

## 記載例 1

## 第3 1 (1) 目的とする細胞・組織

表 人細胞組織製品原料基準への適合性

基準の内容	対応状況
(1) 人細胞組織製品（ヒトに由来する原料又は材料（血液及び血液から製造される成分を除く。）から構成される医薬品又は医療機器をいう。以下同じ。）の原料又は材料として用いる細胞及び組織については、採取するために必要な衛生管理を行うのに十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。	(1) 採取は医療機関の手術室において外科医が行う。詳細については〇〇に記載。
・・・	・・・
・・・	・・・

表 ドナースクリーニングの内容

検査対象	検体	検査方法	検査時期	備考
HOV	血清	〇〇法による〇 〇抗原の検出	組織採取を行う〇日前 及び〇日前	詳細な検査方法、感度、検査時期の適格性について等は〇〇に記載
HOV	血清	NAT 法による〇 〇の検出	組織採取を行う〇日前	詳細な検査方法、感度、検査時期の適格性について等は〇〇に記載
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

記載例 2

第3 1 (2) 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質の表

表 ○○細胞培養用培地の組成

成分名		分量	承認番号・規格等 <sup>※1</sup>	供給元
○○基礎培地			製品名○○○ 規格は製造元規格による。 別紙規格○参照	(株)○○
組成 <sup>※2</sup>	アミノ酸○○	○○ g/L		
	・・・	・・・		
○○血清		○○%	規格は製造元規格によるほか、自社で受け入れ試験を実施する。別紙規格○参照	(株)○○
○○増殖因子		○○ ng/L	規格は製造元規格による。別紙規格○参照	(株)○○
○○ (抗生物質)		○○ g/L	承認番号 xxxxxxxx 製品名○○ 別紙規格○参照	(株)○○
・・・		・・・	・・・	・・・

※1 各成分の品質管理、規格等については必要に応じて別紙規格等を設けて説明すること（記載例3を参照）。

※2 培地組成の記載については指針の第2章の第1の2 (1) ②イを参照すること。

記載例 3

第3 1 (2) 別紙規格 (その1)

別紙規格：〇〇 (動物由来製品)

製品名：〇〇

製造元：〇〇

動物種及び使用部位：〇〇由来〇〇

動物の原産国：〇〇

原料について：平成 15 年 5 月 20 日付け医薬審 医薬安 医薬監麻 医薬血発第 0520001 号医薬局審査管理課長 安全対策課長 監視指導・麻薬対策課長 血液対策課長通知「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」別添 2 の記載例を参照すること。

表 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準	
外観試験	目視	異常がないこと	
無菌試験	〇〇法	菌の発育が認められないこと	
マイコプラズマ否定試験	〇〇法	否定されること	
ウイルス	〇〇ウイルス	〇〇検査法	否定されること
	〇〇ウイルス	〇〇に従う	否定されること
	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	

表 受入規格

検査項目	検査方法	判定基準
〇〇試験	〇〇法	〇〇
・・・	・・・	・・・

※ 受入規格とは、確認申請品目の製造者が原材料等の受入時に実施する試験検査 (受入検査) とその判定基準に関する規格である。

生物由来原料基準への適合性：〇〇 (記載例 5 参照)

### 第3 1 (2) 別紙規格 (その2)

別紙規格：〇〇 (抗生物質)

製品名：〇〇

製造元：〇〇

承認番号：〇〇

動物由来成分を利用して製造されている場合は、動物種及び使用部位、動物の原産国等を記載すること。

表 製造元規格

検査項目	検査規格
pH	〇〇
浸透圧	〇〇
...	...

表 組成

成分	分量	規格	備考
〇〇塩	〇〇 g/L	〇〇薬局方	〇〇菌由来
...	...	...	...

記載例 4

第3 1 (2) 生物由来原料基準等への適合性 (その1)

〇〇血清に係る生物由来原料基準への適合性

表 動物由来原料基準への適合性

基準の内容	対応状況
・・・	・・・
(2) 原料について、動物の原産地、使用部位等を明らかにするとともに、細胞又は組織の入手方法について明らかにしなければならない。	(2) 〇〇産の〇〇に由来する。
・・・	・・・

(反芻動物由来の場合、上記に加えて)

表 反芻由来原料基準への適合性

基準の内容	対応状況
・・・	・・・
(3) 反芻動物に由来する原材料(乳を除く。)を医薬品等に用いる場合には当該反芻動物の原産国は次に掲げる国でなければならない。ただし、羊毛、ラノリン、並びに皮由来ゼラチン及びコラーゲンについては、この限りではない。また、乳を原料として用いる場合には当該反芻動物の原産国は、英国及びポルトガル以外の国でなければならない。 ア アルゼンチン、イ インド、ウ ウルグアイ、エ エルサルバドル、オ オーストラリア、カ ケニア、キ コスタリカ、ク コロンビア、ケ シンガポール、コ スワジランド、サ チリ、シ ナイジェリア、ス ナミビア、セ ニカグラ、ソ ニューカレドニア、タ ニュージーランド、チ パキスタン、ツ パナマ、テ バヌアツ、ト パラグアイ、ナ ブラジル、ニ ボツワナ、ヌ モーリシャス	(3) 原産国は〇〇である。
・・・	・・・

### 第3 1 (2) 生物由来原料基準等への適合性 (その2)

動物細胞組織に係る生物由来原料基準への適合性

動物種及び使用部位：〇〇由来〇〇

表 動物細胞組織製品原料基準への適合性

基準の内容	対応状況
(1) 動物細胞組織製品（人以外の動物に由来する原料又は材料から構成される医薬品又は医療機器をいう。以下同じ。）の原材料となる細胞又は組織の採取に当たっては、採取の過程における病原微生物その他疾病の原因となるものの汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。	(1) 採取に当たっては、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇の対応を取る。詳細については〇〇に記載。（例3参照）
(2) ・・・	(2) ・・・
(3) 動物の生きた細胞又は組織を用いる場合にあつては、ウイルス感染リスクの検証を行わなければならない。	(3) 〇〇に対して、〇〇、〇〇、〇〇試験を実施した結果、陰性であった。詳細については〇〇に記載。（例3参照）
・・・	・・・

(3T3J2 株及び 3T3NIH 株をフィーダー細胞として利用する場合、上記に加えて)

表 平成 16 年 7 月 2 日付医政研発第 0702001 号への適合性

基準の内容	対応状況
・・・	・・・
4.1 マスターセルの品質管理 各移植実施施設は、マスターセルについて別添1に掲げる品質管理を実施し、病原体に感染していないことを確認すること。	4.1 下記の対応状況により病原体に感染していないことを確認。
別添1 3 (1) MRC-5(human diploid lung cells)、Vero(African green monkey kidney cells)等のインジケーター細胞に細胞溶解液を接種し、CPE の出現を観察する。さらに chicken、guinea pig、rhesus monkey の赤血球の凝集試験、吸着試験を行う。	別添1 3 (1) 実施した結果、陰性であった。詳細については〇〇に記載。
・・・	・・・

※品目に応じて基準・指針を適切に選択すること。

記載例 5

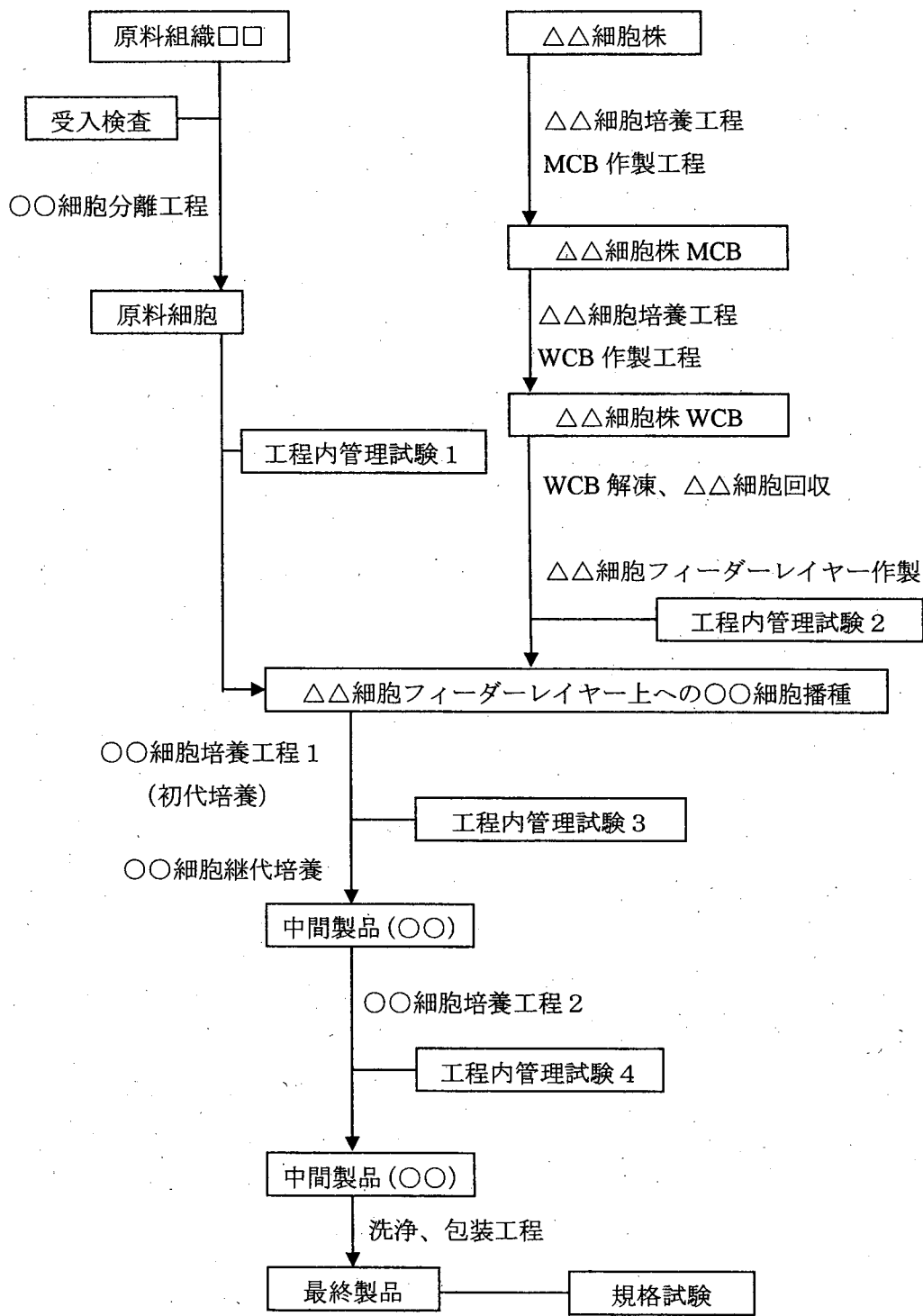
第3 1 (2) ウイルスクリアランス試験

表 (ヒト又は動物種) 由来 (成分名) に関するウイルスクリアランス試験結果

		モデルウイルス				詳細条件	
		〇〇ウイルス	..	..	..	実製造	クリアランス試験
測定方法		感染性試験 TCID <sub>50</sub> 検定法	**	**	**		
検出感度		1 感染粒子	**	**	**		
ウイルス不活化/ 除去工程	熱処理	>〇	**	**	**	〇±Δ℃、 Δ時間	〇±Δ℃、 〇時間
	ナノフィルタ レーション	>〇	**	**	**	〇 nm、..	〇 nm、..
総クリアランス指数		>〇	**	**	**		

記載例 6

第 3 2 (1) 製造方法の概略のフローチャート





## 記載例 7

### 第 3 2 (3) 各製造工程の詳細なフローチャート

#### 〇〇細胞培養工程 1 (初代培養)

目的：初代培養

培養方法：〇〇mL培養フラスコを用いて、培養液量〇mL で培養する。

培地：初代培養用培地

操作条件：播種細胞数〇 ×  $\Delta^\diamond$  cells/フラスコ、培養温度〇°C、培養期間〇日間、〇日ごとに培地交換

工程内管理試験 3：

①細胞密度

規格値：〇 ×  $\Delta^\diamond$  cells/mL 以上

②細胞生存率

規格値： $\Delta\%$ 以上

③・・・

記載例 8

第 3 2 (4) 工程内管理試験の一覧表

工程	試験項目	試験検体	試験方法	判定基準	備考
工程内管理 試験 1	〇〇試験	〇〇液	〇〇検査	〇〇したときに〇〇が〇の量存在すること	詳細については〇〇参照
	〇〇数測定	工程〇の段階の〇〇を〇mL	〇〇法	〇〇以上	詳細については〇〇参照
	〇〇試験	...	〇〇検査	陰性	詳細については〇〇参照
	...	...	...	...	...
工程内管理 試験〇	〇〇否定試験	〇〇液	日局〇〇試験法	適合	詳細については〇〇参照
	〇〇率測定	〇〇	〇〇法	〇%以上	詳細については〇〇参照
	...	...	...	...	...

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 9

第 3 3 加工した細胞の特性解析結果の一覧表

工程○

特性解析項目	検体	試験方法	試験結果	備考
細胞数	工程○における中間製品	血球計算板を用いて○ ○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a: ○ × △ <sup>◇</sup> Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
細胞生存率	工程○における中間製品	○○染色し、血球計算板を用いて○○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a: ○% Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
○○細胞含有率	工程○における中間製品	○○を免疫染色し○○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a: ○% Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
細胞形態学的特徴	工程○における中間製品	○○顕微鏡下で観察	Lot. a: ○型特徴を有する Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
増殖特性	工程○における中間製品	工程○と工程△の細胞数から算出	Lot. a: ○倍 Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
○○産生能	工程○における培養上清	培養上清を採取してELISA法	Lot. a: Ong/mL Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
バリア機能	最終製品	○○法	Lot. a: ○○ Lot. b: Lot. c:	詳細については○○参照
細胞シートの重層化の確認	最終製品	○○による確認	・・・	詳細については○○参照
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 10

第3 3 加工した細胞の特性解析結果(最終製品に含まれる不純物について検討した場合)

表 最終製品に残存する製造工程由来不純物

製造工程由来不純物	測定方法	残存量/1回使用量
〇〇血清アルブミン	〇法	Lot. a : $\leq 0 \text{ ng}$ Lot. b : Lot. c :
〇〇 (抗生物質)	〇法	Lot. a : $\leq 0 \mu \text{ g}$ Lot. b : Lot. c :
...	...	...
...	...	...

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 1 1

第 3 5 製造方法の恒常性及び妥当性の一覧表

表 製造方法の恒常性

		ロット番号、製造番号等				
		Lot. a	Lot. b	Lot. c	..	Lot. x
製造スケール		○枚	○枚	○枚	..	○枚
製造年月日		○年○月○日	○年○月○日	○年○月○日	..	○年○月○日
製造方法		製造方法○	製造方法○	製造方法○	..	製造方法○
工程内管理試験	細胞数	○ × △◇	○ × △◇	○ × △◇	..	○ × △◇
	..				..	
規格及び試験方法	細胞数	○ × △◇	○ × △◇	○ × △◇	..	○ × △◇
	確認試験				..	
	..				..	
その他の特性		..			..	

※品目の特性に応じて適切に試験項目等を設定すること。

記載例 1 2

第 4 1 規格及び試験方法の一覧表

規格及び試験方法一覧

試験項目	試験方法	試験検体	規格値/判定基準
細胞純度	フローサイトメトリー	1ロットの最終製品から無作為に抜き取った一製品より調整した細胞懸濁液	CD○陽性かつ CD△陰性細胞が○%以上
○(液性因子)分泌	ELISA	培養終了時の培養上清	≥○ng/mL
...	...	...	...
...	...	...	...

※必要に応じ結果が判明する時期に関しても記載すること。

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 1 3

第 4 3 試験に用いた製品の分析結果の一覧表

	ロット番号、製造番号等				
	Lot. a	Lot. b	Lot. c	...	Lot. x
製造スケール	○枚	○枚	○枚	..	○枚
製造年月日	○年○月○日	○年○月○日	○年○月○日	..	○年○月○日
製造所				..	
製造方法	製造方法○	製造方法○	製造方法○	..	製造方法○
用途	非臨床安全性 試験	体内動態試験	規格設定	..	効能又は効果を 裏付ける試験
細胞数					
確認試験					
...					

記載例 1 4

第 6 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
全身毒性試験	ヒト由来最 終製品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 へ移植	移植群において移植〇 日後に〇個体において 炎症反応	詳細について は〇〇参照
細胞毒性試験	ヒト由来最 終製品	〇〇細胞	細胞〇個分から の抽出液を添加	・・・	・・・
単回投与毒性試験	動物〇〇由 来同等品	〇〇動物	濃度細胞〇個 /mL、投与速度〇 mL/分で静注	投与群において投与〇 日後に〇個体において 毒性所見あり	詳細について は〇〇参照
核型分析試験	ヒト初代培 養細胞	〇〇による 核型分析		Lot. a : 正常 Lot. b : 染色体異常あり Lot. c : 染色体異常あり	詳細について は〇〇参照
	ヒト由来最 終製品	〇〇による 核型分析		Lot. a : Lot. b : Lot. c :	詳細について は〇〇参照
軟寒天コロニー形 成確認試験	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。



記載例 15

第6 試験に動物由来細胞を用いて作成した製品を検体に用いた場合

動物由来細胞を用いて作成した製品（動物〇〇由来同等品）の製造方法及び品質管理

	ロット番号、製造番号等				
	Lot. a	Lot. b	Lot. c	...	Lot. x
製造スケール	〇枚	〇枚	〇枚	..	〇枚
製造年月日	〇年〇月〇日	〇年〇月〇日	〇年〇月〇日	..	〇年〇月〇日
製造所				..	
製造方法	製造方法〇	製造方法〇	製造方法〇	..	製造方法〇
用途	非臨床安全性試験（〇〇試験）	体内動態試験	..	..	効能又は効果を裏付ける試験
細胞数					
確認試験					
..					

ヒト由来製品と動物〇〇由来同等品との製造法の相違点

	項目	ヒト由来製品	動物〇〇由来同等品	備考
製造工程	受入試験	実施	実施せず	(必要に応じ理由等を記載)
	培地	製造工程のとおり	培地中に〇因子を〇ng/mL添加	...
	培養用コート	製造工程のとおり	〇タンパクでコート	同等性に関する詳細については〇〇参照。
	包装	実施せず	実施せず	...
	...	...	...	...

※ 必要に応じて、ヒト由来製品と動物由来同等品の特性、品質管理の相違点等についても説明すること。

記載例 16

第6 非細胞・組織成分又は製造工程に由来する不純物及びそれらの安全性評価  
 についての一覧表

製造工程由来 不純物	最終製品への残 存量/1回使用量	医薬品・医療機器における用 法用量、あるいは文献等にお ける臨床投与量、投与経路、 もしくは既知の毒性用量	安全性に関する考察
〇〇血清アル ブミン	$\leq 〇 \pm 〇 \text{ng}$	なし	最終製品に含まれ一回に投与され る〇〇血清アルブミンは、〇〇以下 であるが、アレルギー等の可能性は 否定できない。詳細は〇〇参照。
〇〇(抗生物 質)	$\leq 〇 \pm 〇 \mu\text{g}$	医薬品 $\Delta\Delta$ $\Delta\text{mg/回}$ 、静脈内注射	最終製品に含まれ一回に投与され る抗生物質〇〇は $〇 \mu\text{g}$ 以下であ り、医薬品 $\Delta\Delta$ における臨床使用量 $\Delta\text{mg/回}$ より少量である。しかし本 品と同じ投与経路での臨床使用に 関する情報は無い。また最終製品に 含まれる〇〇(抗生物質)に対する アレルギー等の可能性は否定でき ない。詳細は〇〇参照。
トリプシン	$〇 \pm 〇 \text{ng}$	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 17

第7 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
〇〇確認試験	ヒト由来製品	免疫不全 動物〇〇	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に組織学的検 討	ヒト由来製品移植群 において移植〇ヵ月 後に〇〇組織形成を 確認	詳細について は〇〇参照
〇〇産生試験	動物〇〇由来 同等品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に抽出し PCR により・・・を検 出	動物〇〇由来同等品 移植群において〇ヵ 月後に・・・因子陽性	詳細について は〇〇参照
細胞生着試験	動物〇〇由来 同等品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に抽出し〇〇 をプローブとし て・・・	・・・	詳細について は〇〇参照
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 18

第8 細胞・組織加工医薬品等の体内動態試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
〇〇動態試験	ヒト最終製品	免疫不全動物	細胞〇個を〇〇に移植し、〇ヶ月後に摘出し〇〇	Lot. a: 〇〇組織移行性を確認 Lot. b : Lot. c :	詳細については〇〇参照
〇〇動態試験	〇〇標識〇〇 (モデル動物) 同等品最終製品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇に移植し、〇ヶ月後に摘出し〇〇	Lot. a: 〇〇組織移行性を確認 Lot. b : Lot. c :	詳細については〇〇参照
...	...	...	...	...	...

※品目に応じて試験項目を適切に選択すること。