

全を考慮したうえで、費用対効果の検討が必要と考える。

7) 専任管理者の存在の重要性は、他方の分担班で触れるが、この班においても専門知識の習得、効率的運用、そして品質管理上から、ヒト幹細胞を用いた研究とは異なる専門性を必要とすることを指摘したい。施設設計、流体力学、機器の構造と機能、ストレス環境管理、教育研修技能等の学習を可能にする環境整備と、安全に施設が運用されている「管理」に対する評価をし、同領域あるいは関連領域の専門的知識を持った人材の将来的な管理職として研修の支援等を検討していただきたい。病原体封じ込め施設でも見られるが、研究者と管理者あるいは、研究認可組織の委員と管理者が同一の場合、利益相反は否定できず、被験者が人間となる臨床研究から医療行為に移るに際して、その品質管理を厳格に行うには、問題とされる可能性もある。先のどこで事故が起こっても、先端医療であるがゆえに、それが管理ミスである時は研究の進捗に大きな障害となると考えられるため、管理の仕組みの確立と責任の明文化、管理に対する経費の配分をきちんとしてゆく必要がある。

8) 効率化と対策の優先順位の決定のために、封じ込め実験施設ではリスク評価を推奨している。CPC 施設においても、材料、実験者、環境と大きなばらつきがあることから、同様のリスク評価を実施することを推奨する。施設の中で実施される細胞の処理過程に悪影響を生じるハザードをすべて特定し、記述することに始まる。交差汚染の原因となる感染性物質だけでなく、清掃

に用いる化学物質や、中の機器類の先鋭な角なども含む。人の入れ替わり、プロジェクトの変更等も関係する。リスクの影響範囲の大きさから、管理方法や対処法を選択し、導入する過程と効果を記述することで、管理者の交代や研究者の変更が生じても、対処できる基礎データを蓄積することができる。

リスク評価に必要な情報は、取扱い材料、関係者の技術、手技の煩雑さなどに加え、

- a) 作業グループの経験値と知識
- b) 組織内に見つからない技能や専門性を外部から招へいするか（不足を認識しているか）
- c) 前回の同一あるいは類似事例のリスク評価結果（参照）
- d) 過去の事故やニアミスに関する情報（報告共有システムを必要とする）
- e) 実験室内のハザードのリスト
- f) ハザード生物、微生物の取扱いの有無
- g) ガイドラインや行動規範の存在の確認
- h) 施設の図面
- i) SOP やマニュアル等
- j) 作業工程表
- k) それぞれの工程の作業の分析 等、

がある。

E. 結論

国内でヒト幹細胞を用いた臨床実験を実施している施設の CPC を調査し、英米で臨床研究や臨床応用を行っている施設の運用状況や直面した問題点、臨床応用へ向けて整備調製している内容等を考慮し、各種規模に応じたデザイン設計を提案した。CPC の設計は機関の研究方針や、どのレベルの

研究まで行うか等により異なるもので、最低限クリーンルームに準拠した清浄度管理、人及び物の動線管理、気流による清浄度管理の3点が、各項目に関する科学的根拠を理解する人材によりなされていることが重要であるが、必要以上の水準を求めて、その結果コンプライアンスが低下したり、施設メンテナンスへ影響が出たりしてはならない。そのためには管理者の選定と養成が重要であり、管理運用の業務を十分に評価する環境作りも必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

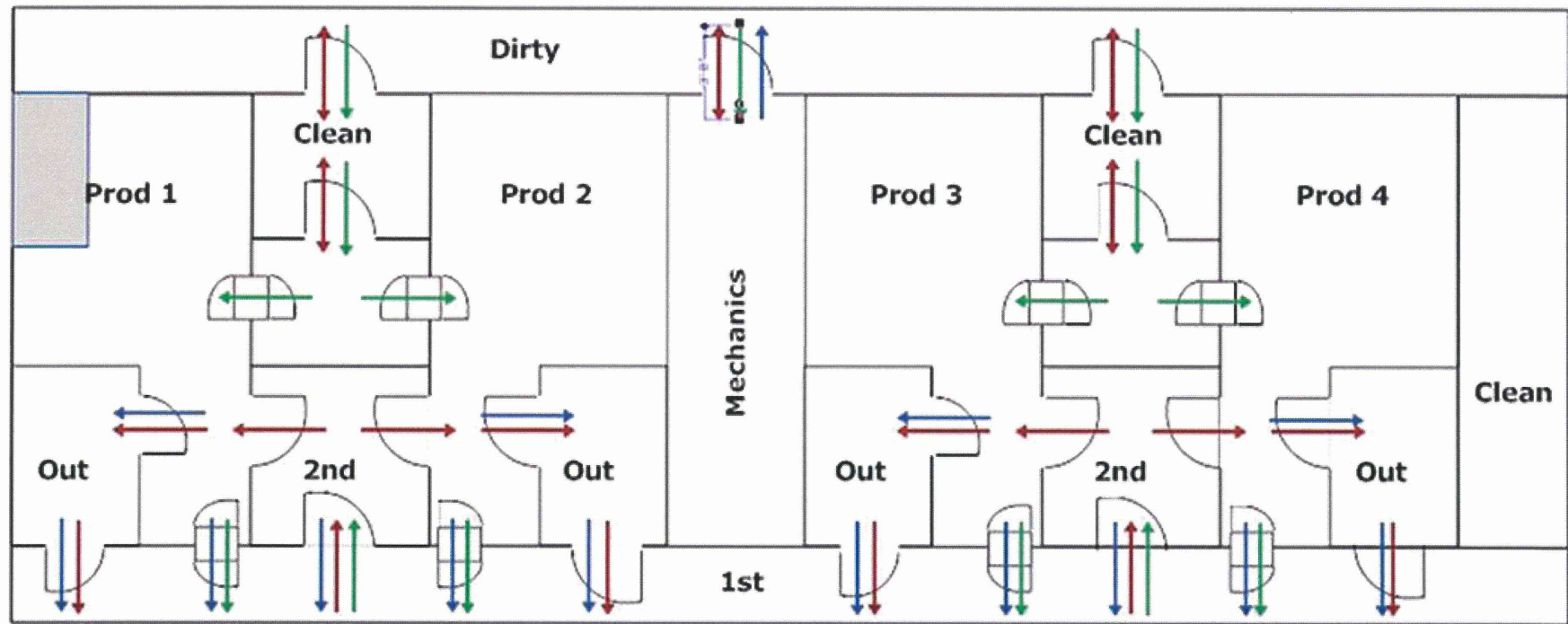


図1：1つの一次更衣室で4つの細胞調製室を支援し、内部廊下を経て、2室が共有する二次更衣室へ入り、別々のデガウニング室から出てくる。赤の矢印は人の動線、緑の矢印は使用前の搬入資材の流れ、青の矢印は廃棄物の流れを示す。Prod:細胞調製室、1st:一次更衣後の共通廊下、2nd:二次更衣室、Out:デガウニング室、Mechanics:機器支援廊下。図左上にあるグレーの長方形は、相対的なサイズを理解するための、バイオセーフティキャビネット (BSC) のサイズを示したもので、設置位置とは無関係である。Clean と Dirty の記載はサプライ用外廊下からの入室時の環境を示している。この廊下は物品の搬入にのみ使われるが、緊急時避難路としての脱出扉を用意しているところもあった。

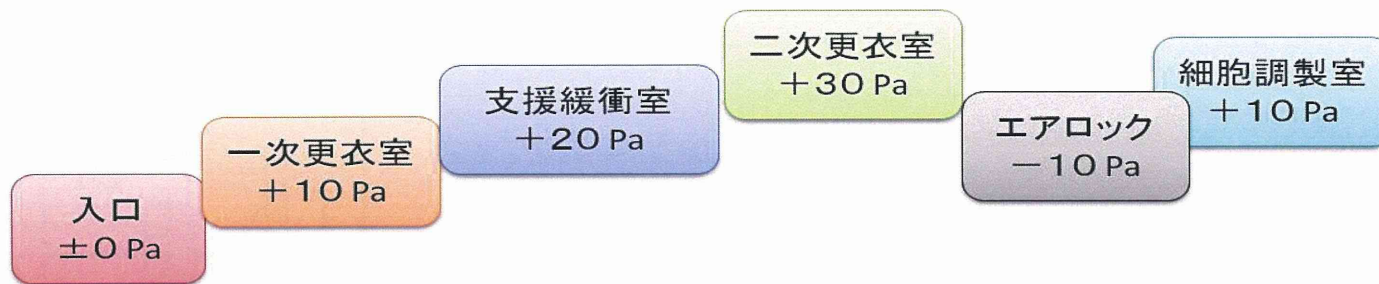


図2. エアロック・シンク型

浮遊粒子等すべてエアロックに引き込んで排出し、二次更衣室も細胞調製室も常に HEPA フィルターを介して新鮮かつ、清浄な空気が流れ込む。

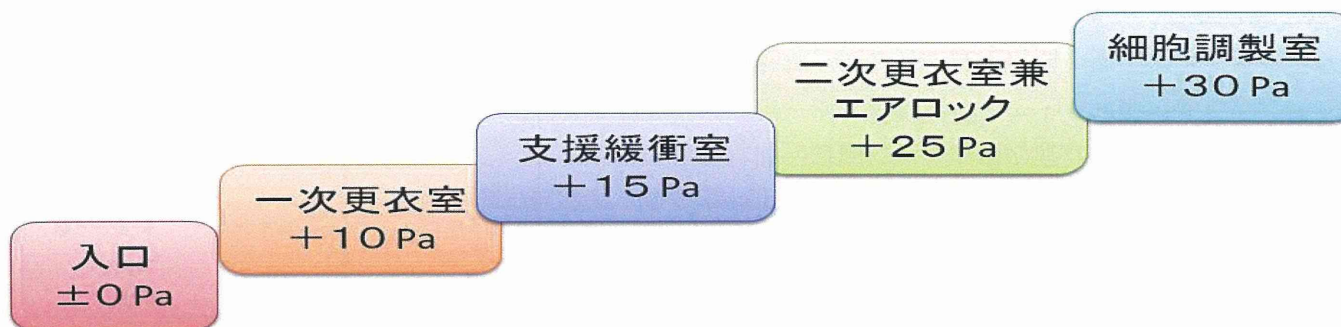


図3. ステップアップタイプのカスケード型

エアロックも含め、中の細胞調製室が最も陽圧となる。

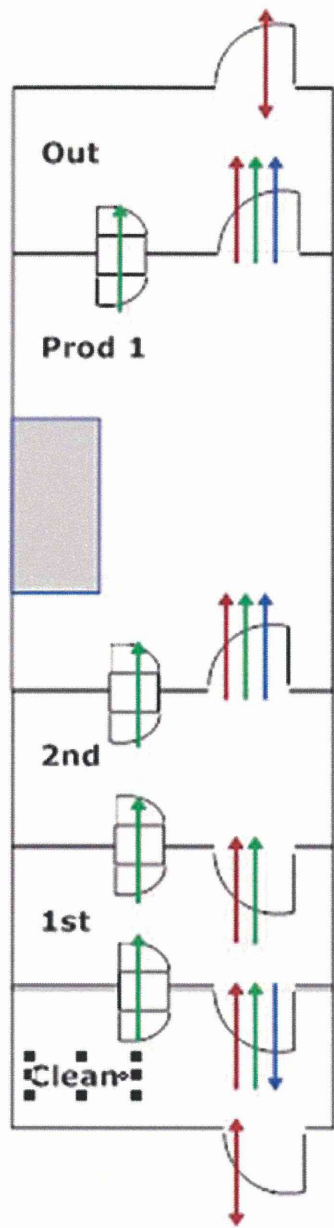


図4：もっとも単純なウナギの寝床型の構造。

人と物の流れは同一方向に、一方向の流れを作る。持ち出すゴミの大きさによるが、パスボックスを利用することも可能である。

赤の矢印は人の動線、緑の矢印は使用前の搬入資材の流れ、青の矢印は廃棄物の流れを示す。Prod：細胞調製室、1st：一次更衣室、2nd：二次更衣室、Out：デガウニング室、Mechanics：機器支援廊下。図左上にあるグレーの長方形は、相対的なサイズを理解するための、バイオセーフティキャビネット (BSC) のサイズを示したもので、設置位置とは無関係である。Clean の記載はサプライ用外廊下からの入室時の環境を示している。

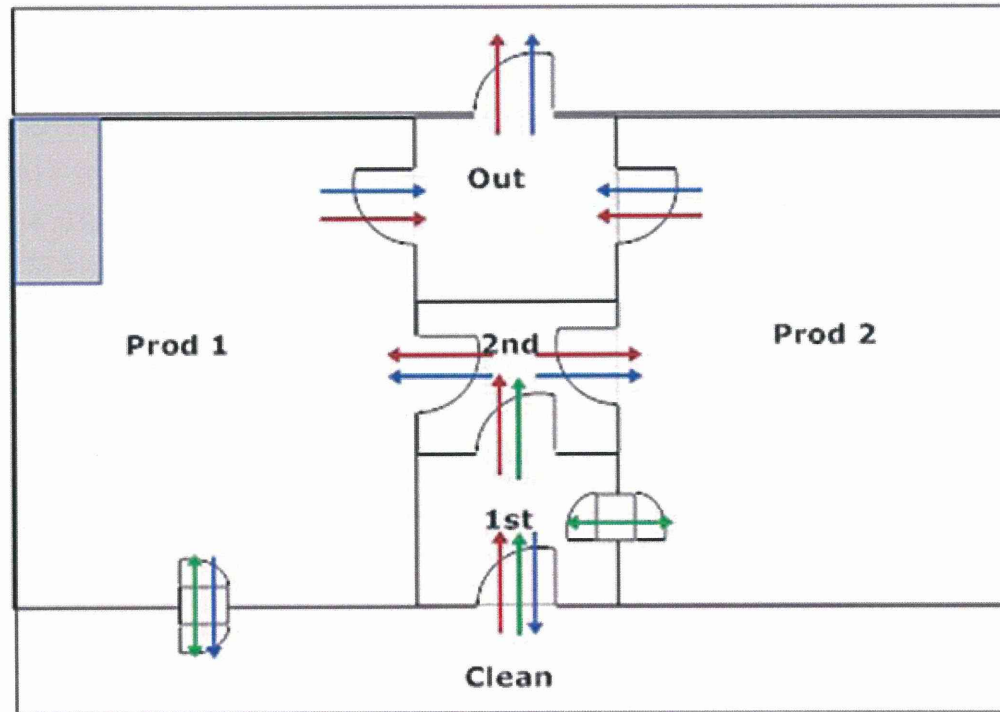


図 5 : 両翼振り分け型の単純な構造。

共通の入口と出口で、一次、二次の更衣室と脱衣室を共有する。二次更衣室から 2 方向にドアが開き、それぞれの細胞調製室に入るが、人の流れは一方である。1 と 2 の細胞調製室への物資の搬入用のパスボックスは、設置可能な 2 か所にそれぞれ記載しており、どちらを推奨するものでも無い。廊下に面したパスボックスがあると、持ち出すゴミの大きさによるが、パスボックスを利用することも可能である。

赤の矢印は人の動線、緑の矢印は使用前の搬入資材の流れ、青の矢印は廃棄物の流れを示す。Prod : 細胞調製室、1st : 一次更衣室、2nd : 二次更衣室、Out : デガウニング室、Mechanics : 機器支援廊下。図左上にあるグレーの長方形は、相対的なサイズを理解するための、バイオセーフティキャビネット (BSC) のサイズを示したもので、設置位置とは無関係である。

Clean の記載は外廊下からの区域への入室時の環境を示している。

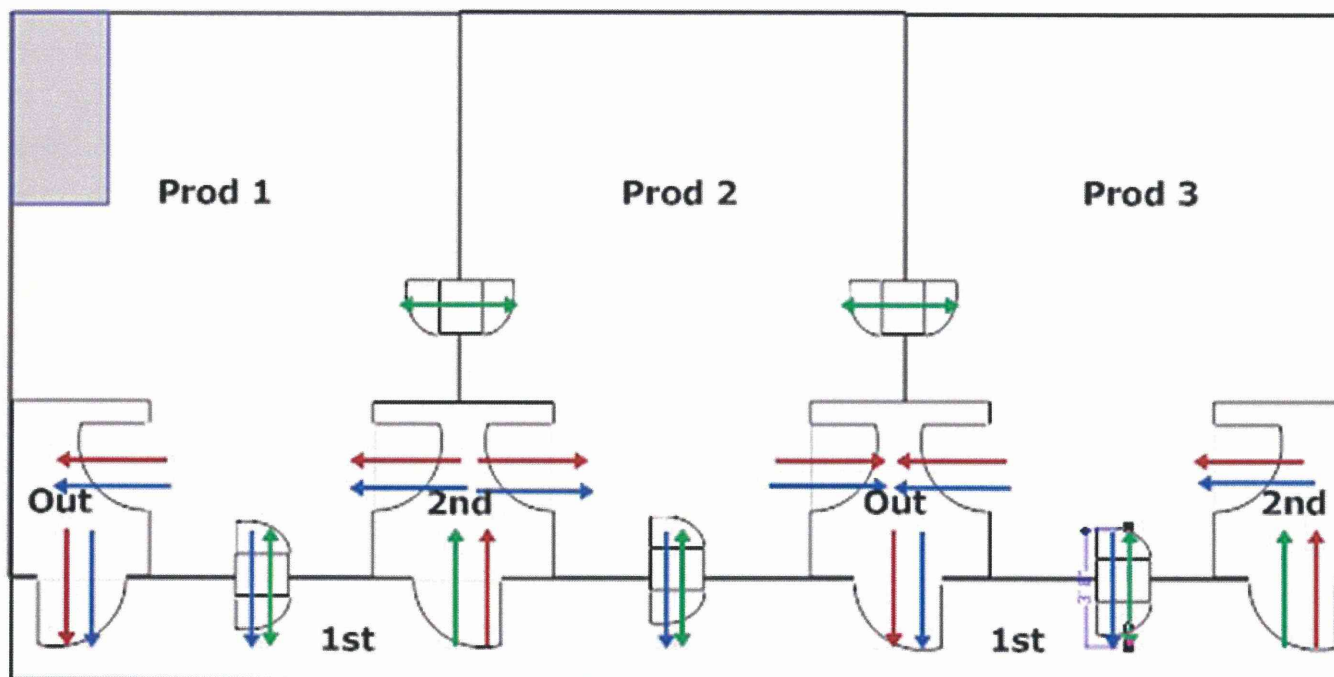


図6：横へ並列型で、共有の支援うち廊下を持つ形。

同一の入口と出口で、一次更衣後に共通の内廊下を持つ。二次の更衣室と脱衣室を複数の細胞調製室で共有することで、スペースの節約を行っている。二次更衣室から2方向にドアが開き、それぞれの細胞調製室に入り、内廊下まで人と物の流れは一方向である。2の細胞調製室を支援室として使うなど、使用状況で変更も可能な柔軟な運用ができる。物資の搬入用のパスボックスは、室間あるいは内廊下に向かって開いており、持ち出すゴミの大きさによるが、廊下側へは廃棄物を出すことが可能である。基本的に細胞調製室内で封入して移動させる。

赤の矢印は人の動線、**緑の矢印**は使用前の搬入資材の流れ、**青の矢印**は廃棄物の流れを示す。Prod：細胞調製室、1st：一次更衣室、2nd：二次更衣室、Out：デガウニング室、Mechanics：機器支援廊下。図左上にあるグレーの長方形は、相対的なサイズを理解するための、バイオセーフティキャビネット（BSC）のサイズを示したもので、設置位置とは無関係である。

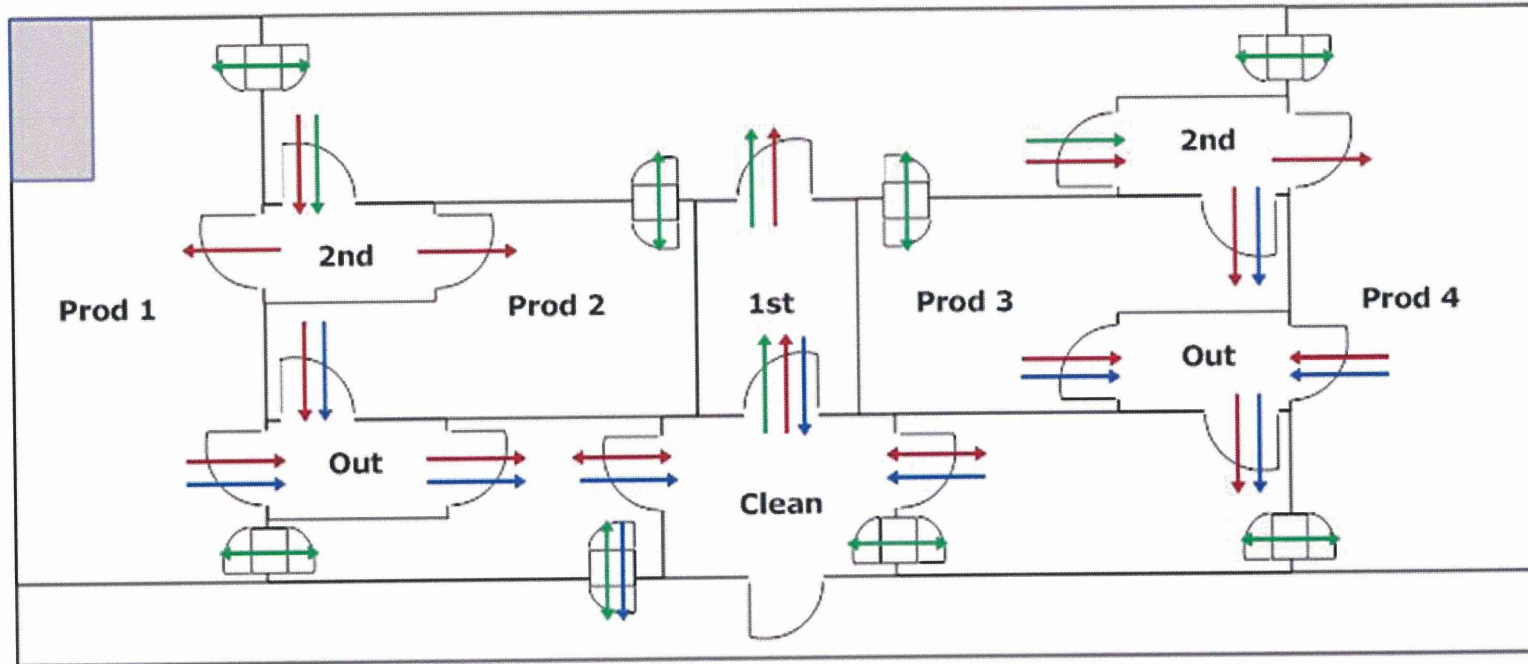
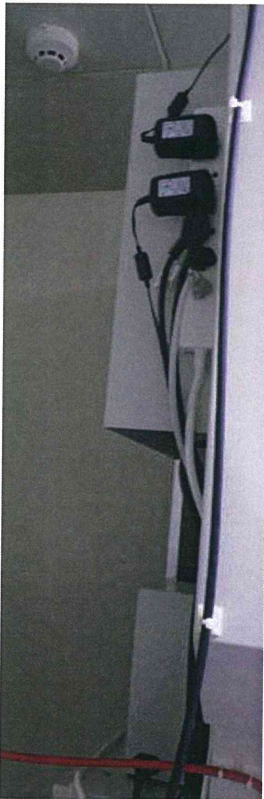


図 7 : 両翼振り分け型の複雑な構造。

共通の入口と出口で、管理区域に入り、一次更衣室をすべての細胞調製室で共有する。二次更衣室と脱衣室の共有の方法は 2 種類の配置が考えられ、両方を図内に示してみた。二次更衣室には 3 つのドアがあり、圧格差の管理を計画する必要がある。人の流れも物の流れも一方向である。1 ~ 4 の細胞調製室への物資の搬入用のパスボックスは、複数の設置可能場所があり、支援スタッフが容易に到達できることが重要であるが、いずれを推奨するものでも無い。廊下に面したパスボックスがあると、持ち出すゴミの大きさによるが、パスボックスを利用することも可能である。

赤の矢印は人の動線、緑の矢印は使用前の搬入資材の流れ、青の矢印は廃棄物の流れを示す。Prod : 細胞調製室、1st : 一次更衣室、2nd : 二次更衣室、Out : デガウニング室。Clean の記載は外廊下からの区域への入室時の環境を示している。図左上にあるグレーの長方形は、相対的なサイズを理解するための、バイオセーフティキャビネット (BSC) のサイズを示したもので、設置位置とは無関係である。

参考資料



消防法上必要なものではあるが、天井の清拭には障害となるディテクター。
ロックのついていないコンセントの縦型使用は落下等種々の危険がある。コードを固定している点は良いが、キャビネット表面でコードが交差している。



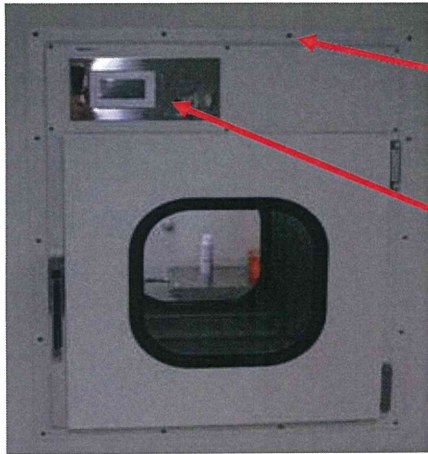
機器搬入口が大きく、ロックはされているが、管理区域内の外廊下に面していることから非常時に開放が可能である。



建物の中に後から挿入した施設のために、狭いが外部からメンテナンス部分に入れるドアがある。建て物の建築時に作った施設では、これが細胞調製室内へ開く事例もあった。運用管理による汚染防止対策が必要で、消毒と管理が複雑化する。



固定されず、細胞調製室直前の支援室の床に落下しているコード。人の動線との交錯は避けられている



パスボックスを留めつけているビスの頭部が丸く処理されており、消毒や清拭の際に汚染が残らないようになっている。

スピーカーが上部についており、物品の出し入れに際してタイミングの調整等会話できるほか、異常時にも視認しつつ呼びかけが可能。



パスボックスを留めつけているビスの頭部もカバーして埃も、汚れも入らないようにし、消毒清拭の効果を生かすように処理している。劣化防止にもなる。シリコンコーティング等の方法がある。



きちんと処置をしたコード類。



スペースに余裕もあり、不安定になり怪我することが無いように、専用の椅子が置かれ、ゴミ箱や更衣時に利用できるラックも整備されている。更衣前後の清潔レベルの違いで移動すべき位置も床材の色で明示し、更に床材は隙間なく汚染リスクを排除して接着されている。

厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業
分担研究報告書

細胞培養・加工施設における運用管理に関する研究

研究分担者	城川 美佳	富山大学附属病院	コーディネーター
研究分担者	重松 美加	国立感染症研究所	主任研究官
研究分担者	浜口 功	国立感染症研究所	部長
研究分担者	大和 雅之	東京女子医科大学	教授
研究分担者	辰井 聡子	立教大学	教授
研究代表者	大石 和徳	国立感染症研究所	センター長

研究要旨： 現在国内で運用されている再生医療を対象とした細胞培養・加工施設の運用管理について検討した。その結果、運用に係る人材の確保、知識・技術の維持確保が困難な状況がうかがわれた。人員体制では特に管理における人員の配備において利益相反の生じる可能性を示唆する脆弱さが認められた。CPC職員・利用者の職種によって求められるコンピテンシーを提示し、また安全性・効率性を高める人員体制のありかたを検討することが必要である。それらを補強する一方策として、施設間での情報共有が求められていた。

A. 研究目的

国内において現在使用されている、あるいは使用の準備がなされている再生医療を対象とした細胞培養・加工施設（細胞プロセッシングセンター：以下、CPC）の人的資源の確保や維持、および人員体制における課題を検討した。

B. 研究方法

本研究は、a. 海外 CPC への訪問調査、b. 国内 CPC への訪問調査、c. 国内 CPC を対象とし

た質問票調査、の 3 調査からなる。

a. 海外 CPC への訪問調査

米国の 2 施設および英国の 1 施設を訪問し、人員体制、および職員および利用者の管理、教育訓練についての情報、有識者の意見を収集した。回答者は、対象施設の管理責任者および人員管理、教育訓練の担当者である。

b. 国内 CPC への訪問調査

対象施設は、平成 22 年度委託事業で行われた質問票調査の結果、厚生労働省へのヒト幹細

胞を使用した臨床研究の申請状況、および厚生労働省医政局研究開発振興課の意見などを踏まえて決定した。その内訳は、大学内研究施設 4、大学病院内の施設 4、国立研究機関内施設 2 の計 10 施設である。回答者は、対象施設の責任者および管理責任者等とし、各施設での運用状況、特に人員に関連した事項について、担当者から聞き取り調査を行った。

調査実施期間は、平成 23 年 1 月である。

c. 国内 CPC を対象とした質問票調査

対象施設は、平成 22 年度委託事業で行われた質問票調査の結果、厚生労働省へのヒト幹細胞を使用した臨床研究の申請状況、および厚生労働省医政局研究開発振興課の意見などを踏まえて決定した。対象施設の概要は、大学・研究機関 18 施設、および医療機関（大学附属病院）19 施設の計 37 施設である。回答者は、対象施設の責任者および管理責任者等とした。

調査期間は、平成 23 年 1 月 29 日～2 月 20 日である。調査票は、先行した 2 調査の本調査の結果を踏まえて研究班で作成した。調査項目は、国内外の CPC 訪問調査結果から検討して人員体制、教育訓練、入退室管理、リスクに関連する項目、とした。調査の概要および調査協力の依頼を記載した文書状と同時に調査票を郵送し、配布回収した。

（倫理面への配慮）

本研究において収集した情報は、情報セキュリティ管理の対象となる。したがって、各調査を実施するにあたっては事前の説明を行い、関係個人

や施設情報の機密保持について同意を得た上で実施し、公表に関しては固有名詞の使用をせず、事例あるいは数でしめす等、すべて個人や研究機関の不利益とならないようにセキュリティに配慮し、厳密な情報管理を行った。

C. 研究結果

国内外の施設訪問調査での結果を反映し、質問票調査を設計したため、結果は、c.質問票調査を中心に記載する。

海外の施設では、CPC も大学や病院、研究機関などの一施設として、労働安全に関する管理や品質管理、研究プログラムの実施認可やバイオリスク管理などが実施された上に、独自性のある施設として CPC の運用と人員管理が行われていた。施設内の業務ルールとしての指針やマニュアルなどは、新人や外部からの利用者にも理解されるようにドキュメントの形の記述文書で作成された上、必要に応じて、実験室の関連部署にチャートや図譜で掲示してあった。研修については、教育担当人員が不足している点は本邦同様であるが、入職前から入職時にかけて、CPC の基本概念や CPC 運用にかかわる関連法規等についての教育を提供し、一定以上の知識を得た者が CPC で勤務するような工夫がなされていた。また CPC 就業・利用後も担当者を決め、定期的なリフレッシュ研修の方法を模索していた。CPC 施設の管理者、人員管理担当者、研修担当者、研究プログラムの責任者、研究者は利益相反が生じない様に配慮されており、それぞれ異なる人材が充てられているか、組織内の監査システムが公正運用をチェックする

仕組みがある。

一方で、国内組織は人材不足が大きな問題であり、CPC 関係者に多大な負担がかかっている。専任の管理者を持てる施設は少なく、研究者や医療者でもあることがほとんどであった。CPC の必要なメンテナンスは実施していたが、指針やマニュアルの更新は時間的に困難であった。教育研修の確立したプログラムを持つ施設はほとんどなく、教材、資料、研修プログラムの共有を望んでいた。特に、CPC として GMP 申請や維持のための申請書類や管理記録などの作成についての情報共有、フォーマットなどのニーズも高かった。

質問票調査を実施し、20施設から回答を得たが、うち1施設からは「回答できない」旨の文書であった。従って有効回答票は19件、有効回答率は51.3% (19/37) と算出された。その内訳は、大学・研究機関11施設 (61%、11/18)、医療機関 (大学附属病院) 8施設 (42%、8/19) であった。

1. 人員体制

1) 運用に係る人材

訪問調査では、CPC に勤務している者として、プロジェクトに関与している臨床医、プロジェクト関連講座の研究者、技術者 (研究者)、バリデーションや機器類のメンテナンスの担当者、事務職があった。常勤で勤務している人員の多くは、大学の講座責任者、大学病院の臨床医などであり、あるいは大学病院の事務職が対応していた。ヒト幹細胞研究に特化した一部の施設では、専任の事務部門が配置されていたが、こうした施設は稀な事例である。技術員は、ほとんどの施設において、

プロジェクト研究費による短期契約で雇用されていた。

質問票調査によれば、各施設の平均人員数は12人で、3人から57人の幅があった。約6割の施設 (12/19) が10人未満であり、5人以下の施設も3割 (6/19) あった。30人以上の人員がいるのは2施設であった。職位別平均人数では、管理職3人 (1-6人)、技術職6人 (0-30人)、事務職11人 (0-12人)、その他2人 (0-14人) であった。人員のうち、研究費による雇用者の割合は平均で38% (0-83%) であった。人員数5人以下の施設で42%、6-9人の施設で51%、10人以上の施設で22%と人員数が多い施設で研究費による雇用割合が小さかった。

臨床研究で利用される組織・細胞、調製後の製品の運用について、訪問調査で質問した。多くの施設では所属機関の他施設や設置された病院内での運搬が行われており、運搬に関する手順が作成されていた。しかしながら、他施設から公共機関を利用しての運搬を経験した2施設からは、運搬にあたっての交渉の困難さや必要文書の煩雑さを指摘する意見があった。

2) 管理における人員の配備

訪問調査では、ほとんどの施設において、施設長、管理責任者は、施設内の他の職務と兼務していた。また、ヒト幹細胞を用いた臨床研究のプロジェクトリーダーや大学の講座主任が施設長や管理責任者を兼務している施設も散見された。

質問票調査では施設の管理職 (施設長、管理責任者、製造管理責任者、品質管理責任者) における兼任の状況を質問した。管理職における「兼任

はなし」との回答があったのは、1施設での製造管理責任者についてのみであり、その他の施設では管理者は何らかの職務を兼任していた。管理職の兼任内容は、いずれの管理職においても「研究・教育の従事者」が最も多かった。次いで「研究実施関連委員会の委員」の回答が多かった。また、「倫理委員会委員」と兼任しているとの回答は、施設長4施設、管理責任者3施設、製造管理責任者と品質管理責任者ではそれぞれ1施設あった。また施設長が管理責任者、製造管理責任者を兼務している施設が1件あった（図1）。

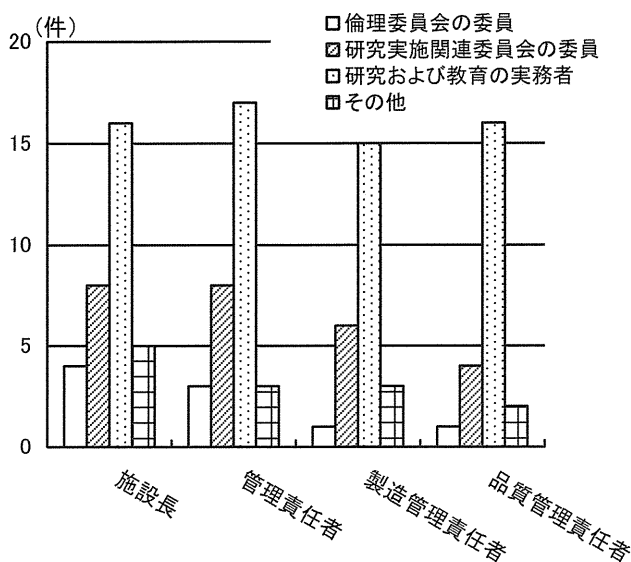


図1 兼務職の内容

3) 技術職の雇用要件

「細胞培養・加工、運搬担当者の雇用に何らかの要件を設けていますか」という質問に対して、「特に定めていない」との回答は9施設（47%）からあった。設けている要件としては「細胞培養・加工の経験をもつ」が7施設（37%）、「医療系の国家資格あり」（6施設、32%）であった。

訪問調査対象の施設では、研究職および技術職

に従事している人員の多くは医師・歯科医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師等の医療資格を取得していたが、特に技術職での雇用においてはこうした医療的な背景を持つ必要はない、あるいは重視していないとの意見が得られた。実際に施設内で出会った技術者には、細胞調製・加工の担当のみでなく、バリデーションや機器類のメンテナンスを担当する者もおり、担当する職務に必要な技術のみが求められている職種もあった。なお、細胞調製・加工に関する技術職については、生物学系の大学や大学院を卒業し、過去に細胞調製等の経験がある者を雇用している、という施設があった。

事務業務については、申請に必要な文書の作成、他施設利用での交渉という点において、適切な人材がないままCPC設置や臨床研究プロジェクトの開始が決定され、担当の研究者が独自にcGMP（current Good Manufacturing Practice）やヒト幹細胞指針等の関連法規・ガイドラインについての知識を習得して文書を作成する、ということがなされていた。稀な事例として、こうした文書作成を担当、あるいは知識のある者を配置している施設や知的財産管理の担当者を配置している施設があった。

2. 教育訓練

CPC職員、利用者等に必要と考えられる、知識・技術として「GMP（Good Manufacturing Practice）」「GCP（Good Clinical Research Practice）」「細胞培養・加工技術」「環境管理」「製品によるリスクとリスク回避」「作業におけ

る安全確保」の6項目を挙げ、それぞれの教育訓練の実施、習得度の把握、再教育の実施について質問した。

1) 教育訓練の実施の有無と手法 (図2)

「GCP」についての教育訓練の実施割合が最も低く(58%、11/19)、次いで「製品によるリスクとリスク回避」が低かった(74%、14/19)。一方、「環境管理」の実施割合が最も高かった(95%、18/19)。

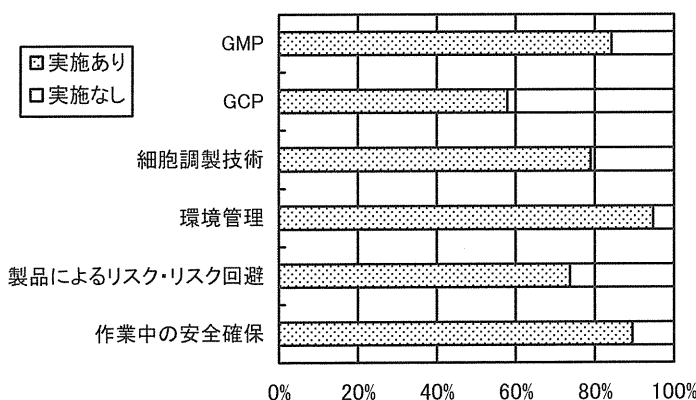


図2 教育訓練の実施状況

教育訓練の手法は、「GMP」「GCP」「製品によるリスクとリスク回避」では座学との回答が多く(「教育訓練あり」施設における割合は各々81%、73%、79%)、「細胞調製技術」「(バリデーション、ガウニング手技を含む)環境管理」はOJT (on the job training) で(各々73%、67%)行われていた。また「(避難訓練を含む)作業中の安全確保」については座学とOJTとの回答がほぼ同数(47%、59%)であった。なお、e-learningによる教育訓練は、「GMP」で1施設が使用していると回答したのみであった。

訪問調査では、すべての施設で、施設利用者への教育について苦慮している様子が窺えた。実際

の細胞培養・加工に係わる手技に関する教育訓練は、ある程度経験を持つ者を雇用したり、経験者を伴ってのOJTを行われていたが、cGMP、GCP、倫理等の基本的な項目、あるいは施設理念のような項目に関する教育訓練については、教育スタッフがいない、あるいはスタッフ数が少なく教育にまで人員を割けない、との意見が聞かれ、人的資源不足によって教育訓練の実施が困難となっている実情が窺われた。また、避難訓練等の施設利用者の緊急対応は多くの施設で実施されていなかった。

教育訓練の実施が困難な理由として、適切な教材がないとの回答も散見された。実際に、教材を調査者に提示できた施設は3施設程度であり、このうちには市販されている適切な教材を見つけられなかったために、自身の管理室で撮影・保存された画像を教材に用いている等の工夫を行っている施設もあった。

2) 知識・技術の習得度の把握および再教育の実施

知識・技術の習得度を何らかの手法で「確認している」との回答は6割未満であり、「参加状況の把握」を含めても「環境管理」の79%が最も高く、「GCP」の42%が最も低かった(図3)。

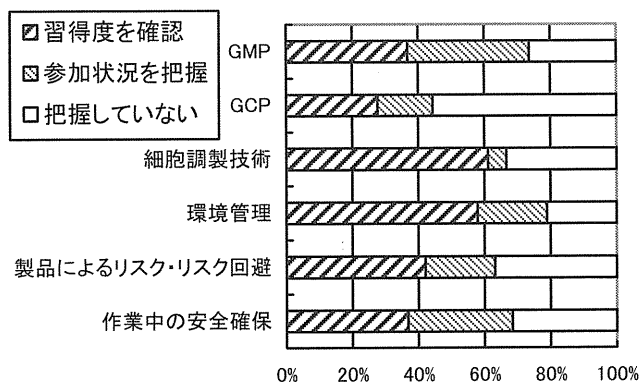


図3 知識習得度の把握

なお、「細胞培養・加工技術」の習得度を確認できる「作業工程の確認」は、ほとんどの施設で作業員・確認者が入室して作業工程を確認者がチェックするというバディ方式での確認が採用されていた（95%、18/19）。その他の方法として、「モニター画面上に作業を提示して作業員がチェック」（26%、5/19）、「作業工程を録画」（11%、2/19）、「バーコードによるチェックを導入」「記録用紙等の文書に残す」「工程管理を文書に残す」（いずれも5%、1/19）が挙げられた。「作業工程の確認は行っていない」との回答が1施設から得られた。

再教育を設定している施設はすべての項目で少なく、「環境管理」と「作業における安全確保」の47%（9/19）が最も高い状況であった（図4）。

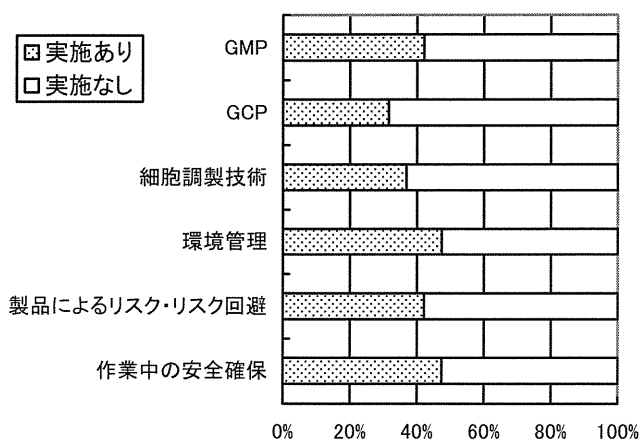


図4 再教育の実施状況

訪問調査対象施設では、教育訓練への参加は書面による管理がなされていたが、教育訓練の内容はタイトルによる把握がほとんどであり、特に施設外での教育訓練の内容まで把握できていなかった。また、教育効果の評価、再教育や実技チェックを実施している施設はほとんどなく、あるいは、必要は感じていても前述と同様の理由で実施に踏

み切れていない様子が窺えた。「せっかく教育しても、雇用が不安定、あるいは（別施設であったとしても）同領域での雇用数が限定されている等の理由で辞めて行ってしまう」という人材の流出との関連を述べた者もいた。

基本的概念など、施設に係わらずCPCの利用者（実務者）が知っておくべき要件については、何らかの方法（e-learning、第3機関によるセミナー開催等）で教育がなされることをつよく希望する意見があった。

3. 作業環境

作業工程表の見直しの際の観点について質問した。「厚生労働省・文部科学省等のガイドライン・指針の変更」「作業中に生じるリスクの回避」が最も多く（84%、16/19）、次いで「作業実施の容易さ」（74%、14/19）、「文書上の誤字・脱字等の訂正」（68%、13/19）と続いた。「見直しは行っていない」との回答が2施設より得られた。

逸脱行為やインシデントを経験したことのあるとの回答は12施設より得られた。

逸脱行為・インシデントへの対応を「取り決めている」との回答は16施設より得られ、逸脱行為・インシデントを経験ありのすべての施設ではインシデント対応を行っているのに対して、経験なしの施設では4割がインシデント対応を行っていないと回答し、有意ではないものの逸脱行為・インシデントの経験によってインシデント対応の取り決め作成する傾向が認められた（Fisherの正確確率による検定 $p=0.07$ ）。

インシデントへの対応策として最も多かったの

は「報告書の作成」と「発生原因検討と作業工程等の見直し」（ともに88%、14/16）であり、ついで「発生時の連絡体系」（75%、12/16）、「アラームによる警報」（63%、10/19）であった。

作業中に作業者に発生した害への対応については、16施設が「取り決めている」と回答した。逸脱行為・インシデントの経験の有無と作業中の作業員への害への対応策の有無とに関連は見られなかった。対応策の内容は「発生時の連絡体系」（75%、12/16）が最も多く、ついで「報告書の作成」（69%、11/16）、「避難経路の確保」「発生原因の検討と検討結果による作業工程等の変更」（ともに63%、10/16）であった。「避難訓練」「ライフキットの常備」を回答した施設は、ともに1施設のみであった。

訪問調査の対象施設では、限られた面積でバリデーションや品質管理の観点に立った設備設計がなされているために、多くの施設で各部屋は小さく、また外部との接触が音声のみ（管理室からは画像による監視が可能）という作業環境であった。また、限られた人員で運用しているためにCPC内での継続作業時間について考慮されていない施設も散見された。現状では細胞調製業務数が少ないために、少ない人員数であっても作業時間が比較的短いという意見が聞かれた。施設で使われる材料（ガウン、マスク等）の臭いや使用による影響で退職する技術者も多いという意見も聞かれた。

4. CPC設置、維持・運営におけるニーズ

CPCの設置、あるいは運営・維持でのニーズは「特になし」という回答はなく、すべての施設で

何らかの必要な事項を持っていた。各施設が考える維持・運営でのニーズは、「技術者の確保」「経済的安定」（95%、18/19）が最も多く、次いで「他施設との経験の共有」（63%、12/19）であった。

一方、CPCの設置・維持・運営に対する支援が「特になし」との回答はなく、すべての施設で何らかの支援を必要としていた。必要な支援として、「経済的安定」（95%、18/19）、「技術者の確保」（89%、17/19）、「他施設との経験の共有」（53%、10/19）との回答が多かった（図5）。なお、「教育訓練の指導者派遣、セミナー開催（支援ニーズのみ）」については、支援の必要性のみで質問したが、47%の施設（9/19）が「必要」と回答した。

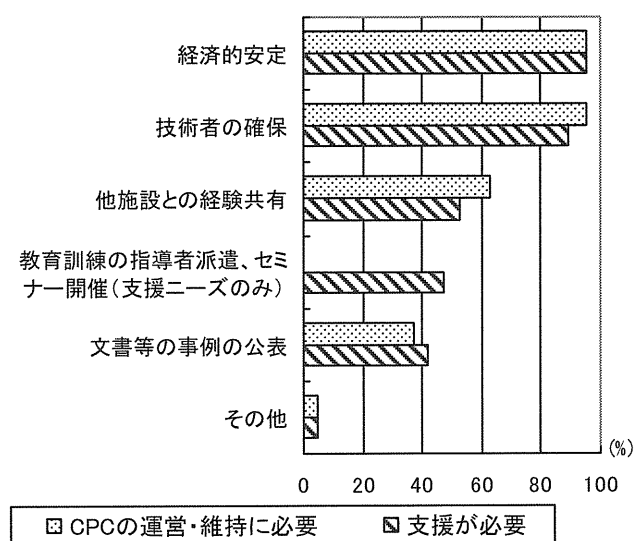


図5 CPCの運営・維持に対するニーズ

D. 考察

1. 人員体制

CPCの組織は、施設長、管理責任者、製造管理責任者、品質管理責任者の他、細胞培養・調製、品質管理（検査）に係る技術者、バリデーションや機器メンテナンスの担当者、事務担当者など、

様々な職種によって構成されていた。

施設長、管理責任者は、施設内の他の職種と兼務していたが、その多くがヒト幹細胞を用いた臨床研究の研究者あるいは統括者として関与する立場であった。また、倫理審査委員会と兼務している施設も散見された。施設自体が小規模で、かつ、施設を利用する研究課題はあっても現状では細胞調製を行う機会が少ないことが、人員確保の点で新たに専従の責任者を置くことを困難にし、また当該研究の担当者を責任者に配置していることに反映していると考えられる。CPC 設置においては、関連文書の作成や担当部局との交渉などが必要であり、ヒト幹細胞を用いた臨床研究の担当者は他者よりも状況や必要事項を把握していると考えられている様子もインタビューからうかがえた。

しかしながら一方で、このことは、臨床研究が計画・実施される際に利益相反が生じる可能性を示している。施設責任者が公平な立場を維持し、施設を管理するためには、施設が関与する研究とは一線を画した存在であることが望ましいと考えられる。

また、臨床研究に従事している研究者が施設管理を熟知しているということはまれである。実際に訪問調査先での責任者は、施設管理を担当するにあたって多くの成書や経験者から知識を習得し、文書作成や交渉などを行っていた。「必要な文書のモデル」「他施設の経験の公表・共有」という意見が訪問調査で聞かれたり、質問票調査の結果でも高い回答割合で得られたことも、前述の状況を示していると考えられる。なお、いくつかの施設では CPC 専従の事務担当者や知的財産管理担当者を

配置しており、そうした施設から提出されている申請書では情報が整理されて明確である。現状の多くの施設での規模を考慮すると、今後こうした施設に専従の事務担当者、関連法規や必要文書等を熟知した責任者を配置することは困難と考えられるため、適切な文書モデルや情報公開が必要と考える。

細胞調製、品質検査などに従事する技術職の多くは、臨床研究グループの医師、あるいは施設が設置されている病院の看護師や臨床検査技師等、医療系の資格を持っていた。病院内に設置された CPC は輸血部や腫瘍内科などから派生していることも関連していることが考えられる。しかしながら、技術者の雇用にあたっては特に資格にこだわっていないとの意見が多く、あるいは、病院外に設置されている CPC では実際に大学・大学院の理系卒の細胞調製の経験者を雇用しているところもあった。また、バリデーションや機器メンテナンスについては、専従の担当者を配置していたのは今回の訪問施設では 1 か所のみであり、他の施設では業者への委託が行われていた。CPC を維持管理し、あるいはヒト幹細胞を用いた臨床研究が発展していくためには、こうした医療系以外の分野からの雇用は必須と考えられる。しかしながら、同時に医療系以外の分野から雇用された者に対しては『医療分野では一般的な概念』を知らない」ということに配慮する必要があると考える。この点については、次項で述べる。

技術担当者については、雇用が安定していない点も認められた。特に病院外に設置された CPC では、技術を習得しても短期間で辞めてしまう、

あるいは研究費などを用いた短期雇用であるために次年度以降研究を継続するための人員を確保できるか不安である、といった意見が聞かれた。質問票調査においても必要な支援として「技術者確保」が高い回答割合を示しており、技術者の長期雇用に向けた何らかの方策・支援が必要と考えられた。

2. 教育訓練

教育訓練には、大きく 1) CPC に関連した概念および cGMP、GCP 等の関連法規・ガイドライン、2) 必要な文書体系、3) 細胞調製や清拭、ガウニングなど技術、に 3 分されると考えられる。3) については、多くの施設で OJT によって教育訓練がなされ、あるいは日常の作業におけるモニタリング等で習得度を確認していた。また、パディ方式による工程管理を行っている施設も多く、この方法を取ることによって技術による習得度の把握はほぼすべての施設で実施可能と考えられた。他方、避難等の緊急対応に関連した訓練は実施されている施設は少数であった。

cGMP や GCP、あるいは関連法規、ガイドラインと言った CPC の概念や規範についての教育訓練については、特に GCP に関する教育の実施割合が他の教育訓練よりも低く、また適切な教材がない、教育に割ける人員がない、といった意見も聞かれ、その実施に苦慮している様子が窺われた。訪問調査では文書体系やその書式等に関する教育訓練は実施されている様子が見られず、実際に文書の作成や管理を担当する者たちが独学で知識を習得している様子が窺われた。これらの知識

の習得度の把握も、同様の理由から実施を検討しているものの苦慮しているとの意見が聞かれた。

現状として、CPC の各施設で職員および利用者に対する教育訓練の全てを担わせるのは困難と考えられる。その理由として、a. 人員が不足している、b. CPC 職員、利用者に必要なコンピテンシーが明示されていない、c. 教育訓練の実施を容易にする教材が少ない、ことがあげられる。特に、各施設の設置場所、設置理念、構造等によって異なると考えられる細胞調製、清拭、ガウニング等の技術や緊急対応については、各施設で実施することが必要であるが、CPC の概念、関連法規やガイドライン、文書体系といった知識は、所属する施設に限らず、CPC の利用者、職員に必須の知識であり、かつ施設の所属や構造に係らず教育訓練が可能と考えられる。現状において、このような施設に共通した知識習得については、適切な教材の提示、もしくは必要とされるコンピテンシーの提示により、各施設の担当者や責任者が適宜対応できるような情報提供が必要であると考えられる。将来的には外部委託が可能になることが望ましい。また、習得度の把握や維持には、教育訓練後のチェックや定期的な再教育が必要であると考えられるが、その頻度や方法については各施設に判断を委ねるとしても、実施することを推奨する必要があると考える。特に、技術面に関する習得度の把握や再教育の重要性は理解され、日常の業務の中に織り込まれて実施する等の工夫が認められたが、CPC の概念や関連法規等の知識や文書体系に関する知識については、再教育の重要性を認識しているとは言い難い。特に CPC の概念については、

医療資格を持たず、医療分野では共通認識である「患者のプライバシー保護、守秘義務」や「医療倫理」「医療安全」の教育を受けた経験がないと考えられる職員が雇用される可能性があることは、これらを踏まえた教育訓練が定期的実施されることで安全性の担保がなされると考えられる。また関連法規やガイドラインは、今後も見直しや改正が重ねられることが容易に想像できる。CPCや各施設を利用したヒト幹細胞を用いた臨床研究もその改正に即した対応が必要であり、そのためにはCPC職員すべてが把握できるよう定期的な再教育が必要である。海外施設訪問調査では、CPC職員、利用者が施設の入職・利用の開始前～開始時にCPCの概念、GMP・cGTP (current Good Tissue Practice) やGCPに関する教育をe-learningや座学で実施して知識習得者のみが就業・利用でき、また一定期間ののちに再教育を受ける仕組みがあった。

また、医療安全を図るために、多くの医療施設では非常勤職員、外部委託業者をも含めた医療安全教育を行うようになっている。CPCにおいても、その考え方を導入し、外部委託業者に対しても教育訓練を提供することが望ましいと考える。特に、訪問調査では今後、重要となると考えられる「組織・細胞や製品の運搬」の仕組みや担当人員について検討がなされていなかった。

3. 作業環境

いくつかの施設において、設備面において長期間の作業が困難であるにもかかわらず、長時間にわたっての作業が必要な状況にある、との意見が

細胞調製担当者から聞かれた。また、逸脱行為・インシデント、あるいは作業員へのリスク発生への対応として、作業工程の見直しを行う、と回答した施設が多く、実際の作業工程の見直しについても多くの施設で「作業中に生じるリスクの回避」や「作業の容易さ」という視点で行うとの回答が「ガイドラインや関連法規の改正時」との回答とともに高い回答割合であった。CPCの性格、あるいはCPC設置における各機関の事情によって、施設の構造や設備の配置による制限、作業員による行動制限が生じるが、そうした環境での作業を継続して実施するためには、職員への配慮が必要と考える。作業時間の長期化を避けたり、作業室に滞在しやすくするための環境への配慮等を行うことによって、多くの施設で聞かれた「技術者の雇用離れ」を多少の改善に寄与することが可能と考えられた。

4. CPC設置、維持・運営におけるニーズ

CPCの運営・維持のためには、「経済的安定」「技術者の確保」「他施設との経験の共有」が必要と考える施設が多く、またこれらを行うために何らかの支援を必要である、と多くの施設が回答した。これらの3項目は、訪問調査先でのインタビューにおいても多く聞かれた。

「他施設との経験の共有」は多くの施設で必要とされており、一部のCPCでは個別の研究者の関係を通じて共有を行っている。しかしながら、情報提供を行ったCPCが不利益をこうむらない形で、同様の形式による情報を公平に提供するためには、何らかの方策が必要と考えられる。