

ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス における留意点

【目次】

0. ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンスにおける留意点について.....	1
1. 適用範囲.....	2
1-1. 一般.....	2
1-2. 目的.....	4
1-3. 定義.....	5
2. 採取活動.....	6
2-1. 一般.....	6
2-2. 採取活動に係る条件設定.....	6
2-3. 採取活動に係る運用体制の整備.....	6
3. ヒト細胞原料供給のための体制づくり.....	7
3-1. 一般.....	7
3-2. 採取業務の医療責任者.....	7
3-3. 品質管理責任者.....	7
3-4. スタッフ.....	7
4. 品質マネジメント.....	10
4-1. 一般.....	10
4-2. 品質管理に向けた取組み体制.....	13
4-3. 品質管理計画の策定と見直し.....	13
4-4. 有害事象発生時の対応.....	13
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).....	15
5-1. 一般.....	15
5-2. 標準作業手順として定めておくべき項目.....	16
5-3. 逸脱管理.....	18
6. ドナーの評価と管理.....	19
7. コーディングとラベリング.....	21
8. プロセス管理.....	22
9. ヒト細胞原料の保管.....	22
10. 出荷及び輸送.....	23
10-1. 一般.....	23
10-2. 輸送の安全性確保.....	23
10-3. 輸送条件.....	23
11. 記録.....	25
11-1. 一般.....	25
11-2. 品質確保に向けた記録管理.....	26
11-3. 記録の保管.....	26
11-4. 採取機関・仲介機関間における記録管理の分担.....	27
12. 付録: 国際展開を検討する際の主な留意事項.....	28

0. ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンスにおける留意点について

ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンスにおける留意点（以下、「本文書」という。）は、再生医療等製品の開発・製造等に使用可能なヒト（同種）体性幹細胞原料を国内で安定的に供給する体制を整備するため、日本医療研究開発機構（AMED）が令和3年度（2021年度）より実施している「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、「安定供給促進事業」という。）において、事業推進に当たっての実際の留意点等について、共有、議論を行い、策定した。

本事業では、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て、全体の会議体およびその下にテーマ別の2つのワーキンググループ（WG）を設置し、事業内外の関連機関、有識者等と共に議論を行った。WGⅠでは本文書策定に向けた議論を、WGⅡでは国内でのヒト（同種）細胞原料安定供給体制構築に向けた議論を行い、全体の会議体にて最終取りまとめを実施した（巻末の構成員名簿参照）。

本文書は、安定供給促進事業に採択された実施機関が、現時点において共通して達成可能な作業手順及び品質水準、並びに留意点を共有することで、国内のヒト細胞原料の供給に当たり、品質や手続きの一貫性と向上を目指すことに寄与することを目的として取りまとめたものである。

また、本文書の内容は、安定供給促進事業の実施機関から細胞原料供給を受けることを検討する企業及び研究機関並びに安定供給促進事業実施機関以外の細胞原料供給機関においても、必要に応じて参考としていただくことも想定して公開するものである。

わが国における持続可能なヒト（同種）細胞原料安定供給システムの構築・実現は、再生医療等製品の開発製造促進にもつながることから、本文書が、再生医療産業の健全な発展に少しでも寄与することができれば幸いである。

なお、ヒト細胞原料の国際展開の際には、世界各国での品質基準や審査体制の整備、検討状況や、規制及び制度について把握し、対応する必要がある。海外の規制や基準等を確認すべきであることを考慮されたい。

● 本文書の構成

本文書では、内容を枠囲み部分に記載し、ガイダンスの参照箇所や、海外の参考となる基準等の関連箇所、補足事項等を枠外に記述する形で構成されている。

海外の基準等については、FACT(Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy)が細胞療法に関して策定した指針である Common standards for Cellular therapies, 3rd edition（特に、パートC：採取基準）及び、輸血医学及びバイオセラピーの分野に関する標準、認定及び教育プログラムの開発と提供を行う非営利機関である AABB (Association for the Advancement of Blood & Biotherapies)が、細胞治療に関して策定している AABB Standards for Cellular Therapy Services, 11th edition について、関連する参照箇所を示している。国際展開を検討する際など、必要に応じて、参考とされたい。

1. 適用範囲

1-1. 一般

- 本文書は、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。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ —

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C1 General

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 全体

- ・ Glossary（用語集）

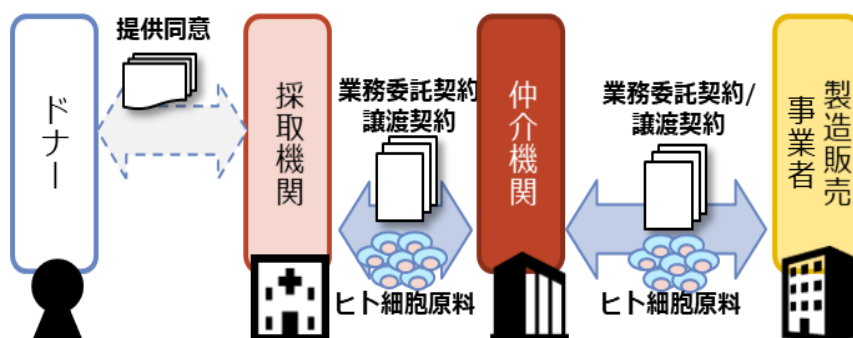
（注 1-1）再生医療等製品の品質及び安全性に係る主な法令等

- 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、本編であるガイダンスの内容も参照されたい。

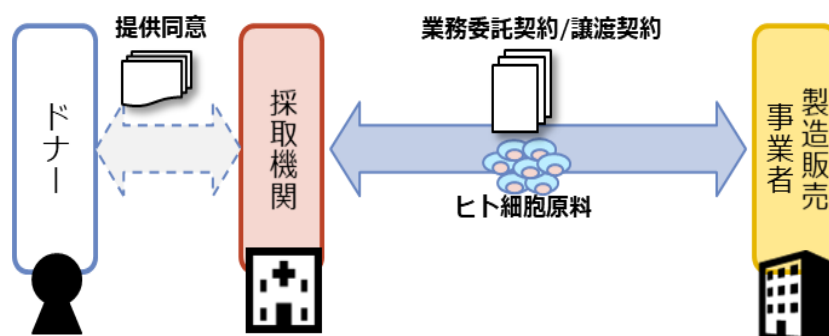
(注 1-2)各事項の実施主体

- 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、本文書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、明らかにしておく必要がある。
- 実際に、細胞原料を供給する場合には、供給先と採取機関、仲介機関との間で、採取から細胞原料の供給までの工程の全体をカバーする形で予め合意を締結しておくことが望ましい。(AABB4.1 参照)

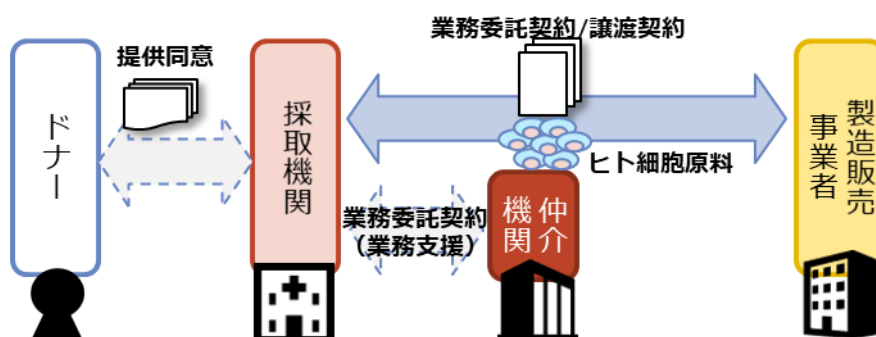
- ・ (1) 仲介機関介在型：採取機関と仲介機関が別の組織として活動する形



- ・ (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^{（注 1-3）}が、本文書を活用することで、再生医療等製品開発・製造企業が製品開発・製造に使用できる品質^{（注 1-4）}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）本文書策定の視点

- 本文書は、安定供給促進事業の実施機関が、ヒト（同種）細胞原料の提供において目指すことのできる水準を定めている。
- 実施機関以外の国内機関がヒト細胞原料の供給をするに当たっては、本文書を参考に、再生医療等製品の開発・製造等に使用可能な品質の細胞原料を安定的に供給することを目指されたい。
- また、国内だけではなく、海外への原料供給など、国際展開を検討する際には、国際的な規則・基準等を参考に必要な対応を行う必要があることに留意が必要である。

（注 1-4）本文書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・ガイダ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

- ガイダ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文書にいう採取に当たる。

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、予め定めておく。
 - ・ 採取活動を行う区域
採取活動や採取に用いる製品、器材、物品、試薬保管のための区域
 - ・ 採取に用いる機器、資材等
 - ・ 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
 - ・ 採取したヒト細胞原料の混同・汚染、交差汚染を防止するために十分な区域
 - ・ 感染を防ぎ、またドナー及び採取するスタッフが安全に採取業務に当たることができる採取環境条件
 - ・ 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、緊急時対応や安全管理、廃棄物処理についてマニュアルを作成する。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ 「2. 採取機関・仲介機関の機能」（特に、「2-2. 各機関の基本的機能」、「2-3. 各機関の施設及び職員について」）

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C1 General
- ・ C2 Collection Activities

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 4 Agreements、3 Equipment ほか

3. ヒト細胞原料供給のための体制づくり

3-1. 一般

- ヒト細胞原料を供給するに当たり、採取業務に関する医療責任者（medical director）を予め明らかにしておく。
- また、提供するヒト細胞原料の品質マネジメント（注 3-1）を行うための品質管理責任者（quality manager）を定めておく。
- 採取業務を担当する職員（注 3-2）（注 3-3）に対し、必要な教育を行う。

3-2. 採取業務の医療責任者

- 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とする。
- 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するのが望ましい。
- 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
 - ・ 予め定めたヒト細胞原料の品質管理のための手順等が確実に遵守されるように監督すること 等

3-3. 品質管理責任者

- 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定める。
- 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
- 品質管理責任者は、採取活動が適切に実施（注 3-4）されるよう、管理を行う。

3-4. スタッフ

- 採取業務が円滑に行えるよう、十分な教育・研修（注 3-5）（注 3-6）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

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ 「2-3. 各機関の施設及び職員について」

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C3 Personnel

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 1:Organization、2:Resources ほか

（注 3-1）本文書にいう「品質マネジメント」

- ヒト細胞原料を提供するに当たり、再生医療等製品の開発・製造等に利用可能な品質を担保するためには、品質マネジメント（quality management）の考え方が重要である。
- 本文書では、「品質マネジメント」という用語は、予め定めた品質目標を実現する取組みである、「品質管理（quality control）」を実行するための体制整備を含む、品質管理よりも幅広い概念として用いている。

（注 3-2）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

○GCTP 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。

○GCTP 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 3-3）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 3-4）採取活動の適切性

- 採取活動を適切に行うためには、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かどうか、確認するなど、採取活動の実施体制を評価し、フィードバックすることにより品質を担保していくことが望ましい。
- なお、品質マネジメントシステムにおいては、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ための活動を行う。

（注 3-5）採取業務を円滑に行うための十分な知識及び経験

- 組織・細胞採取及び品質マネジメントに関連した教育活動に年間一定の時間以上（一例として 10 時間等）参加することなどにより、十分な研鑽を積むことが望ましい。

- 日本再生医療学会再生医療認定医・細胞培養加工施設管理士・臨床培養士や日本輸血・細胞治療学会認定医・細胞治療認定管理師など、ヒト細胞原料の品質管理に関する認定や資格の取得なども推奨される。

(注 3-6)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. 一般

- 品質マネジメント^(注 4-1)のための計画を策定する。当該計画は、できる限り文書として取りまとめ^(注 4-2)、提供するヒト細胞原料の品質を担保^(注 4-3)^(注 4-4)する。
- 品質管理のために、どのような項目を評価するか^(注 4-5)について、できる限り、事前に検討しておく。
- 提供するヒト細胞原料の品質の確保・維持のため、適切に人員を選任し、必要な教育を行う。
- 実際の採取活動や、そのレビューを通じ、品質管理計画や品質管理のための体制に関する課題点等が明らかになった場合には、品質管理水準の向上のため、改善を行うよう努める。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ 「2-2-2. (4) 細胞の品質管理」
- ・ 「2-5. 有害事象発生時の対応」

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C4 Quality Management

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 1:Organization、2:Resources、8:Internal and External Assessments、9:Process Improvement

(注 4-1)品質マネジメントの重要性

- ヒト細胞原料を提供する際、品質を担保するために必要な組織体制や人員体制を整備することや、採取・提供業務に取り組む際の留意点を予め確認し、文書化しておくこと、実際の業務遂行上の反省を踏まえて、よりよい手順等を検討する PDCA サイクルを回していくことなどは、非常に重要な観点である。各機関において、品質マネジメントのための取組みのあるべき姿について、十分に検討すべきである。
- また、ヒト細胞原料の供給先が、供給機関との個別の契約等により、FACT/AABB 水準の品質管理や ISO 9001 水準の品質管理システムの整備を求めることも考えられる。その場合には、供給先との間でどのような体制を整備すべきか、体制整備に係るコスト等の負担について、どのように考えるか等、よく確認しておく。
- ヒト細胞原料を供給若しくは仲介する者がどのような規格若しくは基準で構築した品質マネジメントシステムを保持しているかにより、最終製品としてのヒト（同種）細胞加工製品を流通させることが可能な国若しくは地域が異なりうる。ヒト（同種）細胞加工製品の国際的流通のためには、例えば FACT-JACIE や AABB のような国際的基準に定められた品質マネジメントシステムを構築及び運用することが望ましい。

(注 4-2)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. パフォーマンス評価」に基づき、「10.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 4-3）品質マネジメントシステム及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、維持することが品質管理の観点から期待される。
- 品質マネジメントを行う際には、妥当かつ有効であることを確実にするために、予め定めた間隔でレビューを行うことが重要である。
- レビューにおいては、内部による監査のほか、外部機関からレビューを受けることも考えられる。（AABB8.0 他参照）

（注 4-4）品質管理のためのデータ収集

- 供給したヒト細胞原料に関して、再生医療等製品の開発に向け、データを収集し、適切なタイミングで調査を行う等することで、より高品質なヒト細胞原料供給に向けた取組みを進めることも考えられる。

（注 4-5）評価項目

- 採取するヒト細胞原料の品質管理を行うに当たって、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。
- 品質の担保のためには、採取に当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について、把握可能な状態の改訂履歴等を残しておくことが望ましい。

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

4-2. 品質管理に向けた取組み体制

- 採取活動等を行うに当たって、以下について明らかにし、品質管理のための体制づくりに努める。
 - ・ 品質管理についての責任を持つ者とその要件
 - ・ 採取業務にかかるスタッフと、各人の担う役割
 - ・ 役割を全うするための教育内容や教育の機会

4-3. 品質管理計画の策定と見直し

- 品質管理計画については、できる限り文書を作成し、整理しておくことが望ましい。その場合、当該文書については、以下の項目を記録することで不要な変更ができないように工夫する。
 - ・ 承認日
 - ・ 承認者
 - ・ 変更履歴の記録 等
- 以下の項目について、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
- プロセスの変更があった場合等には品質管理計画の修正をし、また、提供されるヒト細胞原料の品質の担保の観点から、計画の内容について定期的に見直す^(注 4-6) など、適切に運用されるよう努める。
- 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方法やプロセス（廃棄処分、他の機関等に提供可能、等）について予め設定しておく。

(注 4-6) 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、定期的な監査を行う等の工夫を行い、フィードバック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 4-7) 発生時の対応について予め定める。
 - ・ 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 4-8) 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 4-9) が再確認できる体制の整備
 - ・ 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 4-10) を確保する。

(注 4-7)有害事象として想定される内容

- 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 4-8)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 4-9)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者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対応するための体制を整備をすることが重要である。

(注 4-10)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が望ましい。

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

- 標準作業手順書を作成する。
- 標準作業手順書の作成に当たっては、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、管理方法について決めておく。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ —

- 【FACT の関連箇所】

- C5 Policies and Standard Operating Procedures

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 5:Process Control (5.1Process and Procedure Development and Change ほか)
 - ・ 逸脱管理について、7:Deviations, Nonconforming Products or Services, and Adverse Events

（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、決定することが想定される。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、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、提供したヒト細胞原料が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. 標準作業手順として定めておくべき項目

- 採取活動に係る標準作業手順として、下記の項目について検討しておく。
 - ・ベリフィケーションとバリデーション^(注 5-3)^(注 5-4) (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^(注 5-5)、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^(注 5-6)
 - ・保管・輸送の手続き^(注 5-7)
 - ・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^(注 5-8)
 - ・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するよう努める。その際、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ことが望ましい。

(注 5-3)ベリフィケーションとバリデーションに関連する国際規格

- ベリフィケーションの定義については、ISO 9000 (対応 JIS ; JIS Q 9000) Quality management systems — Fundamentals and vocabulary) 3.8.12 検証 (verification) が参考となる。

○ISO9000 3. 8.12 検証 (一部抜粋)

- 客観的証拠を提示することによって、規定要求事項が満たされていることを確認すること。
 - ・注記 1：検証のために必要な客観的証拠は、検査の結果、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ことがある。
 - ・注記 2：検証のために行われる活動は、適格性プロセスと呼ばれることがある。
 - ・注記 3：“検証済み”という言葉は、検証が済んでいる状態を示すために用いられる。

- 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。

(注 5-4)ベリフィケーションとバリデーションについて

- GCTP 省令では、再生医療等製品の製造業者にベリフィケーションとバリデーションの実施を求めている。
- ヒト細胞原料の採取機関・仲介機関は、ヒト細胞原料の提供先の企業等の要求に基づき、バリデーションを行う。
- また、ヒト細胞原料の提供に当たり、複数の採取機関と契約を行っている場合には、ベリフィケーションを行い、採取したヒト細胞原料についてフィードバックを行う。

- 再生医療等製品の製造業者であるヒト細胞原料の提供先の企業等において、ベリフィケーションを実施するに当たり、ヒト細胞原料の採取・仲介機関の側で必要な作業手順等について、ヒト細胞原料の提供先と予め協議し、合意をしておく。

OGCTP 省令第二条（定義）

（略）

5 この省令で「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。

6 この省令で「ベリフィケーション」とは、製造手順等が期待される結果を与えたことを確認し、これを文書とすることをいう。

（略）

OGCTP 省令第十四条（バリデーション又はベリフィケーション）

製造業者等は、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 次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。ただし、やむを得ない理由によりバリデーションを行うことができない場合には、ベリフィケーションを行うこと。

イ 当該製造所において新たに製品の製造を開始する場合

ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合

ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合

二 バリデーション又はベリフィケーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。

2 製造業者等は、前項第一号のバリデーション又はベリフィケーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

（注 5-5）ドナーの評価と管理

- 本文書「6. ドナーの評価と管理」の項も参照のこと。

（注 5-6）ラベリング

- 本文書「7. コーディングとラベリング」の項も参照のこと。

（注 5-7）輸送の手続き

- 本文書「10. 出荷及び輸送」の項も参照のこと。

（注 5-8）有害事象発生時の対応・是正措置

- 本文書「4-4. 有害事象発生時の対応」の項目も参照のこと。

5-3. 逸脱管理

- 標準作業手順書の逸脱が生じた場合^(注 5-9)の対応方針^(注 5-10)について予め定める。

(注 5-9)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。

(注 5-10)逸脱が発生した場合の報告

- 逸脱が発生した場合には、その旨を、ヒト細胞原料の提供機関（採取機関・仲介機関）は、製造販売等事業者に対し、逸脱を発見次第、速やかに報告することが望ましい。

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上で同意を得なければならない（注 6-1）（注 6-2）。
- ドナーに関する情報及びドナーの適合性（注 6-3）の評価結果について記録を残す。
- ドナーの安全性を確保するため適切な採取プロセスを予め定め、当該プロセスに従って採取を行う。
- 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等により、ドナーに対し、有害事象が発生した場合、製造販売事業者とともに、適切に対応をする。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ 「5. IC（インフォームド・コンセント）の実施、取得体制」、 「4-4. 審議内容」（特に②や③）
- ・ ドナーに発生した有害事象について、「2-5. 有害事象発生時の対応」

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C6 Allo/Auto Donor Evaluation and Management

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 4.5 Donor Informed Consent、5.12 Donor Evaluation ほか

（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つては、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用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用途

（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つては、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用途

- (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を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っては、ヒト細胞組織原料等の提供に係る同意があった後、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っては、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って、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っては、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、本編であるガイダンスの該当箇所及び附属資料「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。

(注 6-3) ドナーの適格性

- ドナーの選定に当たっては、ドナーの適格性の判断をする必要がある。その際、倫理的に適切に行われ、かつ適切な手続きで判断すべきである。
- また、上記判断の根拠について、記録として残すことが求められる。
- その際、生物由来原料基準の他、関係する通知等を参考とすること。（ガイダンス 4-4 参照）

7. コーディングとラベリング

- ヒト細胞原料の採取後、一定のルールに基づいて適切なコードを割り当てる（採番する）ことで、識別可能性を担保する。
- ラベル^(注 7-1)を作成する際には、識別状態^(注 7-2)、内容、整合性に関する正確性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 7-3)。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・ —

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C7 Coding and Labeling of Cellular Therapy Products

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 5.7 Product Identification and Traceability、5.8 Labels, Labeling, and Labeling Controls ほか

(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

- ラベルの作成に当たっては、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。
- 採取機関で付したコードやラベルを仲介機関等の中間施設において別のラベル等に変更した場合には、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・追跡できるような工夫を行うことが望ましい。

(注 7-3)ラベルの表示状況の確認

- ラベルの貼付に当たっては、その内容が正確であること、表示がきちんとなされていることを確認する。（AABB5.8.3 参照）

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
 - ・機器のバリデーション等を含むプロセス
- プロセスを定めるに当たっては、適切なプロセスといえるか、試験等により確認をし、必要に応じてモニタリングを行う。
- プロセス管理の状況^(注 8-2)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準備しなければならない。
- 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。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・業務の全体像につき、「2. 採取機関、仲介機関の機能」
- ・記録すべき情報に関し、「3. 情報管理体制」

- 【FACT の関連箇所】

- ・C8 Process Controls

- 【AABB の関連箇所】

- ・5:Process Control

(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

- 特に、採用した外部の製品やサービスの活用状況、導入した設備の使用状況については、トレーサビリティのある形で記録をしておくことが望ましい。

(注 8-2)プロセスの変更等の場合について

- プロセスを変更した場合や新たにプロセスを追加した場合には、その理由の妥当性も含めて、予め実施前に確認することが望ましい。(AABB5. 2.1 参照)

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。

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・記録すべき情報に関し、「3. 情報管理体制」

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C9 Cellular Therapy Products Storage
- 【AABB の関連箇所】
- ・ 5.11 Storage and Preservation ほか

(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受取施設への納入までの間、ヒト細胞原料の品質低下を抑制し、品質を維持することができるよう、ヒト細胞原料の提供先との合意の上で、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）^(注 10-2)
 - ・ 輸送の方法や時間、温度帯や湿度管理等
 - ・ 輸送時の容器の仕様やラベリング
 - ・ 採取時や輸送時のラベリング、保管、輸送状況についての記録の方法 等
- 輸送に当たっては、どこからどこまでを、どの責任主体の下で管理しているのか（採取機関、細胞原料の供給先である再生医療等製品の製造販売企業等）を予め明らかにしておく。
- 採取から輸送、受入までの記録については、トレーサビリティのある形で作成・保管しておく。

10-2. 輸送の安全性確保

- 輸送に関する標準操作手順書^(注 10-3)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 10-4)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 10-5)
 - ・ 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

- 【ガイダンスの参照箇所】
 - ・ 業務の全体像につき、「2. 採取機関、仲介機関の機能」
 - ・ 記録すべき情報に関し、「3. 情報管理体制」
- 【FACT の関連箇所】

- ・ C10 Cellular Therapy Products Transportation and Shipping
- 【AABB の関連箇所】
- ・ 5.9 Transport and Shipping

(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おいては、ドナースクリーニング（ドナーについて、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)輸送施設の要件の確認

- 輸送に当たっては、輸送施設や船積み施設の設備についても、採取した組織・細胞を安全に、品質の低下なく輸送するために必要な要件が整っているかどうか、ヒト細胞原料の提供先とともに予め確認しておくことが望ましい。

(注 10-3)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 10-4)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 10-5)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・提供を行うに当たり、以下の記録^(注 11-1)を作成し、保持する。
 - ・品質マネジメント
 - ・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

- 【ガイダンスの参照箇所】

- ・「3. 情報管理体制」

- 【FACT の関連箇所】

- ・ C11 Records

- 【AABB の関連箇所】

- ・ 6 Documents and Records ほか

(注 11-1)必要な記録

- 品質マネジメントの観点からも、文書化された記録が必要である。
- 作成した文書については、一覧を作成しておく。(AABB6. 1. 4 参照)

11-2. 品質確保に向けた記録管理

- 必要な記録を作成、集約し、また、確認、保管のため、アーカイブを構築し、必要な箇所を参照できる形で記録の管理を行う。
- 記録の管理の際には、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。
 - ・レビューの状況
 - ・保管する記録の管理方針、管理手法
 - ・保管主体
 - ・責任の所在
- 記録の管理の際には、以下が実施されていることを確認することが望ましい。
 - ・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)を整備する。
- 記録は、ヒト細胞原料のトレーサビリティを担保する形で作成する。
- 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。
- 記録を変更する際の手順を予め定めておく。変更後の記録だけではなく、記録の変更の日時や変更者、変更前の記録も残すこととする。

(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)

第二十二条 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っては五年間)保管すること。

イ 指定再生医療等製品に係る製品にあっては、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。)にあっては、その有効期間に十年を加算した期間

11-4. 採取機関・仲介機関間における記録管理の分担

- 組織・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を予め明らかにしておく。

12. 付録：国際展開を検討する際の主な留意事項

海外へのヒト細胞原料の供給等、国際展開を検討する際には、国際的な基準・スタンダード等により求められている事項について、本文書で参照した FACT や AABB 等について、十分に内容を確認することが必須である。

国際的な基準・スタンダードにおいて、共通して要求されている以下のような項目をはじめとする要求事項について十分に確認した上で、対応可能性をよく検討し、必要な体制を整備することが重要となる。

- ・品質マネジメント体制構築に向け、必要な組織体制の整備（人員の配置及び教育等）
- ・品質管理のための計画の作成、計画の文書化
- ・感染症検査^{（注 12-1）}の検査方法、検査体制
- ・適切なプロセス管理（機器のバリデーション、スタッフのトレーニング等を含む）とレビューの実施
- ・各工程における適切な運用及び記録の作成・管理
- ・文書管理システムの構築・運用
- ・トレーサビリティの確保 等

（注 12-1）感染症検査について

- 海外での再生医療等製品の開発に当たっては、その製品に使用されるヒト細胞原料のドナーの感染症検査の手法や信頼性について、一定の基準を満たしていることが求められる場合がある。例えば、米国では、再生医療等製品を含む医薬品等の原料としてのヒト細胞のドナーの感染症検査は、臨床検査室改善法（CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments）に準拠しているとの認証を受けた検査室において、食品医薬品局（FDA: Food and Drug Administration）の承認を受けた検査法によって実施されることが求められる。また、EU においては、CE マークを取得した検査キット／システム又はそれと同等のものをを用いて検査を実施することが求められる。従って、製品の海外展開には、対象となる国・地域の基準に従った感染症検査を実施できる体制が必要となる。
- ヒト（同種）細胞原料の採取・仲介機関が供給するヒト細胞原料の国際流通力の向上、及び同細胞原料をもとに製造される再生医療等製品の円滑な国際展開のためには、国内の再生医療等製品開発者の国内外における開発戦略に関する情報を収集し、これを見据えつつ、必要なドナー感染症検査体制を、予め、若しくは適切な時期にヒト（同種）細胞原料提供機関において整備することが有用である。

令和５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

会議体構成員名簿

座長／プログラムスーパーバイザー(PS)

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

WGⅠ 座長／プログラムオフィサー(PO)

佐藤 陽治 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 部長

WGⅡ 座長／プログラムオフィサー(PO)

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

◆ 慶應義塾大学

中村 雅也 慶應義塾大学医学部 整形外科学教室 教授

田野崎 隆二 慶應義塾大学医学部 教授

慶應義塾大学病院 輸血・細胞療法センター センター長

神山 圭介 慶應義塾大学医学部 教授

慶應義塾大学病院 臨床研究監理センター 副センター長

榛村 重人 藤田医科大学 臨床再生医学講座 主任教授

藤田医科大学東京 先端医療研究センター 副センター長 藤田医科大学羽田
クリニック院長

慶應義塾大学医学部 眼科学教室 特任教授

貴志 和生 慶應義塾大学医学部 形成外科学教室 教授

許斐 健二 慶應義塾大学医学部 教授

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 副センター長 兼 再生医療等支
援部門長

明田 直彦 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 再生医療等支援部門 特任助教

松本 梓 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 再生医療等支援部門 研究員

赤澤 智宏 順天堂大学 大学院医学研究科 難病の診断と治療研究センター 教授

◆ 株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング(J-TEC)

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

渡部 正利喜 株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング (J-TEC)
研究開発部マネージャー

竹内 俊祐 株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング (J-TEC)

坂本 道治 京都大学 大学院医学研究科・医学部 形成外科学 講師

◆ 国立成育医療研究センター

梅澤 明弘 国立成育医療研究センター研究所 細胞医療研究部部長

中村 和昭 国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部実験薬理研究室長

中沢 泉 国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター細胞医療研究部
安定供給事業担当

◆ 東京大学医科学研究所

長村 登紀子 東京大学医科学研究所附属病院
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

長村 文孝 東京大学医科学研究所先端医療研究センター
先端医療開発推進分野教授・医科学研究所附属病院 TR・治験センター長

神里 彩子 東京大学医科学研究所先端医療研究センター
生命倫理研究分野／研究倫理支援室 准教授

◆ 琉球大学

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

中村 博幸 琉球大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能再建学講座 教授

植田 真一郎 琉球大学臨床研究教育学講座 教授

池原 由美 琉球大学大学院 臨床研究教育管理センター 特命助教

角南 寛 琉球大学医学部 先端医学研究センター 特命准教授

オブザーバー

◆ 再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)

畠 賢一郎 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 代表理事副会長

加納 浩之 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 運営委員長

弦巻 好恵 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 規制調和部会長

河内 幾生 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 標準化委員長

北村 幸喜 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 事務局員

◆ **日本再生医療学会(JSRM)**

岡田 潔 日本再生医療学会(JSRM) NC 運営委員会委員長／行政等対応委員会副委員長
眞野 恭輔 日本再生医療学会(JSRM) 事務局長

◆ **日本輸血・細胞治療学会(JSTMCT)**

長村 登紀子 日本輸血・細胞治療学会／免疫・再生医療関連委員会委員長
山原 研一 日本輸血・細胞治療学会／免疫・再生医療関連委員会副委員長
 兵庫医科大学先端医学研究所分子細胞治療部門 部門長
 兵庫医科大学病院 輸血・細胞治療センター 教授

◆ **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 医薬局 医療機器審査管理課**

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(委託先)**