

CPCに関する第1期科学委員会における議論

○検討経緯

第8回細胞組織加工製品専門部会（平成25年12月24日開催）

- ・細胞調製施設の構造設備について（森尾 友宏 委員）
- ・細胞調製施設の構造設備について（先端医療振興財団 松山 晃文 氏）

第9回細胞組織加工製品専門部会（平成26年2月3日開催）

- ・細胞調製施設の構造設備について～その基本的概念・規制の変遷～
（京都大学医学部附属病院 前川 平 氏）
- ・CiRA 附属細胞調製施設 Facility for iPS Therapy : FiT その概要と運用方針
（京都大学 金子 新 氏）

（※所属は専門部会開催当時のもの）

○第1期のまとめ

細胞組織加工製品専門部会では、次の議題としてCPCを取り上げることとし、外部有識者も交え2回の議論を行った。これまで、異物混入を防ぐための構造設備、作業者と物の動線、環境モニタリング、機器のバリデーション、手順書等、国内で稼働中のCPCを例に、ハードからソフトまで幅広い議論を行っている。

今後の検討事項について

第1期において議論中の議題としてCPCがある。CPCの構造設備基準等の実際の運用に際しての科学的な事項については引き続き議論する意義があると思われる。

○検討段階での各委員からの主なコメント

（他の議題についての議論中に出されたコメントも含む）

第3回細胞組織加工製品専門部会（平成24年12月26日）

- CPCの施設基準のようなものが必要ではないかという議論があるわけですが、先ほどの高橋先生の御説明では、同じ部屋では別のドナーのiPSは作らない。別のiPSは別々の部屋で作ると。一つの部屋の中でコロニーがいくつか出てきて、そのクローンはそれぞれインキュベーターを分けて管理をするというようなこともありました。その辺の問題をどうするかということも。施設基準というのは、余りにも厳しくすると、CiRAのこの施設でしか扱ってはいけないということになることになりませんが、逆にそのほうがいいという御意見もあろうかと思っておりますので、その辺の議論も。（中畑部会長）
- CiRAで守れない基準を作った我が国ではやれないということに実際なりますので、CiRAでpracticalにやっていける、practicalな基準を作っていけないとどうにもならないと思います。（岡野副部会長）
- 再生医療学会では、実際、具体的な数値が議論されているというわけではなくて、やはりこれをどうするかということこそPMDAと話し合いながら決めようというところですので、これから対話が始まるというところですよ。アメリカのように実施例を見ながら、判例があとからだんだんできてくるという感じになるのではないですかね。ある程度のミニマムなところは押さえなければいけないのですが。（岡野副部会長）

第4回細胞組織加工製品専門部会（平成25年2月6日）

- 骨髄移植の免疫抑制下に投与する細胞と、我々の心臓というのは清潔は必要ですが、オープンエアの中で、手術室はクラス1万と言いながら、人がちょっと歩くと、すぐ10万になるようなレベルなのです。結局クラス100で大事に培養しても、蓋を開けた途端に1万、若しくは10万近いところで貼るわけですから、どこまで要るかという、今、岡野先生が言われたように、今のレベルは求め過ぎていると思うのです。それを企業の方やPMDAの方も、どこまでというのは、多分誰も分からないと思うし、分からない分だけできるだけ高いレベルで安全に、安全にという、極めて高い培養基準に、私どもでも基準がちょっと高過ぎるかなと思っているぐらいなのです。本当に岡野先生がおっしゃったとおりで、下を決めるのは非常に難しいのですけれども、少なくとも minimum requirement をどう考えるか。それは contamination と造腫瘍性とか、取り違いといった辺りをどれだけ確保できるかということと、追跡調査がどれだけできるか、その辺りをどれだけきっちり決めるかが大事かなと。それをどこかで決めないと、いつまで経っても最高水準を求める培養になってしまいます。培養技術のコンテストをやっているわけではないのですけれども、どうもそちらに走っているように思うのです。（澤委員）

第8回細胞組織加工製品専門部会（平成25年12月24日）

- これはいずれにせよ PMDA から構造要件という形でチェックが入るということですので、しかも立入検査もできる構造になっているということです。薬事との違いというのはこれからの問題なのですが、少なくともロットを構成するようなものは厳しくいかなければいけないだろうと。対象患者が多いわけですから、公衆衛生上いろいろな問題が起きてしまう可能性があるというので、それはしっかりしたプロセスを経なければいけないし、構造設備要件も必要だろうという考え方だと思います。それでも、いずれにせよ入口でこれからできる臨床用 iPS 細胞のようなしっかりしたマスターがない場合に、本当に無菌性とかウイルスとか全部保証できるかという、それは難しいということがあり、これからどのぐらいまで上げ下げがあるのかというのは議論になることだろうと考えています。（森尾委員）
- 衛生管理基準書を作って、手順を決めて、記録は残すべきものだと思います。なので、モニタリングの頻度とか、場所とか、そこら辺も決めつつ、手順を決めて記録を残すというのがベストだと思います。（森尾委員）
- そのときの 一定の基準のモデル的なものがもしあれば、非常に参考にはなると思うので、またお考えいただきたいと思います。（中畑部会長）

第9回細胞組織加工製品専門部会（平成26年2月3日）

- 前回、先端財団、医科歯科の状況、今日、京大の2つの施設で、皆さんはそれぞれの基準をどうするかで非常に苦労されているかと思ったのです。一方、ヒト幹でかなりいろいろな臨床研究が行われていて、もちろん各施設で CPC も動いていると思うのですが、そこもそれぞれの基準で多分動かしているのではないかと思うのです。この全体像、各施設がどういうふうに運用して、どういう基準でやっているかは、多分どれがどういう形でやっているかという全体像を捉えられていないというか、そういう情報も入ってこないのがあるので、どこかでそういう情報を、良いとか悪いとかいうわけではなくて、どういうふうに運用していったという情報が入ってくると、それぞれがどういう基準でどういう設定をすればいいのかができる気がするのです。先生方も、多分、各施設で違うと言っていますし、ガイドラインができていても、それをどう捉えるかは各施設の考え方にもなると思うのですが、今、そういった各施設で運用しているのが、どうやって運用しているかは、どこかでまとめられる所、アンケートを取って、何かそういったものを集めることができると、いいのではないか（豊田委員）
- ヒト幹の審査は、要するに書類上の審査だけなので、本来であればインスペクションをして誰かが見に行った方がいいのですが、それは現状ではなかなか難しいです。橋渡しの

加速プロジェクトの援助、橋渡しのプロジェクトを受けて、今、神戸も入れて 7 大学 1 施設、そのグループのなかそういうので CPC の専門家会議を組織しまして、このグループで皆さんはできるだけ同じレベルにしようということで、その グループでは、グループ固有の問題はそれぞれあるのですが、情報の交換を行っている のがありますところがあります。ただ、これを全国レベルにどうもっていくかは、なかなか難しいところがある だろうかと思います。（前川平先生（外部有識者））

- ヒト幹でも明らかに CPC の構造上の問題があれば、それを適用して直してもらうことも何回かやりました。それから、先ほどの動線の問題とか、そういうのも動線がきちんと作られていなければ、それは作ってもらおうと。そういう形で、全く同じではないですが、ある程度の統一性が作られる形でヒト幹は一応今でも動かしてきたわけです。ただ、今回の PMDA として、治験薬としてこれから細胞を作っていく形のレベルで使う CPC をどうしたらいいかという問題 ですので、ヒト幹のレベルとはまた切り離して考える必要があります。（中畑部会長）