

平成27年6月16日

# 再生医療等の安全性確保等に関する法律 (再生医療新法) 説明会

## 加工施設

東京医科歯科大学医学部附属病院・細胞治療センター長  
同大学・特定認定再生医療等委員会委員長

森尾友宏



# 再生医療の新制度



“細胞・組織加工製品”  
“再生医療・細胞治療”

「再生医療等製品」  
「再生医療等技術」

ヒト幹細胞  
臨床研究

治験

製造  
販売

ヒト幹細胞指針等

薬事法

～H26.11.24

自由  
診療

臨床  
研究

治験

製造  
販売

再生医療新法

改正薬事法

特定細胞加工物

再生医療等製品

H26.11.25～

免疫細胞療法、遺伝子治療、脂肪細胞移植なども適用範囲に

再生医療等安全性確保法  
(再生医療新法)

医薬品医療機器等法  
(改正薬事法)

再生医療推進法

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにする  
ための施策の総合的な推進に関する法律

細胞培養加工施設に求められる最低限の共通要件は同じ

# 「再生医療等技術」の定義と新法の枠組み

再生医療等提供機関 : 再生医療等の提供  
 認定再生医療等委員会 : 審査等業務  
 特定細胞加工物製造事業者 : 製造（委託含む）

次のいずれかを目的とするもの

- ア 人の身体の構造または機能の再建、修復または形成
- イ 人の疾病の治療または予防

## 法の対象

（政令で除外するもの以外）

「細胞加工物」（人または動物の細胞に培養その他の加工を施したもの）を用いるもの

## 再生医療等提供機関

再生医療等  
提供計画

提出

審査等  
（意見）

認定再生医療等委員会

報告

（疾病等、提供の状況）

製造委託

再生医療等  
提供計画

提出

認定

特定細胞加工物製造事業者

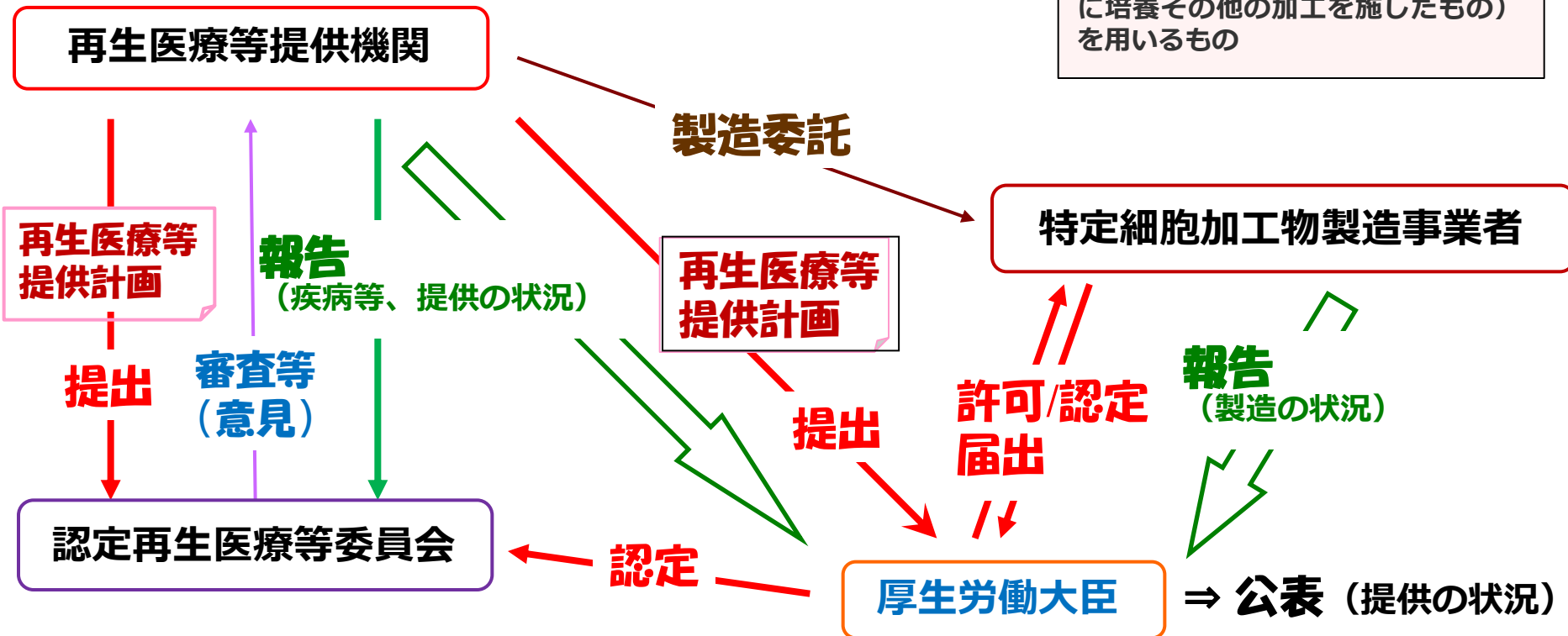
許可/認定  
届出

報告

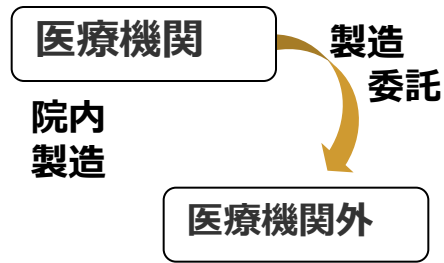
（製造の状況）

厚生労働大臣

⇒ 公表（提供の状況）



# 細胞培養加工物を製造するために必要な手続き



製造する者が「**特定細胞加工物製造事業者**」として…

- **許可**を受ける。：新規
- **届出**をする。：医療機関内施設、再生医療等製品の製造業者等
- **認定**を受ける。：外国施設

特定細胞加工物の製造をしようとする者

## ☆記録の作成・保存

(特定細胞加工物の種類、  
製造の経過、その他)

## 『特定細胞加工物製造届書』〔法 第40条〕

- ☐ 細胞培養加工施設の管理者（氏名、略歴）
- ☐ 製造をしようとする特定細胞加工物の種類
- ☐ 細胞培養加工施設の構造設備に関する書類
- ☐ 添付書類〔施行規則 第85条第4項等〕

構造設備の適合性調査  
(許可・認定事業者のみ)  
立ち入り検査等

改善命令等

**届出**  
定期報告

★法第42条：構造設備

★法第44条：製造・品質管理等の方法



# 再生医療新法第42条及び第44条



## 【法】第二条（定義）

第4項（前略）「細胞培養加工施設」とは、特定細胞加工物の製造をする施設をいう。

## 👉 ハード

### 【法】第四十二条（構造設備の基準）

細胞培養加工施設の**構造設備**は、**厚生労働省令で定める基準**に適合したものでなければならない。

### 【省令】第八十九条（細胞培養加工施設の構造設備） ← **構造設備規則がたたき台**

法第四十二条の細胞培養加工施設の構造設備の基準は、次のとおりとする。（以下略）

### 第九十八条（特定細胞加工物の内容に応じた構造設備）

細胞培養加工施設の構造設備は、製造する特定細胞加工物の内容に応じ、適切なものでなければならない。

## 👉 ソフト

### 【法】第四十四条（特定細胞加工物製造事業者の遵守事項）

厚生労働大臣は、**厚生労働省令**で、細胞培養加工施設における特定細胞加工物の**製造及び品質管理の方法、試験検査の実施方法、保管の方法並びに輸送の方法**その他特定細胞加工物製造事業者がその業務に関し**遵守すべき事項**を定めることができる。

### 【省令】第九十一条（特定細胞加工物製造事業者の遵守事項） ← **GCTP（GMP）がたたき台**

法第四十四条の厚生労働省令で定める特定細胞加工物製造事業者の遵守事項は、次条から第百十条までに定めるところによる。

# 特定細胞加工物製造事業者のハード(例)

## ★法 第42条（構造設備の基準）

…細胞培養加工施設の構造設備は、厚生労働省令で定める基準に適合したものでなければならない。

### ⇒【施行規則】

#### 第89条（細胞培養加工施設の構造設備）

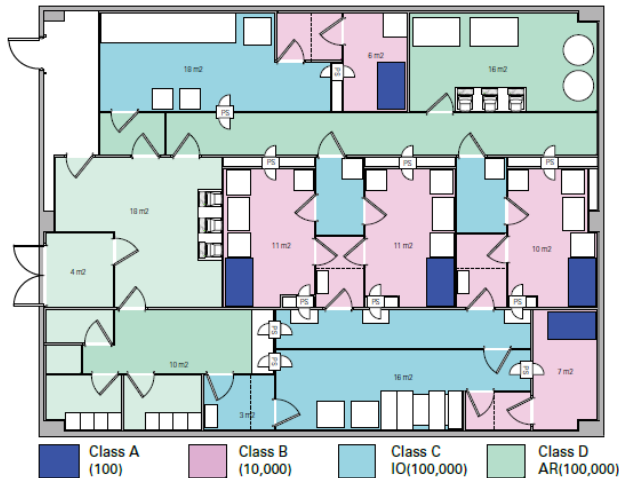
- ☐ 特定細胞加工物・原料・資材の混同防止、汚染防止等に配慮した構造設備
- ☐ 衛生設備（更衣を行う区域等）の設置
- ☐ 原料の受入れ区域、特定細胞加工物の保管区域、製造区域の区分等
- ☐ 作業所（製造作業を行う場所）、作業室の要件
- ☐ 「清浄度管理区域」、「無菌操作等区域」の要件（※）
- ☐ 空気処理システム
- ☐ 試験検査の設備・器具（異物検査、理化学試験、無菌試験等）          など

#### ※区域の定義：

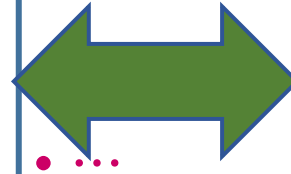
清浄度管理区域	作業所のうち、特定細胞加工物等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所及び滅菌される前の容器等が作業所内の空気に触れる場所
無菌操作等区域	作業所のうち、無菌操作により取り扱う必要がある特定細胞加工物等の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所

# 再生医療用細胞の製造管理および品質管理

## 細胞培養加工施設



- 運用
- 環境モニタリング
- リスクアセスメント



### 人員

- 管理責任者
- 作業者
- .....

• 教育

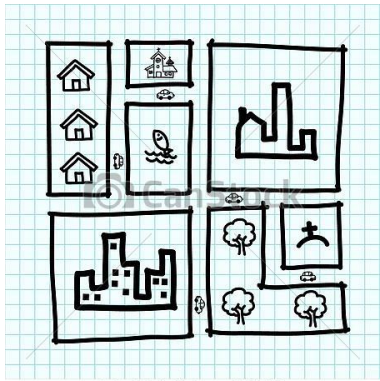


### 文書化

- 三基準書
- 製品標準書
- 標準作業手順書
- ...

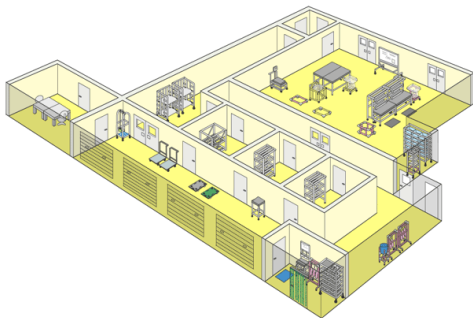






# 細胞培養加工施設の構造

## 区域の定義・区域管理





# The purpose of the cGTP rule

“FDA believes that, together with establishment registration, HCT/P listing, donor screening and donor testing requirements, **requirements for current good tissue practice** will increase the safety of HCT/Ps, and public confidence in their safety, **by preventing the introduction, transmission and spread of communicable disease**. The agency's actions are intended to improve protection of the public health while minimizing regulatory burden.”

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/TissueTissueProducts/QuestionsaboutTissues/ucm102994.htm>

**+ to prevent mix-up**

# 細胞培養加工施設の構造

製造所

トイレ、居住区域等

作業所

作業管理区域

廊下等

作業室

一般

保管室、QC試験室等

清浄区域

グレードC/D

その他の支援区域

無菌区域

重要区域：重要操作区域

グレードA

アイソレーター等

無菌操作区域

グレードB

直接支援区域

無菌区域

重要区域：重要操作区域

グレードA

安全キャビネット等

# 細胞培養加工施設の構造

製造所

トイレ、居住区域等

作業所

作業管理区域

廊下等

作業室

一般

保管室、QC試験室等

グレードC/D

清浄度管理区域

無菌操作を行う区域

無菌操作等区域

グレードA

アイソレーター等

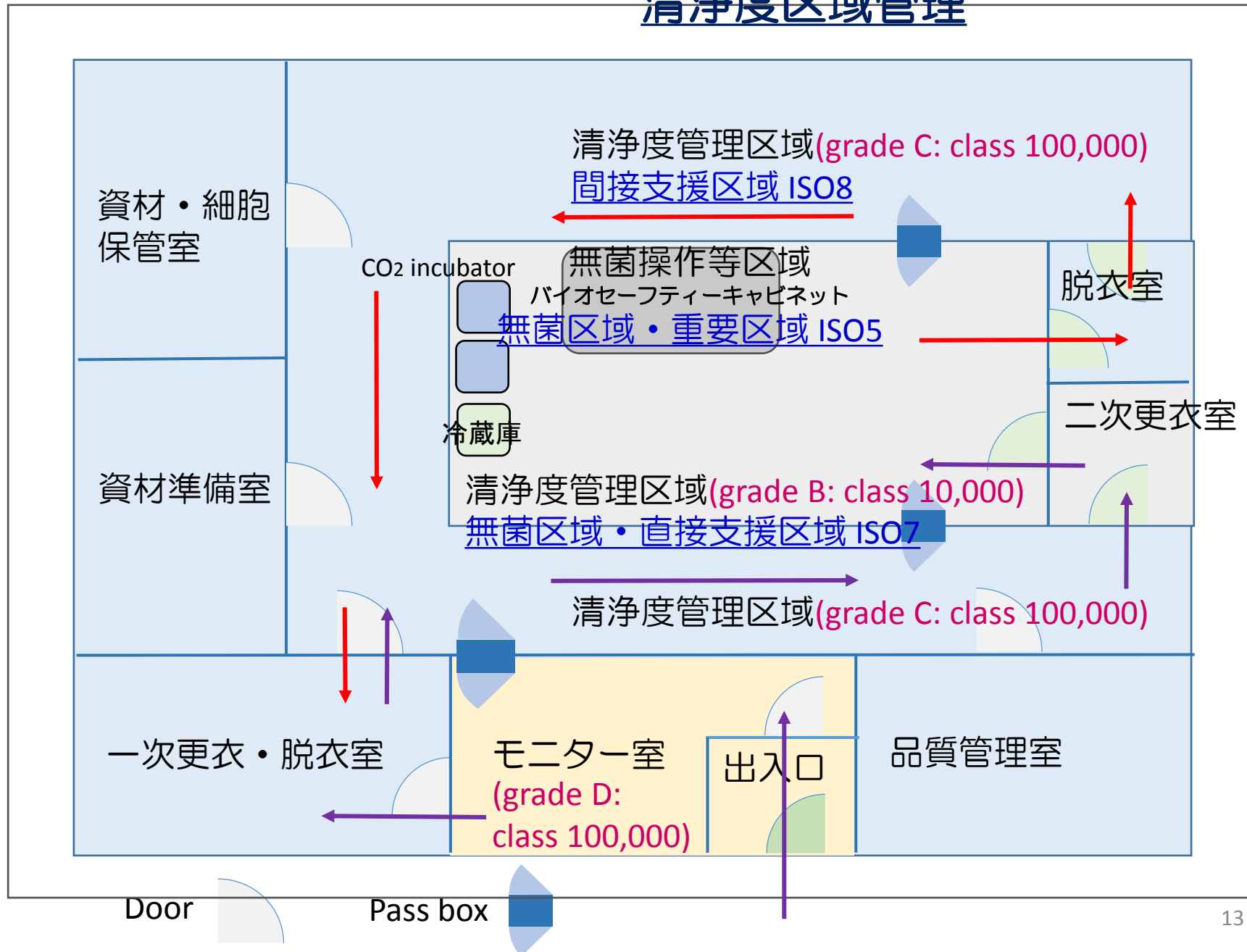
グレードB

無菌操作等区域・清浄度管理区域

無菌操作等区域

グレードA

安全キャビネット等



# 製造上の主な変更点(区域の定義)

「製造所」「細胞培養加工施設」>「作業所」(製造作業を行う場所)>「作業室」「作業管理区域」等…

## 【清浄区域】

医薬品	医療機器*	再生医療等製品	特定細胞加工物(新法)
作業所のうち、 <u>原料</u> の秤量作業を行う場所、 <u>薬剤</u> の調製作業を行う場所及び <u>洗浄後</u> の容器が作業所内の空気に触れる場所	作業所のうち、 <u>構成部品等</u> の秤量及び調製作業を行う場所並びに <u>洗浄後</u> の容器が作業所内の空気に触れる場所	作業所のうち、 <u>製品等</u> (無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。)の調製作業を行う場所及び <u>滅菌される前</u> の容器等が作業所内の空気に触れる場所	作業所のうち、 <u>特定細胞加工物等</u> (無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。)の調製作業を行う場所及び <u>滅菌される前</u> の容器等が作業所内の空気に触れる場所

## 【清浄度管理区域】

## 【無菌区域】

医薬品	医療機器*	再生医療等製品	特定細胞加工物(新法)
作業所のうち、 <u>無菌化された薬剤</u> 又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、 <u>薬剤の充てん作業を行う場所</u> 、 <u>容器の閉そく作業を行う場所</u> 及び無菌試験等の無菌操作を行う場所	作業所のうち、 <u>無菌化された製品</u> 、 <u>中間製品</u> 若しくは <u>構成部品等</u> 又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、 <u>容器の閉そく作業を行う場所</u> 及び無菌試験等の無菌操作を行う場所	作業所のうち、 <u>無菌操作により取り扱う必要のある製品等</u> の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所	作業所のうち、 <u>無菌操作により取り扱う必要のある特定細胞加工物等</u> の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所

## 【無菌操作等区域】

\*生物由来医療機器の製造業者の構造設備は、「薬局等構造設備規則」からは削除され、「新QMS」上の遵守事項として規定

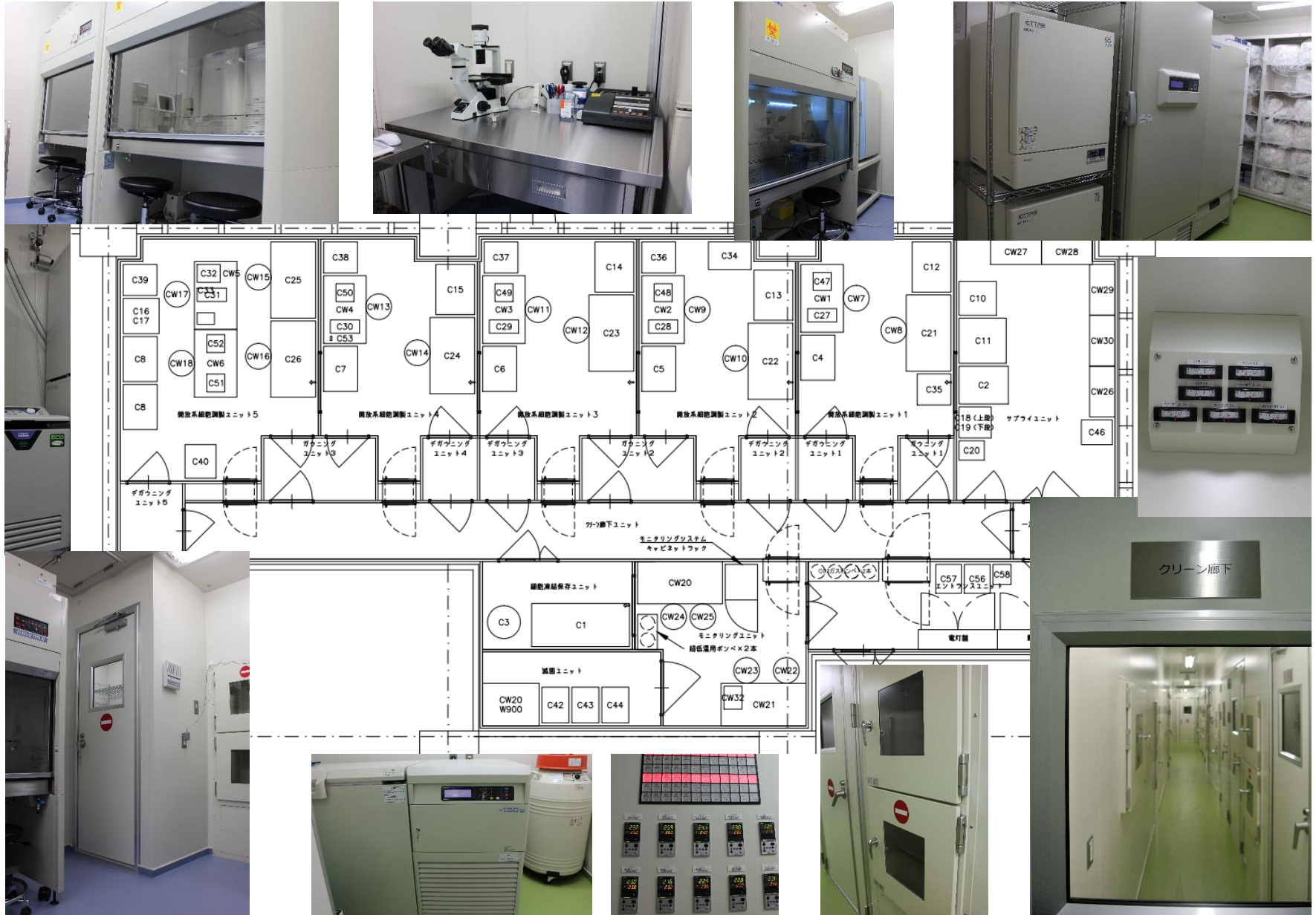
# 製造上の主な変更点（区域の要件）

医薬品・医療機器		再生医療等製品	特定細胞加工物（新法）
構造設備・製造・品質管理（薬局等構造設備規則とGCTPに共通）			
<b>新しい区域の定義</b>			
清浄区域、無菌区域		清浄度管理区域、無菌操作等区域（→詳細は次頁）	
構造設備（薬局等構造設備規則）			42条関係（新法施行規則）
<b>清浄区域&amp;無菌区域の要件</b>		<b>清浄度管理区域&amp;無菌操作等区域の要件</b>	
第8条第一号等 <ul style="list-style-type: none"> <li>天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものであること。また、清掃が容易で、消毒を行うことができるものであること。</li> <li>以下略</li> </ul>		第14条第九号 <ul style="list-style-type: none"> <li>天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものであること。また、清掃が容易で、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。</li> <li>以下略</li> </ul>	
		第89条第九号、第十号 <ul style="list-style-type: none"> <li>同左</li> </ul> ※無菌操作等区域に関しては、 <b>「ただし、無菌操作が閉鎖式操作で行われ無菌性が確保できる場合は、この限りではない。」</b> が追記	

「無菌操作が閉鎖式操作で行われ無菌性が確保できる場合」とは、無菌操作が閉鎖式操作のみで行われ、培養工程を伴わず、短時間の操作で人体への特定細胞加工物の投与が行われる場合であって操作の無菌性が確保される場合をいう（新法課長通知、Ⅶ（11））

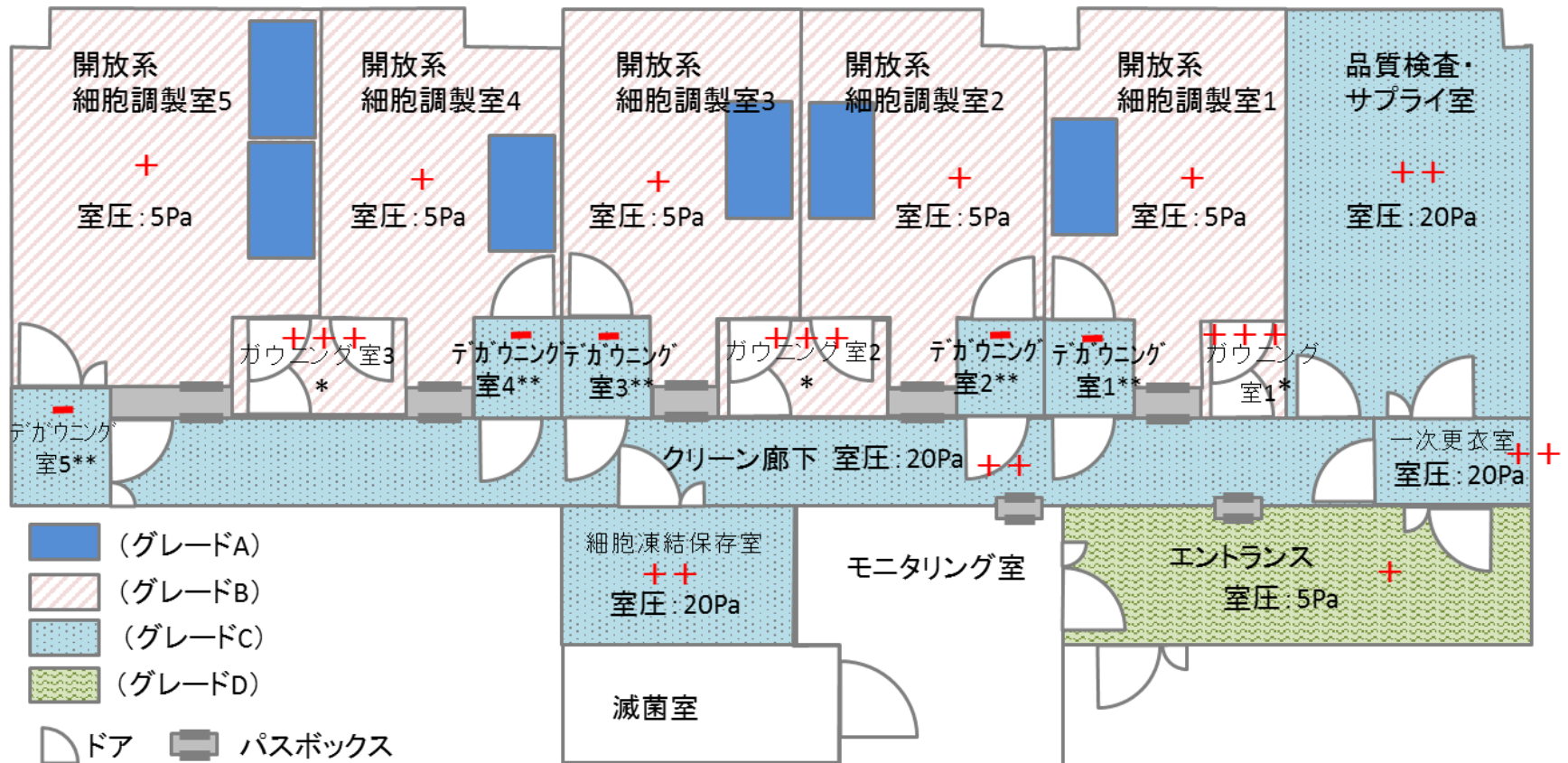


# 細胞治療センター(医学部附属病院6F)



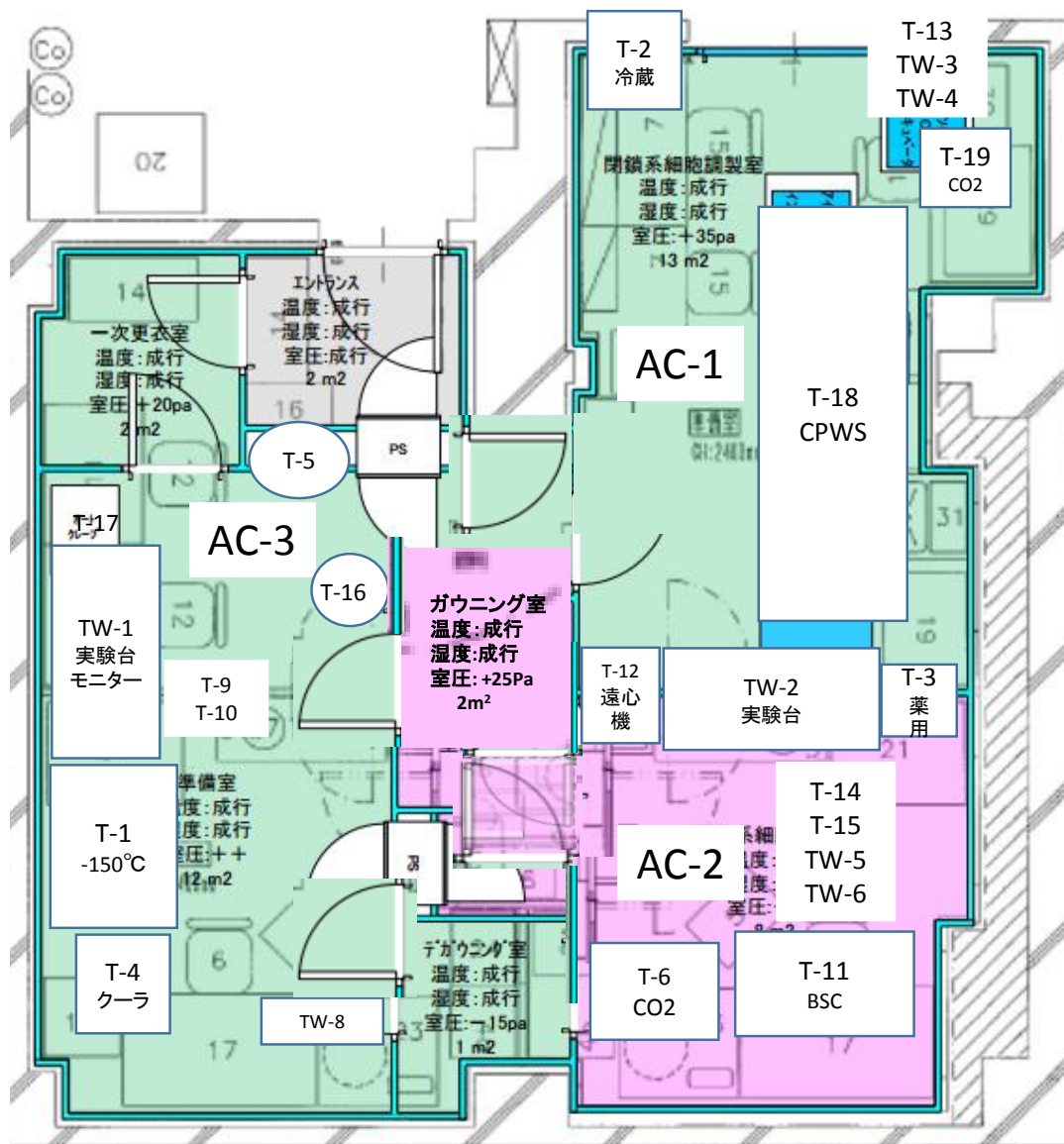


# 医学部附属病院細胞治療センター (細胞培養加工施設番号FC3150001)



\* ガウニング室1,2,3 35Pa  
 \*\* デガウニング室1,2,3,4,5 -15Pa

# CPC Annex (2号館1F)



# 「無菌操作が閉鎖式操作で行われ 無菌性が確保できる場合」

脂肪細胞分離



自家多血小板血漿



# 想定される例

手術室、処置室、外来、病棟

清浄度管理区域(grade D zone)  
になる。



処置室、外来、病棟

清浄度管理区域(grade D zone)  
になる。


## 3-20. 添付書類 構造設備に関する書類 作成例 1

(例 1) P R P (多血小板血漿) を製造し投与する場合

### 八 施設平面図、二 機器器具配置図

施設平面図 兼 機器器具配置図

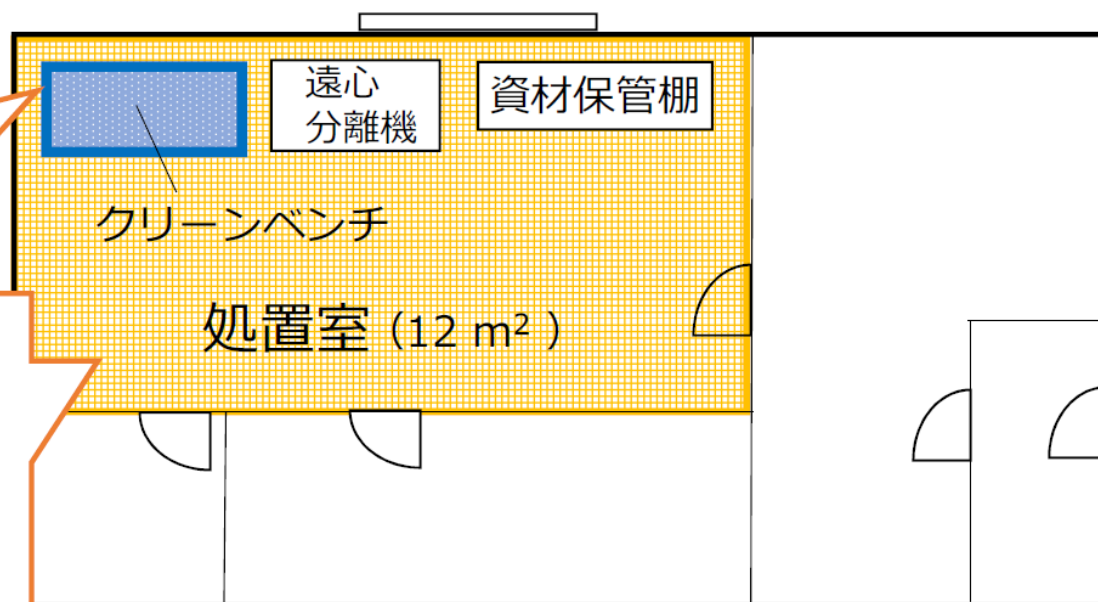
埼玉県さいたま市△△町1-2-3 ○×歯科クリニック処置室

 清浄度管理区域  
 無菌操作等区域

もし、無菌操作が閉鎖式操作のみで行われ、培養工程を伴わず、短時間の操作で人体への投与が行われる場合は、クリーンベンチの設置は必須ではありません。その場合は、“無菌操作は閉鎖式操作で行う（無菌操作等区域）”と記載ください。

面積がわかるようにしてください。

「清浄度管理区域」（特定細胞加工物等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所）と、「無菌操作等区域」（無菌操作により取り扱う必要がある特定細胞加工物等の調製作業を行う場所、及び無菌試験などの無菌操作を行う場所）を図示してください。





### 3-23. 添付書類 構造設備に関する書類 作成例 2

(例 2) 手術室にて患者から脂肪組織由来幹細胞を分離して、培養せずに投与する場合

※無菌操作が閉鎖式操作のみで行われ、培養工程を伴わず、短時間の操作で投与が行われるもの

面積がわかるようにしてください。  
「清浄度管理区域」と「無菌操作等区域」を図示してください。

#### 八 施設平面図、二 機器器具配置図

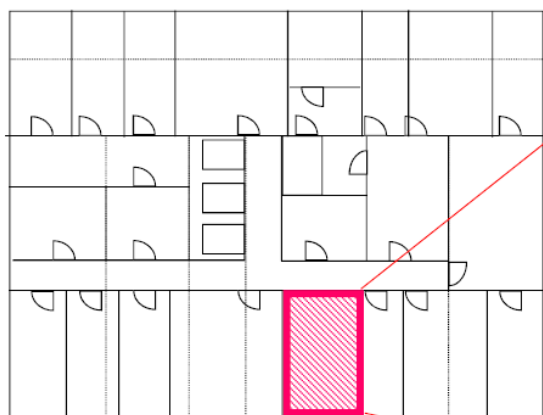
施設平面図 兼 機器器具配置図

埼玉県さいたま市△△町1-2-3 ○×病院 2 階 手術室

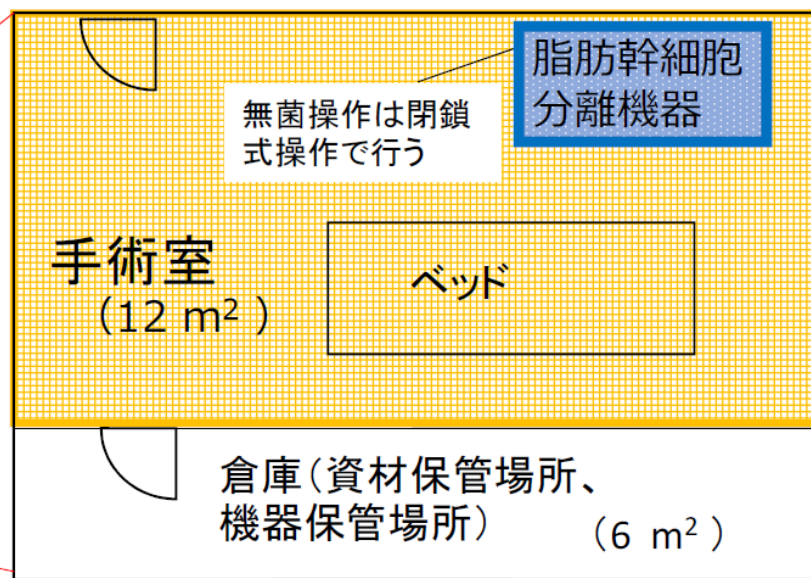
清浄度管理区域

無菌操作等区域

2 階



細胞培養加工施設の範囲



# 特定細胞加工物製造届出書添付書類

## 1. 細胞培養加工施設の構造設備に関する書類

- ・施設付近略図
- ・施設の敷地内の建物の配置図
- ・細胞培養加工施設平面図（備品機器配置図）
- ・備品機器リスト
- ・細胞培養加工施設平面図（清浄度管理区域・面積表示）
- ・製造しようとする特定細胞加工物の製造工程のフロー図（滑膜幹細胞）
- ・製造しようとする特定細胞加工物の製造工程のフロー図  
（自家末梢血単核球細胞の採取プロトコール）

## 2. 法人登記事項証明書

## 3. 製造しようとする特定細胞加工物の一覧表

## 4. 許可証の写し（非該当）

## 5. 細胞培養加工施設チェックリスト



# チェックリスト1

作業所	照明及び換気	<input type="checkbox"/>	適切であり、かつ、清潔である
	常時居住する場所及び不潔な場所から区別されている	<input type="checkbox"/>	区別されている
	面積	<input type="checkbox"/>	作業を行うのに支障のない面積を有している
	防じん、防虫及び防そのための構造又は設備	<input type="checkbox"/>	有している
	廃水及び廃棄物の処理を要する設備又は器具	<input type="checkbox"/>	備えている
	有毒ガスの処理に要する設備（有毒ガスを取り扱う場合のみ必須）	<input type="checkbox"/>	有している
作業室	出入口の構造 （いずれかを選択）	<input type="checkbox"/>	屋外に直接面する出入口なし
		<input type="checkbox"/>	上記以外（屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有する）
	出入口及び窓	<input type="checkbox"/>	閉鎖することができる
	排水設備の構造	<input type="checkbox"/>	汚染を防止するために必要な構造である
	天井の構造	<input type="checkbox"/>	ごみの落ちる恐れのない構造である
	室内のパイプ、ダクト等の設備 （いずれかを選択）	<input type="checkbox"/>	表面にごみがたまらない構造である
		<input type="checkbox"/>	上記以外（清掃が容易な構造である）
作業室又は作業管理区域	温度及び必要に応じて湿度の維持管理ができる構造及び設備	<input type="checkbox"/>	有している



# チェックリスト2

天井、壁及び床の表面

- ☐ なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものである
- ☐ 清掃が容易で、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものである

## 清浄度管理区域

設備及び器具

- ☐ 滅菌又は消毒が可能なものである

排水設備の構造

- ☐ 有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものである

排水口の設置状況  
(いずれかを選択)

- ☐ 排水口を設置していない
- ☐ 上記以外（作業室の汚染を防止するために必要な構造である）

## 無菌操作等区域

天井、壁及び床の表面  
(いずれかを選択)

- ☐ なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものであり、清掃が容易で、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものである

設備及び器具

- ☐ 上記以外（無菌操作が閉鎖式操作で行われ無菌性が確保できるものである）

排水設備の構造

- ☐ 滅菌又は消毒が可能なものである
- ☐ 有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものである

排水口の設置

- ☐ 設置していない

流しの設置

- ☐ 設置していない

動物又は微生物を用いる試験を行う区域及び特定細胞加工物の製造に必要な動物組織又は微生物を取り扱う区域（該当する場合のみ必須）

- ☐ 特定細胞加工物の製造を行う他の区域から明確に区別されており、かつ、空気処理システムが別系統にされている

## 無菌操作を行う区域

構造及び設備  
(いずれかを選択)

- ☐ フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造及び設備を有する

- ☐ 上記以外（無菌操作が閉鎖式操作で行われ無菌性が確保できる）

病原性を持つ微生物を取り扱う区域  
(該当する場合のみ必須)

- ☐ 適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有する

# チェックリスト3

無菌操作等区域で使用した器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備	<input type="checkbox"/> 有している
空気処理システムの構造	<input type="checkbox"/> 微生物等による特定細胞加工物等の汚染を防止するために適切な構造のものである
配管、バルブ及びベント・フィルターの構造	<input type="checkbox"/> 使用の目的に応じ、容易に清掃又は滅菌ができる
製造又は試験検査に使用する動物を管理する施設（備えている場合のみ必須）	<input type="checkbox"/> 使用動物を検査する区域が、他の区域から隔離されている
	<input type="checkbox"/> 害虫の侵入のおそれのない飼料の貯蔵設備を有している
	<input type="checkbox"/> 製造に使用する動物の飼育室と試験検査に使用する動物の飼育室をそれぞれ有している
	<input type="checkbox"/> 使用動物の飼育室は、他の区域と空気処理システムが別系統にされている（野外での飼育が適当と認められる動物以外の場合のみ必須）
	<input type="checkbox"/> 接種室は動物の剖検室と分離されている（使用動物に抗原等を接種する場合のみ必須）
貯蔵設備	<input type="checkbox"/> 特定細胞加工物等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有する
	<input type="checkbox"/> 恒温装置、温度計その他必要な計器を備えたものである
試験検査の設備及び器具（いずれかを選択）	<input type="checkbox"/> 施設内に備えている
	<input type="checkbox"/> 密封状態検査の設備及び器具を備えている（密封状態検査を行う必要がある場合のみ必須）
	<input type="checkbox"/> 異物検査の設備及び器具を備えている
	<input type="checkbox"/> 特定細胞加工物等及び資材の理化学試験の設備及び器具を備えている
	<input type="checkbox"/> 無菌検査の設備及び器具を備えている
	<input type="checkbox"/> 発熱性物質試験の設備及び器具を備えている（発熱性物質試験を行う必要がある場合のみ必須）
	<input type="checkbox"/> 生物学的試験の設備及び器具を備えている（生物学的試験を行う必要がある場合のみ必須）
	<input type="checkbox"/> 他の試験検査設備又は試験検査機関等を利用する

閉鎖系処理等必要ないときは記載不要

# 申請書作成サイト

## 3-5. 各種申請書作成支援サイト 特定細胞加工物製造関連

### 特定細胞加工物製造関連

#### 特定細胞加工物製造関連様式

特定細胞加工物製造に関する各種提出様式を作成します。

提出済みの計画に対する変更申請等を実施する場合、様式にしたがって各変更届を提出します。計画提出時に発行される受付番号によるログインが必要となります。

当サイトでの申請等様式作成時には「[申請に必要な添付書類一覧](#)」に掲載された各種書類もお手元にご用意ください。

#### 許可申請書・認定申請書・製造届の作成

##### ① 特定細胞加工物製造許可申請書（様式第14）

新たに特定細胞加工物製造許可を申請する場合、こちらから様式第14を作成してください。

##### ② 特定細胞加工物製造認定申請書（様式第22 / Form No.22）

Making of Application for accreditation of foreign cell processor

##### ③ 特定細胞加工物製造届（様式第27）

新たに特定細胞加工物製造の届出を行う場合、こちらから様式第27を作成してください。

##### ④ 受付番号発行済みデータの確認・修正等 [要ログイン](#)

一時保存データを再編集する場合や、提出済みデータのステータス確認および再提出書類の作成はこちらから行ってください。

## 関東信越厚生局から詳しい解説資料あり

<https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tohoku/iji/documents/example.pdf>

# なにをすべきか(加工設備)

## 1) 医学部附属病院細胞治療センターを利用した細胞培養加工

- 届出されているので製造設備関連の書類は不要
- 新たに機器搬入があれば相談
- 製造工程フローが必要

## 2) 各施設で新規認可

- 書類一式を用意
- 詳細は相談

## 3) 細胞調製施設Annexなどの使用希望

- 申請予定未定、全学利用方式未定
- 作業訓練、清掃訓練など各種トレーニング要

東京医科歯科大学 医学部附属病院  
細胞治療センター 組織体系図

