

## 細胞培養加工施設の構造設備基準(案)

○再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）（抄）  
第四十二条 細胞培養加工施設の構造設備は、厚生労働省令で定める基準に適合したものでなければならない。

### 細胞培養加工施設の構造設備基準(案)

第一条 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号）  
第四十二条に規定する細胞培養加工施設の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- 一 当該細胞培養加工施設の特定細胞加工物を製造するのに必要な設備及び器具を備えていること。
- 二 特定細胞加工物及び原料（以下「特定細胞加工物等」という。）並びに資材の混同及び汚染を防止し、円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。
- 三 手洗設備、更衣を行う場所、その他必要な衛生設備を有すること。
- 四 原料の受入れ、特定細胞加工物の保管等を行う区域は、特定細胞加工物の製造を行う他の区域から区分されていること。
- 五 原料の受入れ、特定細胞加工物の保管等を行う区域は、これらを行うために必要な構造及び設備を有すること。
- 六 製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）は、次に定めるところに適合するものであること。
  - イ 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
  - ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
  - ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
  - ニ 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有すること。
  - ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
  - ヘ 特定細胞加工物等により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。
- 七 作業所のうち、作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
  - イ 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。
  - ロ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。

- ハ 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
- ニ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
- ホ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。
- ヘ 原料の秤量作業又は容器の洗浄作業を行う作業室は、塵による汚染及び菌による汚染の防止が可能な構造とすること。

八 作業所のうち作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。）は、温度及び必要であれば湿度を維持管理できる構造及び設備を有すること。

九 作業所のうち、清浄区域（作業所のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。以下同じ。）及び無菌区域（作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。以下同じ。）（無菌区域については、特定細胞加工物の製造工程の製造設備が密閉構造である場合以外の場合に限る。）は、次に定めるところに適合するものであること。

イ 天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを生じないものであること。また、清掃が容易で、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。

ロ 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること。

ハ 排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること。

ニ 清浄区域には、排水口を設置しないこと。ただし、やむを得ないと認められる場合には、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。

ホ 無菌区域は、次に定めるところに適合するものであること。

(1) 排水口を設置しないこと。

(2) 流しを設置しないこと。

十 作業所のうち、動物又は微生物を用いる試験を行う区域及び特定細胞加工物の製造に必要な動物組織又は微生物を取り扱う区域は、当該特定細胞加工物の製造を行う他の区域から明確に区別されており、かつ、空気処理システムが別系統にされていること。

十一 作業所のうち、無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること。

十二 作業所のうち、病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること。

- 十三 作業所のうち、無菌区域で使用した器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備を有すること。
- 十四 空気処理システムは、微生物等による特定細胞加工物等の汚染を防止するために適切な構造のものであること。
- 十五 配管、バルブ及びベント・フィルターは、使用の目的に応じ、容易に清掃又は滅菌ができる構造のものであること。
- 十六 製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。）を管理する施設は、次に定めるところに適合するものであること。
- イ 使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること。
  - ロ 害虫の侵入のおそれのない飼料の貯蔵設備を有していること。
  - ハ 製造に使用する動物の飼育室と試験検査に使用する動物の飼育室をそれぞれ有していること。
  - ニ 使用動物の飼育室は、他の区域と空気処理システムが別系統にされていること。ただし、野外での飼育が適当と認められる動物については、この限りでない。
  - ホ 使用動物に抗原等を接種する場合には、接種室を有していること。この場合、接種室は動物の剖検室と分離されていること。
- 十七 特定細胞加工物等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること。
- 十八 貯蔵設備は、恒温装置、温度計その他必要な計器を備えたものであること。
- 十九 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、当該特定細胞加工物製造事業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。
- イ 密封状態検査を行う必要がある場合には、密封状態検査の設備及び器具
  - ロ 異物検査の設備及び器具
  - ハ 特定細胞加工物等及び資材の理化学試験の設備及び器具
  - ニ 無菌試験の設備及び器具
  - ホ 発熱性物質試験を行う必要がある場合には、発熱性物質試験の設備及び器具
  - ヘ 生物学的試験を行う必要がある場合には、生物学的試験の設備及び器具

## 特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する基準(案)

○再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）

第三条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、再生医療等の提供に関する基準（以下「再生医療等提供基準」という。）を定めなければならない。

2 再生医療等提供基準は、第一種再生医療等、第二種再生医療等及び第三種再生医療等のそれぞれにつき、次に掲げる事項（第三種再生医療等にあつては、第一号に掲げる事項を除く。）について定めるものとする。

一 再生医療等を提供する病院（医療法（昭和三十二年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。以下同じ。）又は診療所（同条第二項に規定する診療所をいう。以下同じ。）が有すべき人員及び構造設備その他の施設に関する事項

二 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに**特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する事項**

三 前二号に掲げるもののほか、再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置に関する事項

四 再生医療等に用いる細胞を提供する者及び再生医療等（研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。）を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関する事項

五 その他再生医療等の提供に関し必要な事項

3 再生医療等は、再生医療等提供基準に従って提供されなければならない。

### 【再生医療等提供基準案の概要】

○ 再生医療等提供機関は、当該再生医療等に用いる特定細胞加工物の名称、構成細胞、製造方法等を記載した特定細胞加工物概要書を作成しなければならないこと。

○ 再生医療等提供機関は、特定細胞加工物製造事業者は、法第四十四条の規定に基づく細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理を行わせなければならないこと。

○ 特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法は、法第四十四条に規定する厚生労働省令に従って行われるものでなければならないこと。

○再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）（抄）  
第四十四条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法、試験検査の実施方法、保管の方法並びに輸送の方法その他特定細胞加工物製造事業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

### 【法四十四条に基づく省令案の概要】

#### ① 品質リスクマネジメント

- ・必要な品質リスクマネジメントの活用について考慮すること。

#### ② 製造部門及び品質部門

- ・細胞培養加工施設ごとに、製造部門と品質部門を置くこと。
- ・品質部門は、製造部門から独立していること。

#### ③ 管理者

- ・製造管理及び品質管理に係る業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。

#### ④ 職員

- ・製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者を、細胞培養加工施設の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置くこと。
- ・製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保すること。

#### ⑤ 特定細胞加工物標準書

- ・特定細胞加工物標準書を当該特定細胞加工物の製造に係る細胞培養加工施設ごとに作成、保管するとともに、品質部門の承認を受けること。

#### ⑥ 手順書

- ・細胞培養加工施設ごとに、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書その他各種手順書を作成し、これを保管しなければならない。

#### ⑦ 構造設備

- ・細胞培養加工施設の構造設備は、製造する特定細胞加工物の内容に応じ、適切なものでなければならないこと。

## ⑧ 製造管理

- ・ 製造部門は、製造指図書に基づき特定細胞加工物を製造すること。
- ・ 各種記録（製造、資材等の保管、出納、構造設備の点検等）を作成、保管すること。
- ・ 特定細胞加工物等の微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採ること。
- ・ 原料となる細胞が特定細胞加工物標準書に照らして適切なものであることを確認し、その結果を記録、保管すること。
- ・ 配送について、品質確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成、保管すること。
- ・ 職員の衛生管理を行うこと。

## ⑨ 品質管理

- ・ 採取した検体について、試験検査を行うとともに、その記録を作成、保管すること。
- ・ 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成、保管すること。
- ・ 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。
- ・ 微生物により汚染されたすべての物品等（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。

## ⑩ 特定細胞加工物の取扱い

- ・ 品質部門に、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、その結果を踏まえ、製造した特定細胞加工物の取扱いについて決定する業務を行わせること。

## ⑪ 検証・確認

- ・ 新たに特定細胞加工物の製造を開始する場合等において、細胞培養加工施設の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法について、検証や確認を行うこと。
- ・ 検証又は確認の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成、保管すること。

## ⑫ 特定細胞加工物の品質の照査

- ・ 製造工程の一貫性及び特定細胞加工物等の規格の妥当性について検証することを目的として、定期的に又は随時、特定細胞加工物の品質の照査を行うこと。
- ・ 照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関し改善が必要な場合又は製造管理又は品質管理の方法についての検証や確認を行うことが必要と認められる場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成、保管する

こと。

### ⑬ **変更の管理**

- ・製造手順等について、特定細胞加工物の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、当該変更による特定細胞加工物の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成、保管すること。

### ⑭ **逸脱の管理**

- ・製造手順等からの逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
  - －逸脱の内容を記録すること。
  - －重大な逸脱が生じた場合においては、逸脱による特定細胞加工物の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。

### ⑮ **品質等に関する情報及び品質不良等の処理**

- ・特定細胞加工物に係る品質等に関する情報を得たときは、当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。

### ⑯ **重大事態報告**

- ・特定細胞加工物の製造業務の安全性の確保に重大な影響を及ぼすおそれがある事態が生じた場合には、必要な措置を講じるとともに、その旨を速やかに再生医療等提供機関及び厚生労働大臣に報告すること。

### ⑰ **自己点検**

- ・当該細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。
- ・自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

### ⑱ **教育訓練**

- ・製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。

### ⑲ **文書及び記録の管理**

- ・文書及び記録を、作成の日から一定期間保存すること。

## **特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法**

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）
- 第三条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、再生医療等の提供に関する基準（以下「再生医療等提供基準」という。）を定めなければならない。
- 2 再生医療等提供基準は、第一種再生医療等、第二種再生医療等及び第三種再生医療等のそれぞれにつき、次に掲げる事項（第三種再生医療等にあつては、第一号に掲げる事項を除く。）について定めるものとする。
- 一 再生医療等を提供する病院（医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。以下同じ。）又は診療所（同条第二項に規定する診療所をいう。以下同じ。）が有すべき人員及び構造設備その他の施設に関する事項
- 二 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する事項
- 三 前二号に掲げるもののほか、再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置に関する事項
- 四 再生医療等に用いる細胞を提供する者及び再生医療等（研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。）を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関する事項
- 五 その他再生医療等の提供に関し必要な事項
- 3 再生医療等は、再生医療等提供基準に従って提供されなければならない。

### 再生医療等提供基準（案）

- 第 A 条 再生医療等提供機関は、当該再生医療等に用いる特定細胞加工物の名称、構成細胞、製造方法等を記載した特定細胞加工物概要書を作成しなければならない。
- 第 B 条 再生医療等提供機関は、特定細胞加工物製造事業者に、法第四十四条の規定に基づく細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理を行わせなければならない。
- 第 C 条 特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法は、法第四十四条に規定する厚生労働省令に従って行われるものでなければならない。



○再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）（抄）  
第四十四条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法、試験検査の実施方法、保管の方法並びに輸送の方法その他特定細胞加工物製造事業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

## 44 条に基づく省令案

### <趣旨>

第一条 この省令は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号。以下「法」という。）第四十四条に規定する特定細胞加工物製造事業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めるものとする。

### <定義>

- 第二条 この省令で「資材」とは、特定細胞加工物の容器、被包及び表示物をいう。
- 2 この省令で「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された特定細胞加工物及び原料（以下「特定細胞加工物等」という。）の一群をいう。
- 3 この省令で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。
- 4 この省令で「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、特定細胞加工物の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。
- 5 この省令で「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された特定細胞加工物又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、特定細胞加工物の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。
- 6 この省令で「ドナー」とは、特定細胞加工物の原料となる細胞を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成九年法律第百四号）第六条第二項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいう。
- 7 この省令で「ドナー動物」とは、特定細胞加工物の原料となる細胞を提供する動物をいう。
- 8 この省令で「照査」とは、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいう。

### <品質リスクマネジメント>

第三条 特定細胞加工物製造事業者は、製造管理及び品質管理を適正に実施するため、

必要な品質リスクマネジメントの活用について考慮しなければならない。

### **<製造部門及び品質部門>**

第四条 特定細胞加工物製造事業者は、細胞培養加工施設ごとに、法第四十三条の管理者の監督の下に、製造管理に係る部門（以下「製造部門」という。）及び品質管理に係る部門（以下「品質部門」という。）を置かなければならない。

2 品質部門は、製造部門から独立していなければならない。

### **<管理者>**

第五条 管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

一 製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。

二 品質不良その他特定細胞加工物の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。

2 特定細胞加工物製造事業者は、管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。

### **<職員>**

第六条 特定細胞加工物製造事業者は、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下単に「責任者」という。）を、細胞培養加工施設の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。

2 特定細胞加工物製造事業者は、責任者を、細胞培養加工施設の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数を配置しなければならない。

3 特定細胞加工物製造事業者は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。

4 特定細胞加工物製造事業者は、製造・品質管理業務に従事する職員（管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。

### **<特定細胞加工物標準書>**

第七条 特定細胞加工物製造事業者は、特定細胞加工物ごとに、次に掲げる事項について記載した特定細胞加工物標準書を当該特定細胞加工物の製造に係る細胞培養加工施設ごとに作成し、保管するとともに、品質部門の承認を受けるものとしなければならない。

一 特定細胞加工物概要書記載事項

二 製造手順（第一号の事項を除く。）

三 品質に関する事項（前二号の事項を除く。）

四 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本

- 質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格
- 五 製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。）の規格
  - 六 その他所要の事項

### **<手順書等>**

- 第八条 特定細胞加工物製造事業者は、細胞培養加工施設ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。
- 2 特定細胞加工物製造事業者は、細胞培養加工施設ごとに、特定細胞加工物等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。
  - 3 特定細胞加工物製造事業者は、細胞培養加工施設ごとに、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を記載した品質管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。
  - 4 特定細胞加工物製造事業者は、前三項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書」という。）を細胞培養加工施設ごとに作成し、これを保管しなければならない。
    - 一 細胞培養加工施設からの出荷の管理に関する手順
    - 二 第十三条の検証又は確認に関する手順
    - 三 特定細胞加工物の品質の照査に関する手順
    - 四 第十五条の変更の管理に関する手順
    - 五 第十六条の逸脱の管理に関する手順
    - 六 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
    - 七 重大事態報告等に関する手順
    - 八 自己点検に関する手順
    - 九 教育訓練に関する手順
    - 十 文書及び記録の管理に関する手順
    - 十一 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
  - 5 特定細胞加工物製造事業者は、特定細胞加工物標準書、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（以下「手順書等」と総称する。）を細胞培養加工施設に備え付けなければならない。

### **<構造設備>**

- 第九条 細胞培養加工施設の構造設備は、製造する特定細胞加工物の内容に応じ、適切なものでなければならない。

## **<製造管理>**

第十条 特定細胞加工物製造事業者は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

- 一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。
- 二 製造指図書に基づき特定細胞加工物を製造すること。
- 三 特定細胞加工物の製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない特定細胞加工物については製造番号ごと。以下同じ。）に作成し、これを保管すること。
- 四 特定細胞加工物の資材についてロット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、これを保管すること。
- 五 特定細胞加工物等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 六 構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。
- 七 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。また、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。
- 八 製造、保管及び出納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。
- 九 作業室又は作業管理区域については、製造する特定細胞加工物の種類、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。
- 十 特定細胞加工物等及び資材については、製造する特定細胞加工物の種類、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。
- 十一 製造工程において、特定細胞加工物等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採ること。
- 十二 製造する特定細胞加工物の種類、特性及び製造工程等に応じて、特定細胞加工物の微生物等による汚染を回避するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。
- 十三 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。
- 十四 微生物等により汚染されたすべての物品等（製造の過程において汚染されたものに限る。）を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。
- 十五 製造に細胞の株を使用する場合においては、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。

- イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号
  - ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）
  - ハ 生物学的性状及びその検査年月日
  - ニ 継代培養の状況
- 十六 特定細胞加工物の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料（以下「特定細胞加工物生物由来原料」という。）については、当該特定細胞加工物生物由来原料が当該特定細胞加工物の特定細胞加工物標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。
- 十七 特定細胞加工物の製造に使用する特定細胞加工物生物由来原料については、記録しなければならないとされている事項を第二十一条第三号に規定する期間自ら保管し、又は当該特定細胞加工物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（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。
- 十八 八号及び前二号の記録を、製造する特定細胞加工物のロットごとに作成し、これを保管すること。
- 十九 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞を取り扱う場合においては、当該細胞の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。
- 二十 原料となる細胞について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該特定細胞加工物の特定細胞加工物標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。
- イ 当該細胞を採取した施設
  - ロ 当該細胞を採取した年月日
  - ハ 当該細胞が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、特定細胞加工物の原料となる細胞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ことをいう。）のためのドナーの問診、検査等による診断の状況
  - ニ 当該細胞が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、特定細胞加工物の原料となる細胞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ことをいう。）のためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況
  - ホ 当該細胞を採取する作業の経過
  - ヘ 当該細胞の輸送の経過

ト イからへまでに掲げるもののほか、特定細胞加工物の品質の確保に関し必要な事項

二十一 原料となる細胞をドナー動物から採取する場合には、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を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

二十二 特定細胞加工物について、特定細胞加工物ごとに、出荷先施設名、出荷日及びロットを把握するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

二十三 配送について、特定細胞加工物の品質の確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

二十四 第二十号から第二十三号までの記録を、ロット（第二十二号の記録にあつては、特定細胞加工物）ごとに作成し、これを保管すること。

二十五 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。

イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。

ロ 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。

ハ 人又は動物の細胞の加工、培養等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、特定細胞加工物の作業室又は作業管理区域に立入りさせないこと。

ニ 製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと。

二十六 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。

イ 製造作業に従事する職員に、消毒された作業衣、作業用の手袋、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させること。

ロ 製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。

ハ 職員が特定細胞加工物等を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかかっていないことを確認するために、職員に対し、定期的に健康診断を行うこと。

ニ 職員が特定細胞加工物等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態（皮膚若しくは毛髪感染症若しくは風邪にかかっている場合、負傷している場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場合を含む。以下同じ。）にある場合においては、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。

ホ 細胞の採取又は加工の直前に細胞を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている場合においては、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。

へ 前号及びイからホまでの記録を作成し、これを保管すること。

## 二十七 その他製造管理のために必要な業務

2 前項に規定する特定細胞加工物に係る記録は、製造に使用した特定細胞加工物生物由来原料に関する記録から当該特定細胞加工物生物由来原料を使用して製造された特定細胞加工物に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。

## **<品質管理>**

第十一条 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる特定細胞加工物の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

一 特定細胞加工物等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該特定細胞加工物製造事業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

三 試験検査に関する設備及び器具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。また、試験検査に関する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。

四 第二号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。

五 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。

六 品質管理上重要であり、かつ、特定細胞加工物では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること。

七 微生物等により汚染されたすべての物品等（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。

八 試験検査に細胞の株を使用する場合においては、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。

- イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号
  - ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）
  - ハ 生物学的性状及びその検査年月日
  - ニ 継代培養の状況
- 九 試験検査結果の記録を、製造する特定細胞加工物のロットごとに作成し、これを保管すること。
- 十 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。
- 十一 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。
- 十二 その他の品質管理のために必要な業務
- 2 前項に規定する特定細胞加工物に係る記録は、製造に使用した特定細胞加工物生物由来原料に関する記録から当該特定細胞加工物生物由来原料を使用して製造された特定細胞加工物に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。
- 3 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第一項第八号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。

### **<特定細胞加工物の取扱い>**

- 第十二条 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、その結果を踏まえ、製造した特定細胞加工物の取扱いについて決定する業務を行わせなければならない。
- 2 前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。
- 3 特定細胞加工物製造事業者は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。

### **<検証・確認>**

- 第十三条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
- 一 次に掲げる場合において細胞培養加工施設の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証すること又は製造手順等が期待される結果を与えたことを確認すること。
- イ 当該細胞培養加工施設において新たに特定細胞加工物の製造を開始する場合



- ロ 製造手順等に特定細胞加工物の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合
  - ハ その他特定細胞加工物の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 二 前号の検証又は確認の計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。
- 2 特定細胞加工物製造事業者は、前項第一号の評価又は確認の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

### **<特定細胞加工物の品質の照査>**

第十四条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 製造工程の一貫性及び特定細胞加工物等の規格の妥当性について検証することを目的として、定期的に又は随時、特定細胞加工物の品質の照査を行うこと。
  - 二 前号の計画及び結果を品質部門に対して文書により報告し、確認を受けること。
- 2 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。
- 3 特定細胞加工物製造事業者は、第一項第一号の照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関し改善が必要な場合又は前条の検証若しくは確認を行うことが必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置に関する記録を作成し、これを保管しなければならない。

### **<変更の管理>**

第十五条 特定細胞加工物製造事業者は、製造手順等について、特定細胞加工物の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該変更による特定細胞加工物の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
  - 二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。
- 2 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第一号により承認した記録を作成させ、保管させるとともに、管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

- 3 特定細胞加工物製造事業者は、前項の報告を受けた管理者に、当該報告の内容について、当該特定細胞加工物製造事業者が特定細胞加工物の製造を委託した再生医療等提供機関に対して報告させなければならない。

### **<逸脱の管理>**

第十六条 特定細胞加工物製造事業者は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 逸脱の内容を記録すること。
- 二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
  - イ 逸脱による特定細胞加工物の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。
  - ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
  - ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。

2 特定細胞加工物製造事業者は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

3 特定細胞加工物製造事業者は、前項の報告を受けた管理者に、当該報告の内容について、当該特定細胞加工物製造事業者が特定細胞加工物の製造を委託した再生医療等提供機関に対して報告させなければならない。

### **<品質等に関する情報及び品質不良等の処理>**

第十七条 特定細胞加工物製造事業者は、特定細胞加工物に係る品質等に関する情報（以下「品質情報」という。）を得たときは、その品質情報に係る事項が当該細胞培養加工施設に起因するものでないことが明らかでない場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。
- 二 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。
- 三 前号の報告により、品質部門の確認を受けること。

2 特定細胞加工物製造事業者は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門に、手順書等に基づき、当該事項を管理者に対して文書により報告させなければならない。

3 特定細胞加工物製造事業者は、前項の報告を受けた管理者に、当該報告の内容について、当該特定細胞加工物製造事業者が特定細胞加工物の製造を委託した再生医

療等提供機関に対して報告させなければならない。

### **<重大事態報告等>**

第十八条 特定細胞加工物製造事業者は、特定細胞加工物の製造業務の安全性の確保に重大な影響を及ぼすおそれがある事態が生じた場合には、必要な措置を講じるとともに、その旨を速やかに当該特定細胞加工物製造事業者が特定細胞加工物の製造を委託した再生医療等提供機関及び厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 前項の措置において使用しなくなった特定細胞加工物を保管する場合においては、当該特定細胞加工物を区分して一定期間保管した後、適切に処理しなければならない。

### **<自己点検>**

第十九条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 当該細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。

二 自己点検の結果を管理者に対して文書により報告すること。

三 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

2 特定細胞加工物製造事業者は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

### **<教育訓練>**

第二十条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。

二 教育訓練の実施状況を管理者に対して文書により報告すること。

三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

四 製造又は試験検査に従事する職員に対して、特定細胞加工物の製造のために必要な衛生管理、微生物学、医学その他必要な教育訓練を実施すること。

五 清浄区域及び無菌区域等での作業に従事する職員並びに特定細胞加工物の製造に使用する人又は動物の細胞の加工、培養等に係る作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。

## <文書及び記録の管理>

第二十一条 特定細胞加工物製造事業者は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

- 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。
- 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- 三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次に掲げる期間（ただし、教育訓練に係る記録にあつては五年間）保管すること。
  - イ 一部（※）の特定細胞加工物にあつては、三十年間
  - ロ 前号に掲げる特定細胞加工物以外の特定細胞加工物にあつては、十年間

※医薬品医療機器等法の指定再生医療等製品と同様の原材料からなるものを想定（他家由来、原料に動物の血清を用いる場合など）。