

薬食監麻発0317第1号
平成27年3月17日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準等に関する
質疑応答集（Q&A）について

「薬事法等の一部を改正する法律」（平成25年法律第84号）による改正後の「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」（昭和35年法律第145号）における再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準への適合性に係る調査の運用等については、平成26年10月9日付け薬食監麻発1009第1号「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「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」及び「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」の取扱いについて」によりお示ししたところですが、その円滑な運用に資するため、別添のとおり「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準等に関する質疑応答集」を取りまとめましたので、貴管下関係業者に対して周知願います。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本製薬団体連合会会長、日本製薬工業協会会長、米国研究製薬工業協会在日技術委員会委員長、欧州製薬団体連合会在日執行委員会委員長、一般社団法人日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム会長宛て送付することとしています。

再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準等に関する
質疑応答集

※ 本質疑応答集においては、次のとおり略語を用いるものとし、その他の関係通知において定義されている用語については、本質疑応答集においては定義せずに用いている場合があることに留意すること。

「構造設備規則」

「薬局等構造設備規則」(昭和36年厚生省令第2号)

「GCTP省令」

「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)

「施行通知」

平成26年10月9日付け薬食監麻発1009第1号監視指導・麻薬対策課長通知「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「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」及び「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」の取扱いについて」

1 構造設備規則について

第14条 (再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備) 関係

Q 1 構造設備規則第14条第12号の規定に関し、「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備」として安全キャビネットの使用が許容されるものと理解してよいか。

A 1 「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備」には、当該製品や製造工程の特性を個別に評価した上で、安全キャビネットを使用する場合も含まれているものである。

2 GCTP省令について

第8条 (製品標準書) 関係

Q 2 施行通知第3章第2の8(4)クに記載されている「標準的仕込量」について、セルバンクを構成しない再生医療等製品であって、例えば、製造毎に生体より細胞・組織を採取するヒト細胞加工製品において、原料となる細胞・組織の均質性が得られない場合、受入れる原料の選択性がない場合、原料の入手が限られており製造の実績が少ない場合等においては、採取した細胞・組織のうち、製造に使用した量を標準的仕込量として定めることでよいか。

A 2 製品によって適切な標準的仕込量を定めることで問題ない。その他、製造工程の各段階で工程の特性に応じた仕込量を設定しておくこと。

第9条 (手順書等) 関係

Q 3 施行通知第3章第2の9(6)テに記載されている「出荷先施設」について、製品を実際に使用する医療機関だけでなく、販売業者も含まれると理解してよいか。

A 3 その理解で差し支えない。再生医療等製品の医療機関までの配送の過程において問題が生じた際に、原因究明を実施する上でトレーサビリティの確保は重要となる。直接の出荷先が販売業者である場合は、その先の出荷状況を販売業者に担保させ、トレース可能な状態にしておくことが必要となる。

第11条（製造管理）関係

Q 4 製造指図書に記載する事項のうち、施行通知第3章第2の11（4）イに記載されている「構造、特性、外観」について、製品を識別できる情報を記載することでよいか。

A 4 製造販売承認書に規定されている構造、特性、外観の情報を参考にし、製造作業や管理項目として必要と判断した事項を製造指図書に記載すること。ただし、記載内容については、品質部門による承認が必要となる。

Q 5 施行通知第3章第2の11（6）オに記載されている「標準収量に対する収率」について、製品の特性上、採取する細胞組織の採取量に再現性が得られない等の理由により「標準収量」の設定が困難な工程においては、「標準収量に対する収率」を記載しなくてもよいか。

A 5 採取細胞組織の採取量など、再現性を得ることが困難であることを示す合理的な根拠が製造管理基準書等に明記されている場合は、必ずしも「標準収量」の設定及び「標準収量に対する収率」の記載を求めるものではない。ただし、「標準収量」及び「標準収量に対する収率」を管理する目的は、品質に悪影響を及ぼす可能性がある原料や工程中の変動を検出することであるため、ベリフィケーションや製品品質の照査の結果から、別途適切な管理指標を設定することが望ましい。

Q 6 施行通知第3章第2の11（9）イに記載されている「バリデート」について、消毒用エタノールのような、一般的に広く利用されている抗菌スペクトルが明らかな薬剤については、文献や製造元から公開される情報を確認することで、バリデート不要と判断しても差し支えないか。

A 6 薬剤の用途等のリスクに応じて検証及び文書化を行う必要がある。その際、文献や製造元からの情報を利用することのみを検証とすることも許容されるが、その場合はその公知の情報が実際の使用条件にも有効であることを確認し、適切に文書化しておく必要がある。

Q 7 GCTP省令第11条第1項第22号の規定に関し、使用する生物由来原料のロット番号等が明確でトレースが可能な場合は、生物由来原料に関わる記録は製造記録に貼付又は同梱以外の方法で保管しても差し支えないか。

A 7 その理解で差し支えない。

Q 8 施行通知第3章第2の11(45)の記載について、使用における時間的な制限又は物理的交叉汚染対策(密閉・密封容器等の使用)を講じることができれば、同一の作業室又は安全キャビネット内で異なる細胞等を取り扱ってもよいか。

A 8 同一の安全キャビネット内で同時に異なる細胞等を取り扱うことは許容できない。同一の作業室で異なる細胞等を取り扱う場合は、使用における時間的な制限又は物理的交叉汚染対策を講じること。なお、同一の安全キャビネットを複数の品目で共用する場合は、品質リスクマネジメントを活用し、消毒又は除染の適切な頻度の設定、モニタリングの実施等の対策を講じる必要がある。

第12条(品質管理)関係

Q 9 施行通知第3章第2の12(22)に記載されている「相互承認協定」について、再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準を対象とした相互承認協定を締結している国はどこか。

A 9 現時点において、再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準を対象とした、MRA等の相互承認協定を締結している国等は存在しない。

第15条(製品の品質の照査)関係

Q 10 GCTP省令第15条の規定に関し、「製品の品質の照査」を行う者は、品質部門等特定の部門に所属した者でなければならないのか。また、製造の照査者、品質の照査者等複数名の照査者を指定してもよいか。

A 10 照査の対象が製造管理か品質管理かにより、その責任を負う部署や担当者が照査する場合が考えられる。ただし、最終的に品質部門が結果を承認する必要がある。

第16条(変更の管理)関係

Q 11 施行通知第3章第2の16(4)に、変更管理に係る影響評価は、最初の連続する複数のロット番号又は製造番号と記載されているが、具体的な数は想定されているのか。

A 11 具体的な数は適宜判断すべきものであるため、製品及び変更内容に応じて定める必要がある。

第21条（教育訓練）関係

Q12 施行通知第3章第2の21（3）に記載されている「職員」について、設備機器の定期保守点検等を外部業者に委託する場合は、外部業者も教育訓練の対象者に含まれるのか。

A12 含まれる。ただし、製造所の環境や管理状態を維持するために製造所の手順の教育をする場合を除いて、外部業者において適切な教育訓練が実施されていることを文書等で確認することができれば、外部業者に対する教育訓練を省略できる場合がある。

第22条（文書及び記録の管理）関係

Q13 施行通知第3章第2の22（4）に記載されている「手順書等の作成又は改訂」について、改訂後に改訂以前の手順書等（記録は含まない）を保管する際、それらを電子ファイル化して保管することは差し支えないか。

A13 差し支えない。ただし、施行通知第3章第2の24を参考に電子媒体による保管を行い、必要な際に速やかに閲覧できるようにすること。