

令和6年度第1回熊本大学特定認定再生医療等委員会 議事要旨

日 時 令和6年12月2日(月) 16:00~16:25

場 所 熊本大学病院 管理棟3階第二会議室

出席者 田中委員長、西中村副委員長、上岡委員、遠藤委員、篠原委員、宮下委員、大脇委員、福山委員、田口委員、日浅委員

当委員会での役割	氏名	構成要件 ※1	設置者との利害関係	委員の出欠・利益相反 (審議案件別) ※2	成立要件のチェック (審議案件別) ※3	備考
				議題 1	議題 1	
委員長	田中靖人	①	有	○	☑	
副委員長	西中村隆一	②	有	○		
委員	久保正英	③	無	×		
	遠藤文夫	②	無	○		
	上岡龍一	①	無	○		
	篠原正徳	③	無	○		
	小野友道	③	無	×		
	宮下梓	③	有	○		
	大脇敏之	④	無	○		
	福山素士	⑤	無	○		
	田口宏昭	⑥	有	○		
	森永潤	⑦	無	×		
日浅寿子	⑧	無	○			

※1. 構成要件(特定認定の場合) :

- ①分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
- ②再生医療等について十分な科学的知見および医療上の識見を有する者
- ③臨床医(現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。以下同じ。)

- ④細胞培養加工に関する識見を有する者
- ⑤医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家
- ⑥生命倫理に関する識見を有する者
- ⑦生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
- ⑧1 から7までに掲げる者以外の一般の立場の者

※2. 出欠：

○ 出席し、かつ当該再生医療等提供計画に関与しない委員

× 欠席した委員

—— 出席したが、当該再生医療等提供計画に関与する等のため審議・議決に不参加の委員

※3. 成立要件：

委員会の審議の場で、審議案件ごとに以下の要件を満たすことを確認してチェック。

- 1 五名以上の委員が出席していること
- 2 男性および女性の委員がそれぞれ二名以上出席していること
- 3 構成要件②、④、⑤又は⑥、⑧に掲げる者がそれぞれ一名以上出席していること
- 4 審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）と利害関係を有しない委員が過半数含まれていること
- 5 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が二名以上含まれていること

■ 陪席者：

なし

■議題：再生医療提供計画の新規申請について

再生医療等提供機関	熊本大学病院	
再生医療等提供機関管理者	平井 俊範（熊本大学病院 病院長）	
再生医療提供計画責任者	宮本 健史（熊本大学病院 整形外科 教授）	
再生医療等の名称	多血小板血漿抽出液による間接内治療	
事務局受領日	令和6年10月28日	
議決不参加の委員 （申請者との利益相反あり等）	久保正英、小野友道、森永潤	
説明者	柴田 悠人（熊本大学病院 整形外科）	
技術専門員（専門領域）	池邊 顕嗣朗（こども総合療育センター 整形外科）	
議論の概要	委員から、「特定細胞加工物標準書」、「特定細胞加工物概要書」、「衛生管理基準書」、「製造管理基準書」、「品質管理基準書」に対して別紙のとおり指摘があった。本日の結論は継続審議とし、指摘に対応した修正を行った上で、再度持ち回り審議を行うこととなった	
審議結果	結果導出方法 （審議・多数決等）	審議
	結論 （適・継続審議・不適）	継続審議

■審議結果

結果導出方法 : 審議

結論 : 継続審議

別紙

■指摘を受けた事項

1. 「多血小板血漿抽出液による間接内治療に対する照会事項」より抜粋

1. 再生医療等を受ける者の基準について：
提供計画（事前資料1）、提供する再生医療等の詳細（事前資料2）と、同意説明文書（事前資料4）と記載内容が異なります。どちらが正しいですか？
2. 施設番号について（FCXXXXX）：
既に施設番号が付与されているはずのため、記載ください。
3. 細胞加工物の製造について：
 - 1) 同提供計画の【細胞の加工の方法】に、「本治療を提供する医師が特性細胞加工物の製造を行う」とあります。今回、同計画書に書かれている「再生医療等を行う医師」全員が特性細胞加工物の製造を担当しますか？
 - 2) PRP を製造した医師と、投与する医師は同一人物ですか？
 - 3) 2) が「はい」の場合、特定細胞加工物の取り扱い、つまり投与の可否決定も同一人物となりますか？
 - 4) 「再生医療等を行う医師」以外で PRP を製造する人はいますか？
4. 同提供計画の【再生医療等の内容】の最後に【再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの】は添付書類の通りとありますが、「再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの」の文面をコピペして欲しいことだと思います。
5. 同提供計画の2. 人員及び構造設備その他の施設等にある「救急医療に必要な施設又は設備」については、PRP 投与により発生する疾病等への適切な処置が可能という観点で記載されていますか？
6. 同提供計画の【製造方法の概要】について：
 - 1) 記載されている方法は GPSIII システム及び APS キットが推奨するプロトコルと同一ですか？

- 2) いいえの場合、推奨プロトコルを変更しても PRP の同等性/同質性を検証していますか？
- 3) GPSIII システムと APS キットを用いて製造された PRP の同等性/同質性を検証していますか？（回収液量、性能比較等）
- 4) GPSIII システム/APS キットのうち 1 本化しない理由は何ですか？何かしらの理由で使い分けることがあるのでしょうか？

7. 同提供計画の【特定細胞加工物等の保管方法】に「保管を行わず」と記載がありますが、その理由（保管を行えない理由）を追記ください。

参考）省令第 16 条第 1 項（試料の保管）

8. 同提供計画の【品質管理の方法の概要】の工程内管理試験の試験項目に関して：

- 1) 工程管理①はどの工程を指していますか？
- 2) 形状観察と形態観察の違いは何ですか？
- 3) 「異物の混入」と「異常なもの」の違いは何ですか？
- 4) 血球成分の除去はどのように評価されるのですか？
- 5) 品質管理の実施者と評価者はどなたが担当でしょうか？（製造者・特定細胞加工物の取り扱い担当者と同一人物かどうか）

9. 同提供計画の「特定細胞加工物の投与の可否の決定の方法」に記載内容が理に合っていない。修正をお願いいたします。

理由：提供計画の【細胞の加工の方法】に、「本治療を提供する医師が特定細胞加工物の製造を行う」とありますが、こちらの文章だと本治療を提供する医師が、自身が記録した内容を確認することになります。

10. 同提供計画の細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容も理に合った文章ではありません。内容を整理して、修正をお願いいたします。

理由 1. 品質管理基準書にて検体の採取等を行わない、また【特定細胞加工物等の保管方法】に「保管を行わず」と言われていますが、本文中には「当該細胞について微生物への感染その他の安全性に関する検査を行う」とあります。採取しない、保管を行わないのどうやって当該細胞を入手するのでしょうか？

理由 2. 特性細胞加工物（PRP）の投与前に十分な情報（品質試験等）がないにも関わらず疑義が生じられるのかイメージできません。

11. 同提供計画の試料の保管【採取した血液の一部の保存】に「採取した血液をクリーンベンチ内で加工する」ことが試料の保存を行わない正当な理由にはなり得ません。

- 1 2. 同提供計画の試料の保管【製造した特性細加工物の保存】に「培養工程を伴わず短時間の操作で特性細胞加工物の投与を行う」ことも試料の保存を行わない正当な理由にはなり得ません。
- 1 3. 同提供計画の健康被害の補償の方法の記載が「必要な処置を行う」とありますが、回答になっていません。補償の内容を記載ください。

その他、特性細胞加工物概要書、特性細胞加工物標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書については、事務局より事前に頂いたワードファイルに直接コメント、修正しています。こちらもご回答ください。

2. 「特定細胞加工物標準書」より抜粋

指摘箇所：表紙

指摘文章：(施設番号：FCxxxxxxx)

指摘：施設番号を記載

指摘箇所：<原料の規格>

指摘文章：

1)再生医療等を受けるものより採取した血液

・微生物等による汚染を防ぐための適切な管理の元で採取されていること。

2)GPS®IIIシステム (ZIMMER BIOMET 社、医療機器製造販売承認番号：22720BZX00420000)

・供給者から受領した記録書内容が適切であること。

3)APS キット (ZIMMER BIOMET 社、医療機器製造販売承認番号 22900BZX00052000)

・供給者から受領した記録書内容が適切であること。

指摘：規格の設定がされていません。

指摘箇所：<細胞培養加工施設>

指摘文章：(施設番号：FCxxxxxxx)

指摘：施設番号を記載

3. 「特定細胞加工物概要書」より抜粋

指摘箇所：<原料の規格>

(エ) その他の特定細胞加工物の使用上の注意及び留意事項

指摘文章：特定細胞加工物は、製造後は保存を行わずに速やかに使用すること。

指摘：○時間以内と時間の制限を設ける必要はないのでしょうか？

指摘箇所：＜原料の規格＞

(エ) その他の特定細胞加工物の使用上の注意及び留意事項

指摘文章：複数検体に対する交差汚染防止のため、同時に2名以上の細胞調製を行わない。

指摘：同時期作業だけでなく、作業間もある程度時間を置く必要があるように思えます。特にクリーンベンチが1台の場合はなおさらです。

指摘箇所：③特定細胞加工物の製造及び品質管理に関する事項

＜細胞培養加工施設＞

指摘文章：(施設番号：FCXXXXXXX)

指摘：施設番号を記入。

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(イ-3) 製造工程における検査、判定基準及び判定基準の設定根拠

指摘文章：

各工程内試験の判定基準は以下の通り。	
試験項目	判定基準
工程管理①	
形状観察	明らかな異物の混入がないこと。

指摘：上記のどの工程ににありますか？

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(イ-4) 特定細胞加工物の検査及び判定基準

指摘文章：

(イ-4) 特定細胞加工物の検査及び判定基準

最終特定細胞加工物に対する試験及び判定基準は以下の通り。	
試験項目	判定基準
目視検査	規格通りであること。

指摘：判定者は誰になりますか？

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(イ-4) 特定細胞加工物の検査及び判定基準

指摘文章：

最終特定細胞加工物に対する試験及び判定基準は以下の通り。	
試験項目	判定基準
目視検査	規格通りであること。

指摘：目視で明らかに約 2.5mL を下回る場合は投与しないのでしょうか？

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(エ) 特定細胞加工物の表示事項

指摘文章：同時に複数の特定細胞加工物を製造することはなく、また、製造後直ちに投与を行うため、表示は行わない。

指摘：患者さんの患者番号だけでもラベルした方がよいのではないのでしょうか？

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(オ) 特定細胞加工物の保管条件及び投与可能期間

指摘文章：保管は行わず、製造後速やかに投与する。

指摘：製造後、○時間までと制限をいれた方がよいかと思います。または、製造完了時間と投与時間を記録しておくことも推奨します。

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(カ) 特定細胞加工物の輸送の方法

指摘文章：実施医療機関内の細胞培養加工施設にて製造を行うため、特定細胞加工物の輸送は行わない。

指摘：培養室から投与場所まで、どのように運ぶのでしょうか？その内容を記載してはいかがでしょうか？

指摘箇所：【特定細胞加工物の製造】

(キ) その他製造・品質管理に係る事項

指摘文章：その他製造・品質管理に係る事項は、細胞培養加工施設にて定める各手順書に従うものとする。

指摘：具体的にどのような手順書がありますでしょうか？

4. 「衛生管理基準書」より抜粋

指摘箇所：表紙

指摘文章：なし

指摘：文書作成者と承認者（施設管理者）の署名（署名日も）をどこかにいれてください

指摘箇所：表紙

指摘文章：（施設番号：FC）

指摘：施設番号を入れてください

指摘箇所：4.清浄を確保すべき構造設備に関する事項

指摘文章：なし

指摘：当該培養室の無菌操作等区域と清浄度管理区域を示した平面図を差し込んでください。

指摘箇所：4.清浄を確保すべき構造設備に関する事項

指摘文章：

- ・無菌操作等区域：製造作業を行う場所のうち、加工作業を行うための開放式操作でクリーンベンチを使用し無菌操作を行う場所。作業内容…無菌操作取扱いが必要な PRP 加工作業
- ・清浄度管理区域：製造作業を行う場所のうち、無菌操作の取扱いが不要な作業、資材の保管を行う場所。

作業内容…無菌操作の取り扱いが不要な作業、資材保管

指摘：無菌操作等区域と清浄度管理区域の清浄度レベルを示してください。

指摘箇所：4.清浄を確保すべき構造設備に関する事項

指摘文章：また、外部者の入室は認めない。器具等の修理や点検は衛生管理区域外で行い、出入りの際は消毒用アルコールで消毒を行うこととする。

指摘：部外者が入れないような措置は行われていますか？

指摘箇所：5.衛生管理区域の清浄

指摘文章：

衛生管理区域における衛生環境を保持するため、清掃場所および機械・器具、清掃間隔、清掃作業の手順、清掃後の点検方法など清掃作業全般について定める。

清掃作業の頻度…一日一回。また、無菌操作等区域は作業終了のたびに清掃・消毒を行う。

清掃作業の手順…天井・壁面を乾拭清掃で清掃し、床面は床専用雑巾に洗剤を付け汚れや埃を取る。

ごみの処理…血液が付着したものは、医療廃棄物として取り扱い、それ以外はそれぞれのご

み規定に従う。

指摘：作業ごとに実施したとの記録を残すようにしてください。

指摘箇所：6.構造設備の微生物等による汚染の防止措置に関する事項

指摘文章：

天井や壁、床の表面はなめらかでひび割れがなく、塵埃を発生しないもので清掃がしやすく消毒等に耐えられるもので、設備や器具は滅菌や消毒が可能なものとする。昆虫の侵入や室内で発生する昆虫からの汚染を避けるために、防虫対策も施す。

指摘：何を言われたいのかわかりません。培養室のことを説明するところではありません。

指摘箇所：7.作業員の更衣に関する事項

指摘文章：再生医療等提供医療機関の定める清潔な制服、靴下、靴を着用する。

指摘：どのようなことを定めているのかを説明してください

指摘箇所：9.作業員の健康状態の管理 作業員の疾病や体調不良は、作業工程のミス・効率低下・事故につながることもあるため、日頃から自身の健康管理と維持に努める。

指摘文章：

清浄度管理区域入室前と作業前に健康状態を確認し、作業に支障がある症状がみられる場合には、施設管理者に報告し作業を交代する。

指摘：健康状態が良好でない作業員は入室させない、ということを記載されてはいかがですか？また、入室者の入退出記録の欄に健康状態を記録する項目をいれるとその記録を残すことになります。

5. 「製造管理基準書」より抜粋

指摘箇所：表紙

指摘文章：なし

指摘：文書作成者と承認者（施設管理者）の署名（署名日も）をどこかにいれてください

指摘箇所：表紙

指摘文章：（施設番号：FCXXXXXX）

指摘：施設番号を入れてください

指摘箇所：4.構造設備の点検整備、計器の校正等に関する事項

指摘文章：

遠心分離器の点検整備は適宜行う。また必要に応じて再生医療等提供機関の実施医師の要求に応じてその実施内容を決定する

指摘：定期的な点検が望ましいです。年1回が通例です。

指摘箇所：5.原料となる細胞の微生物等による汚染の防止措置に関する事項

指摘文章：

投与者の上肢または下肢静脈より血液を採取する際は全てディスポーザブルを使用し、採取部は消毒を行う。また、採取した血液を遠心分離する際の無菌操作は開放式操作でクリーンベンチを用いて行う。

指摘：ここでは汚染された原料が製造施設（培養室）を汚染させないようどうするかを記載します。

指摘箇所：6.原料となる細胞の確認等（輸送の経過の確認を含む）に関する事項

指摘文章：

投与者から血液を採取する量は、一回の採取につき26～55ccとする。蛍光灯など明るい光のもとで医師が血液を確認し凝固や浮遊物などの有無を目視で確認する。採取した血液は常温のまま、時間を空けず速やかに加工工程へ移行する。

指摘：ここでは取り違え防止など本来加工すべき原料（細胞）がきちんと受け入れられるようどうするかを記載します。

指摘箇所：7.特定細胞加工物等及び資材の保管及び出納に関する事項

指摘文章：

投与者から採取した血液は常温のまま、時間を空けず速やかに加工を行う。加工したPRPの凝固の有無、色、異物混入の有無を医師が確認し、投与可能な特定細胞加工物は、常温のまま時間を空けず速やかに投与する。資材は、清浄管理区域外で外梱包を外し消耗品は清浄度管理区域のキャビネット（資材保管棚）で適切な温度管理のもと保管する。消耗品は先入れ先出しを徹底する。

指摘：ここでは資材（例えばPRP調製に必要な消耗品）の（一次）保管をどうするかを記載しますので、前半の文書は削除です。

指摘箇所：8.特定細胞加工物等及び資材の管理項目の設定及び管理に関する事項

指摘文章：

特定細胞加工物の凝固の有無、色、異物混入の有無を医師が確認する。また、資材の汚染、損傷、開封の有無、破れなどの包装状態の異常等の外観を確認し、異常がないもののみを保管する。在庫の期限管理も行い先入れ先出しを行う。

指摘：前半部分は削除です。

指摘箇所：9.細胞等の混同及び交差汚染の防止措置に関する事項

指摘文章：

汚染防止のため、細胞等に直接接触する器材については原則としてディスポーザブルを用いることとする。滅菌されている器材や資材なども使用直前に開封する。同時に複数の特定細胞加工物を製造することはなく、また、製造後直ちに投与を行うため、混同防止のための表示等を行わない。

指摘：複数の作業者が同時期にも行わないことも記載ください。作業スペース（クリーンベンチ）が1か所の場合、各作業間に一定の時間を設けて交差汚染防止の措置を検討ください。

指摘箇所：9.細胞等の混同及び交差汚染の防止措置に関する事項

指摘文章：

汚染防止のため、細胞等に直接接触する器材については原則としてディスポーザブルを用いることとする。滅菌されている器材や資材なども使用直前に開封する。同時に複数の特定細胞加工物を製造することはなく、また、製造後直ちに投与を行うため、混同防止のための表示等を行わない。

指摘： 検体の識別をしないということですか？

指摘箇所：10.特定細胞加工物等の微生物等による汚染の防止措置に関する事項

指摘文章：無菌操作は開放式操作で行い、作業終了時に無菌操作区域を清掃・消毒を行う。また、遠心分離器のバランス内の水は毎回交換する。

指摘：作業記録を取ってください（実施日時、作業員、作業内容等）。

指摘箇所：11.微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項

指摘文章：微生物により汚染された全ての物品（製造の過程において汚染されたもの）は、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないよう廃棄又は滅菌や消毒を行う。

指摘：使用済みの消耗品は使用后、速やかに廃棄処分（オートクレーブ等）することも検討ください（こちらにも記録をお願いします）。

指摘箇所：12.重大事態発生時における措置に関する事項

指摘文章：作業中に異常が発生した場合、直ちに施設管理者に報告しなければならない。

指摘：「重大事態を発見した者」も追記してください

指摘箇所：12.重大事態発生時における措置に関する事項

指摘文章：作業中に異常が発生した場合、直ちに施設管理者に報告しなければならない。

指摘：「必要に応じて速やかに適切な処置を講じながら」を追記してください。

指摘箇所：12.重大事態発生時における措置に関する事項

指摘文章：作業中に異常が発生した場合、直ちに施設管理者に報告しなければならない。

指摘：法律上では、再生医療等提供機関（所謂病院長）、及び厚生労働大臣に報告する必要があります。

6.「品質管理基準書」より抜粋

指摘箇所：表紙

指摘文章：なし

指摘：文書作成者と承認者（施設管理者）の署名（署名日も）をどこかにいれてください

指摘箇所：表紙

指摘文章：（施設番号：FCXXXXXXXX）

指摘：施設番号を入れてください

指摘箇所：4.試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項

指摘文章：試験検査に関する設備及び器具を使用しないため、該当事項なし。

指摘：工程管理試験の項目である「形状観察」、「形態観察」、「血球成分の確認」は機器等を使用しないということでしょうか？

指摘箇所：5.特定細胞加工物等及び資材の試験検査における検体の採取等に関する事項

指摘文章：試験検査に際して検体の採取等を行わないため、該当事項なし。

指摘：検体を採取を行わない（行えない）理由を記載ください。

指摘箇所：8.提供先となる再生医療等提供機関からの求めに応じ実施する試験検査の結果の判定等に関する事項

指摘文章：試験検査の具体的な方法及び取扱い判定基準は、特定細胞加工物標準書に規定する。

指摘：特定細胞加工物標準書のどこに記載されているのでしょうか？製造方法はありますが、試験検査の方法は見当たりません。

指摘箇所：9.提供先となる再生医療等提供機関からの求めに応じ実施する試験検査の結果の記録の作成及び保管に関する事項

指摘文章：再生医療等提供機関からの求めに応じて実施する試験検査については細胞培養加工施設から再生医療等提供機関への提供までの記録をとる。

指摘：再生医療等提供機関（病院）が PRP 製造業者（提供計画では医師自身が製造と記載）に試験検査を求めることがあるのでしょうか？そもそも検体の採取等を行わない（試験検査はできない）と記載している矢先に、この文章はあるのは違和感があります。

指摘箇所：9.提供先となる再生医療等提供機関からの求めに応じ実施する試験検査の結果の記録の作成及び保管に関する事項

指摘文章：検査依頼用紙及び検査結果報告書を含む試験検査の記録には、試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査の実施者の氏名、試験検査の結果及び判定内容、判定者の氏名を記録し保管する。

指摘：このような文書は作成済みでしょうか？

指摘箇所：10.原料等の供給者管理に関する事項

指摘文章：原料等は、必要な情報をあらかじめ指定した供給者（原料等の製造業者等）から入手し必要な取決めを行ったうえで購入する。

指摘：今回の PRP 製造ではどのような取り決めを業者と行う予定でしょうか？

指摘箇所：11.製造管理に関わる確認の結果について、製造部門から報告された場合における当該結果についての取扱いに関する事項

指摘文章：製造管理に関わる品質部門の確認の結果はロットごとに保管する。詳細は別途手順書に記載する。

指摘：どのような手順書になるのでしょうか？既に作成済みでしょうか？