

特定細胞加工物標準書（口腔粘膜由来細胞による 尿道狭窄症治療）

主管部署：細胞培養加工施設部門

作成者：市山 浩二

作成日： 2024 年 10 月 01 日

承認者：加藤 正二郎

承認日： 2024 年 10 月 01 日

施行日： 2024 年 10 月 1 日

No.	項目及び内容	
1	目的	
	江戸川病院 BNCT 棟細胞培養加工施設で製造するゲル含有口腔粘膜由来細胞について規定する。	
2	適用範囲	
	<p>本標準書は、以下の江戸川病院 BNCT 棟細胞培養加工施設で製造されるゲル含有口腔粘膜由来細胞の治療の全工程に適用する。</p> <p>名称) 江戸川病院 BNCT 棟細胞培養加工施設 所在地) 〒133-0052 東京都江戸川区東小岩 2 丁目 24-18</p>	
3	責任者	
	<p>本標準書で規定する各責任者は以下の通り。</p> <p>1. 施設管理者 : 加藤 正二郎 2. 製造管理責任者 : 加藤 正二郎 3. 品質管理責任者 : 市山 浩二</p>	
4	特定細胞加工物を使用する再生医療技術情報 (*)	
	再生医療の名称	口腔粘膜由来細胞による尿道狭窄症治療
	提供計画の概要)	自己由来の口腔粘膜由来細胞を増殖させ、ゲルとともに培養を行い、内尿道切開術後に留置された尿道カテーテル周囲から狭窄部へ投与を行なう。
	適応疾患	尿道狭窄症
	期待される効果	従来の内尿道切開よりも再狭窄するリスクが下がり、狭窄の治療率が向上する効果が予測される。
5	特定細胞加工物情報 (*)	
	名称	ゲル含有口腔粘膜由来細胞
	成分及びその分量	線維芽細胞：10 の 6 乗個を基準とする
	原料等及び原料等の規格	<p>特定細胞加工物の製造のために、以下の原料を用いる。</p> <p>特定細胞加工物の製造のために、以下の原料を用いる。</p> <p>受診者より採取した口腔粘膜、血液 50m l (初代培養時)</p> <p>D-PBS DMEM, high glucose Water For Injection 注射用ペニシリン G カリウム 硫酸ストレプトマイシン注射用 ゲンタシン注 60 ファンギゾン注射用 上皮細胞成長因子 ヒューマリン R 注 Dispase I Accutase メビオールゲル</p>

No.	項目及び内容
	<p>生理食塩水</p> <p>規格</p> <p>1) 細胞数：自己培養線維芽細胞 10 の 6 乗個以上 2) 細胞形態：顕微鏡下にて形態異常がないことを確認 3) 感染症検査 (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</p> <p>使用上の注意及び留意事項</p> <p>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。</p>
<p>6</p>	<p>特定細胞加工物の製造</p> <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>製造工程</p> <p>前処理</p> <p>Day-7~-2 調薬/資材/輸送液準備</p> <p>Day-1 口腔粘膜組織組織処理</p> <p>初期培養</p> <p>Day0 口腔粘膜組織組織TGP/フラスコ播種</p> <p>2次培養A</p> <p>Day2 培養口腔粘膜細胞A (3D), 培養口腔粘膜細胞B (3D), 培養口腔粘膜細胞 (2D)</p> <p>2次培養B</p> <p>Day4~6 以降2-4日おきMC</p> <p>Day (出荷前々日)</p> <p>Day (出荷前日)</p> <p>出荷・梱包・輸送</p> <p>Day11~14 (出荷日)</p> <p>ELISA実施確認, ELISA実施指示, 出荷可否確認, 出荷指示, 出荷可否確認, 出荷指示</p> <p>医療機関保管</p> <p>投与</p> <p>生理食塩水で洗浄後に尿道へ移植</p> <p>出荷時検査</p> <p>マイコプラズマ検査</p> <p>一般生菌検査</p> <p>エンドトキシン検査</p> <p>↓</p> <p>治療用細胞調製</p> <p>概要：2ml の Collect TGP に懸濁液を加え回収した細胞を混合。混合液を 2.5ml シリンジに移し、シリンジキャップを装着する。</p>

No.	項目及び内容													
7	特定細胞加工物の品質管理													
原料受 入検査	<p>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。</p> <p>原料名：口腔粘膜、血液</p> <table border="1" data-bbox="379 443 1481 763"> <thead> <tr> <th data-bbox="379 443 735 488">試験項目</th> <th data-bbox="735 443 1481 488">判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="379 488 735 533">供給者記録確認</td> <td data-bbox="735 488 1481 533">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="379 533 735 685">輸送条件確認</td> <td data-bbox="735 533 1481 685">院内から保冷できる容器に 2 重で密封し、24 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="379 685 735 763">目視検査</td> <td data-bbox="735 685 1481 763"> <ul style="list-style-type: none"> ・明らかな異物の混入がないこと ・色彩異常がないこと </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、24 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"> ・明らかな異物の混入がないこと ・色彩異常がないこと 				
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、24 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"> ・明らかな異物の混入がないこと ・色彩異常がないこと 													
最終特 定細胞 加工物 の試験	<p>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。</p> <table border="1" data-bbox="379 801 1481 1070"> <thead> <tr> <th data-bbox="379 801 735 846">試験項目</th> <th data-bbox="735 801 1481 846">判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="379 846 735 891">細胞数並びに生存率</td> <td data-bbox="735 846 1481 891">10⁶ 乗個以上</td> </tr> <tr> <td data-bbox="379 891 735 936">細胞表面形質試験</td> <td data-bbox="735 891 1481 936">異常がないこと</td> </tr> <tr> <td data-bbox="379 936 735 981">エンドトキシン試験</td> <td data-bbox="735 936 1481 981">0.1EU/mL 未満</td> </tr> <tr> <td data-bbox="379 981 735 1025">マイコプラズマ検査</td> <td data-bbox="735 981 1481 1025">陰性</td> </tr> <tr> <td data-bbox="379 1025 735 1070">無菌試験</td> <td data-bbox="735 1025 1481 1070">陰性</td> </tr> </tbody> </table>		試験項目	判定基準	細胞数並びに生存率	10 ⁶ 乗個以上	細胞表面形質試験	異常がないこと	エンドトキシン試験	0.1EU/mL 未満	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	10 ⁶ 乗個以上													
細胞表面形質試験	異常がないこと													
エンドトキシン試験	0.1EU/mL 未満													
マイコプラズマ検査	陰性													
無菌試験	陰性													
8	<p>特定細胞加工物への表示事項(*)</p> <p>試験項目表示ラベル：ペンで記載</p> <p>表示内容</p> <p>品目名称：ゲル含有口腔粘膜由来細胞</p> <p>貯蔵方法：0℃～4℃</p> <p>有効期限：包装後 24 時間</p> <p>製造施設：江戸川病院 BNCT 棟細胞培養加工施設</p>													
9	<p>保管条件(*)</p> <p>採取し培養した細胞加工物の一部は-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。</p>													
10	<p>投与可能期間(*)</p> <p>常温製造後 24 時間以内（細胞が凝集するため、製造後 24 時間を経過すると急速に生存率が低下する。）</p>													
11	<p>特定細胞加工物の輸送(*)</p> <p>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、菌検査等の経時的変化のチェックを行った容器で搬送する。</p>													
12	<p>関連 SOP 一覧</p> <p>関連文書は以下の通り。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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：江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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 													

No.	項目及び内容
	<p>める。</p> <p>④ 省令第 104 条の変更の管理に関する手順 目的：江戸川病院 BNCT 棟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。</p> <p>⑤ 省令第 105 条の逸脱の管理に関する手順 目的：江戸川病院 BNCT 棟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。</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：江戸川病院 BNCT 棟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、その原因が江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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：江戸川病院 BNCT 棟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>