

京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) ヒアリング概要

1. 日時：2020年3月10日9：00～9：45
2. 場所：ウェブ会議
3. 出席者（敬称略）：
京都大学 iPS 細胞研究所 細胞調製施設品質部
施設管理者兼品質統括責任者 出口 収平
品質管理ユニット 品質管理責任者 引地 貴亮
順天堂大学 革新的医療技術開発研究センター 准教授 飛田 護邦
一般社団法人日本薬理評価機構 犬塚 隆志
エム・アール・アイ リサーチアソシエーツ株式会社 岡本 摩耶（オブザーバー）

【議事要旨】

- 【順天堂飛田】本調査における「細胞の保管」についての取組を説明した。今回、厚労省特別研究で、再生医療等安全性確保法（以下、「再生医療法。」）下における細胞加工物の保管について、管理基準の策定について取り組んでおり、現場のご意見をお伺いしたい。
【CiRA 出口】CiRA で細胞の保管を本格的にやりだしたのは5年ほど前で、そのころは GMP 体制もはっきりと決まっていない状況の中でやってきた。最終的にヒトに投与されるものとそうでないものによって、ウィルスの存在等、製造工程を考えた川上における必要条件が異なると思われる。例えば、バイオセーフティレベルが異なる細胞を同じタンクで保管して良いのか（凍結用のクライオチューブはパーフェクトではない）などを検討する中で、保管場所のキャパシティとの兼ね合いもあり、これらを整理できる規則の必要性を感じていた。
- 【順天堂飛田】細胞の保管についてはイメージを統一するための定義が必要ではあるが、本研究においては、事前送付資料（1）～（5）に示す通り、再生医療法の中での細胞の保管であり、かつ細胞培養加工施設以外の施設で保管される場合（再生医療法であるため GCTP と異なる点も説明）を想定しており、これまでに全くガイドライン等がなかった部分である。
【CiRA 出口】現在、CiRA では iPS 細胞のマスターセルバンクを構築しており、これは非常に重要なものなので分散保管を検討しているところである。半分ぐらいを自機関で保管し、預かってもらう委託先を探している状況である。このような委託先を検討する際に、資料に提示のような内容が我々の判断の基準（選択のポイント）となっている。
【順天堂飛田】マスターを分散して、どこかの保管業者に預けるということを検討して

いるということか。

【CiRA 出口】その通りである。山中教授からも、非常に貴重な細胞であるため、地震や台風等による被害を受けた場合に「運が悪かった」では済ませられないため、現在探しているところである。

- 【順天堂飛田】今回は、再生医療において、具体的な臨床使用目的が採取の時点では明らかでない細胞を想定して管理基準を作成しようとしているところである。まず、管理基準(案)第1の項において、細胞を保管する組織や職員に関する事項についての明確化を目指している。細胞の保管を行う施設には、保管に関する業務を管理監督する管理者が配置されていること、また預かろうとする細胞を理解して預託者と連絡・コミュニケーションが取れていることが重要なポイントと考えており、記載を予定している。

【CiRA 出口】提案の内容は必要な要素であると思われる。追加して、作業者の健康に関することが含まれていないようであるので入れてはどうか。どのように規定化するかは難しいと思われるが、GCTP では作業者の健康診断が年2回くらい義務付けられているかと思う。今回、GCTP 外でということになると、それを必要としないということになってしまうかも知れない。

【順天堂飛田】非常に重要である。検討したい。

【CiRA 出口】GCTP と同程度でいいのではないかと思う。年に2回は不要かも知れないが、年に1回は実施して欲しい。

- 【順天堂飛田】管理基準(案)第2の項についての、細胞組織の採取に係る部分については、現時点では、トレーサビリティに関する情報提供が預託者から得られることと記載する予定である

【CiRA 引地】トレーサビリティについては、どこまで上流の情報をもたらえるかは提供側によって違う可能性があると思われる。また対象をどこまでとするか、原料の原料にあたるものの提供を受ける場合の扱いも難しい。実際、研究レベルに近い細胞を保管する必要もあり、対象のトレーサビリティをどこまで取れるか、また情報がオープンになり切れていない細胞を受け入れざるを得ない場合もある。

【CiRA 出口】委託者が必ずしもしっかりした組織でない場合もある。バイオベンチャー等で人も組織も経験もない中で、どこかの大学から入手したものを預かってくれなどうかと言われた場合、同じタンクの中で同居させることをイメージするのは難しい。しかし、受け入れる方は商売なので、情報が少なくとも受け入れることもあり得る。そうになると、危ないものと同居していることになる。

【順天堂飛田】トレースの範囲が大事であると考えている。

【CiRA 出口】保管する立場からであれば、現状程度でよいと思われるが、預ける立場からであれば厳しい方がよい。

添付1 (CiRA ヒアリング概要)

【CiRA 引地】CiRA で細胞を受け入れる際に議論となるのは、上流で遺伝子導入をされるなどの加工が行われた細胞である。原料の原料、すなわち原材料のようなものでも対象となるか。どこまでのトレーサビリティが求められるのか困ることがある。あまり厳しいと作業が出来ないことになる。

【順天堂飛田】そこまでは想定していない。再生医療でもそのような場面が増えてくると思われるので、研究班のメンバーとも考えて、念頭に置くべきこととしたい。

【CiRA 出口】我々も GMP の中でどこまでクリアになっていけばいいかという基準をはっきりとさせたいと思っていた。非常にタイムリーである。

【順天堂飛田】薬機法との関連はどうか。

【CiRA 出口】ダブルスタンダードはよくないと思っている。厳しい方で対応できるのであれば、そうしたい。

- 【順天堂飛田】管理基準(案)第3の再生医療の原材料となり得る細胞の保管の項では、細胞の保管を行う施設における管理上必要な最低限の体制の整備について記載しようと考えている。さい帯血の関連通知のように、手順書作成まで必要とはしていない。また、トレーサビリティの確保の確認についても記載したいと考えている。

【CiRA 出口】良いと思う。我々が困ることない。委託先を選ぶ際の判断材料、臨床に使いたいときに温度記録等が提供してもらえるか、保管中のトラブル(逸脱報告)がタイムリーに預託者に届けられるか。これらを義務化するかどうかが問題であろう。米国では、FDAに届けねばならないというような内容が法律に記載されている。

【順天堂飛田】認定再生医療等委員会が審査の判断基準として使えるチェックリストのような位置づけをイメージしている。

【CiRA 出口】「将来的に保管する細胞を臨床利用する際に必要となる情報」がこれに当たるかも知れない。

- 【順天堂飛田】管理基準(案)第4のその他の事項においては、搬送体制に関する事項について記載予定である。

【CiRA 出口】海外の輸送業者は GDP をウリにしている業者が多い。国内も温度記録を残すなど、品質システムをきっちりとやっている業者はたくさんいる。

【CiRA 引地】保管する施設において輸送方法を用意しておけ、ということか。或いは、受入先の方で輸送を指定することもあり得ると思われる。

【順天堂飛田】仰る通りである。どちらに対する説明文かが書き切れていないところがある。

【CiRA 出口】輸送も保管も両方やっているところ(三井倉庫等)であれば、上手く流れると思う。

【CiRA 引地】CiRA であっても、特定の輸送方法を持っているわけではない。条件に

添付1（CiRA ヒアリング概要）

よってどこに頼むかわかる。あらかじめ施設として用意していないといけないということであれば、少し厳しいかも知れない。

【順天堂飛田】誰に向けたものかをもう少し明確にしたい。搬送について記載することで貴施設が困ることはあるか。

【CiRA 出口】とくにない。このような議論はすごく大切であると思う。我々も考えさせられるところがあった。

（以上）