

20020991

## 平成14年度厚生労働科学研究費補助金

### 医薬安全総合研究事業

先端医療センター等における細胞治療・再生治療開発のための  
GMP 準拠細胞プロセッシング指針の作成に関する研究

(14130101)

(課題番号：H14-医薬-001)

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 前川 平 (京都大学医学部附属病院)

平成15年3月

厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

総括・分担研究報告書

主任研究者名：前川 平

（京都大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部 教授）

研究課題名：先端医療センター等における細胞治療・  
再生治療開発のための GMP 準拠細胞プロセッシング

指針の作成に関する研究(14130101)

課題番号：H14-医薬-001

平成 15 年 3 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

先端医療センター等における細胞治療・再生治療開発のための GMP 準拠細胞  
プロセッシング指針の作成に関する研究

### 前川 平 (主任研究者)

- (資料 1) 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書----- 1
- (資料 2) わが国における細胞治療・再生治療開発のための細胞プロ  
セッシングの現状 (研究報告) ----- 20
- (資料 3) 先端医療センター等における細胞治療・再生治療開発のた  
めの GMP 準拠細胞プロセッシング施設が持つべき構造設備  
基準 (GMP 細胞プロセッシング施設基準) について (研究  
報告案) ----- 44
- (資料 4) ヒト細胞・組織を用いた細胞プロセッシング規制のフロー  
チャート (研究報告案) ----- 57
- (資料 5) 京都大学医学部附属病院分子細胞治療センターの設計概略  
----- 58
- (資料 6) 最新のヒト細胞・組織に由来する製品の査察および実施に  
関する基準提案規則----- 67  
Current Good Tissue Practice for Manufacturers of Human Cellular  
and Tissue-Based Products; Inspection and Enforcement ; Proposed  
Rule (原文)
- (資料 7) 無菌医薬品の生産のための無菌的プロセッシングに関する  
規定----- 229  
Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing Draft  
(原文)

### 川村邦夫 (分担研究者)

- (資料 8) 培地充てん試験法の許容値と充てん本数および製品品質保  
証レベル----- 335

中村宥治（分担研究者）

（資料 9）生物由来医薬品の GMP 対応-----	342
（資料 10）参考資料-----	392
1. 生物由来製品の用語の定義	
2. 遺伝子治療医薬品 GMP の文書・記録の体系	
3. 医薬品のバイオセーフティー基礎知識	
4. 無菌医薬品の基礎知識	
5. 生物由来製品に関する法令及びガイドラインリス ト	
Ⅱ．研究成果の刊行に関する一覧表-----	429
Ⅲ．研究成果の刊行物・別冊等-----	431

厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）  
（総括・分担）研究報告書

先端医療センター等における細胞治療・再生治療開発のための GMP 準拠細胞  
プロセッシング指針の作成に関する研究

主任研究者名：前川 平  
（京都大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部 教授）

**研究要旨**

細胞治療(Cell Therapy)とは、輸血、造血幹細胞移植、細胞移入免疫療法、遺伝子治療、再生治療など、ヒト細胞を輸注、移植することにより行う治療法の総称である。こういった細胞をもちいる治療法の開発には、細胞プロセッシング(Cell Processing)というヒト細胞の調製、培養、加工の工程が不可欠であり、その品質管理については GMP(Good Manufacturing Practice)を遵守して行わなければならない。

本報告書は、① GMP 準拠細胞プロセッシングセンターが具備すべき施設としての機能、② GMP 準拠細胞プロセッシングセンターが具備すべき標準作業手順書などの書類作成の指針概略、③ 京都大学医学部附属病院の細胞プロセッシングセンター（分子細胞治療センター：Center for Cell and Molecular Therapy: CCMT）の設計概略、④ 米国 FDA の提唱する cGTP (current Good Tissue Practice) の内容とその邦訳、⑤ 米国 CBER の提唱する無菌的プロセッシング等について研究、あるいは調査したものである。

分担研究者

川村邦夫 JAB 品質認定審査員  
中村宥治 JPC 研究所

をもちいた臨床試験研究に限って、それに必要な細胞プロセッシングとは、どのようなものであるかについて検討を行なった。

### C. 研究結果

我が国の現状を見る時、多くの基礎研究の成果は決して米国をはじめとする欧米諸外国に劣るものではないが、その成果を臨床応用するためのインフラストラクチャーが決定的に欠落している。我が国では、本報告書で述べるような、細胞治療・再生治療の開発に不可欠な臨床用細胞のプロセッシングを行う施設とそのノウハウ、加えて、遺伝子治療開発のため主任研究者が東京大学医科学研究所において行ってきた臨床用グレードのウイルス・ベクター産生施設の設計、先端医療開発に特化した京都大学医学部附属病院探索医療センター（トランスレーショナル・リサーチ・センター）のような研究開発施設の整備、これらの施設で実際に GMP 準拠細胞プロセッシングを行う技術者の育成、さらに細胞治療・再生治療をより発展させるためのベクトルを示す役割を担う国家レベルでの指針の作成、細胞治療・再生治療開発にかかわる生命倫理に関する慧眼をもった人材の育成、さらには研究成果を実学的な観点から産業化

するための枠組み（産学連携機構など）等が、我が国では決定的に欠けている、あるいは遅れていると言わざるを得ない。このような状況では、我が国において基礎研究の成果が如何に達成されようとも、「科学知を社会に還元する」ことの重要性を熟知している欧米の研究の後塵を拝することが今後も続いてしまうであろう。取り返しがつかなくなる前に、これらの先端医療開発研究に必要なインフラストラクチャーを至急整備することは緊急の研究課題である。本研究が、我が国に欠けているこれら多くのインフラストラクチャーのなかでも、特に大学や先端医療センターで行う細胞治療・再生治療開発に不可欠な GMP 準拠の細胞プロセッシングとはどのようなものであるかについて、国家レベルでのガイドラインを策定する第 1 歩になればと考えている。

#### 1. 細胞治療などの探索的臨床試験研究に GMP が不可欠である理由

医薬品の開発、とくに臨床試験研究は、ヒトを対象とする研究であることから、当然科学的、倫理的に高い水準であることと信頼性が要求される。科学性は Evidence-Based

Medicine (EBM)で求められるものであり、倫理性はGCP(Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施基準)、およびICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use：日米欧医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議)で担保される。信頼性はこれらを遵守することで保証される。GCPは、ニュールンベルグ綱領、ヘルシンキ宣言、リスボン宣言などを基盤として作り上げられてきたものであり、ICHは優れた医薬品のグローバルな研究開発の促進と承認審査資料の国際的ハーモナイゼーションの必要性を指摘したものである。ICH-GCPの遵守は、あたらしい治療法や診断法を患者さんに一刻も早く還元するという意味において医療倫理に直結し、わが国における臨床試験を世界に通用させるための基本的ルールである。ICH-GCPを形作るインフラストラクチャーの重要な部分を、GMP(Good Manufacturing Practice：医薬品の製造管理お

よび品質管理に関する基準)およびGLP(Good Laboratory Practice：動物実験での標準操作手順と信頼性保証)が形成している。これらのことから、今後発展して行くと考えられる細胞治療、再生治療、遺伝子治療など、細胞自体を治療に応用しようとする探索的臨床試験研究にも、こういったGMP準拠の細胞プロセッシングが不可欠である。

## 2 . GCP(Good Clinical Practice) と GMP(Good Manufacturing Practice) – わが国の現状 –

我が国においては、いまだに国家レベルで、細胞治療・再生治療の先端医療開発に必須の細胞プロセッシングに関するガイドラインは法制化されていない。この原因は、おそらく、実際に先端医療の開発に携わる医師サイドで、このことの重要性が認識されてこなかったことにあると考えられる。実際、先端医療の開発にかかわる臨床家や臨床研究医のほとんどすべては、たとえ細胞プロセッシングの重要性を認識していたとしても、

これらは自らの守備範囲や研究範疇ではないとして蔑ろにしてきたと考えられる。あるいは、これらの細胞プロセッシングに関する事項や作業は外部に依託すれば良いと考え、自らこの分野に入り勉強してこなかったと考えられる。これらの先端医療開発にかかわる臨床研究医も、今後、細胞治療・再生治療の開発に関する細胞プロセッシングの重要性を十分認識する必要がある、医療技術のひとつとして考えるようにならないといけない。しかも、細胞治療・再生治療の開発に必要な細胞プロセッシング技術の確立は、企業やクリーンルームの建設を請け負う建設会社のエンジニア、GMP や ISO の知識を有する専門家や薬剤師、薬学の専門家に任せておけば良いものでは決してない。この細胞プロセッシング技術を我が国において根付かせるためには、これらの専門家とともに、実際の先端医療開発において診療にかかわる臨床研究医が自ら、GMP 準拠細胞プロセッシングの必要性を認識し、自ら勉強し、異分野の研究者と

「細胞プロセッシングの重要性」を共通言語として、一致協力して行い、そこに厚生労働省の官僚の協力を得ることが必要である。臨床家や臨床研究医は、医学・医療の専門家としての立場から、エンジニアは空調システムなどの設計・建設の専門家としての立場から、薬剤師は薬学の専門家あるいは衛生管理の専門家としての立場から、厚生労働省の官僚は政策などの法制化の専門家としての立場から、すべての人々が「研究成果を社会に還元する」ことの重要性を認識して、同じテーブルについて議論し、一致協力しなければならない。

### **3. ヒト細胞・組織医薬品 GMP ソフト**

わが国におけるヒト細胞・組織医薬品 GMP ソフトは「細胞・組織医薬品等の取り扱いおよび使用に関する基本的考え方（薬務公報第 1867 号別添 1、平成 13 年 2 月 21 日）」および「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質および安全性の確保に関する指針（同別添 2）」として示されている。



る。これらは、平成 8 年度から 10 年度にかけて行われた厚生科学研究「組織細胞工学技術をもちいた医療材料・用具の有効性、安全性、品質評価に関する研究」（主任研究者 中村晃忠 国立医薬品食品衛生研究所・療品部長）の報告書<sup>1)</sup>および国立医薬品食品衛生研究所報告書に早川堯夫氏が要約している論文<sup>2)</sup>などを基に作成されたと思われる。後述するが、中村らはこの時点で 1997 年 3 月に米国 FDA が提案した Proposed Approach to Regulation of Cellular and Tissue-Based Products をフローチャートにして、GTP (Good Tissue Practice) という概念のもとに試案を提唱している。

では、いったいどのような細胞操作が規制の対象となるのであろうか。FDA の考え方では、細胞操作が最低限度 (minimally manipulated) である場合は、とくに規制の対象とならないが、それを上回る有意な操作がおこなわれる場合 (more than minimally manipulated) は、規制の対象となり FDA の承認を必要と

するとされている。”Minimally manipulated”の定義は、「操作がその組織の本来の性質 (=再生や修復の機能をつかさどる能力に関する性質) を損なわない場合」とされている。たとえば、組織の切断、すりつぶし、洗浄、エチレンオキサイドやガンマー線による滅菌、細胞分離、凍結乾燥、凍結保存などは「最低限度の操作」とされている。わが国の実情を考慮して具体的な例をあげると、院内で行う (=業として行わない) 洗浄血小板や洗浄赤血球の作成、骨髄細胞や末梢血幹細胞の分離、凍結操作は「最低限度の操作」と考えられる。しかし、規制の対象にならないからと言って、いい加減で済まされるわけがない。国の承認は必要でなくても、院内で SOP などを作成し、その操作方法などをしかるべき部署 (たとえば輸血部) などにおいて管理すべきである。他方、”more than minimally manipulated”は、細胞を培養したり、サイトカインなどをもちいてある細胞分画を増幅させたり、樹状細胞や抗原特

異的細胞障害性 T 細胞の培養、遺伝子導入、膵臓の細胞を分離して門脈経由で肝臓に移植したりする場合などがこの範疇に含まれる。当然、将来的には ES 細胞をもちいた再生治療も含まれよう。cGMP あるいは cGTP の概念は、c(current)という言葉で表されるように、治療法開発の進展に伴い変わって行くものである。たとえば、CD34 陽性細胞を分離して移植を行うことは more than minimally manipulated よりも minimally manipulated として考えられるようになってきている。

#### 4. 治験薬 GMP ハードから ヒト細胞・組織医薬品 GMP ハードへ

わが国においては、細胞治療や再生治療に関するソフト面でのガイドラインが上述のように示されている。一方、治験薬を製造する際に遵守すべき「必要な構造設備の基準」（いわゆる治験薬 GMP ハード）が、平成9年3月31日厚生省薬務局長から薬発第480号として通達されている。しかし、その内容をよく

見ると、昭和36年厚生省令第2号「薬局等構造設備規則」と比べ「医薬品」を「治験薬」と言い換えただけでほぼ同様であり、実質的には今から40年前もの規則が適用されていることになる。その概要を表3に示す。決して間違ったことが記載されているわけではないが、とるべき道筋を示しただけのおおまかなものであり、施設がもつべき構造や規格の詳細な記述はなく、実際現場ではその解釈に混乱が生じている。たとえば、第1条の二に「円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないように配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること」、加えて三のイに「採光、照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること」と記載されているが、実際交叉汚染を避けるための具体的方法については明記されておらず、またどの程度清潔な空気を必要とするのか、その規格と空調方法の基準は明記されていない。また、第5条の四のロに、「無菌室には専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内

に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口は屋外に直接面していないこと」と記載されている。このため、細胞プロセッシング室の出入口が同じで、人の動線を考慮したときクロスコンタミネーションの危険性がきわめて高く、またエアーシャワーが設置されているなど、米国 FDA の施設査察専門官が見れば呆れるような施設がいくつかわが国には出来上がっている。ちなみに、エアーシャワーはコンタミネーションの原因であるとして米国では使用されていない。また、治験原薬以外の治験薬の製造施設の構造設備の第1条三のり、および治験原薬の製造施設の構造設備の第2条の五の口に「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す治験原薬又は交叉汚染することにより他の治療原薬に重大な影響を及ぼすおそれのある治療原薬をその他の治療原薬と同時に製造する場合には、それぞれの作業室を分離し、かつ、空気処理システムを別系統にすること」とされているが、別系統の空調システムの必要性は、

とくにウイルスベクター産生施設やそれをもちいた遺伝子導入設備には必須の事項である。しかし、わが国の設計業者によっては、建設コストを削減するため別系統の空調に見せかけておきながら、実際は単一の空調機ですべての部屋の空調を賄おうとする設計図を提出してくるところもある。われわれ依頼者は設計図の不備を見抜くだけの知識を持つ必要がある。

医薬品 GMP では平成 11 年 4 月に「薬局等構造設備規則」第 8 条の 2 として生物学的製剤などの製造所の製造設備に関する規定が、また平成 13 年 4 月には第 8 条の 3 としてヒト細胞・組織医薬品の製造所の構造設備に関する規定が追加されている。しかし、最近の細胞治療、再生治療、遺伝子治療などの進展を考慮したヒト細胞治療用 GMP のハード面（施設の規格面）を指導するガイドラインがまだ制定されていないところに大きな問題があると言わざるを得ない。一方、米国 FDA も 1996 年 4 月に発表された 21 CFR

211 のサブパート C のなかで施設のハード面を規定しているが、取り立てて詳細なものではない。21 CFR 211.42 で”Any such building shall have adequate space for the orderly placement of equipment and materials to prevent mix-up between different components, drug products, and to prevent contamination”と述べるに留まっている。しかし、この背景にはクロスコンタミネーションの危険性を防止するため、uni-directional な物品と人の流れ、エアロックシステムをもちいた陽圧の室内、差圧によるコントロール、HEPA フィルターをもちいてどのようなレベルの空気を供給すべきか、またセキュリティの方法はどのようにすべきかなどについて、多くの論文があり、また会合が頻回に行われており、細胞プロセッシング施設の規格に対するスタンダードがすでにできあがっているという事実がある。また完成した施設は FDA の査察官の監査を受けるなど、よりよいシステムに改良すべく努力が続けられている。

わが国でも細胞治療や再生治療開発のためには、細胞プロセッシングセンターの必要性がようやく認識されてきたが、なかには単なる実験室のなかにクリーンベンチを置いて、それで大丈夫だとして同じインキュベーターで何人もの患者さんの細胞を同時に培養し、投与している施設がある。現時点ではこれを規制する法律はわが国にはないが、だからこそ、安全性や有効性が十分確認されていない先端医療、とくに細胞治療や再生治療で、ヒト細胞を培養したり、遺伝子導入したりといった操作を行う場合は、GMP 準拠の規格を有するクリーンルームで、GMP の管理手順に従って行う必要がある、先端医療開発にたずさわるものすべてが遵守しなければならない基本的ルールである。安全性や治療効果もまだわからない探索的医療であるからこそ、このような厳格な規制は必要であり、最初からルーズなやり方では取り返しがつかないことになる。規制に従って行い、ここまでは大丈夫だということが明らかになって

はじめて徐々に規制を緩和して行く方向に持って行くべきである。

#### 5. GMP 準拠細胞プロセッシングを行う施設が構造設備面において具備すべき基準 (Minimum Requirements)

- (1) 細胞培養室はクラス1万の清浄度を保つ陽圧のクリーンルームであること。
- (2) 細胞培養室での細胞培養などの操作は、クラス100の安全キャビネット内で行うこと。
- (3) 細胞培養室へ入る前に準備室を設けること。
- (4) 準備室のまえに前室を設け、準備室が外部に直接接しないこと。
- (5) 細胞培養室への入口と出口は別にして一方通行であること。
- (6) 作業員および物品の動線が適切なものになるように設計されたものであること。
- (7) 遺伝子導入を行う細胞培養室（遺伝子導入室）は、クラス1万の清浄度を保つ陽圧のク

リーンルームで、かつ前室あるいは準備室へ空気が流れ込まないような設計であること。

- (8) 遺伝子導入室と前室あるいは準備室との間にはエアロック室を設けること。
- (9) エアシャワー室はコンタミネーションの原因にもなり、クリーン度とは無関係であることが明らかになっており、設置する必要はない。各部屋の独立性は各部屋の差圧によって行うこと。
- (10) 各遺伝子導入室の空調設備は完全に独立したものであること。
- (11) セキュリティーには十分な配慮を行うこと。
- (12) 各部屋にある機器（たとえば、冷蔵庫の温度、インキュベーターの湿度、温度、炭酸ガス濃度等）を外部でモニターできるシステムを構築することが望ましい。
- (13) 各培養室は、作業に支障のない広さを持ち、たとえば表示作業室で

は、ラベルの貼り間違いを防ぐために、異品目の作業台の間に仕切りをしたり、十分な間隔をとるなどにより、混合、手違いを防ぐことができるような広さと構造を持つものであること。

## 6. 細胞治療・再生治療開発のための GCP と GMP—米国の現状とわが国の現実—

### (ア) 規制に対する考え方と取り組み方の違い

米国では一般医療、医薬品の安全性、それに臨床試験などが正しく行われるように FDA が規制 regulation を行っている。

「規制」という日本語からはネガティブなイメージを連想しやすいが、米国での医療や臨床試験研究における「regulation」という意味は、規制で縛り付けるということでは決してない。安全で、効率良く、またより有効で、費用効果的な治療法を開

発していくうえで必要なルールであり、そのために常に改訂されることを前提とし、フレキシビリティをもった概念である。必要なのはルールを守ることであり、ルールをより良いものに変えてゆくことであるという考え方である。すなわち、技術革新や製品開発が不必要な規制によって妨げられたり、あるいは規制がないために方向性が分からず、その結果開発へのベクトルが弱まることを危惧するためにこの規制あるいは指針を提案する、という米国のスタンスをわが国の関係者にも理解していただきたい。

1997年3月の Proposed approach を踏まえて、2001年1月8日米国 FDA より "Current Good Tissue Practice for Manufacturers of Human Cellular and Tissue-Based Products; Inspection and Enforcement; Proposed Rule"(cGTP) [21 CFR パート 1271] (<http://www.fda.gov>)

/cber/rules/gtp010801pr.pdf  
)が提案され、各方面からの意見を調整し、発効に向けて準備中である。

(イ) cGTPの要旨

上述したように FDA はすべてのヒト細胞・組織に由来する製品の製造方法、施設の基準、記録の保管、品質管理計画に関する規則を cGTP として提案し、製造業者や臨床試験責任者に遵守するように求めている。前述したように、それまでも FDA は 1997 年以降 "A Proposed Approach to the Regulation of Cellular and Tissue-Based Products" 等と題した提案を立て続けに行い、多くの議論を踏まえて今回の cGTP を提出してきている。現在その提案に対してパブリック・コメントを1年以上かけて募集しているところである。cGTP は基本的には cGMP が要求する基準と大差ないが、とくに感染症（あるいは伝染病）の蔓延を防ぐことに

留意し、ヒト細胞組織を使った場合の細胞プロセッシングの方法のほか、cGTP ではドナーチェックなど、感染症の伝播をいかにして防ぐか、また培養した細胞の帰属や性質をどのようにして検査するか、また施設登録の必要性など、安全性がとくに重視されたものになっている。提案されている cGTP の要項は以下のものである。

1. サブパート A：適用範囲、目的および定義
2. サブパート B：登録手順
3. サブパート C：適合性判定のためのドナー・スクリーニング検査
4. サブパート D：各種 cGTP 規定
5. サブパート E：PHS(U.S. Public Health Service)法

cGTP はヒト細胞・組織に由来する「製品」（靭帯、皮膚、骨、脳脊髄硬膜、心臓弁、角膜、造血幹細胞、操作を受けた自己軟骨細胞、精子などを含む）およびその「製品」の作製法、ならびに施設の規格

を規制するものである。

(ウ) 品質管理計画に関する要点

- (1) 必要な手順（SOP: Standard Operating Procedure）を文書により整備すること、および古くなった手順も最低 10 年間は保存しておくこと、
- (2) ヒト細胞・組織に由来する「製品」の品質と機能を保証するために適切な分析を行い、その結果を公開すること、
- (3) すべての記録を文書化すること、
- (4) 「製品」の製造にかかわるすべての職員の訓練と教育を確実に行うこと、
- (5) 製造行程における適切なモニターリングシステムを構築すること、
- (6) 記録を正しく管理できるモニターリングシステムを構築すること、
- (7) 「製品」の品質を記録し、万一不良品があった場合はその原因を調査し、文書化して報告すること、

(8) 以上の過程を最低年に 1 回総合的な評価・検討し、監査を行い、規則を遵守させるための措置を講ずること、

(9) 以上の過程でコンピューターまたは自動データ処理システムが含まれる場合は、その機器のバリデーションを確実にを行うこと、

(エ) 施設に関する規定

施設建設の成否が、その後の探索的臨床試験研究の進捗状況を左右する。施設建設を計画する時に考慮すべきことを列挙する。

- (1) どのような探索的臨床試験研究を計画しているのか、将来を含めて見通しておく必要がある。
- (2) プロジェクトを考慮し、どれだけの大きさの施設が適切であるのかを十分に考慮し、建設予定面積を確保する必要がある。
- (3) 遺伝子治療を考慮した場合、ベクター産生施設も建設する必



- 要があるのかどうかを判断する必要がある。
- (4) 人、物品の動線は一方方向性でなければならない。
- (5) 無塵衣の着脱を含め、入口と出口が一緒であってはならない。
- (6) 遺伝子導入室の空調設備は各部屋別個のものを準備しなければならない。
- (7) エアシャワーはコンタミネーションの原因となる。エアロック室を活用して室圧の差でエアコンタミネーションを防止しなければならない。
- (8) 細胞培養室や遺伝子導入室は陽圧である必要がある。ただし、遺伝子導入室の空気は外部に漏れ出てはいけない。わが国では遺伝子導入室という陰圧の P3 を建設する業者が多いが、これでは臨床用グレードの細胞プロセッシングはできない。
- (9) 空気の清浄度、機器の温度、CO2 濃度などをモニターできるインテリジェントなシステムが必要である。
- (10) サンプルや細胞の凍結保存のためにインテリジェントなシステムを構築することが必要である。
- (11) Quality assurance および quality control をどこで行うか考慮する必要がある。
- (12) セキュリティシステムを構築しておく必要がある。
- (13) 実際にプロセッシングを行う人員および SOP などの書類を作成し管理する人員の手当てと教育をどのようにするかを考慮しておく必要がある。
- (14) 細胞プロセッシング室に隣接して動物飼育施設を建設しているところがわが国にはあるが、論外である。

(15)大学や研究所附属病院の場合、施設の維持経費をどこに求めるかを考慮する必要がある。

## E. 結論

細胞治療、再生治療、遺伝子治療などの細胞をもちいる探索的臨床試験研究のためには、細胞プロセッシングということの重要性を述べてきた。ひとくちに cGMP といっても、大学や研究所附属病院で行う探索的臨床試験研究に要求されるいわゆる institutional GMP と企業等が業として行う full GMP は自ずから異なる。前者では指摘された点を改善して行くことが許されるが、後者では full GMP に明らかな違反があった場合は業務停止となる。

大学や研究所附属病院で前臨床試験あるいはフェーズ I の探索的臨床試験研究を行おうとする場合、これら先端医療開発を支援する部門としては既存の大学輸血部を発展させてゆくのが最適と考えられる。大学などで行う探索的臨床試験研究で有望なものが開発されれば、企業が主導する形で症例数を増やす方向に進捗してゆくであろうし、治療法として確立されれば細胞治療に特化した企業や血液センターが細胞プロセッシ

ングを担当し、一般病院に治療用細胞を供給してゆくようになると考えている。結論を要約すると、

- ① 我が国においては、いまだ細胞治療・再生治療等のヒト細胞・組織をもちいる先端治療開発に関して、細胞プロセッシングを行なう施設が具備すべき具体的な施設基準が制定されていない。
- ② 国民の健康を守るため、本研究報告書で示した「GMP 準拠臨床用ヒト細胞・組織製造施設の構造設備基準（案）」に照らし合わせた規制ガイドラインを早急に策定すべきである。
- ③ 加えて、策定した基準に基づき、現在、各大学等の臨床研究者や民間企業により建設されている、細胞治療・再生治療のための臨床用ヒト細胞・組織を生産する施設の査察を行なうべきである。
- ④ さらに、細胞治療・再生治療に関するトランスレーショナル・リサーチのための GMP 準拠無菌的細胞プロセッシング技術の開発に関する研究を早急に開始すべきである。

## F. 健康危険情報

特記すべきことはない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 前川 平：トラブルの予防策と対応法－過誤輸血－。クリニシアン、49(510):41-47, 2002.
- (2) 前川 平：ES細胞と輸血。医学のあゆみ別冊「輸血の現状と課題」（稲葉頌一編集）。医歯薬出版、東京、p.239-243, 2002.
- (3) 前川 平：自己血輸血。からの科学、226:111, 2002.
- (4) 前川 平：輸血管理から先端医療開発へ－京都大学輸血部の取り組み－。医学と薬学、48(2): 197-198, 2002.
- (5) 前川 平：細胞治療・再生治療開発のための GMP 準拠細胞プロセッシング－品質確保に必要なインフラストラクチャー－。臨床病理レビュー特集第 122 号 「最新 造血細胞移植とその実際手技」(原 宏編)、臨床病理刊行会、pp.81-91, 2002.
- (6) 万木紀美子、前川 平：頭頸部外科手術における輸血事故の予防と対策。JOHNS 19(3):290-294, 2003.
- (7) 黒田純也、前川 平：生命のクローニング－米国の主張－。Hematology Insight – Congress Report of ASH 44<sup>th</sup> Annual Meeting, 16-17, 2003.
- (8) Kimura, S., Horie, A., Hiki, Y., Yamamoto, C., Suzuki, S., Kuroda, J., Kobayashi, Y., Yoshikawa, T., Deguchi, M., Mineo, T., Kato, G., Karasuno, T., Hiraoka, A., Maekawa, T.: Nephrotic syndrome with crescent formation and massive IgA deposition and hypothyroidism following hematopoietic stem cell transplantation. Blood2003 Jan 23 [epub ahead of print]
- (9) Kuroda, J., Kimura S., Kobayashi, Y., Yoshikawa, T., Urasaki, Y., Ueda, T., Enjo, F., Tokuda, H., Ottmann, O.G., Maekawa, T.: Zoledronate, a third generation of bisphosphonate, synergistically augments the anti-Ph1 leukemia activity . Blood (in press, 2003)
- (10)Kawamura K and H.Abe: Consideration of Media Fill tests for Evaluation and Control of Aseptoc Processing ; A Statistical Approach to Quality Criteria, PDA J. Pharm. Sci. & Tech. Vol/56, No.5 , pp.255-2412, Sept/Oct. 2002.
- (11)川村邦夫、阿部 寛、PDA J. of GMP and Validation in Japan, Vol.4, No.2, pp 134-140, 2002.

(12)川村邦夫：無菌操作法、医科器械学、Vol.72,No.11, pp667,

(13)Kawamura K; "Qualification of Water and Air Handling System" of "Pharmaceutical Process Validation, 3rd Edition" , pp.400-442, Marcel Dekker, New York (to be published in 2003).

## 2. 学会発表

(特別講演)

(1) 輸血管理から先端医療開発へ  
—京大輸血部の取組み—

前川 平

第 10 回京滋臨床血液研究会（京都）（特別講演）

平成 14 年 6 月 21 日（2002）

(2) 細胞治療、再生治療、遺伝子治療など先端医療開発に必要な細胞プロセッシング—治療用細胞の品質及び安全性確保のために—

前川 平

日本 PDA 第 10 回記念会シンポジウム（東京）（特別講演）

平成 14 年 11 月 7 日（2002）

(3) 輸血管理から先端医療開発へ  
—新しい輸血部のあり方を求めて  
京都大学輸血部の取組み—

前川 平

第 4 回福井県輸血懇話会学術集会（福井市）（特別講演）

平成 14 年 11 月 16 日（2002）

(4) 輸血管理から先端医療開発へ  
—細胞治療、再生治療に必要な  
GMP 準拠細胞プロセッシング—

前川 平

第 188 回泌尿器科 Monthly Meeting（京都）（特別講演）

平成 14 年 12 月 14 日（2002）

(5) 細胞治療、再生治療、遺伝子治療のトランスレーショナル・リサーチに必要な 21 世紀のインフラストラクチャー—如何にして基礎研究の成果を臨床応用させるか—

前川 平

第 19 回大阪血液学研究会（大阪大学、銀杏会館）（特別講演）

平成 15 年 1 月 31 日（2003）

(6) 臨床検査技師と先端医療開発—GMP 準拠細胞プロセッシング—

前川 平

京都大学医療技術短期大学部特別講演会（特別講演）

平成 15 年 2 月 3 日（2003）

(7) 先端医療開発と臨床検査技師の将来像

前川 平

京都府臨床衛生検査技師会  
輸血検査研究班・血液検査研究班 合同学術講演会（特別講演）（於 京都アスニー）