

B. 定義 (提案セクション 1271.3)

パート 1271 に関連する定義は、セクション 1271.3 のサブパート A に含まれるであろう。登録された提案規則では、FDA はセクション 1271.3 の(h)からのパラグラフで定義された用語について述べている。ドナーの提案された規定では、追加の定義は(ee)からのセクション 1271.3(i)に含まれるように提案されており、パラグラフ(e)でのヒト細胞/組織に由来する製品の提案定義は改訂されている。

現在、当局は、セクション 1271.3 の新規のパラグラフ(ff)から(tt)について提案している。定義された用語に関連する要件が論議される場合には、これらの新規の定義は以下のように論議されている。

P1513

C. 品質管理計画 (提案セクション 1271.160)

ヒト細胞/組織に由来する製品を製造する企業は、その製造過程が適切に実施し、適応可能な規則を遵守していることを保証する方法として存在することが必要である。「医療機器」に対して、この計画を「品質管理システム」と言う(セクション 820.1 他)。これらの規則では、FDA は、運営、検討、研修、監査並びに調整的および予防的措置などの作業一式について「品質管理計画」を使用するよう提案している。これらの作業は、その製品の品質に対して制定した運営の一部についての約束事である。FDA は、セクション 1271.3 (oo) での「品質管理計画」は、ヒト細胞/組織に由来する製品を製造し、追跡するための組織での包括的なシステムであると定義している。本計画には、伝染病の移入、伝染または蔓延の危険性が増加する条件となる不良の予防、検出および修正などが含まれる。

提案セクション 1271.160 では、製造される特定のヒト細胞/組織に由来する製品および実施される製造ステップが適切であり、本パートの要件に適合する品質管理計画を制定し、維持するためにヒト細胞/組織に由来する製品の製造での各ステップの実施について制定することが要求されている。提案セクション 1271.160 により、FDA は、品質管理計画は一定の基本的機能を果たすことを意図しているだけでなく、その特定の作業および特徴に応じた適切な計画を工夫するために柔軟性を備えた各制度を提案することも意図している。従って、FDA は、品質管理計画が、その他の要因間で企業の規模および実施された製造のタイプに応じて制度毎に違いがあっても良いと考えている。限定された製造ステップを実施する比較的小規模の会社では、各種の製品を処理する比較的大きな企業よりも複雑なことが少ない品質管理計画を有するかもしれない。

企業の中には、現時点では、提案セクション 1271.160 の要件に適合するような品質管理計画が存在するものもある。医療機器として規制されたヒト細胞/組織に由来する製品を製造する企業では、セクション 1271.160 を遵守するためにセクション 820.5 を遵守し制定された品質管理システムを大きく変更することは不必要であるかもしれない。この企

業では、QS と別の品質管理計画を整備する必要はない。

提案セクション 1271.160(b)に示したように、品質管理計画の機能は以下の事項に含まれるが、限定されない。

- (1) 必要な手順の制定・整備について保証すること。
- (2) ヒト細胞または組織に由来する製品の完全性および機能、その製品で起りうる汚染あるいはその製品による伝染病の、潜在的な伝染に及ぼす可能性のある適切な分析、および情報の共有について保証すること。
- (3) 適切な調整措置をとり、文書化されることを保証すること。
- (4) 職員の適切な訓練および教育を保証すること。
- (5) 適切なモニタリングシステムを制定し、維持すること。
- (6) 適切なモニタリングシステムを制定し、維持すること。
- (7) 製品の逸脱事項を検討し、文書化すること並びに確実に必要な報告書を作成すること。
- (8) 評価、検討、監査およびその他本規則を遵守するために必要な措置を実施すること。

提案セクション 1271.160(b)(2)では、ヒト細胞または組織に由来する製品の完全性および機能、その製品で起りうる汚染、あるいはその製品による伝染病の潜在的な伝染に及ぼす可能性のある情報を共有し、受領することを特に要求している。これには、ドナーが不適合であるとする検査またはスクリーニングについての情報が含まれる。同じドナーから回収された細胞または組織を有することが分かる別の制度を用いてこの情報は共有される。別の企業からこのような情報を受領した場合には、適切に対応（検討、評価、可能な回収、報告などにより）するための手順が存在することが必要である。

提案セクション 1271.160(b)(7)では、製造時の製品に関するすべての逸脱事項を検討し、文書化する制度を要求している。「製品の逸脱事項」という用語とは、以下のようにセクション 1271.3(kk)に定義される。すなわち、「最新の良好な組織の基準、適用する基準、または制定された規格からの逸脱を示す事項、または、レシピエントに対してヒト細胞／組織に由来する製品からの伝染性の疾病物質または疾病を伝染または潜在的に伝染する可能性があるか、製品の汚染を起こす可能性があるか、製品の機能または完全性に悪影響を及ぼす可能性のある不慮のあるいは予期せぬ事項」と定義される。製造時の製品の逸脱事項について検討および評価し、その原因を決定しようとする努力並びにその事項に取り組み、再発を防止するようにデザインされた調整措置の実施することが含まれるよう検討することが要求されている。

製造時のある種の製品の逸脱事項については報告することが要求されている。副作用を招く可能性のある製造時の製品の逸脱事項について報告するために、配送される 361 の製品に適用される提案要件では、本書の以下のセクションⅢで検討する。生物薬品として規制されるヒト細胞または組織に由来する製品に関連する現在エラーおよび事故とされている、ある種の製品の変動については 21CFR600.14（現在改訂中；62 FR 49642（1997年9

月23日)参照)の下に報告することが要求されている。さらに、傾向を明らかにし、適切な調整および予防措置を行うために、最低1年に一回は製造時のすべての製品の逸脱事項について定期的に検討と分析を行うことが各制度では要求されている。提案セクション1271.160(b)(7)では、この分析が査察に関する検討および要求に対してFDAへの提出できるように規定されている。

提案セクション1271.160(c)の下では、一人以上の指名された職員は、品質管理計画に関して責任を持っており、品質管理計画の実施に関して最低1年に一回は管理者に対して報告しなければならない。

しかし、この計画の状態を管理者に逐一知らせるためには、より頻繁に報告する必要があるかもしれない。

監査は、品質管理計画の重要な要素である。提案セクション1271.160(d)の下では、すべての業務の包括的な品質監査を最低1年に一回実施することが要求されている。FDAは、提案セクション1271.3(nn)に以下のように「品質監査」を定義した。すなわち、「製造および追跡などの制定された業務の文書化された独立の査察および検閲であり、対象となる事項の検討および評価により検閲下の品質管理計画の観点による遵守の程度を立証するために手順に従って実施される」もの。年一回の品質監査に加えて、品質管理計画の目的が達成されていることを保証することが必要な場合には、特別の監査を実施する必要がある。

提案セクション1271.160(e)には、品質管理計画の一部として、製造の一部としてあるいは製造データまたは記録を整備するために用いられる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。このようなコンピューターまたは自動システムを用いた制度では、制定された試験計画書によりその意図される使用法に対するコンピューターのソフトウェアとソフトウェアの変更をバリデートすることが要求されている。当局は、「バリデーション」については、提案セクション1271.3(rr)で「特定の要件が一貫して適合することができる客観的事実の検査および規定による確認***」と定義するよう提案している。

P1514

D. 組織および職員 (提案セクション1271.170)

提案セクション1271.170では、ヒト細胞/組織に由来する製品を製造する組織および職員の制度を通常要求することについて述べられている。このセクションの下で、各制度では、パート1271の要件が適合することを保証するために適切な組織の構造および十分な職員を維持することを要求している。さらに、必要な教育と経験あるいはそれらを併せ持つ、十分な職員数を有することと分担された機能の十分な実力を保証することを制定には必要である。

提案セクション1271.170の下では、職員は、資格を与えられた業務のみを実施することが許可されている。分担された責任を適切に果たすために職員の訓練が必要であり、必

要に応じて再訓練を実施する。パート 1271 の要件には特定の危険性があると述べられているため、当局は、職員の業務を適切に実施しない可能性のある結果について、職員を教育するよう要求することを提案している。例えば、伝染病が伝染することによりまたは適切に機能しないことにより、適切に取り扱われた製品は製品のレシピエントに対して有害性を及ぼす危険性があるなど。教育、経験、訓練および再訓練は、全職員に対して維持する必要がある。

E. 手順 (提案セクション 1271.180)

提案セクション 1271.180 の下では、各企業は、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造時に実施されるすべての重要なステップの手順を制定し、維持することが必要である。当局は、セクション 1271.3 (II) で「制定および維持する」を「定義し、文書化し(手書きか電子的に)、実施し、その後、検討し、必要に応じて進行中の理由に基づいて改訂する」と定義することを提案している。FDA は、これらの規則で「制定および維持する」という語句を使用することにより、一旦制定された手順は進行中であるという理由に基づかなければならないと示唆するつもりである。制定された手順を定義に従って手書きか電子的に文書化するため、当局は、「手順」という用語を「文書による手順」と反対の用語で使用することを提案している。

提案セクション 1271.180 の下で必要な手順およびパート 1271 のサブパート D 以外のところで特に必要な手順は、以下の事項を保証することによりヒト細胞/組織に由来する製品の使用により伝染病の移入、伝染および蔓延の危険性が増す条件を予防するためにデザインすることが必要である。

- (1) 製品が関連する伝染病の物質を含まないこと。
- (2) 製品が製造期間中に汚染されないこと。
- (3) 製品の機能および完全性が不適切な製造により損なわれないこと。

手順はパート 1271 の要件に遵守することを保証するためにデザインされなければならない。

細胞または組織の回収は、手順が制定されているヒト細胞/組織に由来する製品の製造時に特に重要なステップの一例である。提案セクション 1271.180 の用語の下では、このような手順には、製品による伝染性の疾病物資および疾病の伝染を予防するためにデザインされた調達手段の使用が含まれる必要がある。さらに、回収の手順は、調達された細胞または組織の機能、および完全性が調達期間中および調達後に維持されていることを保証するようにデザインされなければならない。

すべての手順を、責任者が実施前に検討、承認しなければならない。最低 12 ヶ月に一回、すべての手順を検討する必要がある。必要に応じて、改訂する。この検討は文書化しなければならない。実用的でない場合には、関連する操作が実施される区域の職員に手順を速やかに利用できるようにしなければならない。手順からの逸脱事項はすべて責任者が

承認し、記録し、妥当なものにしなければならない。

FDAは特定の手順の内容を規定しているのではないが、その特定の操作に適合する手順が開発できるよう制定しようとしている。その代わりに、提案セクション1271.180の下では、その手順が、パート1271の要件と一致し、その要件と少なくとも厳密に同じものであり、制定の操作に適切である限り、別の組織により用意された技術マニュアルでの手順などの最新の標準手順に制度は採用される。

廃棄する手順はいずれも最低10年間は資料保管する必要がある。組織の中には長期の有効期限があるものがあるため、回収か処理後に数年間移植することができる。移植後、副作用が発生する場合には、手順が現存するものと特に相違があるなら組織が回収か処理される手順の下にその手順について知ることが重要である。

F. 施設、環境のコントロール、モニタリング、装置並びに器具および試薬

1. 施設 (提案セクション1271.180)

提案セクション1271.190の下では、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造に使用した施設は、適切な規模、構築、並びに清掃、適切な保守および適切な操作が容易な配置を備えたものでなければならない。どのような理由にせよ、製品の汚染は危険性を潜在的に有するため、適切に清掃できない施設はヒト細胞/組織に由来する製品の製造に使用するには適当でない。「適切な保守」とは、もし処置しなければ、製品の完全性または機能に、潜在的な副作用を、または伝染病物質からのヒト細胞/組織に由来する製品の不慮の暴露またはこの物質による汚染か交叉性汚染を生じる可能性に対する措置を意味する。最終的には、操作が正確に実施できる施設で、実施する必要がある製造に関する制度によりいずれの操作も実施される。例えば、これらの規則により特別にその必要がない場合には、従業員の機能が適切に実施されるように従業員に対して着衣の手順を制定する必要があるかもしれない。こういった制度は、更衣室や着衣室で従業に供給される必要がある。

提案セクション1271.190では、施設が良好な修理の状態でも保守されることも要求している。壊れた窓、ペンキのはがれ、平らでない床、および不適当な電子的記録は、製品の汚染または製品の機能や完全性の損傷を生じる可能性のある保守の問題となるすべての例である。さらに、適切な照明、換気、配管工事、排水並びに洗浄およびトイレ施設についてもすべて必要である。

提案セクション1271.190(b)は、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造時に使用される施設の中で操作区域に対する要件について述べている。このような施設では、別々に分割され、施設内で実施される各操作に適切な規模の場所が決められる必要がある。しかし、その代わりに、その他のコントロールシステムを制定することができ、伝染病の物質からのヒト細胞/組織に由来する製品の不適切なラベル表示、混同、汚染、交叉性汚染および不慮の暴露を予防するために維持することができる。

P1515

制度を実施するための別のタイプの操作、および別に配置されその他のコントロールする対象で実施される必要のある例は以下の通りである。

- (1) 受領、識別および容器の保管、並びにラベル表示、器具および試薬。
- (2) 検査機能を含む処理
- (3) 検疫からの出荷前後のヒト細胞/組織に由来する製品の保管
- (4) 製品のラベル表示
- (5) バイオハザードおよび/または医療用廃棄物の保管と処分
- (6) 放射線照射
- (7) 滅菌および無菌処理

提案セクション 1271.190 (c) には、施設の清掃および衛生に関する基本的な要件が含まれる。施設は、清潔に、衛生的に整然とした方法で維持しなければならない。汚物、ごみおよびその他の廃棄物は適時、安全に衛生的な方法で廃棄しなければならない。施設の清掃および衛生に関する手順は制定し、維持するために必要である。これらの手順は、衛生、使用される清掃の方法および清掃計画に関する責任分担に含まれる必要がある。最終的に汚染を予防するために実施される重要な清掃および衛生業務は文書化する必要があり、記録は保管される。

2. 環境のコントロールおよびモニタリング (提案セクション 1271.195)

提案セクション 1271.195 では、この条件 (例えば、温度、空気の品質) では、ヒト細胞/組織に由来する製品の機能または完全性に対して悪影響を有するか、製品または装置の汚染か交叉性汚染を生じるか、伝染病物質へのヒト細胞/組織に由来する製品の不慮の暴露を合理的に生じる可能性がある環境条件に関するモニタリングおよび環境条件を要求する。これらの条件では、適切に環境条件をコントロール、およびモニターし適切な操作条件をもたらす方法を制定し、維持することが制度には要求される。

施設特定の環境因子およびそこで実施する作業のタイプに応じて、環境のコントロールおよびモニターは以下の1個以上のものが含まれる。すなわち、無菌的処理作業を確実にするための温度および湿度のコントロール、部屋および装置の清掃および消毒、無菌的処理作業に必要な条件をコントロールに使用される装置の保守、並びに微生物の環境モニタリング。提案セクション 1271.195 (a) では、必要に応じて、これらの要素が適合することを要求される。従って、提案セクション 1271.195 では、モニタリングとコントロールが要求される環境条件はすべて最初に確認し、その後適切に対応することが要求される。

環境コントロールシステムを定期的に査察することが要求される。さらに、環境のコントロールおよびモニターリング作業については文書化し、記録は保管する。

3. 装置 (提案セクション 1271.200)

提案セクション 1271.200 に、装置に対する CGTP 要件が述べられている。適切に製造されたヒト細胞/組織に由来する製品については、その製造に使用される装置は適切でなければならない。従って、提案セクション 1271.200(a)には、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造に使用される装置がその使用に関して適切にデザインされる一般的な要件が含まれる。装置は、清掃や保守などの操作を容易にするために適切な配置および設置しなければならない。さらに、装置は、製造中の製品に悪影響を及ぼしてはならない。

検査、測定および試験に使用される装置は、妥当な結果が得られるようにしなければならない。すなわち、この装置には、自動装置、機械装置、電気装置、コンピューター、その他の種類の装置が含まれる。セクション 1271.200(c)では、検査、測定および試験に使用される装置を定期的に計画された較正されるように要求されている。従って、例えば、保管区域で使用される温度計は妥当な結果が得られることが必要であり、定期的に計画された較正の対象となる。「検査に使用される装置」には、製造期間中または配送する前にヒト細胞/組織に由来する製品を検査するのに使用されるすべての装置が含まれる。

1271.200(b)では、装置を清掃、無菌化するおよび保守する手順を制定および維持するように制定することが要求されている。これらの手順は、製品の機能または完全性に悪影響を及ぼすと考えられる装置の故障、汚染か交叉性汚染、伝染病物質へのヒト細胞/組織に由来する製品が不慮の暴露されることを予防する目的を有する。制定された計画に従って、装置を清掃し、無菌的に、保守しなければならない。

セクション 1271.200(d)では、清掃、無菌および較正用の定期的検査についての要件と保守計画に遵守していることを保証するようにと述べられている。

セクション 1271.205(e)には、セクション 1271.270 の一般的記録規定に従って保守されるよう記録について特別な要件が含まれる。セクション 1271.200 に従って実施された保守、清掃、無菌化、較正およびその他の作業は、全て文書化しなければならない。最近実施された保守、清掃、無菌化、較正およびその他の作業は、装置の各部品に適用しなければならない。すなわち、この要件により正確な記録保管と容易に参照することの手助けになる。さらに、装置の各部品の使用については文書化しなければならない。また、使用記録は、この装置を使用して製造されたヒト細胞/組織に由来する製品毎に確認しなければならない。この要件は、装置の各部品を用いて製造された製品は、この装置の使用後、問題(例えば、汚染または故障)が発見された場合に、追跡および適切な調整措置をするために追跡しても良い。

4. 器具および試薬 (提案セクション 1271.210)

ヒト細胞/組織に由来する製品の製造時に汚染された、またはその他不良の器具または試薬を使用した場合には、疾病物質の移入や適切に製品維持ができないことなどにより製品に悪影響を及ぼす可能性がある。このため、CGTP の遵守は、器具や試薬の受け入れを制定する場合、使用法の適正化を確立する場合、および器具や試薬を使用する製造時にそ

の製品の追跡を維持する場合に、注意することを要している。「器具および試薬」では、当局は、製造工程中に使用される可能性のあるすべての製品が対象としているが、ヒト細胞/組織に由来する製品の要素になると考えられる材料はすべて除外する。器具および試薬に「処理する材料」は含むが限定されていない。この材料は、「処理に使用されるか、処理を容易にするための材料または物質であるが、配送が可能なヒト細胞/組織に由来する製品に含まれる製造者に意図されない材料または物質」としてセクション 1271.3(hh) で定義することを当局は提案している。

P1516

提案セクション 1271.210 には、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造時に使用される器具および試薬に関する数種の要件が含まれる。器具および試薬を受領する手順を制定し、維持する制度が必要である。器具または試薬を使用する前に、この制度では、この器具または試薬が、製品の汚染または製品の機能や完全性が不良なために伝染病の移入、伝染および蔓延の危険性が増すことを予防するためにデザインされた規格に適合することを検証しなければならない。例えば、製品を検査するなどにより企業に用いられる器具や試薬が規格に適合することを、企業それ自身で検証することができる。別に、器具および試薬の販売業者が検証を行う。「検証」については提案セクション 1271.3(ss)で「規定された要件に適合している客観的事項について検査および規定による確認」と定義されている。

セクション 1271.210(b)では、ヒト細胞/組織に由来する製品の処理および保存時に使用される試薬は、その使用目的に対して適切なグレードであり、必要に応じて滅菌されるよう要求している。制度の中には自家製試薬を調製しても良いとしているものもある。これらの制度では、このような試薬を調製する手順をバリデートおよび/または検証するよう要求している。

セクション 1271.210(c)では、各器具および試薬の受領、検証および使用法に関連した特定の記録を保存するよう要求している。

G. 処理

本提案 CGTP 規則の3つのセクションでは、ヒト細胞/組織に由来する製品の処理について述べている。提案セクション 1271.220 では、処理期間中にコントロールすることについて制定することを要求している。工程を変更する要件は、提案セクション 1271.225 に含まれる。提案セクション 1271.230 では、ある種の状況で検証の代わりにプロセスバリデーションを要求しており、プロセスバリデーションに関連した特定の要件について述べている。

「処理」は、提案セクション 1271.3(mm)に「ヒト細胞/組織に由来する製品で実施される回収、ドナースクリーニング、ドナー検査、保管、ラベル表示、包装または配送以外のすべての作業であるが、調整、滅菌、偶然に得た試薬の不活性化および除去するステッ

プ、保管用の保存、並びに保管庫からの移動については限定されていない」と定義されている。

1. プロセスコントロール (提案セクション 1271. 220)

提案セクション 1271. 220(a)の下では、ヒト細胞/組織に由来する製品の処理に属する企業はすべて以下のように各製品について保証する製造処理を開発、実施、コントロールおよびモニターすることが要求される。すなわち、各製品が、

- (1) その規格に適合すること。
- (2) 汚染されていないこと。
- (3) その機能と完全性を維持すること。
- (4) 製品によって伝染病の伝染を予防するための製造されること。

当局は、「規格」とは、製造時および配送する前に定義された段階で適合しなければならないヒト細胞/組織に由来する製品について製造者が制定した基準であることを意味している。

セクション 1271. 220(b)では、処理する材料の移動について規定している。セクション 1271. 3(hh)で提案された定義に従って、処理する材料は、配送時のヒト細胞/組織に由来する製品が製造者により意図的に含まれるものでないとされている。セクション 1271. 220(b)の下では、処理する材料がヒト細胞/組織に由来する製品の機能または完全性に合理的に悪影響を及ぼすことが予測される場合には、この制度では、その製品の機能および完全性に悪影響を及ぼすことのない量に除去されるか、限定されていることを保証するために処理する材料の使用および除去する手順を制定し、維持することを要求している。こうした除去、または減量はいずれも文書化する必要がある。

セクション 1271. 220(c)では、製造期間中にヒト細胞/組織に由来する製品を複数のドナーからプールすることを禁じている。プールするとは、お互いに身体的接触するか、単一の受け皿の中で混合する場合に製品を配置することを意味する。別のドナーからの細胞または組織を有する単一の感染したドナーから得られた細胞または組織の混合物がプールした全量を汚染し、感染性の物質にプールした材料のレシピエントが暴露する危険性が非常に増加する。この提案規則は、脳硬膜のプールに関して 1997年10月6日に開催されたFDAの伝染性海綿状脳症諮問委員会の内容と一致する。

セクション 1271. 220(d)では、規定された要件に遵守するために中間工程のモニター、または処理期間中の製品のモニターするための手順を制定することが要求されている。この要件は、「必要に応じて」という語句に修正された。言い換えれば、本文書のセクション II. A. 4で議論されたように、この制度が、セクション 1271. 150(d)の用語の下では不必要であることは正当であり、文書化しない場合には、中間工程のモニターが必要である。必要な査察、検査、その他の検証がすべて完了するまで、または、すべての必要な承認が得られ、文書化されるまで、この中間工程での製品はコントロールされる。検査または査

察を実施するために、中間工程の製品の中から採取されたサンプルはすべて、評価中の材料の代表となることが要求されている。

2. 工程の変更 (提案セクション 1271.225)

提案セクション 1271.225 では、工程への変更する手順を制定する制度を要求している。変更することにより操作以外で悪影響をもたらすことがないことを保証するために、この変更はすべて検証するかバリデートしなければならない。また、実施する前の適切な知識とバックグラウンドを有する責任者が変更についてすべて承認しなければならない。提案セクション 1271.225 (b) では、すべての変更についての記録を保管し、この記録の必要な要素(変更理由など)について述べることを要求している。

3. プロセスバリデーション (提案セクション 1271.230)

提案セクション 1271.230 には、中間工程のバリデーション(プロセスバリデーション)に関連した要件が含まれる。プロセスバリデーションとは、提案セクション 1271.3(rr)の下では、「工程が一貫性のある結果を生じるか製品が規定の規格に適合する客観的事実に基づいて制定する」ことを意味する。

提案セクション 1271.230(a) では、検証が実行不可能である場合など、各最終製品および最終製品毎に検証が実施できない場合について、その工程を検証するための制度が要求されている。従って、提案セクション 1271.230(a) では、工程の結果が引き続き実施される査察および検査により十分に検証されない場合に、その工程は、制定された手順によりバリデートされ承認されなければならないし、そのバリデーション作業は文書化しなければならないと述べている。

提案セクション 1271.230(b) の下では、ヒト細胞/組織に由来する製品を製造に使用される工程に関連するラベル表示または宣伝材料についてのクレームはバリデートとされた工程に基づかなければならない。バリデーションについては文書化しなければならないし、バリデーションの証拠は制定時に維持し、査察での検討に用いなければならない。このような工程に関するクレームの例としては、製品が無菌であるかウイルスが不活性化されていることについてのクレームが含まれる。

P1517

提案セクション 1271.230(c) で、当局は、脳硬膜処理する企業に対して特別に適用する要件を提案している。脳硬膜のドナーに対するドナーのスクリーニングおよび検査の要件は、ドナー適合性提案規則ですでに提案されているが、追加の処理セーフガードがクロイツフェルト-ヤコブ病(CJD)の伝染を予防するのに必要である(52706での64FR52696)。提案セクション 1271.230(c) では、製品の臨床的有用性を保ちながらCJDを減らすためにバリデートされた手順を用いて脳硬膜を処理することが要求されている。現時点では、そ

の手順の例として製品の臨床的有用性を保ちながらCJDの感染力を減らす(動物モデルにおいて)ことをバリデートした水酸化ナトリウム(NaOH)を用いた試験計画がある。将来、さらに効果的にCJDの感染力を減らす別の方法が開発される可能性がある。

検証する代わりに工程がバリデートされた場合には、その後規定された要件が適合し続けることが保証されるように手順が制定され、維持されなければならない。この要件は、提案セクション1271.230(d)にも見られる。提案セクション1271.230(e)の下では、バリデートされた工程からの変更または逸脱事項については、検討およびその工程の評価並びに、必要に応じて、再バリデーションが必要である。

H. ラベル表示のコントロール(提案セクション1271.250)

提案セクション1271.250には、ヒト細胞/組織に由来する製品のラベル表示をコントロールするための手順を制定し、維持するための制度が要求されている。これらのコントロール手順は、製品が適切に識別されていることを保証し、混同されるのを防ぐためにデザインされている。当局は、このコントロールがどのようにデザインすべきかについては規定していないが、その他の問題の中で接着剤の劣化を防止する適切な保存方法としてこれらの要素を必要ではないかについては注目している。さらに、提案セクション1271.250では、ラベル表示の正確性、読みやすさおよび完全性の検証を含む手順を要求している。従って、例えば、ラベルが容器に確実に貼付されたことを保証するための検証手順の下では、ラベル表示された製品がチェックされ、読みやすく、識別子および製品のタイプによりその製品を正確に識別できる。

提案セクション1271.250では、適用可能なすべてのラベル表示の要件にしたがって製品をラベル表示されていることを保証するための手順を制定し、維持することも要求している。

生物薬品に規定されたヒト細胞/組織に由来する製品用の「適用可能なラベル表示要件」は、パート201および610(21CFRパート201および610)でのラベル表示規則に含まれる。すなわち、医療機器として規制された製品に対しては、パート801(21CFRパート801)に含まれる。その他のラベル表示の要件は提案されたパート1271に見られ、提案セクション1271.250に記載されている。例えば、セクション1271.90ではセクション1271.250と相互参照されており、自家使用用のバンクされた細胞および組織は、「自家使用のみ」(ドナー適合性提案規則(64FR52723))とラベル表示される必要がある。提案セクション1271.250に遵守して制定された手順は自家使用用のバンクされた細胞および組織がこの表現でラベル表示されたことを保証することが必要である。

I. 保管(提案セクション1271.260)

提案セクション1271.260では、保管の要件について述べられている。提案規則では、重要な3ヶ所の一般区域について述べられている。保管区域のコントロール;保管温度、

および有効期限。

提案セクション 1271.260 の下で、各制度では、ヒト細胞/組織に由来する製品および器具の混同、混合、劣化、汚染および交叉汚染並びに製品の機能および完全性に悪影響を及ぼす可能性のあるその他の条件を予防するために保管区域および保管室についての手順を制定し維持することを要求している。さらに、配送のために不適切な出荷を防止するコントロールが必要である。

製品の機能および完全性を維持し、劣化を予防するために、適切な温度で保管することは CGTP の観点から重要である。FDA は、適切な温度が種々のタイプの製品により相違があっても良いとしている。従って、提案セクション 1271.260(b) では、製造工程の各ステップでヒト細胞/組織に由来する製品の保管に関して許容できる温度限度を制定する制度を要求している。保管温度のモニタリングが必要である。温度は文書化し、許容範囲に温度がとどまっていたことを保証するために記録された温度は定期的に検討しなければならない。

種類が異なる製品は、使用前に別々の長さの時間で保管されても良い。最大保管期間は、製品の種類、処理手順および保存方法、保管条件並びに包装の種類などの要素に依存する。セクション 1271.260(c) では、必要に応じて、各ヒト細胞/組織に由来する製品毎に有効期限は指定されることが要求されている。

セクション 1271.260(d) では、適切な保管条件に適合しない毎に調整措置を実施し、文書化しなければならない。

J. 受領および配送 (提案セクション 1271.265)

提案セクション 1271.265 では、ヒト細胞/組織に由来する製品の受領および配送について述べられている。セクション 1271.265(a) には、手順と記録保管についての一般的要件が含まれる。セクション 1271.265(b) では、受領作業について述べられている。製品を配送する前に適合しなければならない要件がセクション 1271.265(c) に含まれている。残りの段落では、包装、出荷条件、在庫品への製品の返却について取り扱う。

セクション 1271.265(a) では、ヒト細胞/組織に由来する製品の受領、合否および配布並びに製品の破壊またはその他の処置する手順が要求されている。これらのそれぞれの作業を実施する場合には文書化しなければならない。必要な文書化には、ヒト細胞/組織に由来する製品の識別、実施された作業およびこれらの作業結果、作業対象の製品量並びにその製品の処置が含まれる。製品の処置には、処理業者の身元などが含まれる。完全で正確な処理業者の身元とは、処理業者の名前だけでなくその住所と電話番号も含まれる。

セクション 1271.265(b) には、製造工程での処理、配布あるいはその他のすべてのステップでヒト細胞/組織に由来する製品の受領に関する特定の要件が含まれる。その受領作業の一部として、損傷、汚染、劣化、またはその他製品の完全性が欠如していることを示唆されるものについて、制定された手順に従って、入来ヒト細胞/組織に由来する製品

を査察するための制度が要求されている。従って、この制度によりその製品の可否を判定する。入来の製品の可否に関しては、文書化が必要である。

ヒト細胞/組織に由来する製品の受領に関する制度は、その状態を確かめ、その製品を適切に取り扱うために要求されている。例えば、検疫下で出荷される製品は、パート 1271 のパート C で要求されている完全なドナーの適合性の決定が延期される場合には、決定が完了するまで、受領後検疫時に維持される必要がある。製品状態に関するその他の結果(処理段階、ドナーのスクリーニングおよび検査の結果など)は、その製品に関してその他の適切な措置であるように指図している。

P1518

セクション 1271.265(c)では、当局が提案セクション 1271.3(ff)で定義することを提案する用語、すなわち、製品が「配送可能」とした制度の決定を取り扱う。この定義の下で、ヒト細胞/組織に由来する製品が、すべての出荷規格に適合し、配送に適していると決定されている場合には、「配送可能」とする。セクション 1271.265(c)の下では、出荷判定基準の創出など、製品を配送可能にする手順を制定し、維持するような制度が要求されている。これらの手順は、検疫中であり、劣化しているか、さもなければ CGTP に違反して製造された製品の出荷を防止するようにデザインされている。これらの手順は、提案セクション 1271.65 および 1271.90 の下で規定されるものを除き、適合していないと判定されたドナーからの製品の出荷も防止しなければならない。

ヒト細胞/組織に由来する製品を配送可能とする前に、製品に関するすべての記録を再検討し、出荷判定基準に適合していることを保証し文書化する制度が要求されている。製品が配送可能であるという判定には、責任者が文書化し、日付を記入しなければならない。

セクション 1271.265(d)の下では、製品の機能と完全性を保証し、処理/保管/取り扱い/配送の通常の下で、破損、劣化、汚染またはその他の悪影響から製品を予防するように、包装し出荷する容器すべてについてデザイン、バリデートおよび構築されることが要求されている。セクション 1271.265(e)では、輸送期間中に製品が維持されるように適切な出荷条件が製品の種類毎に定義されることを要求されている。そして、セクション 1271.265(f)では、制度上返却される製品は在庫品として返却されるかを判定する手順を制度上創出することが要求されている。

K. 記録 (提案セクション 1271.270)

提案セクション 1271.270 は、パート 1271 の下での通常記録保管要件が含まれる。セクション 1271.270(a)では、パート 1271 のサブパート C および D で要求されている各重要なステップを同時に実行された記録を維持するような制度が要求されている。多くの、しかし必ずしもすべてではない製造作業を文書化することについての要件は、規則以外の場合にも特記される。例えば、処理用の組織について設定された受領について文書化され

るのに必要な重要なステップである。すなわち、提案セクション 1271.265(a)では、必要とされる特定の文書化について記載されている。提案セクション 1271.270(a)に特記されているように、作業を文書化するパート 1271 での要件はすべて記録の作成に含まれており、また、記録はセクション 1271.270 の対象である。

セクション 1271.270(a)では、正確で、消すことのできないそして読みやすく記録することが要求されている。日付を記入しなければならないし、問題のある作業を実施する従業員を特定しなければならない。実施された作業の完全な履歴を用意し、含まれる特定のヒト細胞/組織に由来する製品に記録を関連づけるためには非常に詳細に記録しなければならない。ドナーとレシピエント両者のプライバシーを保護するために、適切な記録の保証システムが要求されている。

セクション 1271.270(b)の下では、一定の目的を達成される限り、その記録を維持し組織化する個別のシステムに発展するように柔軟性を持たせる。1ヶ所以上の場所に保管され、記録管理システムはすべての記録を迅速に識別し、配置および検索することを保証するためにデザインされるよう記録が用意される。さらに、この記録管理システムは、配送用の出荷、できれば、追跡評価または検討の一部として後日に特定のヒト細胞/組織に由来する製品の履歴を容易に検討できるものにする必要がある。従って、例えば、その他数種の異なったヒト細胞/組織に由来する製品の製造者は、各製品の種類毎に、関連する手順の記録、製品規格、ラベル表示ないし包装手順および装置の日誌を整備することが要求されている。記録管理システムは、一つのファイルホルダーで一製品の製造に関連するすべての情報をできるだけ簡単に保管し、またファイルキャビネットの中に、例えば臍などの一種類の製品用のすべてのファイルホルダーをすべて保管する。「臍」とラベル表示した引き出しにはすべての臍に対する「属の」共通の手順用のホルダーも含まれる。さらに精巧な記録管理システムとして、ファイルとサブファイルを発生するためにコンピューターが利用される。

セクション 1271.270(d)および(e)では、記録を保管するための方法と時間枠について取り扱う。セクション 1271.270(d)の下では、オリジナルの紙の記録またはコピー正本として記録は電子的に保存される。コピー正本の例として photocopy、マイクロフィッシュおよびマイクロフィルムが含まれる。マイクロフィッシュまたはマイクロフィルム上に保存されたすべての記録を読みとり photocopy される適切な装置が要求されている。自動データ処理装置に保存された記録はその損失を防止するためにバックアップしなければならない。電子的記録または電子的署名はすべて、21CFR パート 11 の要件の対象である。

セクション 1271.270(e)の下では、すべての記録は作成後 10 年間保管しなければならない。しかし、ドナー適合性決定の記録に関する提案セクション 1271.55(b)に一致する場合には、特定のヒト細胞/組織に由来する製品に関する記録は、その製品の埋め込み、移植、注入および移行の日付から最低 10 年間は保管しなければならない。ドナー適合性提案規則 (64FR52721) を参照すること。埋め込み、移植、注入および移行の日付が不明

の場合には、その記録は、製品の配送日、処理日または有効期限のうちで最も遅い日付から最低10年間は保管しなければならない。作業を中止する事項での必要な期間維持されるすべての記録について企業は規定しなければならない。FDAは、特定の種類の記録を10年以下保管するのが適切であるかについてのコメントすることを要求しており、伝染病の移入、伝染および蔓延を予防するための当局の能力を含んでいない。

セクション1271.270(c)は、パート1271のサブパートCで要求された記録がセクション1271.270の記録保管の要件の対象であることを明確にするために、ドナーの検査とスクリーニングに関するパート1271のサブパートCで提案された記録要件と相互に参照されている。セクション1271.270(f)では、その他の制度により実施される製造工程のすべてのステップの下でその他の企業との契約、同意およびその他の整理した記録を保管するための制度が必要であるとしている。これらの記録には、その他の企業の名前および所在地だけでなく各関係の責任者の記載を含む必要がある。

P1519

L. 追跡 (提案セクション1271.290)

FDAは、製品の追跡はヒト細胞/組織に由来する製品用の提案コントロールシステムの必須要素であると考えている。万一この製品のレシピエントが伝染病に罹った場合には、ヒト細胞/組織に由来する製品が感染性物質に感染しているかどうかを判定することを検討するなどの適切なフォローアップし追跡することが許される。その場合には、その他の同様に感染した製品を配送することを防止するステップを実施することも許される。同様に、ドナーが授与後すでに伝染病を保有しているが分かった場合に、そのドナーから製品の所在を追跡する制度が許可されている。従って、追跡システムは、伝染病の蔓延を予防する当局のコントロールする目的と密接に連携している。

これらのCGTP規則のその他の要素に関して、FDAは、一定の基本的な要件を提案しているが、その特定の作業に適合する追跡計画をデザインする場合に、制度に柔軟性を与えている。その有効性を保証するために制定される追跡方法の監査については、品質管理計画(提案セクション1271.160(b)(8)および(d))で要求されている。

FDAは、企業の中には追跡システムをすでに創出し、実行しているものがあることを認めており、これらの企業から特定の追跡システムの成否に関するコメントを求めている。

FDA規則のパート821(21CFRパート821)には、医療機器の追跡要件が含まれる。脳硬膜以外の、医療機器として規制されているヒト細胞/組織に由来する製品は、パート821では追跡の対象ではない。従って、追跡要件は少ないか重複していない。ヒト細胞/組織に由来する製品が、「追跡された医療機器」としてデザインされ、医療機器の追跡規則の対象になる場合には、製造者は、追跡要件の両セットに適合するように要求される。しかし、セクション1271.290に提案された追跡要件に適合するために考案された各種の方法がある場合には、単一の追跡方法をセクション1271.290およびパート821の両方の要件

に適合するように採用することが予測される。

提案セクション 1271.290 では、各ヒト細胞/組織に由来する製品を追跡するよう要求している。セクション 1271.290(a)は、ヒト細胞/組織に由来する製品の製造時のすべてのステップで実施するそれぞれの企業に対する追跡義務を設置する。

提案セクション 1271.290(b)では、ドナーからレシピエントへのヒト細胞/組織に由来する製品または最終的処理および反対にレシピエントからドナーへの最終的処理の追跡を可能とする製品の追跡方法を制定し維持するための制度を要求している。しかし、FDAは、制度の中には追跡システムを制定するために他より良好に制定されるものがあることを認めている。このため、追跡方法がセクション 1271.290のすべての要件に適合するよう規定される場合には、製造工程中のその他のステップに責任のあるその他の制度に従って制定されている製品追跡方法に関与する製造工程のいくつかの、しかし、すべてではないステップを実施する制度を認めるよう当局は、提案している。一つの可能な追跡方法により、追跡制度に戻るカードについてレシピエントの情報を収集しなければならない。

提案セクション 1271.290(c)は、各ヒト細胞/組織に由来する製品はドナーと製品に関するすべての記録について製品に関する明確な識別コード(文字数字式など)を付け、ラベル表示することを要求されている。自家または指示された寄贈する場合を除き、このコードは、追跡用に特別に作成しなければならないし、個人の名前、社会的機密維持または医学的記録番号は含んではならない。次の製造用のヒト細胞/組織に由来する製品を受領する制度には、すでに付けられたコードを使用するかその製品に新規の識別子を付けても良い。しかし、この規則では、製品に新規の識別子を付ける制度では旧の識別子に新規の識別子を関連づける手順を制定し維持することを規定する。

セクション 1271.290(d)では、連署人の同意またはその他の手段により、レシピエントからドナーへの追跡を可能にするためレシピエントに埋め込むか、移植するか、注入するか移行した各ヒト細胞/組織に由来する製品のコードおよび種類はレシピエントのカルテまたはその他の関連記録に記録したことを保証するための制度を要求している。セクション 1271.290(e)では、レシピエントからドナーへ、または最後の位置での追跡を可能にするために各ヒト細胞/組織に由来する製品の処理の記録を文書化し保管するための制度を要求している。維持するための情報は、その製品のレシピエントを速やかに識別できなければならない。

セクション 1271.290(f)では、セクション 1271.290の要件およびその要件に遵守するために制度が使用されている追跡方法を文書で連署人に知らせる制度が要求されている。例えば、適用可能な規則と制定された追跡方法について記述する連署されたヒト細胞/組織に由来する製品を伴う材料がこの記載に含まれる。この制度では、連署人がその追跡方法に参加し、セクション 1271.290の要件を遵守していることを保証するために必要なステップすべてを実施に同意することを文書化する必要がある。すなわち、本同意には、連署人にヒト細胞/組織に由来する製品の最初の配送することについてこの同意を得、文書

化する必要があり、引き続き託送毎に同意を得なければならない。

提案セクション 1271.290(g)には、脳硬膜のドナーに特異的な要件が含まれており、製品の種類に関連した特定の当該伝染病について述べることを意図している。脳硬膜ドナーから得られた適切な試料は、必要なら、伝染性海綿状脳症 (TSE) および何らかの影響がある脳硬膜組織の所見について保管された材料を将来検査することができるように、適切な保管条件下で適切な期間、保管することを要求されている。保管する試料は、すぐには脳硬膜移植のための安全性を保証することが増えないかもしれないが、改良された、または新規の方法を利用して TSE 由来の変動をその後検査することが可能である。脳硬膜移植レシピエントが CJD に罹ったという所見では、保管された硬膜試料の検査は、その硬膜移植が感染の原因であるかを確認することが必要である。その結果、その影響を受けたロットから得られた追加の移植片は配送されることはない。また、同時に、最新の有用な情報に基づき、FDA は、ドナーの脳および脳硬膜組織資料を -70.5°C 以下の温度で製品の有効期限の 16 年以上の間保管することを勧告している。

最長の潜伏期間が明確でないため、理想的には、保管試料は移植レシピエントの寿命期間中は保存しなければならない。現在のところ、既知の最長潜伏期間は 16 年である (文献 1 参照)。FDA は、このような長期間保管施設に保管することを製造者に期待するのは非現実的であると考えている。また、FDA は、海綿状脳症の医原性伝染の試験を推し進めるために全国的に援助できる保管施設をこれらの試料を長期間保管するために設置することが考えられることを示唆している。

P1520

M. 苦情ファイル (提案セクション 1271.320)

提案セクション 1271.320 では、すべての苦情の記録を保管し、再検討する制度が必要であるとしている。

すべての「苦情」は、提案セクション 1271.3(ii)に定義されている：すなわち、以下の事項を申し立てる、文書での、口頭でのまたは電子的な伝達をいう。

(1) ヒト細胞/組織に由来する製品が感染しているか製品のレシピエントに伝染病を感染する可能性がある場合。

(2) ヒト細胞/組織に由来する製品の機能または完全性が欠如している可能性がある場合。

(3) 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に遵守していないためヒト細胞/組織に由来する製品による何らかの別の問題がある場合。

汚染されている可能性がある製品について関連するものの発現を医師により伝達されることを「苦情」とする。

本提案規則では、すべての苦情を速やかに再検討、評価および文書化する手順を制定し、

維持する制度を要求としている。制度上受理した各苦情の記録は、苦情として指定されたファイルに保管する必要がある。苦情ファイルには、苦情の対象であるヒト細胞/組織に由来する製品の識別子などの苦情の適切な再検討および評価に関する各苦情についての十分な情報が含まれる必要がある。例えば、この苦情ファイルには、各報告の日付、製品独自の識別子、および苦情が提出されたヒトまたは企業の名前などの情報。提案セクション 1271. 320 では、苦情ファイルは FDA の権限を与えられた職員からの要請により検討およびコピーするように要求されている。セクション 1271. 320(c)には、苦情の再検討および評価に対する要件が述べられている。

III. 361 製品に関する追加の要件

パート 1271 の提案サブパート E では、提案セクション 1271. 10 (登録提案規則 (63FR26754)) に記載されたヒト細胞/組織に由来する製品を製造する企業にのみ適用する報告およびラベル表示に関する要件が含まれる。この製品には以下の製品がある。:

- (1) 最小量で操作された製品
- (2) 相同関係がある使用法以外のすべての使用法について宣伝またはラベル表示されない製品
- (3) 医薬品または医療機器である非組織または非細胞要素を添加することにより組み入れまたは変更されない製品
- (4) 全身に影響がある製品。

当局は、PHS 法のセクション 361 の権限の下でこれらの製品のみを規制しており、生物薬品または医療機器としては規制していない。従って、パート 1271 のサブパート E の見出しは「セクション 1271. 10 に記載された制度に対する追加の要件」である。生物薬品または医療機器として規制されたヒト細胞/組織に由来する製品は現存する報告およびラベル表示に引き続き要件の対象となる。

提案パート 1271 のサブパート E の表題がセクション 1271. 10 に記載された制度に対する「追加の」要件としているにもかかわらず、報告およびラベル表示要件は、生物薬品または医療機器として規制された製品に適用する最新の要件より広範囲で負担にならないようにデザインされている。このアプローチは、ヒト細胞/組織に由来する製品がその危険性の程度に応じて適切なレベルの規制の対象である層状の規制計画の下で適切な位置に置くよう当局により明示された計画と調和している。同時に、361 製品に対するこの提案報告およびラベル表示要件は、通常、既存の生物薬品または医療機器と一致するよう起草された。

A. 報告要件 (提案セクション 1271. 350)

伝染病の伝染に関連するヒト細胞/組織に由来する製品の潜在的な問題についての情報を知らせ、それに応じて適切なステップを採ることができるように、FDA は、副作用についての制度と副作用を生じることが避けられない製品の逸脱事項からの情報を受領する必

要がある。このため、FDAは、PHS法のセクション361の下で単独に規制されたヒト細胞／組織に由来する製品を製造する企業から二種の別々の報告（副作用の報告および製品の逸脱事項の報告）が必要であると提案している。

1. 副作用

セクション1271.350(a)の下では、CBERに対する副作用を報告する制度が要求されている。当局は、安全性データを収集する際に当局の範囲以上の一致することを充実する進行中の努力をし、できる限り、ヒト医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議（ICH）により勧告された定義、報告機関、書式および基準と一致すること。

「ヒト医薬品および生物医薬品の迅速安全性の報告要件」、最終規則（62FR52237, 1997年10月7日）。すべての当局を通じてある程度の同一性を達成し、会社に対する報告要件を単純化するために、FDAは、その他の規制された製品（医薬品、医療機器および生物薬品など）に関する報告要件についてのセクション1271.350(a)で手順をモデル化しており、今まで使用されている標準の報告書式（FDA書式-3500A）と同じものを使用するよう提案している。

セクション1271.3(gg)では、副作用とは、「ヒト細胞／組織に由来する製品に対する反応のうち好ましくない、あるいは意図しないものであり、そのためその反応が当該製品により生じ得る合理的な可能性を有するもの（例えば、因果関係が否定できない）と定義する。この定義は、副作用に対する有害経験報告書を反映し、ICHガイドライン（52238での62FR52237）に一致し、ICHE2A（治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて）および迅速報告での定義および基準（11285での60FR11284, 1995年3月1日）の「副作用」に関する定義と一致している。提案定義の下で、不成功な結果すべてが「副作用」であるとは考えられていない。例えば、当局は、レシピエントがヒト細胞／組織に由来する製品を拒否するかもしれない、あるいは、製品それ自体には無関係の理由のため、移植を失敗するかもしれない（造血幹細胞などの）。あるいは、特定されるかどうか、製品に関連性があるかどうかという理由のため手順が失敗するかもしれない。一方、製品と好ましくない反応や意図しない反応との因果関係が否定できない場合には、その反応はこの提案定義の下では副作用と考えられる。

「因果関係が否定できない」という語句は、個々の症例がFDAに報告すべきことが明らかにする提案定義に含まれる。因果関係が確定していなくても、好ましくないおよび意図しない反応がヒト細胞／組織に由来する製品により生じる合理的な理由が少なくともあるため、因果関係が「たぶんあり、否定できない、たぶんなし、なし」という例示ですべて副作用について考慮される。

セクション 1271.350(a)の下では、伝染病の伝染、製品の汚染あるいはヒト細胞/組織に由来する製品の機能または完全性が欠如していることに関連したこれらの副作用のみが報告されるよう要求される。さらに、報告は、身体機能の永続的不全あるいは身体構成への永続的障害を生じるか医学的あるいは外科的介入の必要がある致命的または生命を脅かすこれらの副作用に限定される。

どの副作用を報告するかを求めることを判断するために、すべての副作用を再検討するように各企業では要求されている。情報源に関わらず、すべての報告について考慮されているためこの情報起源は重要ではない。

副作用報告を提案された手順は、当局に規制されたその他の製品に使用されるものについてモデル化されている。可能なフォローアップ報告とともに情報を最初に受領した15暦日以内に当局への報告することが要求されている。レポートは、CBERに提出される。提案規則では、得られる書式の宛名と情報が用意されている。

生物薬品として規制されたヒト細胞/組織に由来する製品に関して、21CFR600.80での報告要件は継続して適用される。医療機器として規制されるこれらの製品に対して21CFRパート803の医療機器報告要件が適用される。当局は、重篤な伝染病の伝染は、最新の規則の下で報告することが要求された事象を構成していることに注目している。

2. 製品の逸脱事項

セクション 1271.350(b)では、FDAは、調整的措置の情報とともに報告可能な副作用を報告されることが合理的に予測されるこれらの製品の逸脱事項をCBERに報告するよう要求している。「製品の逸脱事項」という用語は、セクション 1271.3(kk)で提案されており、本文書のセクションII.Cで議論されている。

提案アプローチ文書では、FDAは、過失と事故の記録、「製品の逸脱事項」という意味の範囲でこの提案(提案セクション 1271.3(kk)を参照)に組み込まれた用語を維持するように、また、査察に用いられるような制度を要求しているが、当局への報告は要求されていない。ヒト組織バンクの報告書の中で、会計検査院は、これらの記録が報告することを要求しなかったことについて当局を非難した(文献2参照)。

現在、当局は特定の製品の逸脱事項についての報告を要求することを提案している。すなわち、報告可能な副作用が合理的に生じると予想されるある種類の逸脱事項である。さらに、必要な報告は、配送されたヒト細胞/組織に由来する製品などの製品の逸脱事項は限定されている。当局は、報告する義務に関するこれらの限定されたものは、企業および当局に対する負担を減らし、当局が意味のある情報を受領し適切に対応できるように(必要に応じて、適切に回収のモニタリングやその実施を支援することによるなど)考えている。

提案セクション 1271.350(b)では、副作用を生じ、使用すべき所在を規定する製品の逸脱事項を報告するための要件について述べている。こういった製品の逸脱事項を報告す