

表 1. ベリフィケーションの手引きによる解説事項の候補

No	疑問／困っていること／留意事項
1	ベリフィケーションの具体的な進め方の例示。
2	再生医療等製品の具体的な事例を示して、ベリフィケーションの進め方・考え方を示す予定となっているが、細胞加工製品と遺伝子治療用製品（ウイルスベクター製品等）で少し異なった手順になることが想定されると思われるので、両製品についての例示。
3	ロットの大小でのベリフィケーションの手法の違いやソース（自己細胞、同種細胞、異種細胞）それぞれにおけるベリフィケーションの手法の違いについて。
4	定期的な製品品質の照査に係る報告書のまとめ方や関連する対応方法。
5	ベリフィケーションによって十分なデータが収集された段階で PV レポートにすることとなるが、「十分なデータ」と判断できる基準は何か。
6	市販後評価において、工程の稼働性能、期待する結果はどのように設定すれば確認されたといえるのか。
7	PV レポートを作成するタイミング、「十分なデータ」の判断基準。
8	PV レポートとしてまとめた後においても、ベリフィケーションの継続が必要であるのか。
9	ベリフィケーション実施中の設備・機器等のバリデーションで実施すべきことは何か。
10	薬食監麻発 0728 第 4 号（平成 27 年 7 月 28 日）再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準等に関する質疑応答集（Q&A）について（その 2）の参考の項に示される（別紙）再生医療等製品のベリフィケーションの概念図について 1. ベリフィケーションマスタープランの左側の「品質システム」とは何を意味するのか、ベリフィケーションマスタープランに必要な要件は何か。
11	ベリフィケーション実施中の品質管理監督システムの維持・管理とは何を行うか。
12	知識管理とは、具体的に何をどのようにすればよいのか。
13	「手引き」において、仮想モデルを用いて具体的に説明されることはわかりやすさの点で有利であるが、その一方、これはあくまで「モデル」であり「手引き」どおりに実施することが強制されるものではないことの明示。
14	仮想モデルを設定する場合は、自己由来細胞を原料として使用する再生医療等製品と同種由来細胞を原料として使用する再生医療等製品それぞれでモデルを検討。
15	PV レポートに記載されるべき具体的な項目。
16	ベリフィケーション結果の分析手法や規格設定方法（3 σ 等）について基本とすべき事例の提示。
17	ベリフィケーション時における変動要因の特定方法、特定するための基準、特定する時期。また、変動要因が特定された後の具体的な対応について。
18	製造工程中の操作パラメータは多数生じると考えられるが、ベリフィケーション中に管理幅等を検討すべき操作パラメータは、開発（治験）段階でのデータを基に製品品質に与えるリスクを考慮した上でリスクの大きいものを選択し、ベリフィケーションマスタープランに記載するという事で良いか。また、そうである場合、選択の目安となる具体的なリスクの大きさやその考え方。
19	患者由来の細胞での製造経験が乏しい場合、変動要因の特定はどこまで必要か。
20	原材料として使用する試薬について、工業用の生産が行われていない場合は、研究開発時に用いた試薬をそのまま使用して再生医療等製品の生産を行うことは可能か。
21	製品の特性上、試薬の切り替えを行うと規格（例、生存率、増殖率、分化誘導効率等）が変更する可能性がある場合に、研究開発時に用いた試薬（工業グレードではない）をそのまま使用して再生医療等製品の生産を行うことが可能か。
22	研究用グレードの試薬などを原材料として用いることが許容される場合の運用の考え方。 1) 供給者管理で対応することで十分と判断されるのか。 2) 試薬の組成などの品質情報についても把握しておく必要があるか。 3) 供給者の知的財産に係る部分であり、組成などを公開できない場合には供給者からの品質情報の提供で十分か。