

<b>特定細胞加工物標準書</b> <b>(NK 細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法)</b>	
主管部署：細胞培養加工施設部門	
作成者：板谷 敏光	作成日： 2022 年 08 月 01 日
承認者：畠山奈々美	2022 年 08 月 01 日
施行日     :     2022 年 09 月 01 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NK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NK細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法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> <table border="1" data-bbox="248 797 1477 1267"> <tr> <td data-bbox="248 797 437 880">再生医療の名称</td> <td data-bbox="437 797 1477 880">NK細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法</td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 880 437 960">提供計画の概要)</td> <td data-bbox="437 880 1477 960">患者様より培養で得られたNK細胞を点滴にて注入することで、悪性腫瘍の治療を行う。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 960 437 1001">適応疾患</td> <td data-bbox="437 960 1477 1001">悪性腫瘍全般</td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 1001 437 1267">期待される効果</td> <td data-bbox="437 1001 1477 1267">NK細胞はがん細胞を殺傷する力があることから、抗腫瘍作用のあるNK細胞を投与することで腫瘍細胞の殺傷に伴う腫瘍の縮小または増大抑制の効果あるいは術後の再発予防効果が期待される。現在のがん治療は手術、放射線、化学療法が行われており、病期が進行していない場合には根治術として手術が行われている。このようなケースでは術後の再発予防を目的として実施される。また進行がんにおいては化学療法と併用あるいは単体で実施することで延命を目的として実施される。</td> </tr> </table>		再生医療の名称	NK細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法	提供計画の概要)	患者様より培養で得られたNK細胞を点滴にて注入することで、悪性腫瘍の治療を行う。	適応疾患	悪性腫瘍全般	期待される効果	NK細胞はがん細胞を殺傷する力があることから、抗腫瘍作用のあるNK細胞を投与することで腫瘍細胞の殺傷に伴う腫瘍の縮小または増大抑制の効果あるいは術後の再発予防効果が期待される。現在のがん治療は手術、放射線、化学療法が行われており、病期が進行していない場合には根治術として手術が行われている。このようなケースでは術後の再発予防を目的として実施される。また進行がんにおいては化学療法と併用あるいは単体で実施することで延命を目的として実施される。
再生医療の名称	NK細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法									
提供計画の概要)	患者様より培養で得られたNK細胞を点滴にて注入することで、悪性腫瘍の治療を行う。									
適応疾患	悪性腫瘍全般									
期待される効果	NK細胞はがん細胞を殺傷する力があることから、抗腫瘍作用のあるNK細胞を投与することで腫瘍細胞の殺傷に伴う腫瘍の縮小または増大抑制の効果あるいは術後の再発予防効果が期待される。現在のがん治療は手術、放射線、化学療法が行われており、病期が進行していない場合には根治術として手術が行われている。このようなケースでは術後の再発予防を目的として実施される。また進行がんにおいては化学療法と併用あるいは単体で実施することで延命を目的として実施される。									
5	<b>特定細胞加工物情報（*）</b> <table border="1" data-bbox="248 1305 1477 2007"> <tr> <td data-bbox="248 1305 437 1346">名称</td> <td data-bbox="437 1305 1477 1346">NK細胞</td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 1346 437 1507">成分及びその分量</td> <td data-bbox="437 1346 1477 1507">                     NK細胞：10の8乗個オーダーを基準とする                      ・ NK細胞を含むリンパ球                      ・ ヒトアルブミン 5mL                      ・ 生理食塩水 95mL                 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 1507 437 1742">原料等及び原料等の規格</td> <td data-bbox="437 1507 1477 1742">                     特定細胞加工物の製造のために、以下の原料を用いる。                      1) 患者より採取した末梢血液                      2) KBM541 培地                      3) KBM550 培地                      4) リコンビナントインターロイキン-2                      5) GMP グレード抗ヒト抗体                 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="248 1742 437 2007">規格</td> <td data-bbox="437 1742 1477 2007">                     1) 細胞数：5×10<sup>8</sup> 個以上                      2) 細胞生存率：75%以上                      3) 細胞マーカー：CD56+細胞 20%以上                      4) 微生物検査                      (1) 無菌試験：陰性                      (2) マイコプラズマ否定試験：陰性                      (3) エンドトキシン試験：0.25EU/mL 未満                 </td> </tr> </table>		名称	NK細胞	成分及びその分量	NK細胞：10の8乗個オーダーを基準とする ・ NK細胞を含むリンパ球 ・ ヒトアルブミン 5mL ・ 生理食塩水 95mL	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) 患者より採取した末梢血液 2) KBM541 培地 3) KBM550 培地 4) リコンビナントインターロイキン-2 5) GMP グレード抗ヒト抗体	規格	1) 細胞数：5×10 <sup>8</sup> 個以上 2) 細胞生存率：75%以上 3) 細胞マーカー：CD56+細胞 20%以上 4) 微生物検査 (1) 無菌試験：陰性 (2) マイコプラズマ否定試験：陰性 (3) エンドトキシン試験：0.25EU/mL 未満
名称	NK細胞									
成分及びその分量	NK細胞：10の8乗個オーダーを基準とする ・ NK細胞を含むリンパ球 ・ ヒトアルブミン 5mL ・ 生理食塩水 95mL									
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) 患者より採取した末梢血液 2) KBM541 培地 3) KBM550 培地 4) リコンビナントインターロイキン-2 5) GMP グレード抗ヒト抗体									
規格	1) 細胞数：5×10 <sup>8</sup> 個以上 2) 細胞生存率：75%以上 3) 細胞マーカー：CD56+細胞 20%以上 4) 微生物検査 (1) 無菌試験：陰性 (2) マイコプラズマ否定試験：陰性 (3) エンドトキシン試験：0.25EU/mL 未満									

No.	項目及び内容															
	使用上の注意及び留意事項	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	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。 1) 患者から抹消血 50m l ～を無菌的に採取する。 2) 血液から単球成分を分離し、フラスコにて培養を行う。 3) 増殖を確認後、添加因子入りのバックにて培養を行う。 4) 検査														
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 <table border="1" data-bbox="435 958 1479 1283"> <thead> <tr> <th data-bbox="435 958 762 999">試験項目</th> <th data-bbox="762 958 1479 999">判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="435 999 762 1039">供給者記録確認</td> <td data-bbox="762 999 1479 1039">供給者から受領した記録書内容が適切であること。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1039 762 1200">輸送条件確認</td> <td data-bbox="762 1039 1479 1200">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1200 762 1283">目視検査</td> <td data-bbox="762 1200 1479 1283"> <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> </td> </tr> </tbody> </table>	試験項目	判定基準	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>						
試験項目	判定基準															
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。 <table border="1" data-bbox="435 1323 1479 1603"> <thead> <tr> <th data-bbox="435 1323 762 1364">試験項目</th> <th data-bbox="762 1323 1479 1364">判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="435 1364 762 1404">細胞数並びに生存率</td> <td data-bbox="762 1364 1479 1404">規格通りであること</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1404 762 1444">細胞表面形質試験</td> <td data-bbox="762 1404 1479 1444">規格通りであること</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1444 762 1485">FCM 検査 (NK)</td> <td data-bbox="762 1444 1479 1485">CD3-CD56+細胞：20%以上</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1485 762 1525">エンドトキシン試験</td> <td data-bbox="762 1485 1479 1525">規格通りであること</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1525 762 1565">マイコプラズマ検査</td> <td data-bbox="762 1525 1479 1565">陰性</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1565 762 1603">無菌試験</td> <td data-bbox="762 1565 1479 1603">陰性</td> </tr> </tbody> </table>	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	FCM 検査 (NK)	CD3-CD56+細胞：20%以上	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	無菌試験	陰性
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															
FCM 検査 (NK)	CD3-CD56+細胞：20%以上															
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															
無菌試験	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：NK 細胞 貯蔵方法：0℃～4℃ 有効期限：包装後3時間 製造施設：医療法人社団韌生会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30時間以内														

No.	項目及び内容	
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、菌検査等の経時の変化のチェックを行った容器で搬送する。
12	関連 SOP 一覧	<p>関連文書は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>② 省令第 102 条の検証又は確認に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>③ 特定細胞加工物の品質の照査に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>④ 省令第 104 条の変更の管理に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>⑤ 省令第 105 条の逸脱の管理に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 細胞培養加工施設における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」）に関して生じた逸脱を管理する手順を定める。</li> <li>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 C P C 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 C P C 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。</li> <li>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 C P C 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。</li> <li>⑧ 自己点検に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>⑨ 教育訓練に関する手順 目的：医療法人社団韌生会 C P C 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。</li> <li>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 C P C 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。</li> </ul>