

- (イ) 製品等又は容器の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書若しくは公定書において定められていない場合、又は定められていても実際の製造において適用するには必ずしも十分とはいえないものである場合において、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に規格及び試験検査の方法を設定したときには、当該自主規格及び試験検査の方法並びにその根拠
- (ウ) 製品等又は容器の試験検査を、外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査の項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法
- オ. 表示材料の規格及び印刷見本並びに包装材料の規格
- カ. 原料となる細胞又は組織の輸送方法
- キ. 製造方法及び製造手順（工程管理に係る試験検査の方法及び手順を含む。）
- ク. 標準的仕込量及びその根拠
- ケ. 原料及び中間製品の保管条件
- コ. 製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用の期限（その根拠となった安定性試験の結果を含む。）
- サ. 製品の配送方法
- シ. 用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
- ス. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類（取決めのために交わした契約書の写し等）
- (5) 第2号に掲げる事項としては、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号。以下単に「生物由来原料基準」という。）、製造販売承認事項のうち関連事項、改善命令を受けた場合における当該命令の内容のうち関連事項、製造販売承認に付された条件のうち関連事項等が挙げられること。
- (6) 第4号の「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項は、これに該当する事項として製品標準書に含められるべきものであること。なお、人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする再生医療等製品及びこれ以外の人の血液を原材料（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。以下同じ。）の由来となるものをいう。以下同じ。）として製造される指定再生医療等製品の場合においては、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別もこれに含まれるものである（ただし、原材料である血液の由来が当該再生医療等製品及び指定再生医療等製品を使用される者のみである場合には、この限りでない。）こと。

- (7) 第6号の「其他所要の事項」としては、例えば、品質部門によって承認された、原料又は資材の供給者に関する事項、想定される逸脱（ドナーの年齢、性別、既往歴、体質等の個人差によるもの等）への対応に関する事項等が挙げられること。

## 9. 第9条（手順書等）関係

- (1) この条は、製造業者等が、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、製造所ごとに、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書の作成及び保管並びに製造所での備付けを行うことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「衛生管理基準書」は、製造・品質管理業務を適切に遂行できるよう、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務（工程管理に係る試験検査業務のほか品質管理に係る試験検査業務を含む。）等において衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。
- (3) 第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。
- (4) 第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 職員の衛生管理に関する次の事項
- (ア) 職員の更衣等に関する事項
  - (イ) 職員の健康状態の把握等に関する事項
  - (ウ) 手洗い方法に関する事項
  - (エ) 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項
  - (オ) その他職員の衛生管理に必要な事項
- イ. 構造設備の衛生管理に関する次の事項
- (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
  - (イ) 構造設備の清浄作業の間隔に関する事項
  - (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
  - (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項
  - (オ) 構造設備（試験検査に関するものを除く。）の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - (カ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項
- ウ. 上記に掲げるもののほか、環境モニタリングに関する事項
- エ. その他衛生管理に必要な事項

- (5) 第2項の「製造管理基準書」は、第11条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (6) 第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 職員の従事制限その他作業管理に関する事項
  - イ. 職員の作業所又は作業管理区域への立入り制限に関する事項
  - ウ. 構造設備の点検整備、計器の校正等に関する事項
  - エ. 製造用水の管理に関する事項
  - オ. 清浄の程度等作業環境の管理の程度の設定及び管理に関する事項
  - カ. 製造用細胞株等（試験検査に用いるものを除く。）の管理に関する事項
  - キ. 原料となる細胞及び組織の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - ク. 原料となる細胞及び組織の確認等（輸送の経過の確認を含む。）に関する事項
  - ケ. 再生医療等製品生物由来原料の記録の作成及び保管に関する事項
  - コ. 製品等及び資材の保管及び出納に関する事項
  - サ. 製品等及び資材の管理項目の設定及び管理に関する事項
  - シ. 工程管理のために必要な管理値の設定及び管理に関する事項
  - ス. 培養条件の維持に必要な措置に関する事項
  - セ. 細胞及び組織の混同及び交叉汚染の防止措置に関する事項
  - ソ. 製品等の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - タ. 微生物等の不活化又は除去が行われていない製品等による汚染の防止措置に関する事項
  - チ. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項
  - ツ. 配送において製品の品質の確保のために必要な措置等に関する事項
  - テ. 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロット番号又は製造番号の把握等に関する事項
  - ト. 製造管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告に関する事項
  - ナ. その他製造管理のために必要な業務に関する事項
    - (ア) 製造管理における混同を防止する上で必要な措置に関する事項
    - (イ) ドナー動物の受入れ後の飼育管理（個体の識別管理を含む。）等に関する事項
    - (ウ) 事故発生時における措置に関する事項
    - (エ) 品質部門から報告された試験検査結果の伝達に関する事項
- (7) 第3項の「品質管理基準書」は、第12条に規定する業務を適切に遂行することが

できる内容のものであること。

(8) 第3項の「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」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を、外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を品質管理基準書に記載しておくこと。

- ア. 製品の参考品としての保管に関する事項
- イ. 試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項
- ウ. 試験検査用細胞株等（試験検査に用いるものに限る。）の管理に関する事項
- エ. ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等に関する事項
- オ. 製品等及び資材の試験検査における検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）
- カ. 検体の識別及び区分の方法に関する事項
- キ. 採取した検体の試験検査に関する事項
- ク. 製造工程の適切な段階で実施する、製品では実施することができない試験検査に関する事項
- ケ. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項
- コ. 試験検査結果の判定等に関する事項
- サ. 試験検査結果の記録の作成及び保管に関する事項
- シ. その他品質管理のために必要な業務に関する事項
  - (ア) 品質管理における混同を防止する上で必要な措置に関する事項
  - (イ) 原料及び資材の供給者管理に関する事項
  - (ウ) 原料、市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等のうち、製品の品質を確保する上で必要なものについての参考品としての保管に関する事項
  - (エ) 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項
  - (オ) 再試験検査の実施に関する事項
  - (カ) 安定性モニタリングの実施に関する事項（対象とする製品等及び資材並びにそのサンプリング方法を含む。また、ロットを構成しない製品の場合を除く。）
  - (キ) 製品についての保存品としての保管に関する事項
- ス. 試験検査を輸入先の再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録をもって代える場合における業務に関する事項
- セ. 製造に使用した再生医療等製品生物由来原料に関する記録から当該再生医療等製品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の保管に関する事項
- ソ. 製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果についての確認に関する事項

- (9) 第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書は、第13条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (10) 第4項第2号の「バリデーション又はベリフィケーションに関する手順」に関する文書（以下「バリデーション等に関する手順書」という。）は、第14条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。具体的には、本通知の「第3 バリデーション等基準」によること。
- (11) 第4項第3号の「製品の品質の照査に関する手順」に関する文書は、第15条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (12) 第4項第4号の「第16条の変更の管理に関する手順」に関する文書は、第16条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (13) 第4項第5号の「第17条の逸脱の管理に関する手順」に関する文書は、第17条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (14) 第4項第6号の「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」に関する文書は、第18条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (15) 第4項第7号の「回収処理に関する手順」に関する文書は、第19条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (16) 第4項第8号の「自己点検に関する手順」に関する文書は、第20条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (17) 第4項第9号の「教育訓練に関する手順」に関する文書は、第21条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (18) 第4項第10号の「文書及び記録の管理に関する手順」に関する文書は、第22条及び第23条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (19) 第4項第11号の「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」に関する文書としては、次に掲げるものその他第1号から第10号に掲げる手順に関する文書とは別に作成すべき内容のものが想定されていること。

製造販売業者及び製造業者等との連携に係る手順（GQP 省令第 21 条で準用する第 7 条第 6 号イ及びロの情報の連絡の方法に係る手順並びに第 21 条で準用する第 10 条第 2 項第 1 号及び第 2 号の所要の措置の実施及びその結果の報告に係る手順を含む。）に関する文書

#### 10. 第 10 条（構造設備）関係

- (1) この条は、製品に応じて製造所の構造設備が適合すべき要件について規定したものであること。
- (2) 必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮して、構造設備の適否を判断すること。
- (3) 製造所の構造設備は、原則として、研究部門、開発部門その他製造・品質管理業務に関係しない部門と共用のものとしてはならないこと。ただし、汚染及び交叉汚染並びに混同の防止、遡及可能性の確保その他構造設備を共用のものとしても差し支えないような適切な措置が採られている場合には、この限りでない。
- (4) 第 3 号の「清浄の度を維持管理できる構造及び設備を有すること」とは、製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の度を維持し管理することができるような構造及び設備を有することを求めているものであること。
- (5) 第 4 号イの「製品の種類、構造及び製造工程に応じ、じんあい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していること」とは、次のことをいうものであること。
  - ア. 製品等の秤量作業を行う作業室、じんあいが発生する調製作業等を行う作業室並びにじんあいが発生する充填及び閉塞作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、各作業室をそれぞれ専用とすること。ただし、同種類製品（交叉汚染のリスクの適切な管理が可能な同種類の製品をいう。以下同じ。）の製造作業の場合において、必要に応じてじんあい除去装置を備えた上で秤量作業、調製作業等並びに充填及び閉塞作業をそれぞれ区分された場所において行うときは、当該各作業を同一作業室において行っても差し支えない。
  - イ. ア. の前段でいう各作業室において同種類製品ではない製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備を有すること。

- (6) 第4号イの「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」とは、例えば、次の場合が該当するものであること。
- ア. 製造設備等が閉鎖式のものであって、製造作業中における製品への汚染防止がなされている場合
  - イ. 作業室又は製造設備等に設置した層流装置等によって製造作業中の製品への汚染防止がなされている場合
- (7) 第5号の「洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合」としては、例えば、汚染防止の措置を施した専用の保管箱に洗浄後の容器を収納するような場合が挙げられる。
- (8) 第6号の「ただし、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」とは、次に掲げる場合のほか、製造設備等の有する機能によって、原料の秤量作業を行う作業室、製品等の調製作業その他製品等を交叉汚染するおそれのある作業を行う各作業室並びに製品の充填及び閉塞作業を行う作業室のそれぞれにおいて、そ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であること。
- ア. いずれも同種類製品のみを取り扱う作業室である場合
  - イ. 飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの（例えば、内容物が飛散し得ないような容器に入れられた後のもの、溶液になったもの等交叉汚染のおそれのない状態になったもの）を取り扱う作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものを取り扱う作業室と分離され、かつ、各作業室の空気処理システムが別系統となっている場合
- (9) 第7号の「これら以外の作業室又は作業管理区域と区別され、専用であること」とは、製品の調製作業を行う作業室並びに製品の充填及び閉塞作業を行う作業室を、これら以外の作業室及び作業管理区域と区別し、専用とすることを求めているものであること。ただし、必要に応じ品質リスクマネジメントを活用し、製品の汚染及び交叉汚染のリスクが適切に評価され、管理されている場合においては、この限りでないこと。
- また、調製及び充填作業又は調製、充填及び閉塞作業が閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。
- (10) 第8号の規定は、例えば、ペニシリン類やセファロsporin類のように強い感作性を有する物質を製造において取り扱う際、適切な管理によってもそれらの飛散等により他の製品に重大な影響をおよぼすリスクが考えられる製品等を製造する場合

においては、当該製品等に関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしなければならないということを意味しているものであること。また、感染性を有する製品等や、例えば、ある種のステロイド剤や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質を含有する製品等を取り扱う場合において、検証された不活化工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、実施しないときには、当該製品等を取り扱う作業室の専用化を考慮しなければならないということを意味するものであること。

- (11) 第8号の規定は、微量で過敏症反応を示す物質又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある物質を含有する製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものには適用しないものであること。
- (12) 第8号に規定する製品等の関連する作業室を通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後にこれを行わなければならないこと。
- (13) 第9号の規定は、例えば、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。）を購入する等により、製造管理及び品質管理に係る業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。
- (14) 第10号の「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」とは、例えばパイプ等の適切な材質、形状及び傾斜構造、高温度の循環装置等を行うものであること。また、「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること。

#### 11. 第11条（製造管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、製造部門に行わせる製造管理に係る業務について規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 第1項第1号の「製造指図書」は、原則としてロットごと（ロットを構成しない製品にあっては、製造番号ごと）に発行されなければならないものであること。
- (3) 第1項第1号の製造指図書を作成する業務は、業務の内容を熟知した職員を責任者として指定して当該職員に行わせるものとし、当該職員の責務等を第7条第4項



の文書において適切に規定しておくこと。

- (4) 第1項第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
- ア. 指図者及び指図年月日
  - イ. 製品の名称、構造、特性、外観及びロット番号又は製造番号
  - ウ. 製造を行う場所及び使用する主な構造設備（洗浄、組立て、点検、滅菌等使用に当たって必要な手順等を含む。）
  - エ. 使用する原料及び資材のリスト
  - オ. 各製造工程における作業上の指示又は注意事項の詳細（作業開始前の確認事項、原料の配合量又は仕込量及び添加順序、微生物等の不活化・除去、細胞又は組織の特性等を勘案した作業の時間制限、包装及び表示の仕様等が含まれるものであること。）
  - カ. 各製造工程における工程管理の詳細（限度値を含む。）（例えば、製品の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合には標準収量等））
  - キ. 資材に関する指示又は注意事項（適切な場合には、表示資材のサンプル及び表示箇所見本を添付すること。）
  - ク. その他製造指図に必要な事項
- (5) 第1項第2号の規定は、製造部門内の各製造工程の作業については製造指図書に基づいて行わなければならないことを求めているものであること。
- (6) 製造記録：第1項第3号の「製品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録であり、次の事項が記録されていなければならないものであること。
- ア. 製品の名称及びロット番号又は製造番号
  - イ. 製造工程名、作業年月日（必要に応じ時刻）及び作業者名
  - ウ. 原料の名称、ロット番号又は製造番号、特記事項（ドナー又はドナー動物に関する情報）及び配合量又は仕込量
  - エ. 資材の名称、管理番号及び出納
  - オ. 各製造工程における出来高量及び標準収量に対する収率
  - カ. 製造部門による工程管理に係る試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
  - キ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置
  - ク. 各製造工程が製造指図書に従って行われたかどうかについての確認の結果
  - ケ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置
  - コ. 記録者名及び記録年月日

- サ. 製造又は試験検査に使用した動物の死体解剖所見
- シ. 有効期間又は使用の期限の記載が義務づけられている製品の場合にあっては、最終有効期限又は使用の期限
- ス. 製造管理が適切に行われたかどうかについての製造部門による確認の結果
- セ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨
- ソ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項

(7) 原料となる細胞及び組織の確認等：第1項第4号は、資材についてロットごと（ロットを構成しない原料にあっては、製造番号ごと）又は管理単位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、それを保管することを定めたものであること。原料についても同様に管理することが求められていること。

(8) 第1項第5号の製品等及び資材について「適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し」とは、次のことをいうものであること。

- ア. 製品等及び資材については、明確に区分された場所に保管すること。
- イ. 製品等及び容器（製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているもの）については、種類ごとに、試験検査の前後において、表示（きわめて低い温度の条件下において保管が行われる場合には、ラベル等の当該条件への適合性について検証しておくこと。）、区分等を適切に行って保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。
- ウ. 表示材料については、入荷の際に点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、速やかに破壊、廃棄等の措置を採ること。
- エ. 表示材料については、品目別に区分して、許可のないアクセスを防止する等適切な方法により保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表示すること。表示材料の払出しについては、あらかじめ定められた職員のみが行えるものとする。
- オ. 表示材料の記載事項に変更があった場合には、変更前の表示材料については速やかに廃棄等の措置を採ること。
- カ. 法に基づく記載事項が表示された容器及び被包については、上記ウ～オに準じて管理すること。
- キ. 製品等については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められている場合には当該条件に従って保管すること。
- ク. 原料の保管及び出納に関して、ロットごと（ロットを構成しない原料にあっては製造番号ごと）及び品目ごとに記録を作成すること。

- ケ. 製品の保管及び出荷に関して、ロットごと（ロットを構成しない製品にあつては製造番号ごと）及び製品ごとに入庫年月日、入庫数量、保管中に採った措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。
  - コ. 資材の保管及び出荷に関して、管理単位ごと及び品目ごとに記録を作成すること。
- (9) 構造設備の衛生管理：第1項第6号の「清浄」の確保においては、次の事項に留意すること。
- ア. 一連の製造工程において作業が完了するごとに細菌、真菌及びウイルスの不活化及び除去を行う等、不活化又は除去が行われていない製品等による汚染及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。
  - イ. 除染に用いる薬剤等は微生物の抵抗性を考慮してバリデートされたものとする。ただし、同一種の異なる細菌株、非常に類似したウイルス等の除染を目的とした清浄作業については、除染に用いる薬剤等に対する抵抗性が著しく異なることを示す証拠がなければ、代表的な細菌株等を用いてバリデートすることとしても差し支えない。
- (10) 構造設備の点検整備、計器の校正等：第1項第7号は、構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること、及び計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管することを定めたものであること。
- (11) 製造管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告：第1項第8号は、製造、保管及び出荷並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告することを定めたものであること。
- (12) 清浄の程度等作業環境の管理の程度の設定及び管理：第1項第9号は、作業室又は作業管理区域について、製造する製品の種類、構造、特性、製造工程及び当該作業室又は作業管理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、管理することを定めたものであること。
- (13) 製品等及び資材の管理項目の設定及び管理：第1項第10号の業務その他工程管理に係る業務の実施に当たっては、製造販売承認書に定める事項のほか、例えば次の事項に留意すること。
- ア. 管理値及びその判定基準については、開発段階において得られた情報、実績データ等に基づいて設定すること。

- イ. 「工程管理のために必要な管理値」の種類及びその範囲は、製品の特性、製造工程の段階、製造工程が製品の品質に影響を及ぼす程度等を勘案した上で設定するものであること。
  - ウ. 重要な工程管理に関する事項は、管理方法を含め文書化し、品質部門による承認を得るものとする。
  - エ. 検体の採取は、採取した検体と他の製品等との相互の汚染及び交叉汚染を防止し、採取後の検体の完全性を保証するような手順によるものとする。
  - オ. 通例、工程管理に係る試験検査は、規格外試験検査結果に係る調査の対象となるものであること。
- (14) 製品等の微生物等による汚染の防止措置：第1項第11号の「必要な措置」としては、例えば、次に掲げる措置が挙げられること。
- ア. 混同、汚染及び交叉汚染を防止する観点から、原則として、同一培養装置内において、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同時に取り扱わないこと。
  - イ. 製品等の汚染及び交叉汚染を防止するために、遠心分離、混合等エアロゾルが発生するおそれのある製造工程において封じ込めを行うこと。
- (15) 工程管理のために必要な管理値の設定及び管理：第1項第12号の規定に関連して、環境モニタリングプログラムは、製品等の特性に応じた特定の微生物による汚染についても把握しうる方法によるものとする。
- (16) 製造用水の管理：第1項第13号は、製造用水については、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、管理することを定めたものであること。
- (17) 微生物等の不活化又は除去が行われていない製品等による汚染の防止措置：第1項第14号は、製造工程において、製品等に含まれる微生物等を不活化し、又は除去する場合においては、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ことを定めたものであること。
- (18) 培養条件の維持に必要な措置：第1項第15号は、製造工程において、生物化学的な技術を用いる場合においては、温度、水素イオン指数等製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うことを定めたものであること。
- (19) 第1項第16号は、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

においては、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ことを定めたものであること。

- (20) 第1項第17号は、製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合においては、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ることを定めたものであること。
- (21) 微生物等により汚染された物品等の処置：第1項第18号に規定する「物品」には、飛沫又はエアロゾルへの暴露を通じて微生物等により汚染されているおそれのある文書及び記録も含まれうること。
- (22) 製造用細胞株等の管理：第1項第19号に規定する「製造に使用する細胞の株」としては、例えば、ヒト細胞加工品又は動物細胞加工品の原料となる細胞株、遺伝子治療用製品の原料となるプラスミドベクター又はウイルスベクターをトランスフェクトさせるパッケージング細胞株、フィーダー細胞として用いられる細胞株等が挙げられること。
- (23) 第1項第20号の規定は、製品の製造に使用した再生医療等製品生物由来原料が、製品標準書に記載した製造販売承認事項や生物由来原料基準により定められた品質に関する事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果に係る記録を作成・保管することを求めているものであること。
- (24) 再生医療等製品生物由来原料の記録の作成及び保管：第1項第21号の「当該再生医療等製品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」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料又は中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうものであること。
- (25) 第1項第21号の「適切に保管すること」とは、記録の消去、紛失及び混同を防止する措置を採ること、必要な記録を速やかに取り出せるよう管理すること等をいうものであること。
- (26) 第1項第22号は、再生医療等製品生物由来原料に関する記録及び製造管理結果についての品質部門への報告に関する記録を製品のロットごと（ロットを構成しない製品にあっては、製造番号ごと）に作成し、これを保管することを定めたものであ

ること。

- (27) 細胞及び組織の混同及び交叉汚染の防止措置：第1項第23号の規定は、細胞又は組織の混同や細菌、真菌、ウイルス等による交叉汚染を防止するために、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同一の場所で同時に取り扱わないこと、混同又は交叉汚染のリスクがある不適切な保管を行わないこと等必要な措置を採ることを求めているものであること。このうち「交叉汚染のリスク」の判断においては、細胞又は組織を受け入れるときには第1項第24号の細胞又は組織の受入れ時の確認の結果に関する記録を、さらに製造所においてドナー動物の受入れ、飼育及び採取を行うときには第1項第31号のドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録を適切に活用することとし、必要な場合には隔離保管等必要な措置を採ること。第1項第23号に規定する「必要な措置」としては、次に掲げる措置が挙げられること。
- ア. 細胞若しくは組織又はドナー若しくはドナー動物を判別し、かつ、混同を確実に防止するために適切な情報（以下「ドナー識別情報」という。）により管理すること。  
ドナー識別情報は、それからはドナーの氏名、住所等の個人情報を特定できない記号、番号等であって、混同を起す可能性のある紛らわしいものではないこと。
- イ. 製造工程にある細胞又は組織は、混同を確実に防止するために最低限度必要なドナー識別情報の表示（培養容器等には直接表示すること。）がなされた状態で移動等の取扱いを行うものとし、その他関係職員に対する教育訓練等必要な措置を採ること。
- ウ. 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同時に取り扱う場合においては、細胞又は組織とそれに係るドナー識別情報とが常に適正な対応関係で移動することを確保し、混同を確実に防止するために、以下に掲げる事項に留意し、必要な措置を採ること。
- (ア) 細胞又は組織の培養に係る作業を開始するに当たっては、培養装置ごと（同一培養装置内に複数の容器がある場合にはその容器ごと）に、ドナー識別情報（必要に応じて採取部位等の識別に係るものを含む。）を分かりやすく表示すること。この表示については、混同の原因とならないように適切な時期に廃棄すること。
- エ. 培養装置の使用に当たっては、混同を確実に防止するために必要な情報の記録を作成し、これを保管すること。
- オ. 最終製品の在庫に当たっては、その移植等を受ける患者へ当該製品が確実に提供されるよう、当該患者が移植等を受ける医療機関等の出荷先施設名、診療科名、主治医の氏名等（以下「出荷先情報」という。）の必要な情報を把握するとともに、その記録を作成すること。

- (28) 第1項第24号の規定は、ヒト又は動物の細胞又は組織（使用実績があり、特性解析がなされたセルバンクを出発基剤として培養により生産されるものを除く。）を原料として受け入れる場合において、生物由来原料基準に規定された記録等に記載された所定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当該原料が適切なものであることを確認するとともに、その確認の結果に関する記録を作成し、これを保管することを求めているものであること。
- (29) 第1項第24号イの「当該細胞又は組織を採取した施設」とは、ドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等又はドナー動物から細胞若しくは組織を採取した施設を指すものであること。  
当該事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(1)及び「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(1)において、ヒト細胞組織原料等及び動物細胞組織原料等は、「採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。」と規定されていることに留意すること。
- (30) 第1項第24号ハに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(3)及びその運用通知等におけるドナー適格性に係る規定に留意すること。
- (31) 第1項第24号ニに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(3)及びその運用通知等におけるドナー動物適格性に係る規定に留意すること。
- (32) 第1項第24号ホに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(2)及び「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(2)並びにそれらの運用通知等におけるヒト細胞組織原料等又は動物細胞組織原料等の採取時の措置に係る規定に留意すること。
- (33) 第1項第24号ヘに規定する「当該細胞又は組織の輸送の経過」に関する記録は、細胞又は組織の受入れまでの輸送の過程において、運搬容器、運搬手順（温度管理、輸送時間管理等を含む。）等輸送条件が遵守されていることを確認できるものであること。

- (34) 第1項第24号トに規定する「製品の品質の確保に関し必要な事項」に関する記録としては、例えば、次に掲げる記録が挙げられること。
- ア. ドナーに関する識別番号に関する記録
  - イ. 生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「1 反芻動物由来原料基準」(2)の必要な事項(次に掲げる事項を含む。)に関する記録
    - (ア) 原産国
    - (イ) 原材料を作製した年月日
    - (ウ) 原材料の由来となる反芻動物の飼育又はと畜の状況
    - (エ) 原材料について伝達性海綿状脳症を防止するための処理及び作業の経過
    - (オ) 原材料のロット番号
  - ウ. 動物細胞組織原料等のロット番号その他生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(5)の必要な事項に関する記録
  - エ. 製造に使用する試薬についての試験検査結果に関する記録
- (35) 原料となる細胞及び組織の微生物等による汚染の防止措置：第1項第25号に規定する「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」とは、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」において反芻動物由来原料等及び動物細胞組織原料等の採取に当たって採ることとされている措置をいうものであること。
- (36) 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロット又は製造番号の把握等：第1項第26号の規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットごと(ロットを構成しない製品にあつては、製造番号ごと。以下この項において同じ。)を把握し、その記録を製造する製品のロットごとに保管することを求めているものであること。原料についても同様に管理することが求められていること。
- (37) 配送において製品の品質の確保のために必要な措置等：第1項第27号に規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」としては、例えば、製品の配送の過程において、運搬容器、運搬手順(温度管理、輸送時間管理等を含む。)等配送条件が遵守され、製造販売承認書に規定された保管条件が維持されていることを確認することが挙げられること。
- (38) 第1項第28号は、原料となる細胞及び組織の受入れ時確認結果及び採取過程汚染防止措置、製品の出荷先施設名等、並びに配送における製品等の品質確保措置の記録をロットごと(ロットを構成しない製品等にあつては、製造番号ごと)に作成し、



これを保管することを定めたものであること。

- (39) 第1項第29号は、作業所に立ち入る者（職員以外の者を含む。）の立入り制限、更衣管理、健康管理その他製品の汚染及び交叉汚染を防止する上で必要な衛生管理を行うことを求めているものであること。
- (40) 第1項第29号ハの「厳重な手順」としては、例えば、病原体による感染のおそれのある職員に、適切なワクチンの接種等を受けさせ、必要な場合においては、定期的な検査を受けさせるほか、ワクチンの追加接種を受けさせる等の適切な感染防御措置等を講じる手順が挙げられること。特に、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同時に取り扱う場合において混同を確実に防止するために、培養装置又はその作業室等について、鍵、暗証番号等の手段により限定された職員だけが取り扱うことができるものとする。
- (41) ヒトの細胞又は組織を原料とする製品を製造する場合においては、職員に必要な応じてB型肝炎ワクチンの接種等を受けさせること。
- (42) 第1項第29号ハに掲げる作業に従事する職員は、汚染又は交叉汚染のリスクが高い作業（シードロット又はセルバンクの確立作業を含む。）を行う作業室及び作業管理区域に立入りさせないようにすること。
- (43) 職員の従事制限その他作業管理：第1項第29号ニの規定は、製造工程以外（試験検査に係る工程を含む。）において使用する動物の管理に係る作業に従事する職員を介した製造工程の汚染又は交叉汚染の防止を求めているものであること。
- (44) 職員の衛生管理：第1項第30号は、清浄度管理区域又は無菌操作等区域で作業する職員の衛生管理を行うことを定めたものであること。
- (45) 第1項第30号ホに規定する職員の従事制限に関し、一般的に、一日の作業において、細胞又は組織、微生物等に暴露される作業に従事した職員は、その作業室から、異なる細胞又は組織を取り扱う作業室、不活化後の製品を取り扱う作業室、他の製品の製造に係る作業室又は作業管理区域等へ移動しないようにする必要があること。なお、そのような移動が不可避である場合においては、品質リスクマネジメントを活用し、汚染及び交叉汚染の防止対策を採ること。
- (46) その他製造管理のために必要な業務：第1項第31号の「その他製造管理のために

必要な業務」とは、例えば、次の業務をいうものであること。

- ア. 製造管理における混同を防止する上で必要な措置を採ること。例えば、製造作業の開始前には、この「措置」としては、例えば、製造管理に係る作業の開始に当たって、当該作業に必要とされない製品等、資材、文書、記録等が存在しないことを保証するための措置が挙げられる。
- イ. ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録を作成し、これを保管すること。ここでいう「ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録」とは、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」において、動物細胞組織原料等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上で必要な情報並びに反芻動物由来原料及び動物細胞組織原料等の品質及び安全性の確保上必要な情報のうち、飼育管理及びと畜に係る情報に関する記録のほか、ドナー動物の個体識別管理及び異常の有無の観察、異常動物の隔離、異常動物に接触した動物の継続使用可否の判断等に関する記録をいうものであること。なお、ドナー動物から原料となる細胞又は組織を採取する過程における、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関しては、第1項第25号の規定を参照すること。
- ウ. 事故が発生した場合には、製品の製造管理上必要な措置を採ること。例えばヒト（自己）細胞加工製品に係る製品の製造ロス等あらゆるリスクを想定し、リスクマネジメントの活用を考慮しつつ、適切な処置についてあらかじめ定めておくこと。
- エ. 品質部門から報告された製品等及び資材の試験検査の結果を製造部門の関係部署に伝達すること。

- (47) 第2項の規定は、製品の製造にあつては、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、原材料の採取から、製品等に接触した物の取扱い、製品の製造所からの出荷までの全ての段階に関する記録を追跡できるように管理させることを求めているものであること。

## 12. 第12条（品質管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、品質部門に行わせる品質管理に係る業務について規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 製品の参考品としての保管：第1項に規定する参考品の保管は次によるものであること。

- ア. ここでいう「参考品」とは、市場に出荷後の再生医療等製品に不具合が見出された場合等将来において製品の品質を確認する必要がある場合に備えるために、所定の試験検査（採取容量試験を除く。）一通りを二回以上実施できる量（無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ否定試験に関しては適切に試験検査を行うことができる量）の製品（GQP 省令第 21 条で準用する第 9 条第 2 項の市場への出荷の可否の決定に供されるもの（以下「最終製品」という。）に限る。）を、適切な保管条件の下で保管するものであること。なお、有効期間に 1 年を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の 2 倍以上の量をいうものであること。
- イ. 感染症に関連するウイルス、異常プリオン、未知物質等をより高感度に検出するために、適切な段階での中間製品等を参考品保管の対象とすることを考慮する必要がある場合もあり得ること。
- ウ. ロットを構成しない指定再生医療等製品に係る製品にあつては、再生医療等製品生物由来原料と製品が一对一で対応する場合においては製品の製造番号ごとに、1 ロットの再生医療等製品生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては当該再生医療等製品生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の 2 倍以上の量（ただし、量の確保が困難な場合には適当量）の再生医療等製品生物由来原料を参考品として製造業者等自らが保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。原材料採取業者等に保管を行わせる場合においては、保管する量及び保管条件等について取決めを行った上で適切に行わせること。
- (3) 第 1 項の「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る再生医療等製品の市場に出荷されるものの形態（製品が大容量に及ぶ等のやむを得ない場合においては市場に出荷されるものと同等の機能の包装を施した形態）で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件をいうものであること。
- (4) 第 1 項の「原材料採取業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等をいうものであること。
- (5) 第 1 項第 1 号に規定する指定再生医療等製品に係る製品の参考品の保管期間は、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施する上での原因究明に供するため、その有効期間に 10 年を加算した期間とされているものであること。

- (6) 第1項第2号の「適切な期間」とは、市場に出荷後の再生医療等製品に不具合が見出された場合等将来において製品の品質を確認する必要がある場合に備える上で適切な期間として製造業者等の責任において製品ごとに定めたものであること。
- (7) 製品等及び資材の試験検査における検体の採取等：第2項第1号に規定する検体の採取は、原則として品質部門の者が行うものであること。ただし、検体の採取を無菌的に行うことが必要な場合、工程の状況に応じた検体の採取を行うことが必要な場合等その他の合理的な理由がある場合には、品質部門は、その責任において、その承認した適切な方法により、必要な教育訓練を受けた製造部門の者を指定して実際の採取作業を行わせても差し支えない。検体の採取に当たっては、次の事項に留意すること。
- ア. 採取する検体はそのロット又は管理単位を代表するものとなるようすること。
  - イ. 採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量については、製品の品質に及ぼすリスク及び製品の特性を考慮して定めること。
  - ウ. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数（サンプルサイズ）は、採取する製品等及び資材の重要度及び均質性、当該供給者が過去に供給した原料及び資材の品質に係る履歴、適正な試験検査に必要な量を基に定めるものであること。
  - エ. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うものとする。
  - オ. 採取の対象となった容器は、慎重に開封を行うものとし、検体の採取の後は直ちに封をするものとする。
  - カ. 検体が採取された製品等及び資材の容器は、検体が採取された旨を表示するものとする。
- (8) ドナーへの侵襲性が高く採取可能な検体が少ない場合その他必要な検体採取が困難な場合においては、採取した検体を増殖して試験検査を行うこと、又は当該検体に係るロット番号又は製造番号の製品の品質管理に係る試験検査（バリデートされた工程管理に係る試験検査に代えることができる。）での確認に代えることとしても差し支えないこと。
- (9) 第2項第1号に規定する検体の採取の記録（検体採取記録）は、次の事項が記載されているものであること。ただし、それらの事項が試験検査記録に記載されている場合には、検体の採取の記録を別に作成する必要はないこと。
- ア. 検体名
  - イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号