

Appendix

医療機関における細胞原料採取の実際

—羊膜 MSC 製品を参考に—

(兵庫医科大学)

2025年5月20日

第1版(改訂0)

Appendix 医療機関における細胞原料採取の実際—羊膜 MSC 製品を参考に—

ヒト細胞加工製品向けの細胞原料採取の実際を、指南書本文「7.1.2 医療機関における原料細胞の取扱に関する基本的な考え方」に沿って、執筆者の経験も踏まえて解説したい。

<原料細胞の採取医療機関における要件>

MSC の原料となる羊膜の採取は、待機的帝王切開症例において、病院手術室にて行っている。手術室についての規則は、医療法施行規則第 20 条第 3 号において、「手術室は、なるべく準備室を附設しじんあい（塵埃）の入らないようにし、その内壁全部を不浸透質のもので覆い、適当な暖房及び照明の設備を有し、清潔な手洗いの設備を附属して有しなければならない。」とあり、これをもって、採取にあたっての十分な設備と位置付けている。採取および運搬は、羊膜採取・輸送に関する手順書および関連する指図記録書（表 1）に基づき、複数人で採取に対応することなどを取り決めている。

表.1 羊膜 MSC 製品向け文書一覧表

1 次文書		2 次文書		3 次文書	
【総則】	製造・品質管理総則	【標準】	製品標準書		
【様式1】	製品提供者任命書	【SOP01】	製品製造の業務委託に関する手順書	【SOP01-様式01】	製品製造依頼書
【様式2】	品質管理総責任者任命書			【SOP01-様式02】	製品製造依頼受託書
【様式3】	製品受託製造統括責任者任命書			【SOP01-様式03】	製品製造連絡書
				【SOP01-様式04】	製品製造配分指示書
		【SOP02】	羊膜採取・輸送に関する手順書	【SOP02-様式01】	羊膜組織ドナー調査票
				【SOP02-様式02】	羊膜組織採取指図記録書
				【SOP02-様式03】	羊膜組織輸送指図記録書
				【SOP02-様式04】	羊膜組織原料証明書
		【SOP03】	製品の提供の管理に関する手順書	【SOP03-様式01】	外部試験依頼書
				【SOP03-様式02】	製品出荷判定書
				【SOP03-様式03】	製品出荷指示書
				【SOP03-様式04】	製品輸送担当者任命書
				【SOP03-様式05】	製品納入書兼受領書
		【SOP04】	変更の管理に関する手順書	【SOP04-様式01】	変更計画書
				【SOP04-様式02】	変更報告書
		【SOP05】	逸脱の管理に関する手順書	【SOP05-様式01】	逸脱報告書
		【SOP06】	品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順書	【SOP06-様式01】	品質情報措置報告書
		【SOP07】	回収に関する手順書	【SOP07-様式01】	回収処理報告書
		【SOP08】	自己点検に関する手順書	【SOP08-様式01】	自己点検記録・報告書
		【SOP09】	教育訓練に関する手順書	【SOP09-様式01】	教育訓練実施計画書・記録書
		【SOP10】	文書及び記録の管理に関する手順書		

<原料細胞の採取における妥当性の確保>

羊膜は、帝王切開時の児娩出後に得られる胎盤を含む胎児付属物から無菌的に採取することで得られ、ドナーに帝王切開以上の負担のかからないことから、理想的な採取形態といえよう。その採取は、手術室において実施し、採取者も術者同様滅菌済みの手術用ガウンを着用し、試用する器具も滅菌済みのディスポ品を用いて行うことで、採取方法の妥当性を確保している。また、ドナーに関し、入院前の感染症検査を実施し、採取者およびその後の製造従事者の安全性を確保している。

<原料細胞ドナーの選択基準及び適格性>

ドナーの選択基準として、胎児異常・羊水異常・多胎妊娠や顕性感染など、明らかな異常所見を有する場合は不適格としているほか、平成 20 年指針(同種)にあるウイルスの検査、既往歴の確認を行う。各種感染症のドナースクリーニングについては、ドナーに負担をかけず羊膜と同時に確保可能な臍帯血を、加えてウインドウピリオドを勘案し、羊膜採取の 3~6 ヶ月後の母体血を採取し、検査することで、確実なものとしている。

<原料細胞採取におけるドナーに対するインフォームドコンセント・個人情報保護の保護>

羊膜採取におけるドナーに対するインフォームドコンセントを確実なものとするため、同意説明文書による説明と同意書の取得については、所属機関における倫理審査委員会に提出した研究計画書の承認の上で行っている。同意説明文書においてドナーに同意を求める事項は、「ヒト細胞組織原料基準」(4)に記載の内容を網羅している。ドナーからの羊膜の提供は無償としているが、ウインドウピリオドを勘案した羊膜採取の3~6ヶ月後の母体血の採取については、負担軽減費を拠出する形としている。

<原料細胞の保存・運搬の妥当性>

採取した羊膜は、必要に応じ製造所に運搬するが、長時間の保存は、のちの細胞培養工程に影響を与えることから、運搬容器、温度管理・輸送時間を含む運搬手順を手順書(表1)に基づき、設定している。

<原料細胞に関する記録>

「ヒト細胞組織原料基準」(5)に準拠するため、羊膜採取・運搬を含む羊膜MSCの製造工程はすべて、手順書(表1)に従い記録を残すこととし、対応をしている。

<最後に>

羊膜MSC製品では、細胞調製施設での細胞製造を含め、医療機関における細胞原料採取や製品管理を含め、一貫した品質マネジメントのもと、羊膜MSCを管理する手法を採用している(図1)。細胞調製施設での細胞製造は、GCTP省令下での品質マネジメントが実施されるが、特に医療機関における原料細胞の採取について、品質マネジメントへの対応は、欧米に比べわが国では不十分な状況である。今後、わが国においても、医療機関での原料細胞の取扱における品質管理に関連した各種指針・ガイドンスが広がることで、製品の品質向上につながることを期待したい。

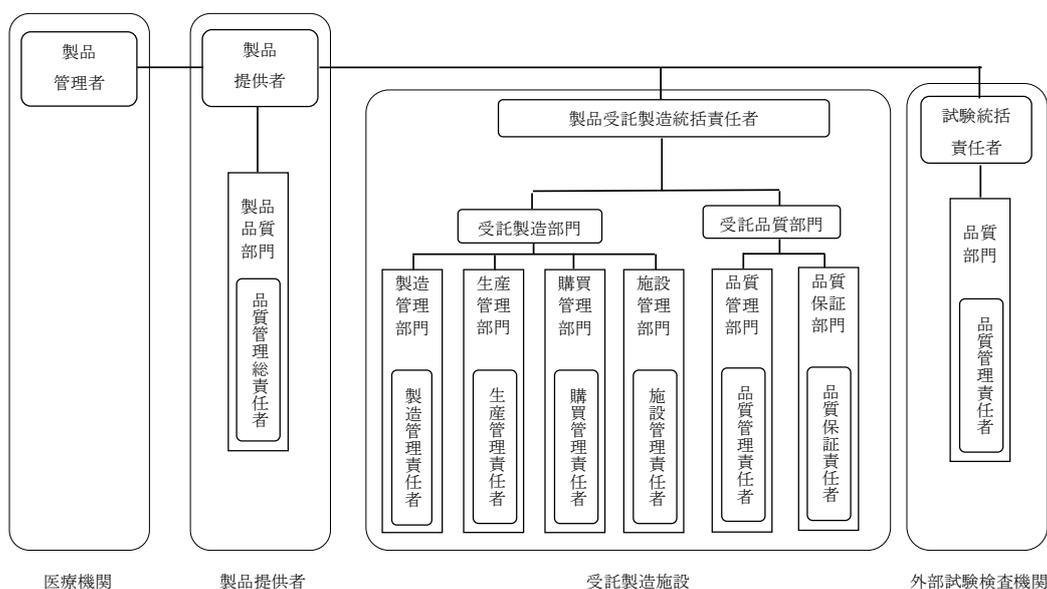


図1 羊膜MSC製品向け組織体制

参考文献

- 1) 平成 24 年 9 月 7 日 薬食発 0907 第 3 号 厚生労働省医薬食品局長通知 ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について。 <https://www.pmda.go.jp/files/000205401.pdf>

「ヒト細胞加工製品の製品開発における製造工程開発の手順に関する考え方」

Appendix 医療機関における細胞原料採取の実際－羊膜 MSC 製品を参考に－

山原 研一 (兵庫医科大学)

本考え方（ACE 指南書）は，日本医療研究開発機構（AMED）の再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（QbD に基づく再生医療等製品製造の基盤開発事業）「ヒト細胞加工製品の製造に向けた QbD に基づく管理戦略の構築と新たな核となるエコシステムの形成」（通称:ACE プロジェクト/PL: 紀ノ岡正博）の支援を受けて作成された。