

いがこれまでの骨髄移植と比較して遜色ない成績と考えられる。

- E. 結論：小児の難治性 ALL である乳児 MLL + ALL および Ph+ALL においては第一寛解期の造血細胞移植が極めて重要であるために HLA 一致血縁者が得られない場合の速やかな移植に対応できる非血縁者間臍帯血移植はその治療成績に貢献していると考えられる。今後さらに移植症例数を蓄積してその成績を検討することが重要と考えられる。
- F. 健康危険情報：本研究における健康危険情報は無い。
- G. 知的財産権の出願・登録状況：  
なし

図 1. 乳児 MLL\*ALL の年代別代別生存率

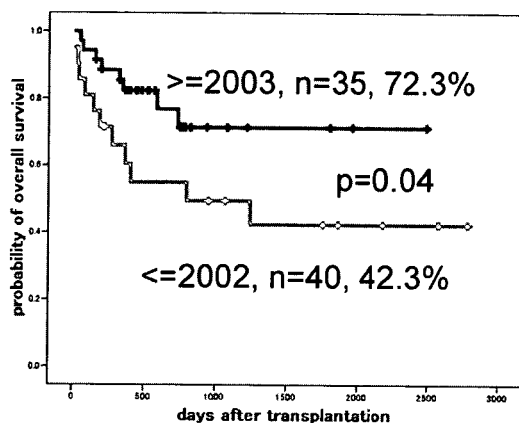


図 4. Ph+ALL における寛解期別再発率

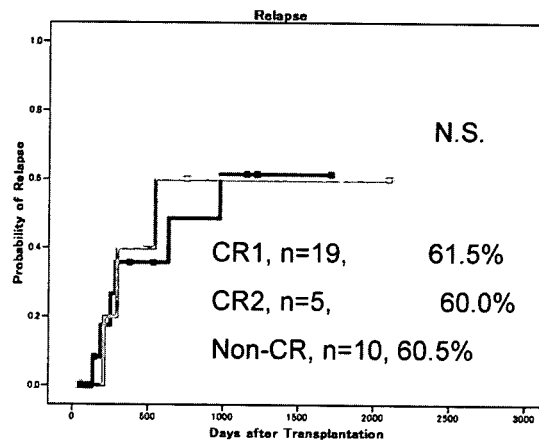


図 2. 乳児 MLL+MLL における寛解期別生存率

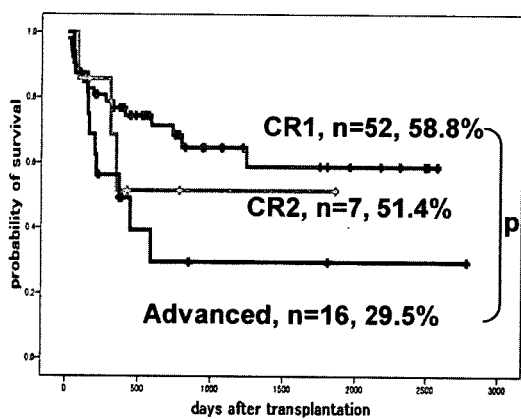


図 5. Ph+ALL における移植時寛解期別無イベント生存率

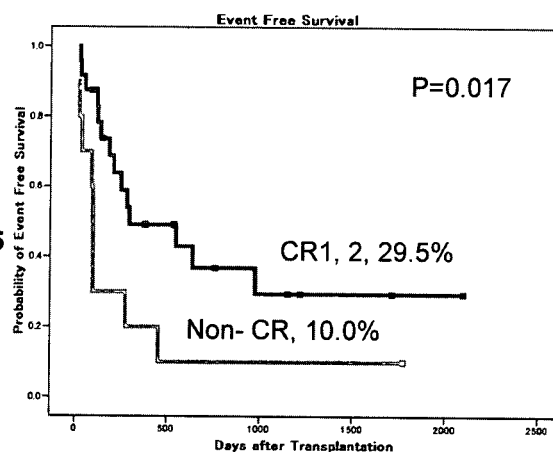
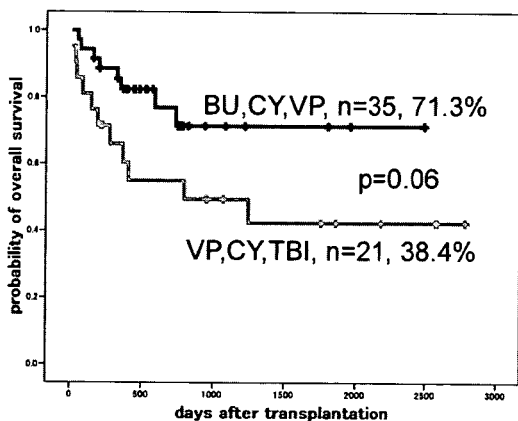


図 3. 移植前処置別無イベント生存率



厚生労働科学研究費補助金 再生医療等研究事業  
分担研究報告書

臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究  
研究課題 GMP を適用した場合の臍帯血の製剤化に要する費用の研究

分担研究者 河原 和夫 東京医科歯科大学大学院医療政策学講座政策科学分野 教授

研究要旨

臍帯血を医薬品化するか否か、あるいは第三の類型を認めるかについては議論があるところである。将来、医薬品化される場合を想定して、GMP 基準に則って臍帯血を製造する場合のコストの算定は重要である。

本研究では、現在の製造コストと GMP 基準を遵守して製造した場合のコストを求めた。

その結果、たとえば出庫 1 件あたりの費用で約 10 倍の開きが生じていた。GMP 適用となった場合、採取 1 件あたりの費用は 492,106 円となり、出庫 1 件あたりの費用は、8,829,705 円と大きく跳ね上がる。GMP を遵守することによる人員配置の強化や事務量の増大、今まで所属主体と共有空間や試料などを利用することによりコストが低減していたことなどが高騰の理由として挙げられる。

医薬品化を考えるに当たっては経済的要因も重要であるが、バンクの統廃合も視野に入れたシステムの効率化が必要である。

A. 目的

造血幹細胞移植の一つの手法である「臍帯血移植」はその医学的な有効性についての特徴が徐々に解明されつつある。今日では小児のみならず成人に対しても適応されているが、医薬品としての扱いを受けていない。

医薬品化のためには、医療現場に供給される臍帯血の品質について一定の水準が保たれ安全性の担保も必要である。加えて採取から製造、出庫、さらに医療現場での治療方法としての有効性や経済性の評価がなされる必要がある。そうすることにより医薬品として安定した供給体制の構築のためには経済的な考察が不可欠である。

臍帯血及び臍帯血バンクについては、医薬品でないことから医薬品製造所に対する GMP 査察の対象でもない。しかし、一方で医薬品に準じた安全性の確保や品質が求められている。本研究では、医薬品化が図られ GMP が適用された場合の費用について算出することを目的としている。

B. 方法

本分担研究では、「臍帯血バンク及び日本臍帯血バンクネットワークの事業・運営評価に関する分析調査（東京医科歯科大学大学院：河原和夫）平成 14、15 年実施」と「臍帯血の医薬品化に関する調査研究報告書（株式会社 野村総合研究所 平成 18 年）」のデータをもとに、臍帯血の出庫に関する費用を再計算した。

そして、将来医薬品化により GMP を遵守する場合に、現在のコストにどれだけの経費が加わることになるかを検討した。

この計算については、実際に血液製剤を製造している日本赤十字社や企業の協力を得て計算を行った（表 1）。

臍帯血の医薬品化を考えるに当たっては、200mL の赤血球製剤を 1 製剤製造する際の諸経費を参考に GMP 化した場合のコストを算定した。また、臍帯血の医薬品化を考えるに当たっては諸条件が存する。

GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令）に基づき、①製造部

門及び品質部門、②製造管理者、③職員、④製品標準書、⑤手順書等、⑥構造設備、⑦製造管理、⑧品質管理、⑨製造所からの出荷の管理、⑩バリデーション、⑪変更の管理、⑫逸脱の管理、⑬品質等に関する情報及び品質不良等の処理、⑭回収処理、⑮自己点検、⑯教育訓練、⑰文書及び記録の管理、そして⑱品質管理など各項目で満たすべき人員、設備、工程などの因子を抽出し経済計算

を行った。

### C. 結果

臍帯血の医薬品化を考えるに当たっては諸条件が存すが、以下に要する体制・組織、遵守すべき手続き、人員の確保・配置などの詳細を述べ、医薬品化した場合の全体像を示す。

#### 【前提条件】

医薬品に準じた安全性の確保と品質の確保が大前提	
製剤の分類	特定生物由来製品（血液製剤と同じと考える）
無菌性	無菌医薬品
ロット構成	ロットを構成しない医薬品
製造概要	採取された原料⇒閉鎖系で分注（容器に表示あり）⇒ラベル貼付（有効期限記載）

#### 1. 組織

##### (1) 薬事法としての組織

\* 臍帯血を医薬品とする場合、医薬品の製造販売承認書の取得が必要となる。

#### 【薬事法での要求事項】

- \* 製造販売承認書の取得者は製造販売業者となる。⇒GQP、GVP への対応が必要
- \* 製造を委託する製造所⇒該当する区分の製造業許可を取得⇒GMP への対応が必要

※日本赤十字社と同様の組織となる。製造所の数を複数にすれば、個々で同じ対応が必要になる。また、製造販売承認書に製造所名の記載が必要となる。

##### (2) GMP（製造所）としての組織

#### 【GMP での要求事項】

- \* 製造管理者の監督の下に、製造部門と品質部門を設置
- \* 品質部門は、製造部門から独立
- \* 責任者を規模や業務の種類等に応じて適正に配置
- \* 出荷、バリデーション、変更管理、逸脱管理、品質情報処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書管理は、あらかじめ担当者を指定

<組織案>

必要な部門	担当	備考
生物由来製品製造管理者	GMP 管理を統括	医師 or 薬剤師 (大学で微生物学の単位を取得) 基本的に常時勤務できる者
管理部門	原材料、製品の保管管理	責任者 <sup>※</sup> 、担当者 <sup>※</sup>
製造部門	製造管理	部門責任者 <sup>※</sup> 、製造責任者 <sup>※</sup> 、担当者
品質部門		部門責任者 <sup>※</sup>
	品質管理 注1	責任者 <sup>※</sup> 、担当者
	品質保証 注2	責任者 <sup>※</sup> 、担当者

注1：例えば、検体の採取、試験の実施、試験結果の判定、参考品の採取・保管を担当。なお、本来、参考品の採取・保管は、ロットを構成しない医薬品は必要でないが、特定生物由来製品の場合は、製造に使用した生物由来原料の保管が必要となる (GMP 第 28 条)

注2：例えば、出荷判定、変更管理、逸脱管理、バリデーション、文書管理、業者監査を担当

※：部門内での兼任は可能

2. 製造管理者

前記 1 項を参照

3. 職員

<b>【GMP 要求事項】</b>
前記 1 項に加えて
* 製造・品質管理を適切に実施しうる能力を有する人員を確保

前記 1 項を参照

必要な部門	職員	
生物由来製品製造管理者	1 名	
管理部門	責任者	製造の規模により変動 (兼任も可能)
	担当者	
製造部門	部門責任者	業務量により変動 (兼任も可能)
	製造責任者	
	担当者	製造の規模により変動
品質部門	部門責任者	業務量により変動 (兼任も可能)。ただし、品質保証の責任者は、品質管理と製造管理を客観的に管理する者であるので、品質保証の責任者は、品質管理の責任者を兼務しないほうが好ましい。
	品質管理の責任者	
	品質保証の責任者	
	担当者	製造の規模により変動

今回モデルに選んだ中規模の血液センターである石川県赤十字血液センターでは、事務部門 (総務、業務、供給) と技術部門 (採血、検査、製剤) の職員比率が、6 : 5 である。血液センターという性格から採血部門に多くの人員を抱えているので、採血部門を除外するとその比率は、2 : 1 になる。現在の臍帯血バンクの人員は赤十字血液センター

の技術部門に属すると考えられる。そこで GMP 施設である赤十字血液センターと同様に GMP 施設としての臍帯血バンクを考えた場合に GMP 施設としての必要人員は、現在の推計の 3 倍となる。そこで、各職種の必要数をそれぞれ 3 倍として計算した。

これらの職員が、現在まで行ってきた臍帯血バ

ンク事業に加えて以下の GMP 業務に応じて製品標準書、手順書等、製造管、逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理が新たに加わることになる。

#### 4. 製品標準書

製造販売承認書、製造手順書、品質管理手順書、材料関係、関連資料をファイルすることで作成する。⇒作成・維持管理を行う担当者1名が必要

#### 5. 手順書等

以下の手順書が必要

[GMP で規定されている手順書]

製造管理基準書、品質管理基準書、衛生管理基準書、出荷手順書、バリデーション手順書（機器の校正を含む）、変更管理手順書、逸脱管理手順書、品質情報処理手順書（品質不良等の処理を含む）、回収処理手順書、自己点検手順書、教育訓練手順書、文書管理手順書、

[作成が必要な手順書]

製造手順書（包装・表示を含む）、試験手順書（原材料の受入試験を含む）、原材料及び製品の保管手順書、参考品の採取・保管手順書〔その他、作成が好ましいと思われる手順書〕作業服装手順書、防虫管理手順書

#### 6. 構造設備（必要と思われる作業室）

必要と思われる作業室	備考
原材料保管室	資材は常温室、原料は冷蔵室（必要なら冷凍室） * 保管量によっては常温室に冷蔵庫、フリーザーでも可能 * 万一、受入不可となった場合の保管を考慮しておく必要あり
製品保管室	冷蔵室（必要なら冷凍室） ⇒量的に多くないのであれば、冷蔵庫、フリーザーでも可能 * 試験判定前後での区分保管が必要 * 万一、試験不可となった場合の保管を考慮しておく必要あり
更衣室	製造室への入室のための更衣（エアシャワーの設置を含む）を行う場合は必要となる
製造室	製造に必要な機器を設置。必要に応じて閉鎖系での操作、クリーンベンチ内での操作などで製造を行う
包装室	製造室で行う場合は必要ない
検査室	製品の外観検査を行うならば必要。製造室で行う場合は必要ない
試験室	必要な試験が行えるスペース
参考品保管室	冷蔵庫、フリーザーでも可能である
文書保管室	特定生物由来製品となれば、有効期間に30年間を加算した期間の保管が必要。ただし、外部倉庫を利用する場合は必要ない
管理室	製造、試験、品質保証の管理を行う作業室
廃棄物保管室	器具等の滅菌が必要な場合は、高圧蒸気滅菌器を設置する産業廃棄物処理が必要である場合は対応が必要となる

現在、各バンクは所属施設の一部の部屋等を借り、また所属主体との共有スペースを利用している。GMP基準に従うと上記のような部屋が必要となる。これらの中には既に確保されているものと確保さ

れていない空間の両者があるので、事務部門の部屋も含めて現在の臍帯血バンクが有している空間の3倍の面積を要するものとして計算を行った。

## 7. 製造管理

業務	備考
製造指図書を発行	責任者が作成
製造を実施、記録の作成	担当者が実施 ⇒責任者が確認
原材料の出納記録の作成	担当者が実施 ⇒責任者が定期的に確認
構造設備の清浄	担当者が構造設備の清掃（定期的な清浄確認を含む） ⇒責任者が定期的に確認
職員の衛生管理	作業前に健康、服装、手洗い等を点検 ⇒責任者が定期的に確認

### 〔検討事項〕

- \*臍帯血は、分娩後の妊婦から採取され、血液であることから、血漿分画製剤と同様に生物由来原料基準（平成15年5月20日付け厚生労働省告示第210号）が適用されると考える。
- \*そうすると、感染症に関する確認やドナーに関する情報管理が必要になる（確認、確認結果の記録作成及び記録の保存）。献血後情報と同様に、ドナーからの情報提供に関するシステムも必要になる。なお、臍帯血（医薬品）は、特定生物由来製品であるとの前提に基づけば、当該記録の保存期間は、医薬品の有効期間に

30年を加算した期間である。

- \*分娩後の妊婦から採取されてから、臍帯血（医薬品）の製造所で受け入れるまでの一連の操作を標準化し、採取施設と医薬品の製造所の間で品質確保のための取決めを締結することが必要となる（\*血漿分画製剤の場合、製剤の製造業者と日本赤十字社との間で取決めが締結されている）。
- \*製造管理に関しては、使用する原料が、上記の生物由来原料基準に適合するものであることを確認しなければならない（\*血液製剤では、業者からの保証書の確認が一般的である）。

## 8. 品質管理

業務	備考
検体の採取（原材料、製品）	担当者が実施
試験を実施、記録の作成	担当者が実施 →責任者が確認
測定機器、器具の点検	担当者が定期的に点検（校正を含む） →責任者が定期的に確認
試験結果の判定	責任者が実施
参考品の採取	本来、参考品の採取・保管は、ロットを構成しない医薬品は必要でないが、特定生物由来製品の場合は、製造に使用した生物由来原料の保管が必要となる（GMP 第28条）。 保管条件、保管期間を設定しておく必要がある。

### 9. 製造所からの出荷の管理

製造記録、試験記録を、出荷判定を行う担当者へ回覧し、判定を行う。

合、品質部門は製造管理者に文書で報告する。

### 10. バリデーション

重要な製造機器、重要な試験機器、製品保管用のフリーザーなどを対象に、適宜、バリデーションを行う。

### 14. 回収処理<sup>※</sup>

回収品の区分保管、回収品の廃棄、回収処理記録の作成

※回収の実施主体は製造販売業者である。製造業者での対応は、製造販売業者の指示に基づくもので、基本的には、回収品の保管、処分となる。

### 11. 変更の管理

手順書からの変更が必要な場合、製品の品質への影響度合いを考慮したクラス分類を行ったうえで、GMP 責任者による承認を行う。

### 15. 自己点検

定期的に自己点検の実施（例えば、1年に2回（半期に1回）で、各半日）

### 12. 逸脱の管理

手順書からの逸脱が発生した場合、製品の品質への影響度合いを考慮したクラス分類を行ったうえで、GMP 責任者による承認を経て措置の実施（改善措置を含む）を行う。

### 16. 教育訓練

（例）定期教育（全体教育、部門ごと教育）：  
計画的な教育  
臨時教育：新人、配属者への初期教育

### 13. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

製品に係る品質等に関する情報（品質情報）を得たとき、

①原因を究明し、②必要なら製造管理又は品質管理の改善措置を行い（変更管理に連動；品質部門の承認を受ける）、③記録を作成する。

④品質不良又はそのおそれが判明した場

### 17. 文書及び記録の管理

文書の制定・改訂の際の承認体系を作成、文書及び記録の指定及び保存期間を設定  
保存体系（責任者）を設定

本題である臍帯血に GMP を適用した場合の製造コストであるが、それは表 1 に示している。  
なお、表 1 で用いている減価償却費は設備投資の



初年度の推計額である。また、表2には現在の臍帯血バンクの標準的な製造コスト（減価償却費は設備投資から4年経過した時点の額を推計）を示しているが、出庫1件あたりの費用で約10倍の開きが生じていた。

GMP適用となった場合、採取1件あたりの費用は表1に示すように492,106円となり、出庫1件あたりの費用は、8,829,705円となる。

- \* なお、巻末に“参考資料”としてGMPの規定のうち、臍帯血が該当するものを青字で、該当しないと考えられるものを赤字で示している。

表1 臍帯血をGMP化したときのコスト

項目	単価(円)	数量	金額
採取	5,400	9,707	52,417,800
運搬	1,000	9,707	9,707,000
分離・調整・保存費	2,543	9,707	24,684,901
	1,352	9,707	13,123,864
	12,333	3,831	47,247,723
	1,949	3,831	7,466,619
	54,282	3,831	207,954,342
	2,430	9,707	23,588,010
	3,190	3,831	12,220,890
	17,500	3,831	67,042,500
	6,000	3,778	22,668,000
	3,000	932	2,796,000
	17,500	3,778	66,115,000
	32,000	2,871	91,872,000
	1,593	3,831	6,102,783
	9,449	3,831	36,199,119
	1,337	3,831	5,122,047
	15,046,432	33	496,532,256
	5,587,497	33	184,387,401
	6,020,773	99	596,056,527
	5,170,789	33	170,636,037
	381,500	11	4,196,500
	113,425	198	22,458,150
	107,515	198	21,287,970
	68,227	198	13,508,946
	11,382	198	2,253,636
	1,759,485	11	19,354,335
	1,818	15,246	27,717,228
	3,650	15,246	55,647,900
	12,483	11	137,313
	100,000	11	1,100,000
	1,424	9,707	13,822,768
	2,139	9,707	20,763,273
	9,934,614	11	109,280,754
小計(1)			2,455,469,592

左記の数量については、全国の臍帯血バンクの実績値と東京都赤十字血液センターの実績値をもとに算定した。

全国(11バンク)  
 公開件数 3,000  
 検査件数 3,778  
 保存件数 3,831  
 採取件数 9,707  
 出庫件数 541

東京都赤十字血液センター  
 採取数 764  
 保存数 468  
 (HBV、HCV)NAT 446  
 (HIV)NAT 110  
 移植前HLA検査 226

機器等	単価(円)	数量	施設数	総額	償却別	初年度減価償却費
無菌設備	15,000,000	1	11	15,000,000	定額償却 0.100	148,500,000
クリーンベンチ	2,000,000	2	11	4,000,000	定額償却 0.100	39,600,000
自動血球計算機	4,000,000	1	11	4,000,000	定率償却 0.438	192,720,000
チューブシラー	500,000	1	11	500,000	定率償却 0.369	20,295,000
バックシラー	500,000	1	11	500,000	定率償却 0.369	20,295,000
遠心機 (血液パック用)	4,500,000	1	11	4,500,000	定額償却 0.100	44,550,000
遠心機 (サンプルチューブ用)	1,000,000	1	11	1,000,000	定額償却 0.100	9,900,000
冷蔵庫 (-80℃)	2,500,000	1	11	2,500,000	定率償却 0.369	102,662,230
浮遊粒子測定機器	700,000	1	11	700,000	定率償却 0.369	28,413,000
培養器 (31℃)	300,000	1	11	300,000	定率償却 0.369	20,295,000
オートクレーブ	500,000	1	11	500,000	定額償却 0.125	6,187,500
液体窒素槽 (本保存)	7,000,000	1	11	7,000,000	定率償却 0.369	284,130,000
液体窒素槽 (仮保存)	3,500,000	1	11	3,500,000	定率償却 0.369	142,065,000
液体窒素槽 (検体用)	6,000,000	1	11	6,000,000	定率償却 0.369	243,540,000
冷蔵庫 (-30℃)	1,000,000	1	11	1,000,000	定率償却 0.369	40,590,000
クリーンベンチ	2,000,000	1	11	2,000,000	定額償却 0.100	19,800,000
遠心機 (サンプルチューブ用)	1,000,000	1	11	1,000,000	定額償却 0.100	9,900,000
炭酸ガス培養器 (加温37℃)	800,000	1	11	800,000	定率償却 0.438	38,544,000
フローサイトメーター	15,000,000	1	11	15,000,000	定率償却 0.438	722,700,000
吸光度計	2,500,000	1	11	2,500,000	定率償却 0.369	101,475,000
ドライシッパ	700,000	3	11	2,100,000	定率償却 0.369	85,239,000
小計(2)	71,000,000	1	11	74,400,000		2,321,400,730

設備・機器等

合計 小計(1) + 小計(2)

4,776,870,322

採取1件あたりの費用

492,106

出庫1件あたりの費用

8,829,705

表2 出庫1件当たりの総費用

	人件費		単価		金額
	医師		15,046,432	1	15,046,432
	薬剤師		5,587,497	1	5,587,497
	臨床検査技師		6,020,773	3	15,051,933
	事務員		5,170,789	1	2,585,395
	施設、スペースに関するもの				
	賃貸料		1,818	126 × 12 か月	2,751,434
	保守管理費(清掃・警備等)		500,000	1 × 12 か月	6,000,000
	設備、機器に関するもの				
	減価償却費		6,553,609	1	6,553,609
	備品費		500,000	1	500,000
	修繕費		150,000	1	150,000
	光熱水道費				
	光熱水道費		3,650	462	1,686,300
	通信運搬費		113,425	61	6,918,925
	旅費・交通費		107,515	61	6,558,415
	消耗品費(事務関連)		68,227	61	4,161,847
	会議費		11,382	61	694,302
	印刷製本費		300,000	1	300,000
	臍帯血バンク事業賠償責任保険		12,483	541	6,753,303
	ネットワーク会費		100,000	1	100,000

管理費

	謝金		5,000	9,707		48,535,000
	採取バッグ		1,000	9,707		9,707,000
	採取時消耗品		2,380	9,707		23,102,660
	臍帯血運搬費		1,352	9,707		13,123,864
	液体望素費		25,404,000	1		25,404,000
	母体血		2,600	9,707		25,238,200
	臍帯血		3,400	3,960		13,464,000
	HLA 検査		17,500	3,960		69,300,000
	移植前検査		32,000	541		17,312,000
	検査関連消耗品(母体血)		300	9,707		2,912,100
	検査関連消耗品(臍帯血)		11,000	3,960		43,560,000
	HLA 検査		52,500	541		28,402,500
	患者側 HLA 検査		52,500	541		28,402,500
	搬送費(医療機関まで)		20,000	541		10,820,000
	調査研究・普及活動		20,000,000	1		20,000,000
<b>事業費</b>						

合計 460,683,215 円

出庫1件当たりの費用 851,540 円

## D. 考察

結果に示すように採取 1 件あたりの費用でみると、GMP 適用となった場合にはコストが約 10 倍に跳ね上がる。これは、GMP を遵守することによる人員配置の強化や事務量の増大、今まで所属主体と共有空間や試料などを利用することによりコストが低減していたことが挙げられる。加えて人的配置は所属主体との兼務などの形態により曖昧になっている人件費などのコストが GMP の厳格な基準を適用すると明らかに増大することによる。加えて、設備投資についても共有形態を取る場合も見受けられることで、原価償却などの会計ルールを受け入れる意識が希薄であったことも関係すると思われる。

ただ、今回 GMP が適用された場合のコストを求めたが、部門や行程ごとの厳密な積み上げは不可能であった。ここに研究の限界があると考えられる。

## E. まとめ

医薬品化を考えるに当たっての経済的な目安を提示できた。経済的には現在よりコストが跳ね上がることから、バンクの統廃合も視野に入れたシステムの効率化が必要である。具体的には、以下の事柄が必要となる。

### (1) 全国的な見地からの効率的・効果的な体制の構築、システムの支援形態

業務プロセス及び品質に関するベストプラクティスを他のバンクへ技術移転できるよう詳細に調査する。これら調査に基づき、地域のバンク及びバンクネットワークにおける新たな機能（役割）の分担を明確にし、「安全で細胞数の多い臍帯血を生細胞数が多い形で、早く多く保存し、速やかに公開できる」効率的・効果的な体制の構築が求められる。さらに、全国的な見地から交通手段、医療機関、人的資源分布等に配慮したシステムを策定する必要がある。

また、医薬品化に加えて「臍帯血事業」の保険適用の問題や事業運営方法について欧米の実態も参考にしつつ、わが国の「臍帯血事業」の方向性をまとめていく必要がある。また、当事者が使いやすい補助金などの公的支援の形態を考える必要がある。たとえば、人件費などにも充当でき、保

存数に視点を置くのではなく、移植数に応じて公的支援することも必要である。

### (2) 造血幹細胞移植の体系化

「臍帯血移植」の医学的適応評価や「骨髄移植」や「造血幹細胞移植」との有効性、経済性比較を行い、造血幹細胞移植の体系化を図り、基盤整備に向けた方策をまとめる必要がある。

### (3) 人的負担の解消

前述の支援形態とも関連するが、今回の分析では、臍帯血事業の全工程を精査して人件費等の問題がバンク事業の財政的負担とならないような配慮が必要がある。

### (4) 造血幹細胞移植における「臍帯血移植事業」の位置付け

近年の医学医療のめざましい発展は、幹細胞研究などに急激な進歩をもたらした。各国が生命科学を 21 世紀の国家戦略の主要な柱に位置づける中、造血幹細胞移植を構成している「臍帯血バンク」と「骨髄バンク」を二元的に捉える実益は急速に失われつつある。幹細胞を中心とした生命科学の進展を絶えず注視しながら、これらバンクの一体化も考えた組織・体制の柔軟な改廃が必要であろう。その際、21 世紀の先端医療・産業として期待される生命科学の一翼を担う造血幹細胞移植については、財政的な手立ても含めて政府が積極的・指導的役割を果たしていくべきである。さらに将来の「万能細胞」による新たな医療の展開にも注意を払うべきである。

謝辞： 今回の研究を進めるにあたり、藤井平氏（株式会社ベネシス 保証本部 保証管理室）ならびに金光公浩氏（石川県赤十字血液センター副所長）には貴重なご助言をいただいた。この紙面を借りて感謝の意を表したい。

## 参考文献

- 1 株式会社 野村総合研究所 臍帯血の医薬品化に関する調査研究報告書 平成 18 年。
- 2 KPMG ビジネスアシュアランス株式会社。日本臍帯血バンクネットワーク 会計数値及びプ

ロセスの評価に関する報告書. 2002年5月17日.

- 3 厚生労働科学研究費補助金 中畑班班研究 臍帯血医薬品化に関する調査研究 第2回アドバイザリー会議 資料1 海外調査結果.
- 4 河原和夫、他. さい帯血事業の評価とさい帯血療法の経済分析に関する報告. 2003年
- 5 河原和夫、他. さい帯血」の移植件数の推計と供給コスト算定に関する参考資料. 2004年

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表  
予定あり
2. 学会発表  
予定あり

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

GMP条文との関係

青：該当、赤：該当しない  
No.1

製造部門及び品質部門	4条	製造所ごとに、製造管理者の監督の下に、製造部門と品質部門を設置 品質部門は、製造部門から独立	独立した2部門設置
製造管理者	5条	次の業務を実施(製造業者は製造管理者の業務に支障が生じないよう配慮) ○製造管理・品質管理に係る業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督 ○品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合には、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗をよく状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示 製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に配置 ○責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数を配置 ○製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保 ○製造・品質管理業務に従事する職員(管理者・責任者を含む)の責務及び管理体制を文書により適切に規定	管理者が必要 →医師か薬剤師 (常勤が必要)  職員の任命
職員	6条	製造(中間製品を除く)ごとに、次に掲げる事項について記載した製品標準書を製造に係る製造所ごとに作成し、保管する(品質部門の承認を受ける) ○製造販売承認事項 ○法第42条第一項の規定により定められた基準その他業事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項 ○製造手順 ○製造しようとする製品が生物由来医薬品等の場合は、次に掲げる事項 イ.原料として使用する人、動物等から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格 ロ.製造又は試験検査に使用する動物の規格(飼育管理の方法を含む) ○その他所要の事項	製品標準書の作成と維持管理  生物基準と関係しない  生物由来医薬品
製品標準書  手順書等	7条  8条	製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理標準書を作成し、これを保管する 製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理標準書を作成し、これを保管する 製造業者等は、製造所ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した品質管理標準書を作成し、これを保管する その他、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書を製造所ごとに作成し、これを保管する ○製造所からの出荷の管理に関する手順 ○バリデーションに関する手順 ○第十四条の変更の管理に関する手順 ○第十五条の逸脱の管理に関する手順 ○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 ○回収処理に関する手順 ○自己点検に関する手順 ○教育訓練に関する手順 ○文書及び記録の管理に関する手順 ○その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順 製品標準書、衛生管理標準書、製造管理標準書、品質管理標準書及び手順書を製造所で保管	基準書の作成と維持管理          手順書の作成と維持管理



<p>製造所の構造設備は、次に定めるところに適合する</p> <p>○手順書等に基づき、用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌される(記録を作成・保管)</p> <p>○製品等により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理設備を有する</p> <p>○作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、塵埃又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有する(製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合を除く)</p> <p>○原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならない(当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合を除く)</p> <p>○飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等…(略)</p> <p>○製品の製造に必要な質及び量の水(設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む)を供給する設備を有する</p>	<p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>
<p>9条</p> <p>製造所の構造設備は、次に定めるところに適合する</p> <p>○作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域)は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有する</p> <p>○洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用(洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合を除く)</p> <p>○作業室は次に定めるところに適合する</p> <p>イ. 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有する</p> <p>ロ. 無菌医薬品に係る製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えている</p> <p>ハ. 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有する</p> <p>ニ. 注射剤を製造する場合には、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備である</p> <p>○薬剤の調製作業、充填作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業(表示及び包装作業を除く)を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものである</p> <p>イ. 非無菌医薬品の作業所と区別されている</p> <p>ロ. 調製作業を行う作業室及び充填作業又は閉そく作業を行う作業室は専用</p> <p>ハ. 口の作業を行う職員の専用の更衣室を有する</p> <p>○無菌医薬品に係る製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造である</p>	<p>無菌医薬品ではない</p>
<p>23条</p> <p>無菌医薬品の製造所の構造設備</p>	<p>生物由来医薬品</p> <p>ロットを精成しない血液製剤に該当すると思われ該当しない</p>
<p>製造所の構造設備は、次に定めるところに適合する</p> <p>○生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く)に係る製品の製造所の構造設備は、9条及び23条の規定のほか、次に定めるところに適合する</p> <p>イ. 作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設ける(製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要な設備を除く)</p> <p>○微生物の貯蔵設備</p> <p>○製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備</p> <p>○製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>●微生物を培地等に移植する設備</p> <p>○微生物を培養する設備</p> <p>●培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>●原液の希釈用液を調製する設備</p> <p>●原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備</p>	<p>生物由来医薬品</p> <p>ロットを精成しない血液製剤に該当すると思われ該当しない</p>
<p>26条</p> <p>生物由来製品の製造所の構造設備</p>	<p>生物由来医薬品</p> <p>ロットを精成しない血液製剤に該当すると思われ該当しない</p>

<p>(続き) 生物由来製品の製造所の構造設備</p>	<p>26条</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</li> <li>ロ. イの●印に掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するもの             <ul style="list-style-type: none"> <li>○無菌室であること(当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合を除く)</li> <li>○上記の無菌室には、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とし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していない</li> <li>ハ. イに掲げるもののほか、次に掲げる設備を有する                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</li> <li>○培地及びその希釈用液を調製する設備</li> <li>○製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備</li> <li>○動物の死体その他の汚物の適切な処理及び汚水の浄化を行う設備</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合する             <ul style="list-style-type: none"> <li>イ. 作業所のうち、血液成分の分離及び混合、薬液の注入及び排出並びに容器の開そく作業を行う作業室は、血液製剤以外の製品の作業室と区別されている</li> <li>ロ. 作業室のうち、イに規定する作業を開放式操作によって行う作業室は、次に定めるところに適合するもの                 <ul style="list-style-type: none"> <li>○作業室は専用である</li> <li>○作業室は無菌室であること、又は当該作業室内に適切に無菌操作を行うことができる機能を有する設備を設けている</li> </ul> </li> <li>ハ. 作業所には、無菌室で作業を行う職員の専用の更衣設備を設ける</li> </ul> </li> <li>○人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有している(ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程を除く)</li> </ul>	<p>ロットを構成しない血液製剤に該当すると思われ該当しない</p>
<p>製造管理</p>	<p>10条</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管する</li> <li>○製造指図書に基づき製品を製造する</li> <li>○製品の製造に関する記録をロットごと(ロットを構成しない製品は製造番号ごと)に作成し、これを保管する</li> <li>○製品の資材についてはロットごとにそれが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管する</li> <li>○製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管する</li> <li>○構造設備の洗浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管する</li> <li>○職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管する</li> <li>○構造設備を定期的な点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管する。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管する</li> <li>○その他製造管理のために必要な業務</li> </ul>	<p>医薬品全般事項</p>

<p>製造管理(無菌医薬品)</p>	<p>24条</p> <p>無菌医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門は、第10条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行う</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○作業区域は、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理する</li> <li>○製品等及び資材は、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理する</li> <li>○製造工程において、製品等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採る</li> <li>○製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性及び製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等は、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理する</li> <li>○製造用水は、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理する</li> <li>○次に定めるところにより、職員の衛生管理を行う             <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限する</li> <li>○動物組織原料の加工、微生物の培養等…(略)</li> <li>○現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限する</li> </ul> </li> <li>○次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行う</li> <li>○製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせる</li> <li>○職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態(皮膚若しくは毛髪の状態若しくは風邪にかかっている場合、負傷している場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場合を含む)にある場合には、申告を行わせる</li> </ul>	<p>無菌医薬品ではない</p>
<p>製造管理(生物由来製品)</p>	<p>27条</p> <p>生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、製造部門は、第10条及び第24条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行う</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造工程において、製品等を不活化する場合は製品等に含まれる微生物等を不活化し、若しくは除去する場合は、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採る</li> <li>○製造工程において、発酵等の生物化学的な技術を用いる場合…(略)</li> <li>○製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合は、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行う</li> <li>○製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、…(略)</li> <li>○次に定めるところにより、職員の衛生管理を行う             <ul style="list-style-type: none"> <li>○製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限する</li> <li>○現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限する</li> <li>○製造作業に従事する職員を、使用動物(その製造工程において現に使用されているものを除く)の管理に係る作業に従事させない</li> </ul> </li> <li>○次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行う</li> <li>○製造作業に従事する職員に、消毒された作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させる</li> <li>○職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかかっていることを確認するために、職員に対し、六月を超えない期間ごとに健康診断を行う</li> <li>○職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせる</li> <li>○使用動物(製造に使用するものに限る)…(略)</li> <li>○微生物により汚染されたすべての物品(製造の過程において汚染されたものに限る。)及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置する</li> </ul>	<p>該当する</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>清浄区域、無菌区域なし</p> <p>動物なし</p> <p>清浄区域、無菌区域なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>

	<p>○製造に使用する微生物…(略)</p> <p>○痘そう病原体等を取り扱う作業室…(略)</p> <p>○生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料は、当該生物由来原料が当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管する</p> <p>○生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料は、厚労大臣の定めるところにより、記録しなければならぬとされている事項を30条第二号及び第三号に規定する期間自ら保管し、又は当該生物由来原料の原材料(製造に使用する原料又は材料(製造工程において使用されるものを含む)の由来となるものをいう)を採取する業者等(原材料採取業者等)との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管する</p> <p>○10条第九号及び前二号の記録を、製造する生物由来医薬品等たる製品のロットごとに作成し、これを保管する</p> <p>○細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合、製造部門は、10条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行う</p> <p>○異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合には、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採る</p> <p>○原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管する</p> <p>イ. 当該細胞又は組織を採取した施設</p> <p>ロ. 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>ハ. 当該細胞又は組織が人に係るものである場合には、ドナースクリーニング(ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定すること)をいう)のためのドナーの問診、検査等による診断の状況</p> <p>ニ. 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合には、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング(ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定すること)をいう)のためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況</p> <p>ホ. 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>ヘ. イからホまでに掲げるもののほか、細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>○原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合は、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管する</p> <p>○職員が次のいずれかに該当する場合は、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させない</p> <p>イ. 製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合</p> <p>ロ. 細胞又は組織の採取又は加工の直前に細胞又は組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている場合</p> <p>○製品について、製品ごとに、出荷先施設名、出荷日及びロットを把握するとともに、その記録を作成し、これを保管する</p> <p>○配送について、製品の品質の確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管する</p> <p>○ドナー動物の受入れ後の飼育管理に関する記録を作成し、これを保管する</p> <p>○第二号、第三号、第五号及び第六号の記録を、ロット(第五号の記録にあっては、製品)ごとに作成し、これを保管する</p> <p>○10条及び前二項に規定する生物由来医薬品に係る製品に係る記録を、製造に使用した生物由来原料に関する記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管する</p>	<p>該当しない</p> <p>該当しない</p>
<p>(続き)</p> <p>製造管理(生物由来製品)</p> <p>27条</p>		<p>該当しない</p>