

平成 25 年度経済産業省委託事業

平成 25 年度戦略的技術開発委託費
医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)

再生医療分野
ヒト細胞製造システム
開発 WG 報告書

平成 26 年 3 月

独立行政法人 産業技術総合研究所

平成 25 年度 再生医療分野 ヒト細胞製造システム 開発 WG 委員名簿

(※は座長, 五十音順, 敬称略)

氏名	所属
※浅野 茂隆	早稲田大学 招聘研究教授
牛田 多加志	東京大学大学院 医学系研究科 疾患生命工学センター 教授
梅澤 明弘	国立成育医療研究センター再生医療センター センター長
菊池 明彦	東京理科大学 基礎工学部 材料工学科 教授
紀ノ岡 正博	大阪大学大学院 工学研究科 教授
小久保 護	澁谷工業株式会社 再生医療システム本部 参与技監
小寺 良尚	愛知医科大学 医学部 造血細胞移植振興寄附講座 教授
高木 睦	北海道大学大学院 工学研究院 教授
田村 知明	オリンパス株式会社 医療技術開発本部 医療探索部 探索 2 グループ 課長
西野 公祥	川崎重工業株式会社 マーケティング本部 MD プロジェクト部 基幹職
畠 賢一郎	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 常務取締役 事業開発室長
平澤 真也	日本エアーテック株式会社 代表取締役社長
水谷 学	独立行政法人科学技術振興機構 FIRST 岡野プロジェクト 技術コーディネータ
山本 宏	パナソニックヘルスケア株式会社 メディカルシステムビジネスユニット バイオメディカ統括グループ システム設計グループ 再生医療システムチーム チームリーダー (参事)

開発 WG 事務局

廣瀬 志弘 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門 主任研究員
弓場 俊輔 産業技術総合研究所 健康工学研究部門 研究グループ長

再生医療分野（ヒト細胞製造システム）開発 WG 委員会 開催日程

第 1 回 開発 WG 委員会

開催日 平成 25 年 10 月 28 日（月）

第 2 回 開発 WG 委員会

開催日 平成 25 年 12 月 17 日（火）

第 3 回 開発 WG 委員会

開催日 平成 26 年 1 月 27 日（月）

再生医療分野（ヒト細胞製造システム）開発 WG 有識者ヒアリング調査会

第 1 回 有識者ヒアリング調査会

開催日 平成 25 年 9 月 24 日（火）

第 2 回 有識者ヒアリング調査会

開催日 平成 25 年 10 月 24 日（木）

再生医療分野（ヒト細胞製造システム）開発 WG タスクフォース委員会

第 1 回 ヒト細胞培養工程における操作手順検討タスクフォース委員会

開催日 平成 25 年 11 月 29 日（金）

目 次

再生医療分野（ヒト細胞製造システム）

1. 当該技術分野の概要および当該技術分野におけるガイドライン策定の意義.....	1
2. ガイドラインの検討過程.....	3
3. ガイドラインの検討結果.....	10
ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン 2013（案）	
自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン 2013（案）	
4. 平成 25 年度の総括と今後の展望.....	13

参考資料

1. 紀ノ岡委員の講演資料
 「ISO/TC 198/ WG 9 の現状説明」
2. 水谷委員の講演資料
 「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン
 （案）-基本的な考え方について-」
3. 小久保委員の講演資料
 「再生医療製品のチェンジオーバーについての考え方」
4. 紀ノ岡委員の講演資料
 「ISO/TC 198/WG 9 ケルン会議報告」
5. 水谷委員の講演資料
 「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案）
 -最終的な纏め方について-

1. 当該技術分野の概要および当該技術分野におけるガイドライン策定の意義

細胞あるいは再生組織を再生医療に供するためには、細胞・組織を操作した後、患者へ戻すプロセスが必要になる。しかし、再生医療は、全く新しい治療技術であるため、各段階を担う医療産業群を育成し、支援するためにも適切なガイドラインの策定が望まれている。このような情勢により、平成 17 年度に再生医療分野（細胞シート）開発ワーキンググループ（WG）が設置され、ガイドライン策定を実施してきた。これまでに、図 1 に示すように「ヒト細胞培養加工装置設計ガイドライン」、「除染パスボックス設計ガイドライン」、「無菌接続インターフェース設計ガイドライン」ならびに「細胞・組織加工品の研究・開発におけるヒト細胞・組織の搬送に関するガイドライン」を策定し、再生医療を一連の医療「システム」と位置付けた WG での活動を加速化してきた。昨年度からは、本 WG の名称を、再生医療分野（細胞シート）開発 WG から再生医療分野（ヒト細胞製造システム）開発 WG に変更し、細胞培養加工装置の自動化について、人と機械の関係を議論し、「ヒト細胞自動培養加工装置についての設計ガイドライン（案）」を策定した。

患者の組織より取り出した細胞・組織を培養加工し、患者自身に移植する自己細胞による再生医療では、最終製品に対する製造工程の操作手順の確立と、その操作品質の維持・管理が難しいことが知られている。その理由として、対象となる自己細胞由来のヒト細胞・組織加工製品は、製造において原料（細胞・組織）に個体差を有しているため、最終製品および中間工程の品質規格に一定の幅を設ける必要性が生じることが挙げられる。同時に現在の科学水準においては、規格値を決定するため行われる検査方法も限られており、値の妥当性も十分とはいえず、手順の微細な差異による品質の変化を数値として検出することは困難である。また、自己細胞由来のヒト細胞・組織加工製品の多くは、ロットを構成せず、同一原料を用いたバッチ製造が行われる機会が非常に少ないため、原料から製品に至る製造工程の検証を適切に実施することが難しいことも理由の一つと言える。

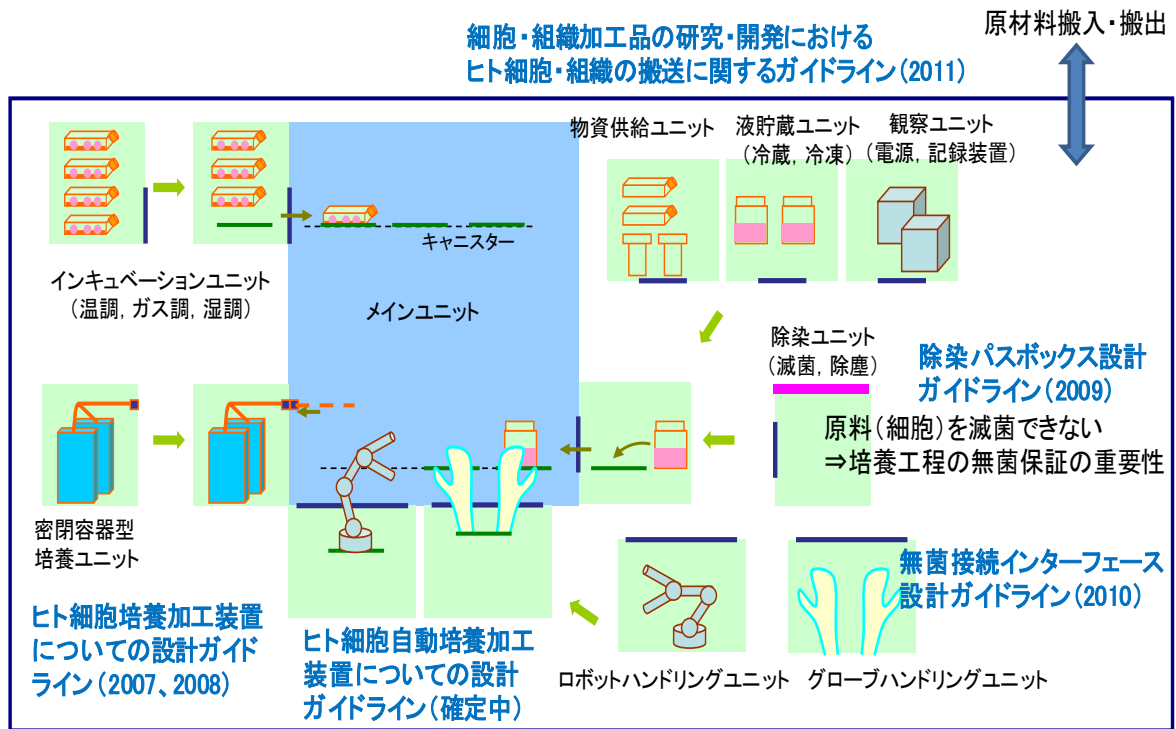
さらに、培養加工を含む培養工程の操作において要求される内容は、作業毎の加工操作が手順に示した範囲内で実施される操作の均一性のみではなく、作業毎に状態の異なる生きた細胞・組織を扱う上で、原料に対する操作の均質性をも含む。すなわち、培養工程における細胞・組織加工の手順操作では、従来の工程管理方法で評価することが困難な操作の差異が生じている。特に、熟練者の操作では、作業毎における原料の質を理解し、標準操作手順（SOP）には適切に示すことが困難な、注液速度等の微細な操作を制御することで作業の均質化が達成されるため、熟練者と同質の操作を実施できる作業者の教育訓練の実施、その手順の構築には多大な労力を要するのが実際である。

このような事情を前提に、培養加工操作の均質化を促進することが可能な、ヒト細胞培養加工装置あるいはヒト細胞自動培養加工装置（以下、培養加工装置という）の導入について、多くのヒト細胞・組織加工業者が注目し、関心を高めている。しかしながら、培養加工装置の導入において操作手順の変更による細胞・組織への影響評価は、新規のヒト細胞・組織加工業者および加工装置の製造業者において、どのような検証を実施すべきか、その議論を行うことは容易ではない。一般的な施設変更や機器・装置変更を含め、培養加工装置の導入においては、製造工程の操作手順変更に伴う多くの動線変更や操作時間変更が考慮されるが、一部の専用容器等の開発を除

き、その多くは軽微な変更として、一定の検証作業により手順変更前後の互換性が許容できるものと考えられる。

再生医療用途に使用される細胞・組織加工製品は最終的にヒトに適用される。このため、加工工程においては外因性の微生物汚染を防止するために、一般的な無菌医薬品製造に用いられる無菌操作環境と同等の清浄度管理のもと無菌操作で加工されることが求められる。しかし、細胞・組織加工のための無菌操作は、一般的な無菌医薬品の製造で求められる「最終製品が無菌であること」を保証しているわけではない。これは自己細胞由来の細胞・組織加工製品においては、原料となる細胞・組織の無菌性が必ずしも保証されていないことに起因しており、細胞・組織であるが故に滅菌処理をすることができないこと、また細胞・組織の性質を劣化させないためには無菌試験等の微生物否定試験の結果を待たずして加工工程を開始することが不可欠となるからである。このため、重要区域において容器を開放しながら加工操作を行うことは、操作に伴って発生するエアロゾルを介して重要区域を汚染させる可能性が否定できない。従って、同一設備で由来の異なる細胞操作を行なう場合は、予め定められたチェンジオーバー手順に従ってクリーニング（消毒・除染を含む）を実施し、先行操作による汚染の可能性を限りなく低減することが求められる。以上の背景により、本年度は、「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン」および「自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン」について議論した。

既に、国際標準化機構（ISO）の再生医療関連の専門委員会（TC）である TC 150（Implants for surgery）、TC 194（Biological evaluation of medical devices）および TC 198（Sterilization of health care products）において、再生医療周辺技術の標準化作業がおこなわれつつある。現在のところ、再生医療用途の培養装置や無菌操作プロセスに関しての規格は存在せず、これら装置や製造プロセスの国際規格の策定は、日本の再生医療産業の国際市場での優位性を確保し、産業競争力を強化するために必須であると考えられる。



()内はガイドライン策定年度

図 1. ヒト細胞培養加工施設とガイドラインの位置づけ

2. ガイドラインの検討過程

平成 24 年度の合同検討委員会での指摘を勘案し、再生医療（ヒト細胞製造システム）に関わる開発 WG の運営方針を産総研で検討し、また、審査 WG との分担を明確にした上で、事務局体制を整備した。この分野に造詣の深い関係者の意見も参考にし、再生医療研究者、装置開発企業、装置使用企業を中心に委員会を組織した。また、企業等の実情や開発を進める上での課題を、あらかじめ有識者ヒアリング調査会にて調査した。調査結果を踏まえ、WG 委員会でガイドライン案の討議、作成をおこなった。別途、タスクフォース委員会を組織し、効率的なガイドライン案の作成のための活動を実施した。

3 回の開発 WG 委員会、2 回の有識者ヒアリング調査会ならびに 1 回のタスクフォース委員会を開催し、各委員会・調査会では以下の議論が行われた。

2.1 第 1 回開発 WG 委員会 概要

(1) 開催日時 平成 25 年 10 月 28 日（月） 18:00～20:00

(2) 開催場所 オフィス東京 4 階 L 会議室（東京都中央区京橋 1-6-8）

(3) 出席者

委員：浅野茂隆、牛田多加志、梅澤明弘、菊池明彦、紀ノ岡正博、小久保護、
小寺良尚、田村知明、西野公祥、畠賢一郎、平澤真也、水谷学、山本宏
経済産業省：山田裕介
医薬品医療機器総合機構：長瀬喜則
事務局：廣瀬志弘、鎮西清行、鈴木祥夫

(4) 配布資料

資料 1：平成 25 年度 第 1 回委員会議事次第

資料 2：平成 25 年度委員名簿

資料 3：ISO/TC 198/WG 9 の現状説明（紀ノ岡委員ご提供）

資料 4-1：互換性ガイドライン基本的考え方（水谷委員ご提供）

資料 4-2：互換性確認に関するガイドライン（案）

資料 5-1：チェンジオーバーガイドライン基本的考え方（小久保委員ご提供）

資料 5-2：チェンジオーバーに関するガイドライン（案）

(5) 会議概要

1) 開会、出席者自己紹介、経済産業省委託元挨拶（山田裕介）

2) 座長選出、座長挨拶（浅野茂隆）

3) 本年度の取り組みについての議論

・事務局より本年度の検討課題の説明があった。

これまで本WGでは、ヒト細胞の培養加工に用いる装置の設計ガイドラインを策定してきた。その一環として、平成24年度は、ヒト細胞自動培養加工装置の設計ガイドラインの策定作業をおこなった。今年度は、装置の運用に焦点を当て、細胞培養加工の工程に関するガイドラインを2件、検討することとする。

- ・紀ノ岡委員より、ISO/TC 198/WG 9 での活動状況の報告がなされた。

本年5月にウィーンで開催されたWG 9会議で、日本提案である細胞加工施設レイアウトが入った規格案（ISO WD 18362）が討議されており、無菌接続インターフェースの標準化に向けた活動も同時に進んでいることが報告された。

- ・水谷委員より、「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン」について説明があった。

9月24日に開催された第1回有識者ヒアリング調査会での議論を踏まえ、「互換性」の用語については、臨床研究レベルの議論が前提であるため、薬事法で用いられる「同等性」ではなく、「互換性」として議論することとした。また、「互換性」を議論する対象として、自動化だけにとどまらず、操作手順の変更について、そのリスクも含め広く考えてはどうかとの意見が出された。11月中旬を目処に委員からコメントを頂き、次回のWGまでに、タスクフォースなどの手段も考慮して、本ガイドライン案の改訂をすすめることとした。

- ・小久保委員より、「ヒト細胞培養におけるチェンジオーバーに関するガイドライン」について説明があった。

10月24日に開催された第2回有識者ヒアリング調査会での議論を踏まえ、特にチェンジオーバー時に想定されるリスクは、「細胞の取り違い」と容器開放時に生じる「製造環境汚染」や「交差汚染」に分類でき、それに応じた内容の見直しが必要との意見が出された。本ガイドラインについても、11月中旬を目処に委員からコメントを頂き、次回のWGまでに、タスクフォースなどでの意見を考慮して、本ガイドライン案の改訂をすすめることとした。

2.2 第2回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時 平成25年12月17日（火） 18:00～20:00

(2) 開催場所 オフィス東京 4階 L会議室（東京都中央区京橋1-6-8）

(3) 出席者

委員：浅野茂隆、牛田多加志、梅澤明弘、菊池明彦、紀ノ岡正博、小久保護、
小寺良尚、高木睦、田村知明、西野公祥、畠賢一郎、平澤真也、水谷学、
山本宏

経済産業省：中川琢磨

NEDO：阪本剛

医薬品医療機器総合機構：長瀬喜則

事務局：廣瀬志弘、鈴木祥夫

(4) 配布資料

資料1：平成25年度 第2回委員会議事次第

資料2：平成25年度 第1回委員会議事録概要

資料3：ISO/TC 198/WG 9 ケルン会議報告（紀ノ岡委員ご提供）

資料4：互換性確認に関するガイドライン（案）

資料5：チェンジオーバーに関するガイドライン（案）

(5) 会議概要

1) 開会、出席者自己紹介、経済産業省委託元挨拶（中川琢磨）

2) ISO/TC 198/WG 9 の現況

- ・紀ノ岡委員より、ISO/TC 198/WG 9 での活動現況が報告された。

11月19日から21日にドイツ・ケルンで開催されたWG9会議で、日本提案である細胞加工施設レイアウトが入った規格案（ISO CD 18362）が討議され、DISに向けた文書改訂が進められており、無菌接続インターフェースの標準化に向けた頭出しをおこなったことが報告された。また、次回（平成26年3月）のシドニーでのWG9会議にて、ISO 13408-6のAnnexに追加すべく、文書提案の準備を進めることも併せて報告された。

- ・水谷委員より、11月29日に開催された第1回タスクフォース委員会での議論を踏まえて改訂した「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン」について説明があった。互換性を確認する方法に関して、細胞・組織加工施設に自動培養装置を導入した場合に想定される影響を考慮し、ガイドラインのスコップを再確認するのはどうかとの意見が出された。12月末を目処に委員からコメントを頂き、次回のWGまでに、タスクフォースなどの手段も考慮して、本ガイドライン案の改訂を進めることとした。

- ・小久保委員より、11月29日に開催された第1回タスクフォース委員会での議論を踏まえて改訂した「ヒト細胞培養におけるチェンジオーバーに関するガイドライン」について説明があった。チェンジオーバー時に想定される、「細胞の取り違い」、「製造環境汚染」、「交差汚染」について、手作業から自動培養装置を導入した際に考慮すべきポイントを確認し、それに応じた内容の見直しが必要との意見が出された。本ガイドラインについても、12月末を目処に委員からコメントを頂き、次回のWGまでに、タスクフォースなどでの意見を考慮して、本ガイドライン案の改訂を進めることとした。

2.3 第3回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時 平成26年1月27日（月） 18:00～20:00

(2) 開催場所 フクラシア東京ステーション 6階 C会議室
（東京都千代田区大手町2-6-1 朝日生命大手町ビル）

(3) 出席者

委員：浅野茂隆、牛田多加志、梅澤明弘、菊池明彦、紀ノ岡正博、小久保護、
小寺良尚、田村知明、畠賢一郎、平澤真也、水谷学、山本宏

NEDO：阪本剛

医薬品医療機器総合機構：長瀬喜則

国立医薬品食品衛生研究所：澤田留美、河野健

事務局：廣瀬志弘、鎮西清行、鈴木祥夫

(4) 配布資料

資料 1：平成 25 年度 第 3 回委員会議事次第

資料 2：平成 25 年度 第 2 回委員会議事録概要

資料 3-1：互換性ガイドライン纏めに向けた考え方（水谷委員ご提供）

資料 3-2：互換性に関するガイドライン（案）

資料 4：チェンジオーバーに関するガイドライン（案）

(5) 会議概要

1) 開会、出席者自己紹介

2) 本年度の纏めに関する議論

・水谷委員より、12月17日に開催された第2回WG委員会での議論を踏まえて「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案）」の最終的なまとめ方に関する説明があった。細胞・組織加工施設での操作手順変更に伴い生ずるプロセスバリデーションへの適合を考慮して、纏める方針が説明された。2月中旬を目途に、委員からのコメントを頂き、また、関連する専門家から構成されるTFでの意見も参考に、本ガイドラインのWG案を確定することとした。

・小久保委員より、12月17日に開催された第2回WG委員会での議論を踏まえて改訂した「ヒト細胞培養におけるチェンジオーバーに関するガイドライン」について説明があった。用語の定義や参照事項の出典を明記する必要性が指摘された。本ガイドラインについても、2月中旬を目途に、委員からのコメントを頂き、また、関連する専門家から構成されるタスクフォースでの意見も参考に、本ガイドラインのWG案を確定することとした。

・来年度の本WGでの活動候補として、下記の提案があった。

① 法規制を踏まえた「ヒト細胞自動培養装置についての設計ガイドライン 2009」の改訂

② 国際整合を踏まえた公表済みガイドラインの英訳版の作成

2.4 第1回有識者ヒアリング調査会 概要

(1) 開催日時 平成 25 年 9 月 24 日（火） 17:00～19:30

(2) 開催場所 東京女子医科大学 旧巴寮 1F FIRST 支援室 会議室
（東京都新宿区河田町 8-1）

(3) 出席者 水谷学、大脇敏之、若松猪策無、小林豊茂、鮫島葉月、秋枝静香
事務局：廣瀬志弘

(4) 配布資料

資料 1：平成 25 年度 第 1 回調査会議事次第

資料 2：互換性に関するガイドライン（素案）

(5) 会議概要

1) 開会、出席者自己紹介

2) 本年度の取り組みについての議論

・事務局より、再生医療の実用化・産業化推進に資する効果的なガイドライン案とすべく、本格的作成に先立ち有識者ヒアリング調査会を開催する旨、説明した。その後、本年度作成を進めていく「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン

(素案)」について、討議した。

「互換性」の記述については、「同一性」とした場合、現状の再生医療製品の品質規格は設定が甘く、自動化においても達成可能で、課題とは言えないとの意見があり、また「同等性」とした場合、再生医療製品における有効性の判断は非常に難しく、同等性の評価を論じることは著しく目的を逸脱するとの意見が出された。本ガイドライン作成において、本来、薬事法で定義されていることを議論するのではなく、臨床研究レベルの議論が前提であるため、今回のガイドラインでは「互換性」として議論を実施することで出席者の総意を得た。

また、手作業との互換性を議論する際、以下3点の影響を考慮すべきとのことで、出席者の意見が一致した。

1. 製造環境の変化による影響
2. 自動操作（マニピュレータ）の導入による影響
3. 細胞・組織に直接触れる容器等の変更による影響

今後、10月28日の第1回WG委員会での意見を踏まえ、ガイドライン（素案）のブラッシュアップをはかり、12月の第2回WG委員会を経て、ガイドライン最終案を作成、1月の第3回WG委員会で、ガイドライン案を確定するスケジュールを出席者で確認した。

2.5 第2回有識者ヒアリング調査会 概要

- (1) 開催日時 平成25年10月24日（木） 13:00～15:30
- (2) 開催場所 東京女子医科大学 旧巴寮 1F FIRST 支援室 会議室
（東京都新宿区河田町8-1）
- (3) 出席者 小久保護、水谷学、森由紀夫、能見淑子、笹尾真理
オブザーバ：中野義太郎
事務局：弓場俊輔
- (4) 配布資料
資料1：平成25年度 第2回調査会議事次第
資料2：平成25年度 第1回調査会議事録概要
資料3：チェンジオーバーに関するガイドライン（素案）

(5) 会議概要

- 1) 開会、出席者自己紹介
- 2) 本年度の取り組みについての議論

・第1回調査会での議論を元に、委員の間で作成した「チェンジオーバーに関するガイドライン（素案）」について、委員全体で内容を議論した。まず、このガイドラインの位置づけとして、再生医療新法における施設要件に参考とされる問題や、改正薬事法に反映される可能性について議論した。

ガイドライン案の適用範囲も、自己あるいは同種細胞を培養する場合、取り扱う再生医療製品の種類によって、それぞれ異なる旨をガイドラインに表現することになった。特にチェンジオーバー時に想定されるリスクは、細胞の取り違えと容器開放時に生じるミストによる製造環

境汚染の2つに大別でき、それに応じた項目の見直しが必要ということで、委員全体の意見が一致したことを確認した。

このガイドライン素案については、12月の第2回WG委員会を経て、ガイドライン最終案を作成、1月の第3回WG委員会で、ガイドライン案を確定するスケジュールを出席者で確認した。

2.6 第1回タスクフォース委員会 概要

- (1) 開催日時 平成25年11月29日(金) 13:20~21:30
- (2) 開催場所 澁谷工業株式会社 RP システム森本工場 会議室
(石川県金沢市北陽台 2-1)
- (3) 出席者 水谷学、小久保護、大脇敏之、若松猪策無、小林豊茂、鮫島葉月、
秋枝静香、蓮沼仁志、森由紀夫、能見 淑子、笹尾 真理
オブザーバ：清田 泰次郎
事務局：廣瀬志弘

(4) 配布資料

資料1：平成25年度 第1回タスクフォース委員会議事次第

資料2：互換性に関するガイドライン(案)

資料3：チェンジオーバーに関するガイドライン(案)

(5) 会議概要

1) 開会、出席者自己紹介

2) タスクフォース委員会の趣旨説明

事務局より、再生医療の実用化・産業化推進に資する効果的なガイドライン案とすべく、10月28日開催の第1回WG委員会での設置承認を受け、本タスクフォースが設置されたことを説明した。

3) 再生医療用アイソレータの実機見学と意見交換

澁谷工業株式会社で製造が進められている再生医療用アイソレータのプロトタイプ機器を見学した。現在、再生医療製品は、CPFを使用して、手作業で培養加工を実施しているが、アイソレータ技術を導入することで、製造コストの低減ならびに製品品質の安定化に繋がることが説明された。その際、「製造環境の変化による影響」、「自動操作の導入による影響」ならびに「細胞・組織に直接触れる容器等の変更による影響」などについての課題があるとの意見が出された。これらについては、本年度に作成するガイドラインの考え方に大いに関係しており、ガイドライン作成の過程で十分に討議していくこととした。

4) 「ヒト細胞培養におけるチェンジオーバーに関するガイドライン(案)」の討議

CPFを運用する多くの施設で、消毒操作、グローブや無塵衣の交換を独自の基準で実施している現状であるため、チェンジオーバーの要件において、どのレベルまで除染が必要かを定義すべきであるとの意見が出された。また、本ガイドラインで扱う「チェンジオーバー」の範囲について、「取り違え防止」と「クロスコンタミネーション防止」をメインとすることを、基本的考え方および適用範囲の項に明記することが、本ガイドラインを使用しやすくすることに

繋がるとの意見も出された。以上 2 点の意見を中心に、ガイドライン案の全体を見直し、改訂版を作成した。

5) 「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案）」の討議

有識者ヒアリング調査会および第 1 回 WG 委員会での議論を受け、「同等性」とした場合、再生医療製品における有効性の判断は非常に難しく、同等性の評価を論じることは著しく目的を逸脱するとの意見が出されたため、「互換性」との記述にすることとした。また、自動化に特化すると汎用性の低いガイドラインとなることを懸念し、工程変更に伴う操作手順変更における互換性を扱うのが適当との意見が出され、合意した。ただし、操作手順の変更を幅広く扱うのは膨大な作業量、作業時間がかかるため、工程変更に伴うリスクの考え方の中で、特に「自動化」においてリスクが高いと想定できる事項を抽出するのが適当との意見が出され、合意に至った。以上の合意事項を踏まえ、自動化を考慮した際の製品開発におけるリスクマネジメントのガイドラインとの位置づけで、ガイドライン案の全体を見直し、改訂版を作成した。

今後、12 月 13 日までに、本タスクフォースで作成した改訂版に対する意見を徴収した後、再改訂版を作成し、12 月 17 日開催予定の第 2 回 WG 委員会に諮ることとした。第 2 回 WG 委員会での意見を踏まえ、ガイドライン（案）の更なるブラッシュアップをはかり、ガイドライン最終案を作成し、1 月 27 日開催予定の第 3 回 WG 委員会で、ガイドライン案を確定するスケジュールを出席者で確認した。

3. ガイドラインの検討結果

ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン 2013（案）

本開発ガイドラインは、経済産業省ホームページに公表されております。

下記 URL をご参照ください。

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryoku_fukushi.html

自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン 2013（案）

本開発ガイドラインは、経済産業省ホームページに公表されております。

下記 URL をご参照ください。

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryoku_fukushi.html

4. 平成 25 年度の総括と今後の展望

現在、iPS 細胞をはじめとする幹細胞や再生医療の産業ベースでの実用化・産業化を加速すべく、幹細胞・再生医療製品の品質確保に極めて重要な細胞培養加工装置に関する技術開発とその国際規格化が求められている。日本が得意とするロボット技術と組み合わせたこれら装置の国際規格の策定は、日本の再生医療産業の国際市場での優位性を確保し、産業競争力を強化するために必須である。

細胞・組織培養加工工程を医療機関内で実施することは可能であるが、臨床研究をより迅速に発展させるためには外部機関との連携が必要であり、国民の要望にも合致する。実際、経済産業省「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」最終報告書（平成25年2月22日公表）では、「細胞培養の医療機関からの企業委託」に関する提言がなされた。また、厚生労働省は、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」を組織し、細胞培養の医療機関からの企業委託に関する法制化を検討してきた。こうした政策的背景のもと、平成25年11月26日に、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療新法）が成立し、「細胞培養の医療機関からの企業委託」が可能となった。企業が細胞・組織加工製品を製造する上での、製造プロセスに関する実効的ガイドラインを策定しておくことは極めて重要である。

細胞・組織加工製品の製造は、原料である細胞・組織および最終製品の搬送や細胞・組織の増殖・加工などの複数のプロセスを必要とする。現在、これらのプロセスは、ほぼ全て手作業でおこなわれており、再生医療の普及化、産業化のためにも有用な製造システムの構築が期待されている。これらの社会的要請に応えるべく、昨年度は「ヒト細胞自動培養加工装置についての設計ガイドライン（案）」を策定した。このガイドラインの実効性を高め、ヒト細胞自動培養加工装置を利用して製造される細胞・組織加工製品の品質確保のためにも、ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドラインの策定が求められる。また今後、細胞・組織加工製品の用途が拡大し、多品目・大量生産が見込まれるため、培養プロセスの柔軟な運用のためにも、製造ラインの切り替えに関するガイドラインの策定が必要である。これらの背景のもと、本年度は、「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案）」および「自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン（案）」を作成した。現在のところ、再生医療用途の培養装置や無菌操作プロセスに関しては、ISO/TC 198/WG 9（Aseptic processing）で 2012 年提案の規格案（CD 18362）が具体的に討議されつつあるものの、策定された規格は存在しない。

上述の政策的動きに加え、平成25年11月26日に、薬事法等の一部を改正する法律（改正薬事法）が成立し、再生医療等製品が新たに分類されるに至った。これらの内容に準拠しつつ、再生医療の産業化を促進し得るガイドラインを策定することが肝要である。今後は、既に策定済みのガイドライン、特に本WG活動の根幹である「ヒト細胞培養加工装置設計ガイドライン 2009」の国内法規制や国際標準化活動との連動を考慮した改訂作業が必要になってくるであろう。

参考資料

1. 紀ノ岡委員の講演資料
「ISO/TC 198/ WG 9 の現状説明」
2. 水谷委員の講演資料
「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン（案）-基本的な考え方について-」
3. 小久保委員の講演資料
「再生医療製品のチェンジオーバーについての考え方」
4. 紀ノ岡委員の講演資料
「ISO/TC 198/WG 9 ケルン会議報告」
5. 水谷委員の講演資料
「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案） -最終的な纏め方について-

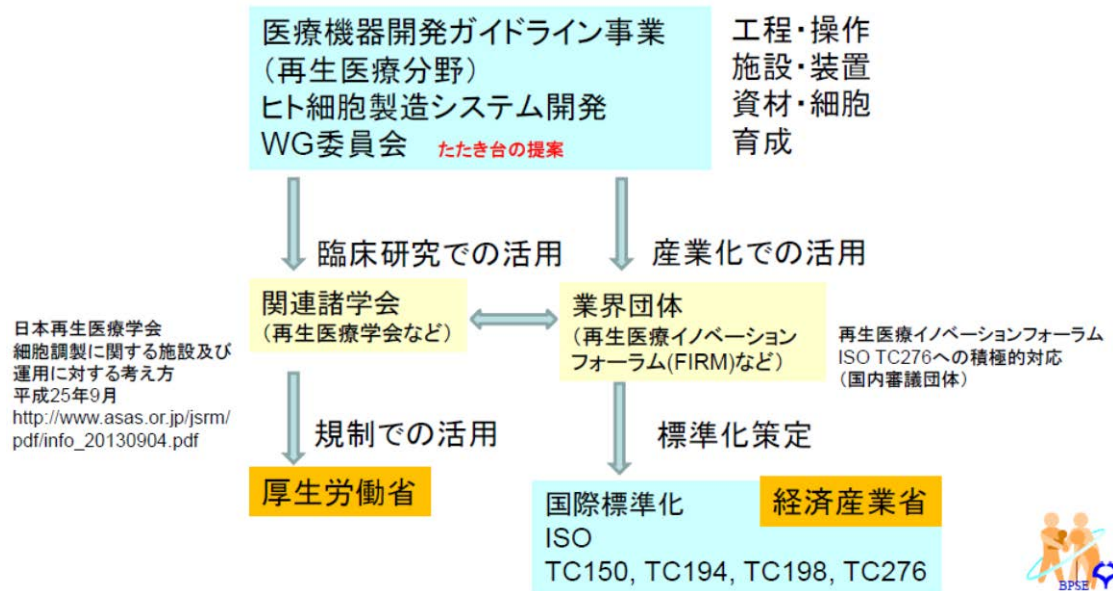
1. 紀ノ岡委員の講演資料
「ISO/TC 198/ WG 9 の現状説明」

ISO/TC 198/WG 9の現状説明

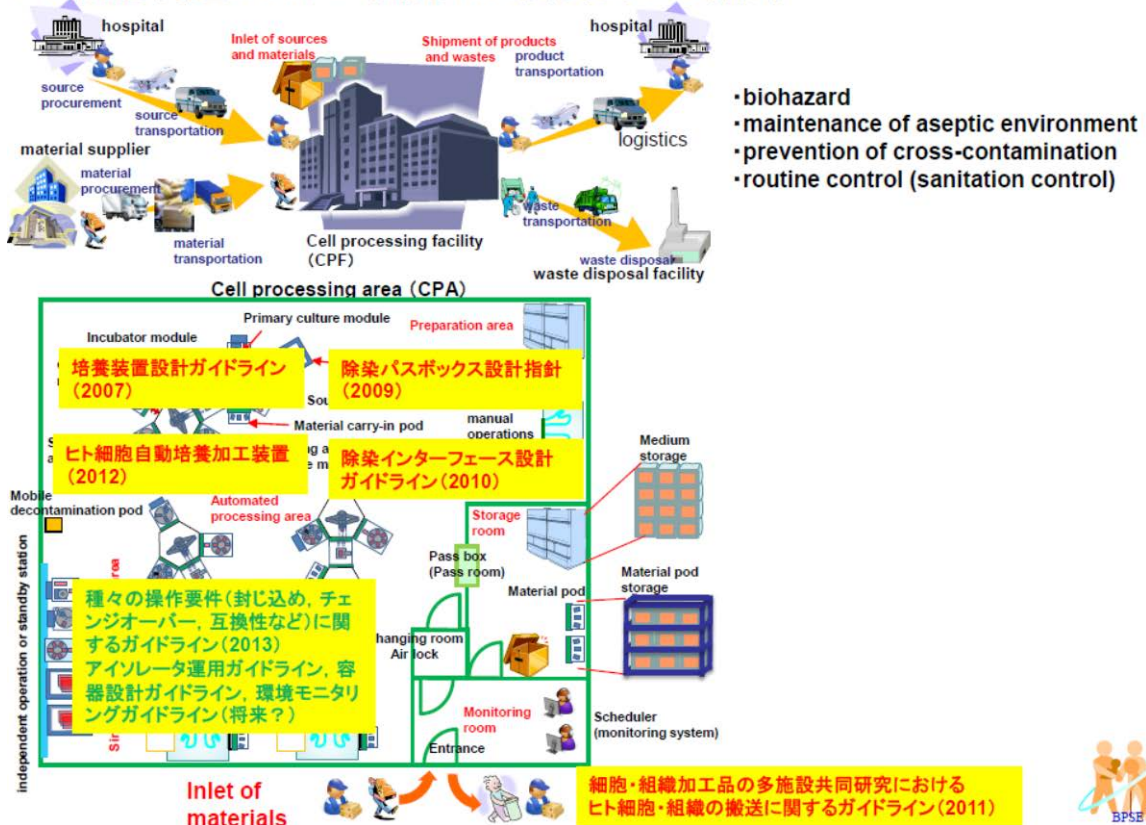
大阪大学 大学院工学研究科 紀ノ岡 正博

ヒト細胞製造システム開発WG委員会の役割(私見)

ガイドライン策定

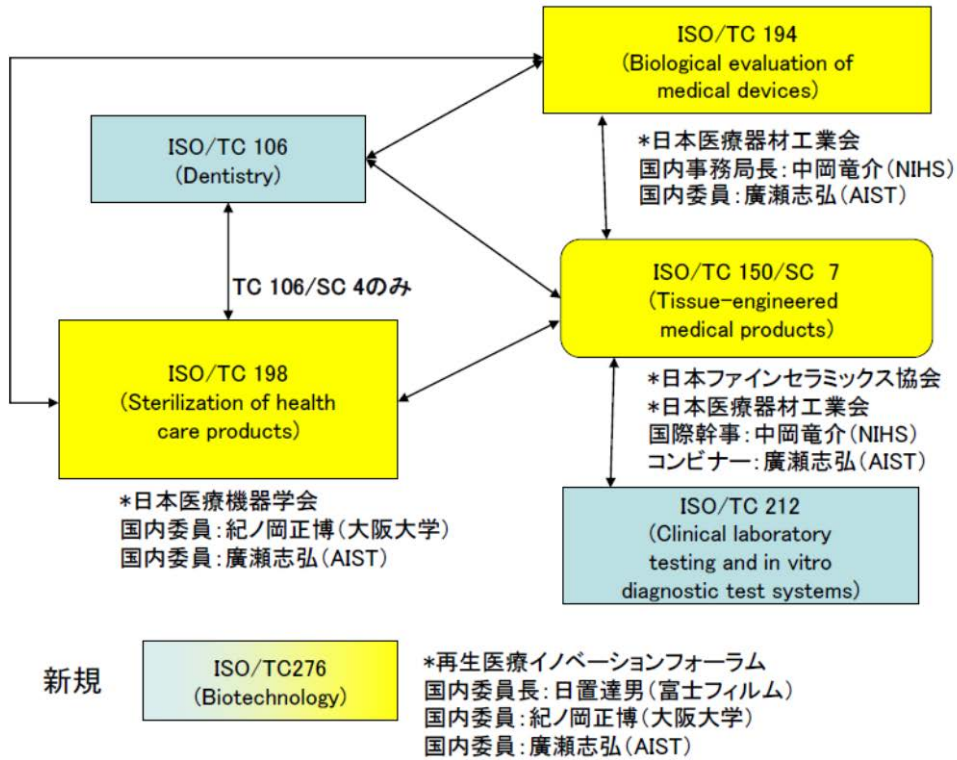


ヒト細胞製造システム開発WG委員会での指針



再生医療関連 ISO/TCのLiaison関係

*は国内審議団体、
黄色部分が再生医療関係

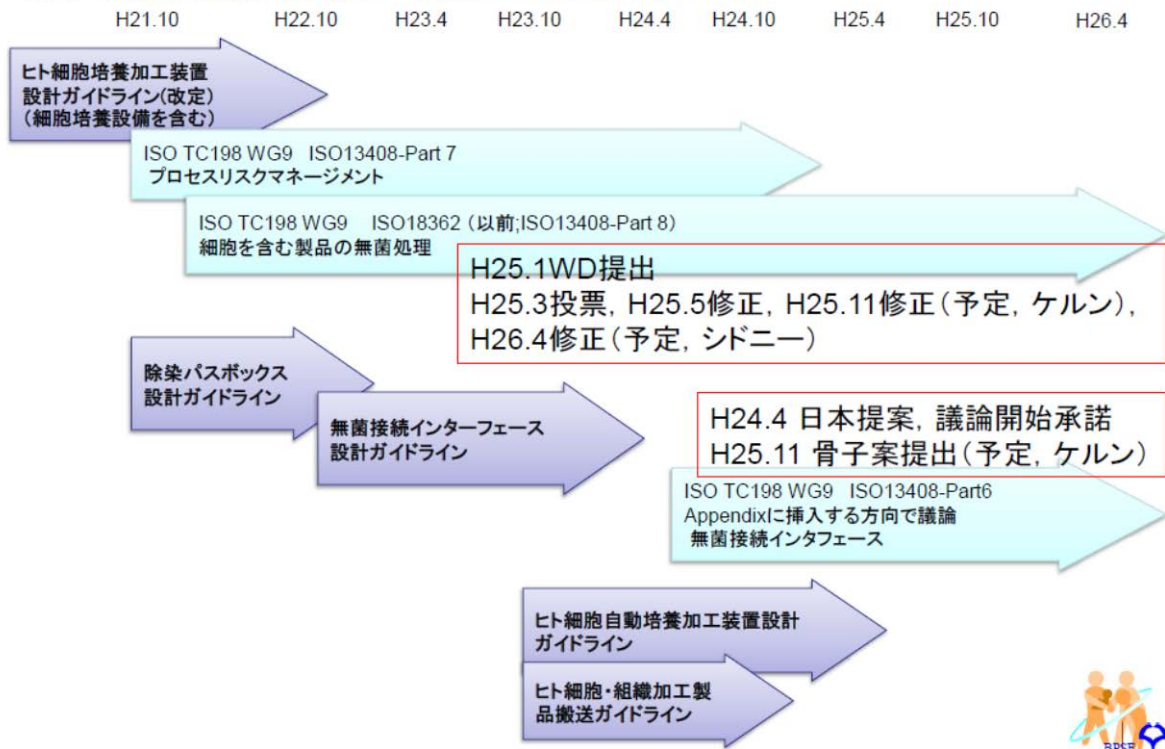


現在スコープの範疇を検討 (H25.12)



ISO TC198 / WG9 の活動

要素(施設, 設備, 自動加工装置)に対する今後の対応



ISO TC198 / WG9 の活動



平成25年5月6-8日(於;ウィーン)
WG9会議

ISO/TC 198/WG 9 N 504

DRAFT AGENDA/PROJET D'ORDRE DU JOUR

日本から(敬称略)
小久保護
廣瀬志弘
紀ノ岡正博

Doc. 198/WG 9

細胞加工施設について

1. Opening and roll call of delegates (2013-05-06, 10 am)
2. Adoption of the agenda
3. Review of the last meeting in Arlington, USA
4. ISO/WD 18362 *Cell-based health care products*
— Discussion on received comments
— Preparation of ISO/WD 18362 for CD vote
5. ISO 13408-6
— Report on status of Amendment
6. ISO 13408-1
— Report on status of Amendment
— Further procedures concerning Systematic Review
7. Any other business
8. Plans for next meetings
9. Closure of the meeting (approximately 4 pm, 2013-05-08)

ISO TC198 / WG9 の活動

平成25年5月9日
(於:シュトゥットガルト)

Fraunhofer Institute for
Manufacturing Engineering and
Automation 訪問
日本から(敬称略)
小久保護
廣瀬志弘
紀ノ岡正博



Fraunhofer
IGB

Agenda

Meeting Fraunhofer IGB and Professor Masahiro KINO-OKA, Ph.D.
Thursday May 9th Fraunhofer-IGB, Room 5B

- 10:00 Meeting at the Entrance to Fraunhofer Campus
- 10:20 Start of the Meeting
- 10:30 Introduction
Florian Groeber
- 10:45 Presentation of automation system for cell processing
Professor Masahiro KINO-OKA, Ph.D.
- 11:30 Presentation of the Tissue-Factory
Florian Groeber
- 12:15 Lunch break
- 13:45 Visit of the Tissue-Factory facility
- 14:15 Presentation of the bioreactor group
Jan Hansmann
- 14:45 Discussion, further proceeding
- 16:30 End of the meeting

ISO TC198 / WG9 の活動

平成25年11月19-21日(於:ケルン)
WG9会議



ISO/TC 198/WG 9 N 522
DRAFT AGENDA/PROJET D'ORDRE DU JOUR

日本から(敬称略)
小久保護
廣瀬志弘
紀ノ岡正博(19-20日のみ)

細胞加工施設について

- | | |
|--|---------------|
| | Doc. 198/WG 9 |
| 1. Opening and roll call of delegates (2013-11-19, 09 am) | |
| 2. Adoption of the agenda | N 523 |
| 3. Review of the last meeting in Vienna, Austria | N 504 |
| 4. ISO/CD 18362 Cell-based health care products
— discussion on received comments | N 520, N 517 |
| 5. ISO 13408-1
— discussion on possible revision | |
| 6. ISO 13408-2
— discussion on possible revision | N 476 |
| 7. ISO 13408-6
— discussion on possible revision | N 475 |
| 8. Any other business | |
| 9. Plans for next meeting | |
| 10. Closure of the meeting (2013-11-21, approximately 1 pm) | |

無菌接続インターフェースについて



国内における標準化の重要性

目次

再生医療の実用化・産業化に関する報告書

最終取りまとめ

平成25年2月

再生医療の実用化・産業化に関する研究会

<http://www.meti.go.jp/press/2012/02/20130222004/20130222004.html>

はじめに

第1章 再生医療の実用化・産業化における課題と基本認識

第1節 再生医療を取り巻く現状

第2節 再生医療の実用化・産業化における課題

(1) 制度に関する課題

(2) コストに関する課題

(3) その他の課題

(4) 海外における取り組み

第3節 法制度のあり方に対する基本的な考え方

(1) 再生医療の位置づけ

(2) 再生医療の工程と役割

第2章 再生医療の実用化・産業化に向けて必要な制度的枠組み

(1) 円滑かつ効果的な細胞加工のための制度整備

(2) 薬事法に基づく再生医療製品の早期承認制度の実現

(3) 制度間で整合的な安全性等の基準の整備

(4) 医師・医療機関と細胞加工機関の責任関係

(5) 細胞加工機関の適性確保のための担保措置

第3章 再生医療の実用化・産業化に向けた事業環境整備

第1節 市場拡大とコスト削減

(1) 再生医療の市場拡大

(2) 再生医療のコスト削減

(3) 再生医療の周辺産業の市場拡大

(4) 人材育成と技術開発

記載
国際標準化の重要性

第2節 再生医療に係るリスク・費用負担の環境整備

(1) 国によるリスク・経済負担

(2) 再生医療の提供者(医師、医療機関、細胞加工機関)に対する保険制度

(3) 再生医療を受ける患者に対する保険制度

第4章 今後の課題

参考 委員名簿・開催スケジュール・参考調査

2. 水谷委員の講演資料

「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン（案）-基本的な考え方について-」

ヒト細胞培養の自動化導入における 手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)

基本的な考え方について

第1回 再生医療(ヒト細胞製造システム)開発WG委員会

2013年10月28日(月)

水谷 学

科学技術振興機構 FIRST岡野プロジェクト

名称について

「ヒト細胞培養の自動化導入における
手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)」



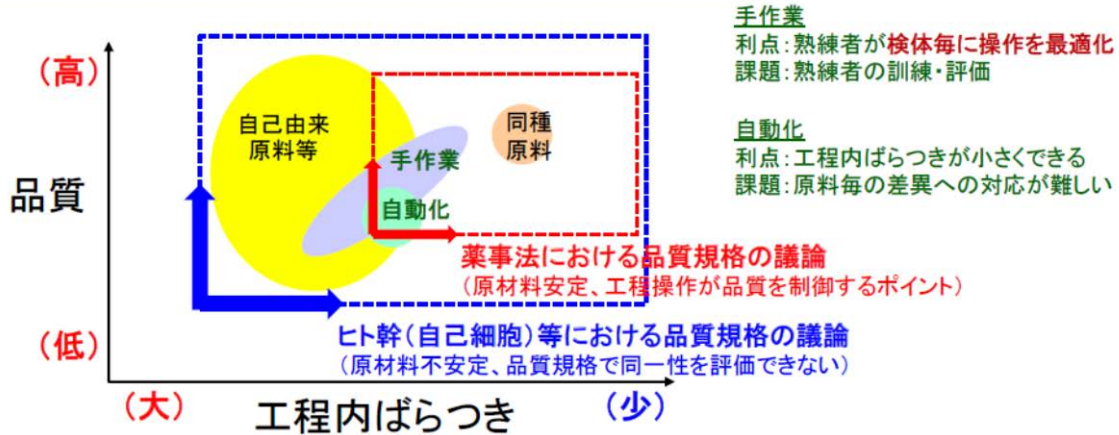
- | | |
|------|---|
| 同一性: | 現状の再生医療製品の品質規格は設定が甘く、自動化においても達成可能で、課題とは言えない |
| 同等性: | 再生医療製品における有効性の判断は非常に難しく、同等性の評価を論じることは著しく目的を逸脱する |

何よりも、薬事法で定義されていることを議論するのではないため、
今回のガイドラインでは「互換性」として議論を実施

本ガイドライン(案)の適用範囲

「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)」

再生医療製品の品質確保の現状分析イメージ



従来の自動化による互換性検討は、両者の差異＝同一性に影響との前提のみである

本ガイドライン作成時においては、現在再生医療安全確保法で議論される
青枠の部分を適用範囲と考え、品質規格が詳細に設定できるものは除外する

ガイドライン作成の進め方

「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)」

本ガイドライン作成時の議論では、全ページの青枠での同一性を前提に評価し、
さらに、赤枠の部分に関しては、別途「指標細胞」を準備し検討することを想定する



上記を除けば、一般的な考え方(リスク分類)が適用できる

1. 製造環境の変化による影響
2. 自動操作(マニピュレータ)の導入による影響
3. 細胞に直接触れる容器等の変更による影響

特に、(3)の容器等については、自動化において専用容器の開発が想定され、
具体的な指標細胞の考え方等についても、今後も議論の余地があるが、
一般培養容器の容量やメーカー変更に比して特別な制限を設ける必要性は無いと考える

3. 小久保委員の講演資料

「再生医療製品のチェンジオーバーについての考え方」

再生医療製品の チェンジオーバーについての考え方(案)

第1回再生医療(ヒト細胞製造システム)開発WG

平成25年10月28日

澁谷工業株式会社 小久保 護
JST-FIRST岡野PJ 水谷 学

改訂履歴: 8月9日 作成(小久保、水谷)

前提条件

再生医療におけるチェンジオーバーの議論は、以下を前提と考える。

- (1) 最終製品の滅菌処理ができない再生医療製品に対し、無菌的に加工するために必要不可欠な、外因性の微生物・ウイルスの混入しない無菌製造環境(細胞加工施設)が整えられていること。
(考え方)
無菌的操作による細胞加工が可能な施設であることが確認されていることが大前提となる。
- (2) 無菌環境が維持されていることの確認方法(モニタリング手順・頻度)については、予めリスク評価に基づき定められていること。
(考え方)
リスク評価においては、いつ、どこで外因性汚染が発生したのかを「検出」できることが重要であると考えられるため、モニタリング手段はチェンジオーバーの上位概念となる。
- (3) 最終製品の無菌性を確保するため、作業毎(工程毎)の無菌操作保証により汚染物質混入を否定することを原則とすること。ただし、ロットを構成しない製品群等の少量生産では、最終製品の全数検査を行うことで工程中における汚染物質の混入を否定することを代替できる。
(考え方)
再生医療製品では、内因性汚染の制御などより優先度の高い品質確認項目が存在する。これらの製品群は最終製品の全数検査(全培養容器への無菌検査)を実施し無菌性を確認することで適切な品質確認を行うことができる。この場合、作業毎の無菌操作保証は必須ではないと考える。

実施内容（1）



チェンジオーバーのための手順として、以下を実施することを原則とする。

- ・チェンジオーバー時の主要汚染原因の一つは作業者による汚染、及び汚染の移動であると考え、Grade A内及び直接支援区域の床、使用機器のスイッチ等、作業中に接触する全ての表面に対し、予め手順を決めておき、作業後に適切な清掃（除染・消毒）を逸脱無く実施する。
 - SOPに沿った実作業において、清掃手順の妥当性確認を実施することが必要。作業に逸脱が生じた場合も、次検体を扱う前に殺孢子剤などを用いた除染・消毒を行うことが必要。
- ・操作している細胞がウイルス等で汚染作している場合、チェンジオーバーによる他の細胞への主要汚染ルートとしては作業中に発生するミストによるものと考え、ミストが付着する可能性のある手袋、無塵衣の腕部分等のGrade Aに進入する部位は、汚染領域として扱い作業後速やかに隔離・滅菌する。
 - 必要最小限の作業者のチェンジオーバー手順であり、作業後清掃前が望ましい。

実施内容（2）



- ・一度Grade Aの中に入れた器具（ピペッター等）は汚染物として扱い、再使用する場合には予め適切な洗浄、滅菌処理等を実施したものを使用する。
 - Grade A内ものは毎作業後全て出すのが前提となる。顕微鏡など機器類は飛沫の付着に対応した適切な清掃手順が必要。
- ・原則として一旦Grade Aに入れた資材は、未開封でも付着ミストによる交差汚染を防ぐため必ず作業後毎に全て廃棄する。再使用する場合は適切な除染手順を示すこと。
 - 培地・試薬等は、予め毎回分注し、容器単位で使い切りとすることが必要。
- ・Grade A内に手を入れ加工操作を行う作業者は、作業中は予めSOPで定められた場所以外に触れることを禁止する。作業者が触れた場所は汚染領域とし、適切な清掃が終了するまで他の者が触れないようにすること。
 - 予めSOPでCO₂インキュベータのドアや顕微鏡等の特定部分に触れる者を定義する。

- ・ 培養容器の外側は、作業中に飛沫が付着する可能性があることを考慮し、適切な除染・消毒手順の後に培養装置に戻す。このとき、異なる検体の培養容器の物理的接触を避け、作業者が他検体の培養容器に触れないように区画を分けること。
 - 容器の培養中保管方法は混同防止の観点でも別途留意を必要とする。
- ・ 作業後の廃棄物、廃液は、全て速やかに隔離し、滅菌を実施する。Grade A内に置いた廃棄物入れ、廃液ボトル等の外側も、作業中の飛沫等を考慮して汚染領域として適切に扱うこと。
- ・ 作業補助者は予め定められた汚染領域以外には触れないこととする。作業手順上やむを得ない場合には、適切な除染・消毒操作あるいは手袋の交換等の手順を設け、想定外の汚染領域を生じさせないようにすること。
- ・ 顕微鏡接眼部等の人的作業による汚染の生じやすい部分は、作業中に触れることを禁止し、作業後毎に確実に除染できるよう手順に組み入れること。
 - 人的汚染は上位概念(モニタリング)において検出し清掃・評価方法を確立する。

4. 紀ノ岡委員の講演資料

「ISO/TC 198/WG 9 ケルン会議報告」

ISO TC198/WG9 ケルン会議

2013年11月19-21日

ケルン

出席者: 廣瀬, 小久保, 紀ノ岡 (21日欠席)



Date 2013-12-02 ISO/TC 198/WG 9 N 531 "Aseptic processing"

Report of the meeting of ISO/TC 198/WG 9 "Aseptic processing" on 19th - 21st November 2013, Cologne

Comments on the accuracy of this draft report should be sent to the ISO/TC 198/WG 9 Secretariat at DIN to arrive no later than

2014-01-13

In the absence of comments to the contrary by this date, this draft report will be deemed to have been accepted.



1 Opening

The meeting was opened by Dr Alexander Hummel, Convenor of ISO/TC 198/WG 9, who welcomed the delegates to Cologne, Germany.

Roll call of the delegates

The meeting was attended by 14 experts from 5 countries:

14名
5か国

Australia
Karen Longstaff

Germany
Dr Alexander Hummel (Convenor)
Margarethe Boresch (Secretary)
Wolfgang Böhm
Gerd Fahlisch (1st day)
Dr Kurt Schmidt
Dr Mark Smith
Dr Dieter Bachmann (Guest, 1st + 2nd day)

Japan
Motohiro Hirose
Dr Masahiro Kino-Oka
Ph.D. Mamoru Kokubo

UK
Eric Dewhurst

US
Gordon Ely (1st day via webmeeting)
Robert Tomasselli (1st + 2nd day via webmeeting)

Apologies were received from Laurel Nelson (CA) and Dr Christian Jarling (DE).

2 Adoption of the agenda Document N 529

The agenda was accepted.

3 Review of the last meeting in Vienna, Austria Document N 519

The minutes from the meeting in May 2013 in Vienna (Austria) have been reviewed by ISO/TC 198/WG 9. Secretary informed that no comments on the minutes have been submitted. The minutes of the last meeting in Vienna (Austria) have been accepted by ISO/TC 198/WG 9.

4 ISO/CD 18362 Cell-based health care products - Discussion on received comments Documents N 520, N 517, N 528

細胞培養加工施設基準

The comments received on ISO/CD 18362 have been reviewed.

Highlights of discussion:

- Title change ("Cell based health care products requiring control of microbial contamination") / Title was too specific. Many parts of the documents are not only related to control of microbial contamination but dedicated to things such as physical design, material and personnel flow, operational procedures, handling of materials, and especially containment of contamination released to the environment. Process related aspects are now also reflected in the title.
- The scope has been adjusted in order to clarify the inclusions and exclusions. This includes also the title change. New exclusions were added in order to clarify the applicability of this standard related to natural medicines and IVD products. In addition it has been clearly stated that this standard does not define biosafety containment requirements.
- Clause 10 has been updated to address the requirements related to process simulation and process confirmation studies. Table 1 details now the application of process simulation and process confirmation studies to the manufacturer of CBRPs.
- The general paragraph related to the applicability of ISO 13408-1 (which is part of clause 8, 7, 8, 9, 11) was reworded for clarification.
- Several other paragraphs (Introduction, clause 5, 11), have been reworded for clarification.

Due to lack of time, not all editorial comments have been reviewed. It was agreed that Convenor and Secretary will prepare proposed changes on outstanding editorial comments. The document will then be circulated within the WG 9 for two weeks for confirmation.

The document will then be forwarded to ISO/TC 198 Secretariat to be circulated for second CD ballot (2 month ballot), as the document has been technically revised.

The proposed resolutions on outstanding editorial comments are given in N 533.

Action: Dr. Hummel and Secretary

It was furthermore discussed that several comments received on ISO/CD 18362 have unfortunately very unspecific or even no proposed changes which leads to difficult working conditions. All experts are asked to specify the proposed changes, if possible, in order to avoid the procedure "one step forward and three steps back".

5 ISO 13408-1 - discussion on possible revision

Robert Tomasselli informed that it is planned to provide the work that is done by US Sub-Tag ISO/TC 198/WG 9 concerning possible revision of ISO 13408-1 for the next meeting to be reviewed by ISO/TC 198/WG 9. He also expressed the wish to work in future together with Experts of other countries on the development of a first working draft on the revision of ISO 13408-1.

6 ISO 13408-2 - discussion on possible revision

Secretary informed that ISO/CS has recently initiated the systematic review of ISO 13408-2:2003 (vers 2) "Aseptic processing of health care products - Part 2: Filtration". National Standards Bodies are required to respond by 2014.03.17 using the ISO electronic balloting system.

7 ISO 13408-6 - discussion on possible revision

Secretary informed that ISO/CS has initiated the Systematic Review on ISO 13408-6:2005 (vers 2) "Aseptic processing of health care products - Part 6: Isolator Systems". National Standards Bodies are required to respond by 2014-03-17 using the ISO electronic balloting system.

Dr Masahiro Kino-Oka informed that Japanese experts plan to draft an additional Annex for ISO 13408-6 that is dealing with rapid transfer ports (RTPs). He presented the document R&D Guideline for the Design of an Aseptic Transfer Interface, 2011 which is the basis for drafting the Annex. He asked ISO/TC 198/WG 9 to commenting on the document until end of this year. Furthermore he invited all experts on RTP to participate on the development of the Annex for ISO 13408-6.

日本提案の議論受け入れ, 日本ガイドライン回覧 Action: ISO/TC 198/WG 9
年内コメント作成, エキスパート募集

Secretary remark: The document R&D Guideline for the Design of an Aseptic Transfer Interface, 2011 has been circulated with ISO/TC 198/WG 9 N 530.

8 Any other business 次回: 細胞培養加工施設, アイソレータ議論

9 Plans for next meeting Documents N 523, N 526, N 527

The next ISO/TC 198 "Sterilization of health care products" meeting is to be held from Monday, 31st March through Friday, 4th April 2014 in Australia. The ISO/TC 198/WG 9 meeting is to be held from 31st March until 1st April 2014.

As a second CD ballot on ISO/CD 18362 is planned, ISO/TC 198/WG 9 has expressed the wish to extend the meeting for one more day. Secretary will contact ISO/TC 198 secretary in order to organize the extension of the ISO/TC 198/WG 9 meeting.

Action: Secretary

The schedule of the next meeting is planned as follows:

- ISO/CD 18362: review of comments received on second ISO/CD 18362 and preparation of the document for DIS ballot
- ISO 13408-2: review of comments received during the systematic review and discussions on possible revision
- ISO 13408-6: review of comments received during the systematic review discussions on possible revision
- ISO 13408-1: review on the work of US Sub-Tag that is done so far


10 Closure of the meeting

The Convenor thanked the delegates for their cooperation and contributions.

Dr. A. Hummel
Convenor of ISO/TC 198/WG 9

M. Boresch
Secretary of ISO/TC 198/WG 9

無菌接続インターフェースについての議論



ISO/TC 198/WG 9 N 530

[ISO/TC 198/WG 9](#)
Aseptic processing
E-mail of Secretary: margarethe.boresch@din.de
Secretariat: DIN

R&D Guideline for the Design of an Aseptic Transfer Interface

Date of document	2013-12-02
Expected action	Comment
Due Date	2013-12-31

Background

Please find attached the document *R&D Guideline for the Design of an Aseptic Transfer Interface, 2011*, which was presented by Dr Masahiro Kino-Oka at the last ISO/TC 198/WG 9 meeting in Cologne (Germany).

In case there are any comments regarding this document, please send them directly to Dr Kino-Oka (kino-oka@bio.eng.osaka-u.ac.jp) until end of 2013. For further information, see N 531, TOP 7.

Field of Regenerative Medicine
Cell Sheets
R&D Guideline for the Design of an Aseptic Transfer Interface, 2011

November 2011
Ministry of Economy, Trade and Industry

Title of Contents

1. Introduction	1
2. Definition of Terms	1
3. General Requirements	1
4. Documentation	2
5. Training of Operators	3
6. Entry Management	3
7. Demonstration of Compliance	4

細胞培養加工施設

ISO/TC 198
Date: 2013-11-25
ISO/CD 18362
ISO/TC 198
Secretariat: ANSI

Processing of cell-based health care products requiring control of microbial contamination

~~Élément introductif — Élément central — Élément complémentaire~~ ~~Élément introductif — Élément central — Élément complémentaire~~

Warning

This document is not an ISO International Standard. It is distributed for review and comment. It is subject to change without notice and may not be referred to as an International Standard.

Recipients of this draft are invited to submit, with their comments, notification of any relevant patent rights of which they are aware and to provide supporting documentation.

5. 水谷委員の講演資料

「ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン（案） -最終的な纏め方について-

ヒト細胞培養工程の操作手順変更における 互換性確認に関するガイドライン(案)

〔当初標題: ヒト細胞培養の自動化導入における
手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)〕

最終的なまとめかたについて

第3回 再生医療(ヒト細胞製造システム)開発WG委員会

2014年1月27日(火)

水谷 学

科学技術振興機構 FIRST岡野プロジェクト

ガイドライン作成の進め方

「ヒト細胞培養の自動化導入における手作業との互換性確認に関するガイドライン(案)」

細胞加工施設における自動培養装置等の導入互換性を念頭に
互換性確認方法のガイドラインを検討する



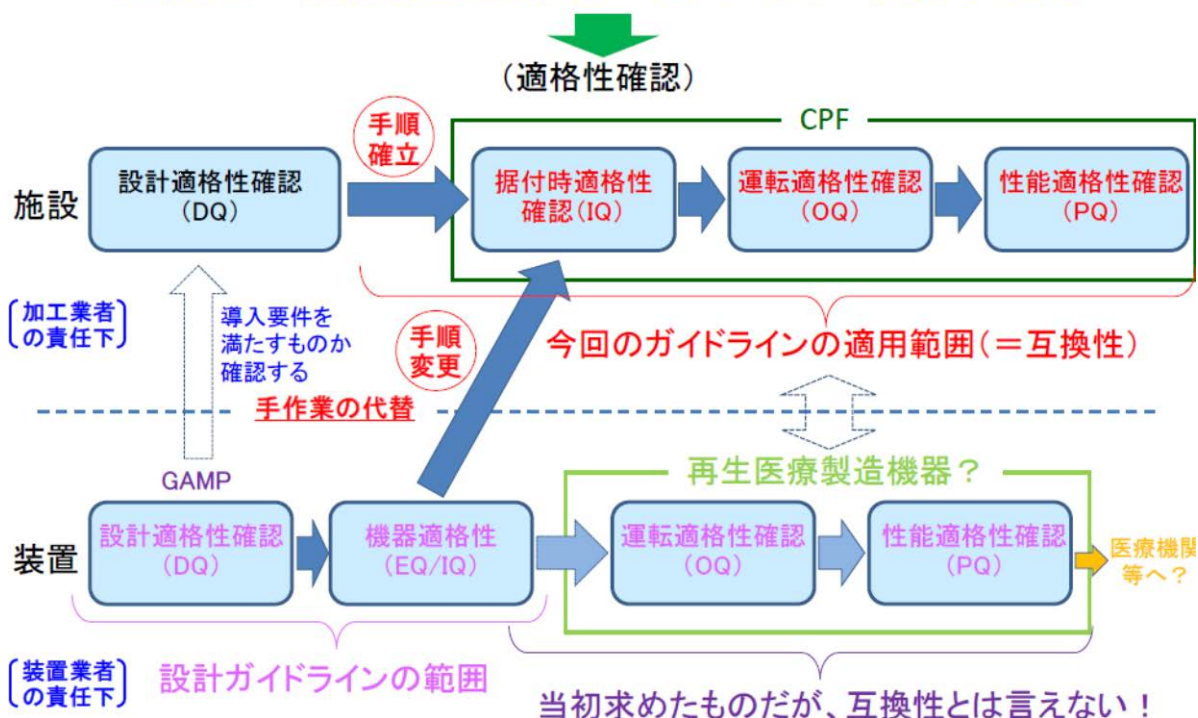
最終製品製造では自動培養装置に限らず、一般的な考え方(リスク分類)が適用できる

1. 製造環境の変化による影響
2. 自動操作(マニピュレータ)の導入による影響
3. 細胞に直接触れる容器等の変更による影響

前回の浅野先生宿題(自動培養に特化した内容)について

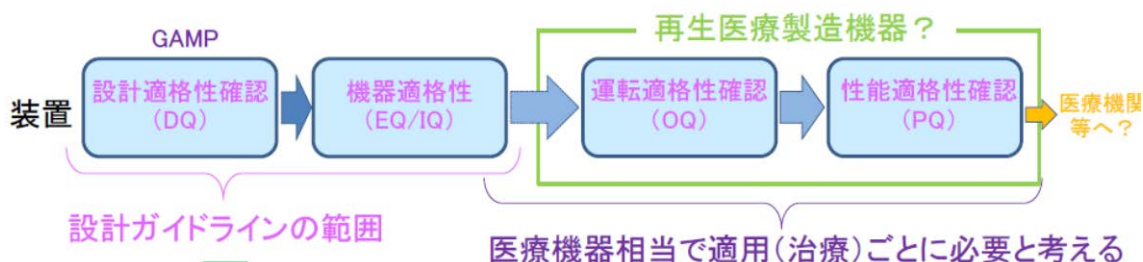
- ・個別の装置(細胞単離・細胞培養・組織加工)で求めるものが違う.. (and記載は避けたい)
→ 個々の装置カテゴリにおいて具体的な標準化を要する (⇒ FIRMマター)
- ・今回のガイドライン適用範囲のフォーカスを見直す.. (次頁以降)

互換性 = 細胞加工施設のプロセスバリデーションに適合



今後のガイドラインにおける議論の可能性

装置製造業者の責任による最終製品設計と装置作製



マニュアルに従った準備とボタン1つで製造

装置メーカー主体によるガイドライン策定が可能?

想定する顧客は、J-TEC等の企業や大学病院、研究所ではなく、一般の医療機関

より詳細に、現ガイドラインの拡充を議論すべき!

この報告書は、平成 25 年度に独立行政法人 産業技術総合研究所が、経済産業省からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

— 禁無断転載 —

平成 25 年度 戦略的技術開発委託費
医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)
再生医療分野
ヒト細胞製造システム
開発 WG 報告書

連絡先

〒100-8901
東京都千代田区霞が関 1-3-1
経済産業省商務情報政策局ヘルスケア産業課
医療・福祉機器産業室
TEL : 03-3501-1562
FAX : 03-3501-0315
URL : <http://www.meti.go.jp/>

発行

〒305-8564
茨城県つくば市東 1-1-1
独立行政法人 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門
医療機器開発ガイドライン事業実務委員会
TEL/FAX : 029-861-7840
E-Mail : human-ws-ml@aist.go.jp