

特定細胞加工物標準書（男性更年期障害に伴う諸  
症状改善を目的とした自家脂肪由来間葉系幹細  
胞を用いた治療）

主管部署：細胞培養加工施設部門

作成者：板谷 敏光

作成日： 2021年10月01日

承認者：畠山奈々美

2021年10月01日

施行日： 2021年10月1日

No.	項目及び内容	
1	<b>目的</b>	
	医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設で製造する脂肪由来幹細胞について規定する。	
2	<b>適用範囲</b>	
	本標準書は、以下の医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設で製造される脂肪由来幹細胞を用いた、動脈硬化に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療の全工程に適用する。 医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設 〒272-0034 千葉県市川市市川 1-4-10 市川ビル 9 階	
3	<b>責任者</b>	
	本標準書で規定する各責任者は以下の通り。 1. 施設管理者 : 板谷 敏光 2. 製造管理責任者 : 板谷 敏光 3. 品質管理責任者 : 畠山 奈々美	
4	<b>特定細胞加工物を使用する再生医療技術情報 (*)</b>	
	再生医療の名称	男性更年期障害に伴う諸症状改善を目的とした自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
	提供計画の概要)	脂肪採取した患者様より培養で得られた脂肪由来幹細胞を点滴にて注入することで、動脈硬化の治療を行う。
	適応疾患	男性更年期障害
	期待される効果	組織修復、炎症・疼痛の緩和
5	<b>特定細胞加工物情報 (*)</b>	
	名称	脂肪由来幹細胞
	成分及びその分量	脂肪由来幹細胞：10の8乗個オーダーを基準とする
	原料等及び原料等の規格	特定細胞加工物の製造のために、以下の原料を用いる。 1) 受診者より採取した脂肪組織、血液 100 ml (初代培養時) 2) DMEM 培地、コラゲナーゼ 3) 抗生物質、抗真菌薬 4) トリプルセレクト 5) PBS 6) 生理食塩水 7) DMSO
	規格	1) 細胞数：自己培養脂肪由来幹細胞 10の8乗個以上 2) 細胞生存率：90%以上 3) 細胞形態：顕微鏡下にて形態異常がないことを確認 4) 感染症検査 (投与用継代直後、提供3日前および当日) (1) 無菌試験：陰性 (2) エンドトキシン試験：0.1EU/mL 未満 (3) マイコプラズマ検査：陰性 *感染症検査は培養液を用いて投与細胞継代後直後にマイコプラズマ検査 (培養法)、提供3日前に無菌検査、出荷当日にエンドトキシン検査を行うが、無菌検査のみ取扱い決定は提供3日前に採取した検体の結果を持って行う。
使用上の注	投与のための細胞調整後は表示どおりの時間以内または可及的にすぐに細胞を使	

No.	項目及び内容	
	意及び 留意事項	用することが望ましい。
6	<b>特定細胞加工物の製造</b>	
	製造工程	<p>製造工程及び工程管理のフローを含む概略は以下の通り。</p> <p>初代培養 [3-4-1]                      概要：採取した脂肪組織を抗生物質入り PBS にて 2 回洗浄し、抗生物質入 PBS に 10 分間浸漬洗浄を行い、メスで組織を裁断したものをコラゲナーゼ処理し遠心分離にて沈殿した細胞の培養を 6 穴プレートにて行う。培養液はあらかじめ用意した 20% 自己血清培養液 25ml を使用する。</p> <p>↓</p> <p>自己血清調製 [3-2]                      概要：採取日は初代培養で用いる血清分のみを調整。遠心分離を行い、新しい遠沈管にセルストレーナーを介し血餅・フィブリンが混入しないように 5ml 程度血清を移し、ろ過滅菌を行う。残りは冷蔵庫で保存し、採取の翌日に再度同じ手順にて血清を調製、冷凍庫にて保管する。</p> <p>↓</p> <p>継代①・凍結保存 [3-4-2・3-4-7]                      概要：75cm<sup>2</sup>フラスコ 1 枚へ継代し凍結保存を行う。</p> <p>継代② [3-4-3]                      概要：再度 6 穴プレートより 75cm<sup>2</sup>フラスコ 1 枚へ継代を行う。</p> <p>継代③ [3-4-4]                      概要：225cm<sup>2</sup>フラスコ 1 枚へ継代を行う。</p> <p>継代④ [3-4-5]                      概要：225cm<sup>2</sup>フラスコ 3 枚へ継代を行う。</p> <p>継代⑤ [3-4-6]                      概要：225cm<sup>2</sup>フラスコ 9 枚へ継代を行う。</p> <p>継代⑥・凍結保存 [3-4-7・3-4-8]                      概要：225cm<sup>2</sup>フラスコ 21 枚へ継代を行いそのうち 1 枚のみ凍結保存を行う。</p> <p>↓</p> <p>マイコプラズマ検査 [3-5-3]                      一般生菌検査 [3-5-1]                      エンドトキシン検査 [3-5-2]</p> <p>↓</p> <p>治療用細胞調製 [3-6]                      概要：225cm<sup>2</sup>フラスコ 20 枚の細胞をトリプルセレクトで剥離し、PBS にて 3 回遠心分離洗浄しペレット状にする。</p> <p>治療用細胞懸濁液調製 [3-7]                      施術 [3-8]</p>
7	<b>特定細胞加工物の品質管理</b>	
	原料受入検査	各原料に対する試験及び判定基準は以下の通り。各試験検査方法は、原料及び資材の試験検査に関する手順書参照。
		原料名：脂肪由来組織、血液
	試験項目	判定基準

No.	項目及び内容	
	供給者記録確認	供給者から受領した記録書内容が適切であること。
	輸送条件確認	院内から保冷できる容器に2重で密封し、2時間以内で搬送を行う。ラベルに必要な情報が表記されていること。
	目視検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・明らかな異物の混入がないこと</li> <li>・色彩異常がないこと</li> </ul>
最終特定細胞加工物の試験 最終特定細胞加工物の試験	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
	細胞数並びに生存率	規格通りであること
	細胞表面形質試験	規格通りであること (合格例と形態を比較し判定)
	エンドトキシン試験	規格通りであること
	マイコプラズマ検査	陰性
8	特定細胞加工物への表示事項 (*)	試験項目表示ラベル：ペンで記載 表示内容 品目名称：脂肪由来幹細胞 貯蔵方法：0℃～4℃ 有効期限：包装後3時間 製造施設：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設
9	保管条件 (*)	採取し培養した細胞加工物の一部は培養開始直後と、各回施術直前に-80度において最低10年間保存し、治療終了後10年後以降は患者様の希望がある場合を除き破棄を行う。
10	投与可能期間 (*)	常温製造後3時間以内（細胞が凝集するため、製造後3時間を経過すると急速に生存率が低下する。）
11	特定細胞加工物の輸送 (*)	特定細胞加工物の輸送に関しては、あらかじめ試験を行い温度、菌検査等の経時的变化のチェックを行った容器で搬送する。
12	関連SOP一覧	関連文書は以下の通り。 ① 細胞培養加工施設からの特定細胞加工物の提供の管理に関する手順 目的：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設内の特定細胞加工物の提供管理、取扱いの決定に関する手順を定める。 ② 省令第102条の検証又は確認に関する手順 目的：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設内における検証又は確認に関する手順を定める。 ③ 特定細胞加工物の品質の照査に関する手順 目的：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設における品質の照査に関する手順を定める。 ④ 省令第104条の変更の管理に関する手順 目的：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設の構造設備並びに手順、工程その他の製造及び品質管理の方法（以下、「製造手順等」）の変更に関する手順を定める。 ⑤ 省令第105条の逸脱の管理に関する手順 目的：医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設における構造設備並び

No.	項目及び内容
	<p>に手順、工程その他の製造及び品質管理の方法（以下、「製造手順等」）に関して生じた逸脱を管理する手順を定める。</p> <p>⑥ 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                  目的：医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設において製造される特定細胞加工物について、特定細胞加工物に係る品質等に関する情報及び品質不良等の情報（以下、「品質情報」）を得たとき、その原因が医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設に起因すると考えられる場合に、その原因を究明し、改善措置を講ずることを目的としてこの手順を定める。</p> <p>⑦ 重大事態報告等に関する手順                  目的：医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設において製造される特定細胞加工物において、安全性の確保に重大な影響を及ぼすおそれがある事態が生じた際の、再生医療等提供機関及び厚生労働大臣への報告等の手順を定める。</p> <p>⑧ 自己点検に関する手順                  目的：医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設において行われる特定細胞加工物の製造及び品質管理について、引き続き適正な製造及び品質管理レベルを維持するための自己点検に関する手順を定める。</p> <p>⑨ 教育訓練に関する手順                  目的：医療法人社団韌生会CPC細胞培養加工施設における製造及び品質管理業務に従事する職員に対する教育訓練の手順を定める。</p> <p>⑩ 文書及び記録の管理に関する手順                  目的：医療法人社団韌生会CPC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に関する文書及び記録管理について定める。</p>