

再生医療における制度的枠組みに関する検討会

議事次第

日時：平成21年4月6日（月） 15：00～17：00

場所：東海大学校友会館「望星の間」

(議題)

- 1 委員紹介
- 2 両局長挨拶
- 3 座長選任
- 4 検討事項について（事務局説明）
- 5 医療機関CPCについて
 - ・ 澤 委員（大阪大学）
 - ・ 前川委員（京都大学）
 - ・ 森尾委員（東京医科歯科大学）
 - ・ 大和委員（東京女子医科大学）
- 6 意見交換

(配布資料)

議事次第

座席表

資料1 開催要項

資料2 委員名簿

資料3 再生医療について

資料4 21年度措置事務局説明資料

資料5 22年度結論事務局説明資料

資料6 21年度措置議論のたたき台

資料7 澤・前川・森尾・大和 委員提出資料

資料8 今後のスケジュール

(参考資料)

参考資料1 医師法、医療法、医療法施行令、医療法施行規則（抜粋）

参考資料2 臨床研究に関する倫理指針

参考資料3 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

参考資料4 ヒト（自己）由来細胞や組織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について（薬食発第0208003号）

参考資料5 ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の製造管理・品質管理の考え方について（薬食監麻発第0327025号）

参考資料6 ヒト（同種）由来細胞や組織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について（薬食発0912006号）

参考資料7 規制改革会議第3次答申（抜粋）

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」開催要項

1 開催の趣旨等

ライフサイエンスは、我が国のものづくりと科学技術の先進性を兼ね備えた分野であり、世界をリードできる先端科学技術の進歩の恩恵を国民が受けることができるよう、また我が国の優れた技術を国際的な舞台で活かしていけるよう、その発展に寄与する施策を講じていく必要がある。

この中で、再生医療といった新たな分野について、再生医療における共同での診療を行うためには、医療機関の間でどのような条件の下に行うことが望ましいか検討していくこととする。

また、再生医療製品を広く患者に提供するためには、どのような制度的枠組みがふさわしいか、その特性を踏まえつつ、検討していくこととする。

2 検討事項

① 医療機関が患者から採取した細胞について、別の医療機関において培養・加工を行った上で患者の診療に用いることが現行の医療法の下で可能であること及びその条件を明示し、周知徹底すること。（21年度中）

② 再生医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組みについて、産学官の緊密な連携のもとに検討する場を設け、結論を得ること。（22年度中）

3 構成員（資料2を参照）

4 運営

本会議の庶務は、厚生労働省医政局及び医薬食品局で行う。
議事は公開とする。

5 その他

本検討会は、「革新的創薬等のための官民対話」と連携していくこととし、官民対話の場での御意見を踏まえながら進行していくこととする。又、検討会で得られた結論等については適宜官民対話に報告していくこととする。

委員名簿

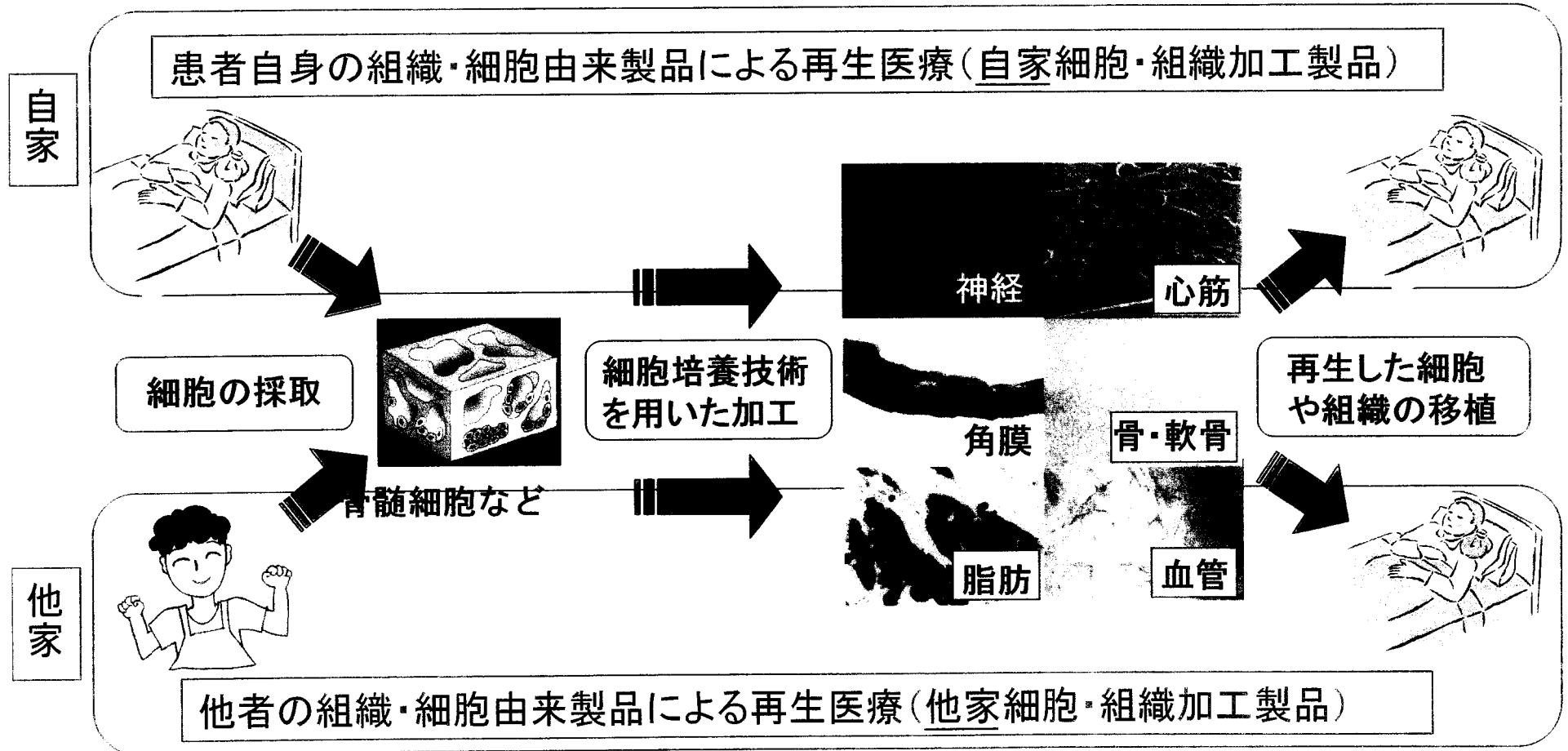
(五十音順、敬称略)

阿曾沼元博	国際医療福祉大学国際医療福祉総合研究所 教授
伊藤たてお	日本難病・疾病団体協議会代表
小澤洋介	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング代表取締役社長
片倉健男	テルモ株式会社 研究開発センター 兼 薬事部
神山美智子	弁護士
木下勝之	日本医師会 常任理事
木村壮介	国立国際医療センター 戸山病院 院長
澤芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科学 教授
鈴木和博	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長
土屋文人	社団法人 日本薬剤師会 副会長
永井良三	東京大学大学院医学系研究科循環器内科 教授
花井十伍	ネットワーク医療と人権 理事
早川堯夫	近畿大学薬学総合研究所長
前川平	京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部 教授
武藤誠太郎	アステラス製薬株式会社 執行役員 研究本部副本部長 兼 薬理 研究所長
毛利善一	日本ケミカルリサーチ株式会社 取締役執行役員 研究開発本部長
森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野・准教授, 細胞治療 センター長
大和雅之	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授

再生医療について

再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものをを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療

(例 ①培養皮膚による重傷熱傷患者の救命、②培養角膜による視力の回復など)

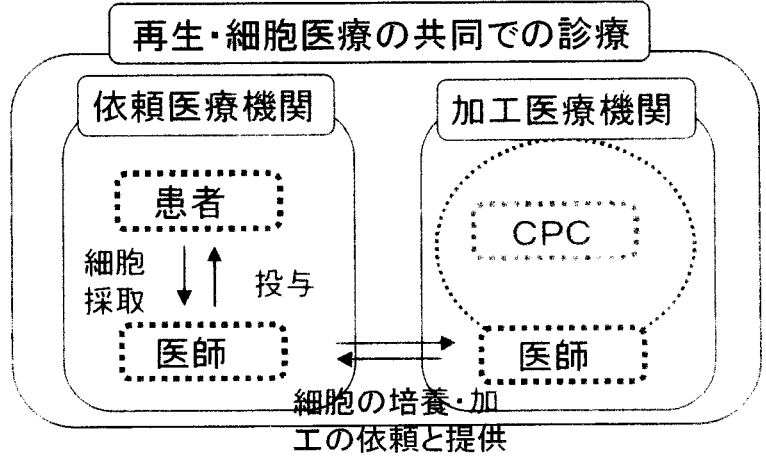


再生・細胞医療における共同での診療(21年度措置)の範囲について

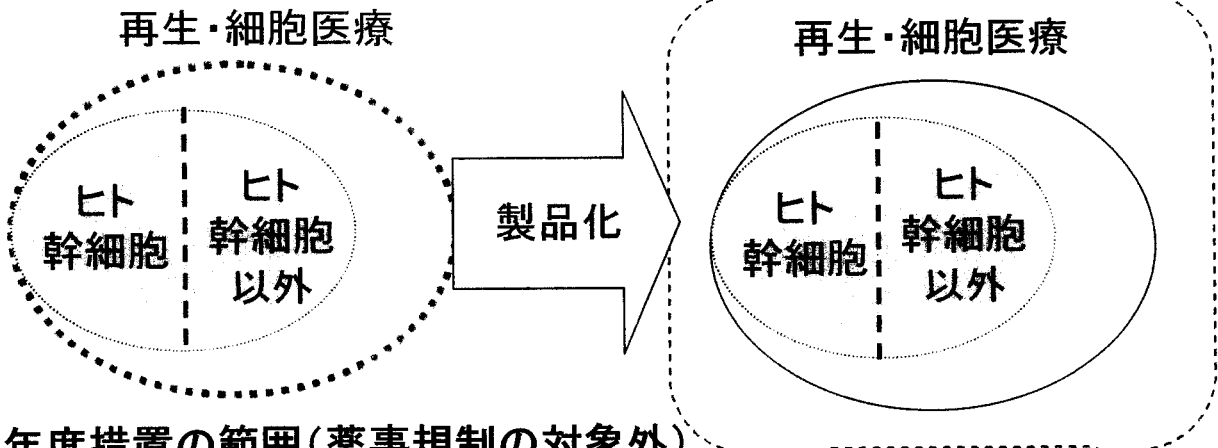
1. 複数の医療機関による共同での診療

- 再生・細胞医療における細胞採取→培養・加工→投与

というプロセスを、依頼医療機関と加工医療機関の共同での診療(1人の患者に対して、複数の医療機関が共同で医療を提供する形をとること)として行う場合について検討するもの



2. 薬事規制の対象とならない再生・細胞医療



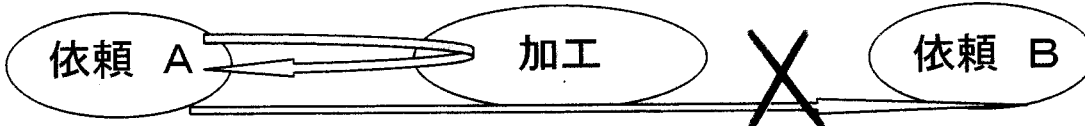
21年度措置の範囲(薬事規制の対象外)

- 共同での診療行為
- 共同での臨床研究

薬事法

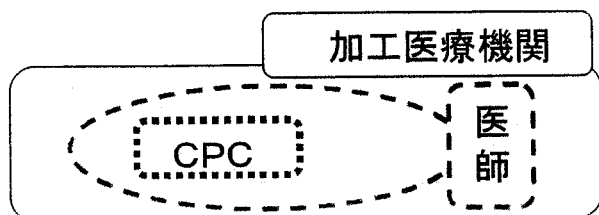
※ 依頼医療機関と加工医療機関の関係について

- 依頼医療機関と加工医療機関の関係は 1対1の関係 (自家細胞が対象)



※ 加工医療機関について

- 医師の監督の下CPCを運営



平成22年度に結論を得るものについての事務局説明資料 － 現行規制の考え方と海外調査について－

－ 製品の安全性等を確保するため品目ごとに承認－

細胞・組織加工製品については、

① ドナー由来の感染リスク(自家細胞・組織加工製品を除く。)

ヒトから細胞等を採取し、加工処理した後に患者に戻す場合、ドナー由来の感染リスクがある。

② 処理工程に付随する感染リスク

培養等に際して培地に用いる原材料(血清等)による感染の可能性、細胞の性質の予期せぬ変化(癌化)などが否定できず、これら処理に関連するリスクが内在。

③ 製品そのものの有効性・安全性に関するリスク

期待どおりの効果を発揮するか、有害反応は発現しないかなど、製品そのものの有効性と安全性に関するリスクが内在。

④ 品質の一定性のリスク

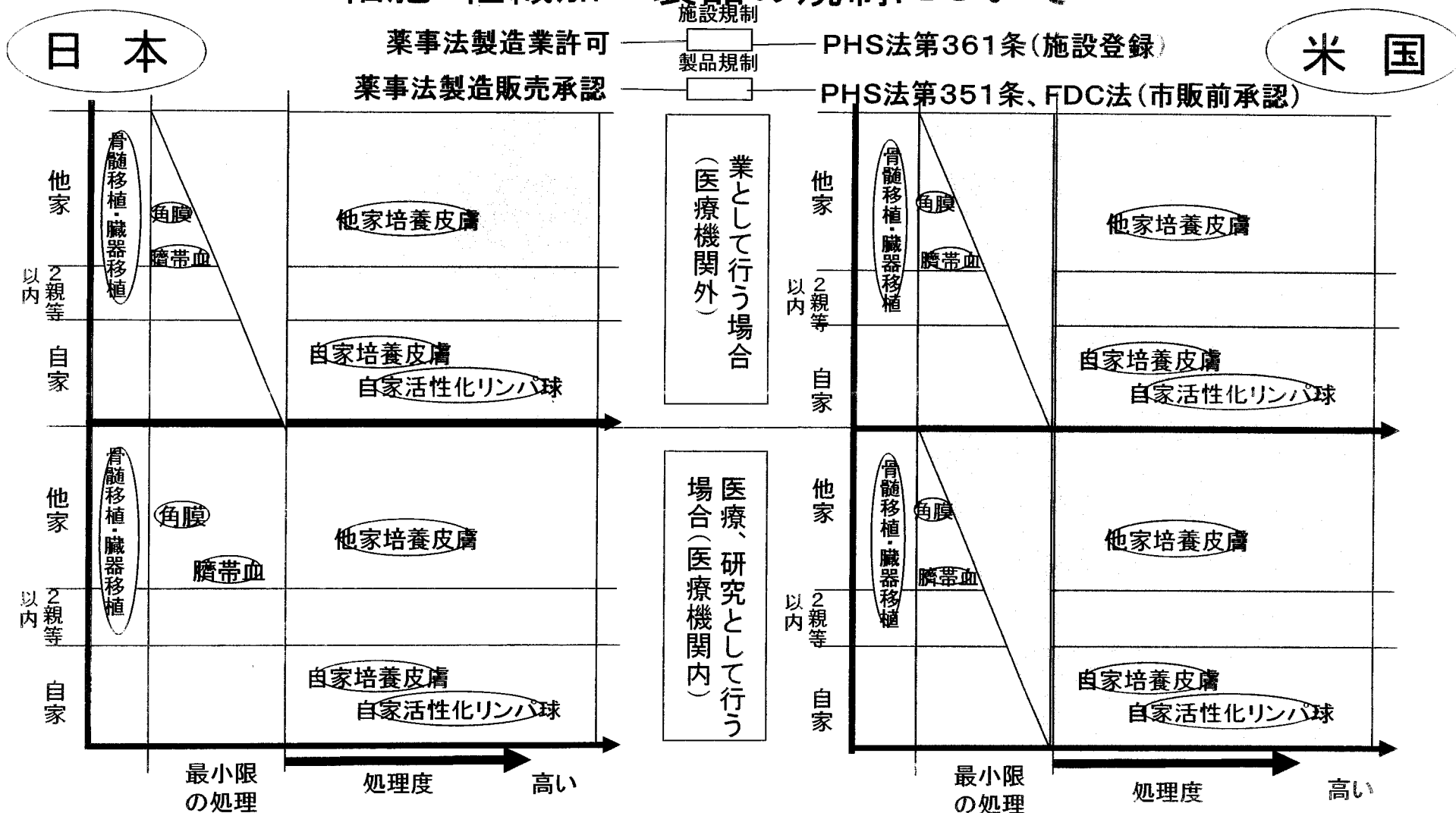
繰り返し製造した場合、中には使用に耐えられない製品が生じるおそれがある等、品質が一定した製品を製造できないリスクが内在。

などのリスクが内在するとともに、自家細胞・組織であっても様々な製造プロセスを経てできあがった最終製品は、本質的に元の細胞・組織とは異なるため、公衆衛生上、一定の規制が必要。

なお、この分野の製品開発は日進月歩であり、その評価に当たっては、個々の品目ごとに最新の知見を踏まえた柔軟なチェックが必要であることに留意。

品目ごとの承認が必要

細胞・組織加工製品の規制について



日本では、業として行う場合であって、一定以上の処理を行うときのみ製造業許可が必要(医療、研究として行う場合は規制はない)。

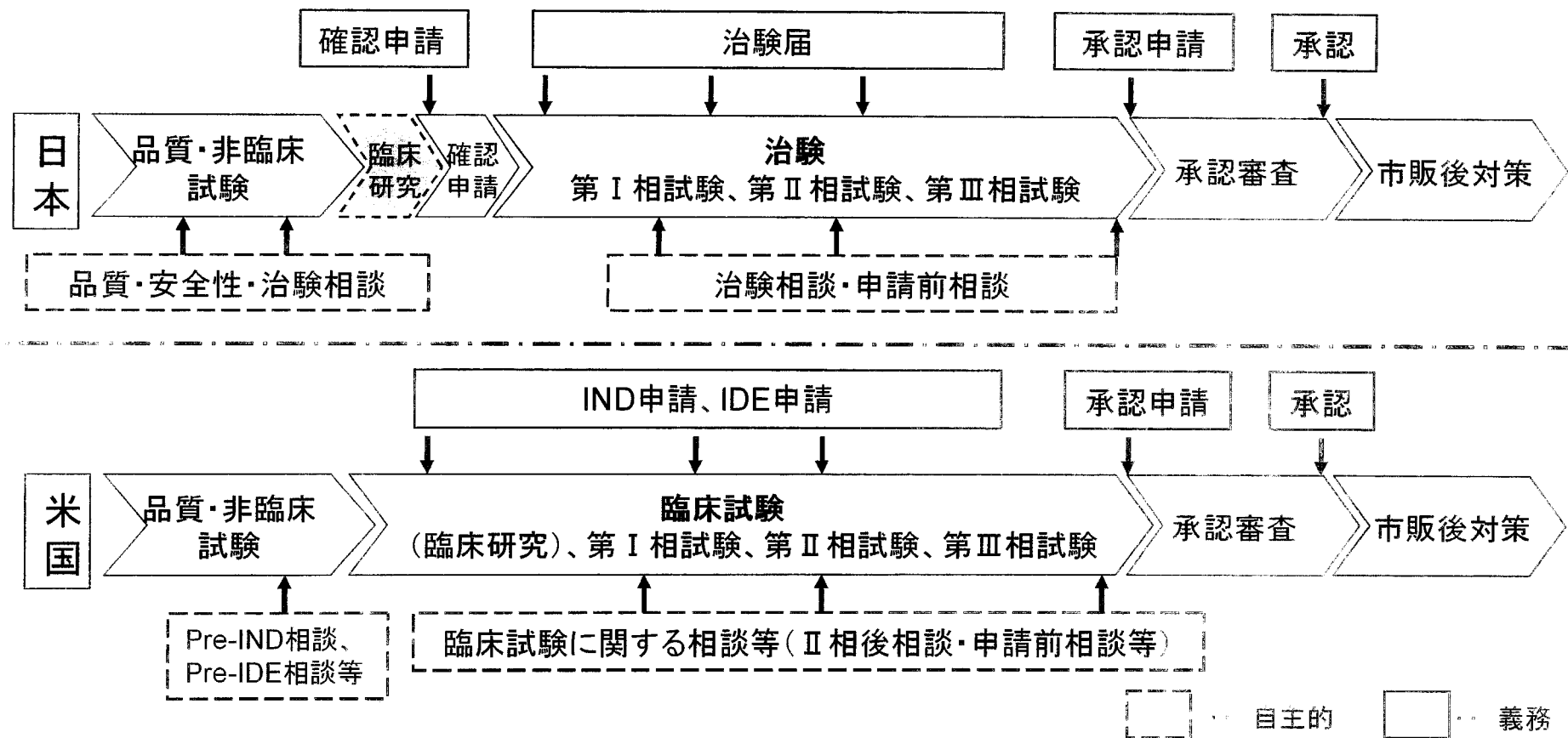
また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどで、医薬品等として製造販売することを目的とするときは、治験届、製造販売承認が必要。

米国では、業として行う場合も、医療、研究として行う場合も、細胞・組織加工製品を扱う場合には全て同じ規制がかかっている。

図の□で示すとおり、すべての取扱い施設について登録が必要で、ドナーの適切な選択、品質管理が要求される。

また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどは、治験届が必要。市販する場合には、市販前承認が必要。

細胞・組織加工製品の承認



- 確認申請: 細胞・組織加工製品については、新規性が高く、過去の使用経験・情報の蓄積が少なく、リスクの予測が難しいことなど、技術的に発展途上であることから、当該製品の治験開始前に、製品の最低限の品質・安全性をチェックする手続き。
- IND (Investigational New Drug)、IDE (Investigational Device Exemption) : 日本の治験薬、治験用医療機器に相当。また、これらの申請は日本の治験届に相当し、品質、安全性、臨床試験プロトコールなどの資料を添付する。この手続きにより未承認の医薬品・医療機器を使用することが可能となる。
- pre-IND相談、pre-IDE相談: 治験依頼者がIND、IDE申請前にFDA担当者と協議する場。

細胞・組織加工製品に係る薬事規制

これまでに取り組んできた事項

1. 治験実施手続きの合理化

- ・治験実施にあたり、確認申請と治験計画届で求める添付資料等の重複を排除し、手続きの合理化、迅速化等を図った。
(平成19年3月)

2. 細胞・組織加工製品の審査体制の拡充

- ・審査の体制を強化するため、医薬品医療機器総合機構に生物系審査第2部を新設(19年10月)。
- ・細胞・組織加工製品の申請に関するきめ細かい相談業務を開始(19年4月)。

3. 細胞・組織加工製品の承認等の状況

- ①承認
 - ・自家培養表皮(重症のやけどの治療:19年10月29日)
- ②治験の実施又は申請準備中
 - ・自家培養軟骨(関節症の治療)
 - ・自家骨格筋芽細胞(心筋の働きの補助)
- ③治験開始前の品質・安全性の確認
 - ・同種骨髄由来の間葉系幹細胞(GVHDの抑制:平成19年5月)
 - ・自家培養皮膚(重症のやけどの治療:19年12月)
- ④稀少疾病用医療機器の指定
 - ・自家培養角膜(角膜上皮幹細胞疲弊症の治療:20年6月)

4. 安全性評価基準等の整備

① 自家細胞・組織加工製品を対象とした安全性評価基準の作成 (平成20年2月8日)

- ・各種感染症等の確認の簡素化(17項目→4項目)、免疫適合性の確認が不要であることの明確化など、自家の特徴を反映した基準を作成。
- ・安全性確認申請時点における評価事項を明記。例えば、製品の規格について、少数検体の実測値を踏まえた暫定規格で差し支えないことなど。

② 自家細胞・組織加工製品を対象とした製造・品質管理の考え方の作成 (平成20年3月27日)

- ・患者から直接細胞・組織を採取することから、必要最少限の検体で品質管理を行うことが必要。現在の製造・品質管理に関する基準項目の中で実行が困難な部分(長期保存後の再テスト、3ロット検査等)については実施しなくてもよいとするなど、柔軟な対応方策について考え方を作成。

③ 他家細胞・組織加工製品を対象とした安全性評価基準 (平成20年9月12日)

- ・自家細胞の指針をもとに、感染症や免疫適合性の確認などを記載。
- ・安全性確認申請時点における評価事項を明記。例えば、製品の規格について、少数検体の実測値を踏まえた暫定規格で差し支えないことなど。

平成20年度から開始

幹細胞由来製品の安全性確保のための指針等の整備

- ・平成19年度に作成した、自家及び他家の細胞・組織製品の安全性評価基準をベースに、幹細胞由来製品に関してより具体的な評価の考え方等の作成を進める。

例えば、採取時に幹細胞であることを見分けるための適切な指標、組織分化を確認するための適切な指標、未分化細胞を取り扱う観点からの必要な安全性評価項目の検討などを行い、評価基準のより一層の明確化を図る。

平成21年度以降

IPS細胞を分化誘導して得た細胞・組織加工製品の品質及び安全性の確保のあり方の検討

制度的枠組みの検討

制度的枠組みの検討に当たっては、欧米でも制度的枠組みの整備が図られているところであることから、平成21年度は、国立医薬品食品衛生研究所の研究者を中心に欧米の状況を調査することとしたい。

調査項目(案)

- ①臨床研究から実用化までの規制、体制、予算等
- ②関連するガイドラインとその運用
- ③医薬品と医療機器の区分等とその考え方
- ④欧米における最近の取組
(欧州における先端医療製品のEMEAによる中央審査など)

再生・細胞治療における共同での診療（21年度措置）議論のたたき台

自家細胞の培養・加工を他の医療機関において行う場合について、医療機関に存在する懸念を解消するため、再生・細胞治療における細胞採取、培養・加工、投与というプロセスを、依頼医療機関と加工医療機関の共同での診療（1人の患者に対して、複数の医療機関が共同で医療を提供する形をとること）として行う場合について下記に掲げる事項を検討してはどうか。

（1）加工医療機関に設置されるCPCの施設基準について

- ・ 他の医療機関からの依頼により細胞の加工・培養を行う上で、加工・培養を行う「量」「品質管理」の点から、特に注意すべき各技術の共通項としてはどのようなものが考えられるか。

（2）加工医療機関に設置されるCPCの人員基準について

- ・ 他の医療機関からの依頼により細胞の加工・培養を行う上で、加工・培養を行う「量」「品質管理」の点から、特に注意すべき各技術の共通項としてはどのようなものが考えられるか。
- ・ CPCの職員として、最低限身につけていなければならない共通項としてはどのようなものが考えられるか、それについて加工医療機関では研修を行う形が望ましいのではないか。

（3）共同での診療を行う上での安全対策について

- ・ 依頼医療機関の医師が加工医療機関の情報を得られることが必要。
- ・ 担当者ごとに加工技術が異ならないような工夫が必要。
- ・ 出荷・配送についてどのような方法を講じるのが望ましいか。
- ・ 記録はどこまで取ることが望ましいか。

（4）倫理について

- ・ 倫理審査やインフォームドコンセントの在り方についてはどの程度考慮することが望ましいか。

（5）結果の公開について

- ・ 加工医療機関の質の向上を図るため、依頼医療機関が依頼する上での考慮材料とするため、患者が安心して治療を受けられるようにするため、結果公開はどのような形が望ましいか。

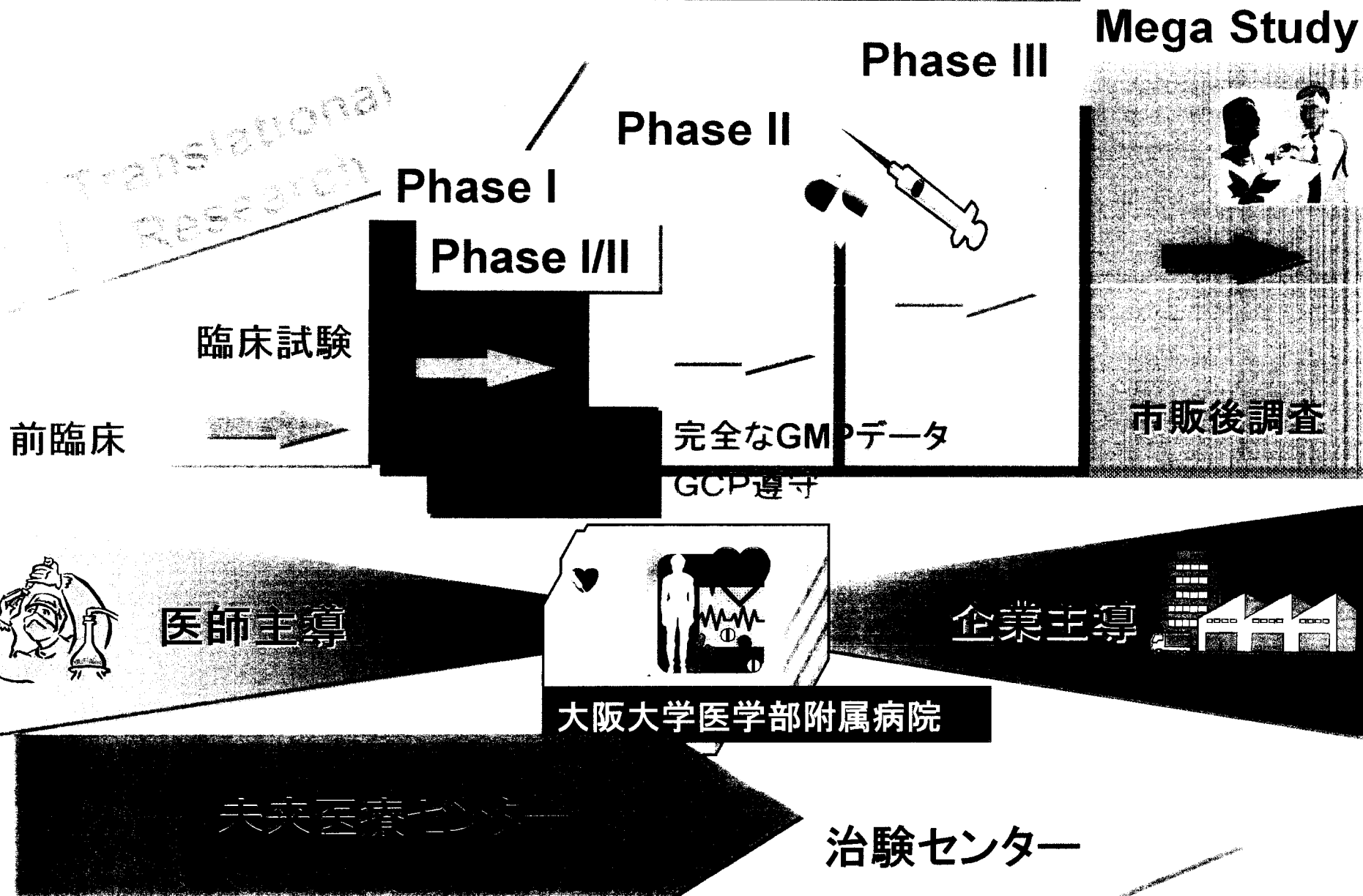
※ なお、上記の点について医療機関CPCの実態調査を行うこととしたい。

Medical Center for Translational Research

O s a k a U n i v e r s i t y H o s p i t a l

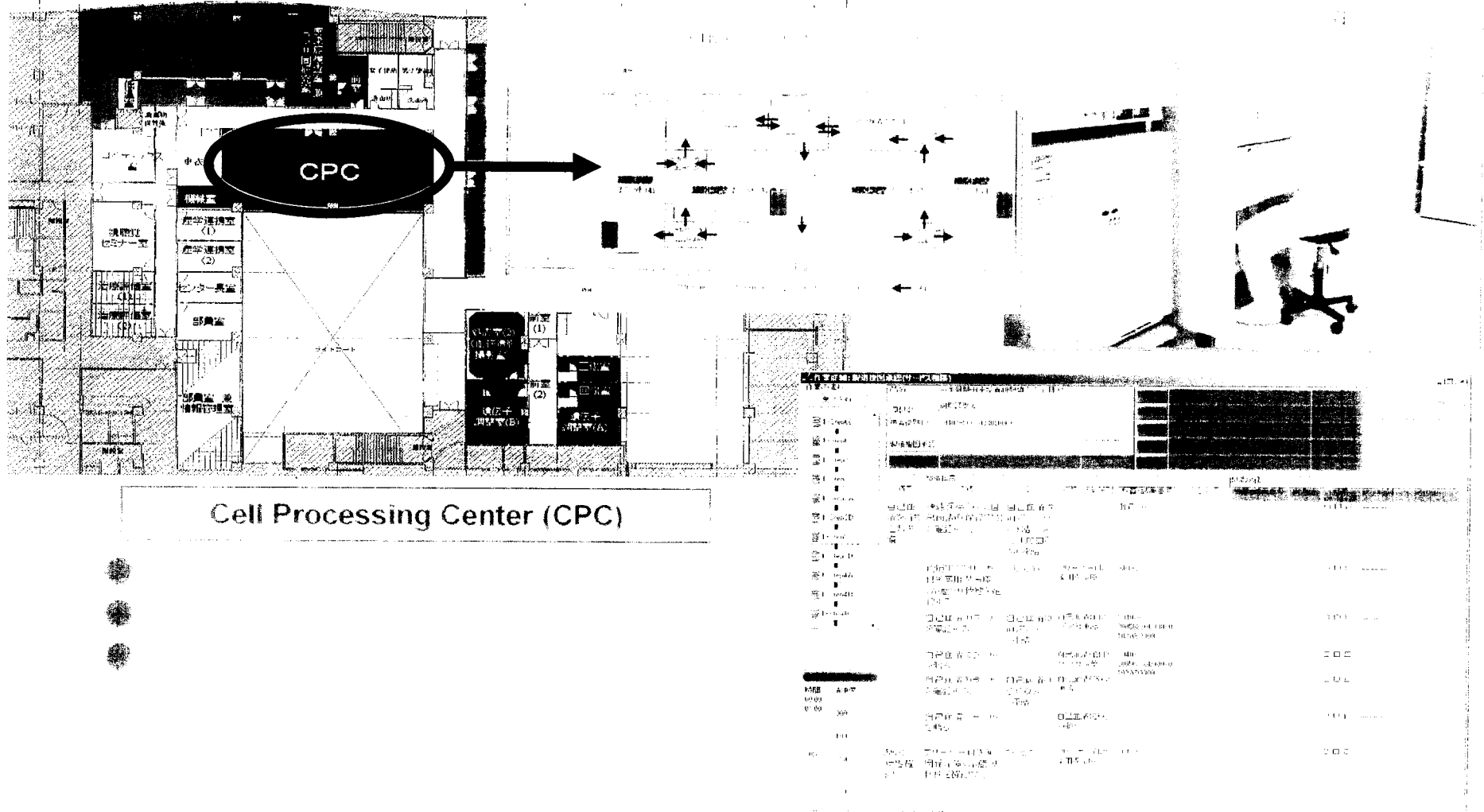
大阪大学大学院医学系研究科外科学講座
心臓血管外科 教授 澤芳樹

トランスレーショナルリサーチにおける 未来医療センターの役割



MTR

Medical center for Translational Research Osaka University Hospital



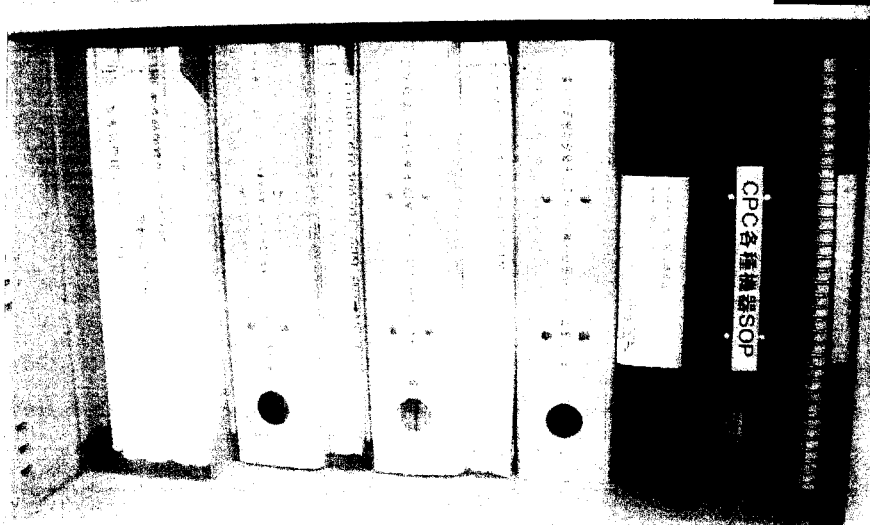
未来医療臨床研究プロジェクト

1. 自己骨髄培養幹細胞を用いての骨関節疾患の治療
2. 虚血性視神経疾患に対する神経保護治療
3. 自己細胞移植による末期的虚血性心疾患の再生治療
4. 難治性角結膜疾患に対する培養上皮シート移植
5. CEAペプチドパルス樹状細胞による癌免疫療法
6. 求心路遮断痛に対するナビゲーションガイド磁気刺激法
7. 膵島移植の臨床応用
8. 滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織による関節内疾患の治療
9. 自家嗅粘膜移植による脊髄損傷の治療
10. 自己培養細胞シート移植による拡張型心筋症の再生治療
11. 食道癌に対する樹状細胞併用免疫化学療法

CPCで製造するためには...

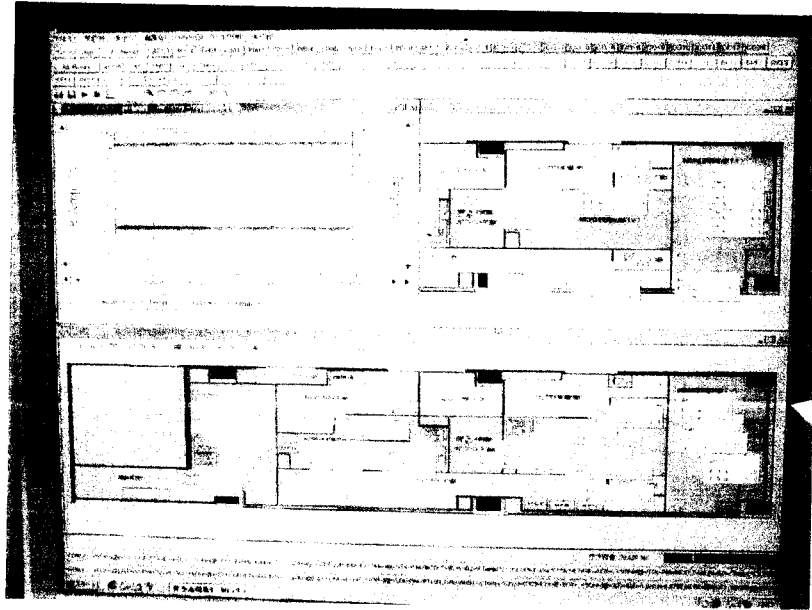
- ハード... 構造設備
- ソフト... 文書

- 品質マニュアル
- 製造管理基準書
- 製造衛生管理基準書
- 品質管理基準書
- 各種製品標準書
- 各種手順書
- 各種製造指図記録書
- etc...



➡ GMP化で有用性を担保

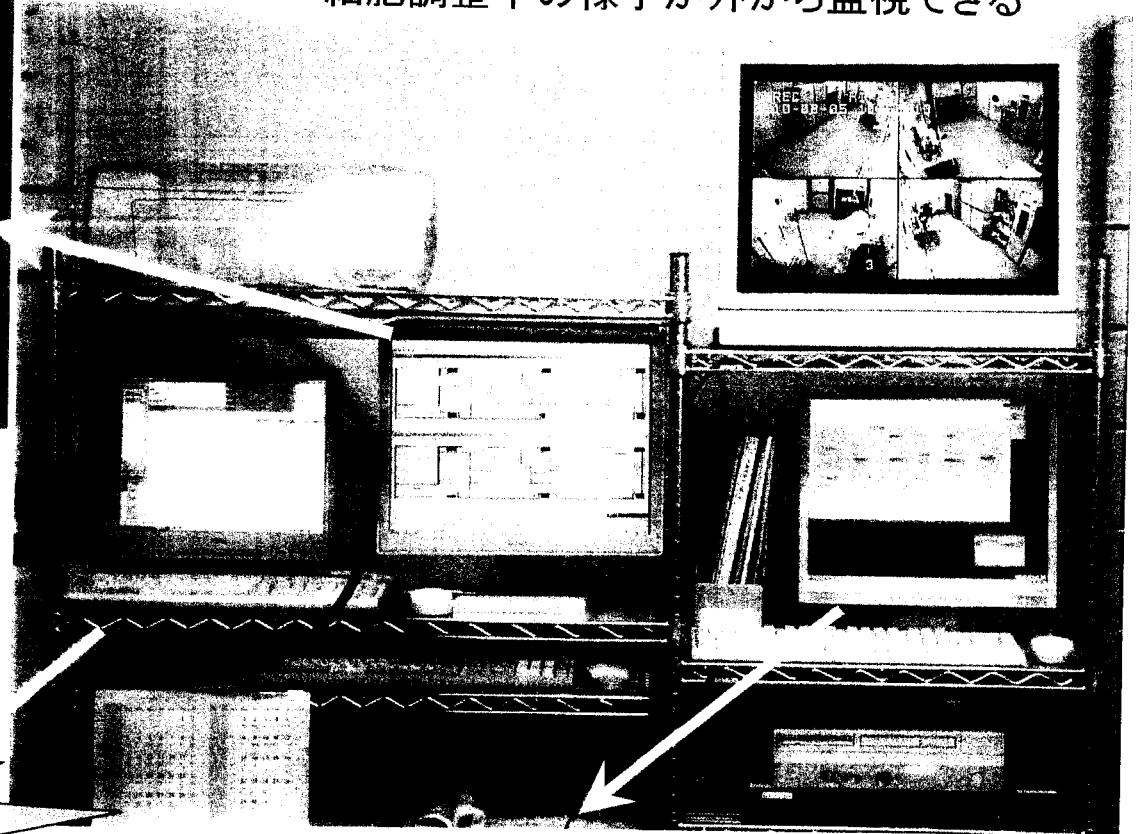
導入システム



多点環境モニタリングシステム
& 自動メール通報システム
24時間モニタリングを行い、異常発生時
には自動的にスタッフへ連絡が入る

監視カメラシステム

細胞調整中の様子が外から監視できる



工程管理システム

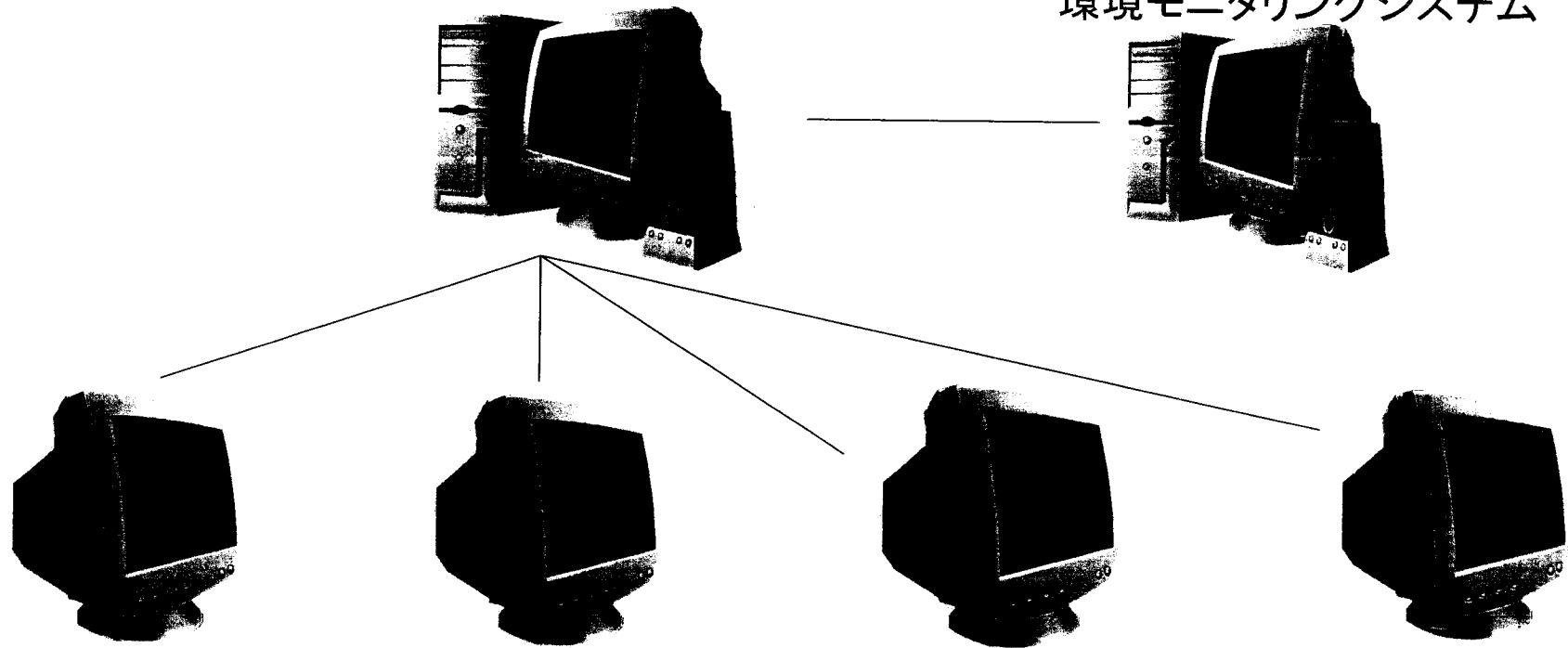
セキュリティシステム

カードキーを細胞調整担当者に割り振り、
細胞調整室の立ち入りを制限する

工程管理システム概要

工程管理システムサーバー

環境モニタリングシステム



細胞調整室①

細胞調整室②

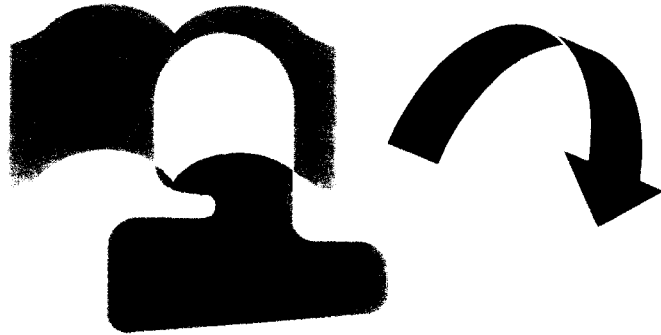
細胞調整室③

細胞調整室④

実際の流れ

記録確認者＝品質管理責任者orCPC管理担当者

- * 逸脱箇所の有無をチェック
- * 逸脱時は逸脱報告書(別紙)にて確認
- * 逸脱報告内容を品質管理者に報告



指図承認者＝製造管理責任者

- * 作業工程の指定
- * 作業室の指定
- * 使用機器の指定
- * 使用試薬のロット指定



製造担当者

- * 指示内容を確認しながら作業を進める
- * 作業ごとに記録を残す

Check!!



NO



製造継続・出荷判断＝品質管理者
逸脱事項や出荷時に全ての記録
を確認し、出荷の是非を判断

- 受け入れ
- 1-Step00
- 1-Step0
- 1-Step1
- 1-Step2
- 1-Step3A
- 1-Step3B
- 1-Step3C
- 1-Step3D
- 1-Step4A
- 1-Step4B
- 1-Step4C

品名 自家骨髄由来培養細胞導入人工骨02

細胞調製室2

品名 **部屋番号** **患者識別ID**

製造指図承認

戻る

項目	手順	条件	機器・試薬種別	機器・試薬番号	注意事項
自己血清を持ち込む	凍結保存された自己血清の保存容器を確認する。	自己血清は血液バッグ(凍結)、または広口びん(凍結)	血液バッグ		
	使用するフリーザー(冷蔵)の状態を確認する。	-5℃ ± 3℃	フリーザー付き薬用保冷庫	RF1-2	
自己血清のラベルを確認する。	自己血清は血液バッグ(凍結)	自己血清(血液バッグ:凍結)	P0401-20050330L00010102AB0000		
自己血清にラベルを貼る。	自己血清は血液バッグ(冷蔵)	自己血清(血液バッグ:冷蔵)	P0401-20050330L00010102A00000		
自己血清のラベルを確認する。	自己血清は広口びん(凍結)	自己血清(びん:凍結)			
自己血清にラベルを貼る。	自己血清(びん:冷蔵)	自己血清(びん:冷蔵)			
機器の状態確認	フリーザー付き薬用保冷庫(冷蔵)の状態を確認する。	5℃ ± 3℃	フリーザー付き薬用保冷庫	RF1-2	

指図内容

製造記録	
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----
□ □ □	-----

作業記録

時間
00:00
01:00

環境モニタリング

0%

リング

品名・部屋番号・患者識別ID

工程フロー

The screenshot shows a software interface with a vertical menu on the left containing steps like 'step1', 'step2', etc. The main window has two tabs: '指図内容' (Instruction Content) and '作業記録' (Work Record). The '指図内容' tab is active, displaying a table with columns for '項目' (Item), '内容' (Content), and '単位' (Unit). The '作業記録' tab is also visible, showing a '数値入力ダイアログ' (Numerical Input Dialog).

環境モニタリング
作業時間

作業記録

数値入力ダイアログ

項目	骨髓細胞培養用基本培地の作成
手順	自己血清(広口びん)のラベルを確認し 計り採って corning 500mlフィルターシステム(0.22 μ m)に入れる。
条件	自己血清 88ml
機器・試薬種別等	自己血清(びん:冷蔵)
機器・試薬番号等	P0401-00000000000010102AE0000
注意事項	
実測値(数値)	<input type="text" value="0"/>

OK

異常

キャンセル

数値を入力して下さい。

TR実践の流れと人材配置

シーズ

前臨床試験

動物実験などによる
有効性の事前評価
安全性の事前評価
知財マップの作成

知財戦略担当

非臨床試験

容量設定
授与・移植方法の決定
サロゲートマーカー設定
エンドポイントの設定

薬事担当

臨床試験

プロトコール作成

臨床試験概要書
被験薬概要書
SOP
製造指図書・記録書
CRF
統括報告書 等の作成

コーディネートMD

生物統計家

臨床試験実施

臨床試験進捗管理
コーディネート
モニタリング
データマネジメント
CRF記入
症例安全性評価
データ信頼性保証

コーディネーター
データマネージャー
モニター
信頼性保証担当
安全情報管理担当
CPC技官
感染症検査技師

コーディネートMD

生物統計家

阪大未来センターの人材配置

知財戦略担当	3名
薬事担当	3名
コーディネートMD	6名
コーディネーター	3名
データマネージャー	1名
モニター	1名
信頼性保証担当	1名
安全情報管理担当	1名
CPC技官	2名
感染症検査技師	1名
生物統計家	2名
	(非常勤含む)

CPC運用で苦労した点

1. 汚染防止対策
2. 品質保証システムの構築
3. 人為的ミスを最小限に食い止める

これはまさにGMPの3大要件だった

これらの観点から施設基準・人員基準などを検討することが肝要

京都大学における先端的細胞治療・再生治療開発と GMP規制に対する基本的考え方

前川 平

京都大学医学部附属病院

輸血細胞治療部

分子細胞治療センター

京都大学大学院医学研究科

グローバルCOEプログラム

京都大学

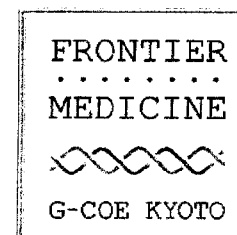
iPS細胞研究センター



Center for iPS Cell
Research and Application
iCeMS, Kyoto University



KYOTO UNIVERSITY HOSPITAL
CCMT
CENTER FOR CELL AND MOLECULAR THERAPY

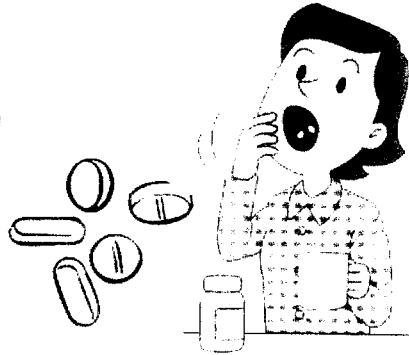


資料7
前川委員提出資料

医薬品



GMPによる規制

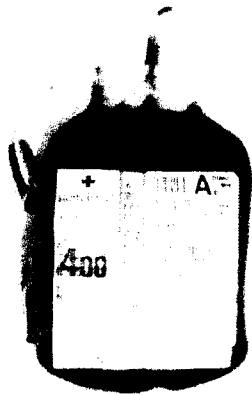


GMP(Good Manufacturing Practice) 製造に関する基準

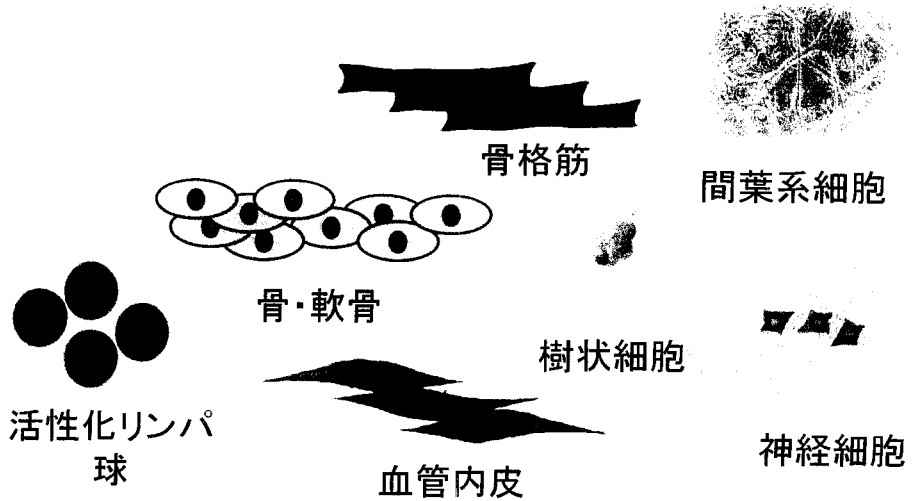


細胞治療・再生治療に
用いる細胞には

血液製剤



GMPによる規制



院内製剤としての洗浄血小板製剤



治験薬GMPと医薬品GMPの要求事項の相違点とiGMP

iGMP (institutional GMP)	治験薬GMP	医薬品GMP
同右(査察必要)	治験薬の製造に許可は不要	医薬品製造業の許可の要件
同右(iGMPの製造管理責任者は通常プロジェクト毎に異なり、常勤のものが 獣医学、理学又は工学を修め、必要な教育訓練を受けた者等 でもよい)	品質管理者(製造管理者に相当)は薬剤師のほか、大学で薬学、医学、歯学、 獣医学、理学又は工学を修め、必要な教育訓練を受けた者等 でもよい。	製造管理者は薬剤師に限る。
同右(iGMPの品質管理責任者は人員面から各プロジェクトの兼務が基本になり、常勤のものが行う)	治験薬品質管理者は治験薬の品目ごとに置く。複数の治験薬についての兼務を妨げない。治験薬製造施設に常駐していなくてもよい	製造管理者は製造所毎に置く。
同右	製造等の記録類の保管期間は、他の治験関係記録と同様の期間(5年間)。	製造等の記録類の保管期間は3年 (生物10年、特生30年)
同右	他の試験検査機関等の利用は、治験薬品質管理者の判断に委ねられ、特に制限していない	他の試験検査機関等の利用制限がある
同右(細胞治療に特化したバリデーションが必須)	治験薬開発段階の目的に応じたバリデーションを実施すればよい。	多岐にわたるバリデーションが要求されている。
同右	委受託製造: 治験薬の製造については許可は不要である。全部委託や再委託を妨げない。原薬等を含め、工程分断を妨げない。	委受託製造: 委託側、受託側とも製造業の許可が必要。全部委託や再委託は認めない。原薬等の工程分断の禁止。
同右	製造施設: 製造用水供給設備、試験検査設備については備えなくてもよい	製造所: 製造用水供給設備、試験検査設備が必要。
大学、研究所など	製薬企業、治験薬GMP製造受託会社	製薬企業

治験薬GMPと医薬品GMPの要求事項の相違点とiGMP

治験薬GMPの3つの目的(改正治験薬GMP)

治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準(平成20年7月9日付薬食発第0709002号)

1. 治験薬のロット内及びロット間の均質性を保証することで、臨床試験の信頼性を確保する。
2. 治験薬と市販後製品の同一性を保証することで、製品の有効性と安全性、ならびに臨床試験の適切性を確保すること。
3. 治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護すること。

品質管理者の判断に委ねられ、特に制

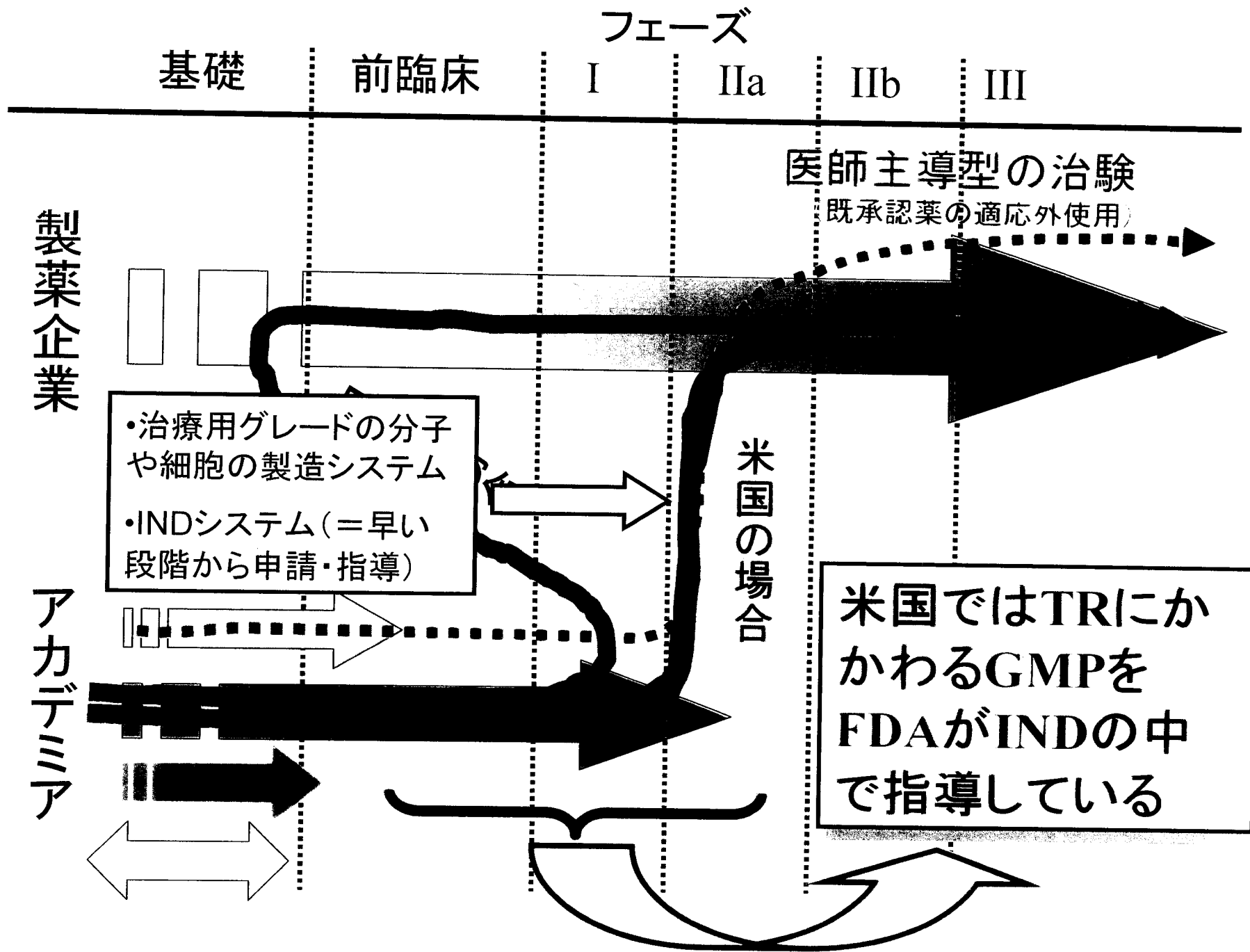
る

治験薬GMPのハードの基準は、医薬品GMPに比べ、一部の設備については要求事項が緩和されている。これは医薬品と異なり、治験薬の製造においては、製造ロット数が少ないことや、治験の進行に伴い製造施設や設備が異なっていくことに対する配慮がされているためである。

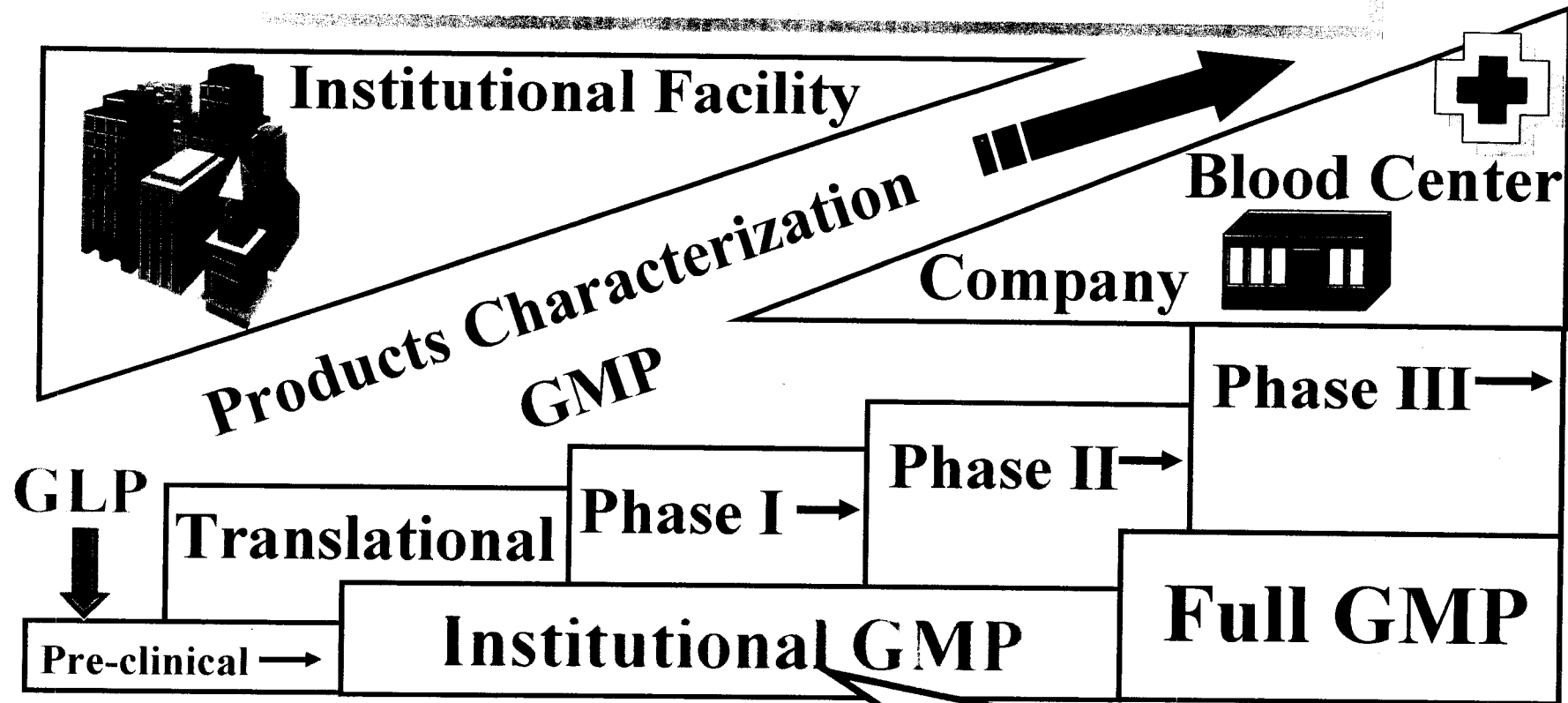
製薬企業、治験薬GMP製造受託会社

治験薬GMPと医薬品GMPの要求事項の相違点とiGMP

iGMP (institutional GMP)	治験薬GMP	医薬品GMP
同右(査察必要)	治験薬の製造に許可は不要	医薬品製造業の許可の要件
同右(iGMPの製造管理責任者は通常プロジェクト毎に異なり、常勤のものが獣医学、理学又は工学を修め、必要な教育訓練を受けた者等でもよい)	品質管理者(製造管理者に相当)は薬剤師のほか、大学で薬学、医学、歯学、理学又は工学を修め、必要な教育訓練を受けた者等でもよい。	製造管理者は薬剤師に限る。
同右(iGMPの品質管理責任者は人員面から各プロジェクトの兼務が基本になり、常勤のものが行う)	治験薬品質管理者は治験薬の品目ごとに置く。複数の治験薬についての兼務を妨げない。治験薬製造施設に常駐していなくてもよい	製造管理者は製造所毎に置く。
同右	製造等の記録類の保管期間は、他の治験関係記録と同様の期間(5年間)。	製造等の記録類の保管期間は3年 (生物10年、特生30年)
同右	他の試験検査機関等の利用は、治験薬品質管理者の判断に委ねられ、特に制限していない	他の試験検査機関等の利用制限がある
同右(細胞治療に特化したバリテーションが必須)	治験薬開発段階の目的に応じたバリテーションを実施すればよい。	多岐にわたるバリテーションが要求されている。
同右	委受託製造: 治験薬の製造については許可は不要である。全部委託や再委託を妨げない。原薬等を含め、工程分断を妨げない。	委受託製造: 委託側、受託側とも製造業の許可が必要。全部委託や再委託は認めない。原薬等の工程分断の禁止。
同右	製造施設: 製造用水供給設備、試験検査設備については備えなくてもよい	製造所: 製造用水供給設備、試験検査設備が必要。
大学、研究所など	製薬企業、治験薬GMP製造受託会社	製薬企業

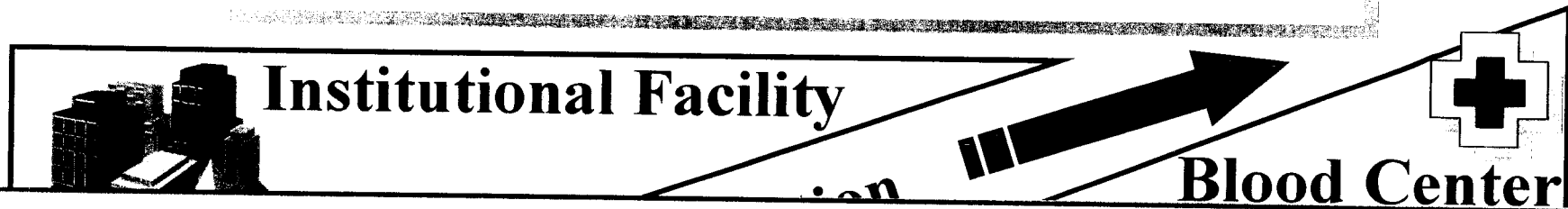


要求されるGMPのレベル



- 細胞と錠剤などのプロセッシングは異なる。
- 大学等で少数例を対象に行う薬事法外のTRには **FDAが2008年7月に公布した phase 1 GMPと同様の概念** 要ではない。
- フェーズが進むにつれ、GMPのレベルを上げてゆくべきである。
- 再生治療等のTRに用いる細胞の作製は院内製剤であるとしても、被験者の安全を担保するために品質を保証する必要がある。
- 細胞治療・再生治療のTRに特化した GMP (institutional GMP: iGMP Phase 1 GMP) の指導體制の構築(法令化するのではなく、指導システムをつくる)が喫緊の課題である。

要求されるGMPのレベル



治験の各段階に応じた治験薬の品質保証が可能となるよう、別添のとおり治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）に改め。。。。

……改正治験薬GMP（平成20年7月9日）

（薬食発第0709002号）

- 大学等で少数例を対象に行う薬事法外のTRには、FDAが2008年7月に公布した phase 1 GMPと同様の概念 要ではない。
- フェーズが進むにつれ、GMPのレベルを上げてゆくべきである。
- 再生治療等のTRに用いる細胞の作製は院内製剤であるとしても、被験者の安全を担保するために品質を保証する必要がある。
- 細胞治療・再生治療のTRに特化した GMP (institutional GMP: iGMP Phase 1 GMP) の指導體制の構築（法令化するのではなく、指導システムをつくる）が喫緊の課題である。

I. 一般要求事項

第1 通則

1. 組織
2. 製造管理者の責務
3. 責任者・従業員
4. 構造・設備(装置を含む)
5. 文書・記録
6. 製造(製造標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書等)
7. 品質管理(製品標準書、品質管理基準書、衛生管理基準書等)
8. 製造所からの出荷
9. **バリデーション**
10. 変更管理
11. 逸脱
12. 苦情処理
13. 回収処理
14. 自己点検
15. 教育訓練

Full GMPで要求される バリデーション

- DQ(Design Qualification)
設計の適格性
- IQ(Installation Qualification)
据え付け状態の適格性
- Calibration
- OQ(Operation Qualification)
運転状態の適格性
- PQ(Process Qualification)
稼働性能の適格性
- PV(Process Validation)
実生産規模での確認
- CV(Cleaning Validation)

細胞治療・再生治療におけるバリデーシヨンの問題点

○ DQ

Design Qualification

材質、形状、寸法、容量、能力等が設備の使用条件に照らして妥当かどうかを検証する。設備完成後のトラブルを未然に防ぎ、使用目的に合致した設計の導入が目的。

○ IQ

設備が設計通り作製及び設置されているか等の仕様の確認。

△ Calibration

機器の校正。新規購入時には問題ないが、仕様後の校正には費用が必要。

△ OQ

設備の稼働状態での仕様の確認(IQは静止状態での確認)。新規購入時には問題ないが、仕様後の校正には費用が必要。

~~X~~ PQ

Process Qualification
(稼働性能の適格性)

設備、工程、手順等の適正化が終了後、SOP通りに3ロットの生産を行い、その品質が一定であることを確認すること。TRでは、1ロット、1ドナーであり実施不可。

予測的バリデーシヨンは不可。同時的、回顧的バリデーシヨンになる。

~~X~~ PV

(Perspective) Process
Validation
(実生産規模での確認)

PV=DQ+IQ+OQ+PQ

製造手順、製造施設等がワーストケースにおいて、意図したとおり稼働するかどうか検証。TRではドライランやウォーターランは可能だが、実原料を用いてのワーストケース(たとえば、バイオバーデン)は実施できないことあり。また、試験だけの目的でドナーの臍臓を用いることはできない。PVはDQ, IQ, OQ, PQからなる。

~~X~~ CV

Cleaning Validation

洗浄によって表面の残留物が適切に除去されていることを保証し、交叉汚染の可能性を極小化させることを目的としている。生物由来の原料の場合、病原体の検出限界もあり、厳密なCVは不可能。

Guidance for Industry

CGMP for Phase 1 Investigational Drugs

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
Center for Biologics Evaluation and Research
Office of Regulatory Affairs

July 2008
CGMP

邦訳は「臨床評価」に
近日中に掲載予定

Step-wise approachの重要性
を明確に肯定している

This guidance applies to phase 1 investigational drugs whether they are manufactured in small- or large-scale environments because phase 1 clinical trials are typically designed to assess tolerability, or feasibility, for further development of a specific drug or biological product.

- Investigational recombinant and non-recombinant therapeutic products
- Vaccine products
- Allergenic products
- In vivo diagnostics
- Plasma derivative products
- Blood and blood components
- Gene therapy products
- Somatic cellular therapy products (including xenotransplantation products)

細胞製品やバイオリジカル・プロダクトも含まれることを明確に記載

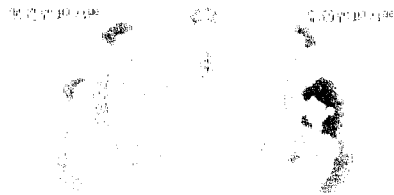
樹状細胞による細胞免疫療法
(血液・腫瘍内科)

重症1型糖尿病患者に対する
膵島移植 (移植外科)

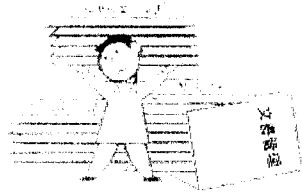
皮膚難治性潰瘍に対する
創床形成療法 (形成外科)

造血幹細胞移植にもちいる細胞の調整
(血液・腫瘍内科)

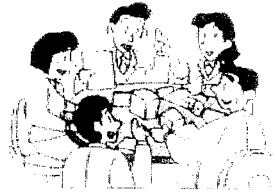
骨髄間葉系幹細胞を用いた
骨再生治療 (整形外科・再生研)



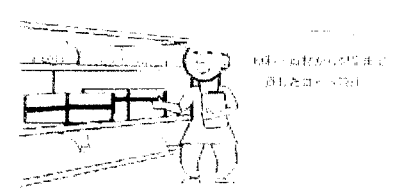
運営会議



文書管理



教育訓練



ロット管理



あたらしい細胞プロセシング技術の開発

GMP細胞プロセシングを支える
人材の育成とその人件費が必要

CPCの稼働状況(京大病院)

	作業頻度 (回/月)	作業時間 (時間/回)	培養期間	定期性
臍島移植	0~1	4~6	0	心停止ドナー から臓器摘出
樹状細胞療法	0~4	2~6	2~3日	不定期
骨再生	1	2~3	約10日	計画的
自家培養真皮	0~1	2~3	2ヶ月	計画的
PBSC保存処理	0~3	2~3	0	不定期
臍帯血一時保管	0~2	0	0	不定期

本日の議論に対する京都大学からの回答

(1) 加工医療機関に設置されるCPCの施設基準について

- 「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について(平成9年3月31日、薬発第480号)」
- CPCのハードの基準は平成14年度に厚労省科研で報告(課題番号:H14-医薬-001)。
- 生業として行う細胞加工に関するソフトの基準は、医薬品GMPに準拠が原則。ただし、細胞の特性を考慮する必要がある。
- 大学等で行う細胞治療・再生治療のTRに関しては、治験薬GMP～Phase 1 GMPに準拠。
- 細胞の加工・培養などを外部委託する場合には、別添1の第五章「委託製造」に記載。

(2) 加工医療機関に設置されるCPCの人員基準について

- GMPの概要を理解した人材が必要。現状ではあきらかに不足している。将来の人材を確保するため、常勤での雇用が必須。
- 教育訓練の実施は、医薬品GMP, 治験薬GMP, Phase 1 GMPを問わず必須。
- 国家資格(薬剤師、臨床検査技師など)は現状では不必要(将来的には必要となる?。血液センターの作業員は特別な有資格者ではない。)

(3) 共同での診療を行う上での安全対策について

- 製造依頼者は受託製造者の製造施設において当該委託製造が適切に行われていることを確認することが必要。
- 教育訓練が十分に実施され、適切なSOPに沿って作業が行われるならば、加工技術が差があったり、製品の品質が不均一になることは原則的にはない。もし製品の品質が安定しないのなら、SOPの内容を改善したり追加の教育訓練を実施する。
- CPCから出荷した後、他院へ搬送する場合、搬送中の組織や細胞が無菌状態で維持され、予め定められた保存温度などの条件が保たれていることを保証する必要がある。温度記録計などを備えた専用の滅菌搬送容器が必要。
- 「記録はどこまで取ることが望まれるか。」については、原則として製品の品質に影響を及ぼすと想定される箇所すべてが記録を取る対象となる。製造記録、試験検査の結果、逸脱記録など。また試薬や培地などのLot番号や有効期限はもちろん、細胞や組織に接触する容器やピペット類についてもLot番号などを記録すべき。

(4) 倫理について

- TRに関する倫理審査やICは、とくにGTP(Good Tissue Practice)を考慮し、リスクとベネフィットに言及した内容であるべき。

(5) 結果の公開について

- 第三者による査察が必要。

東京医科歯科大学における再生医療・細胞治療施設

1. 設立: 平成14年(2002年)2月

文部科学省高度先進医療開発経費により、医学部附属病院6階に設置

2. 院内施設認定:平成14年(2002年)4月

センター長(併) 森尾 友宏(医歯学総合研究科・発生発達病態学・准教授)

管理スタッフ(併)

・管理責任者・品質管理責任者(副センター長兼任)

梶原 道子(医学部附属病院・輸血部・副部長)

・製造管理責任者

清水 則夫(難治疾患研究所・ウイルス治療学分野・准教授)

技術補佐員: 峯岸 志津子、大山 敦

共同研究員: 落合 央、水上 美樹、渡邊 健、片山美来

事務補佐員: 辻 彩子(ISO9001担当)、星川 あき子(厚生労働省班研究担当)

松本耕一郎(データ管理担当)

品質管理された再生医療・細胞治療に向けて

平成14年02月	細胞治療センター完成
平成14年07月16日	資料作成開始（書類作成検討会：月2回）
平成15年09月26日（2003年）	内部監査講習会（内部監査員認定者：6名）
平成15年10月01日	ISO9001運用開始
平成15年10月10日	書類審査
平成15年11月18, 19日	第1回内部監査
平成15年12月03日	第1回マネジメントレビュー
平成15年12月12日	ISO9001予備審査
平成16年02月09, 10日	ISO9001登録審査
平成16年02月20日（2004年）	ISO9001認証取得

品質管理された再生医療・細胞治療に向けて

平成16年11月19日	第2回内部監査
平成17年02月18日(2005年)	ISO9001定期審査
平成17年03月24日	第2回マネージメントレビュー
平成17年12月02日	第3回内部監査
平成18年02月03日(2006年)	ISO9001定期審査
平成18年03月24日	第3回マネージメントレビュー
平成18年11月17日	第4回内部監査
平成19年01月18, 19日(2007年)	ISO9001更新審査
平成19年03月23日	第4回マネージメントレビュー
平成19年11月16日	第5回内部監査
平成20年02月15日(2008年)	ISO9001定期審査
平成20年03月28日	第5回マネージメントレビュー
平成20年12月05日	第6回内部監査
平成21年02月13日(2009年)	ISO9001更新審査
平成21年03月27日	第6回マネージメントレビュー

設備・機器点検・校正：1回/年（9月～10月）

定例検討会
(1/週)

指図書・記録書

改訂番号 2

製造指図書兼記録書(CCT-B1-002A)

NO. _____

ハーベスト①

作業日: _____年 _____月 _____日 作業担当者: _____

品質管理責任者承認 (年月日)	バッグNO,日付の確認	ステップ5又は6試験	実施日	試験結果
作業確認	NO	無菌試験		合・否
	#	エンドトキシン試験		合・否
	#	ウイルス検査		合・否
	#	FACSによる検査		合・否

指図及び作業記録				
作業項目	指図	記録	確認	特記事項
差圧確認	差圧に異常がないことを確認	確認者サイン:		
作業開始前確認	バッグに間違いがないか確認	確認者サイン:		
作業時間 (開始～終了)				
作業場所	細胞調整室1・2・3, 感染性細胞調整室			
機材	名称	メーカー	管理 No 又は Lot No	使用量
①	250ml 遠心管	コーニング	管理 No:	本
②	50ml シリンジ	テルモ	管理 No:	本
③	100µm フィルター	ファルコン	管理 No:	個
④	150ml 分離バッグ	テルモ	管理 No:	バッグ
⑤	洗浄液調製 (0.1%7Fシ)	生理食塩水	管理 No:	ml
⑥	7分液液調製(3%7Fシ)	ヒ血清7Fシ	管理 No:	ml
⑦	チョコレート寒天培地	日研生物	管理 No:	枚
⑧	5ml ビベット	ファルコン	管理 No:	本
①	バッグをよく攪拌			
②	1に細胞浮遊液を分注	1バッグに対し遠心管 4本使用		
③	②を遠心	1,800rpm × 5min		
④	上清を捨て細胞ペレットを分散	分散前にペレット量を確認(目視)	約 ml/本	上清デカントで捨てる
⑤	④に次の細胞浮遊液を分注			
⑥	⑤を遠心	1,800rpm × 5min		
⑦	上清を捨て細胞ペレットを分散			
⑧	⑤を加えて攪拌	4本の遠心管を2本にまとめる		
⑨	⑧を遠心 (洗浄)	1,800rpm × 5min		
⑩	上清を捨て細胞ペレットを分散	分散前にペレットの合計量を確認(目視)	約 ml/本	
⑪	⑥を入れ攪拌			
⑫	細胞数算定用サンプル採取	浮遊液 10µl + 5:2ml		200倍希釈
⑬	2本セットしたものを通して4に注入			
⑭	*無菌試験用サンプル採取	7に500µlの細胞浮遊液を滴下		無菌操作確認参照
⑮	*エンドトキシン試験用サンプル採取	細胞浮遊液 500µlを採取		エンドトキシン試験記録参照
⑯	4のチューブをシール	3cm(0.5ml) × 1本		一部参考品として保存
⑰	リンパ球数算定及び生存率算定	細胞浮遊液 10µl を専用ビベットマンとチップで採取	細胞数: × 10 cells	10µl + トリパブルー 20µl
⑱	ラベル記入		生存率: %	
⑲	最終確認 (他者に依頼)	バッグ ラベル 使用材料の確認		
作業終了確認	確認者サイン:			年 月 日
	バッグ No	#	#	

リンパ球算定結果 判定基準 回収リンパ球数の生存細胞が90%以上

CCT-B3-001A

改訂番号: 3

ウイルス試験記録書②(定性)

作業日: _____年 _____月 _____日

作業担当者: _____

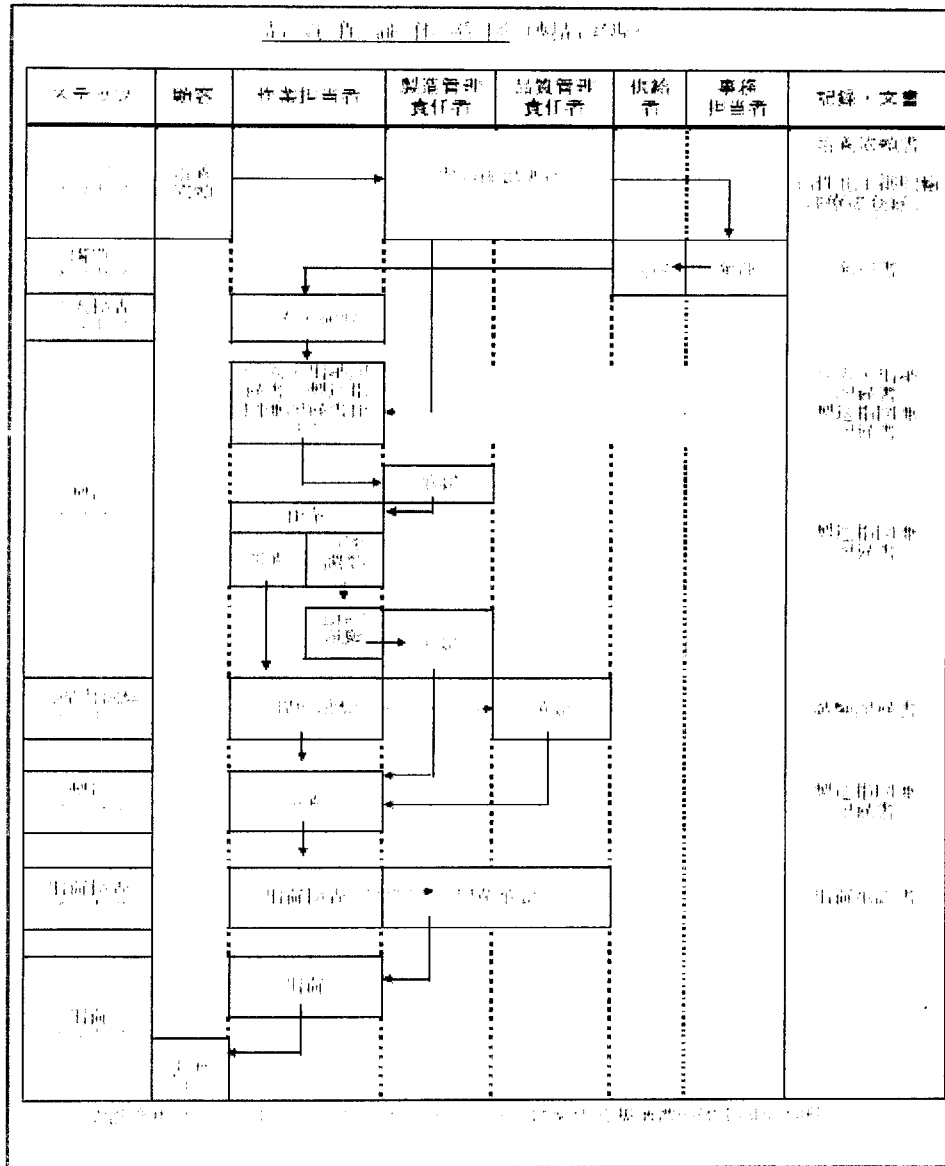
品質管理責任者承認 (年月日)	再試験				
作業確認					
指図及び作業記録書					
作業項目	指図	記録	確認	特記事項	
作業開始前確認	サンプルに間違えのないことを確認	確認者サイン:			
作業時間 (開始～終了)					
DNA No.	製造 No.	判定	DNA No.	製造 No.	判定
		Negative Positive ()			Negative Positive ()
		Negative Positive ()			Negative Positive ()
		Negative Positive ()			Negative Positive ()
作業場所	細胞検査室				
機材	名称	メーカー	管理 No	使用量	
①	カルーセル遠心機	ロシュ			
②	微量高速冷却遠心機	TOMY			
③	カルーセル	ロシュ			
④	Light Cycler	ロシュ			
⑤	キャピラリー	ロシュ	管理 No:	本	
⑥	1.5ml チューブ	QSP	管理 No:	2本	
⑦	Multi βG Primer Mix	自家	Lot:	0.4µl × 本	0.4µl × 本
⑧	A set Primer Mix	自家	Lot:	0.6µl × 本	
⑨	A set Probe Mix	自家	Lot:	5µl × 本	
⑩	B set Primer Mix	自家	Lot:	0.6µl × 本	
⑪	B set Probe Mix	自家	Lot:	5µl × 本	
12-1	Accuprime Taq	Invitrogen	管理 No:	0.25µl × 本	0.25µl × 本
12-2	Buffer + BSA	自家	Lot:	1.5µl × 本	1.5µl × 本
13	蒸留水 A set B set	大塚	管理 No:	2.25µl × 本	2.25µl × 本
①	6に13を分注	2.25µl			A, B set 2種類
②	①に12-2を加える	1.5µl			
③	②に8, 10をそれぞれ加える	0.6µl			
④	③に7をそれぞれ加える	0.4µl			
⑤	④に12-1を加える	0.25µl			
⑥	5に⑤を分注	5µl			よく混和する
⑦	各⑥に Negative control 添加	5µl			使用した13が Negative control
⑧	各⑤にサンプル添加	5µl			よくピペティングする
⑨	2で遠心	3,000rpm × 1秒			
⑩	⑨に9, 11を加える	5µl			
⑪	⑩に蓋をする				折れやすいので注意
⑫	3に⑩を立てる				折れやすいので注意
⑬	PCR プログラム選択し反応	Multiplex PCR			
⑭	1で遠心				
⑮	⑭を逆さにして1分静置				
⑯	melting プログラム選択	Multiplex Melting			
⑰	Melting 反応	判定法は操作法参照			
作業終了確認	確認者サイン:				年 月 日

作業者のコメント:

品質管理責任者のコメント:

品質保証体系

細胞調製施設として初めてISO9001取得



ISO9001 マネジメントシステム登録証

登録番号 JQA-QMA11047



登録名称
東京医科歯科大学医学部附属病院
細胞治療センター
東京都中央区築地1-5-4B



登録規格 JIS Q 9001:2000



ISO 9001:2000 JIS Q 9001:2000



登録規格 JIS Q 9001:2000

登録規格 JIS Q 9001:2000



財団法人 日本品質保証機構

依久間謙司



(1) 体外増幅ドナーCD4T細胞輸注療法



臍帯血・末梢血単核球分離

ドナー（血縁）
生着細胞（非血縁）

FACS

網羅的ウイルス検査

抗CD3抗体固相化フラスコ中でIL-2と共に培養

抗CD4-磁気ビーズでCD4T細胞を精製

網羅的ウイルス検査

ガス透過性バッグに移してIL-2存在下に培養

網羅的ウイルス検査・細菌検査

FACS

凍結保存

保存
(15年以上)

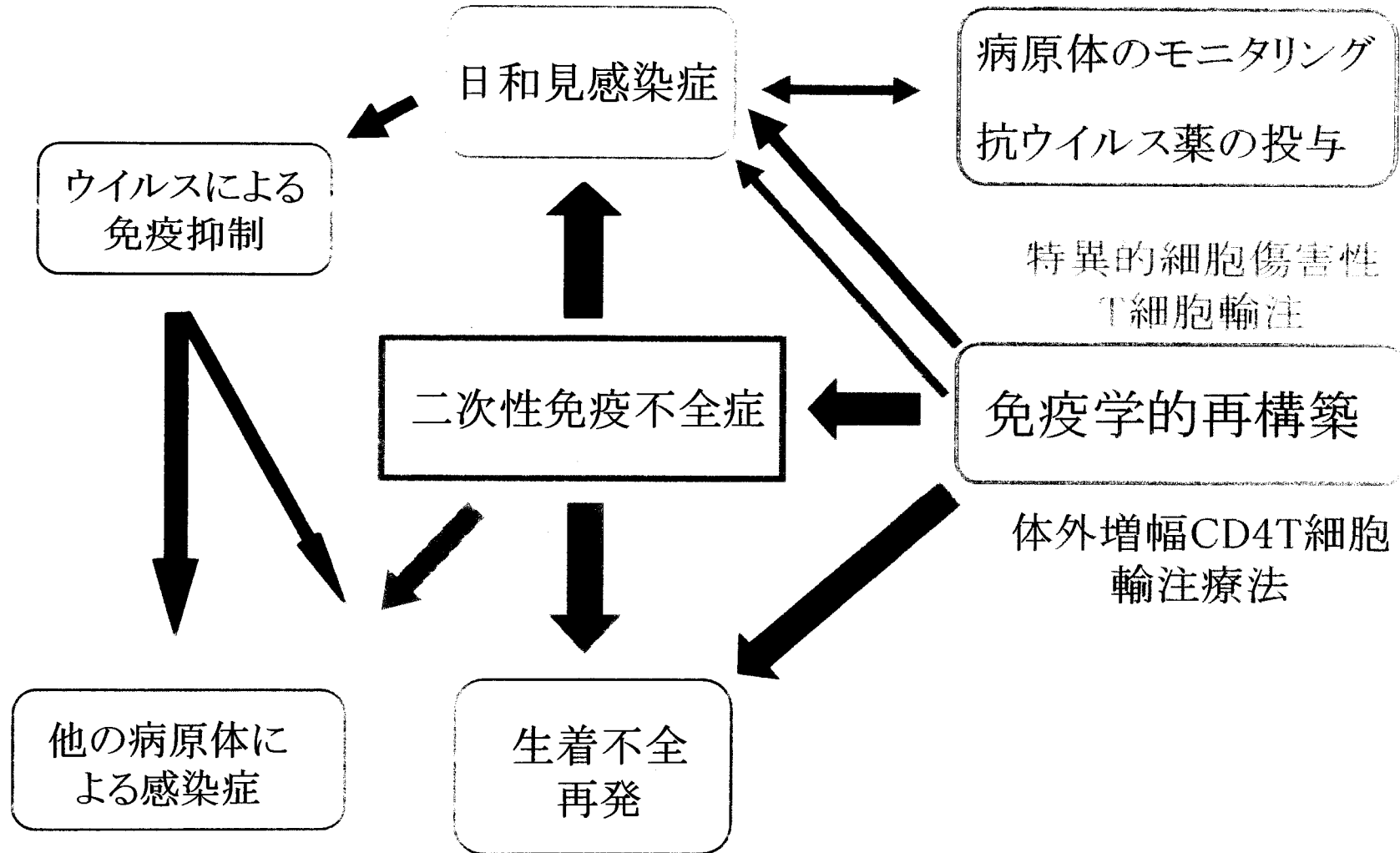
細胞を回収し、生理食塩水で洗浄

1%HSA加生理食塩水に浮遊、点滴静注

抗CD3抗体固相化フラスコ中で
IL-2存在下に培養

造血細胞移植後二次性免疫不全:

日和見感染症、生着不全、(再発)



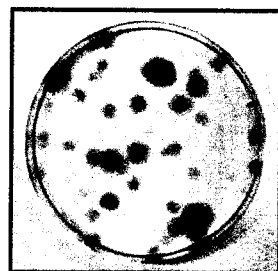
(2) 滑膜由来軟骨再生療法



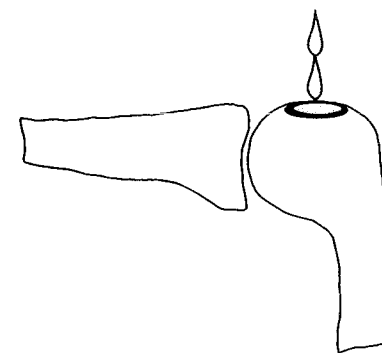
関節鏡検査
滑膜採取



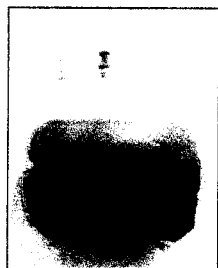
滑膜を
酵素処理



低密度で
14日間培養



細胞浮遊液
の静置



自己血採取



この細胞は、関節鏡検査で
関節腔内に注入したものです。
関節腔内に残っています。
人間の体にも十分吸収されるとは
思っています。

東京医科歯科大学における再生医療・細胞治療研究

- 1) 先進医療:
免疫細胞治療 ex vivo増殖活性化Tリンパ球輸注療法
ATL細胞特異的CTL細胞療法(免疫治療学分野)
新規PTDを用いたペプチドハルス療法(有機材料分野)
- 2) 造血細胞移植: 骨髓細胞・臍帯血・末梢血幹細胞移植
- 3) 骨軟骨再生医療: 軟骨再生医療(運動器外科学、軟骨再生学分野)
骨再生医療(整形外科)
歯槽骨再生医療(歯周病学)
- 4) 血管再生医療: 末梢血幹細胞調製(老年病内科学、膠原病リウマチ内科)
培養脂肪細胞による治療(生命倫理研究センター)
毛細血管のパターン再生技術(分子細胞機能学)
- 5) 神経再生医療: 神経内科学
- 6) 肝組織再生医療: 肝胆膵外科、病態生化学
- 7) 遺伝子医療: NF- κ Bデコイ(循環器内科)、ナノデリバリー(有機材料分野)
亜鉛フィンガーツール(分子認識分野)
- 8) タンパク治療: PTDを用いた細胞内タンパク導入(小児科、膠原病リウマチ)
- 9) 自己免疫疾患: 細胞周期制御による関節リウマチの治療(膠原病リウマチ)
- 10) 再生医療の素材: 安全な再生医療用移植材料の開発(分子制御分野)

再生医療・細胞治療における各種指針をクリア できる品質管理・安全保証体制

細胞調製施設の整備
無菌培養施設の設置
(細胞治療センター 2002.2)

組織と文書体系
培養・検査・記録システムの整備
ISO9001:2000認証取得
2004.2

微生物検査法の確立
網羅的迅速ウイルス検査法
細菌・真菌・エンドトキシン検査
製品標準適合性試験
細胞変異原性試験

技術革新による
安価かつ汎用性のある
品質保証・安全保証
システムの構築

第38回医学系大学倫理委員会連絡会議国際シンポジウム(2008年1月25日、26日)
「東京医科歯科大学医学部附属病院細胞治療センターにおける品質管理」

高感度網羅的迅速ウイルス検査 (20種類, 20 copy, 2時間, 2000円)

自動核酸抽出



LightCycler
Capillary PCR

マルチプレックスPCR 2-9種類のプライマー



プローブ液と混合

Fluorescence anchor probe
LC-Red640 (705) - probe



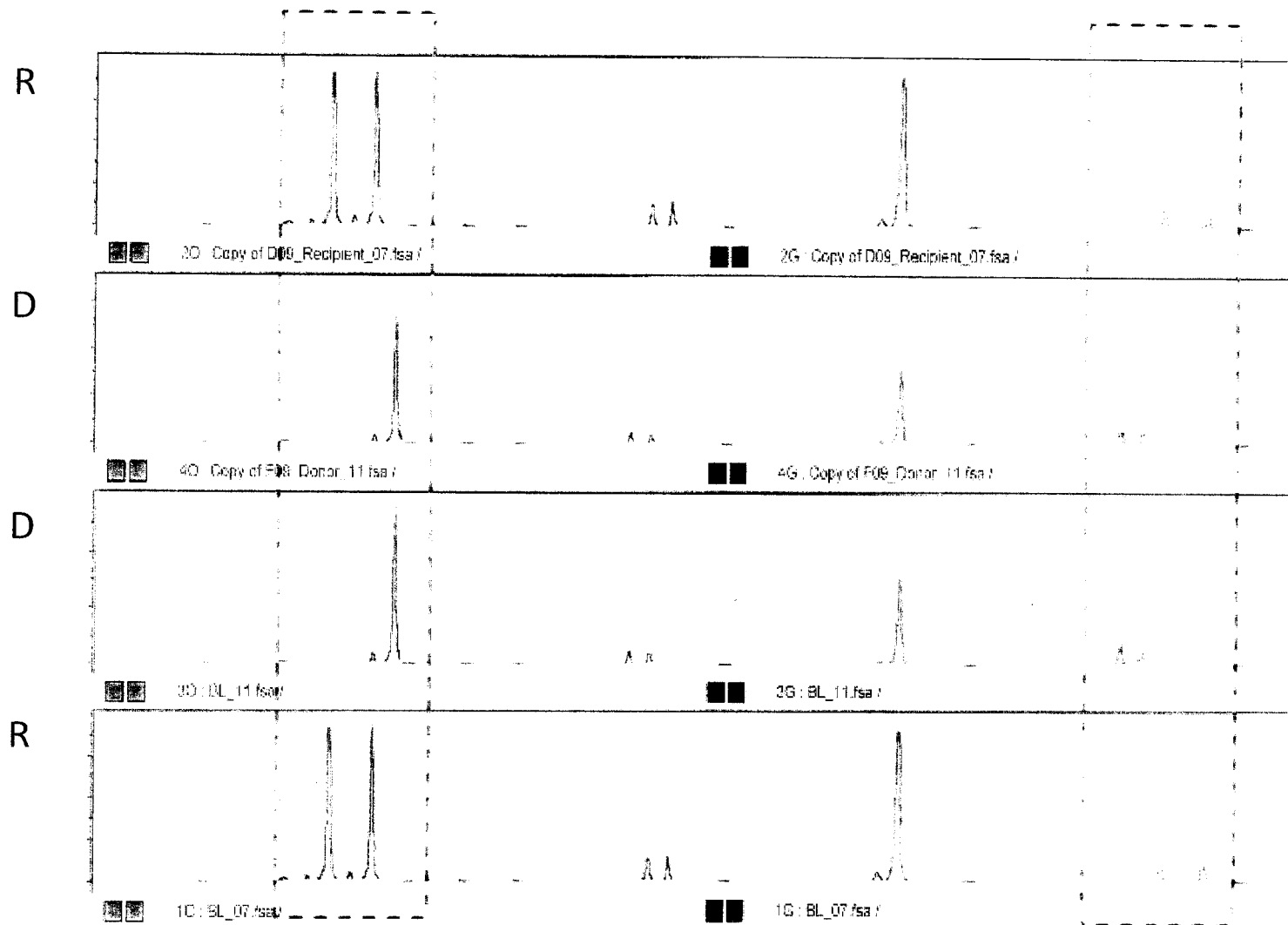
融解曲線分析

Tm値の違いを検出

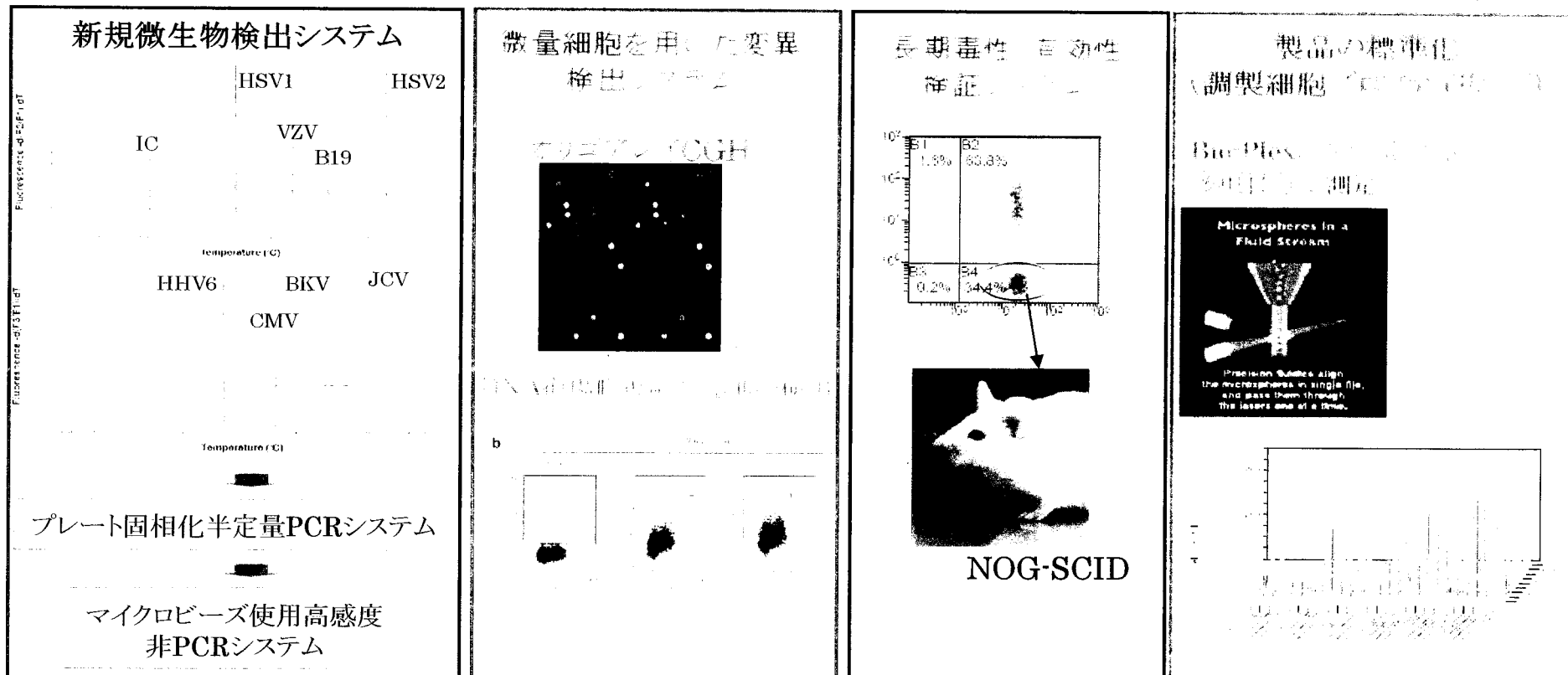


陽性ウイルスについてReal time PCR

個人識別検査



再生医療・細胞医療製剤に汎用可能な新規微量高感度品質管理・
安全性検証システムの開発と製剤の規格化に関する研究 (H20-再生-一般-006)



再生医療・細胞治療現場での妥当性検証

長期的効果および有害事象の検討

汎用可能な細胞製剤安全品質基準(標準作業手順書)の提言

システムの要件

- ・微量測定
- ・高感度
- ・多項目
- ・迅速
- ・低価格

再生医療・細胞治療の普及における問題点

1. 細胞調製施設(維持・管理)と人員
2. 細胞加工品についての法体系
3. 基礎/臨床研究・産学官連携体系
4. 資材・輸送・搬送
5. 品質保証
6. 細胞標準規格設定
 - ・実態把握
 - ・施設間情報交換
 - ・医療における位置づけ
7. 安全性評価

厚生労働科学研究「再生医療・細胞医療製剤に汎用可能な新規微量高感度品質管理・安全性検証システムの開発と製剤の規格化に関する研究」班 平成20年度第2回班会議

2009年2月28日



TWINS CPC

運用の取組みについて

2009.04

東京女子医科大学

先端生命医科学研究教育施設

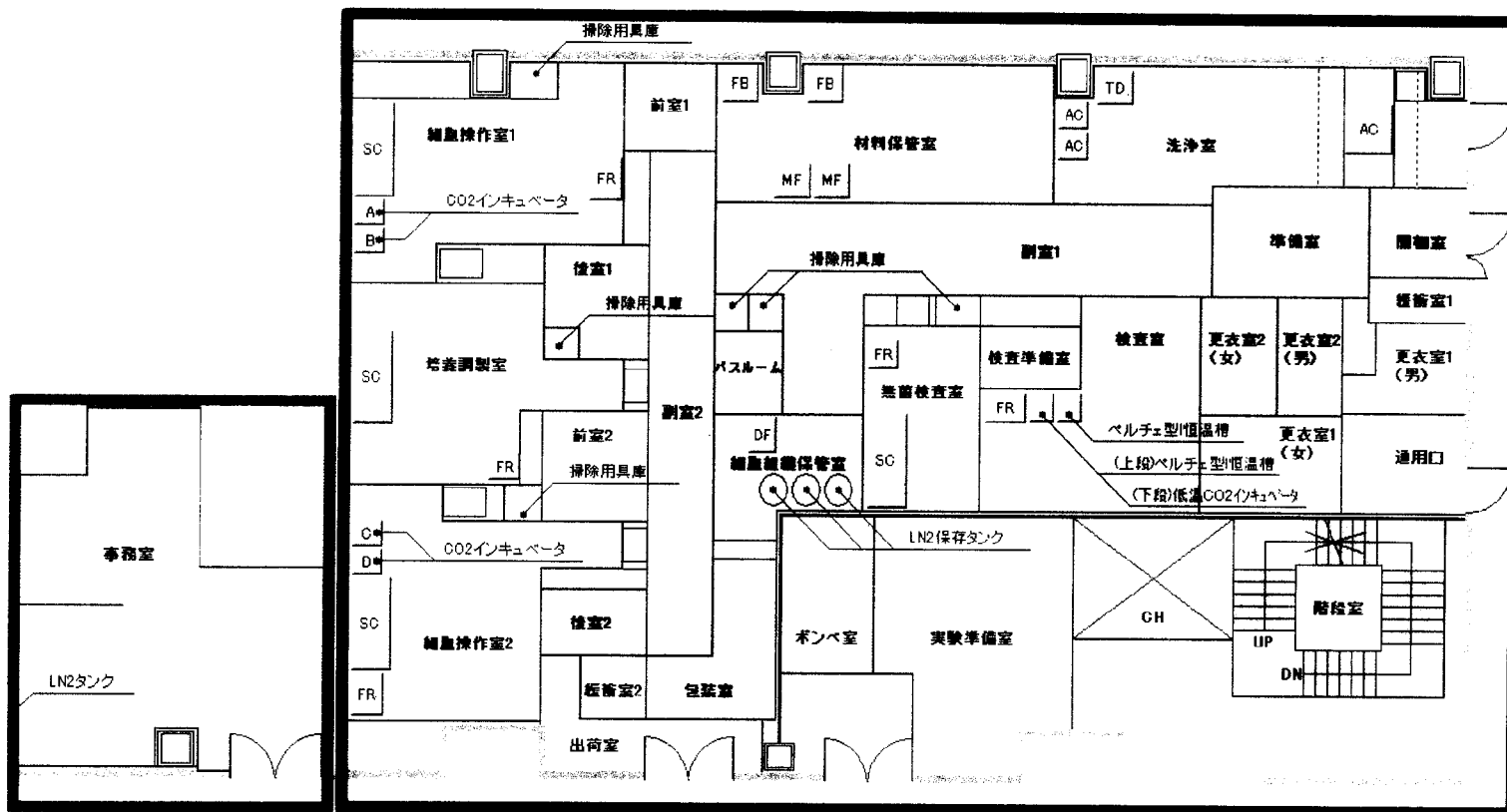
東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設

Tokyo Women's Medical University - Waseda University Joint Institution for Advanced Biomedical Research and Education
(TWIns)

TWIns CPC (第2) ・ 施設管理事務室

【場所】 1F 北東角 産学共同スペース 320 m²

- ・ CPCエリア : 臨床研究 / 治験対応GMP施設 (2PJ以上同時運用可)
- ・ 施設管理エリア : CPCモニタリング監視室、施設管理事務 兼 打合せ室



施設管理エリア : 50 m²

CPCエリア : 270 m²

再生医療製品の製造施設になぜCPCが必要か？

(1) 無菌性を保証する

患者様由来の細胞(原材料&製品)は、出荷前に滅菌が不可能

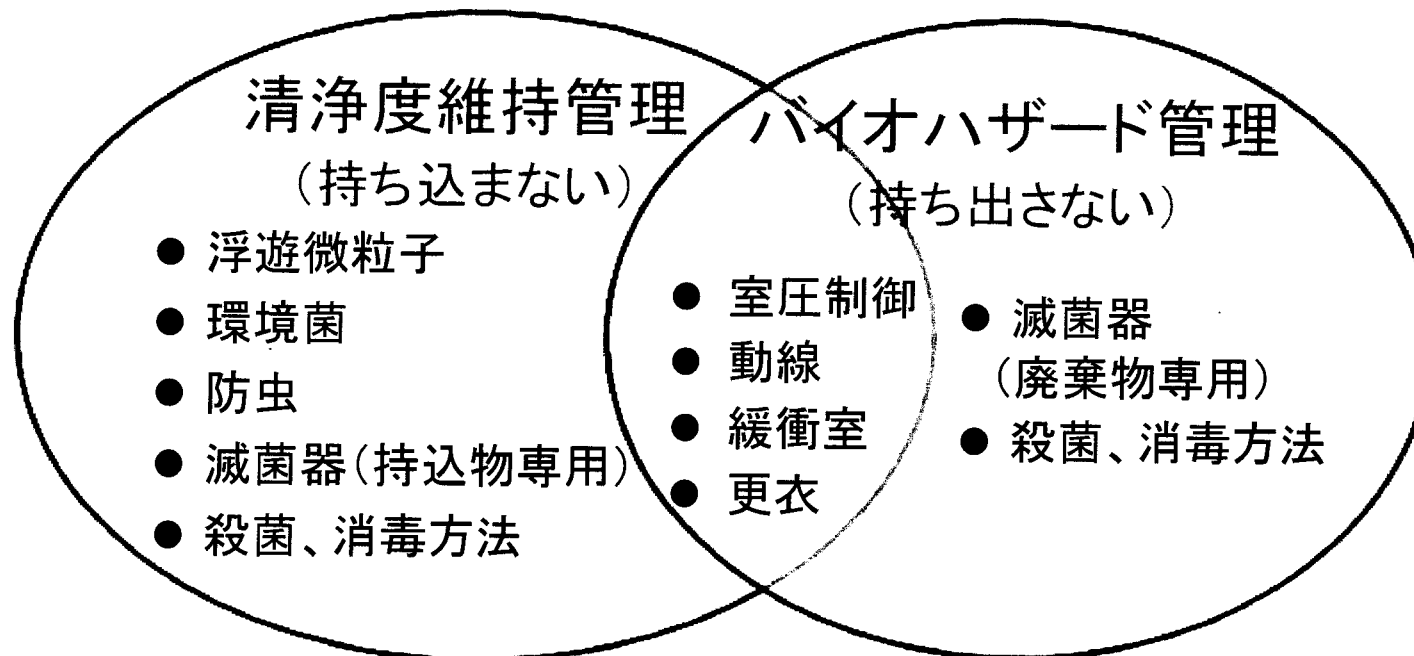
→ 製造中すべてが無菌環境、無菌作業ならば保証できる！

- ①清浄度区分管理 ②室圧差管理 ③空気の流れ ④作業員、原材料・製品の動線
- ⑤施設環境微生物監視 ⑥滅菌・消毒・清掃 ⑦更衣 など

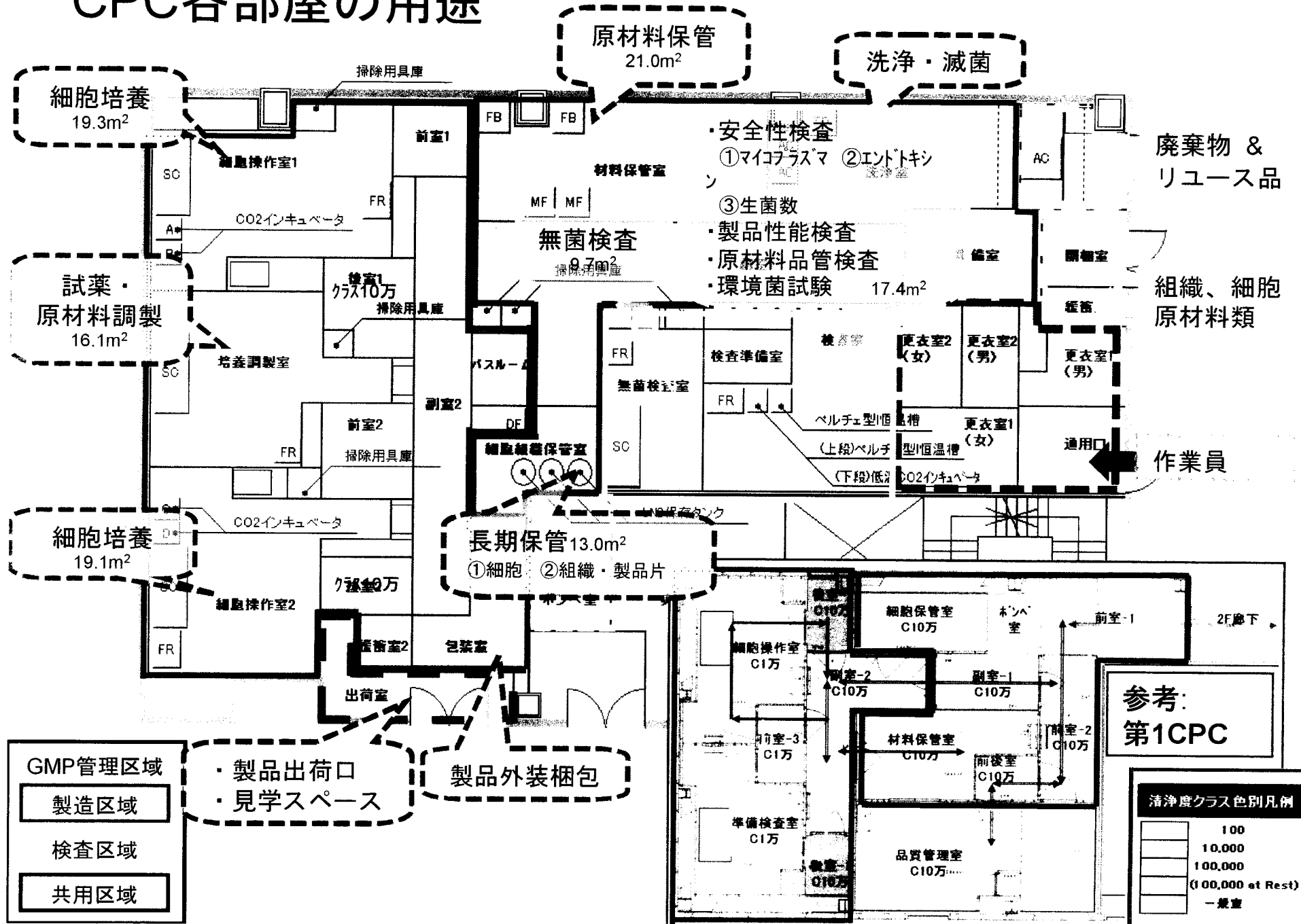
(2) 公衆衛生、作業員の安全を守る

→ 原材料由来のウイルスや感染性微生物からの感染予防対策をすること
(バイオハザード対策)

(3) 法律(薬事法)に従い、GMP基準での製造・品質基準を満足すること



CPC各部屋の用途



- GMP管理区域
- 製造区域
- 検査区域
- 共用区域

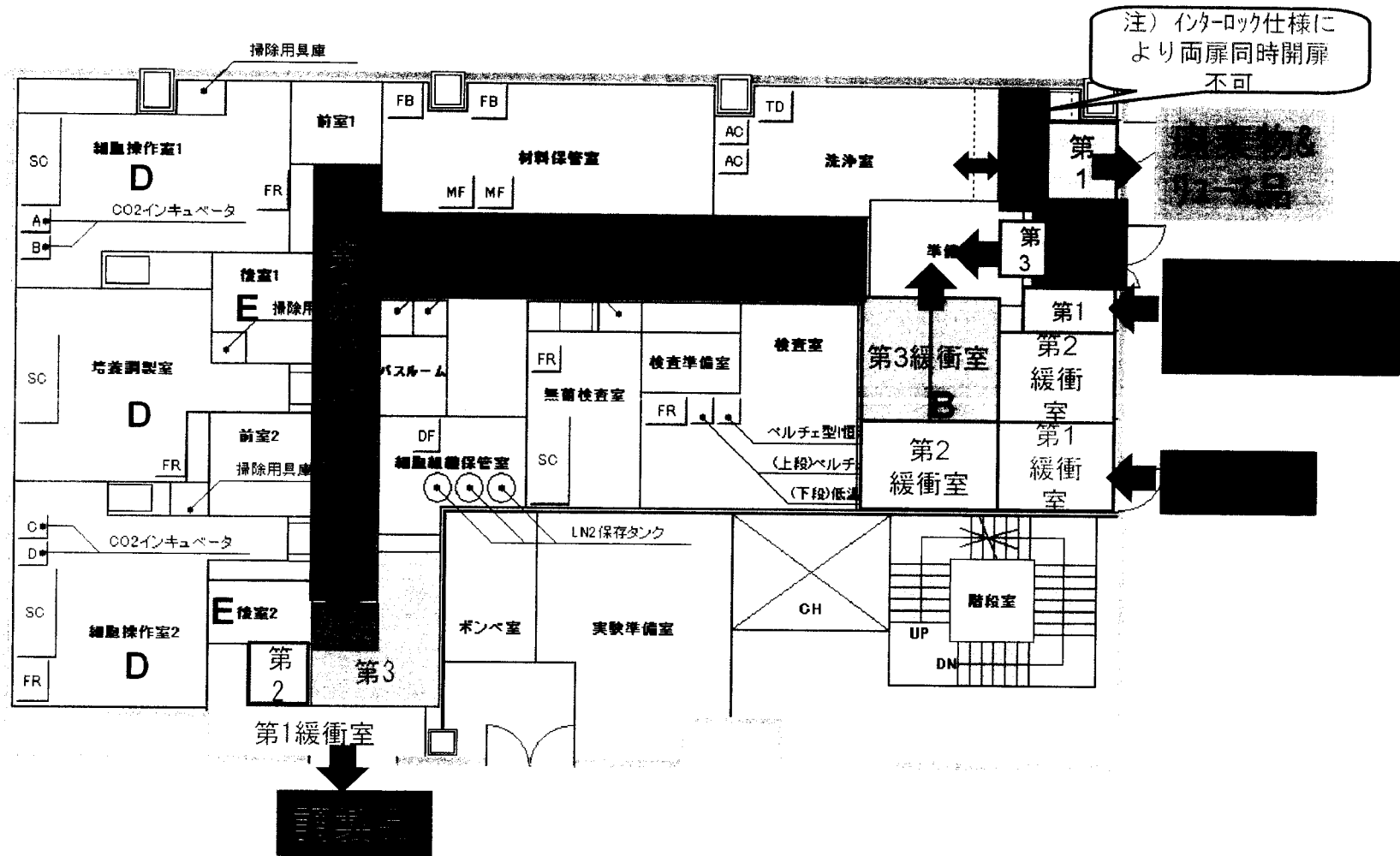
・製品出荷口
・見学スペース

製品外装梱包

参考:
第1CPC

清浄度クラス色別凡例	
(White)	100
(Light Blue)	10,000
(Medium Blue)	100,000
(Dark Blue)	(100,000 at Rest)
(Grey)	一般室

清浄度維持対策 (ハード面：緩衝室の考え方)



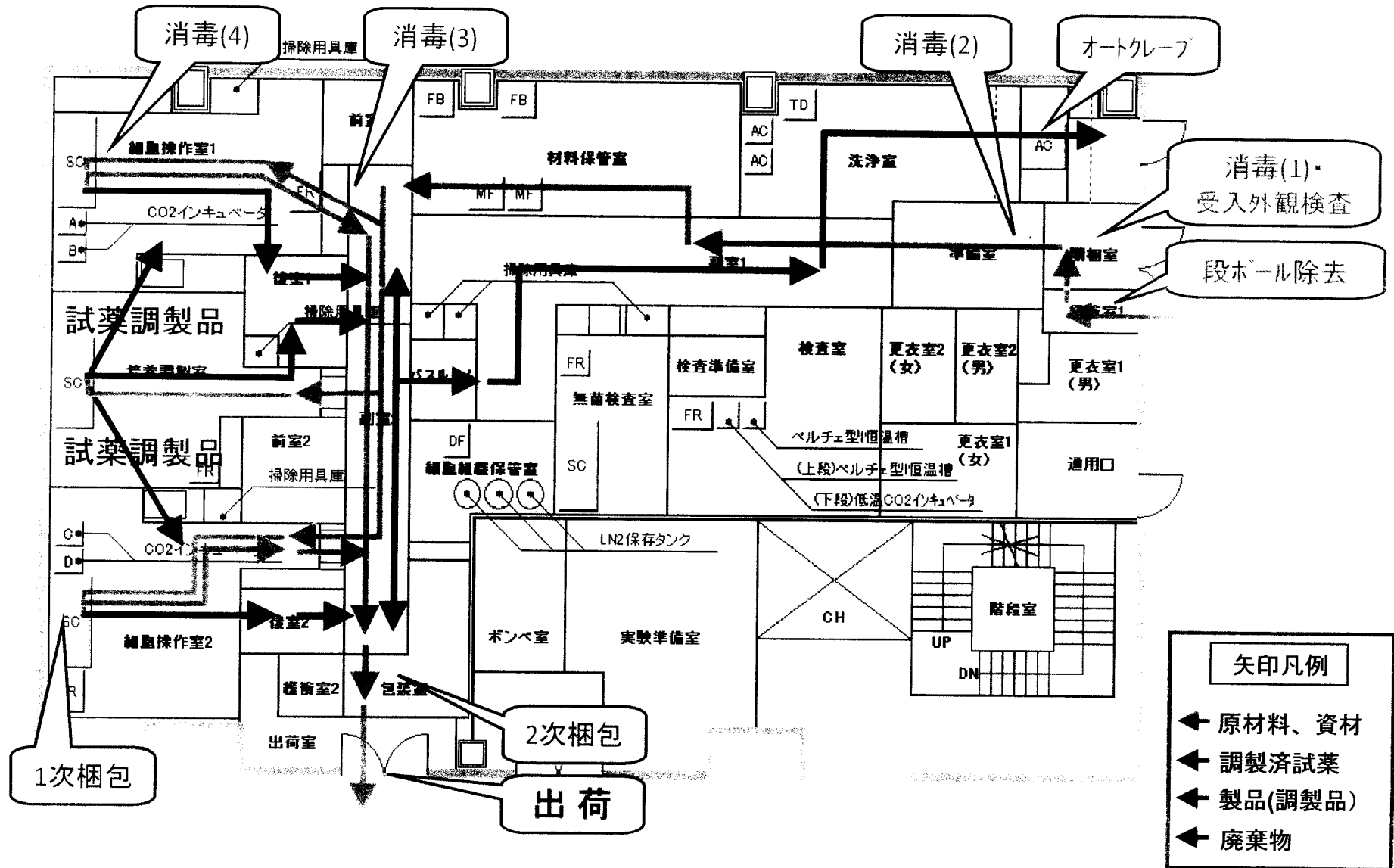
室圧 ↑
 汚染持出防止
 (対バイオハザード)
 E

無菌操作
 D
 が可能

人的汚れの
 封じ込み
 C

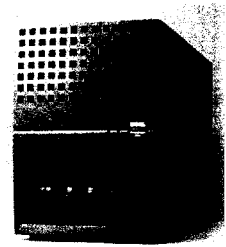
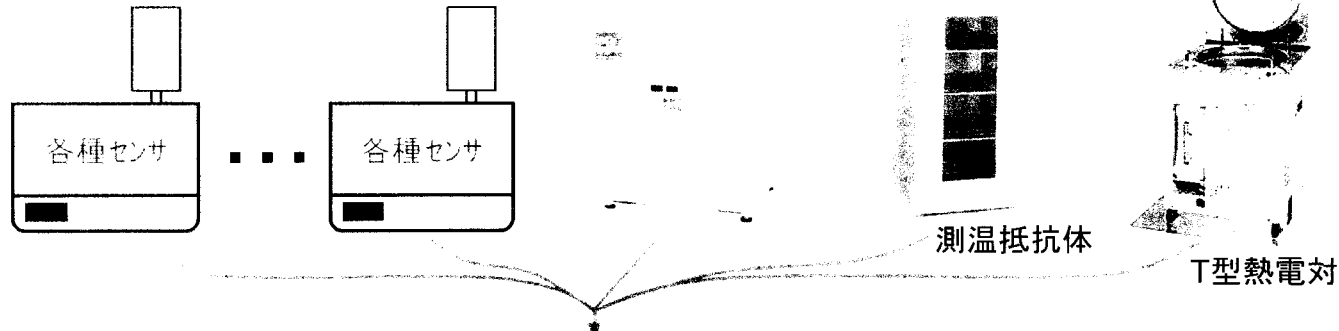
汚れの進入防止
 (バイオクリーン)
 A 順路

原材料搬入、製品出荷、廃棄物搬出ルート



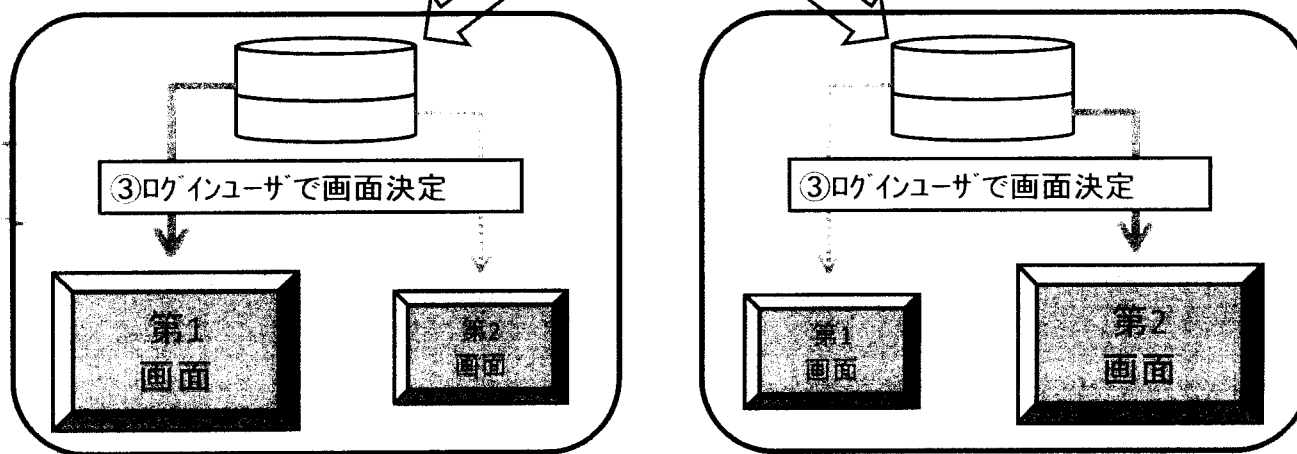
モニタリングシステム構成（バックアップ対策）

①各種 環境センサ・プロセス機器類稼働データ

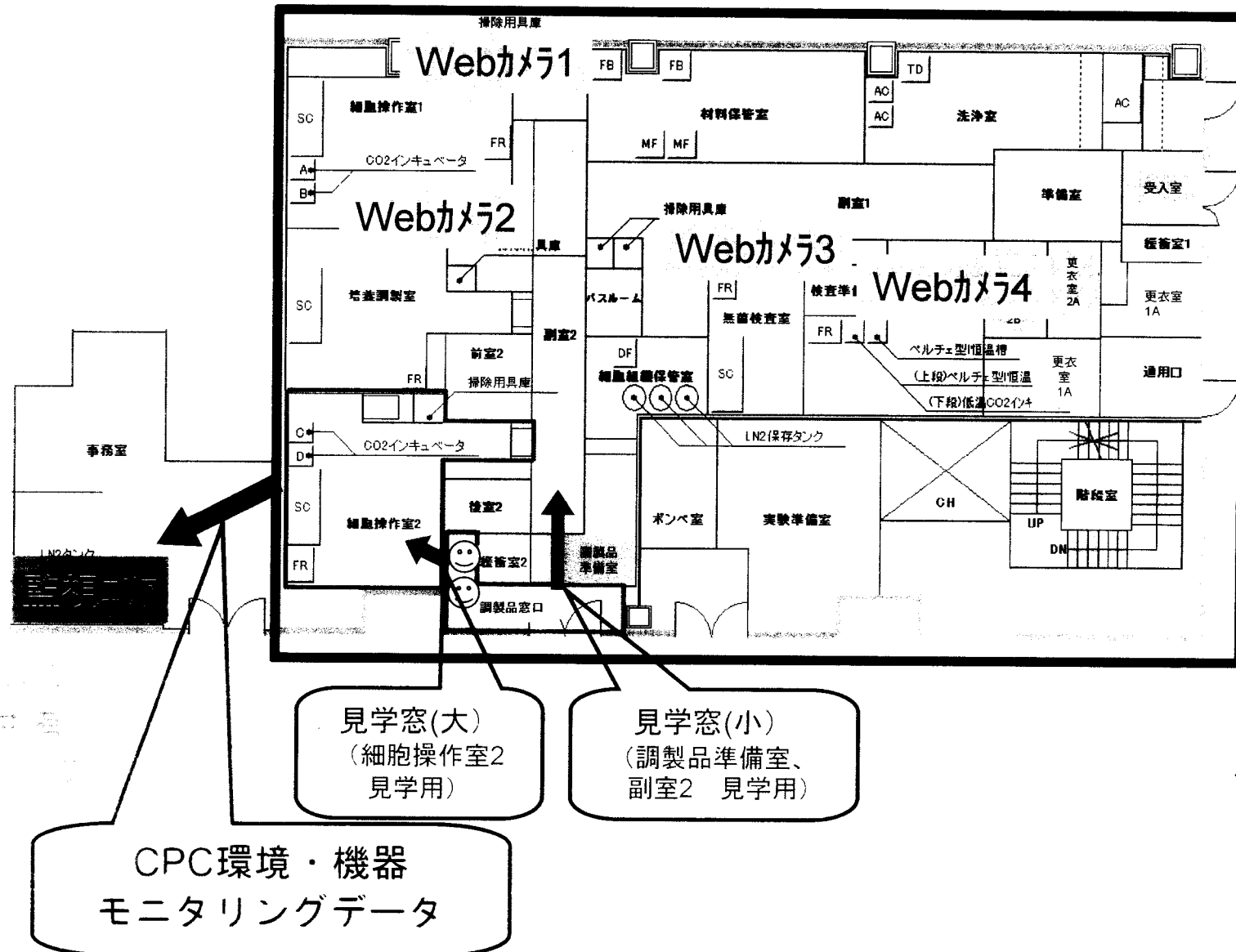


モニタリング
総ポイント数：79

② 双方に同一情報を配信



モニタリングシステム、見学スペース、Webカメラ



今後のスケジュール

- | | |
|--------------|----------------------------------|
| 平成 21 年 4 月 | 第 1 回開催 |
| 平成 21 年 6 月 | 第 2 回開催 |
| 平成 21 年 8 月 | 第 3 回開催 |
| 平成 21 年 10 月 | 第 4 回開催
・ 21 年度に措置することの骨子を提示 |
| 平成 21 年 12 月 | 第 5 回開催
・ 21 年度に措置することの原案を提示 |
| 平成 22 年 2 月 | 第 6 回開催
・ 21 年度に措置することについて結論 |
| 平成 22 年 4 月 | 第 7 回開催
・ 22 年度に結論することの論点整理 |
| 平成 22 年 6 月 | 第 8 回開催 |
| 平成 22 年 8 月 | 第 9 回開催 |
| 平成 22 年 10 月 | 第 10 回開催
・ 22 年度に結論することの骨子を提示 |
| 平成 22 年 12 月 | 第 11 回開催
・ 22 年度に結論することの原案を提示 |
| 平成 23 年 2 月 | 第 12 回開催
・ 22 年度に結論することについて結論 |