

医薬発第906号
平成11年7月30日

各都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について

近年の人又は動物由来の細胞・組織を利用した組織工学・細胞治療技術の急速な発展に対応し、このような治療技術に利用される人又は動物由来の細胞・組織を加工（薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変等をいう。）した医療用具又は医薬品（以下「細胞・組織利用医療用具等」という。）の品質及び安全性を確保するため、今後、これらの治験等を行う場合の取扱いを下記のとおり定めたので、貴管下関係業者に対する周知徹底方御配慮願いたい。なお、細胞・組織利用医療用具等の安全性及び品質の確保のため必要な基本的要件を定める指針については、おって通知する。

記

1. 細胞・組織利用医療用具等に係る治験の依頼をしようとする者は、治験計画の届出（以下「治験計画届」という。）を行う前に、厚生大臣に当該治験用具又は治験薬の安全性及び品質の確認を求めること。
2. 本分野の科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩であることを踏まえ、1に規定する確認（以下「確認」という。）の申請の際には、個々の治験用具又は治験薬の品質及び安全性に関し、別紙を参考にその時点の学問水準を反映した合理的根拠に基づく資料を作成し、提出すること。
3. 細胞・組織利用医療用具等に係る治験計画届を行うときは、治験計画届書の備考欄に、当該治験用具又は治験薬が細胞・組織利用医療用具等である旨及び確認の有無を記載すること。
4. 細胞・組織利用医療用具等に係る治験の依頼をしようとする者又は治験の依頼をした者は、細胞・組織を利用する生産技術、治療技術等に関する情報を収集するとともに、当該治験用具又は治験薬及び同種の細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の評価に影響を及ぼす知見を得た場合には、速やかに厚生大臣に報告すること。
5. 確認の申請は、別紙様式1により行うものとする。
6. 4に規定する報告は、別紙様式2により行うものとする。

7. 細胞・組織利用医療用具等の製造業者又は輸入業者（治験の依頼をした者を含む。以下同じ。）は、毎年度末に、別紙様式3により、当職に対し、製造又は輸入の状況を報告すること。

また、次に掲げる事項に変更があるときは、別紙様式4により当職に対し、速やかに変更の届出を提出すること。

- ・製造業者又は輸入業者の氏名又は住所
- ・製造所の名称

別紙

資料提出項目

1. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況について
2. 製造方法の概要について
 - (1) 原材料となる細胞・組織の起源・由来、選択理由
 - (2) 原材料となる細胞・組織の特性と適格性（細胞・組織供与者の選択基準、適格性（病歴、健康状態、感染性微生物汚染チェック、免疫適合性）、細胞（組織）の純度と安定性及び確認方法、原材料細胞・組織供与者のトレーサビリティの保証手段、提供者の個体差が品質、安全性及び有効性に影響する可能性などには留意すること。）
 - (3) 細胞・組織の採取・保存・運搬について（採取の倫理的妥当性、インフォームドコンセント、プライバシー保護、採取した細胞組織の試験検査等には留意すること。）
 - (4) 遺伝子改変細胞及び遺伝子改変動物を樹立しようとする場合の原材料となる遺伝子、ベクター、ウイルスなどについて
 - (5) 異種動物由来細胞・組織を製造しようとする場合の原材料となる動物について
 - (6) 細胞・組織以外の原材料について（当該原材料の品質・安全性、当該原材料と細胞組織との相互作用）
 - (7) 製造工程（特に、製造工程の適切な段階における感染性微生物等の検査方法、汚染防止のための管理体制及び採用した不活化・除去方法並びに工程評価に留意すること。）
 - (8) セルバンク作成、継代方法とその後の細胞の変化について（DNA試験等を含む。）
3. 品質管理
 - (1) 投与ロット毎の原材料（セルバンクの管理、*バット*数等を含む。）の品質管理、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持、各工程の中間製品の品質管理
 - (2) ロットを構成しない原体／製剤（製品）の品質管理法（規格、試験方法及び設定根拠）
 - (3) ロット毎の製剤原体／製剤（製品）の品質管理法（規格、試験方法及び設定根拠）
4. 安定性
 - (1) 流通使用期間、使用形態を十分考慮（細胞・組織の生存率・力価等に基づき）し、適切に行われた安定性試験結果
 - (2) 貯法及び有効期限
 - (3) 安定性の限界の確認
 - (4) 輸送、凍結・解凍等が及ぼす影響
5. 前臨床試験（動物由来の同等品を用いた同種適用の系及びヒト由来の製品を用いた免疫寛容動物を利用する系等を用いる場合）
 - (1) 安全性試験
 - (2) 効力又は性能を裏付ける試験
 - (3) 体内動態
6. 前臨床試験等の内容の総括（リスク便益バランスに関する考察）
 - (1) 現在の知見で細胞・組織利用医療用具等の安全性が確保されており、品質、安定性、安全性及び予想される有効性及び性能の面から臨床試験を行うことの正当性。
 - (2) 最終製剤（製品）の病原体及び感染性物質（以下「病原体等」という。）による感染の危険性の否定に関すること。
7. 細胞・組織利用医療用具等の製造施設及び設備
8. 備考

- (1) 外国における臨床試験成績
- (2) 国内の治験計画
- (3) 細胞・組織利用医療用具等（治験用具等を含む。）を用いて治療を受けた患者の記録及び当該用具等の使用記録の保管管理計画

様式1

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

別添の細胞・組織を利用した {
治験用具
治験薬 の品質及び安全性に関する確認を申請します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式1の別添

平成 年 月 日

品目の名称		
治 と 験 す の 依 者 頼 を し よ	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製 造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
起源又は発見の経緯及び 外国における使用状況		
製造方法		
品質管理		
安定性		
前臨床試験		
前臨床試験の内容の総括		
製造施設		
備考		

注）「品質管理」は、ドナーの選定、原料の由来に関する動物の選定、不活化方法、ウイルス等の病原体の検出方法及び検査法法統を含むものであること。

注2）治験計画届書案を併せて提出すること。

様式2

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した { 治験用具
治験薬 } の品質及び安全性の評価に影響を及ぼすよう
な知見を発見したので、別添のとおり、報告します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式2の別添

平成 年 月 日

品目の名称			
験う治 のと験 依すの 頼る依 を者頼 し又を たはし 者治よ	名称		
	所在地	〒	電話 FAX
	代表者の氏名		
製 造 所	名称		
	所在地	〒	電話 FAX
確認年月日			
評価に影響を及ぼすよう な知見			

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
3. 記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

様式3

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した

医療用具
医薬品
治験用具
治験薬

の

製造
輸入

について、別添のとおり、報告します。

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式3の別添

平成 年 月 日

品目の名称		
製造 (輸入) 業者 注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
報告期間	年 月 日 ~ 年 月 日	
製造(輸入)数量		
出荷先及びその数量		
備考		

注) 治験を依頼した者を含む。

(注意)

1. 出荷先及びその数量は、自ら10年間その記録を保存することにより、記載に代えることができる。
2. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
3. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙()のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

様式4

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した

医療用具
医薬品
治験用具
治験薬

について、

に変更があつたので、別添

のとおり、報告します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式4の別添

平成 年 月 日

品目の名称	
-------	--

変更後（変更した項目を含め、すべての項目を記載すること。）

製造 （輸入） 業者 注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX

変更前（変更した項目のみ変更前の状況を記入すること。）

製造 （輸入） 業者 注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX

注）治験を依頼した者を含む。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。