

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業)  
分担研究報告書

再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の  
臨床情報に基づく妥当性検証のあり方に関する研究

研究分担者 澤田留美 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 室長  
研究分担者 斎藤嘉朗 国立医薬品食品衛生研究所 副所長

研究要旨：

再生医療等製品には、細胞加工製品（遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品も含む）と遺伝子治療用製品があり、非常に多種多様で複雑であるため、その特性を踏まえた安全対策を構築する必要がある。そこで本分担研究では、再生医療等製品に係る市販後までの安全対策のあり方に関する研究の一環として、再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）及び添付文書情報の記載要領を主な対象とし、必要な調査研究を行って、規制当局における行政施策遂行のための案を取りまとめる。

再生医療等製品 RMP については、令和 4 年度に作成した再生医療等製品 RMP 指針（案）のたたき台に対する検討班委員や業界団体（FIRM, 製薬協, MTJAPAN）等からのコメントについて取り纏めて改訂し、検討委員会を 2 回開催して議論した上で、規制当局と協議してさらに改訂を重ね、検討班委員からの意見及び確認を経て、「再生医療等製品リスク管理計画指針（案）」を作成した。一方、新規モダリティ製品が数多く登場する再生医療等製品を安全かつ有効に使用するためには、分かりやすい添付文書の構成が不可欠である。「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領」等の改訂に向けて、産学官メンバーで構成される検討委員会において、令和 4 年度作成した素案に対する検討を行った。研究班の案を厚生労働省・医薬安全対策課に提出し、さらに同課において改訂後、令和 5 年 10 月 6 日より 1 ヶ月間の意見募集が行われた。4 件の意見を受領し、概ね意見を反映する形で最終案が作成された。

研究協力者 薬安全科学部 室長

佐藤陽治 国立医薬品食品衛生研究所  
薬品部 部長

安田 智 国立医薬品食品衛生研究所  
再生・細胞医療製品部 部長

中村亮介 国立医薬品食品衛生研究所 医

A. 研究目的

我が国では、令和 5 年度に新たに 1 品目の再生医療等製品（遺伝子治療用製品）が製造販売承認を受け、令和 6 年 3 月現

在、20品目の再生医療等製品（細胞加工製品16品目、遺伝子治療用製品4品目）が製造販売承認（条件及び期限付承認4品目を含む）を取得している（表1）。さらに現在、COVID-19を含む多岐に渡る疾患を対象とした細胞加工製品や、がんに対するCAR-T療法に代表される遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品（*ex vivo* 遺伝子治療製品）、そして遺伝子疾患やがん等を対象とした遺伝子治療用製品（*in vivo* 遺伝子治療製品）といった多種多様の再生医療等製品が、国内外問わず臨床開発されており、今後ますますその開発が加速されると考えられる。

一方で、再生医療等製品は「品質のばらつき」や「少ない治験症例数」に起因する想定外の不具合の発生等が考えられ、その特性を踏まえた安全対策としてのリスク管理（開発、審査から市販後まで）を実施する必要がある。また、これらの製品については、患者の安全を確保するため、添付文書等を通して使用者に適切な情報を提供する必要があるが、現状の記載要領は多様な製品の情報を適切に提供できるよう整理されていないとの意見もある。

そこで本研究では、これら再生医療等製品に係る安全対策の課題を早急に解決するため、特に課題と考えられた再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）及び、添付文書情報の記載要領に関して必要な調査研究を行い、厚生労働省における行政施策遂行のための案を取りまとめることとした。

再生医療等製品 RMP については、令和3年度までに再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後までの安全対策及び再生医療

等製品の臨床情報に基づく妥当性検証について、現状の課題と留意点を調査することを目的として、再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体（再生医療イノベーションフォーラム；FIRM、日本製薬工業協会；製薬協、日本医療機器テクノロジー協会；MTJAPAN）へのヒアリングとともに、研究班による再生医療等製品のリスク管理の現状についての調査と、規制当局との連携の下に設立した検討委員会にて再生医療等製品 RMP 指針策定に関する討議を行い、再生医療等製品 RMP 指針の必要性や指針策定に係る課題を抽出した。さらに令和4年度は、再生医療等製品 RMP 指針案の作成にあたってこれらの課題・留意点から必要な項目について議論を進め、これまでに発出されている医薬品や医療機器等の RMP 指針の考え方も参考にして、再生医療等製品 RMP 指針素案の作成に取り組んだ。最終年度である令和5年度は、これまでの論点を中心に詳細に議論を進めると共に、令和4年度に作成した指針素案について、議論内容を反映させる形で改訂を行い「再生医療等製品リスク管理計画指針（案）」を作成した。

一方、CAR-T 製品等の画期的な再生医療等製品が開発されているが、このような最新の製品を安全かつ有効に使用するには、医薬関係者による添付文書の正しい理解が必須である。そのため、添付文書自体が分かりやすく構成されていることが重要である。現在、再生医療等製品の電子化された添付文書に関しては、「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領について、薬生発 0611 第 13 号、令和3年6月11日（令和5年5月22日最終改正）」

が記載要領として発出されている。本要領は元々平成 26 年に最初に発出されたものが基になっているが、当時は細胞シートや幹細胞等が再生医療等製品として審査されており、これらを念頭に置いて記載されたと考えられる。一方、近年は遺伝子治療用製品など、承認品目が多様化しており、現行の記載要領は不十分との指摘もある。そのため、上記「記載要領」、「同（細則）」及び「使用上の注意の記載要領」の改訂を検討することとした。令和 3 年度に行った国内外の添付文書に関する調査結果に基づき、二年度である令和 4 年度は、産学官メンバーで構成される検討委員会を立ち上げ、その議論に基づき、改訂の方向性を決定して、改訂素案を作成した。最終年度である令和 5 年度は、改訂素案に関する議論を検討委員会で行い、内容の追加、削除、修正を行い、改訂案を厚生労働省医薬安全対策課に提出した。さらに改訂後、パブリックコメントに付され、意見を基に再改訂後、最終案とされた。

## B. 研究方法

### B-1. 再生医療等製品 RMP について

#### B-1-1. 再生医療等製品 RMP 指針（案）作成検討委員会

令和 4 年度に「医薬品リスク管理計画指針について」（平成 24 年 4 月 11 日付薬食安発 0411 第 1 号、薬食審査発 0411 第 2 号）及び「医療機器及び体外診断用医薬品のリスク管理指針について」（令和 2 年 8 月 31 日付薬生機審発 0831 第 4 号、薬生安発 0831 第 2 号）を参考に、「再生医療等製品リスク管理計画（RMP）指針（案）」の ver. 1.0 を作成し、その内容について再

生医療等製品の開発を手掛ける業界団体（再生医療イノベーションフォーラム；FIRM、製薬協、日本医療機器テクノロジー協会；MTJAPAN）及び検討班のメンバーである北海道大学病院臨床研究開発センターの荒戸照世教授、厚生労働省医薬安全対策課及び医療機器審査管理課の各担当者（オブザーバー）、PMDA 医薬品安全対策第二部及び再生医療製品等審査部の各担当者（オブザーバー）よりコメントを募集した。その後、検討委員会にて、寄せられたコメントを中心に議論した内容を踏まえて、令和 5 年度は指針（案）の ver. 1.0 から ver. 1.6 まで改訂した。その ver. 1.6 について改めてコメントを募集して取り纏め、検討委員会を 2 回開催してその内容について議論した。

#### B-1-2. 再生医療等製品 RMP 指針（案）の作成

再生医療等製品 RMP 指針（案） ver. 1.6 に寄せられたコメントの対応と、検討委員会における討議内容を踏まえて ver. 1.6 を改訂して RMP 指針（案） ver. 2.0 を作成し、規制当局とさらに協議して改訂を進め、その後検討班委員からの意見等を取り纏めて最終案（ver. 2.3）を作成した。

## B-2. 添付文書について

### B-2-1. 検討委員会

添付文書の作成側、審査側、及び使用側の意見を集約するため、産学官のメンバーから成る検討委員会（再生医療等製品の電子添文記載要領改訂検討委員会）が令和 4 年度に構築された。参加機関とその人数は、PMDA 2 名、再生医療イノベーション

フォーラム (FIRM) 2名、日本製薬工業協会 (製薬協) 3名、日本医療機器テクノロジー協会 (MTJAPAN) 2名、大学1名及び国衛研5名である。またオブザーバーとして、厚生労働省医薬安全対策課の担当者が出席した。

#### B-2-2. 検討委員会での議論の流れ

改訂の検討を行った記載要領等は以下の通りである。

- ・「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領について」薬生発 0611 第13号、令和3年6月11日、厚生労働省医薬・生活衛生局長
- ・「再生医療等製品の添付文書の記載要領 (細則) について」薬食安発 1002 第13号、平成26年10月2日、厚生労働省医薬食品局安全対策課長
- ・「再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について」薬食安発 1002 第9号、平成26年10月2日、厚生労働省医薬食品局安全対策課長

令和4年度作成した改訂素案に関し、委員から意見を募集し、令和5年5月30日に班会議を開催して、主要な意見に関し検討を行い、素案の改訂を行った。ある程度、案として固まった時点で、厚生労働省医薬安全対策課に提出し、その後、同課とPMDA委員及び業界側委員とで改訂を行い、1ヶ月間のパブリックコメント募集 (令和5年10月6日から同年11月4日まで) に付された。受領した意見等に基づき、再改訂されて最終案とされた。

(倫理面への配慮)

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えら

れた。

#### C. 研究結果

##### C-1-1. 再生医療等製品 RMP 指針 (案) 作成検討委員会

令和5年7月21日及び9月1日に検討委員会を開催した。作成した再生医療等製品 RMP 指針 (案) ver. 1.6 に対して検討班委員及び業界団体並びにPMDA、厚生労働省から事前に寄せられたコメントは計81 (重複内容も含む) であった。検討委員会で取り上げられた事項の例を以下に示す。

- ・再生医療等製品 RMP 指針の位置づけと今後の予定

再生医療等製品 RMP は、現行の承認申請時に必要な資料となっていくのか? 再生医療等製品も医薬品や医療機器等と同様に承認条件として RMP の策定・実施を付与することを想定されているのか? 今後の法制化に向けた動きについては?

- ・用語の定義について

例えば「リスク」という用語のとらえ方について、医薬品はICHE2E、医療機器はISO14971に基づいているが、再生医療等製品の場合はどうなのか?

- ・安全性検討事項の見直しに関し、安全性の懸念の「消失」について

安全性の懸念が「消失」する場合についても言及したらどうか?

これらの事項に対して、再生医療等製品 RMP 指針 (案) 作成に向けて以下の通りの方針となった。

- ✓ 本研究班にて作成された再生医療等製品 RMP 指針 (案) は、本厚労科研の報告書と共に成果物として公表される。

その後、実際に本指針を運用していくにあたって通知化していく予定。通知運用の先に、医薬品 RMP/医療機器等 RMP と同様にするために、GVP 省令の改正を視野に入れているが、具体的な時期は今のところ未定。まずは、通知運用から始めて、事務的な内容を含めて来年度以降進めて行く予定。

- ✓ 承認申請資料における取り扱いについては、再生医療等製品 RMP 指針が通知運用されていく中で、現状の「リスク対策計画」が RMP に置き換わると考えている。一方、現在求めている「製造販売後使用成績調査の計画」「実施予定の臨床試験の計画」の提出が無くなることは、現時点では考えていない。来年度以降、通知運用に向けての話し合いの中で事務的な手続きを具体的に考えていく。
- ✓ 本 RMP 指針は、報告の基準を定めているものではなく、あくまで市販後安全対策を構築していく上で、どのようなマネジメントをしていくのかという大枠の考え方を示すもの。
- ✓ 用語の定義の考え方については、再生医療等製品は、医薬品の ICHE2E と医療機器の ISO14971 のどちらを参考にしても否定されるものではないため、本指針にて用語は細かく定義しない予定。用語の定義に関する Q&A の作成も予定していない。
- ✓ 安全性検討事項の見直しにおいて、安全性の懸念が「消失」する場合も言及したらどうかという提案については、検討委員会にて議論され、最終的な記載内容については、国立衛研及び行政

機関にて検討。

## C-1-2. 再生医療等製品 RMP 指針素案の作成

再生医療等製品 RMP 指針（案）ver. 1.6 に寄せられたコメントの対応と、検討委員会における討議内容を踏まえて ver. 1.6 を改訂して RMP 指針（案）ver. 2.0 を作成し、規制当局とさらに協議して改訂を進め、その後検討班委員からの意見等を取り纏めて最終案（ver. 2.3）として「再生医療等製品リスク管理計画指針（案）」（別紙 1）を作成した。

再生医療等製品の特性等に係る表現については、既出の規制文書（「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号）第 23 条 25 の 2 の 3 項、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」（昭和 36 年政令第 11 号）第 1 条の 2（別表第 2）、H26.8.12 薬食機参発 0812 第 5 号「再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」、R 元.7.9 薬生機審発 0709 第 2 号「遺伝子治療用製品等の品質及び安全性の確保について」等）を参考にした。

「不具合」「副作用」「有害事象」については、それぞれの文意によって区別して用いた。「不具合等」とは、医療機器等 RMP 指針と同様に「不具合、副作用及び感染症」とした。また、本指針（案）は考え方を示すものであり用語の定義は特に行

わないことから「ハザード」という表現は用いないこととした。

「2.2 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項」において、追加の措置の必要性を検討するに当たって考慮する点の例示として、医薬品／医療機器等 RMP 指針には挙げられていない、再生医療等製品 RMP 指針に特化した例として、「製品に期待される機能／製品の特性」が挙げられた。

「3.1.2 重要な潜在的リスク」については、全体的にそれぞれの内容を見直して、例示を 8 つから内容を包括する形で 6 つへと整理した。

「3.2 安全性検討事項の見直し」において、新たな懸念に加えて懸念の消失を含む表現として、「新たな安全性に関する事項」とした。

## C-2. 添付文書について

### C-2-1. 検討委員会での議論

令和 5 年 1 月 19 日の改訂素案に関し、各委員からコメントをいただいた。なお、当該改訂素案は、細則と使用上の注意に関する各通知に関し、昨年度の議論を基に、1 つにまとめたものであり、従って改訂案は、「記載要領」と「細則」の 2 種である。また、構成は医療用医薬品の添付文書記載要領と同様の項目番号を付したものとした。各委員から重複内容を含め、「記載要領案」に関して計 43 件、「細則案」に関して計 52 件の意見が提出された。班会議では、このうち主要な意見（「記載要領案」10 件、「細則案」9 件）について、議論を行い、方針を決定した。下記に例を示す。

- ・ 「再使用禁止」は、医療機器の場合とは

異なり、当該患者に対して単回使用する意味であるため、きちんと定義すべきではないか？⇒副構成体として 1 回限り使用できることとされている器具等を含む再生医療等製品を想定しているため、その旨を記載

- ・ 使用前の不具合の例として「アフエレーシス」が記載されているが、組織採取が適切ではないか？⇒よりわかりやすい表現として「細胞・組織採取」と記載。
- ・ 11. 不具合・副作用の項目の記載順及び下位項目はいずれが適切か？⇒「11.1 重大な副作用」「11.2 その他の副作用」「11.3 重大な不具合」「11.4 その他の不具合」の順とすること、必要に応じて対象疾患別の記載とし、下位の項目として疾患名を設けること、また必要に応じて当該再生医療等製品の使用前及び使用後に分けて記載することとした。
- ・ 自己由来細胞加工製品に関し、臨床試験で規格を満たした製品を提供できなかった数を記載することは有用ではないか？⇒その旨、記載することとした。
- ・ カルタヘナ法の第一種使用規定の承認番号の記載は必要か？⇒承認番号の記載は不要とした。
- ・ 「警告」欄に関し、その設定理由は必ずしも記載できない場合があるが、必ず書かなくていけないのか？⇒必要に応じて記載するよう修正。

### C-2-2. パブコメ案の作成及びその後の改訂

議論の結果に基づき、厚生労働省と PMDA が主導し、業界委員の意見も踏まえつつ、改訂素案を修正してパブリックコ

メント用の案を作成した（別紙2及び3）。パブリックコメントで4件の意見を受領したが、このうち1件は、医療用医薬品の電子添文の記載要領に沿った項目及び項番号に整合化させるため「適用上の注意」の項目を設けるものであり、本意見に基づき再改訂を行った。その他、3件は記載整備や質問等であり、適宜、再改訂が行われた。これらにより最終案が作成された。

#### D. 考察

現在、我が国では20品目の再生医療等製品が製造販売承認を取得しており、さらに国内外問わず多岐にわたる疾患を対象とした臨床開発が数多く進められている。再生医療等製品には、細胞加工製品（遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品も含む）と遺伝子治療用製品があり、非常に多種多様で複雑であるため、その特性を踏まえた市販後までの安全対策を構築する必要がある。そこで本研究では、再生医療等製品に係る安全対策の課題を早急に解決するため、特に課題と考えられた再生医療等製品のリスク管理計画及び電子添文の記載要領等に関して、それぞれ指針及び改訂指針の最終案を作成した。

##### D-1. 再生医療等製品 RMP について

令和4年度に作成した再生医療等製品 RMP 指針（案）のたたき台（ver.1）に対する検討班委員や業界団体（FIRM, 製薬協, MTJAPAN）等からの計196コメントについて取り纏め、規制当局と打ち合わせをした上で、それらを反映させる形で指針（案）ver.1.6を作成した。Ver.1.6作成に

あたって、既に運用されている医薬品 RMP 指針と医療機器等 RMP 指針との関連性や再生医療等製品 RMP 指針として使用する用語についても整理した。そして、指針案 ver.1.6 に対して新たにコメントを募集して取り纏めた（計81コメント）。その後、検討委員会を2回開催して、それらの内容について議論し、出された意見等を取り纏めて ver.1.6 を改訂し、ver.2.0 を作成した。その後、規制当局とさらに協議して改訂を重ね、検討班委員からの意見及び確認を経て、最終案（ver.2.3）を作成した。

本研究では、用語の定義も含めて既存の医薬品 RMP/医療機器等 RMP に偏ることなく、多様な特性を持つ再生医療等製品全体を包含するような RMP 指針案の作成を目指した。細胞加工製品と遺伝子治療用製品ではその特性が大きく異なり、製品によって「医薬品寄り」または「医療機器寄り」の考え方になるとのご意見も頂いたが、製品毎にどちらかを明確に区別することはできないため、再生医療等製品として両者を包含した形の一つの指針案を作成していくこととした。業界側からは、特に現制度における承認申請手続きとの関連について多くのご意見を頂いた。協議を進め、本再生医療等製品 RMP 指針は、再生医療等製品の RMP の「考え方」の指針であるとした上で、特に承認申請資料等における取り扱いについては今後の運用に向けての課題とされた。本指針案により、再生医療等製品のリスク管理計画について共通の「考え方」を示したことで、再生医療等製品の市販後安全対策の一助となることを期待している。

## D-2. 添付文書について

### D-2-1. 検討委員会での議論

各機関の協力の下、産学官のメンバー15名から成る検討委員会を発足させ、2年間で4回の班会議を開催して議論を行った。産側からは、実際の添付文書作成過程における問題点が多く提起された。特に、細胞加工製品と遺伝子治療用製品間や、製品毎に記載すべき内容が大きく異なる場合があるため、記載箇所や記載内容の深度に関する意見をいただいた。一方で、一部の意見に関しては、承認審査の過程で決定される内容であり、記載要領に明記するのは困難との結論に至るものもあった。また、可能な限り、「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」と構成を合わせるため、同様の項目及び項番号を採用し、記載すべき内容がない項目については、項番号を繰り上げることなく省略できる改訂を行った。議論を通じて、産側と官側の相互理解は深まったと考える。

### D-2-2. 記載要領等案の最終案化

1ヶ月のパブリックコメント募集で4件の意見をいただき、一部反映の上、最終案が作成された。通知発出後に、その内容に沿って再生医療等製品の電子添文が改訂され、医薬関係者における電子添文のより一層の利活用が進み、再生医療等製品の適正使用がさらに促進されることを期待している。

## E. 結論

再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後までの安全対策の課題を早急に解決す

るため、特に課題と考えられた再生医療等製品のリスク管理計画及び、電子添文の記載要領等に関して、それぞれ指針及び改訂指針の最終案を作成した。

### E-1. 再生医療等製品 RMP について

再生医療等製品 RMP 指針（案）作成に向けて、検討班委員及び再生医療等製品の業界団体（FIRM、製薬協、MTJAPAN）からのコメントや検討委員会での議論を踏まえ、規制当局と協議して改訂を重ねて、最終的に「再生医療等製品リスク管理計画指針（案）」を作成した。

### E-2. 添付文書について

改訂素案に関する議論を検討委員会で行い、内容の追加、削除、修正を行い、改訂案を医薬安全対策課に提出した。さらに改訂後、パブリックコメントに付され、意見を基に再改訂後、最終案とされた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし



表 1. 国内で承認された再生医療等製品（令和 6 年 3 月現在）

販売名	一般の名称	対象疾患	製造販売業者	承認年月	備考	分類
ジェイス	ヒト(自己)表皮由来細胞シート	重症熱傷 先天性巨大色素性母斑 <sup>1)</sup> 、表皮水疱症 <sup>2)</sup>	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2007年10月	<sup>1)</sup> 2016.9 <sup>2)</sup> 2018.12	ヒト体細胞加工製品 指定再生医療等製品
ジャック	ヒト(自己)軟骨由来組織	関節軟骨損傷	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2012年7月		ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ハートシート	ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート	虚血性心疾患	テルモ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2015年9月		ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品
テムセルHS注	ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞	造血幹細胞移植時のGVHD	JCRファーマ(株)	製造販売承認取得 2015年9月		ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品
ステミラック注	ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞	脊髄損傷	ニプロ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2018年12月		ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品
コラテジェン 筋注用4mg	ペベルミンゲン ペルプラスミド	慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善	アンジェス(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2019年3月	遺伝子治療用製品	プラスミドベクター製品 再生医療等製品
キムリア点滴静注	チサゲンレクルユーセル	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病 再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2019年3月	CAR-T	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ゾルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲン アペバルボク	脊髄性筋萎縮症	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2020年3月	遺伝子治療用製品	ウイルスベクター製品 再生医療等製品
ネビック	ヒト(自己)角膜輪部由来角膜上皮細胞シート	角膜上皮細胞癌弊症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2020年3月		ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品
エイスカルト点滴静注	アキシカプタゲン シロルユーセル	再発又は難治性の 大細胞型B細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫)	キリアド・サイエンズ(株)	製造販売承認取得 2021年1月	CAR-T	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ブレランジ静注	リンカプタゲン マラルユーセル	再発又は難治性の 大細胞型B細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性非ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫) 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	Bristol-Myers Squibb(株)	製造販売承認取得 2021年3月	CAR-T	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
デリタクト注	テセルパツレブ	悪性神経膠腫	第一三共(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2021年6月	遺伝子治療用製品	遺伝子発現治療製品 再生医療等製品
オキュラル	ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮細胞癌弊症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2021年6月		ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品
アロフィセル注	ダルバドストロセル (ヒト皮下脂肪由来間葉系幹細胞)	クローン病患者における複雑痔瘻	武田薬品工業(株)	製造販売承認取得 2021年9月		ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品
サクラーシー	ヒト羊膜基質使用 ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮細胞癌弊症を伴う眼表面の 角膜及び結膜の癒着	ひろさきLI(株)	製造販売承認取得 2022年1月		ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品
アベクマ点滴静注	イデカプタゲン ビクルユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	Bristol-Myers Squibb(株)	製造販売承認取得 2022年1月	CAR-T	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
カービクティ点滴静注	シルタカプタゲン オートルユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ(株)	製造販売承認取得 2022年9月	CAR-T	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ビズナバ	ネルテバンドセル	水疱性角膜症	合同会社オーリオンバイオテック・ ジャパン	製造販売承認取得 2023年3月		ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ジャスミン	メラノサイト含有ヒト(自己)表皮由来細胞シート	非外科的治療が無効又は適応とならない白斑	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2023年3月		ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品
ルクスターナ注	ボレチゲン ネバルボク	両アレル性 RPE65 遺伝子変異による 遺伝性網膜シストロフィー	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2023年6月	遺伝子治療用製品	ウイルスベクター製品 再生医療等製品

再生医療等製品リスク管理計画指針（案）  
目次

1. 緒言
  1. 1 目的
  1. 2 適用範囲
2. 再生医療等製品リスク管理計画
  2. 1 再生医療等製品リスク管理計画の策定
  2. 2 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項
  2. 3 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定
  2. 4 再生医療等製品リスク管理計画の見直し
3. 安全性検討事項
  3. 1 安全性検討事項の特定
    3. 1. 1 重要な特定されたリスク
    3. 1. 2 重要な潜在的リスク
    3. 1. 3 重要な不足情報
  3. 2 安全性検討事項の見直し
4. 再生医療等製品安全性監視計画
  4. 1 通常の再生医療等製品安全性監視活動
  4. 2 追加の再生医療等製品安全性監視活動
  4. 3 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画
5. 有効性に関する調査・試験の計画
6. リスク最小化計画
  6. 1 通常のリスク最小化活動
  6. 2 追加のリスク最小化活動
    6. 2. 1 医療関係者への追加の情報提供
    6. 2. 2 患者への情報提供
    6. 2. 3 再生医療等製品の使用条件の設定
    6. 2. 4 その他の活動
  6. 3 追加のリスク最小化活動の実施計画
7. 再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

1. 緒言
  1. 1 目的  
この指針は、再生医療等製品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた、再生医療等製品リスク管理計画（再生 RMP : Risk Management Plan）を策定するための基本的な考え方を示すものである。

この指針を活用することにより、再生医療等製品の開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、ベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的とする。

「再生医療等製品」とは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第2条第9項に定められており、再生医療等製品には、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成26年政令第269号）による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」（昭和36年政令第11号）第1条の2（別表第2）に定められるヒト又は動物細胞加工製品と遺伝子治療用製品が存在する。細胞加工製品は、製品の効能、効果又は性能の本質となる主たる構成細胞がヒト又は動物から採取された細胞・組織又は当該細胞・組織を加工したものであり、その主たる構成細胞により、体細胞、体性幹細胞、胚性幹細胞、人工多能性幹細胞の加工製品となる。また、遺伝子治療用製品は、ヒト又は動物の体内で発現し、製品の効能、効果又は性能の本質となる遺伝子を含む遺伝子発現構成体からなるものであり、その構成体から、プラスミドベクター製品、ウイルスベクター製品、遺伝子発現治療製品となる。そして、遺伝子導入細胞からなるヒト細胞加工製品も存在する。この様に、再生医療等製品は、出発原料、製造工程等が多種多様であるため、それぞれの製品の特性を考慮した検討が必要である。

尚、この指針は、「医薬品リスク管理計画指針について」（平成24年4月11日付薬食安発0411第1号、薬食審査発0411第2号）及び「医療機器及び体外診断用医薬品のリスク管理指針について」（令和2年8月31日付薬生機審発0831第4号、薬生安発0831第2号）における考え方を参考にしている。

## 1. 2 適用範囲

この指針は、再生医療等製品を対象とする。

具体的には、以下に示す時点で、この指針を基に再生医療等製品リスク管理計画の策定を検討する。

- 新再生医療等製品（法第23条の29第1項第1号に規定する新再生医療等製品をいう。以下同じ。）の承認申請を行おうとする時点
- 再生医療等製品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した時点

## 2. 再生医療等製品リスク管理計画

### 2. 1 再生医療等製品リスク管理計画の策定

再生医療等製品の製造販売業者又は製造販売承認申請者は、常に再生医療等製品の適正使用を図り、ベネフィット・リスクバランスを適正に維持するため、再生医療等製品について3. に示すとおり安全性検討事項を特定し、これを踏まえて、4. に示す再生医療等製品安全性監視計画及び6. に示すリスク最小化計画を策定し、また、必要に応じて5. に示す有効性に関する製造販売後の調査・試験の計画を策定し、これらの計画の全体を取りまとめた再生医療等製品リスク管理計画書を作成すること。

### 2. 2 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、安全性検討事項に応じて、通常の再生医療等製品安全性監視活動及び通常のリスク最小化活動に加えて、追加の措置の必要性を検討し、それらを実施するか否かについて、その理由や手法とともに再生医療等製品リスク管理計画書に明確に記載する。なお、再生医療等製品リスク管理計画については、承認審査の過程においてその妥当性が検討されることになるので、その検討の内容を反映するため、審査報告書の記載内容との整合性を図って整備すること。

追加の措置の必要性を検討するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

- 製品に期待される機能／製品の特性
- 推定使用患者数
- 使用状況
- 使用方法
- 特定されているリスク集団
- 対象疾患の重篤性、合併症の重篤性及び背景発現率
- 不具合、副作用がベネフィット・リスクバランス又は保健衛生の状況に対して及ぼす影響の大きさ
- 重篤な副作用の重症度、頻度、可逆性及び予防可能性
- リスク最小化活動の実施により期待される効果
- 海外での開発又は製造販売の状況
- 海外との安全性プロファイルの相違
- 海外で実施されている調査・試験の状況及び結果
- 海外で執られた安全対策

安全性検討事項を踏まえた再生医療等製品リスク管理計画の検討の結果に関わらず、通常の再生医療等製品安全性監視活動として、法第 68 条の 10 に基づく不具合、副作用及び感染症（以下、「不具合等」という。）情報の収集、報告等、並びに通常のリスク最小化活動としての電子添文等による情報提供の適切な実施が義務付けられていることに留意すること。

## 2. 3 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動について、その結果の評価又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）への報告を行う節目となる予定の時期を、活動ごとに設定し、再生医療等製品リスク管理計画書に記載すること。

節目となる予定の時期は、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動ごとに設定するが、例えば、一つの活動で複数の安全性検討事項に関する検討を行う場合には、それぞれの安全性検討事項に関する目標を適切な時期に達成することができるように、各安全性検討事項に対応した節目となる評価又は報告の予定の時期を設定し、活動全体の進捗状況及び個別の安全性検討事項に係る進捗状況を管理できるようにする。

節目となる予定の時期を設定するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

- 有害事象について事前に設定しておいた頻度を十分な信頼性をもって検出できる症例数が集積する時期はいつか
- 有害事象の発現に影響を及ぼすリスク因子を十分な正確さで評価できる症例数が集積する時期はいつか
- 実施中又は実施を計画している追加の再生医療等製品安全性監視活動の結果を利用することができるようになる時期はいつか
- 追加のリスク最小化活動の対象としている安全性検討事項に関する临床上及び保健衛生上の重要性が評価できるようになる時期はいつか（安全性検討事項が非常に重要なものである場合には、リスク最小化活動の効果について、その評価をより早期に、かつ、頻繁に行うこと）

## 2. 4 再生医療等製品リスク管理計画の見直し

再生医療等製品リスク管理計画を一度策定した後も、製造販売後の状況に応じて適切に見直しを行い、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスを適正に維持するよう、その内容を改訂する必要がある。

再生医療等製品リスク管理計画に含まれるそれぞれの再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動の実施状況に応じて見直しを行うことが必要であり、例えば以下の時点が挙げられる。

- 製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合など、安全性検討事項の内容に変更があった時
- 再生医療等製品リスク管理計画で設定している節目となる時期
- 規制に基づく又は総合機構から指示されている定期的な報告の時期
- 新再生医療等製品の再審査申請を行う時
- 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品が改めて承認申請を行う時

## 3. 安全性検討事項

### 3. 1 安全性検討事項の特定

それぞれの再生医療等製品について、構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等及び対象疾患、使用対象となる患者群等の特性を考慮し、安全性検討事項の特定を行うこと。

安全性検討事項の特定は、その再生医療等製品における特定されたリスク、潜在的リスク及び不足情報のうち、ヒトにおいて発生した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるような重要なものについて、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報として要約した安全性検討事項を特定することが求められる。

#### 3. 1. 1 重要な特定されたリスク

再生医療等製品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なものをいう。特定されたリスクは、例えば以下のものが挙げられる。

- 非臨床試験、作用機序等から再生医療等製品との因果関係が確立または推定されており、これまでの臨床データにおいても確認されている事象
- 適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から再生医療等製品との因果関係が示された事象
- 臨床試験及び製造販売後の自発報告で報告された重要な事象のうち時間的関連性、生物学的妥当性又は使用状況等から因果関係が合理的に説明されうる事象

#### 3. 1. 2 重要な潜在的リスク

再生医療等製品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なものをいう。潜在的リスクは、例えば以下のものが挙げられる。

- 非臨床データ、製品の特性等から当該再生医療等製品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象
- 製造工程においてヒト又は動物由来原料の使用により、完全には否定できない感染症等のリスク

- 臨床試験や疫学研究において、再生医療等製品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない事象
- 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該再生医療等製品との因果関係が明らかでない事象
- 当該再生医療等製品では認められていないが、類似の再生医療等製品で認められている事象
- 当該再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の特質から予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象

### 3. 1. 3 重要な不足情報

再生医療等製品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該再生医療等製品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものをいう。不足情報は、例えば以下のものが挙げられる。

- 治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要となる情報
- 当該再生医療等製品の長期の安全性等

### 3. 2 安全性検討事項の見直し

再生医療等製品の製造販売業者は、常に当該再生医療等製品の安全性検討事項について見直しを行う必要がある。製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動等の結果として、新たな安全性に関する事項が判明したときは、速やかに安全性検討事項の内容を見直す。安全性検討事項を変更するときは、再生医療等製品リスク管理計画の見直しを行い、再生医療等製品リスク管理計画書をはじめとした関連する文書を整備する等、必要な措置を行う。

## 4. 再生医療等製品安全性監視計画

再生医療等製品安全性監視計画については、以下を踏まえてその内容を検討する。

### 4. 1 通常の再生医療等製品安全性監視活動

製造販売業者において実施する通常の再生医療等製品安全性監視活動及びその実施体制について要約する。

### 4. 2 追加の再生医療等製品安全性監視活動

安全性検討事項を踏まえて、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性、その理由、手法等について検討の上、その実施体制とともに要約する。再生医療等製品安全性監視活動の手法については、以下のことを考慮する。

- 新再生医療等製品においては、販売開始直後において、稀な不具合等が見出されることがあるので、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることが重要である。このため、必要に応じ、追加の再生医療等製品安全性監視活動として、市販直後調査の実施が求められる。市販直後調査については、「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 135 号）、「再生医療等製品の市販直後調査の実施方法等につい

て」（平成 27 年 3 月 27 日付け薬食安発 0327 第 1 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）等の関連する法令、通知等を参照すること。

- 再生医療等製品の製造販売後に、法第 68 条の 10 に基づく不具合等報告による情報が集積され、新たな不具合及び重篤又は致死的な副作用が判明するなど、新たな安全性の懸念が判明し、安全性検討事項が変更されることがある。この場合において、追加のリスク最小化活動が実施された場合には、そのリスク最小化活動の効果の評価のために追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性も検討する。
- 当該再生医療等製品の適応となる患者集団において、原疾患やその合併症の自然経過といった背景の中で発現率の高い有害事象がある場合には、それが当該再生医療等製品による副作用との鑑別が困難なこともある。そのような場合にも、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性を検討する。

なお、新たに特定された安全性検討事項に基づいて、追加の再生医療等製品安全性監視活動を計画し、実施する場合には、事前に総合機構と相談を行うこと。

#### 4. 3 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画

追加の再生医療等製品安全性監視活動を実施する場合には、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、各再生医療等製品安全性監視活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。また、各再生医療等製品安全性監視活動の詳細について実施計画書を作成する。

- 実施計画書の表題
- 安全性検討事項
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画（案）
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の目的
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画の根拠
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
- 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

複数の安全性検討事項に対し、一つの再生医療等製品安全性監視活動で対応する場合にはその旨を記載すること。

なお、製造販売後臨床試験を行う場合には、安全性検討事項に関するモニタリングの詳細及び試験中止についての規定を記載する。また、必要に応じて、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 89 号）第 27 条に規定する効果安全性評価委員会への情報提供及び当該試験の中間解析の実施時期を再生医療等製品リスク管理計画書に記載する。

再生医療等製品安全性監視活動として実施する調査・試験・研究において、有効性に関する情報収集を行う場合には、その旨を記載する。

#### 5. 有効性に関する調査・試験の計画

再生医療等製品の有効性に関する情報の収集を目的として調査、試験等を実施する場合には、当該調査、試験等を実施する目的、その手法等について 4. 3 を参考にして簡潔にその要約を記載する。なお、再生医療等製品安全性監視計画の策定においても有効性に関する情報の収集を考慮すること。

## 6. リスク最小化計画

リスク最小化計画とは、再生医療等製品の承認時までには得られた情報及び当該再生医療等製品の製造販売後に再生医療等製品安全性監視活動により収集された安全性等に関する情報並びにそれらの情報の評価に基づき、当該再生医療等製品のリスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するために実施する個々のリスク最小化活動の全般を束ねたものをいう。リスク最小化活動は、全ての再生医療等製品において通常行われる活動と、当該再生医療等製品の特性等を踏まえ、必要に応じて通常のリスク最小化活動に追加して行われる活動がある。

### 6. 1 通常のリスク最小化活動

再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の製造販売承認事項及び当該再生医療等製品の使用上の注意を記載した法第65条の二に規定する電子添文を作成し、また、必要に応じて改訂し、その内容を医療関係者に対して情報提供することは、通常行われるべきリスク最小化活動であり、その実施体制と併せて通常のリスク最小化活動として要約する。

### 6. 2 追加のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動としては、例えば、以下に示すような、通常行われる電子添文情報の提供に加えて、特に安全性検討事項について行われる医療関係者への情報提供、当該再生医療等製品の使用対象となる患者への情報提供、当該再生医療等製品の使用条件の設定等がある。個別の再生医療等製品の特性等に応じて、これらのリスク最小化活動の実施の必要性及び組合せを検討し、追加のリスク最小化計画を策定する。

#### 6. 2. 1 医療関係者への追加の情報提供

##### ○市販直後調査による情報提供

市販直後調査は、当該再生医療等製品の適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることを目的として、再生医療等製品の販売開始後に行われるもので、4. 2に示したとおり追加の再生医療等製品安全性監視活動であるとともに、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行う、追加のリスク最小化活動でもある。

##### ○適正使用のための資材の作成及び配布

安全性検討事項に関連し、再生医療等製品の適正使用を医療関係者に対し周知するため、総合機構と協議のうえ、適正使用のための資材を作成し、配布する。

##### ○製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた情報の迅速な公表

安全性検討事項に関し、再生医療等製品の使用に際して特段の注意が必要な場合等においては、製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた不具合等の集積状況等を当該再生医療等製品の製造販売業者等の特定の利用者のみ対象としたものではないホームページにおいて公表し、適切な頻度で更新を行う等により、医療関係者に対する周知を行う。この際には、関係学会等との連携を図ることや、総合機構の情報提供ホームページにも掲載を行うこと等も考慮する。

##### ○その他

安全性検討事項に関連する関係学会等の第三者の作成する適正使用を目的としたガイドライン等が存在する場合には、それらを活用して情報提供する。



#### 6. 2. 2 患者への情報提供

##### ○安全性検討事項に応じた資材の作成及び提供

安全性検討事項に関連し、総合機構と協議のうえ、再生医療等製品の特性等に応じて、患者手帳等の個別の注意点を記載した患者向け資材を作成し、提供する。

#### 6. 2. 3 再生医療等製品の使用条件の設定

再生医療等製品の特性や対象疾患の性質等に鑑み、適正使用による安全性の確保を目的として、必要に応じて使用に当たっての条件を設定する。再生医療等製品の製造販売業者は、当該使用条件を確保し得る医療機関に対して再生医療等製品を納入する等、製造販売に当たって必要な措置を講ずる。これらの条件は、再生医療等製品の電子添文の使用上の注意への記載、承認条件としての規定、安全管理手順等の一環としての規定等の形で設定される。例えば以下のものが挙げられる。

##### ○専門的知識・経験のある医師による使用の確保

重篤な副作用が懸念される製品等については、再生医療等製品を処方する医師に対して、対象疾患の治療に関する高度な専門的知識及び経験を求める。また、これに加えて、使用に際して特別な注意を要する再生医療等製品については、再生医療等製品の使用方法等に関する講習会の受講等、知識及び経験を確保するための一定の要件を定めた上で、製造販売業者における医師の登録等を求める。

##### ○再生医療等製品の使用管理体制の確保

重篤な副作用により致命的な経過をたどる可能性がある製品、使用後の患者の状態の厳格な管理が必要な製品等については、緊急時に十分な対応が可能な医療機関での使用、入院管理下での投与等の使用管理体制の確保を求める。特別な管理が必要な再生医療等製品については、管理体制の確保や、医師、薬剤師等の登録を求める。

##### ○使用対象患者の慎重な選定

再生医療等製品の有効性、安全性を確保する上で、使用対象となる患者を特に慎重に選定する必要がある再生医療等製品については、患者の状態、既往歴、治療歴、併用医薬品等の状況を勘案した条件を設定する。特に注意を要する場合には、患者の条件への適合性に係る事前確認の確保やモニタリングの実施、再生医療等製品の製造販売業者における使用患者の登録等を求める。

##### ○使用に際しての患者への説明と理解の実施

再生医療等製品の使用に伴い致命的な不具合等の発現リスクが高く、その早期発見やその際の主治医への連絡体制の確保等を図る上で、患者側の理解が特に必要とされる製品等については、使用に先立ち、患者及びその家族に対して再生医療等製品の有効性、安全性等に関する説明を十分に行い、同意を得た上で使用する旨の条件を設定する。また、特定の重篤なリスクを回避するために、患者側の理解を補助し、注意を徹底するために患者向けの資材や教育プログラム等の提供を行う。

##### ○特定の検査等の実施

再生医療等製品の使用対象患者の適切な選択や、再生医療等製品の使用により発現が予測される特定の不具合等を防止するため、再生医療等製品の使用前又は使用後に特定の検査等を実施する旨の条件を設定する。

#### 6. 2. 4 その他の活動

##### ○表示、容器・包装等の工夫

ヒューマンエラー防止等の観点から、再生医療等製品の表示、容器・包装等に特別の措置を講じる。

#### 6. 3 追加のリスク最小化活動の実施計画

追加のリスク最小化活動を実施する場合においては、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、実施中及び実施を計画している各リスク最小化活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。

##### ○ 安全性検討事項

##### ○ 当該リスク最小化活動の目的

##### ○ 当該リスク最小化活動の具体的内容

##### ○ 当該リスク最小化活動を実施する根拠

##### ○ 当該リスク最小化活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準

##### ○ 当該リスク最小化活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

#### 7. 再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

各再生医療等製品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、再生医療等製品リスク管理計画に基づき、実施状況及び得られた結果についての評価を、その節目となる時期に適切に行う。評価の際には、再生医療等製品リスク管理計画に基づいて実施された各活動から得られた情報を踏まえて、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに関する評価及び考察も行う。

再審査期間中の新再生医療等製品については、法第 23 条の 29 第 6 項の規定又は法第 23 条の 30 第 2 項前段の規定による報告に係る薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 137 条の 43 に規定する使用の成績等に関する調査及び結果の報告等の際に、その評価内容を要約して報告し、その他の再生医療等製品にあつては、追加の措置の内容に応じ、報告時期を再生医療等製品リスク管理計画に規定する。

この報告の際には、再生医療等製品リスク管理計画を見直し、その検討結果を報告すること。計画の変更を行う場合には、必要に応じ、事前に総合機構と相談を行う。報告の内容については、総合機構において確認を行い、何らかの対策が必要と判断された場合には、製造販売業者に対する指示が行われる。

## 再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領（パブリックコメント用案）

## 第 1. 電子化された添付文書の記載の原則

1. 再生医療等製品の電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 第 2 項第 3 号の規定に基づき再生医療等製品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師及び薬剤師等の医療従事者に対して必要な情報を提供する目的で再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者（選任製造販売業者を含む。以下同じ。）が作成するものであること。
2. 電子添文は最新の論文その他により得られた知見に基づき作成されるものであり、かつ医療の現場に即した内容とし、随時改訂等の見直しを行うものであること。
3. 電子添文に記載すべき内容は、原則として当該再生医療等製品が製造販売承認（以下「承認」という。）がなされた範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重要で特に必要と認められる情報については評価して記載すること。
4. 記載順序は、原則として「第 2. 記載項目及び記載順序」に従い、項目番号とともに記載すること。記載すべき内容がない項目については、記載項目を省略して差し支えないが、項目番号は繰り上げないこと。ただし、第 2 で示すア～エについて、ア及びウ、エの項目番号及び項目名、並びにイの項目番号の記載は不要であること。
5. 「使用上の注意」は、第 2 「記載項目及び記載順序」のうち、「3. 形状、構造、成分、分量又は本質」、「4. 効能、効果又は性能」及び「6. 用法及び用量又は使用方法」を除く「1. 警告」から「14. その他の注意」までの項目とする。
6. 既に記載している事項の削除又は変更は、十分な根拠に基づいて行うこと。
7. 複数の項目にわたる重複記載は避けること。
8. 関連する項目がある場合には、相互に参照先を記載すること。
9. 「第 2. 記載項目及び記載順序」で示す「ア. 作成又は改訂年月」から「エ. 販売名」までの記載項目を電子添文の 1 ページ目の上部に記載し、「1. 警告」以降の記載内容を本文とすること。
10. 再生医療等製品の特性として次の事項を含む注意事項等を記載すること。
  - (1) 指定再生医療等製品にあつては、原材料に由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできない旨、感染症の伝播を防止するために実施している安全対策の概要
  - (2) その他当該再生医療等製品を適正に使用するために必要な事項
11. 電子添文は 1. の目的により作成されるものであり、個別の再生医療等製品によらず医療従事者として医療を実施するにあたり既に注意されていると考えられる事項の記載は行わないこと。

## 第 2. 記載項目及び記載順序

ア. 作成又は改訂年月

イ. 承認番号等

ウ. 類別及び一般的名称等

エ. 販売名

1. 警告

2. 禁忌・禁止

3. 形状、構造、成分、分量又は本質

4. 効能、効果又は性能

5. 効能、効果又は性能に関連する注意
6. 用法及び用量又は使用方法
7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意
8. 重要な基本的注意
9. 特定の背景を有する患者に関する注意
  - 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.2 腎機能障害患者
  - 9.3 肝機能障害患者
  - 9.4 生殖能を有する者
  - 9.5 妊婦
  - 9.6 授乳婦
  - 9.7 小児等
  - 9.8 高齢者
10. 相互作用
  - 10.1 併用禁忌（併用しないこと）
  - 10.2 併用注意（併用に注意すること）
11. 副作用・不具合
  - 11.1 重大な副作用
  - 11.2 その他の副作用
  - 11.3 重大な不具合
  - 11.4 その他の不具合
12. 臨床検査結果に及ぼす影響
13. 過剰使用
14. その他の注意
  - 14.1 臨床使用に基づく情報
  - 14.2 非臨床試験に基づく情報
15. 体内動態
16. 臨床成績
  - 16.1 有効性及び安全性に関する試験
  - 16.2 製造販売後調査等
  - 16.3 その他
17. 原理・メカニズム
18. 貯蔵方法及び有効期間等
19. 取扱い上の注意
20. 承認条件及び期限
21. 主要文献
22. 文献請求先及び問い合わせ先
23. 製造販売業者等

### 第3. 記載要領

#### ア. 作成又は改訂年月

- (1) 当該電子添文の作成又は改訂の年月及び版数を記載すること。改訂に当たっては、その履歴が分かるようにすることでその継続性を担保すること。
- (2) 再審査結果、再評価結果又は条件及び期限付承認後に改めて行う承認申請に係る審査結果の公表、効能、効果又は性能の変更、又は用法及び用量又は使用方法の変更に伴う改訂の場合は、その旨を併記すること。

#### イ. 承認番号等

- (1) 承認番号を記載すること。
- (2) 販売開始年月を記載すること。

#### ウ. 類別及び一般的名称等

- (1) 承認時に付与された再生医療等製品の類別、一般的名称及び条件及び期限付承認、緊急承認又は特例承認された場合にはその旨を記載すること。
- (2) 一つの承認に係る再生医療等製品がコンビネーション製品であって、該当する一般的名称が複数になる場合においては、承認書の一般的名称欄に記載した主構成体の一般的名称を記載するとともに、括弧書きで、承認書等の備考に記載されている副構成体の一般的名称等を記載すること。
- (3) 指定再生医療等製品にあつては「指定再生医療等製品」、その他の再生医療等製品にあつては「再生医療等製品」の文字を記載すること。

#### エ. 販売名

承認を受けた販売名を記載すること。また英語名がある場合は、記載すること。

#### 1. 警告

当該再生医療等製品の使用範囲内における、重篤な健康被害の発生に係る注意事項について記載すること。なお、その際、「適用対象（患者）」をはじめ、「併用療法」、「使用方法」等、該当するものがある場合は、小項目を作成し記載すること。

#### 2. 禁忌・禁止

当該再生医療等製品の使用範囲内における重篤な健康被害に係る禁忌について記載すること。その際、「適用対象（患者）」をはじめ、「併用療法」、「使用方法」等、該当するものがある場合は、小項目を作成し記載すること。また、副構成体として一回限り使用できるとされている器具等を含む再生医療等製品の場合等では、再使用禁止である旨記載すること。

#### 3. 形状、構造、成分、分量又は本質

- (1) 当該再生医療等製品の性質に鑑み、形状、構造、構成細胞、導入遺伝子等について記載すること。
- (2) ヒト又は動物に由来する原料等（原料若しくは材料又はそれらの原材料（製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。）をいう。以下同じ。）に関して、以下の事項を記載すること。
  - ① 当該再生医療等製品の原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）のうち、ヒト又は動物に由来する成分の名称
  - ② 当該再生医療等製品の原材料であるヒト又は動物の名称及び部位等の名称（原材料の範囲については、「生物由来原料基準の運用について」（平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）連名通知）を参考とすること。）
  - ③ ヒトの血液又はこれから得られた物を副成分とする場合及びこれ以外のヒトの血液を原料等として製造される場合にあつては、原料等である血液が採取された国の国名及び採血方法（献血又は非献血の別）
  - ④ 同種由来のヒト細胞・組織原料等を原材料として製造される場合（ただし、指定再生医療等製品に限る。）にあつては、当該同種由来の原料等である細胞及び組織が採取された国の国名

#### 4. 効能、効果又は性能

- (1) 承認を受けた効能、効果又は性能を記載すること。
- (2) 再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。

#### 5. 効能、効果又は性能に関連する注意

承認を受けた効能、効果又は性能の範囲における患者選択や治療選択に関する注意事項を記載すること。なお、原則として、「2. 禁忌・禁止」に該当するものは記載不要であること。

#### 6. 用法及び用量又は使用方法

- (1) 承認を受けた用法及び用量又は使用方法について記載すること。
- (2) 製品の製造の都度、患者から細胞・組織を採取する場合にあっては、その採取方法についても小項目を作成し記載すること。
- (3) 再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。

#### 7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

承認を受けた用法及び用量又は使用方法の範囲であって、特定の条件下での用法及び用量又は使用方法並びに用法及び用量又は使用方法を調節する上で特に必要な注意事項を記載すること。

#### 8. 重要な基本的注意

- (1) 重大な副作用及び不具合の発生を防止する上で、使用に際して必要な検査の実施、使用期間等に関する重要な注意事項を簡潔に記載すること。
- (2) 法第68条の4の規定に基づき、再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者は、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項に関して、当該製品の使用の対象者に説明を行い、同意を得て使用する必要がある旨を記載すること。
- (3) 製造販売業者が提供するマニュアル等を遵守して使用する必要がある場合は、その旨記載すること。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- (1) 特定の背景を有する患者に関する注意について、効能、効果又は性能等から臨床使用が想定される場合であって、使用に際して他の患者と比べて特に注意が必要である場合や、適正使用に関する情報がある場合に記載すること。
- (2) 使用してはならない場合は「2. 禁忌・禁止」にも記載すること。
- (3) 特定の背景を有する患者に関する注意事項を記載した上で、使用者がリスクを判断できるよう、臨床試験、非臨床試験、製造販売後調査、疫学的調査等で得られている客観的な情報を記載すること。
- (4) 9.1 合併症・既往歴等のある患者  
合併症、既往歴、家族歴、遺伝的素因等からみて、他の患者と比べて特に注意が必要な患者であって、「9.2 腎機能障害患者」から「9.8 高齢者」までに該当しない場合に記載すること。
- (5) 9.2 腎機能障害患者
  - ① 体内動態、副作用発現状況等から用法及び用量又は使用方法の調節が必要である場合や、特に注意が必要な場合にその旨を、腎機能障害の程度を考慮して記載すること。

② 透析患者及び透析除去に関する情報がある場合には、その内容を簡潔に記載すること。

(6) 9.3 肝機能障害患者

体内動態、副作用発現状況等から用法及び用量又は使用方法の調節が必要である場合や、特に注意が必要な場合にその旨を、肝機能障害の程度を考慮して記載すること。

(7) 9.4 生殖能を有する者

① 患者及びそのパートナーにおいて避妊が必要な場合に、その旨を避妊が必要な期間とともに記載すること。

② 使用前又は使用中定期的に妊娠検査が必要な場合に、その旨を記載すること。

③ 性腺、受精能、受胎能等への影響について注意が必要な場合に、その旨を記載すること。

(8) 9.5 妊婦

① 胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児曝露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用経験、代替治療の有無等を考慮し、必要な事項を記載すること。

② 注意事項は、「使用しないこと」、「使用しないことが望ましい」又は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること」を基本として記載すること。

(9) 9.6 授乳婦

① 乳汁移行性のみならず、体内動態及び原理・メカニズムから推察される哺乳中の児への影響、臨床使用経験等を考慮し、必要な事項を記載すること。

② 母乳分泌への影響に関する事項は、哺乳中の児への影響と分けて記載すること。

③ 注意事項は、「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」又は「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載すること。

(10) 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児（以下「小児等」という。）に用いられる可能性のある再生医療等製品であって、小児等に特殊な有害性を有すると考えられる場合や体内動態及び原理・メカニズムから特に注意が必要と考えられる場合にその旨を、年齢区分を考慮して記載すること。

(11) 9.8 高齢者

体内動態、副作用発現状況等から用法及び用量又は使用方法の調節が必要である場合や特に注意が必要な場合に、その内容を簡潔に記載すること。

## 10. 相互作用

(1) 他の医薬品等を併用することにより、当該再生医療等製品又は併用医薬品等の薬理作用の増強又は減弱、副作用の増強、新しい副作用の出現又は原疾患の増悪等が生じる場合で、臨床上注意を要する組合せを記載すること。これには物理療法、飲食物等との相互作用についても重要なものを含むものであること。

(2) 体内動態の変動により相互作用を生じる場合であって、その発現機序となる代謝酵素等に関する情報がある場合は、前段にその情報を記載すること。

(3) 「10.1 併用禁忌」は「2. 禁忌・禁止」にも記載すること。併用禁忌にあつては、相互作用を生じる医薬品等が互いに禁忌になるよう整合性を図ること。

(4) 「10.1 併用禁忌」及び「10.2 併用注意」の記載に当たっては、相互作用を生じる医薬品等の名称、臨床症状・措置方法、機序・危険因子等を簡潔に記載すること。また、相互作用の種類（機序等）が異なる場合には項を分けて記載すること。

(5) 「10.1 併用禁忌」の記載に当たっては、医薬品等の名称として一般的名称及び代表的な販売名を記載すること。

(6) 「10.2 併用注意」の記載に当たっては、医薬品等の名称として一般的名称又は薬効

群名を記載すること。薬効群名を記載する場合は、原則として、代表的な一般的名称を併記すること。

#### 11. 副作用・不具合

- (1) 適用患者における当該再生医療等製品による副作用、及び当該再生医療等製品の不具合に分けて、記載すること。
- (2) 副作用・不具合の発現頻度を、精密かつ客観的に行われた臨床試験等の結果に基づいて記載すること。
- (3) 「11.1 重大な副作用」及び「11.3 重大な不具合」の記載に当たっては次の点に注意すること。
  - ① 副作用・不具合の転帰や重篤性を考慮し、特に注意を要するものを記載すること。
  - ② 必要に応じて対象疾患別の記載とし、下位の項目として疾患名を項目とする項を設けること。必要に応じて当該再生医療等製品の使用前（例：細胞・組織採取を行う場合）と使用後に分けて記載すること。
  - ③ 副作用・不具合の事象名を項目名とし、初期症状（臨床検査値の異常を含む。）、発現機序、発生までの期間、リスク要因、防止策、特別な処置方法等が判明している場合には、必要に応じて記載すること。
  - ④ 海外のみで知られている重大な副作用・不具合についても、必要に応じて記載すること。
  - ⑤ 類似の製品で知られている重大な副作用・不具合については、同様の注意が必要と考えられる場合に限り記載すること。
- (4) 「11.2 その他の副作用」及び「11.4 その他の不具合」の記載に当たっては次の点に注意すること。
  - ① 必要に応じて対象疾患別の記載とし、下位の項目として疾患名を項目とする項を設けること。必要に応じて当該再生医療等製品の使用前（例：細胞・組織採取を行う場合）と使用後に分けて記載すること。
  - ② 発現部位別、発現機序別等に分類し、発現頻度の区分とともに記載すること。
  - ③ 海外のみで知られているその他の副作用・不具合についても、必要に応じて記載すること。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

当該再生医療等製品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、かつ明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること。

#### 13. 過剰使用

過剰使用時（誤用、偶発的曝露を含む。）に出現する中毒症状等を記載すること。観察すべき項目や処置方法がある場合には、併せて記載すること。

#### 14. その他の注意

- (1) 14.1 臨床使用に基づく情報
  - ① 評価の確立していない報告であっても安全性の懸念や有効性の欠如など特に重要な情報がある場合は、これを正確に要約して記載すること。
  - ② カルタヘナ法の第一種使用規程として承認されている場合は、当該再生医療等製品の使用にあたっては当該規程を遵守する必要がある旨を記載すること。
- (2) 14.2 非臨床試験に基づく情報

ヒトへの外挿性は明らかではないが、動物で認められた毒性所見であって、特に重要な情報を簡潔に記載すること。



## 15. 体内動態

当該再生医療等製品の生体内分布、生着期間、効果持続期間又は排泄等について知見を集積した場合は記載すること。

## 16. 臨床成績

### (1) 16.1 有効性及び安全性に関する試験

- ① 精密かつ客観的に行われ、信頼性が確保され、有効性及び安全性を検討することを目的とした、承認を受けた効能、効果又は性能の根拠、及び用法及び用量又は使用方法の根拠となる主要な臨床試験の結果について、記載すること。また、自己由来細胞加工製品においては、臨床試験で規格を満たした製品を提供できなかった数を記載すること。
- ② 試験デザイン（使用量、使用期間、症例数を含む。）、有効性及び安全性に関する主要な結果を、承認を受けた用法及び用量又は使用方法に従って簡潔に記載すること。
- ③ 副次的評価項目については、特に重要な結果に限り簡潔に記載することができる。

### (2) 16.2 製造販売後調査等

- ① 承認時までの臨床試験データが極めて限定的であって、「16.1 有効性及び安全性に関する試験」を補完する上で特に重要な結果（再審査終了時、再評価結果等）を記載すること。条件及び期限付承認を受けた品目が承認を受けた場合は、その結果を記載すること。その際、自己由来細胞加工製品においては、規格を満たした製品が提供できなかった数を記載すること。
- ② 原則として、再生医療等製品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第90号）に準拠して実施された結果を記載すること。
- ③ 特定の背景を有する患者での医療情報データベースを利用した調査について、臨床現場に有益な結果を記載すること。

## 17. 原理・メカニズム

当該再生医療等製品が効能、効果又は性能を発揮すると考えられる原理・メカニズムを簡潔に記載すること。

## 18. 貯蔵方法及び有効期間等

貯蔵方法及び有効期間について小項目を設けて記載すること。

## 19. 取扱い上の注意

- (1) 基準又は承認書の中で取扱い上の注意事項が特に定められているものについては、その注意を記載すること。
- (2) 指定再生医療等製品については、法第68条の7第3項及び第4項の規定に基づき、指定再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者は、当該製品の使用の対象者の氏名、住所等を記録し、医療機関等においてその記録を保存する必要がある旨を記載すること。

## 20. 承認条件及び期限

法第23条の26第1項の規定又は法第79条に基づき、承認条件が付された場合にその条件及び期限を記載すること。法第23条の26第1項の規定に基づく「条件及び期限付承認」の場合はその旨を記載すること。

## 21. 主要文献

各項目の記載の裏付けとなるデータの中で主要なものについては主要文献として本項

目に記載すること。

22. 文献請求先及び問い合わせ先

文献請求先及び問い合わせ先の氏名又は名称、住所及び連絡先（電話番号等）を記載すること。

23. 製造販売業者等

製造販売業者等の氏名又は名称及び住所を記載すること。

## 再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領（細則）（パブリックコメント用案）

## 第1. 記載上の一般的留意事項

1. 項目名は、別に定めがある場合を除き、令和●年●月●日付け 薬生発●第●号厚生労働省医薬局長通知「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領について」（以下「局長通知」という。）に示すものを用いること。
2. 項目番号は、局長通知に示すものを用い、下位の項目をつける場合は、第3位まで「1.1.1」等と記載すること。更に項目番号が必要な場合には、両括弧を用い「(1)」等と記載すること。
3. 関連する項目を参照先として記載する場合は、項目番号を用いて末尾に「1.1.1 参照」等と記載すること。
4. 各項目の記載は、内容を十分に検討し、分かりやすい表現で記載することとし、できる限り全項目について記載することが望ましいが、記載すべき適切な情報のない場合には、「項目名」を含めて省略して差し支えないこと。ただし、項目番号は繰り上げず変更しないこと。
5. 「イ. 承認番号等」、「ウ. 類別及び一般的名称等」、「エ. 販売名」、「4. 効能、効果又は性能」、「6. 用法及び用量又は使用方法」及び「20. 承認条件及び期限」の各項目の記載に当たっては、製造販売承認（以下「承認」という。）時に添付した資料又は承認内容を正確に記載すること。
6. 「1. 警告」から「3. 形状、構造、成分、分量又は本質」まで及び「7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意」から「19. 取扱い上の注意」までの各項目においては、承認時に添付した資料内容又は承認内容と同様の内容とすることとし（ただし、販売開始後に改訂する箇所についてはこの限りではない。）、記載すべき全ての内容を記載しきれない場合は、取りまとめて概要を記載するとともに、取扱説明書等を参照する旨の記載を付すことで差し支えないこと。
7. 原則として、記載内容が二項目以上にわたる重複記載は避けること。ただし、重大な副作用又は不具合の発生を防止するために複数の項目に注意事項を記載する場合にあっては、その限りでないこと。この場合、「1. 警告」、「2. 禁忌・禁止」の項目等において、記載すべき注意事項を簡潔に記載の上、その後ろに参照する項番号を「1.1.1 参照」等と記載し、参照先の項目に具体的な内容を記載すること。追加の記載に当たって、データが無い又は不十分な場合には、その記載が数量的でなく包括的な記載（例えば、慎重に、定期的に、頻回に、適宜など）であっても差し支えないこと。
8. 使用上の注意に記載すべき内容は、原則として当該再生医療等製品が製造販売承認された「効能、効果又は性能」又は「用法及び用量又は使用方法」等の範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重大な副作用・不具合（本通知において「不具合」とは「再生医療等製品の不具合」を指し、以下、単に「不具合」という。）等特に必要と認められる注意事項は記載すること。また、評価の確立していない副作用・不具合であっても重篤なものは必要に応じて記載すること。これらの事項の選択に当たっては、広範に収集した国内外の情報を評価して記載すること。なお、再生医療等製品による感染症に関する注意についても副作用に準じて記載するものであること。
9. 「15. 体内動態」「16. 臨床成績」、「17. 原理・メカニズム」及び「18. 貯蔵方法及び有効期間等」の各項目の記載に当たっては、原則として科学的な裏付けのあるもので信憑性の高いと判断される臨床試験や文献等に基づく正確な記載が必要である。この場合にあっては出典を明らかにすること。なお、例外的なデータを取り上げて、それが一般的な事実であるかのような印象を与える表現はしないこと。

10. 項目名等主要な事項の記載に当たっては、ゴシック体を用いる又はフォントを大きくするなどの工夫を行い、視認性を確保すること。
11. 医療関係者の利便性を考慮して、様式・仕様を原則としてA4判（左綴じ代として1.7cmを確保すること。）とすること。
12. 「1. 警告」から「23. 製造販売業者等」までの各項目の記載に当たっては、別に定めがある場合を除き、原則として8ポイント程度の活字を用いる等見やすくするように配慮すること。
13. 指定再生医療等製品については、「使用上の注意」の適切な箇所に、原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等を記載すること。
14. 「最適使用推進ガイドライン」が作成された品目については、販売名の右又は下側に、「最適使用推進ガイドライン対象品目」と記載すること。一部の効能、効果又は性能が対象の場合には「（一部）最適使用推進ガイドライン対象品目」と記載し、対象となる効能、効果又は性能に注釈を付し明示すること。

## 第2. 各記載項目に関する留意事項

### ア. 作成又は改訂年月

- (1) 作成又は改訂年月を電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）の左上隅に記載し、続いて括弧内に版数を記載すること。
- (2) 電子添文の記載内容のうち、再生医療等製品の使用に際し重要な影響を与える項目について改訂した場合は、下記の方法により記載すること。
  - ① 作成又は改訂年月の記載は、次々回改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載に当たっては、前々回の改訂年月（第2回改訂時にあっては作成年月）を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。また、今回改訂と前回改訂のそれぞれの改訂を区分し明示すること。
  - ② 記載内容の改訂を行った箇所には、例えば「\*」印を項目の前に付記し、改訂箇所にアンダーラインを引くなどして改訂箇所が判別しやすいようにすること。また、対応する改訂年月、版数についても同じ印を付記すること。
  - ③ 再審査結果、再評価結果又は条件及び期限付承認後に改めて行う承認申請に係る審査結果の公表、効能、効果又は性能の変更、又は用法及び用量又は使用方法の変更に伴う改訂の場合は、改訂年月に続く括弧内に、版数に続けてそれぞれ「再審査結果」、「再評価結果」又は「条件及び期限付承認後の審査結果」、「効能変更」、「用法変更」、「用量変更」又は「使用方法変更」と記載すること。

### イ. 承認番号等

- (1) 原則として販売名の右方側に記載すること。
- (2) 販売開始年月の記載に当たっては、販売開始年月の項目名は「販売開始」と省略して記載し、「承認番号」に続けて記載すること。

### ウ. 類別及び一般的名称等

- (1) 類別及び一般的名称を原則として販売名の上（中央部）の見やすい場所に記載すること。なお、類別は医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和36年政令第11号）の別表第二（第一条の二関係）の分類とする（但し、上位の分類である「ヒト細胞加工製品」、「動物細胞加工製品」、「遺伝子治療用製品」の記載は不要）。
- (2) 指定再生医療等製品、再生医療等製品の別を販売名の前に記載すること。

記載例：                                  類別

#### 一般的名称

指定再生医療等製品 ○○○（販売名）

- (3) 法第 23 条の 26 第 1 項の条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品については、販売名の右又は下側に「条件及び期限付承認品目」と記載すること。一部の効能、効果又は性能が対象である場合は、「(一部) 条件及び期限付承認品目」と記載すること。なお、当該記載については、条件及び期限付承認に対応する承認条件を満たしたことに伴い、電子添文上の当該記載を削除して差し支えない。
- (4) 法第 23 条の 26 の 2 第 1 項に規定する再生医療等製品については、販売名の上又は左側に「注意－緊急承認再生医療等製品」と記載し、当該箇所を赤枠で囲うこと。
- (5) 法第 23 条の 28 第 1 項に規定する再生医療等製品については、販売名の上又は左側に「注意－特例承認再生医療等製品」と記載し、当該箇所を赤枠で囲うこと。

#### エ. 販売名

- (1) 中央部の見やすいところに、「類別及び一般的名称等」の文字よりも大きい文字で記載すること。
- (2) 複数の構成体が一承認により認められている場合であって、別途副構成体の電子添文を作成する場合にあっては、販売名だけではそれぞれの副構成体を特定することができないことから、別途添え字として販売名ではない名称を付与してそれぞれの副構成体を特定すること。

#### 1. 警告

- (1) 記載事項は、赤枠内に項目名を含めて赤字で記載すること。
  - (2) 適切に使用されたとしても、致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は不具合が発現する結果極めて重大な健康被害につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。
  - (3) 警告に設定した項目については、必要に応じて、その根拠又は設定理由を記載すること。
  - (4) 使用に際して発生した副作用又は不具合に対し特別の注意、応急対処法があれば簡潔に記載すること。
  - (5) 承認条件により使用に際しての実施設や使用する医療従事者の基準等が求められている場合には、その旨を記載すること。
  - (6) 指定再生医療等製品については例外として、本項「1. 警告」の前に、段抜き枠囲いで、以下に示す感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を記載すること。  
なお、具体的な記載表現は、別記 1 に準じたものとする。
- ① 原料等（原料又は材料若しくはそれらの原材料（製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。）をいう。以下同じ。）として、又は製造工程においてヒト又は動物の血液・細胞・組織・臓器等に由来する成分が使用されていること。
  - ② 感染症の伝播を防止するための安全対策を実施していること（具体的な安全対策は「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項等に記載する。）。
  - ③ 感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないこと。

#### 2. 禁忌・禁止

- (1) 記載事項は、赤枠内に項目名を含めて記載するが、文字は赤色を使用しないこと。
- (2) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質等からみて適用すべきでない患者を記載すること。なお、適用してはならない理由が異なる場合は、項を分けて記載すること。

- (3) 禁忌・禁止に設定した過敏症以外の項目については、必要に応じて、その根拠又は設定理由を記載すること。
- (4) 使用者に誤解を与えないよう、原則として承認された「効能、効果又は性能」と整合する必要があること。

### 3. 形状、構造、成分、分量又は本質

- (1) 当該再生医療等製品の全体的構造が容易に理解できるように、原則、イラストや写真等を構成体ごとに示すこと（単一の構成体であって、単に容器に充填されたものは省略して差し支えない）。
- (2) 患者に使用される主構成体の他、直接、体に接触する機械器具等（薬液等を介して身体に接する場合も含む。）の副構成体については、体に接触する部分の組成も併せて記載すること。
- (3) 当該再生医療等製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒト又は動物に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。また、ヒト血液を原材料としている場合は、採血国及び採血方法（献血又は非献血の別）を記載すること。

ただし、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号）の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しない。

なお、具体的な記載方法は、以下のとおりとすること。

- ① 原料等のうち、ヒト又は動物に由来するものの名称並びに当該原料等の由来となるヒト又は動物の名称（例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種）及び使用部位等（例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等）を承認書の記載に基づき記載すること。
- ② 製造工程においてヒト又は動物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にその名称並びに当該成分の由来となるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。
- ③ ヒト血液を原材料として製造される場合にあつては、採血国（原則として採血国として承認書に記載されている全ての国）及び採血方法（献血又は非献血の別）を記載すること。
- ④ 同種由来のヒト細胞・組織を原材料として製造される場合（ただし、指定再生医療等製品に限る。）にあつては、当該同種由来の原材料に係る採取国（原則として採取国として承認書に記載されている全ての国）を記載すること。

### 4. 効能、効果又は性能

「類別及び一般的名称等」に「（一部）条件及び期限付承認品目」と記載する品目については、対象となる効能、効果又は性能に注釈を付し明示すること。

### 5. 効能、効果又は性能に関連する注意

- (1) 重大な副作用及び不具合を防止する上で、適用すべき患者の効能、効果又は性能に関連する使用上の注意がある場合は、承認内容と明確に区別して記載すること。
- (2) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質等からみて、他の患者よりも以下①～⑦に述べるような副作用又は不具合による危険性が高いため、適用の可否の判断、用法及び用量又は使用方法の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載すること。他の患者と比較して危険性が高い場合として、次のものが考えられる。なお、必要に応じて、設定理由を簡潔に記載すること（過敏症を除く）。
  - ① 副作用又は不具合が早く発現する場合
  - ② 副作用又は不具合の発現率が高い場合

- ③ より重篤な副作用又は不具合が現れる場合
  - ④ 非可逆性の副作用又は不具合が現れる場合
  - ⑤ 蓄積する又は長期使用の結果、副作用又は不具合が現れる場合
  - ⑥ 耐性が変化する場合
  - ⑦ その他
- (3) 患者選択に必要な検査・診断基準など承認を受けた効能、効果又は性能の範囲を明確にするための注意事項はこの項目に含まれること。

#### 6. 用法及び用量又は使用方法

必要に応じて図示した説明を加えることが望ましいこと。

#### 7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

重大な副作用及び不具合を防止する上で、用法及び用量、使用方法、使用回数・期間等に関連する使用上の注意がある場合は、承認内容と明確に区別して記載すること。特に製品の使用限界等、禁止すべき使用方法については、禁忌・禁止の項のみに記載すること。

#### 8. 重要な基本的注意

- (1) 重大な副作用及び不具合の発生を防止する上で、用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能等、使用期間、適用すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載すること。
- (2) 使用に当たっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、その同意を得て使用するよう努めなければならない旨を記載すること。なお、具体的な記載表現は別記1又は2に準じたものとする。その他製品特有の基本的注意事項は、本項に記載すること。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- (1) 「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の記載に当たって、合併症、既往歴、家族歴、遺伝的素因等に応じて、「9.1.1〇〇の患者」と適切な項目をつけて記載すること。
- (2) 「9.2 腎機能障害患者」の記載に当たって、腎機能障害の程度は、クレアチニンクリアランス、推定糸球体濾過量（eGFR）等の具体的な指標を可能な限り記載すること。リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
- (3) 「9.3 肝機能障害患者」の記載に当たって、肝機能障害の程度は、Child-Pugh 分類等の具体的な指標を可能な限り記載すること。リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
- (4) 9.5 妊婦
  - ① 用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能等から妊婦又は産婦の患者に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。
  - ② 動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
  - ③ 特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。
    - ・ 妊婦又は産婦の身体の構造上の特徴により不具合等の発生が予想される場合の情報。
- (5) 9.6 授乳婦

- ① 用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能等から授乳婦の患者に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。
  - ② 動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
  - ③ 特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。
    - ・ 授乳婦の身体の構造上の特徴により不具合等の発生が予想される場合の情報。
- (6) 9.7 小児等
- ① 用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能等から小児等の患者に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。
  - ② 動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
  - ③ 特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。
    - ・ 成人と代謝が異なる場合の情報（例えば、排泄機能が未発達であるために生ずる血中からの消失の遅延等）。
    - ・ 小児等の身体の構造上の特徴により不具合等の発生が予想される場合の情報。
  - ④ 「小児等」の記載に当たって、新生児、乳児、幼児又は小児とはおおよそ以下を目安とする。ただし、具体的な年齢が明確な場合は「〇歳未満」、「〇歳以上、〇歳未満」等と併記すること。なお、これ以外の年齢や体重による区分を用いても差し支えないこと。
    - 1) 新生児とは、出生後4週未満の児とする。
    - 2) 乳児とは、生後4週以上、1歳未満の児とする。
    - 3) 幼児とは、1歳以上、7歳未満の児とする。
    - 4) 小児とは、7歳以上、15歳未満の児とする。
- (7) 9.8 高齢者
- ① 高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、再生医療等製品の使用において危険性が増加するおそれがあり、一般的に、再生医療等製品の適用に当たっては常に十分な注意が必要である。用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能等から高齢者に用いられる可能性のある再生医療等製品であつて、他の患者と比べて高齢者で特に注意する必要がある場合には、「9.8 高齢者」の項を設け、必要な注意を記載すること。
  - ② 高齢者の記載に当たって、高齢者とは65歳以上を目安とし、必要に応じて75歳以上の年齢区分に関する情報も記載すること。ただし、記載に当たって具体的な年齢が明確な場合は「〇歳以上」と併記すること。なお、これ以外の年齢区分を用いても差し支えないこと。
  - ③ 記載の内容
    - 1) 臨床試験、製造販売後調査又は可能であれば体内動態等の具体的なデータから高齢者に適用した場合の問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。
    - 2) リスクが想定されるが、臨床試験等において除外され、十分なデータがない場合はその旨を記載すること。
  - ④ 具体的な記載表現
 

前記③の具体的な記載表現は、当該再生医療等製品の特徴、高齢者の特徴、当該再生医療等製品を高齢者に適用した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。



## 10. 相互作用

- (1) 内容により措置概略として、「併用禁忌（併用しないこと）」と「併用注意（併用に注意すること）」に分けて記載すること。「併用禁忌（併用しないこと）」については、赤枠の表内に記載するが、文字は赤色を使用しないこと。
- (2) 記載様式は可能な限り表形式等にして分かりやすくすること。併用注意では、場合により記述方式で記載しても差し支えないこと。

〈記載例〉

[併用禁忌]（併用しないこと）

医薬品等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(一般的名称・販売名)		

[併用注意]（併用に注意すること）

医薬品等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(一般的名称)		

## 11. 副作用・不具合

- (1) 患者に与える健康被害のうち、再生医療等製品の使用との間の因果関係が否定できないものを「副作用」、再生医療等製品の機能の不全を「不具合」として、それぞれ小項目を挙げて記載すること。
- (2) 発現頻度については、調査症例数が明確な調査結果に基づいて記載すること。原則として、承認を受けた効能、効果又は性能、及び用法及び用量又は使用方法の範囲であって、有効性及び安全性を検討することを目的とした臨床試験を統合した結果に基づき、発現割合を百分率で小数点以下第1位まで、0.1%未満の場合はその旨をそれぞれ記載すること。自発報告や製造販売後調査等で集積し、発現頻度が不明な場合は「頻度不明」と記載すること。ただし、臨床試験データが極めて限られている場合であって、製造販売後調査等による発現頻度を記載することが特に有用な場合に限り、引用元を明記した上で、その発現頻度を記載すること。
- (3) 「重大な副作用」及び「重大な不具合」の記載に当たっては次の点に注意すること。
  - ① 当該再生医療等製品にとって特に注意する必要があるものを記載すること。
  - ② 副作用及び不具合の発現機序、発生までの期間、具体的防止策、処置方法等が判明している場合には、必要に応じて括弧書きで、具体的な記載を行うことが望ましい。
  - ③ 初期症状（臨床検査値の異常を含む。）があり、その状況が認められた時点で使用を中止する等の措置をとることにより症状の進展を防止できることが判明している場合には、その初期症状を記載すること。
  - ④ 海外のみで知られている重大な副作用・不具合については、原則として、国内の副作用・不具合に準じて記載すること。
  - ⑤ 同種同効品等で知られている重大な副作用・不具合については、必要に応じ本項に記載すること。
- (4) 「その他の副作用」及び「その他の不具合」の記載に当たっては次の点に注意すること。
  - ① 「重大な副作用」又は「重大な不具合」以外の副作用・不具合については発現部位別、使用目的別、作用機序又は発現機序別等に分類し、発現頻度を設定して表形式にする等分かりやすく記載すること。
  - ② 海外のみで知られているその他の副作用及び不具合についても、原則として、国内の副作用・不具合に準じて記載すること。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

再生医療等製品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、しかも明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること（器質障害又は機能障害との関係が否定できない場合には、「11. 副作用・不具合」の項に記載すること。）。

## 13. 過剰使用

過剰使用の例があれば記載すること。

## 14. その他の注意

- (1) 評価の確立していない文献、報告であっても重要な情報はこれを正確に要約して、「・・・との報告がある。」と記載すること。
- (2) 前項までのいずれにも属さないが、必要な注意（例えば、動物実験で観察されたヒトでの懸念のある安全性に関する記載等の必要事項）はこの項に記載すること。また、記載に該当するかを判断するにあたっては、致死性的か、重篤か、管理可能であるか等を考慮すること。

## 16. 臨床成績

### (1) 16.1 有効性及び安全性に関する試験

- ① 承認申請時に用いられた臨床試験の成績又はこれに代替するものとして評価された資料を記載すること。
- ② 精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、使用状態、期間、症例数、有効率等について、承認を受けた使用方法に従って記載すること。安全性に関する結果は、副作用、有害事象、又は不具合に基づき記載し、いずれの結果であるかを明記すること。
- ③ 他の医薬品等との比較を記載する場合には、その対照とする製品を用いた治療法が当該疾病等の治療において一般的な治療法であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。
- ④ 当該再生医療等製品の承認を受けた範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような成績は記載しないこと。

### (2) 16.2 製造販売後調査等

適切に計画され実施された、医療情報データベースを利用した調査の結果について、引用元を明記した上で記載すること。

## 18. 貯蔵方法及び有効期間等

- (1) 当該再生医療等製品の貯蔵方法、有効期間・使用の期限についてそれぞれ小項目を設けて記載すること。
- (2) 有効期間・使用の期限については、使用できる期間（日数、時間数等）を記載すること。
- (3) その他、当該再生医療等製品の使用前に品質を確認するための注意事項があれば記載すること。

## 19. 取扱い上の注意

指定再生医療等製品については、当該製品を使用した場合は、販売名、製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を使用年月日から起算して少なくとも20年間保存する旨を記載すること。なお、具体的な記載表現は別記1に準じたものとする。

## 20. 承認条件及び期限

- (1) 承認条件及び期限が付された場合にのみ記載すること。承認条件又は期限に変更又は延長があった場合には記載を変更すること。
- (2) 当該承認条件を満たした後に当該記載を削除する改訂を行うことは差し支えないが、承認条件を満たすまでの間は削除しないこと。

#### 21. 主要文献

- (1) 各項目の記載の裏付けとなるデータの中で主要なものについては主要文献として本項目に記載すること。なお、臨床成績の記載（比較試験成績、副作用等）の裏付けとなる文献は優先的に記載することが望ましいこと。
- (2) 主要文献として記載した文献の内容を引用している該当部分については、使用者が当該文献を検索できるように引用番号を付すこと。
- (3) 主要文献はバンクーバー方式（著者名、雑誌名、発行年、巻数、最初の頁 -最後の頁）で記載すること。
- (4) 社内資料を引用している場合は、使用者による文献請求が容易となるよう、可能な限り当該資料の具体的な内容を明示して記載すること。承認申請資料概要が公表されている場合は、該当する承認年月日及び資料番号を併記すること。
- (5) 当該再生医療等製品の承認を受けた範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような文献は記載しないこと。

#### 23. 製造販売業者等

販売元、提携先等の氏名又は名称を記載する場合は、製造販売業者に続いて記載すること。

指定再生医療等製品の感染症伝播のリスクに関する冒頭注意書き記載例
----------------------------------

<p>ヒト又は動物由来の細胞を使用している場合</p> <p>本再生医療等製品は、<u>ヒト又は動物の名称及び組織等の名称</u>*<sup>1</sup>由来の細胞を使用しており、原材料となった<u>組織等</u>を採取する際には、<u>問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理</u>*<sup>2</sup>などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、<u>ヒト又は動物の名称及び組織等の名称</u>を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。</p> <p>* 1) 由来となるヒト又は動物の名称及び組織等の名称を記載する。</p> <p>* 2) 原材料となった血液等を採取する際の問診、感染症検査の他、感染症伝播のリスクを避ける目的で何らかの処理を行っている場合に記載する。</p> <p>* 下線部は当該製品に合わせた記載とすること。</p>
<p>製造工程中にヒト血清アルブミン等血液由来成分を使用している場合</p> <p>本再生医療等製品は、製造工程中にヒト血清アルブミンを使用しており、原材料となった血液を採取する際には問診、<u>感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理</u>などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、製品中に残留するヒト血清アルブミンに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。</p>

注)

感染症伝播のリスクに関連する製品に含まれる細胞・成分の詳細、原材料である血液の採血方法（献血又は非献血の別）については、「形状、構造、成分、分量又は本質」の項に記載する（局長通知第3、3.を参照）。また、感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等については、「使用上の注意」等の適切な項に記載する。

指定再生医療等製品の用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例

「患者への説明」

本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項、及び本再生医療等製品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液（／細胞・組織名等）を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。

自己由来細胞加工製品については、上記に加えて以下を記載すること。

製品が規格を満たさない等の理由により、本品が提供されない可能性があることについて、事前に患者に対して説明すること。

指定再生医療等製品の取扱い上の注意の項における記録の保存の記載例

「記録の保存」

本製品は指定再生医療等製品に該当することから、本製品を使用した場合は、再生医療等製品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、使用年月日から起算して少なくとも20年間保存すること。

再生医療等製品の用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例
--

## 「患者への説明」

本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項について、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。

自己由来細胞加工製品については、上記に加えて以下を記載すること。

製品が規格を満たさない等の理由により、本品が提供されない可能性があることについて、事前に患者に対して説明すること。