

シンポジウム 29

「ヒト（同種）細胞原料供給における体制整備、システム構築の現状と今後の展望」

2024年3月22日（金）9:00～11:00@第10会場（朱鷺メッセ4F 朱鷺A）



“Points to consider in Guidance for Supplying Human (Allogeneic) Cellular Raw Materials”: a Guide for Collection and Provision of Human-derived Cells as Raw Materials for Regenerative Medical Products

**「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」：
再生医療等製品の原料としての採取・提供のための手引き**

Yoji Sato, Ph.D.

Head, Division of Drugs, National Institute of Health Sciences
(AMED Program Officer)

「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」:再生医療等製品の原料と しての採取・提供のための手引き

佐藤陽治
国立医薬品食品衛生研究所
薬品部

筆頭演者は、過去1年間(1月~12月)において、本演題の発表に
関して開示すべきCOIはありません。

本発表で述べられた見解・意見は発表者のものであり、必ずしも国
立医薬品食品衛生研究所、厚生労働省、日本再生医療学会の公
式な方針や見解を示すものではありません。

“Points to consider in Guidance for Supplying Human (Allogeneic) Cellular Raw Materials”: a Guide for Collection and Provision of Human- derived Cells as Raw Materials for Regenerative Medical Products

Yoji Sato, Ph.D.,
Division of Drugs,
National Institute of Health Sciences

For the past year (January–December), the speaker has no COI to
disclose for this presentation

The views and opinions expressed in this presentation are those of the
presenter and do not necessarily represent official policy or position of
the National Institute of Health Sciences, the Ministry of Health,
Labour & Welfare, or the Japanese Society for Regenerative Medicine.

Project to accelerate the stable provision of stem cell materials in regenerative therapy products

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

Project Meeting

Information sharing, exchange of opinions, discussions, etc. were conducted for the purpose of cooperation and sharing of problems, discussion of solutions, and network construction inside and outside the project.

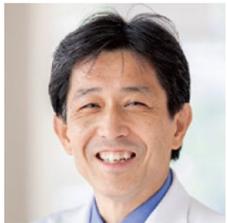
WG I : Discussion on the preparation of the "Points to consider in Guidance on the Supply of Human (Allogeneic) Cell Materials"

Members :

- PSPO ;
Tomohiro MORIO (the chair of Project Meeting)
Yoji SATO (the chair of WG I)
Zenichi MOHRI (the chair of WG II)
- Medical institutions / Brokerage Agencies ;
Masaya NAKAMURA, Keio University
Masukazu INOIE, Japan Tissue Engineering Co., Ltd.
Akihiro UMEZAWA, National Center for Child Health and Development
Tokiko NAGAMURA, The University of Tokyo
Yusuke SHIMIZU, University of the Ryukyus

WG II : Discussion to establish a domestic stable supply system for human (Allogeneic) stem cell raw materials

- Observers ;
Forum for Innovative Regenerative Medicine (FIRM)
The Japanese Society for Regenerative Medicine (JSRM)
The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT)
Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)
- Secretariats ;
Ministry of Economy, Trade and Industry (METI)
Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)
Mitsubishi UFJ Research and Consulting Co., Ltd. (outsourcer)



Program Supervisor (PS) :

Tomohiro MORIO, Tokyo Medical and Dental University

Program Officer (PO) :

Yoji SATO, National Institute of Health Sciences

Program Officer (PO) :

Zenichi MOHRI, The Japanese Society for Regenerative Medicine



About the document

「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイドンスにおける留意点」文書について



Aim

- Contribute to the aim of consistency and improvement of quality and procedures in the domestic supply of human cell raw materials by sharing points of consideration among the five organizations in this AMED Project.

安定供給促進事業に採択された**実施機関5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

- Also, this document is to be disclosed assuming that companies and research institutions considering receiving cell raw material supply and other supply organizations will use it as a reference when necessary.

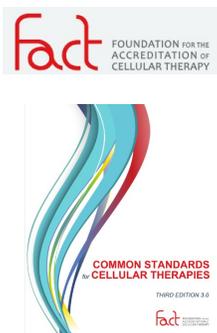
また、本文書は、細胞原料供給を受けることを検討する企業及び研究機関並びに安定供給促進事業実施機関以外の細胞原料供給機関においても、必要に応じて参考としていただくことも想定して公開するもの

- AMEDの「安定供給促進事業」において令和3年度から5年度の3か年をかけて、事業内外の関連機関、有識者等と共に議論を行い、**「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイドンスにおける留意点」**の取りまとめを進めてきた
- 本文書は、経済産業省発出の**「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイドンス」の附属資料**として公開予定である
 - ガイドンスは、2019年度に初版が発出され、2020年度に第2版が出ている。
 - ガイドンスは、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の安定的な供給体制の構築を目的として、取りまとめられたもの

Development of the document

本文書の策定について

Step①



- The necessary items are discussed with reference to the composition of the Common standards for Cellular therapies, 3rd edition(In particular, Part C: Collection Criteria), which is a guideline developed by FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) for cell therapy.

海外の基準である、**FACT**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）の構成を参考**に必要な項目を議論

Step②



- The five organizations shared and discussed the points that they actually paid attention to in promoting the project, and prepared a draft based on their actual situations.

実施機関5機関が、事業推進にあたって実際に留意している点等について、共有、議論を行い、**実施機関の対応状況を踏まえて素案を作成**

Step③



- The AABB Standards for Cellular Therapy Services, 11th edition, developed by the AABB(Association for the Advancement of Blood & Biotherapies) for cell therapy, adds an item that was omitted from the previous review.

AABBが、細胞治療に関して策定しているAABB Standards for Cellular Therapy Services,11th editionから、これまでの検討では漏れていた**項目を追加**

ヒト細胞原料の国際展開の際を見据え、国際的コンセンサス基準との差分について「12：付録」として留意事項を整理

FACT Common standards for cellular therapies, 3rd edition Part C

- FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) が細胞療法に関して策定した指針のCommon standards for Cellular therapies, 3rd edition (特に、パートC : 採取基準) をベースに議論

分類	主な記載項目	分類	主な記載項目
C1 General 総則	<ul style="list-style-type: none"> ■ 適用対象 ■ 採取施設の適用法 	C6 Allo/Auto Donor Evaluation and Management ドナーの評価と管理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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
C2 Collection Activities 採取業務	<ul style="list-style-type: none"> ■ 採取に関する業務内容の全体像 <ul style="list-style-type: none"> ● 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 	C7 Coding and Labeling of CTP コーディングとラベリング	<ul style="list-style-type: none"> ■ ラベリングにより表示を行うこと、ラベルの内容
C3 Personnel 人員体制	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 	C8 Process Controls 工程管理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 ■ 包装容器の滅菌 ■ 記録
C4 Quality Management 品質マネジメント	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 	C9 CTP Storage 細胞治療製品の保管	<ul style="list-style-type: none"> ■ 保管区域 ■ 供給までの短期保管について ■ 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
C5 Policies and SOP 方針と標準作業手順	<ul style="list-style-type: none"> ■ 標準作業手順書 (文書) の作成、管理 ■ 逸脱の場合の処理 	C10 CTP Transportation and Shipping 細胞治療製品の輸送と出荷	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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
		C11 Records 記録	

Contents of the document

本文書の目次

追加	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	Introduction
C1	1. 適用範囲	Scope
	<ul style="list-style-type: none"> 1-1. 一般 1-2. 目的 1-3. 定義 	
C2	2. 採取活動	Collection Activities
	<ul style="list-style-type: none"> 2-1. 一般 2-2. 採取活動に係る条件設定 2-3. 採取活動に係る運用体制の整備 	
C3	3. ヒト細胞原料供給のための体制づくり	System for supplying human cell raw materials
	<ul style="list-style-type: none"> 3-1. 一般 3-2. 採取業務の医療責任者 3-3. 品質管理責任者 3-4. スタッフ 	
C4	4. 品質マネジメント	Quality Management
	<ul style="list-style-type: none"> 4-1. 一般 4-2. 品質管理に向けた取り組み体制 4-3. 品質管理計画の策定と見直し 4-4. 有害事象発生時の対応 	

C5	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）	Policies & SOP
	<ul style="list-style-type: none"> 5-1. 一般 5-2. 標準作業手順として定めておくべき項目 5-3. 逸脱管理 	
C6	6. ドナーの評価と管理	Donor Evaluation & Management
C7	7. コーディングとラベリング	Coding and Labeling
C8	8. プロセス管理	Process Controls
C9	9. ヒト細胞原料の保管	Storage
C10	10. 出荷及び輸送	Transportation & Shipping
	<ul style="list-style-type: none"> 10-1. 一般 10-2. 輸送の安全性確保 10-3. 輸送条件 	
C11	11. 記録	Records
	<ul style="list-style-type: none"> 11-1. 一般 11-2. 品質確保に向けた記録管理 11-3. 記録の保管 11-4. 採取機関・仲介機関間における記録管理の分担 	
追加	12. 付録：国際展開を検討する際の主な留意事項	Appendix: Key Considerations for International Distribution

About the global levels

国際水準について

- Given the rapid development of regenerative medicine, regulatory authorities are considering individual regulations. Therefore, it should be understood that different countries and regions regulate human (allogeneic) raw materials for regenerative medicine products.

再生医療に関する技術の急速な進展を受け、各国の規制当局では、個別に規制を検討していることから、**国や地域により、再生医療等製品の原料であるヒト（同種）細胞につき、異なる規制**がなされていることを把握すべきである

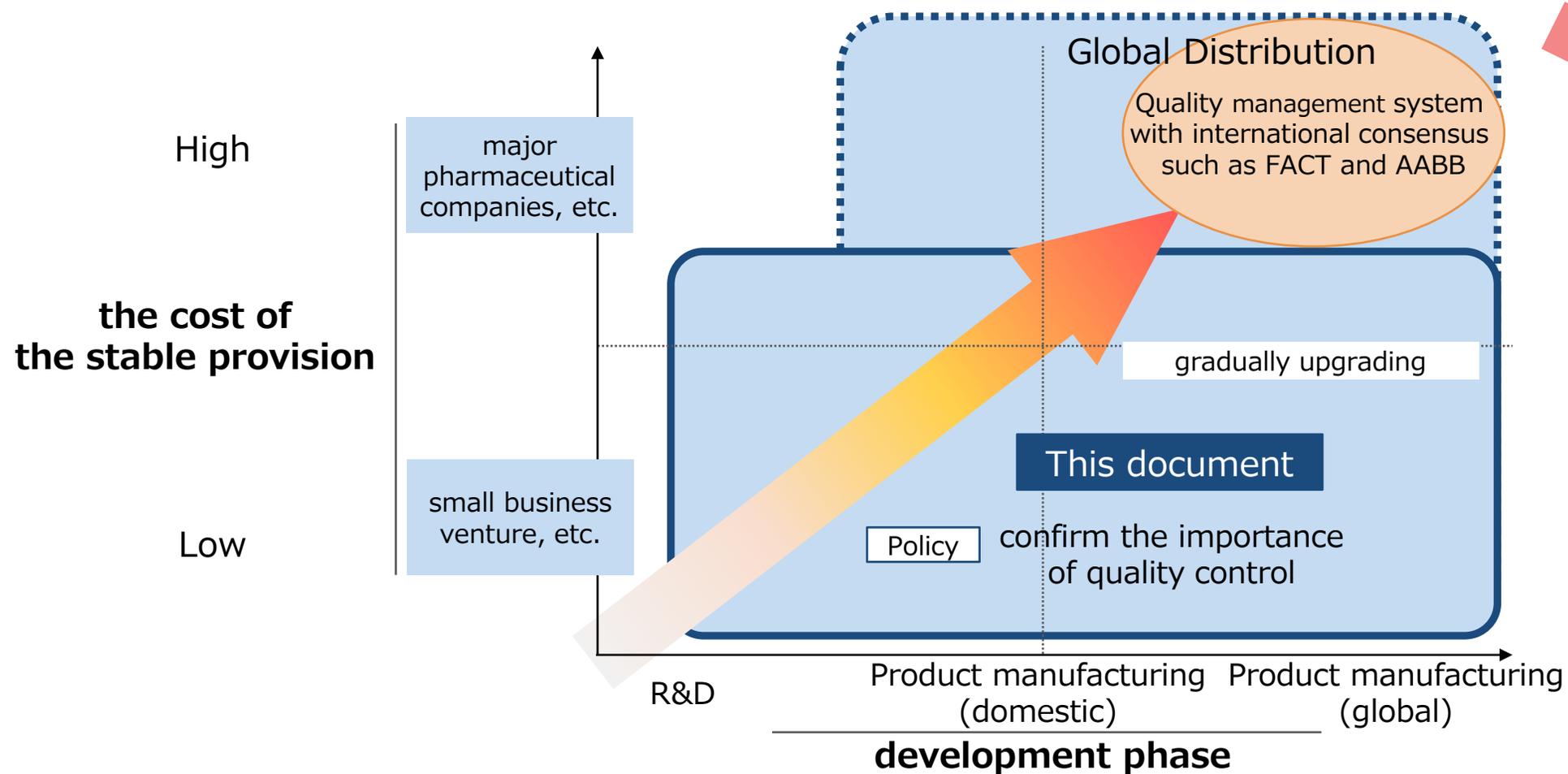
Donor screening ドナースクリーニング	<ul style="list-style-type: none">■ Requirements for screening スクリーニングの際の要件<ul style="list-style-type: none">● ドナーの健康状態、病歴、関連する医療記録のレビュー等
Donor testing ドナー検査	<ul style="list-style-type: none">■ Testing of human cell materials from donors ドナーから採取したヒト細胞原料の検査について<ul style="list-style-type: none">● Type of virus to test 検査するウイルスの種類<ul style="list-style-type: none">– 米：B型肝炎、C型肝炎、HIV、梅毒、ウエストナイルウイルス、CMV（サイトメガロウイルス）（21 CFR 1271）– EU：上記に加え、A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、パルボウイルスB19、トキソプラズマ原虫などの追加● Schedule of donor testing ドナー検査のスケジュール<ul style="list-style-type: none">– 米：採取前7日間から採取後7日間、EU：採取当日または採取後7日以内、カナダ：収集前の30日以内● Testing kit and lab requirements キットやラボの要件<ul style="list-style-type: none">– 米：FDA認可やCLIA基準の認定を受けた検査室– EU：CEマーキングを取得した検査キット
Adaptability of the cell harvesting process 細胞採取プロセスの適切性	<ul style="list-style-type: none">■ FDA recommends that companies implement standard procedures for the collection, storage, and shipment of human cell materials, especially if collection occurs at multiple sites FDAは、特に複数の施設で採取が行われる場合は、企業がヒト細胞原料の採取、保管、出荷に標準的な手順を実装することを推奨■ No conclusions have been reached on the timing of compliance with GMP standards in the EU EUでは、GMP基準への準拠の時期について、結論は出ていない

Quality levels to aim for global expansion

国際展開を想定して、目指すべき品質水準

- This document confirms the importance of quality control and shows the level of quality that should be targeted for future global expansion, while considering the balance on the cost of the stable provision.

本文書では、品質管理の重要性を確認し、ヒト細胞原料の供給コスト/供給機関の運営コストとのバランスもみながら、将来的な国際展開に向けて目指すべき品質水準を示している



Major points to consider when considering global expansion

国際展開を検討する際の主な留意事項

- Development of the necessary organizational structure to establish a quality management system (allocation of personnel, education, etc.)

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）

- Preparation of a plan for quality management and documentation of the plan

品質管理のための計画の作成、計画の文書化

- Inspection method and inspection system for infectious disease inspection

感染症検査の検査方法、検査体制

- Appropriate process management (Including equipment validation, staff training, etc.) and implementation of reviews

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

- Appropriate operation in each process and preparation and management of records

各工程における**適切な運用及び記録の作成・管理**

- Establishment and operation of document management system

文書管理システムの構築・運用

- Securing traceability, etc.

トレーサビリティの確保

等

Thank you for your attention

以下、参考

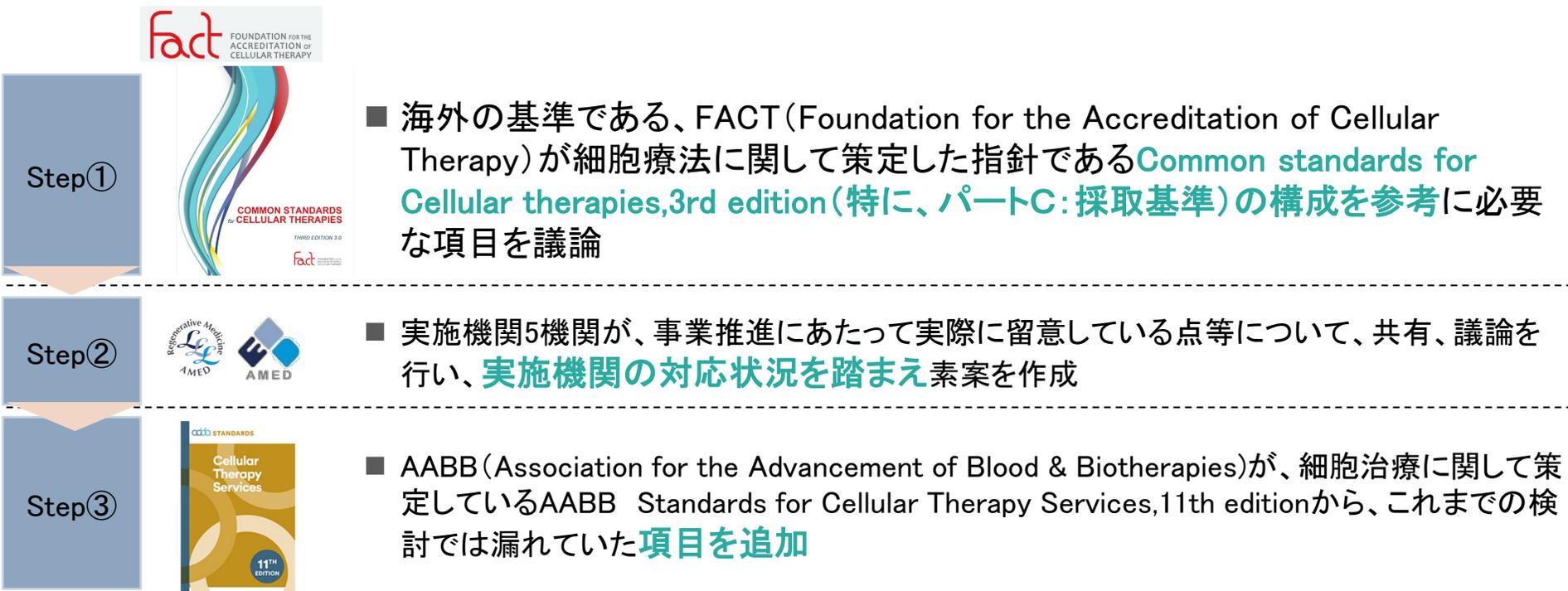
本文書について

- AMEDの「安定供給促進事業」において令和3年度から5年度の3か年をかけて、事業内外の関連機関、有識者等と共に議論を行い、「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」の取りまとめを進めている
- 本文書は、経済産業省発出の「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス」の附属資料として公開予定である
 - ガイダンスは、2019年度に初版が発出され、2020年度に第2版が出ている。
 - ガイダンスは、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の安定的な供給体制の構築を目的として、取りまとめられたもの

目的

- 安定供給促進事業に採択された**実施機関5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**
- また、本文書は、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

本文書の策定について



ヒト細胞原料の国際展開の際を見据え、
国際的コンセンサス基準との差分について「12: 付録」として留意事項を整理

FACT Common standards for cellular therapies,3rd edition Part C

- FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) が細胞療法に関して策定した指針のCommon standards for Cellular therapies,3rd edition (特に、パートC:採取基準)をベースに議論

分類	主な記載項目	分類	主な記載項目
C1 General 総則	<ul style="list-style-type: none"> ■ 適用対象 ■ 採取施設の適用法 	C6 Allo/Auto Donor Evaluation and Management ドナーの評価と管理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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
C2 Collection Activities 採取業務	<ul style="list-style-type: none"> ■ 採取に関する業務内容の全体像 <ul style="list-style-type: none"> ● 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 	C7 Coding and Labeling of CTP コーディングとラベリング	<ul style="list-style-type: none"> ■ ラベリングにより表示を行うこと、ラベルの内容
C3 Personnel 人員体制	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 	C8 Process Controls 工程管理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 ■ 包装容器の滅菌 ■ 記録
C4 Quality Management 品質管理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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 	C9 CTP Storage 細胞治療製品の保管	<ul style="list-style-type: none"> ■ 保管区域 ■ 供給までの短期保管について ■ 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
C5 Policies and SOP 方針と標準作業手順	<ul style="list-style-type: none"> ■ 標準作業手順書(文書)の作成、管理 ■ 逸脱の場合の処理 	C10 CTP Transportation and Shipping 細胞治療製品の輸送と 出荷	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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
		C11 Records 記録	

本文書の目次

追加 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

C1 1. 適用範囲

- 1-1. 一般
- 1-2. 目的
- 1-3. 定義

C2 2. 採取活動

- 2-1. 一般
- 2-2. 採取活動に係る条件設定
- 2-3. 採取活動に係る運用体制の整備

C3 3. ヒト細胞原料供給のための体制づくり

- 3-1. 一般
- 3-2. 採取業務の医療責任者
- 3-3. 品質管理責任者
- 3-4. スタッフ

C4 4. 品質マネジメント

- 4-1. 一般
- 4-2. 品質管理に向けた取り組み体制
- 4-3. 品質管理計画の策定と見直し
- 4-4. 有害事象発生時の対応

C5 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
- 5-2. 標準作業手順として定めておくべき項目
- 5-3. 逸脱管理

C6 6. ドナーの評価と管理

C7 7. コーディングとラベリング

C8 8. プロセス管理

C9 9. ヒト細胞原料の保管

C10 10. 出荷及び輸送

- 10-1. 一般
- 10-2. 輸送の安全性確保
- 10-3. 輸送条件

C11 11. 記録

- 11-1. 一般
- 11-2. 品質確保に向けた記録管理
- 11-3. 記録の保管
- 11-4. 採取機関・仲介機関間における記録管理の分担

追加 12. 付録:国際展開を検討する際の主な留意事項

国際水準について

- 再生医療に関する技術の急速な進展を受け、各国の規制当局では、個別に規制を検討していることから、**国や地域により、再生医療等製品の原料であるヒト(同種)細胞につき、異なる規制**がなされていることを把握すべきである

ドナースクリーニング

- スクリーニングの際の要件
 - ドナーの健康状態、病歴、関連する医療記録のレビュー等

ドナー検査

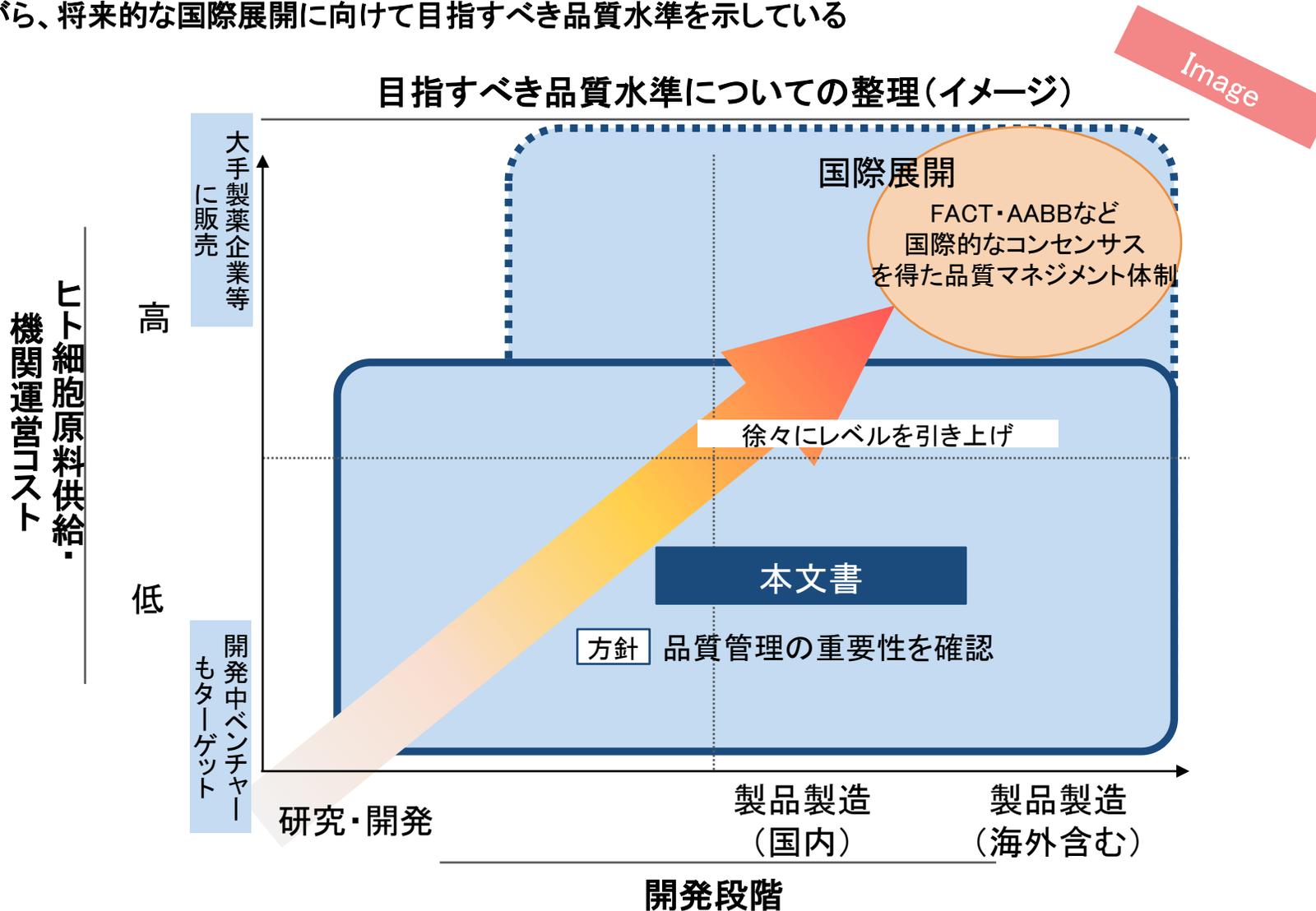
- ドナーから採取したヒト細胞原料の検査について
 - 検査するウィルスの種類
 - 米: B型肝炎、C型肝炎、HIV、梅毒、ウエストナイルウイルス、CMV (サイトメガロウイルス) (21 CFR 1271)
 - EU: 上記に加え、A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、パルボウイルスB19、トキソプラズマ原虫などの追加
 - ドナー検査のスケジュール
 - 米: 採取前7日間から採取後7日間、EU: 採取当日または採取後7日以内、カナダ: 収集前の30日以内
 - キットやラボの要件
 - 米: FDA認可やCLIA基準の認定を受けた検査室
 - EU: CEマーキングを取得した検査キット

細胞採取プロセスの適切性

- FDAは、特に複数の施設で採取が行われる場合は、企業がヒト細胞原料の採取、保管、出荷に標準的な手順を実装することを推奨
- EUでは、GMP基準への準拠の時期について、結論は出ていない

国際展開を想定して、目指すべき品質水準

- 本文書では、品質管理の重要性を確認し、ヒト細胞原料の供給コスト/供給機関の運営コストとのバランスもみながら、将来的な国際展開に向けて目指すべき品質水準を示している



国際展開を検討する際の主な留意事項

- 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**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