

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

g) 別紙規格 : Recombinant Human bFGF

使用目的	製品名	Recombinant Human FGF-basic
ES 細胞の培地に未分化維持因子として使用	製造元	Life Technologies
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
外観	目視	凍結乾燥品
力価	BALB/3T3 増殖試験	ED50 range=0.1-1.0 ng/mL
エンドトキシン試験		0.1 ng/ug 未満であること
純度	SDS-PAGE	95%以上
濾過	0.22um 滅菌フィルター	凍結乾燥前に実施

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

1.2.3.3 細胞の処理に用いる試薬の使用目的及び規格

細胞の処理に用いる試薬の使用目的及び規格を別紙規格に示す。

h) 別紙規格 : PBS(Ca^{2+} , Mg^{2+} 不含)

使用目的	製品名	PBS, Dulbeccos w/o Ca, Mg
フィーダー細胞及び ES 細胞の洗浄に使用	製造元	Life Technologies
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
無菌試験		陰性
pH		pH7.0~7.3 であること
浸透圧		270 ~ 310 mOsm/kg

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

1.2.3.4 細胞の処理に用いる試薬の使用目的及び規格

細胞の処理に用いる試薬の使用目的及び規格を以下に示す。

i) 別紙規格 : Trypsin (Recombinant)

使用目的	製品名	Recombinant Trypsin, GMP Grade
培養皿/基質からの細胞の剥離、分散に使用	製造元	Roche
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
確認中		確認中
確認中		確認中
確認中		確認中

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を 確認	それぞれの判定基準に合致している こと

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

1.2.3.5 細胞の凍結保存に用いる試薬の使用目的及び規格

細胞の処理に用いる試薬の使用目的及び規格を以下に示す。

j) 別紙規格：細胞凍結用保護剤

使用目的	製品名	TC プロテクター
フィーダー細胞の凍結 保存に使用	製造元	DS ファーマバイオメディカル
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
無菌試験	局方無菌試験	菌が検出されないこと
エンドトキシン試験	カイネティック比色法	0.3EU/mL 以下であること
マイコプラズマ否定試験	培養法	検出されないこと
性能試験	Molt-4F	対照の 75%以上
pH	pH メーター	pH6.6~7.0 の範囲であること

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリビドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

k) 別紙規格：細胞凍結用保護剤

使用目的	製品名	セルバンカー3
細胞凍結時に氷晶の形成を防ぎ、細胞死を予防する	製造元	十慈ファーマ
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
pH	pH メータ	pH7.0～9.0 であること
無菌試験	JP	菌の増殖が認められないこと
エンドトキシン	インドメチン法	5EU/mL 以下であること

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

I) 別紙規格：細胞死阻害剤

使用目的	製品名	Y-27632
細胞分散時および凍結時の細胞死を防止する	製造元	和光純薬
	動物由来製品原料使用の有無	無
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
純度	HPLC	98%以上
比旋光度		実績値集積中
水溶状		試験適合
外観	目視	白～うすい黄色、結晶性粉末～粉末

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

1.2.3.6 細胞基質調製に用いる試薬の使用目的及び規格

m) 別紙規格：細胞基質

使用目的	製品名	NMP コラーゲン PS
ES 細胞培養の基質として使用	製造元	ニッポンム
	動物由来製品原料使用の有無	有
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
重金属		20ppm 以下であること
ヒ素		1ppm 以下であること
乾燥減量		20%以下であること
塩化ナトリウム		8%以下であること
生菌数		100 個/g 以下であること
水分含有量		10～15%であること
比旋光度		-360～-420

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

m-1) NMP コラーゲン PS

動物由来原料基準への適合性

基準の内容	対応状況
(1) 動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料（細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとするものを除く。以下動物由来原料基準において同じ。）の原材料は、薬事法に基づく製品の製造販売の承認の際に交付される承認書に別に記載されている場合を除き、健康な動物に由来するものでなければならない。健康な動物に由来することが確認できない場合にあっては、無菌性が担保されていること及びウイルス感染リスクの検証が行われていることを確認しなければならない。	[Redacted]
(2) 原材料について、動物の原産地、使用部位等を明らかにするとともに、細胞又は組織の入手方法について明らかにしなければならない。	[Redacted]
(3) 特性解析された動物（哺乳類、鳥類及び昆虫類）に由来するセル・バンクを出発基材とした細胞培養により生産される製品については、ヒトに対して感染性や病原性を示す可能性のあるウイルスの存在の有無を確認するために、細胞株や培養終了後の細胞については、ウイルス試験を少なくとも一度は行わなければならない。さらに、未加工又は未精製バルクの段階において、適切にウイルス試験を実施しなければならない。ただし、工程をごく一部進めることによってウイルス試験がより高感度に行える場合にはこの限りではない。本試験において、外来性ウイルスが検出された場合には、原則として、製品を製造するために用いてはならない。	[Redacted]
(4) 生きた動物全体を出発基材として生産される製品については、(3)及び2 動物細胞組織製品原料基準(2) の規定を準用する。	[Redacted]
(5) 細胞、組織又は体液から得られた原材料について、製造工程において、細菌、真菌、ウイルス等を不活化又は除去する処理を行わなければならない。	[Redacted]
(6) 原材料についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。ア原材料を作製した機関名、イ原材料を作製した年月日、ウ原材料の検査等の結果、エ原材料を作製する作業の経過、オ原材料のロットの番号	[Redacted]

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

n) 別紙規格：塩酸

使用目的	製品名	塩酸「ヤマゼン」
ES 細胞の基質(コラーゲン)調製時に溶媒として使用	製造元	山善製薬
	動物由来製品原料使用の有無	無 (医薬品)(劇薬)
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
日本薬局方のとおり		合格

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を 確認	それぞれの判定基準に合致している こと

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

o) 別紙規格：注射用水

使用目的	製品名	(局方) 大塚注射用水
ES 細胞の基質(コラーゲン)調製時に溶媒として使用	製造元	大塚製薬
	動物由来製品原料使用の有無	無 (医薬品)
	製造元規格	下表 A
	受入規格	下表 B

表 A 製造元規格

検査項目	検査方法	判定基準
日本薬局方のとおり		合格

表 B 受入規格

検査項目	確認方法	判定基準
外観	目視	容器、被覆、表示に異常がないこと
使用期限	表示を確認	使用期限内であること
分析証明書の確認	ロット分析証明書を確認	それぞれの判定基準に合致していること

ムコリピドーシス II 型に対するヒト ES 製剤

1.2.3.7 最終製品に含まれる、もしくはその可能性のある原材料由来物質

残存する可能性がある原材料由来物質の種類

生物由来原料

- ・ ウシ胎児血清
- ・ KnockOut™ Serum Replacement (KSR)
- ・ NMP コラーゲン PS

その他リスクレベルが高いと考えられる培地由来物質

- ・ 遺伝子組換えヒト bFGF
- ・ Trypsin, recombinant

リスクレベルが低いと考えられる培地由来物質

- ・ 無機塩類、糖質、アミノ酸、ビタミン類

