



証券コード:7774

再生医療における制度的枠組みに関する検討会
第2回

自家培養表皮ジェイス®の 製造・品質管理体制について



平成21年6月24日

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

代表取締役社長 小澤洋介

<http://www.jppte.co.jp>

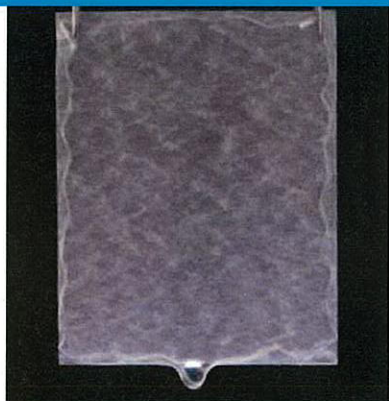
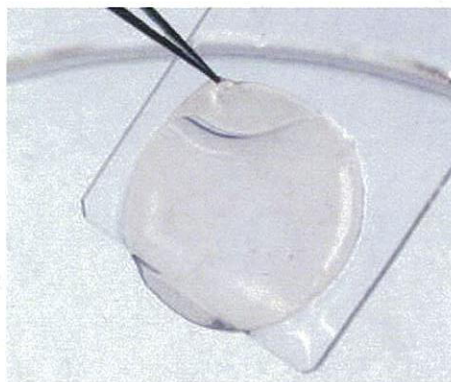
当社の再生医療製品事業

ジェイス®

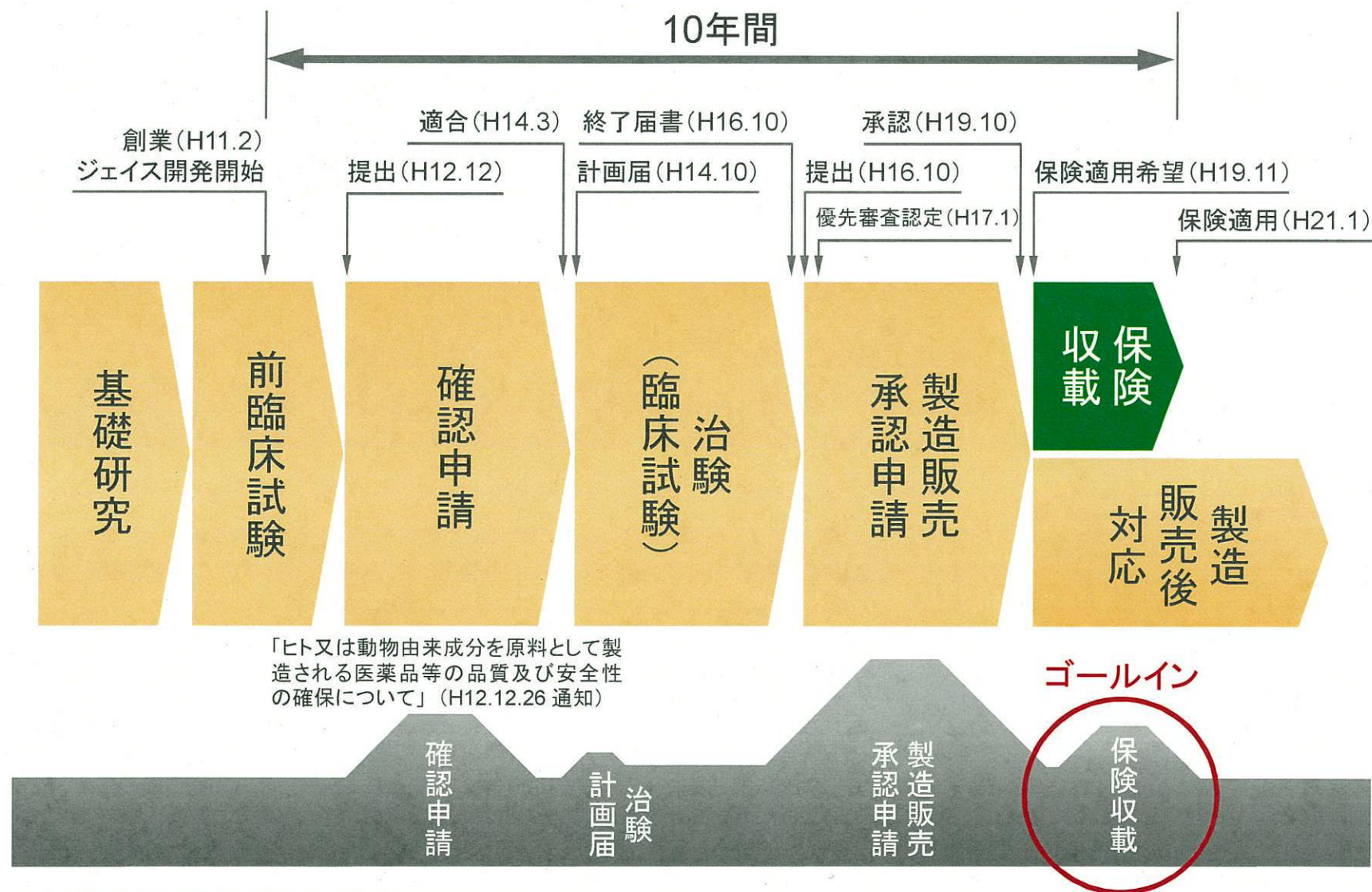
自家培養表皮

自家培養軟骨

自家培養角膜上皮

開発製品の 外観			
基本技術 の導入元	米ハーバード大学 Howard Green 教授	広島大学 越智 光夫 教授	伊ベネトアイバンク、 伊モデナ大学 Michele De Luca 博士 Graziella Pellegrini 博士
適応疾患 (軟骨と角膜 上皮は想定)	重症熱傷 〔 深達性Ⅱ度熱傷創及び Ⅲ度熱傷創の合計面積が 体表面積の30%以上 〕	外傷性軟骨欠損症、 離断性骨軟骨炎、 変形性関節症	化学傷、熱傷、スティーブ ンス・ジョンソン症候群、眼 類天疱瘡、角膜感染症、 再発翼状片
進捗状況	製造承認を取得(H19.10)、 保険収載(H21.01)	製造販売承認申請の準備中	確認申請の審査中

自家培養表皮ジェイスの保険適用までの歴史



確認申請に適合した10品目

❖ 確認申請に適合した10品目のうち、2品目は当社製品である。

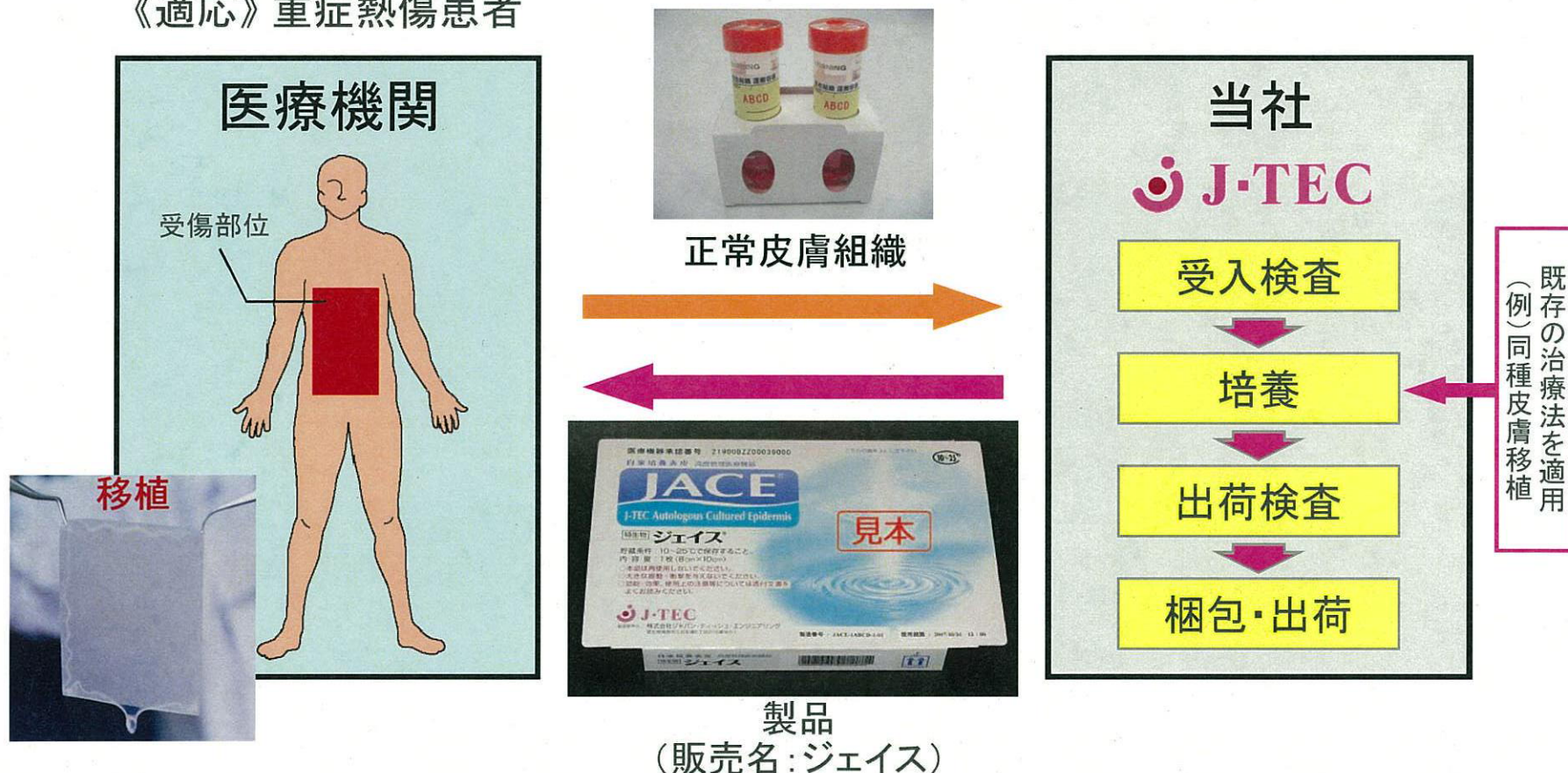
製品・開発名	分類	会社名	適合日
樹状細胞による癌免疫療法	医薬品	協和発酵キリン KYOWA KIRIN	平成13年10月
自家培養表皮 	医療機器	当社 	平成14年 3月
HGF遺伝子治療	医薬品	アンジェスMG 	平成15年10月
自家培養軟骨	医療機器	当社 	平成16年 2月
骨格筋芽細胞	医薬品	テルモ 	平成18年 4月
骨髄由来のヒト間葉系幹細胞	医薬品	日本ケミカルリサーチ 	平成19年 5月
HSV-TK遺伝子治療	医薬品	タカラバイオ 	平成19年 9月
FGF遺伝子治療薬	医薬品	サノフィ・アベンティス 	平成19年11月
複合型培養皮膚	医療機器	ビーシーエス 	平成19年12月
他家培養角膜上皮細胞シート	医療機器	アルブラスト 	平成21年 6月

出所) 厚生労働省、各社ホームページより当社が作成。

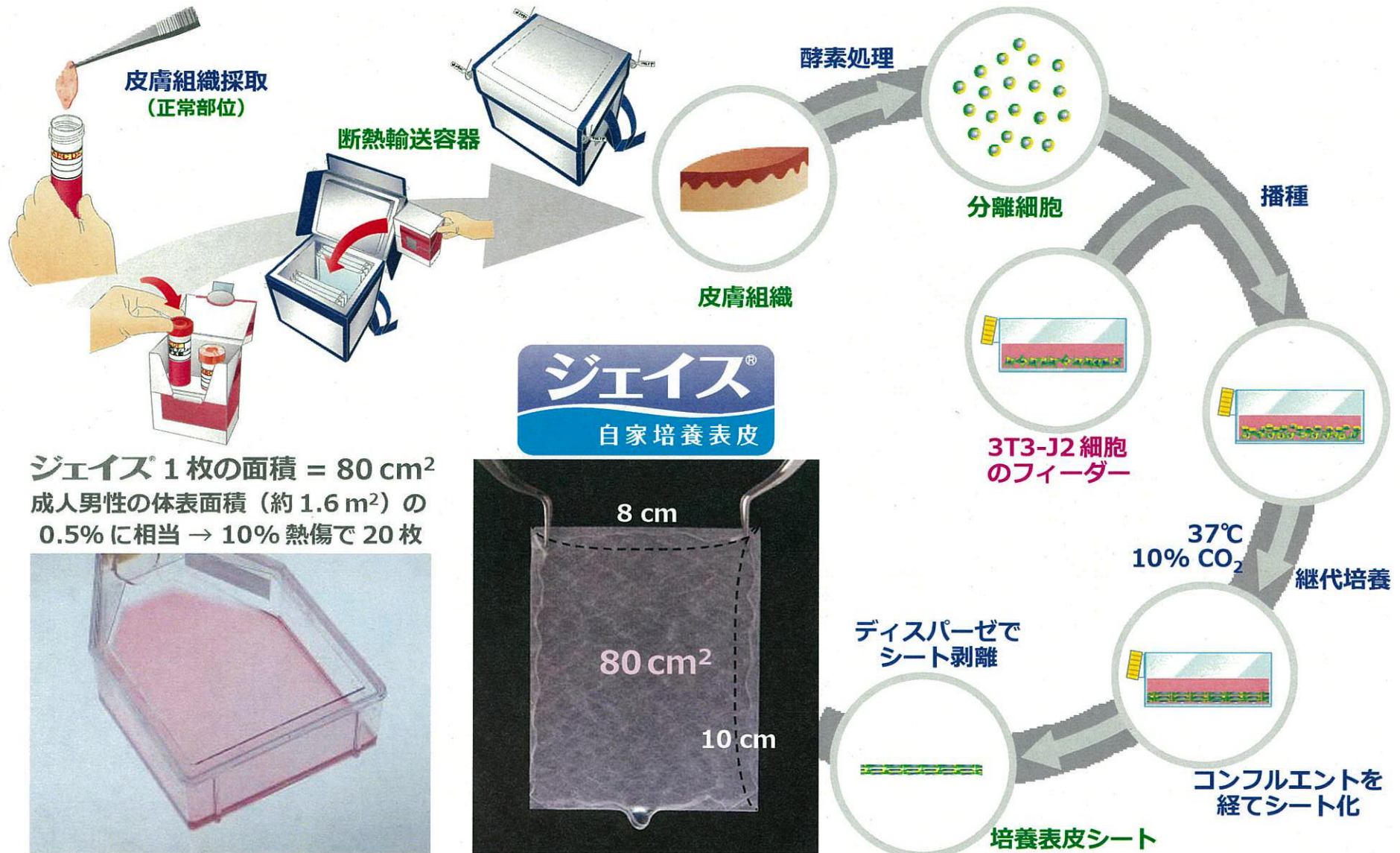
自家培養表皮ジェイスのビジネスモデル

- ❖ 自家培養表皮ジェイスは、重症熱傷患者を適応対象とする。患者本人の非受傷部位の正常皮膚を採取し、約3週間培養後、出荷検査・梱包を経て医療機関に輸送される。

《適応》重症熱傷患者



製造方法の標準化



製造場所・製造方法を変更したことによる影響

- ❖ ジェイスの商用生産を治験時とは異なる場所で行うことに加え、一部製造方法を変更したため、同等性を証明する必要があった。



- 培養施設(工場)2棟目
- 製品毎に特化した設備
- 運用・維持管理を重視
- 専任の製造・品管担当

QMS適合のポイント

- ❖ 当社工場はQMS適合調査を受け、QMSに適合していることが確認された。
QMSへの適合は、ハード面とソフト面から構成される。



自前の土地と社屋

ハード面



ソフト面

- [A] 全社レベル：
品質マネジメントシステム
- [B] 製造部門：
作業手順書 & 作業者教育



QMSに適合した製造設備



作業者教育と認定

- ❖ 当社の製造部門、生産管理部門および品質管理部門の作業従事者は、Off-JTとOJTの教育を十分に受けた後に、認定試験を受験する。
- ❖ 製造：11名、生産管理：6名、品質管理：10名が作業に従事している。

教育対象		認定試験
製 造	《例》 ● ジェイス製造作業（3T3-J2細胞培養、皮膚組織処理、継代培養、シート剥離、包装・梱包、その他） ● 培地調整作業（秤量操作、溶解操作、分注操作、ろ過滅菌操作、その他）	部門に配属後、半年から1年後に認定試験を受ける。 認定作業に一定期間従事していない場合は、再認定試験を受ける。
生産管理	《例》 ● 環境測定作業（微粒子測定、浮遊菌測定、その他） ● 製造機器・標準計器の保守及びキャリブレーション作業	
品質管理	《例》 ● 無菌数試験 ● マイコプラズマ否定試験 ● エンドトキシン試験 ● 生細胞密度確認試験 ● 不純物の残留量・残留率確認試験 ● その他	判定項目： ○ SOPの遵守 ○ 作業正確性 ○ 所要時間 ○ 記録の記載 ○ 作業結果 ○ その他

安全性と有効性の規格設定(製品仕様)

■ 受け入れ検査

2検査

■ 工程検査

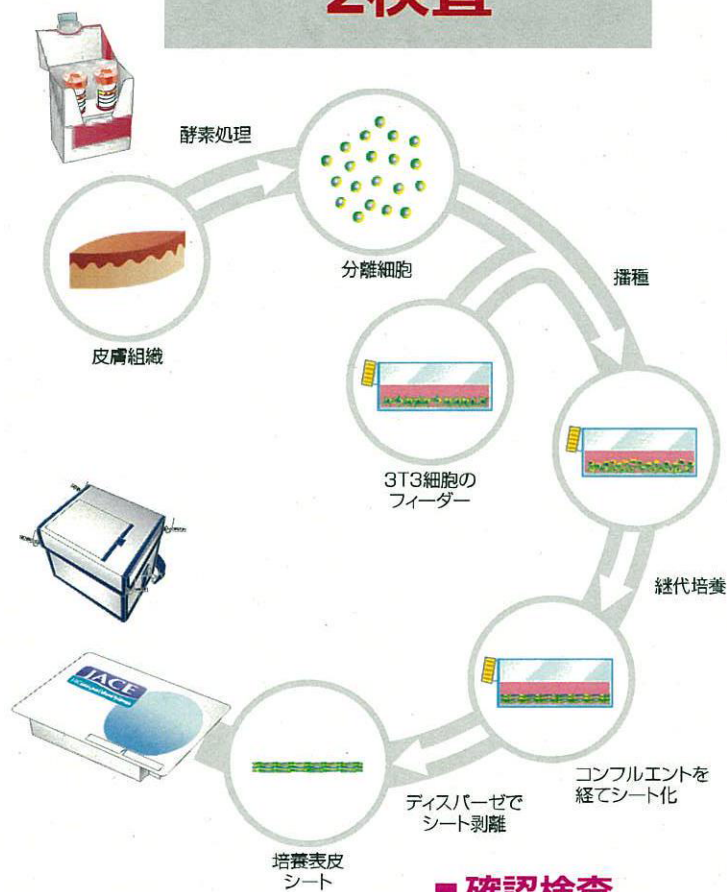
8検査

■ 出荷検査

11検査

■ 確認検査

2検査



販売インフラ整備の重要性

- ❖ 再生医療製品を安全確実にお届けするためには、販売に係るインフラを整備する必要があります。

① 医師用・患者用の手引き書は揃っているか

② 保存安定性を担保する輸送容器はあるか

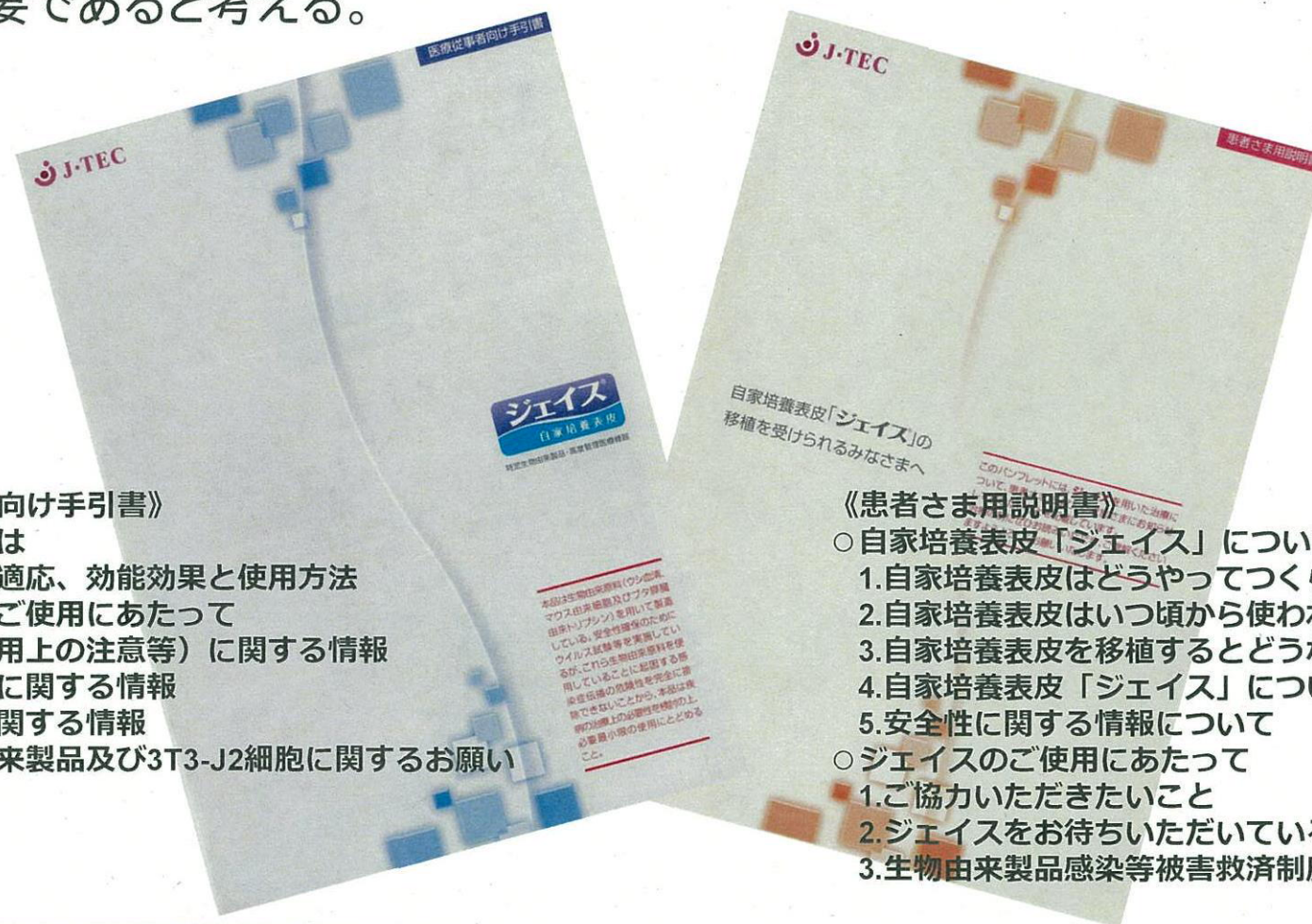
③ 物流体制は整備されているか

④ 市販後調査体制は整備されているか

⑤ 原価管理・管理会計システムの整備

啓蒙活動としての手引書等

- ❖ 特定生物由来製品であるジェイスの使用に際しては、患者さま(あるいは代諾者)に製品の特性を説明すると同時に、医療従事者に対する啓蒙も重要であると考える。



《医療従事者向け手引書》

- ジェイスとは
- ジェイスの適応、効能効果と使用方法
- ジェイスのご使用にあたって
- 安全性（使用上の注意等）に関する情報
- 非臨床試験に関する情報
- 臨床試験に関する情報
- 特定生物由来製品及び3T3-J2細胞に関するお願い
- 参考文献

《患者さま用説明書》

- 自家培養表皮「ジェイス」について
 1. 自家培養表皮はどうやってつくられますか？
 2. 自家培養表皮はいつ頃から使われていますか？
 3. 自家培養表皮を移植するとどうなりますか？
 4. 自家培養表皮「ジェイス」について
 5. 安全性に関する情報について
- ジェイスのご使用にあたって
 1. ご協力いただきたいこと
 2. ジェイスをお待ちいただいている際に
 3. 生物由来製品感染等被害救済制度について

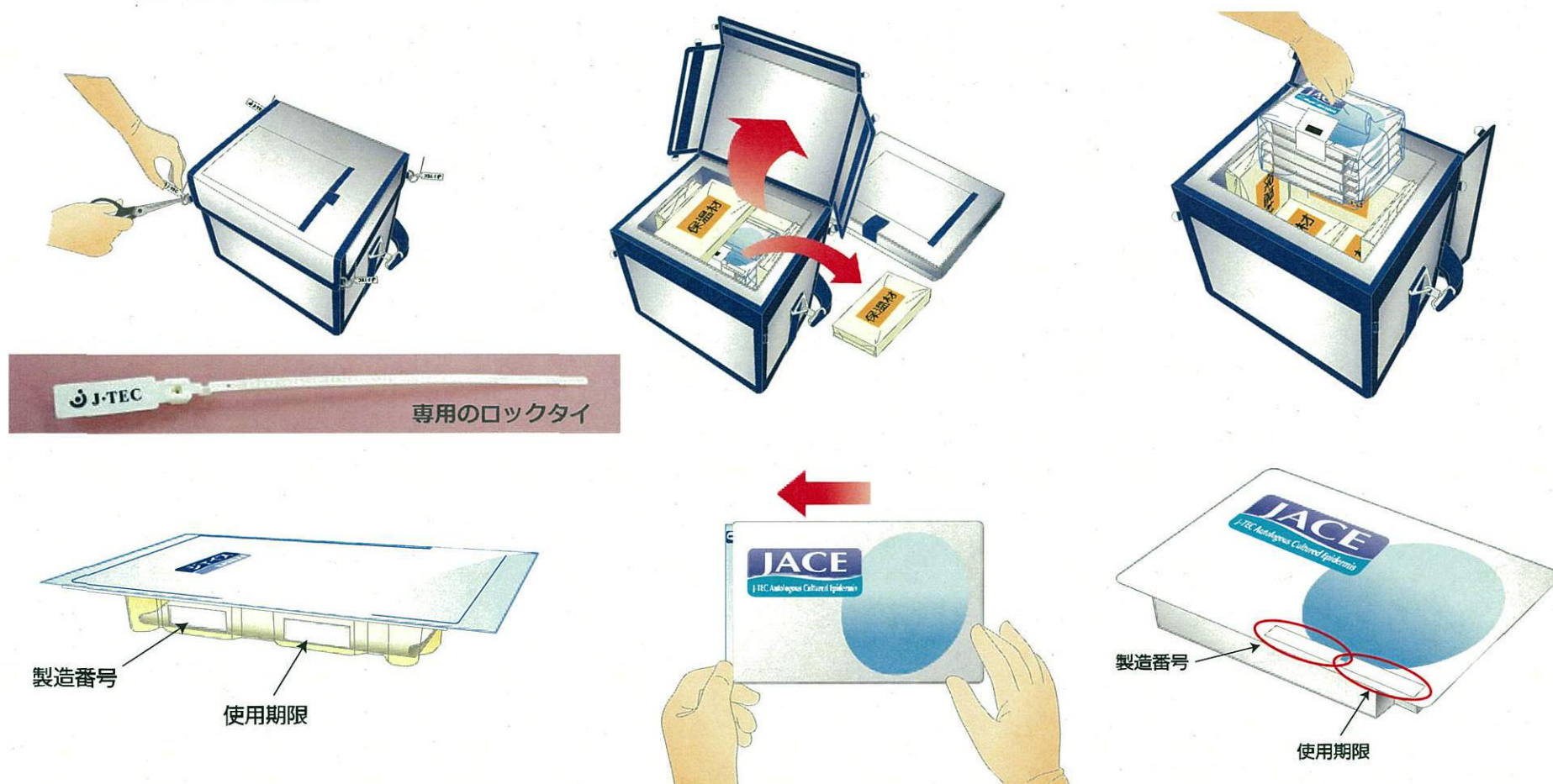
製品パッケージ

- ❖ 製品パッケージを開発した理由は、(1)不純物のない状態で最終製品を提供する必要があることと、(2)保存安定性の担保である。



断熱輸送容器

- ❖ 貯蔵条件(10～25℃)と使用期限(パッケージから56時間)を担保する断熱輸送容器を開発した。また、取り違い防止のために、必ず封印して運搬している。



物流体制(ロジスティックス)

❖ 安全確実に、ジェイスを医療機関にお届けするロジスティックスを構築した。

[A] 輸送時の基本ルール

- 医療機関に直接搬入する
- 貯蔵条件: 10~25°C
- 使用期限: パッケージから56時間

[B] 輸送手段

- 車
- 電車、新幹線
- 飛行機

[C] 空輸時に考慮すること

- 天候によるダイヤの乱れ
- X線、液体持ち込み不可
- 気圧変化への対応

[D] 人為的なミスの回避

- 断熱輸送容器を地面に置かない
- 盗難防止策

国内の空港

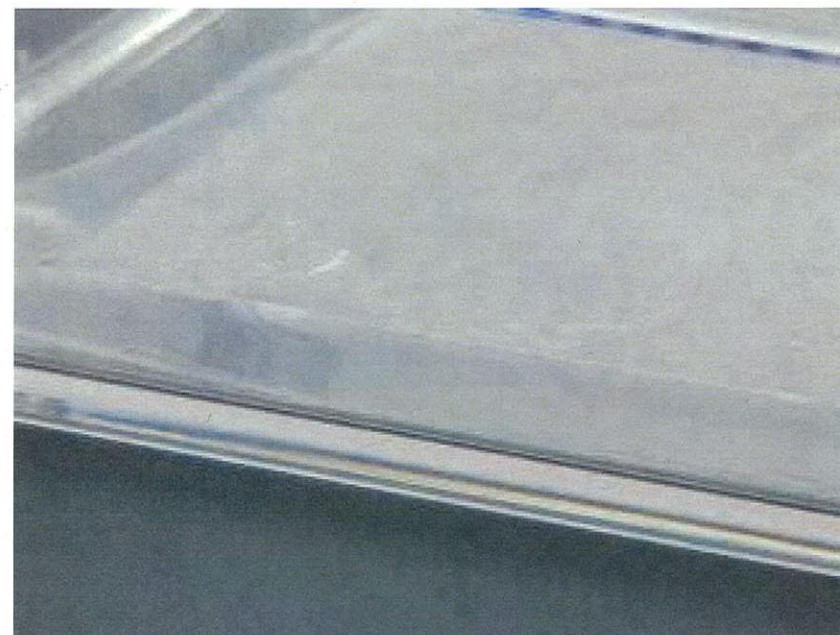


出所) 日本航空

ジェイスの適応対象と価格



承認番号 21900BZZ00039000



- [適 応 対 象] 重篤な広範囲熱傷で、深達性Ⅱ度熱傷創及びⅢ度熱傷創の合計面積が**体表面積の30%以上の熱傷**
- [保険償還価格] **306,000円／枚** (1枚: 8 × 10cm)
- [決 定 区 分] C1 (新機能: 新たな機能区分が必要で、技術は既に評価されているもの)