仲介機関に求める機能・役割

- 安定供給
 - ・研究・開発段階と、上市后で、供給元を変えることは避けたい。そのため、研究から製品化まで一貫して、安定的に細胞を供給できる機能があることが重要。
 - ・細胞原料を安定的に入手するため、複数の提供機関から入手できる体制を整備することが理想的である。
- サービス内容

- ・国内での上市を目指す上では、細胞原料の生物由来原料基準への対応は必須である。
- ・契約手続きや倫理審査委員会に関連する支援の実施のサポート体制も重視している。
- ・設備投資を軽減するために、提供機関に細胞加工まで対応していただきたいニーズもある。一方、原料のみを提供いただき、細胞抽出から自社で実施したい企業もあるだろう。細胞加工のニーズは、再生医療に対する企業の経験や規模によっても異なる。
- 海外調達
 - ・海外の採取・仲介機関に依頼している企業も一定数ある。
 - ・海外で調達する場合には、生物由来原料基準のウィンドウピリオド対応、手続の煩雑さ、細胞品質などいくつかの課題もある。
- 海外展開
 - ・今後海外展開も見据えた細胞調達、情報提供を志向する企業もある。
- 情報収集
 - ・細胞種別に、どの提供機関が提供可能なのかが、情報を得ることが難しく、分かりにくい。
 - ・特に、本事業の実施機関との関係性がない企業は、入手先の選定に苦労したという意見も聞かれた。
- c) 細胞原料供給に対する対価
 - 安定供給のための運営費の支払い等
 - ・採取・仲介機関が継続するための運営費を支払うことに関しては、安定供給や品質確保のために必要であるといった一定の理解はある。企業が再生医療事業を持続させるためにも、提供機関の持続的な運営が必須である。そのため、採取・仲介機関が自立的運営をするためのコストを、企業が一部負担し支払うことは可能。
 - 価格設定
 - ・研究開発の段階では、使用するロットも多いため、細胞原料供給に関するコストを安くしてほしい。
 - 価格オプション
 - ・初期費用を抑えるため、上市後に売り上げの一部を、ロイヤリティとして支払うことを検討しているという意見が一部で聞かれた。
 - ・一方で、ロイヤリティ方式では、一定の制約が生じるため、都度細胞供給に係る費用を徴収する形がよいという意見もあった。

1-5. 海外動向調査の整理、取りまとめ

(1) 調査概要

経済産業省では、世界各国・地域でも細胞原料の品質基準や審査体制の整備を進めているとされる中で、日本がこれらの議論で優位になるよう、また国内のヒト細胞原料及び再生医療等製品の輸出の円滑化に繋がるよう、世界各国での品質基準・審査体制の整備・検討状況や規制・制度にも適合しうる手順等の策定、細胞原料供給に係るノウハウ・技術等の国際展開を目指し、そのために必要な情報収集を行うため、海外動向調査（再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査）を実施した。

本会議では、その結果の共有を受け、特に安定供給検討 WG における議論に活用した。詳細については、経済産業省委託事業調査報告書を参照されたいが、以下に会議にて共有された内容につき、ポイントを絞って記載する。

(2) 調査結果

経済産業省委託事業の受託事業者であるシードプランニング社において、以下の項目の調査実施結果を基にプロジェクト会議で情報共有を受けた。

● 主な調査項目

- ・ 米国のサプライチェーンの実態
- ・ 認定制度を取り巻く米国の状況
- ・ 細胞医薬品を取り扱う企業が共通して使えるプラットフォーム構築への取り組み
- ・ 外からみた日本の状況
- ・ 欧州の動向
- ・ アジアの動向
- ・ standards や認定制度に関する取り組みの方向性

2. プロジェクト会議・WGの運営支援

2-1. 標準作業手順書等作成WG

2-1-1. 本WGの達成目標

国内のヒト（同種）体性幹細胞の細胞原料を用いた再生医療等製品の開発、製造を促進するためには、再生医療等製品の製造販売事業者が求める安全性や品質が担保された細胞原料の供給が不可欠である。

そのため、ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等の方法について、基本的な作業手順等を共通化することで、再生医療等製品の開発、製造に使用できる品質を担保した細胞原料を適切に提供するための供給体制を構築し、製品製造企業への展開を促進していく必要がある。

そこで、本事業で作成する共通の標準作業手順書等について、例えば、採取業務・仲介業務を行うにあたって準備すべき事項を取りまとめた文書とすることで、各実施機関及び今後参入する機関の参考とすることについて議論した。

その結果、以下を本WGの達成目標とすることとした。

- 再生医療等製品の製造に利用可能なヒト細胞原料を継続的かつ安定した品質で提供できる国内の供給体制を整備することで、再生医療等製品の開発、製造を促進する
- 具体的には、品質を担保するため、ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等の方法について、基本的な作業手順等を共通化しておくことで、製品製造企業への展開を促進していく
- 国内外に細胞原料を提供可能、且つ国内の実情に即した文書を作成する

なお、当初、「標準作業手順書等」を作成予定であったが、上記の議論を踏まえ、具体的な業務の内容を記載するというよりも、業務全体を俯瞰して、どのようなプロセスや関連情報が必要かを説明する資料を作成するという達成目標に合わせ、作成する文書の名称は、「スタンダード」とすることとした。

2-1-2. 盛り込むべき項目等について

FACT Common Standards for Cellular Therapies の記載内容をもとに文書のタイトル・目次レベルから整理を行った。

本事業では、すでに経済産業省より発出されているガイダンスも参照しながら、項目については、FACT に合わせて検討することとした。

FACT (PartC)	ガイダンス (第2版) の対応状況	方針 (案)
総則 (適用対象、適用法等)	全般	● 項目を立てつつ、ガイダンス等に言及
採取業務	2-2. 各機関の基本的機能 2-2-1 採取機関	● 各実施機関が準備することを想定し、必要な項目の整理
人員体制	2-3. 各機関の施設及び職員について	● ガイダンスに記載はあるが、実際の採取業務を想定した責任体制・教育等につき、取りまとめ
品質管理 (品質管理計画、人員体制、有害事象)	2-5. 有害事象発生時の対応	● 有害事象も含めた品質管理に向けた体制につき、留意すべき事項の取りまとめ
記方針と標準作業手順書 (SOP の整理、逸脱管理)	—	● SOP として各実施機関が準備すべき項目の一覧の取りまとめ
ドナーの評価と管理	5. IC の実施、取得体制、ドナーについて同意文書の例	● 項目を立てつつ、ガイダンス等に言及 ● (ガイダンスおよび同意文書の例で対応済み)
コーディングとラベリング	—	● 予め実施機関にて検討・方向性を定めておくべき項目であり、海外動向にも目を配っておくべきことを記載
工程管理 (在庫管理、機器の校正、包装容器等)	—	● 実務的かつ細かな項目のため、項目を立てつつ、留意点等を簡単に記載、ガイダンス等に言及
保管	—	● 短期保管も含め、ポイントを整理
輸送と出荷	—	● 短期保管も含め、ポイントを整理
記録 (記録管理システムの構築、保管)	3. 情報管理体制	● 品質管理の観点から必要な記録について整理し、管理を適切に行える体制整備に向けたポイントを整理

2-1-3. 実施機関の取り組み状況について

スタンダード作成に当たっては、国内の実情に即した文書を作成することが重要となる。そのため、

実施機関の取り組み状況について調査を実施した。

2-1-4. スタンダード骨子案作成について

FACT を参考にした下敷きを基に、実施機関の取り組み状況を踏まえ、スタンダード（骨子（案））を事務局にて取りまとめたものをベースに、記載ぶりについて議論した。また、議論結果を取りまとめて、スタンダード（骨子（案））（参考資料）を作成した。

なお、スタンダードは、次年度も継続議論を行う予定であり、今後修正や更新を行っていく可能性があるが、現時点の認識を広く共有し今後の充実した議論に繋げていくため、成果報告書の3. 参考資料として掲載している。

2-1-5. 次年度以降のスタンダード作成方向性について

スタンダード（骨子（案））については、次年度継続議論とし、修正、最終化予定である。また、次年度は、主に以下の点に関して議論・検討する予定である。

- QMS 体制を要求するか、要求するとしても、どのような体制整備を行うべきかの検討
- FIRM 他、再生医療等製品の開発・製造企業側の意見を踏まえ（出荷・輸送等の項目を含む）、修正すべきポイントの整理・議論
- 今年度の海外調査結果を踏まえた FACT 以外の基準等との整合性の検討

次年度、スタンダードが完成した場合には、経済産業省のガイダンスの一部、または別添資料として改訂を行うことを検討する。

2-2. 安定供給システム検討 WG

2-2-1. 本 WG の達成目標

本年度は、現状の提供側、入手する側の両者の課題等を調査することで、今後の自立的運営実現のための体制構築における課題をまとめることを目的として検討を行った。

検討に際しては、①提供側の視点（ヒト細胞原料の提供に関する体制面での課題）と、②入手側の視点（ヒト細胞原料の入手についての製造事業者側の各種ニーズの理解）の二つの視点から議論した。

2-2-2. 自立的運営に向けた体制面での課題についての議論

細胞原料の提供機関が、細胞原料安定供給するための自立的運営における体制面の課題や、体制を維持するためのコストに関して、WG で下記のような議論がなされた。

また、本 WG での議論の前提として、細胞原料の安定供給は、現在および将来の患者に再生医療等製品を届けることが目的であり、本事業では科学的に有効性が示される薬機法下の製品を対象としていること、またドナーの善意によって無償提供された細胞原料の活用について、社会的受容性や透明性確保の観点も考慮する必要があることを確認した。本目的・前提を踏まえた上で、細胞原料安定供給体制を考える必要があるとの議論がなされた。

以下に、各論点について、出された意見や提案等について記載する。

(1) 自立的運営を可能にするビジネスモデルについて

【自立的運営について】

- 再生医療等製品の開発や上市が活発化しているとは言えない状況で、どのようにヒト細胞原料の供給事業を自立運営させるかは大きな課題。例えば、適切な対価を設定し仲介機関の収入を上げることが必要ではないか。
- 自立運営を目指すのか、国のサポートを受ける形を前提とするか、検討すべき。例えば、他のバンク事業なども参考にできないか（臍帯血バンク、組織バンク等）。
- 自立運営が難しく、ヒト細胞原料の供給事業から撤退する実施機関が増えると産業自体も衰退しかねないのではないか。海外の取組なども参考にしてみよう。

【スタートアップの育成の必要性】

- 開発初期段階の企業にも安定的に質の高い原料を供給できる仕組みが重要ではないか。具体的には、ヒト細胞原料の供給事業の自立化とともに、スタートアップ・ベンチャーの育成や事業継続・発展に向けた支援をしていくことが重要ではないか。

【取り扱う細胞等の多様性】

- 再生医療等製品向けのヒト細胞原料の供給だけで自立が難しい場合に備え、再生医療等製品以外を取り扱うことについて、前向きに検討してはどうか（エクソソーム等）。

【安定供給事業の持つ意義】

- 実施機関の経営が安定することで、基礎研究・非臨床段階のスタートアップも含めた企業に門戸を広げられることにつながる。
- ヒト細胞原料の採取・活用に向けた国民の理解や、コンセンサスづくりに向けた支援も重要と

なるだろう。

(2) 安定供給に関するコスト／クライアントのニーズ

【人材の確保】

- 高品質なヒト細胞原料の供給に当たっては、本業務に精通した人材の確保が必要不可欠である。一方で、そのような人材を雇用するための人件費をどのように捻出するかには非常に苦慮している。
- 例えば、細胞原料供給に関する業務量に応じた形で人件費を負担するのが精一杯の状況（兼務など）となっている。

【開発フェーズ別の対応】

- 治験段階から、相対的に価格を低く組織提供を開始することで、製品化した後、適切な対価を得てヒト細胞原料を提供する仕組みづくりができないか。例えば、基礎研究段階よりも臨床段階の方の価格を高く設定するなどの工夫が考えられる。

【対価の基準設定】

- ヒト細胞原料の提供に必要な対価の基準を明確化できるとよいのではないか（採取機関のインセンティブ、SMO 等への支払額の売上/契約料に占める割合…等）。

(3) 採取機関等のインセンティブ

- どのような形でインセンティブを提供するかは課題の一つである。
- 通常の医療機関より、アカデミアの方が、治験等への貢献に関するインセンティブがある。
- 実施機関内でも、どのように収益を配分するかは事前に基準等を設けるべきではないか。

(4) 課題解決の方向性についての意見出し

外部委託を活用することによる解決可能性について、積極的な意見と慎重に検討するべきとの意見の双方が出された。

【外部委託について】

- 積極的に活用することで、仲介機関の業務を効率化することが可能とのご意見
⇒ 検査や採取、輸送、保管などのロジ、ドクターへの対応など、特に、複数施設からの採取の際には有益ではないか。
- 外部委託の場合、コントロールが難しくなるという懸念があるというご意見
⇒ 委託先の院内ルールも含め、完全に把握し、スムーズに進行させることは困難ではないか。

(5) ネットワークについて

ネットワーク構築について議論をし、様々な意見が出された。

- 安定的な供給を可能にするために、幅広いネットワーク構築が重要ではないかというご意見
⇒ アカデミア、事業化を目指す企業、CRO 等、様々なプレイヤーを参画させるなど、産官学の連携が重要ではないか（まずは、官と学から…等）。

- ⇒ 各実施機関の得意な領域を活かしながら連携をとっていく必要がある。
- ⇒ 災害時等のリスク分散のため、バックアップとして連携が必要ではないか。
- ⇒ 同意書・SOPの共通化等、各施設間の差をなくしていくために、情報共有の必要がないか。
- 目的を明確化したり、ネットワーキングが必要な機関数を検討したりするなど、ネットワーク構築の目的を明らかにすべき、というご意見
 - ⇒ 漫然と情報共有するのではなく、例えば、組織別/細胞種別、などテーマを明確化すべきではないか。
 - ⇒ 広範囲に連携をする場合、フォローが難しいのではないか。

2-2-3. 製造事業者側のニーズの理解を踏まえたビジネスモデルの検討

(1) 再生医療等製品開発企業のニーズまとめ

1-4 製薬企業調査の結果を踏まえ、以下の議論を行った。

(2) 自立的運営を可能にするビジネスモデルの検討

製造事業者側のニーズを踏まえ、自立的運営を可能にするビジネスモデル構築のため、①クライアントを増やす、②サービスの価値を上げる、という二つの論点について、出された意見や提案等について記載する。

1) クライアントを増やすための検討

a) 産業を振興する

【案件の掘り起こし】

- パイプラインが研究段階～開発初期である企業やスタートアップ・ベンチャー企業に対しても、安定的に細胞原料を供給できる体制構築ができれば、再生医療等製品の開発案件の掘り起こしに繋がるのではないか。

【ドナーへの負担軽減費・インセンティブ】

- ドナーへのインセンティブはあっても良いと思うが、難しいのであればボランティアを原則として、治験と同じ枠組みで負担軽減費を支払う仕組みを作ってはどうか。たとえば、「インセンティブ」の名称ではなく、「実費・移動費」として支払をしている機関もある。
- 治験やドナーからの血液採取で負担軽減費を支払いしている。
- 上市後のロイヤリティをインセンティブとしてドナーに還元することは考えていない。

【情報発信】

- 本事業の実施機関との関わりがない企業には、ヒト細胞原料供給に関する情報が届いていないことを改めて認識した。
- 企業の規模やパイプラインのフェーズに関わらず、どの細胞種がどの提供機関からどの程度の価格帯で提供されるのか、幅広い企業に対して情報発信すべき。
- どのようなグレードの細胞原料をどの程度の価格帯で提供できるかの価格表を作成し情報提供してはどうか。価格表があればクライアントの増加が見込めると思われる。

- 本事業の実施機関との関わりがない企業が入手先の選定に苦労されている。供給側が、研究段階の企業から大企業まで幅広い企業に対して情報を届ける必要がある。

【ネットワーク】

- ネットワーク構築し供給体制と窓口を明確化すればクライアントが増加するだろう。
- まずは本事業の実施機関が中心となってネットワークを構築し、徐々にそのネットワークを広げていってはどうか。
- 原材料や製造工程での情報を共有し、データのネットワークを構築することも必要となるだろう。

b) 海外に販路を広げる

【海外展開】

- 研究開発の際には、海外展開を見据えている企業やスタートアップが多い。そのため、ヒト細胞原料の供給機関側もグローバルに対応できるようなビジネスモデルを構築することが必要ではないか。

2) サービスの価値を上げるための検討

a) 価格設定の工夫等

【ロイヤリティ】

- 当初資金の不足しているベンチャー企業等で、ロイヤリティモデルでのヒト細胞原料の調達を検討するところもあるかもしれない。
- ロイヤリティ方式とすれば初期の調達コストが下がるかもしれないが、本来はベンチャーを立ち上げる段階で資金計画をすべき。ロイヤリティモデルは慎重に考えた方が良いのではないか。
- 研究開発企業側でも、ロイヤリティモデルは継続的に支払いが発生してしまうため、避ける企業もあるのではないか。

【コスト】

- 開発初期段階では、研究用として品質検査の項目を減らす等してコストを抑え、開発が進むにつれてグレードの高い細胞を提供できるような工夫が必要。
- ・ 初期的なコンサルテーションは無償で、回数に応じて費用を請求することも考えられる。

【価格の透明性】

- ニーズ調査の結果によれば、ヒト細胞原料の想定コストに関して、企業と提供機関でギャップが存在している。各実施機関での運営コスト、提供価格を共有し、大まかな価格帯を設定するなど、提供機関側で情報発信を工夫することで、コストにおけるアンマッチを解消する必要があるのではないか。

b) 提供する細胞やサービスの質の向上

【提供するサービス】

- ニーズ調査の結果を踏まえると、倫理審査委員会に関する対応と生物由来原料基準準拠は最低

限必要になるのだろう。ほかにも、ウイルス検査対応へのニーズも高かった。

- 開発フェーズに応じたグレードの細胞原料の提供。製品用だけではなく臨床、研究用も供給でき、なおかつベンチャーと伴走できるようなサービスがあると良いだろう。

【品質】

- QMS 体制を構築することができる中核的な提供機関（医療機関）に人員を集中させ、一部の中核的な提供機関（医療機関）を中心にネットワークを構築していくことが効率的ではないか。
- QMS 体制を構築するためのコスト（人件費等）がかかることを踏まえ、どの程度の品質を提供していくのか、安定供給のためのビジネスモデル構築に向けて、引き続き検討していく必要がある。

2-3. プロジェクト会議

2-3-1. プロジェクト会議の達成目標

プロジェクト会議では、標準作業書等作成 WG と安定供給システム検討 WG での討議結果を受けた議論を行ったほか、1-5 海外動向調査の結果の共有及び質疑応答等を実施した。

また、各 WG において実施された議論内容、討議結果について、情報共有、意見交換、議論、課題抽出等を行い、最終的な取りまとめ方針や事業全体での取り組み方針について議論した。

2-3-2. 海外動向調査について

海外動向調査（再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査）結果を踏まえ、プロジェクト会議では、概ね下記のような議論がなされた。

【手術余剰廃棄物の細胞ソースとしての利用】

- 乳幼児の多指症や若年層の側弯症由来の骨髄、周産期付属物などから採取しているのは日本の特徴。米国など健常ドナーからの採取をメインとしている場合、手術余剰物について、安全性を懸念している有識者からのヒアリング結果が紹介されたことを受け、十分な説明が必要となる可能性も踏まえ、海外展開について検討すべき。
- 患者由来の細胞原料に対して、海外で遺伝的安全性の検証を求められた事例があるのか、海外調査をより深掘りしてはどうか。

【海外を見据えた展開の重要性】

- 慶應義塾大学病院の取り組んでいる骨髄等、若年層から採取された高品質な細胞原料など、ジャパンブランドとして海外に訴求できる可能性がある。海外展開も視野に入れた上で、細胞原料の供給体制を検討すべき。

【ヒト細胞原料の提供機関の性質】

- 細胞原料提供機関は、米国では営利を目的とする企業がメインであったが、本 AMED 事業ではアカデミアが多く参画しているという違いが見られた。
- 海外事例を参考にしつつ、提供機関の望ましいあり方（企業、NPO など）に関して、今後検討が必要ではないか。

【未成年ドナーからの同意取得の方法】

- 組織取得当時 18 歳未満だったドナーからの同意再取得について、周産期付属物の保管期間を設定しておき、その期限以降は臨床に使わず原料を廃棄する、等の同意をすれば、成人後に再同意する必要はないのではないか。
- 海外では、ヒト細胞原料に関する所有権の放棄はどのように行われているのか情報収集し、国内での IC 取得の参考にしてはどうか。

【海外の規制動向】

- 海外の規制動向について、調査結果も参考にしつつ、引き続き、確認していくことが重要である。
- AABB や FACT、JACIE、FDA ガイダンス等の海外のスタンダード・規制等と比較し、どのようなスタンダードであれば細胞原料の海外展開に繋がるのか、次年度検討する必要がある。

第4章 今後の課題

1. 今年度の討議により整理された課題

今年度の討議において、以下のように検討を行い、残された課題を整理した。

1-1. スタンダード骨子案の作成について

FACT Common Standards for Cellular Therapies を参考に骨子案を作成した。

項目や記載内容に関して FACT 以外に注目すべき基準等がないかについての確認・検討を次年度実施する。

1-2. 自立的運営に向けた課題について

自立的運営のためのビジネスモデル構築のためには、①クライアントを増やす、②サービスの価値を上げる、という2点での検討が必要である。それぞれの視点について討議し、課題の整理を行った。

1) クライアントを増やすことに関する課題

● 開発案件の掘り起こし

- ・今後のヒト細胞原料のニーズを増やしていくためには、製薬企業等の開発段階での案件の掘り起こしを行って再生医療の裾野を広げる活動が必要となる。

● ドナーへの負担軽減費・医療機関等へのインセンティブ

- ・ドナーには、組織採取において移動やウイルス検査等で負担がかかっている。ドナーからの組織は無償提供が基本であるが、ドナーに負担軽減費を支払うことの必要性に関してもを明確にしておく必要がある。
- ・大学病院であれば研究開発を目的として原料提供についての意義があるが、特にクリニックについては細胞提供を行うことのメリットが薄い。よってサステナブルな安定供給を実現するためには、医療機関等へのインセンティブについて検討が必要となる。

● 情報発信

- ・ベンチャー企業などを中心として、細胞を調達する機関についての認識がない企業などもあるため、細胞提供についてのより分かりやすい情報発信が必要となる。
- ・具体的には、窓口の明確化や価格の透明化、細胞の使用用途の明確化などが挙げられる。

● ネットワーク構築

- ・国内の安定供給を実現するためには、採取機関、提供機関等のネットワークが重要となる。現状の実施機関を中心としながら、その他の提供機関やアカデミア、学会など各ステークホルダーを巻き込んだネットワークが有用と考えられる。

● 海外展開支援

- ・製薬企業などは今後の海外展開も見据えた取り組みを志向しており、細胞原料提供側もそれ

を見越したサービスなども検討していく必要がある。

2) サービスの価値を上げることに関する課題

● 提供サービスの多様化

- ・細胞培養の経験が少ない企業など含めて、入手先のニーズに応じた多様なサービス（細胞加工、各種コンサルなど）が有用となる。

● 細胞種類、品質

- ・研究用や臨床用、商用といったグレード別の細胞原料提供を検討する必要がある。
- ・例えば開発段階であれば臨床段階よりも必要な検査を限定したり、倫理審査委員会などの対応を限定したりするなど、サービスを限定することでより妥当な価格での細胞提供も可能となることを検討することが望ましい。

● 価格オプション

- ・ロイヤリティ等の価格オプションを設けることで開発段階での負担を軽減できることは、入手側のメリットにもなることから検討の余地がある。

● 安定供給のコスト

- ・人件費、各種設備費など、提供する機関として必要な固定費などを適切に細胞供給に係る価格に転嫁することは、安定供給の実現には重要である。

● 価格の透明性

- ・製薬企業等は原材料を安定的に入手することを最も重要視するが、一方で安定供給に関する各種コストについては認識できておらず、安定供給のためのコストについての認識合わせをすることが必要となる。

2. 次年度事業において検討すべき課題

次年度事業において検討すべき課題としては、以下が挙げられた。

2-1. 標準作業手順書等作成 WG

スタンダードを作成することにより、ヒト細胞原料の品質の維持・確保を行うため、引き続き議論を行い、スタンダードの作成・公表について議論を行う。その際、特に以下の点について留意する。

- ・ 必要な手続き・手順のチェックリスト例の作成
- ・ 研究用途及び臨床用途における要求事項の差異についての整理・確認
- ・ 個別事案の対応事例・留意点のとりまとめ
- ・ QMS 体制の構築に関する議論（各実施機関において、具体的な取り組み方針の検討）
- ・ 再生医療等製品研究開発企業との相談・調整・契約の方法／企業側からの需要への対応方法
- ・ 取り扱う細胞種による特徴的な事項

2-2. 安定供給システム検討 WG

今年度洗い出した安定供給システム検討における課題一覧（第4章1-2. 参照）を基に、それらの解決に向けた具体的な方策について、継続して議論を行っていく。今年度明らかになった課題とその解決に向けて必要な検討事項、取り組み事項としては、以下のようなものが挙げられた。

● 細胞の需要見込みの精緻化を踏まえたビジネスモデルの検討

- ・ アンケートやヒアリングから国内企業が必要な細胞について一定の知見は得られた。一方で国内の需要全体をカバーできているわけではない。

⇒ 今後の細胞種毎の需要見込みについての分析や、需要を見越した有効なビジネスモデルの検討を行っていく。

⇒ 供給機関側が現実的に持続可能なビジネスモデルを検討するにあたっては、人員の確保と人件費等の諸コストの負担のあり方についての検討が不可欠であり、想定され得る事業形態や供給システムの様式、フィジビリティスタディなどの実施の要否も含めて、今後、より詳細かつ具体的な検討が必要ではないか。

● 供給体制を維持するための費用負担の整理

- ・ 製薬企業側は、提供機関が細胞原料を安定供給するための費用の支払い意欲はある一方、そのコストがどの程度なのか十分に認識していない企業もみられ、企業側と提供機関側の間で、細胞原料供給に対するコストの認識にギャップが存在していた。

⇒ 細胞原料提供にかかる標準的コストを把握し、その適切なあり方について検討すると共に、価格の透明性確保や企業等との認識共有のための情報発信や公開の方法、内容等を検討する。

● ネットワーク構築の具体化に向けた検討

- ・ 安定供給に向けたネットワークの構築は有用という認識は一致したが、必要な機能や体制については具体化がされていない状況。

⇒ 事業内外のネットワークについて、具体的な対象者や持たせる機能などを検討する。

● 周知活動の活発化

- ・細胞原料供給に関する製薬企業等への周知が足りていない。また、医療機関や一般市民などへの本事業の理解を深化させる必要がある。

⇒ 透明性確保、社会的受容性向上のためのワークショップの実施などについて検討を行う。

3. 参考資料

（スタンダード（骨子（案））の添付）

ヒト（同種）細胞原料供給に係るスタンダード （骨子（案））

Draft

【目次】

1. 適用範囲	1
1-1. 一般	1
1-2. 目的	2
1-3. 定義	3
2. 採取活動	4
2-1. 一般	4
2-2. 採取活動に係る条件設定	4
2-3. 採取活動に係る運用体制の整備	4
3. 人員体制	5
3-1. 一般	5
3-2. 採取業務の医療責任者(Medical director)の設置及び、責任者の要件(資格、教育・研修受講).....	5
3-3. 品質管理責任者(Quality Manager)の設置、業務内容	5
3-4. スタッフの配置、スタッフトレーニングの実施	5
4. 品質マネジメント	7
4-1. 総則	7
4-2. 品質管理計画	9
4-3. 品質管理計画の運用と管理体制	9
4-4. 有害事象発生時の対応	10
5. 採取活動の方針と標準作業手順書(標準作業手順の整理、逸脱管理)	11
5-1. 一般	11
5-2. 標準作業手順書に記載する項目	12
5-3. 逸脱管理	12
6. ドナーの評価と管理	14
7. コーディングとラベリング	16
8. プロセス管理	16
9. ヒト細胞原料の保管	17
10. 出荷及び輸送	17
10-1. 一般	17
10-2. 輸送の安全性確保	17
10-3. 輸送条件	17
11. 記録	18
11-1. 一般	18
11-2. 品質管理・監査・保管等のための記録管理システムの構築	19
11-3. 記録の保管	19
11-4. 分担責任の場合の記録管理	20

1. 適用範囲

1-1. 一般

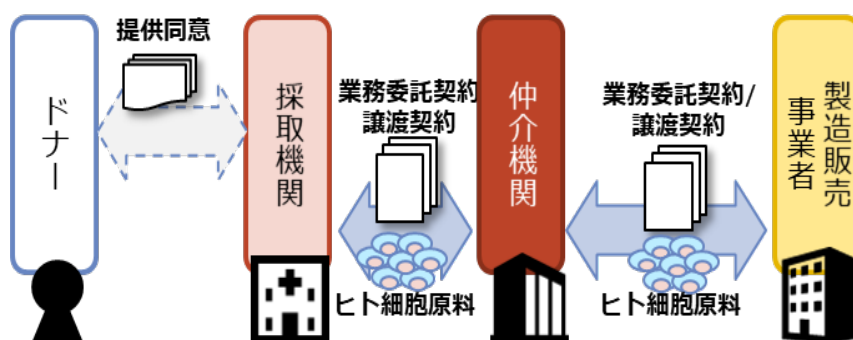
- 本スタンダードは、ヒト（同種）細胞原料供給を行う機関がヒト細胞原料の採取から提供までの業務全体を俯瞰して、どのようなプロセスや関連情報が必要となるかを示すもの^{（注1-1）（注1-2）}である。

（注1-1）再生医療等製品の品質及び安全性に係る主な法令等

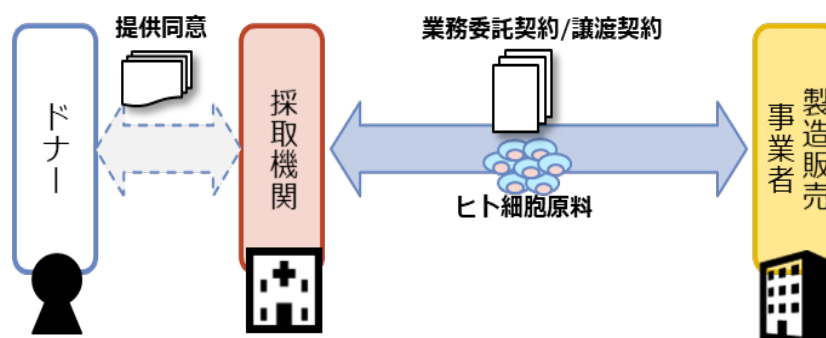
- 再生医療等製品に使用されるヒト細胞原料に関する主な法令及び行政通知は、以下のとおりである。
 - ・ 「生物由来原料基準（平成26年9月26日厚生労働省告示第375号）」
 - ・ 「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について（医薬発第1314号 平成12年12月26日）」（以下「医薬発1314号」という。）
 - ・ 「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第93号）」（以下「GCTP 省令」という。）
 - ・ 「ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（薬食発0907 第3号 平成24年9月7日）」（以下「薬食発0907 第3号」という。）
- また、再生医療等製品の原料として利用可能なヒト細胞原料の国内における安定的な供給体制の構築に向け、経済産業省「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス（第2版）」（2021年3月）（以下「ガイダンス」という。）も参照されたい。

（注1-2）各事項の実施主体

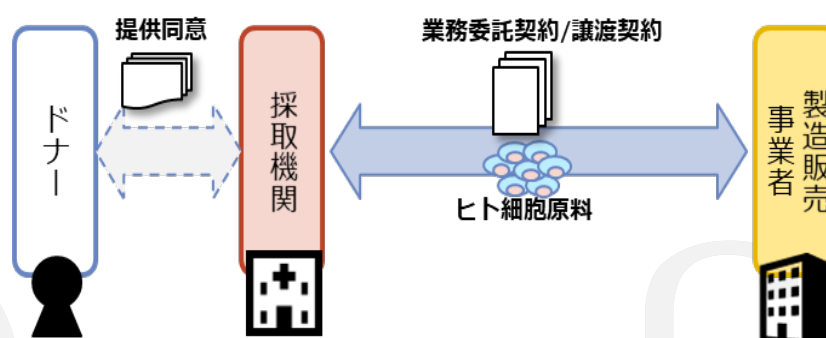
- ガイダンスでは、採取機関と仲介機関とのあり方を以下の3つのパターンとして整理している。
- 各提供機関にて、本スタンダードに記載している内容について、採取機関・仲介機関、あるいは双方のいずれが対応すべきかについて検討し、明らかにしておくことが必要である。
 - ・ （1）仲介機関介在型：採取機関と仲介機関が別の組織として活動する形



- （2）採取機関独立型：採取機関が仲介機関の機能も一体的に持つ形



- （3）仲介機関業務支援型：採取機関独立型をベースとし、業務の一部を仲介機関が支援する形



1-2. 目的

- ヒト（同種）細胞原料供給を行う機関が、本スタンダードを活用することで、再生医療等製品開発・製造企業が製品開発・製造に使用できる、必要最低限の品質^{（注1-3）}を担保した細胞原料を提供することを目的に、細胞原料の提供に当たって必要な実務的な手順、各種手続等を取りまとめた。

（注1-3）本スタンダードにおける品質の考え方

- 採取活動・手順や実施体制を適切に整備することで、採取するヒト（同種）細胞原料を、再生医療等製品開発・製造企業が製品開発・製造に使用できるようにすることが、品質の担保の観点で重要である。
- 提供機関は、クライアントである再生医療等製品開発・製造企業との間で、どのようなヒト細胞原料を提供するか、予め合意し、合意した提供要件に沿ったヒト細胞原料を提供する責任を負う。

1-3. 定義

- 本文書における用語は、関連法令・ガイドンス等の定めるところによるほか、以下による。

① 採取

ヒト細胞原料を採取するためのあらゆる手順^{（注 1-4）}をいう。

② 出荷

ヒト細胞原料を、受取施設に移動するため、採取施設の管理下から送り出す物理的行為。

③ 輸送

ヒト細胞原料を採取機関、輸送機関又は提供先の管理の下、受取施設に移動する物理的行為。

（注 1-4）手術摘出物からの採取の場合

- ガイドンスの対象となる組織・細胞は、「手術によって摘出された組織、出産時の胞衣及び産わい物であり、かつ、追加侵襲無しに、若しくは軽微な追加侵襲により採取可能な細胞（手術摘出物及び周産期付属物の余剰物）及び血液」であることから、採取機関では、ドナーに対し、手術・分娩のほかに追加的に侵襲を伴う組織・細胞の採取活動を行わない場合も考えられる。
- その場合には、手術摘出物等から、ヒト細胞原料として提供先機関に提供する行為が本スタンダードにいう採取にあたる。

2. 採取活動

2-1. 一般

- ヒト（同種）細胞原料の採取活動に際して品質を担保した細胞原料を適切に提供するため、最低限留意すべき事項について規定した文書を準備する。

2-2. 採取活動に係る条件設定

- 組織・細胞の採取に際して必要な、以下の事項について、予め基準を定めておく。
 - ・ 採取活動や採取に用いる製品、器材、物品、試薬保管のための場所
 - ・ 採取したヒト細胞原料を適切に保管・採取するための採取キット
 - ・ 感染症の発生、伝播、蔓延（拡大）を防ぐことができ、またドナー及び採取するスタッフが快適に採取業務に当たることができる採取環境条件の制御
 - ・ 施設の衛生管理

2-3. 採取活動に係る運用体制の整備

- 採取プロセスの妥当性を評価し、評価結果を文書化する。
- 衛生管理、緊急時や廃棄物処理についてマニュアルを作成する。

3. 人員体制

3-1. 一般

- 採取機関において、採取業務に関する医療責任者（Medical director）を設置する。
- また、提供するヒト細胞原料の品質管理責任者（Quality Manager）を設置する。
- 採取業務を担当する職員体制を整備（注3-1）（注3-2）し、当該職員を適切に教育する。

3-2. 採取業務の医療責任者（Medical director）の設置及び、責任者の要件（資格、教育・研修受講）

- 組織・細胞の採取活動について、ヒト（同種）細胞原料採取に当たって十分な知識及び経験を持つ医師又は歯科医師を医療責任者（Medical director）として選任する。
- 医療責任者は以下について責任を負う。
 - ・採取活動の手順の設定やその遵守
 - ・スタッフの監督や管理業務
 - ・ドナーに対する医療
 - ・提供するヒト細胞原料の品質管理 等
- 少なくとも1年以上、採取手順の監督に従事している者を医療責任者として任命することが望ましい。

3-3. 品質管理責任者（Quality Manager）の設置、業務内容

- 採取活動の適切な実施体制を維持するために、採取業務に関する品質管理責任者を設置する。
- 品質管理責任者は、採取活動が適切に運用（注3-3）されることにつき、責任を負う。
- 品質管理責任者となる者は、以下の要件を満たしている必要がある。
 - ・組織・細胞採取及び品質管理に関して、十分な知識及び経験を有していること
 - ・採取活動から独立していること

3-4. スタッフの配置、スタッフトレーニングの実施

- 採取業務が円滑に行えるよう、十分な教育・研修（注3-4）（注3-5）を受けた必要な人員数の採取担当スタッフを確保する。
 - ・必要な場合：バックアップ要員を配置
 - ・小児ドナーへの対応が必要な場合：特に、小児ドナーへの対応に関する経験を有する医師・採取担当者を配置

（注3-1）人員体制に関する GCTP 省令

- GCTP 省令で製造管理者の設置（第六条）、職員（第七条）に関して職能や業務の文書化、管理、体制維持について言及している

OGCTP 省令 第六条（製造管理者）

製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一 製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。
- 二 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。

2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。

OGCTP 省令 第七条（職員）

製造業者等は、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。

2 製造業者等は、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数の責任者を配置しなければならない。

3 製造業者等は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。

4 製造業者等は、製造・品質管理業務に従事する職員（製造管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。

（注 3-2）外部委託を活用する場合

- 体制整備において、すべてを機関内で行うのではなく、外部委託を活用することも考えられるが、その場合、外部委託先の行う業務につき、管理・監督すべきであり、予め書面等で明らかにしておく必要がある。

（注 3-3）採取活動の適切な運用

- 採取活動を適切に運用するためには、作成した標準作業手順書に基づいて採取活動が行われていることにつきレビューするなど、採取活動の実施体制を評価し、フィードバックする必要がある。
- 品質管理責任者は、採取活動が適切に運用されているか、作成した標準作業手順書の妥当性や、実際の採取活動が標準作業手順書につき、評価を行い、改善すべき点がある場合には、改善を求めるなど、採取活動の品質を担保する。

（注 3-4）品質管理等に関する十分な知識及び経験

- 組織・細胞採取および品質管理に関連した教育活動に年間一定の時間以上（10 時間等）参加することなどにより、適切な品質管理について十分な研鑽を積むことが望ましい。

（注 3-5）十分な教育・研修

- 採取活動を円滑に行えるよう、予め採取担当者が履修すべき教育・研修課程を定めておくことが望ましい。
- 特に、医療責任者は、組織・細胞の採取や治療領域に関連する教育活動に、毎年少なくとも一定時間以上（10 時間等）参加することを求めることが考えられる。

4. 品質マネジメント

4-1. 総則

- 品質管理計画を策定（注4-1）、文書化することで提供するヒト細胞原料の品質を担保（注4-2）する。
- 品質管理計画を適切に運用するための人員体制を構築する。
- 有害事象発生時の方針、対応手順について予め定めておく。

（注4-1）品質管理計画の策定と文書化に関連する GCTP 省令及び国際規格

- GCTP 省令では品質に関連する項目が規定されている。品質リスクマネジメント（第四条）、品質管理（第十二条）を参照

○GCTP 省令 第四条（品質リスクマネジメント）

製造業者等は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行うに当たっては、品質リスクマネジメントの活用を考慮するものとする。

○GCTP 省令 第十二条（品質管理）

製造業者等は、製品について、ロットごとに（法第六十八条の七第三項に規定する指定再生医療等製品（以下単に「指定再生医療等製品」という。）に係る製品のうちロットを構成しない製品にあっては、その製造に使用した再生医療等製品生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該再生医療等製品生物由来原料のロットごとに）所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量（ただし、量の確保が困難な場合には適当量）を参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。ただし、ロットを構成しない指定再生医療等製品に係る製品であって原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを取り決めているものについてはこの限りでなく、また、ロットを構成する製品にあっては、当該製品の有効期間に一年を加算した期間が経過した後は、当該製品の製造に使用された再生医療等製品生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができる。

- 一 指定再生医療等製品に係る製品にあっては、その有効期間に十年を加算した期間
- 二 再生医療等製品に係る製品（前号に掲げるものを除く。）にあっては、適切な期間

2 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

- 一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 三 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 四 第二号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。
- 五 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。
- 六 品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること。
- 七 微生物等により汚染された全ての物品（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）等を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。
- 八 試験検査に細胞の株を使用する場合においては、次に掲げる事項に関する記録を作成

し、これを保管すること。

イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号

ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）

ハ 生物学的性状及びその検査年月日

ニ 継代培養の状況

九 試験検査結果の記録を、製造する製品のロットごとに作成し、これを保管すること。

十 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。

十一 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。

十二 その他品質管理のために必要な業務

3 輸入先国における製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合においては、前項第二号に規定する試験検査（外観検査を除く。）は、輸入した物について輸入先の再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって代えることができる。この場合において、製造業者は、品質部門に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一 当該製品等が適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。

二 当該再生医療等製品外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。

三 前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。

四 当該製品について当該再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。

4 前三項に規定する製品に係る記録は、製造に使用した再生医療等製品生物由来原料に関する記録から当該再生医療等製品生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。

5 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第一項第八号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。

- ISO 9001（対応 JIS ; JIS Q 9001）Quality management systems — Requirements では、FACT（Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy、以下 FACT という） Common Standards for Cellular Therapies 3rd edition¹ PartC:Collection Standards C4.17,18 に相当する9章「パフォーマンス評価」に基づき、10章「改善」として、不適合及び是正処置や継続的改善について規定している。この結果を、計画（FACT では C4.3）にフィードバックする PDCA として説明している。

（注 4-2）品質管理に向けたマネジメントシステムおよびマネジメントレビューの実施

- 供給するヒト細胞原料の品質を保証することを可能にするマネジメントシステムを構築し、文書化し、実施し、維持することが求められる。
- 品質マネジメントについて、継続的に、適切、妥当かつ有効であることを確実にするために、あらかじめ定めた間隔でレビューを行うことが重要である。

¹ <https://www.factweb.org/forms/store/ProductFormPublic/third-edition-fact-common-standards-for-cellular-therapies>

4-2. 品質管理計画

- 主要な指標（注4-3）を定めた品質管理プログラムを策定する。
- 品質管理計画遂行のため、以下のような体制整備を行う。
 - ・ 品質管理責任者を設置
 - ・ 採取業務にかかる人員体制と各人員の担う役割の設定
 - ・ 役割を全うするための教育体制の整備
- 品質管理計画には、以下の項目を盛り込む
 - ・ 採取にあたっての一般原則及び標準作業手順、必要な様式やラベル 等
 - ・ 把握可能な状態の改訂履歴

（注4-3）品質管理プログラムの策定におけるパフォーマンスデータ

- 採取するヒト細胞原料の品質管理を行うにあたって、どのような性質や要件を満たすべきか、予め評価指標を定めておくことが重要である。

4-3. 品質管理計画の運用と管理体制

- 品質管理計画には、文書管理のためのシステムを定め、以下のような項目を記録することで不要な変更ができないように制御する。
 - ・ 承認日
 - ・ 承認者
 - ・ 変更履歴の記録 等
- 品質管理計画では、以下のような項目について、参照可能にし、また、以下の項目に基づいた運用・管理を行う。
 - ・ ヒト細胞原料の提供先との契約
 - ・ 提供先と合意した作業手順（注4-4）
- 品質管理計画は、プロセスの変更があった場合等には適切に修正をし、また、提供されるヒト細胞原料の品質の担保の観点から、定期的に見直す（注4-4）など、適切に運用される体制を整えておく。
- 採取されたヒト細胞原料が、契約した品質規格を満たさない場合の規格外品の対応（処分、他の機関等に提供可能、等）について予め設定しておく。

（注4-3）品質管理計画の運用と管理体制に関連するGCTP省令

- GCTP省令では、「品質管理に必要な業務」（12条2項）を定めている。（注4-1も参照のこと）

（注4-4）品質管理計画の見直し

- 計画策定の際に、予め、見直しの時期あるいは頻度を定めておくことが望ましい。
- 見直しの際には、定期的な監査の結果等のフィードバックやレビューを参考に見直しを行う。

4-4. 有害事象発生時の対応

- 有害事象^{（注4-5）}発生時の対応について予め定めている。
 - ・ 有害事象の検知、有害事象の調査方法、有害事象の発生報告書^{（注4-6）}の作成、有害事象の報告の方法（報告先も含む）
 - ・ 有害事象発生時の対応について責任者^{（注4-7）}がレビューできる体制の整備
 - ・ 有害事象発生に伴う採取中断時の手順
- 有害事象発生の場合に備え、トレーサビリティ^{（注4-8）}を確保する。

（注4-5）有害事象として想定している内容

- 有害事象とは、コンプライアンスを逸脱し、事故、逸脱、苦情等を引き起こす可能性のある事件や事象をいう。
具体的には、「ドナーに生じた有害事象」（ヒト細胞原料採取における手順からの逸脱や、ウインドウピリオド採血によりドナーに健康被害が生じた場合など）や、「製品品質に係る有害事象」（採取機関又は仲介機関における手順からの逸脱、不履行が原因となって発生した場合）が考えられる。
- ガイダンス 2-5「有害事象発生時の対応」の項も参照のこと。

（注4-6）有害事象の発生報告書の内容

- 発生報告書には、以下の内容を含める。また、報告者及び報告先についても予め定めておく。
 - ・ 有害事象の内容、発生日時
 - ・ 発生した組織・細胞の種類
 - ・ 有害事象がいつ、誰に報告されたか
 - ・ 有害事象発生後にとった処置の記述

（注4-7）責任者

- FACTにおいては、有害事象に関する報告書等は、医療責任者あるいは、医療責任者の指定するものと品質管理責任者がレビューを行うこととされている。
- 上記を踏まえ、有害事象の発生に関して責任者を予め定めておく必要がある。

（注4-8）トレーサビリティ

- 有害事象の原因究明のため、組織・細胞のドナーからヒト細胞原料の提供先、最終処分までの追跡、及びヒト細胞原料の提供先又は最終処分からドナーの追跡ができる状態としておくこと。

5. 採取活動の方針と標準作業手順書（標準作業手順の整理、逸脱管理）

5-1. 一般

- 標準作業手順書を定める。
- 標準作業手順には、供給する細胞原料の仕様の決定、品質評価（注5-1）（注5-2）、逸脱の場合の対応方針、管理方法について記載する。

（注5-1）品質評価

- 品質評価のあり方については、クライアントと協議の上、決定することを想定している。そのため、適切なプロトコルに則って採取したヒト細胞原料である場合には、必ずしもクライアント企業で想定している品質評価試験の結果を待たずに品質を満たしているものとして取り扱うことを妨げるものではない。

（注5-2）微生物のコンタミネーションに関する国際規格

- 微生物培養（ISO/DIS 24190 Biotechnology — Analytical Methods — Risk-based approach for method selection and validation for rapid microbial detection in bioprocesses）に関する判断について、これまで採用されていた、2週間を要する培養法に代わり、迅速検出が可能な培養法に関する規格について検討が進んでおり、海外へのヒト細胞原料の提供等の際には十分に動向を確認する必要がある。

5-2. 標準作業手順書に記載する項目

- 採取活動に係る標準作業手順書には、下記の項目を含める。
 - ・バリデーション（注5-3）とベリフィケーション（検証と承認）
 - ・仕様の決定方法（提供先との合意が必要な場合はその手順）
 - ・不適合／逸脱の場合の報告及び是正措置
 - ・関連文書／記録の作成及び保管
 - ・適切なドナー選定及びドナーの同意取得、ドナーに関する秘密保持
 - ・採取の手続きについて（採取活動に係る条件設定や、運用体制の整備等）
 - ・ラベリング
 - ・保管・輸送の手続き
 - ・衛生管理、廃棄物の適切な処理
 - ・有害事象発生時の対応・是正措置
 - ・緊急時や災害時の対応計画
- 標準作業手順書を文書として整備し、記載内容は作業者が明確に理解できるような表現とする。

（注5-3）バリデーションに関連する国際規格

- バリデーションの定義について ISO 9000（対応 JIS ; JIS Q 9000）Quality management systems — Fundamentals and vocabulary）3.8.13 妥当性確認（validation）が参考となる。

○ISO9000 3.8.13 妥当性確認（一部抜粋）

- 客観的証拠を提示することによって、特定の意図された用途又は適用に関する要求事項が満たされていることを確認すること。
 - ・注記1：妥当性確認のために必要な客観的証拠は、試験の結果、又は別法による計算の実施若しくは文書のレビューのような他の形の確定の結果である。
 - ・注記2：“妥当性確認済み”という言葉は、妥当性確認が済んでいる状態を示すために用いられる。
 - ・注記3：妥当性確認のための使用条件は、実環境の場合も、模擬の場合もある。

5-3. 逸脱管理

- 標準作業手順書の逸脱が生じる場合（注5-4）の対応方針について予め定める。

（注5-4）逸脱管理に関連する GCTP 省令

- GCTP 省令の品質に関連する下記項目を参考にできる。
 - ・品質リスクマネジメント（第四条）、品質管理（第十二条）、逸脱管理（第十七条）

○GCTP 省令第四条（品質リスクマネジメント）

- 注4-1を参照

○GCTP 省令第十二条（品質管理）

- 注4-1を参照

○GCTP 省令第十七条（逸脱の管理）

製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 逸脱の内容を記録すること。
- 二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。

イ 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。

ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。

ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。

2 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハの規定により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

Draft

6. ドナーの評価と管理

- ドナーからヒト細胞原料を採取する際には、ドナーに対する十分な説明を行ったうえで同意を得なければならない（注6-1）（注6-2）。

（注6-1）ドナーの同意

- 生物由来原料基準では、ドナーの同意を得るべきことが規定されている。

○生物由来原料基準 第3「ヒト由来原料総則」の1

（4） ヒト細胞組織原料等の採取を行う者は、当該ヒト細胞組織原料等が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、医薬品等に用いることが適切であることを確認しなければならない。

ア 死亡した者からヒト細胞組織原料等を採取する場合にあっては、礼意を失わないように注意し、遺族に対して、ヒト細胞組織原料等の使途その他ヒト細胞組織原料等の採取に関し必要な事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

イ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーに対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

（ア）ヒト細胞組織原料等の使途

（イ）ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益

（ウ）ドナーとなることは任意であること

（エ）同意の撤回に関する事項

（オ）ヒト細胞組織原料等の提供をしないこと又はヒト細胞組織原料等の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと

（カ）ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項

（キ）ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項

（ク）ドナーの個人情報の保護に関する事項

（ケ）ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項

（コ）その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

ウ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーの代諾者の同意を得る場合にあっては、当該代諾者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

（ア）ヒト細胞組織原料等の使途

（イ）ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益

（ウ）代諾者となることは任意であること

（エ）代諾者の同意の撤回に関する事項

（オ）代諾者の同意を行わないこと又は代諾者の同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと

（カ）ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項

（キ）ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項

（ク）ドナー及び代諾者の個人情報の保護に関する事項

（ケ）ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項

（コ）その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

エ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、代諾者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者とヒト細胞組織原料等を提供する者との関係についての記録が作成されていること。

オ ドナーが、ヒト細胞組織原料等を医薬品等に用いることについて同意した場合であって、当該ヒト細胞組織原料等に培養その他の加工が行われるまでの間について、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

カ ヒトの受精胚の提供を受ける場合にあつては、ヒト細胞組織原料等の提供に係る同意があつた後、少なくとも三十日間はヒトの胚性幹細胞の樹立に供することなく医療機関において当該ヒト細胞組織原料等を保管し、ドナーに対し、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

キ ヒトの受精胚の提供を受ける場合にあつては、次に掲げる要件を満たしたものであること。

(ア)生殖補助医療に用いる目的で作成された受精胚であつて、当面当該目的に用いる予定がないもののうち、当該受精胚を滅失させることについてドナーの意思が確認できたものであること

(イ)凍結保管がされているものであること

(ウ)凍結保管がされている期間を除き、受精後十四日以内のものであること

(エ)その他人の胚性幹細胞の樹立の適正な実施のために必要な手続を経たものであること

ク ヒト細胞組織原料等の提供が無償で行われたこと。ただし、ヒト細胞組織原料等の提供に際し発生した交通費その他の実費に相当するものについてはこの限りでない。

ケ ヒト細胞組織原料等の採取を行う場合にあつては、ヒト細胞組織原料等の採取を優先し、医学的処置、手術及びその他の治療の方針を変更することにより採取されたヒト細胞組織原料等でないこと。

(注 6-2)ドナーの同意を得る際に留意すべきこと

- ドナーの同意取得の際には、ドナーが拒否をすることでいかなる医療上の不利益も受けないことを保証し、自由意思に基づく同意を得る。
- ドナーからの同意を得る際に留意すべき事項については、経済産業省「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス（第2版）」の該当箇所及び「産業利用可能なヒト（同種）体性幹細胞原料の提供同意取得のための説明文書・同意文書の参考例」を参照すること。

7. コーディングとラベリング

- ラベル^{（注7-1）}を作成する際には、識別状態^{（注7-2）}、内容、整合性に関する精度を医療責任者あるいはその指名を受けた者が確認する。
- ラベルは、採取したヒト細胞原料、関連記録の識別を可能にするために適切な方法で貼付する。

（注7-1）ラベルの作成に当たって参照すべき国際規格

- ISBT 128 Standard Terminology など、国際規格があるものもあるため、提供先企業からの指示を仰ぐなど、ヒト細胞原料の提供機関側（採取機関・仲介機関を含む）においても、可能な範囲で確認することが望ましい。

（注7-2）取り違えの防止等

- ラベルの作成にあたっては、採取したヒト細胞原料の取り違えることがないように十分に留意する。
- 採取機関で付したラベルやコードを仲介機関等において別のラベル等を付した場合には、採取の時点にさかのぼって、どのようなヒト細胞原料であるか、識別できるような工夫を行うことが望ましい。

8. プロセス管理

- 以下の項目について、適切に管理^{（注8-1）}を行う。
 - ・ 装置や消耗品・ラベル・容器等、採取から輸送・納入に必要な物品の在庫管理のプロセス
 - ・ 機器の校正等を含むプロセス
- プロセス管理の状況について、適切に記録を行う。
- 機関の活動に影響を及ぼす、外部から提供される製品及びサービスが、機関自体の活動に組み込まれることを意図したものである場合には、適切なものだけが使用されることを確実にしなければならない。
- 設備が適正に機能することを確実にするため及び汚染又は劣化を防止するために、設備の取扱い、保管、使用及び計画的保守の手順をもたなければならない。
- 設備を導入する前に、規定された要求事項への適合を検証しなければならない。

（注8-1）採取活動に必要な外部製品及びサービスや設備の導入

- 機関の活動に影響を及ぼす、外部から提供される製品及びサービスが、機関自体の活動に組み込まれることを意図したものである場合には、適切なものだけが使用されることを確実にしなければならない。
- 設備が適正に機能することを確実にするため及び汚染又は劣化を防止するために、設備の取扱い、保管、使用及び計画的保守の手順をもたなければならない。
- 設備を導入する前に、規定された要求事項への適合を検証しなければならない。

9. ヒト細胞原料の保管

- ヒト細胞原料の採取後、提供するまでの間の保管^{（注9-1）}に当たっては、混同、劣化、汚染、交差汚染、及び不適切な放出又は分配を防止するような管理方法を定め、その内容について文書化しておく。

（注9-1）一時的な保管

- 採取後、クライアントに提供するまでの一時的な保管の場合においても、予め条件を定めておく。

10. 出荷及び輸送

10-1. 一般

- ヒト細胞原料の出荷から供給施設への納入までの間の輸送^{（注10-1）}に関する要求事項について文書で規定する。
 - ・ 出荷の際の処理の方法（出荷の登録、検品、梱包等）
 - ・ 輸送の方法や時間
 - ・ 輸送時の容器の仕様やラベリング 等

10-2. 輸送の安全性確保

- 細胞輸送に関する標準操作手順書^{（注10-2）}は、採取した組織・細胞の安全性の確保に留意して作成する。特に、輸送中の漏洩を防ぐなど、安全かつ適切に輸送できるよう十分に留意する。

10-3. 輸送条件

- ヒト細胞原料を安全かつ適切な状態で輸送するための条件^{（注10-3）}を予め定め、その条件に則った形で輸送を行う。
 - ・ 温度管理
 - ・ 包装容器^{（注10-4）}
 - ・ 輸送容器
 - ・ 採取機関や仲介機関、ヒト細胞原料の提供先等の中で予め契約等で決められた輸送リードタイムの設定
 - ・ 緊急時の対応策

（注10-1）輸送及び出荷に関連する GCTP 省令

- GCTP 省令 11 条において製造管理の項において、細胞輸送の経過記録について言及している。

○GCTP 省令第 11 条

製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

（略）

二十四 原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

イ 当該細胞又は組織を採取した施設

ロ 当該細胞又は組織を採取した年月日

ハ 当該細胞又は組織が人に係るものである場合には、ドナースクリーニング（ドナ

一について、問診、検査等による診断を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナーの問診、検査等による診断の状況

ニ 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況

ホ 当該細胞又は組織を採取する作業の経過

ヘ 当該細胞又は組織の輸送の経過

ト イからへまでに掲げるもののほか、製品の品質の確保に関し必要な事項

（注 10-2）輸送サービス提供者の活用

- 輸送に関しては、輸送サービス提供者を利用することができ、それを前提に標準操作手順書を作成しても良い。

（注 10-3）輸送に関する ISO

- ISO 21973:2020 Biotechnology — General requirements for transportation of cells for therapeutic use において、原料・中間体を含む治療用細胞用の輸送に関する依頼者と輸送業者の役割を規定。容器に関しても記載がある。規格の趣旨は、「依頼者は、細胞の安定性試験の結果、及び必要に応じてその他の輸送試験から得られた結果に基づき、適切な保管及び取扱い条件を決定し、輸送サービス提供者は、この情報を細胞輸送仕様に盛り込むこと」を推奨するものである。
- 「依頼者」は、提供機関である場合と、提供先の再生医療等製品の開発・製造企業等である場合とがあり、提供機関が依頼した場合には、本 ISO に留意をする必要がある。

（注 10-4）包装容器に関する ISO

- ISO/FDIS 20404 Biotechnology — Bioprocessing — General requirements for the design of packaging to contain cells for therapeutic use において、原料・中間体を含む治療用細胞用の包装容器の設計に関する供給者と使用者の役割が規定されており、参考にすることができる。

11. 記録

11-1. 一般

- ヒト細胞原料の採取・提供を行うにあたり、以下の記録^{（注 11-1）}を作成し、保持する。
 - ・ 品質管理
 - ・ スタッフの研修や資格取得の記録
 - ・ 施設の保守・管理
 - ・ ドナーに関する記録
 - ・ 苦情等の収集記録

（注 11-1）必要な記録

- 品質管理システム構築の観点からも、文書化された記録が必要である。

11-2. 品質管理・監査・保管等のための記録管理システムの構築

- 必要な記録の作成、集約、レビュー、保管のため、アーカイブを構築し、検索も可能な記録管理システムを構築する。
- 記録管理システムでは、11-1 に記載する記録のほか、以下に関する記録を管理する。
 - ・ 監査の状況
 - ・ 保管する記録の管理方針、管理手法
 - ・ 保管主体
 - ・ 責任の所在
- 記録管理システムでは、以下の実施を確実にしなければならない。
 - ・ ドナーや採取した組織・細胞のトラッキング
 - ・ 採取業務に携わる全ての機関間での共有、保管・保存・削除
 - ・ 適切な個人情報保護の実施

11-3. 記録の保管

- 必要な記録は、関連法令等で定められた期間、保管する体制（注11-2）を整備している。
- 電子記録システムを採用する場合には、電子記録が正確かつ改ざんや不正アクセス等がされず、紙の記録と同じように保管されるシステムであることを確認する。

（注 11-2）情報の保管期間について

- GCTP 省令第 22 条第 3 号において、製造管理及び品質管理に関する文書・記録については、以下の期間、保管することが求められている。

○GCTP 省令第 22 条

（文書及び記録の管理）

第二十二條 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

- 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。
- 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- 三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次に掲げる期間（教育訓練に係る記録にあつては五年間）保管すること。

イ 指定再生医療等製品に係る製品にあつては、その有効期間に三十年を加算した期間

ロ 再生医療等製品に係る製品（イに掲げるものを除く。）にあつては、その有効期間に十年を加算した期間

11-4. 分担責任の場合の記録管理

- 細胞の採取から提供に関わる全ての採取機関・仲介機関において、どのように記録を保持するか、どのような責任体制を構築するかが予め明らかにされている。

Draft