

無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の考え方について

薬事戦略相談において相談事項となることが多い、治験開始までに対応すべき、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の考え方について、製品の種類によらず共通する内容を整理し、質疑応答形式でお示ししますので、参考にしてください。

なお、以下の考え方は、現時点における方策のひとつを示したものであり、今後の科学技術の進歩等により、別の方策が提案可能となる場合もあります。その際には、適宜、QA の追加も検討していく予定です。さらに、再生医療製品等の規制については、昨年 1 1 月に法律が改正され、今後関係する政令や省令、通知等が発出されることから、関連する基準やガイドラインの動向等を注視し、個別製品の開発において疑義が生じた場合は、薬事戦略相談を利用するようにしてください。

問 1 細胞・組織加工製品では、一般的な医薬品と異なり、製造可能な最終製品の量に限りがある場合がある。したがって、患者に投与（適用）する量を確保すると、品質試験に使用可能な検体の量はわずかとなる。このような場合、製造中間体等を試験検体に用いることにより最終製品での無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の実施を省略してもよいか。

答 高度な無菌操作技術を用いて細胞培養から製剤化までのすべての工程操作を適切に管理するとともに、中間工程において無菌試験及びマイコプラズマ否定試験を実施し、その工程以降において汚染されていないことを厳格に保証することができる体制を確保することにより、中間工程における無菌試験等の結果及びすべての工程における汚染を否定する工程管理の結果を以て、最終製品が規格に適合すると判断できる場合は、最終製品での無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の実施を省略することは可能です。

問 2 最終製品に対して実施する無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の試験成績の取得に時間を要するため、試験結果が被験者への投与後にしか得られない場合であっても、試験の実施は必要か。

答 最終製品の無菌試験及びマイコプラズマ否定試験の試験結果が投与（適用）後にしか得られない場合であっても、試験の実施は必要です。この場合、投与時点において最終製品が汚染されていないことの確認結果が得られておらず、試験結果が投与後にしか得られないことについて被験者に適切に情報提供するとともに、仮に試験結果が

陽性であった場合には、治験実施施設と協力し、被験者に対する適切な処置を迅速に行うことが必要です。併せて、検査結果判明前の感染症発症の可能性を考慮した、被験者への対応を事前に講じておくことも必要です。また、被験者への投与前に結果が判明する迅速法による無菌検査を併せて実施する場合には、その検出力等を確認し、当該迅速試験の限界を十分把握しておくことが必要です。

問 3 細胞組織加工製品ではその製造量の限界から安定性試験に供試できる検体量に制限があり、保存期間中に数回の無菌試験を実施することが困難な場合がある。このような場合、安定性試験において、一旦無菌性が確認されたバイアル等の容器の完全性試験をもってその後の試験ポイントでの無菌試験の成績に代替してもよいか。

答 差支えありません。ただし、最終の試験ポイントでは無菌試験が実施されていることが望ましいと考えます。また、容器の完全性試験については、現時点で、推奨される特定の方法がないため、容器の特性を考慮し、試験方法の妥当性や頑健性を確認した上で試験方法を採用した試験であることを説明できることが必要です。

以上