



平成26年5月21日

FIRMサポーティングインダストリー部会 試薬・培地WG

再生医療等製品製造用の生物由来原料について

国立医薬品食品衛生研究所
遺伝子細胞医薬部
佐藤 陽治

本発表で述べられている見解は発表者の私見であって、国立医薬品食品衛生研究所
および厚生労働省の現在の公式な見解では必ずしもありません

薬事法の改正

薬事法の改正（平成25年11月）



1. 新しい法律名

「薬事法」

⇒「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」（“医薬品医療機器等法”，“改正薬事法”）

2. 新しい製品カテゴリー

「医薬品」「医療機器」

⇒「医薬品」「医療機器」「再生医療等製品」

3. 新しい審査制度（再生医療等製品の一部）

⇒条件・期限付製造販売承認（安全性確認＆有効性推定）

医薬品医療機器等法(平成25年11月成立)における 「再生医療等製品」の定義



第二条の9

この法律で「再生医療等製品」とは、次に掲げるもの(医薬部外品及び化粧品を除く。)であって、政令で定めるものをいう。

「細胞・組織加工製品」「再生医療製品」

一 次に掲げる医療又は獣医療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの

イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成

「組織工学製品」

ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防

「細胞治療薬」

二 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの

「遺伝子治療薬」

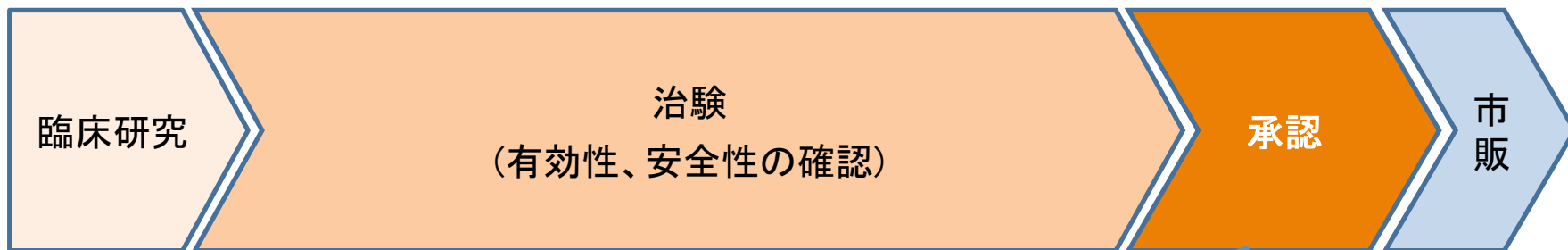
薬事トラックにおける再生医療等製品の新しい製造販売承認制度

従来の大きな問題点：

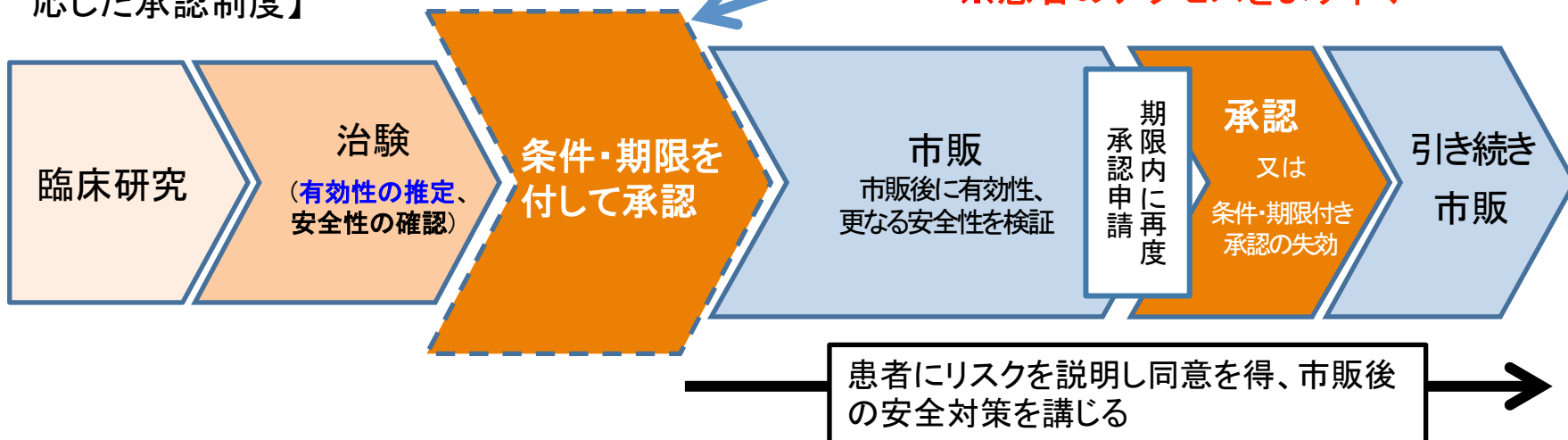
- ヒトの細胞を用いることから品質に化合物のような均質性を求められない
- 投与する医師の技術は経験／慣れとともに上昇することが多い

⇒ ⇒ ⇒ 有効性を確認するためのデータ収集・評価に長時間を要する

【従来までの道筋】



【再生医療等製品の早期実用化に対応した承認制度】



* 有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定

** 安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価することが可能

医薬品医療機器等法における「基準」



1. 「基準」(Standard)

保健衛生上特別の注意を要する医薬品につき、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準(第42条)

「放射線医薬品基準」、「生物学的製剤基準」、「生物由来原料基準」、「血液型判定用抗体基準」、「薬事法第42条第1項の規定により厚生労働大臣が定める体外診断用医薬品の基準」、「日本薬局方外医薬品規格」、「日本薬局方外生薬規格」、「医薬品添加物規格」、「体外診断用医薬品原料規格」など

2. 「基準」(Good Practice)

薬事法上の医薬品等の製造販売承認の要件としてその製造販売業者が遵守しなければならない基準

「GMP省令」「QMS省令」「GLP省令」「GCP省令」「治験薬GMP」など

再生医療等製品実用化の科学的課題

再生医療等製品(特に細胞・組織加工製品)の実用化 における主な科学的課題

1. ウイルス安全性(同種由来 vs. 自己由来)
2. 原材料として供される細胞の特性解析と適格性
3. 細胞基材以外のヒト又は動物起源由来製造関連物質の適格性
4. 細胞基材としてのセル・バンクの樹立と管理のありかた
5. 最終製品の品質の再現性を達成するための包括的な製造戦略、製造工程評価
6. 最終製品を構成する細胞の有効成分としての特性解析
7. 最終製品の必須品質特性の同定と規格設定(最終製品の品質管理)
8. 非臨床安全性試験・非臨床POC試験のデザインと解釈
9. 造腫瘍性試験のデザインと解釈(特にES/iPS細胞由来製品)
10. 製法／セル・バンクの変更による新旧製品の同等性の検証
11. 有効性・安全性のフォローアップのあり方

原料・材料に関する留意点の明確化

- 改正薬事法案(平成25年11月20日成立)

- … 「再生医療製品」が「遺伝子治療薬」とともに医薬品・医療機器から独立し、第3の 카테고리「再生医療等製品」として切り出される

- ヒトや動物に由来する成分を含む原材料等を使用した再生医療製品を製造・販売する場合

[現行薬事法下]

ヒトや動物に由来する成分は生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号)を満たすことが必要

- 『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WG

- … 再生医療等製品の製造に用いられる、ヒト又は動物に由来する成分を含む原材料等の現状に関して情報収集し、これら原材料等が満たすべき基準のあり方についての検討を行う

『再生医療等製品原料基準』検討WG

『再生医療等製品原料基準』検討WGの背景

1. 再生医療等製品

・・・高度な精製やウイルス等感染因子の不活化・除去が困難もしくは不可能

⇒最終製品への感染因子の混入を防止するためには、製造工程の入り口の段階にあたる原料・材料および原材料の選択と適格性評価が重要

2. 生物由来原料基準

・・・ドナースクリーニング情報、ウイルス安全性試験成績、ドナーのトレーサビリティの確保など、感染因子に関して多くの品質情報が要求される。

⇒原料等が、「研究用」としてしか生産されていないケースが多い

⇒企業秘密などの理由から、原料等の製造者が再生医療等製品の開発者に原料等の品質に関する情報を提供できない場合が多い



治療法に乏しい、重篤・致命的ないしQOLを著しく損なう疾患・損傷を対象としている場合が多い

課題

・・・有効性・安全性・品質を担保しつつ医療現場へいかに速やかに効率よく安定供給するか

厚生労働省 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 「再生医療製品の臨床応用に向けた評価方法の開発・検証」

[総括研究代表者]

澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学 教授)

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WG

[研究分担者・WG代表]

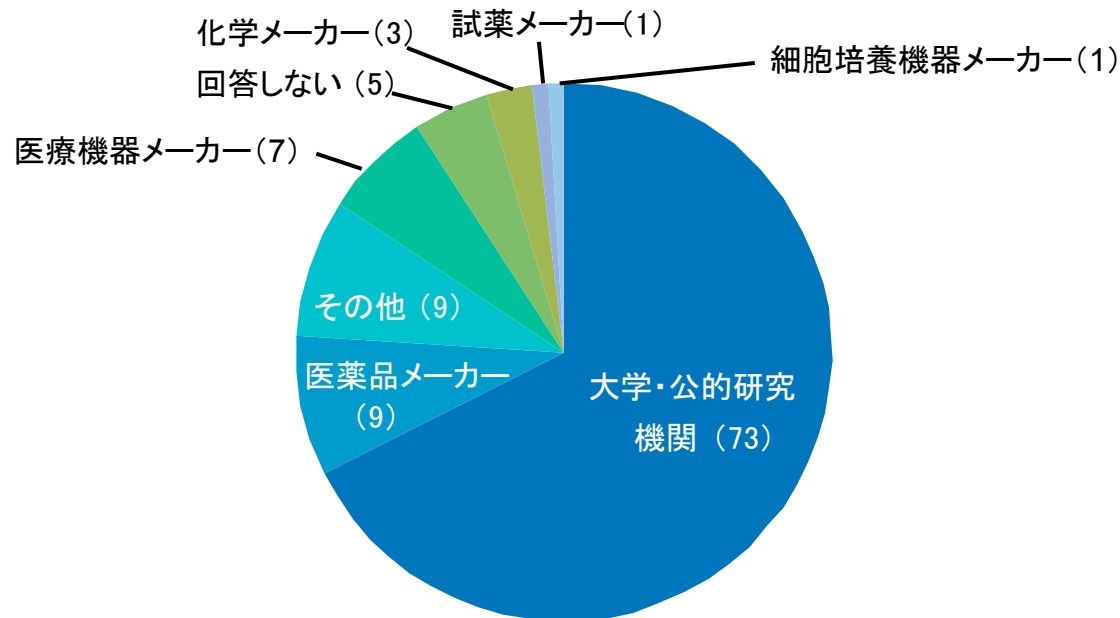
佐藤 陽治 (国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 部長)

[WGメンバー]

阿曾沼慎司 (京都大学iPS細胞研究所 顧問)
梅澤 明弘 (国立成育医療研究センター 再生医療センター生殖・細胞医療研究部 部長)
岡田 潔 (大阪大学医学部附属病院 特任講師)
岡田 義昭 (埼玉医科大学病院 輸血・細胞移植部 部長)
小澤 敬也 (自治医科大学内科学講座 血液学部門 教授)
片倉 健男 (国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門 特任研究員)
澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学 教授)
杉浦 亙 (独) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部 部長)
松山 晃文 ((公財) 先端医療振興財団 再生医療実現拠点ネットワーク開発支援室 室長)
宮田 俊男 (京都大学 臨床研究総合センター 非常勤講師)
山口 佳之 (川崎医科大学 臨床腫瘍学教室 教授)
大和 雅之 (東京女子医科大学大学院医学研究科 再生医工学分野 教授)
脇田 隆字 (国立感染症研究所 ウイルス第二部 部長)

再生医療等製品・臨床研究等において使用している 培地および試薬に関するアンケート

- 依頼先：関連学会・業界団体を通じ、大学・研究機関・企業等に依頼
- 調査項目：「生物由来原料基準」の認知度、生物由来原料の使用状況、
生物由来原料の安全情報の把握状況、要望・意見、など
- 募集期間：2013年8月20日～9月27日
- 総回答数： 108



『再生医療等製品原料基準』検討WGの目標

アンケート結果

⇒再生医療等製品の原料等に特有な事情・問題

⇒現行の「生物由来原料基準」を再生医療等製品に文字通りに適用した場合の運用上の問題点について分析し、その合理的対応策をWGから提言

目指したところ

・・・再生医療等製品の製造の現実にそぐわない要件を不合理・非効率と認めたとうえで、現実的かつ合理的と考えられる方策で、最終製品のリスクを低減すること

注意点

「再生医療等製品製造用の原料等だから」「国が開発を振興しているから」という理由で「生物由来原料基準」を特別に緩和してはならない。



最終製品のリスクに明らかに悪影響を及ぼすと想定される原料等中のリスクファクターを、現在の学問・技術で可能かつ合理的な範囲において排除し、その科学的妥当性を明らかにすることは、従来の「生物由来原料基準」と共通した原則

『再生医療等製品原料基準』の策定の上での問題点(1)

1. 動物細胞組織由来の材料のうち、株が樹立されたもの(例;フィーダー細胞)について、元の動物の飼育管理等の確認が困難な場合がある。
2. BSEに関し、2013年5月のOIE(国際獣疫事務局)の「日本と米国を清浄国に追加」という取り決めと齟齬がある。
3. 動物由来の材料等のうち、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造される製品に使用されるもの(例:インスリンを製造する際に培地中に添加されるブタ由来トリプシン、コラゲナーゼ産生菌の培養に使われる動物由来ペプトン)について健康な動物に由来することや、原産地、使用部位等の確認が困難な場合がある。
4. 原材料を作製する作業の経過については、情報の入手が困難である場合がある。動物由来の材料について、「健康な動物」に由来する必要があるが、トリプシンなど元の動物の飼育管理等の確認が困難な場合がある。

『再生医療等製品原料基準』の策定の上での問題点(2)

5. 自己由来製品のドナースクリーニングについては、現行では「必ずしも必要ない」とされているが、その運用が明確でない。
6. ヒト由来の材料のうち、ヒト由来細胞を用い遺伝子組換え技術を用いて作製した培地成分等(TGF- β 等)について、原材料を作製する作業の経過の記録の保存が困難な場合がある。
7. 薬事法改正により、血液製剤以外の目的でも採血が可能となるが、採血方法に関する規定については、主に輸血用血液製剤のために定められたものである。
8. 薬事法で承認された製品を使う場合(例えばヒトアルブミンなど)は、当該製品の使用量が承認の用法用量の範囲内と想定されれば、生物由来原料基準に適合しているものと見なしてよい？
9. H21.3.27審査管理課長事務連絡で示してきた原料・材料の遡りの範囲の明確化

- 平成25年度末に報告書を、厚労省審査管理課に提出
(報告書:<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/sispsc/html/index.html>)

WGの提言

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点1＞

動物細胞組織由来の材料のうち、株が樹立されたもの（例：フィーダー細胞）について、**元の動物の飼育管理等の確認が困難**な場合がある。

動物細胞組織製品原料基準（抜粋）

(2)ドナー動物は、次のいずれにも該当し、動物細胞組織製品の原料又は材料となる細胞又は組織を提供するに十分な適格性を有するものでなければならない。

ア ドナー動物を選択するに当たっては、動物種ごとの微生物学的特性が考慮されていること。

イ ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査が、当該試験検査の項目及び当該試験検査の結果を評価する基準をあらかじめ設定した上で行われていること。特に、感染症等に関する試験検査については、動物種ごとに検査すべき項目が異なる点に留意すること。

ウ ドナー動物の受入れに際して、感染症等の伝播を防止するための措置が適切に行われていること。

エ ドナー動物の**飼育管理に関する実施方法及び手順を記載した標準操作手順書**が作成されていること。

オ 感染症等の伝播を防止するため、ドナー動物の飼育管理が封じ込めの設備その他の適切な設備を有する施設で行われていること。

カ ドナー動物が動物福祉の精神に基づいて取り扱われていること。

(5)動物細胞組織製品の原料又は材料となる動物の細胞又は組織についての、品質及び安全性確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア 当該細胞又は組織を採取した施設

イ 当該細胞又は組織を採取した年月日

ウ ドナー動物の受入れ並びに試験検査及び**飼育管理の状況**

エ 当該細胞又は組織を採取する作業の過程

オ 当該細胞又は組織のロットの番号

カ アからオまでに掲げるもののほか、当該動物細胞組織製品の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点1>

動物細胞組織由来の材料のうち、株が樹立されたもの(例:フィーダー細胞)について、**元の動物の飼育管理等の確認が困難**な場合がある。

<提言>

- 動物細胞組織由来の材料(動物細胞組織製品の本質となる動物細胞ではなく、人細胞組織製品を製造する際の材料として使用される動物細胞をいう。)のうち、使用実績(国内外での薬事承認、治験又は指針に基づく臨床研究実績があるという趣旨を通知等で明確化)があり、かつ、セルバンクを構築するものには、セルバンクの解析を目的に照らして十分に行う場合は、生物由来原料基準にあるような、元の動物の飼育管理や細胞・組織を採取する作業の過程の情報に関するドナー動物の適格性の要件、および記録と保存の要件は適用しない
- 当該動物が健康であることを確認することにより、原材料について検査を行うべきウイルス等の感染因子の種類を絞り込めることを明確にする。この場合、健康であることについては、一般に利用可能な情報(各国の食用の国家検疫やSPF等)により確認できることとする。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点2＞

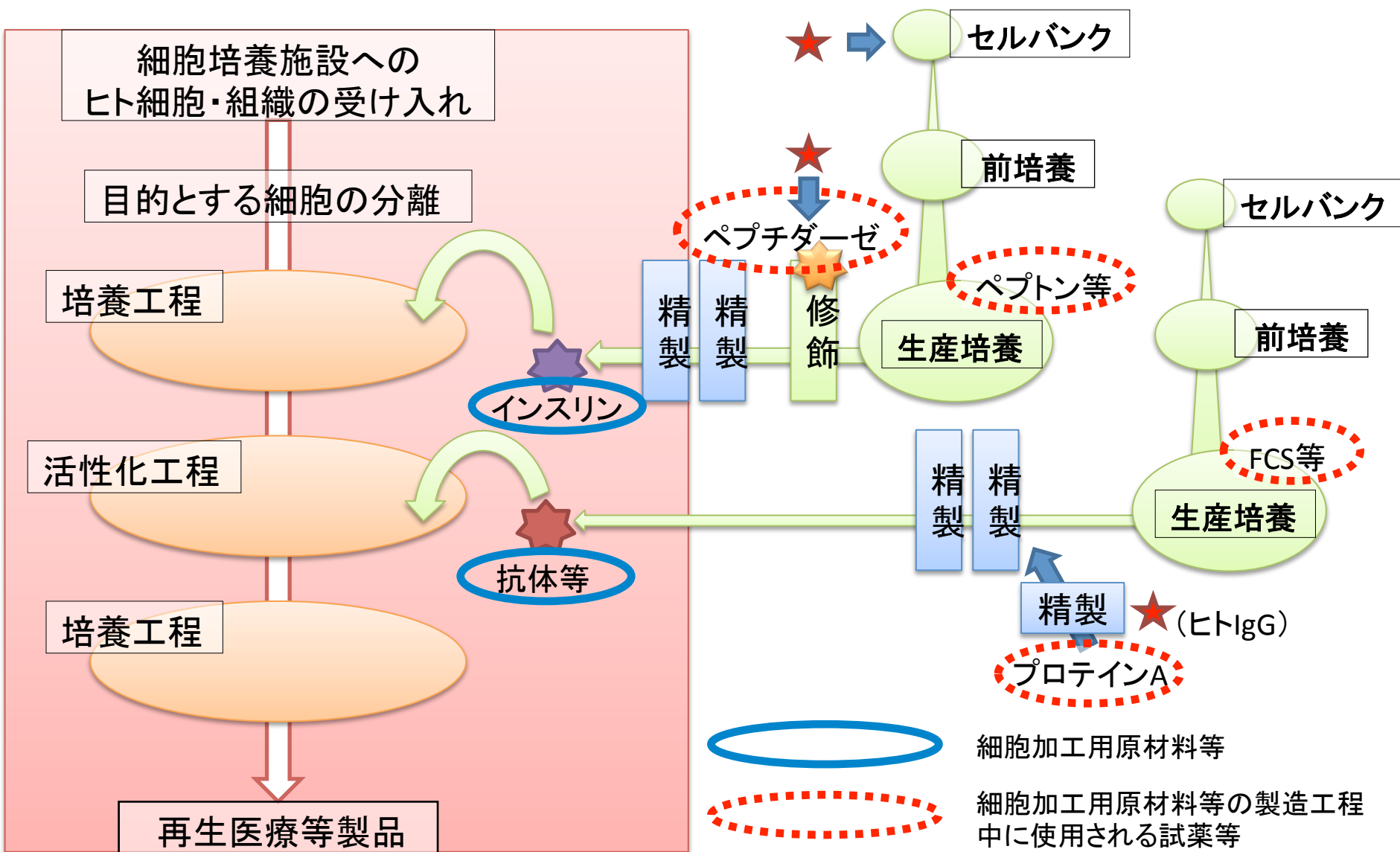
BSEに関し、2013年5月のOIE（国際獣疫事務局）の「日本と米国を清浄国に追加」という取り決めと齟齬がある。

＜提言＞

- OIEにおける取り決めとの齟齬（具体的には清浄国に日本と米国を追加）等を解消する。
- 培地成分等の製造用のセルバンクの樹立に用いられた培地成分等が基準の対象としないことを明確化する。

＝H21.3.27審査管理課長事務連絡で示してきた原料等の遡りの範囲を明確化

原料等の廻りの範囲 (H21.3.27審査管理課長事務連絡)

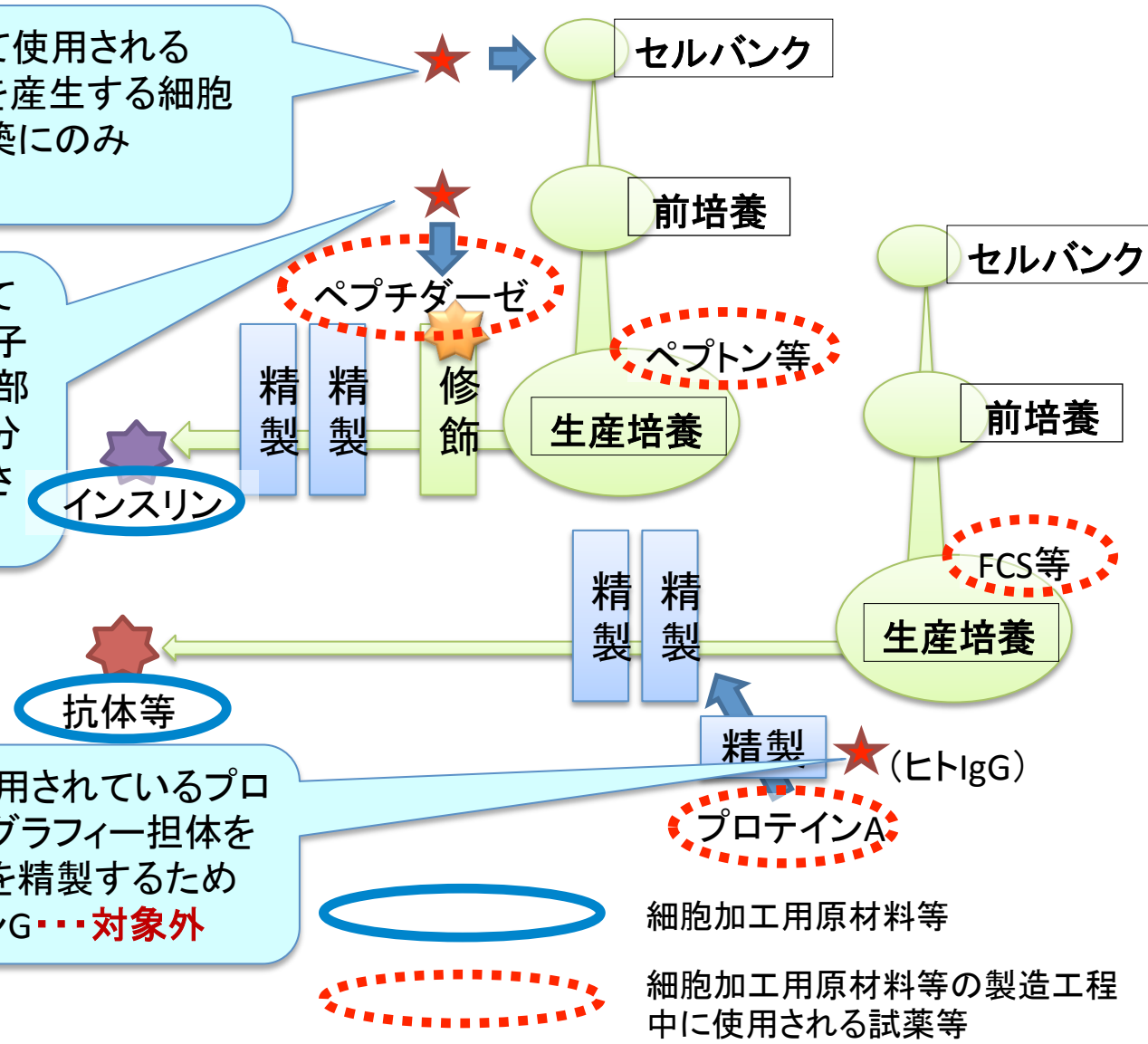


原料等の逆りの範囲 (H21.3.27 審査管理課長事務連絡)

細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン(遺伝子組換え)を産生する細胞(大腸菌等)のセルバンクの構築にのみ用いられた原材料...対象外

細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン(遺伝子組換え)の製造工程において、部分分解に使用される菌由来成分(ペプチダーゼ)の製造に使用された原材料...対象外

抗体医薬品等の調製工程に使用されているプロテインAアブイニティークロマトグラフィー担体を構成するプロテインA(菌由来)を精製するために使用されたヒト免疫グロブリンG...対象外



細胞加工用原材料等
細胞加工用原材料等の製造工程
中使用される試薬等

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点3＞

遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造される製品に使用されるセルバンク又は細胞等の培地中の成分を作製するための原材料(例えば、インスリンを製造する際に培地中に添加されるブタ由来トリプシン、コラゲナーゼ等の成分を産生する菌(産生菌)を培養する際に使われる動物由来ペプトン)について**健康な動物に由来することや、原産地、使用部位等の確認が困難**な場合がある。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点3＞

遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造される製品に使用されるセルバンク又は細胞等の培地中の成分を作製するための原材料(例えば、インスリンを製造する際に培地中に添加されるブタ由来トリプシン、コラゲナーゼ等の成分を産生する菌(産生菌)を培養する際に使われる動物由来ペプトン)について**健康な動物に由来することや、原産地、使用部位等の確認が困難**な場合がある。

動物由来原料基準(抜粋)

- (1) 動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料(細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとされるものを除く。以下動物由来原料基準において同じ。)の原材料は、薬事法に基づく製品の製造販売の承認の際に交付される承認書に別に記載されている場合を除き、**健康な動物に由来するものでなければならない**。健康な動物に由来することが確認できない場合にあっては、無菌性が担保されていること及びウイルス感染リスクの検証が行われていることを確認しなければならない。
- (2) 原材料について、**動物の原産地、使用部位等を明らかにする**とともに、細胞又は組織の入手方法について明らかにしなければならない。
- (4) 生きた動物全体を出発基材として生産される製品については、(3)及び2. 動物細胞組織製品原料基準(2)の規定を準用する。
- (6) 原材料についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。
 - ア 原材料を作製した機関名
 - イ 原材料を作製した年月日
 - ウ 原材料の検査等の結果
 - エ 原材料を作製する作業の経過**
 - オ 原材料のロットの番号

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点3＞

遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造される製品に使用されるセルバンク又は細胞等の培地中の成分を作製するための原材料(例えば、インスリンを製造する際に培地中に添加されるブタ由来トリプシン、コラゲナーゼ等の成分を産生する菌(産生菌)を培養する際に使われる動物由来ペプトン)について**健康な動物に由来することや、原産地、使用部位等の確認が困難**な場合がある。

＜提言＞

- 遺伝子組換え技術や細胞培養技術を利用する際のセルバンクを構築する細胞又は培地成分の由来となる元の動物の飼育管理や細胞・組織を採取する作業の過程の情報については、セルバンクの解析を徹底することで、動物の原産地や使用部位等の情報(基準の(2))、ドナー動物の的確性(基準の(4))と記録と保存(基準の(6))は適用しないこととする。
- 培地成分といった原材料の解析が困難な場合に、原材料そのものではなく製品の製造工程中使用した当該成分を含む培養上清をサンプルとしてウイルスの確認*を行うことで、原材料の製造工程でウイルスの混入がないことの確認として差し支えないことを運用上明確にする。

* ICH-Q5Aに記載のin vitro試験及びin vivo試験

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点4＞

再生医療等製品の製造に用いるトリプシン等の**原材料を作製する作業の経過**については、**情報の入手が困難**である場合がある。

動物由来の材料について、「健康な動物」に由来する必要があるが、**トリプシン等の由来となる元の動物の飼育管理等の記録の確認が困難**な場合がある。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点4＞

再生医療等製品の製造に用いるトリプシン等の**原材料を作製する作業の経過**については、**情報の入手が困難**である場合がある。動物由来の材料について、「健康な動物」に由来する必要があるが、**トリプシン等の由来となる元の動物の飼育管理等の記録の確認が困難**な場合がある。

動物由来原料基準(抜粋)

- (1) 動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料(細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとされるものを除く。以下動物由来原料基準において同じ。)の原材料は、薬事法に基づく製品の製造販売の承認の際に交付される承認書に別に記載されている場合を除き、**健康な動物に由来するものでなければならない**。健康な動物に由来することが確認できない場合にあっては、無菌性が担保されていること及びウイルス感染リスクの検証が行われていることを確認しなければならない。
- (2) 原材料について、**動物の原産地、使用部位等を明らかにする**とともに、細胞又は組織の入手方法について明らかにしなければならない。
- (4) 生きた動物全体を出発基材として生産される製品については、(3)及び2. 動物細胞組織製品原料基準(2)の規定を準用する。
- (6) 原材料についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。
 - ア 原材料を作製した機関名
 - イ 原材料を作製した年月日
 - ウ 原材料の検査等の結果
 - エ 原材料を作製する作業の経過**
 - オ 原材料のロットの番号

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点4>

再生医療等製品の製造に用いるトリプシン等の原材料を作製する作業の経過については、情報の入手が困難である場合がある。動物由来の材料について、「健康な動物」に由来する必要があるが、トリプシン等の由来となる元の動物の飼育管理等の記録の確認が困難な場合がある。

<提言>

- 記録と保存(基準の(6)エ)については、GMPの中で必要に応じて確認(検疫やSPF証明等を想定)するものとし、原料基準には記載しないこととした上で、記録の内容についても、健康な動物に由来することが確認できない場合であっても、ウイルス安全性を確認するために必要な情報でよいことを運用上明確にする。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点5＞

自己由来製品のドナースクリーニングについては、現行では「必ずしも必要ない」とされているが、その運用が明確でない。

ヒト細胞組織製品原料基準(抜粋)

(3)ドナーは、次のいずれにも該当し、人細胞組織製品の原材料として用い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ものでなければならない。なお、人細胞組織製品の使用の対象者とドナーが同一の者である場合は必ずしもドナースクリーニングを必要としない。

- ア 当該細胞又は組織を採取するに当たって、それらの利用の目的に応じ、問診、検診、検査等により、細菌、真菌、ウイルス等の感染が否定されていること。
- イ アの検査項目及び検査方法が感染症等に関する最新の知見に照らして適切なものであること。
- ウ アの検査項目、検査方法等に応じた再検査がウインドウピリオドを勘案して適切な時期に行われていること。

(4)上記のほか次に掲げる疾病等について、問診、検診、検査等を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等を勘案して、ドナーとしての適格性があると判断されていなければならない。

- ア 梅毒トレポネマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- イ 敗血症及びその疑い
- ウ 悪性腫瘍
- エ 重篤な代謝及び内分泌疾患
- オ 膠原病及び血液疾患
- カ 肝疾患
- キ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びにその他の痴呆症

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点5>

自己由来製品のドナースクリーニングについては、現行では「必ずしも必要ない」とされているが、その運用が明確でない。

<考慮すべき点>

- 自己由来について感染症検査を行う目的は、
 - ①クロスコンタミネーションだけでなく、
 - ②作業者の安全確保、
 - ③製造工程中の感染ウイルスの増殖を避けること等にある。
- 自己由来製品の場合、術後感染に関する原因等を遡及できるよう、多くの場合、入院や手術に際してB型肝炎、C型肝炎、HIV等のウイルス検査が行われている。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点5>

自己由来製品のドナースクリーニングについては、現行では「必ずしも必要ない」とされているが、その運用が明確でない。

<提言>

- 自己由来製品については、実施する場合に考慮すべき点を製造業者、ドナーが明確に理解するような措置を講ずるとともに、必要な情報(例えば、ドナーの同意を得て受入伝票に、医療の実施に際し、すでに実施されている感染症に関するカルテ上の記載内容を記載する等)を入手できていればよいことを通知等で明確化する。
- 人由来の原材料について、自己由来でも、患者が術後に感染症を発症するケースなど、ドナースクリーニングを術前にやっておかないと、何が感染の原因か遡及できなくなる(その患者があらかじめ自らの感染の状態を知らない場合。)。このため、ドナーサンプルの一定年限の保管(現在の生物由来製品ではGMPの中で実施している。)を行う。一般に術前には患者の検査をしている場合が多いが、これらの検査、及び事後に検査が可能となるようなサンプルの保管について通知等で推奨する(例:血液製剤の遡及調査ガイドライン)
- 作製の特性上、ドナースクリーニング内容を追うことができないもの(例えば、ES細胞)については、セルバンクでの解析及び適切なウイルス否定試験をもってやむなしとする

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

＜問題点6＞

ヒト由来の材料のうち、ヒト由来細胞を用い**遺伝子組換え技術を用いて作製した培地成分等 (TGF- β 等)**では、**原材料を作製する作業の経過の記録の保存が困難**な場合がある。

ヒト由来原料基準(抜粋)

(4)原材料についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

- ア 原材料を作製した機関名
- イ 原材料を作製した年月日
- ウ 原材料の検査等の結果
- エ 原材料を作製する作業の経過**
- オ 原材料のロットの番号
- カ アからオまでに掲げるもののほか、当該製品の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点6>

ヒト由来の材料のうち、ヒト由来細胞を用い**遺伝子組換え技術を用いて作製した培地成分等 (TGF- β 等)**では、**原材料を作製する作業の経過の記録の保存が困難**な場合がある。

<提言>

- 原材料を作製する作業の経過に関する記録等は**GMPの中で必要に応じて確認**するものとし、**原料基準には記載しない**こととし、また、**当該記録等もウイルス安全性を確認するために必要な情報**でよいことを運用上明記する。

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点7>

薬事法改正により、血液製剤以外の目的でも採血が可能となるが、**採血方法に関する規定については、主に輸血用血液製剤のために定められたものである**

<提言>

- **血液関連規定は再生医療等製品の原料基準としては設定せず、ヒト由来原料基準に含める**

『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WGの提言

<問題点8>

薬事法で承認された製品を使う場合（例えばヒトアルブミンなど）は、当該製品の使用量が承認の用法用量の範囲内と想定されれば、**生物由来原料基準に適合しているものと見なしてよい？**

<提言>

- 最終製品に含まれる量が承認の用法・用量を大幅に超えない限り、生物原料基準の適用外であることを明記する。

謝辞

以下の各団体(順不同)およびそのメンバーの企業・研究機関の皆様方には、本調査研究の遂行に多大なる御理解と御協力をいただきました。この場を借りて改めて深く御礼申し上げます。

日本再生医療学会

日本遺伝子治療学会

日本輸血・細胞治療学会

日本医薬品等ウイルス安全性研究会

JST再生医療実現拠点ネットワークプログラム「再生医療の実現化ハイウェイ」課題C

国立医薬品食品衛生研究所先端医療開発特区(スーパー特区)対応部門

日本製薬工業協会

日本医療機器テクノロジー協会

バイオインダストリー協会

再生医療イノベーションフォーラム

Contact Information

佐藤 陽治

国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子細胞医薬部

E-mail: yoji@nihs.go.jp



「多能性幹細胞安全情報サイト」

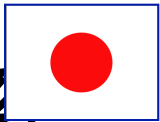
<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/sispsc/html/index.html>

twitter  @secpscell



再生医療新法と改正薬事法の関係

(平成26年秋施行予定)



臨床研究・自由診療

新法

医療として提供される再生医療について、採取等の実施手続き、再生医療を実施する医療機関の基準、細胞を培養・加工する施設の基準等を規定し、安全性等を確保。

再生医療製品

薬事法

再生医療製品の製造所の基準等を規定し、再生医療製品の有効性、安全性を確保。

※ 新法に基づき医師の責任の下で実施される細胞の培養・加工の委託については、薬事法の適用外。

