

事務連絡

令和 8 年 7 月 3 日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

再生医療製品等審査部

ワクチン等審査部

「初回治験届出時に留意すべきヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等の品質関連資料のチェックリスト (Early Consideration)」について

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

ヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等の初回治験届出時に必要となる品質関連の資料については、「薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答 (Q&A) の改正について」(令和 4 年 8 月 31 日付け事務連絡) QA27 及び「30 日調査照会事項チェックリスト (バイオ品質分野)」において示されているところです。

この度、再生医療製品等審査部、ワクチン等審査部及び審査センター品質領域バイオ部門では、近年の初回治験届の確認時に頻出した照会事項を基に、記載例等を追加した上で、別添のとおり新たにチェックリストとしてとりまとめましたので、お知らせいたします。

(別記)

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

米国研究製薬工業協会在日執行委員会

一般社団法人欧州製薬団体連合会

一般社団法人日本ワクチン産業協会

一般社団法人日本血液製剤協会

(別添)

初回治験届出時に留意すべきヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造される
バイオテクノロジー応用医薬品等の品質関連資料のチェックリスト (Early Consideration)

令和 8 年 7 月 3 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

再生医療製品等審査部

ワクチン等審査部

初回治験届が独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）宛に提出された際、品質担当者は品質試験データ等に基づき、被験者の安全性確保等における課題を確認している。本文書では、ヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等を被験薬として用いる治験の届出が 30 日調査の対象となる場合について、「薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q&A）の改正について」（令和 4 年 8 月 31 日付け事務連絡）¹⁾ QA27 及び「30 日調査照会事項チェックリスト（バイオ品質分野）」に、近年の初回治験届の確認時に頻出した照会内容を踏まえた留意事項及び記載例を追加し、新たにチェックリストとしてとりまとめた。機構の海外事務所における革新的な医薬品等の開発を行う海外のスタートアップ・ベンチャー企業等からの相談や問合せの増加を踏まえ、同意説明文書等における具体的な記載例も示したことから、届書添付資料作成時の参考とされたい。また、機構におけるバイオ医薬品の品質審査における考え方については、オンライン教材として公開されているラーニングビデオ（YouTube：Pmda Channel：Review of CMC for Biotechnology-Derived Products）²⁾ も適宜参照されたい。

ヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造されたバイオテクノロジー応用医薬品等の初回治験届出時における品質関連資料のチェックリスト

項目	留意事項/記載例	✓
初回治験計画届出書		
製造方法欄に「遺伝子組換え技術を用いて製造された」旨が記載されているか？	「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について」（令和6年8月20日付け医薬業審発0820第1号） ³⁾ 、「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について（令和6年8月20日付け医薬業審発0820第2号） ⁴⁾ に基づき、記載すること。	
製造方法欄に剤形が記載されているか？		
生物由来製品に指定が見込まれる薬物を用いる治験の該当の有無等欄に「生物由来製品（見込み）」と記載されているか？		
コンビネーション製品の場合、コンビネーション製品に関する治験の該当性の有無欄に「該当あり」と記載されているか？		
治験実施計画書		
除外基準に「被験薬（又は併用薬）の成分に過敏症の既往歴を持つ者」の基準が設定されているか？また、当該内容が同意説明文書にも分かりやすく記載されているか？	【記載例】 ＜治験実施計画書＞ （除外基準）本剤の成分に過敏症の既往歴を持つ者 ＜同意説明文書＞ （参加いただけない方）治験薬の成分に過敏症の既往歴がある方	
治験薬概要書		
被験薬（又は併用薬）がヒト又は動物由来の細胞株を用いて製造された遺伝子組換え製剤であることが記載されているか？また、当該内容が同意説明文書にも分かりやすく記載されているか？	治験実施計画書に記載することでも良い。 【記載例】 ＜治験実施計画書＞ 本剤は、遺伝子組換えチャイニーズハムスター卵巣細胞由来の細胞株を用いて製造される。 ＜同意説明文書＞ （治験薬について）この治験で投与する被験薬は、チャイニーズハムス	

	ターの卵巣細胞を用いて製造された遺伝子組換え製剤です。	
治験薬の組成が記載されているか？品質資料にも記載されている場合はその組成と同じであるか？	治験実施計画書に記載することでも良い。	
品質資料 （品質資料は英語での提出も可能）		
被験薬の製造フロー図は記載されているか？	原薬及び製剤について記載すること。	
セルバンク（MCB、WCB）が感染性物質（細菌、真菌、マイコプラズマ、ウイルス（セルバンクがヒト又は動物細胞の場合））に汚染されていないか？	「「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価に関するガイドライン」の一部改正について」（以下、「ICH Q5A（R2）ガイドライン」）⁵⁾も参考の上、試験項目及び結果を記載すること。 【記載例】別紙 表1 参照	
精製前の培養液が細菌、真菌、マイコプラズマ、ウイルス等の病原体によって汚染されていないか？	ICH Q5A（R2）ガイドライン⁵⁾も参考の上、試験項目及び結果を記載すること。 【記載例】別紙 表2 参照	
ヒト又は動物由来原材料の使用の有無及び使用している場合は生物由来原料基準 ^{6,7)} への適合性が説明されているか？	セルバンク（MCB、WCB）の樹立（調製）過程、並びに原薬及び製剤の製造工程で使用された原材料等について説明すること。使用されている場合は、個々について、使用されている工程を示すとともに、生物由来原料基準への適合性を説明すること。使用していない場合は、使用していない旨を記載すること。特に、セルバンク（MCB、WCB）の樹立（調製）過程でのヒト又は動物由来原料の使用に関する説明漏れが多いため留意すること。	
被験薬のウイルス安全性について説明されているか？	ICH Q5A（R2）ガイドライン ⁵⁾ も参考の上、ウイルス不活化／除去に係る製造工程に関するウイルスクリアランス試験結果を提示し、製造工程中のウイルス不活化／除去能を説明すること。なお、ウイルス種は、ウ	

	イルスのエンベロープ、サイズ、ゲノムの観点から異なる複数種が選択されている必要がある。 【記載例】別紙 表 3 参照	
不純物の除去状況、原薬及び製剤の規格試験のうち安全性に関する試験（目的物質由来不純物や製造工程由来不純物に関する試験、無菌試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験等）の暫定規格が示されているか？	・宿主細胞由来 DNA の規格値は、WHO の勧告（Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks, Annex 3, TRS No 978）⁸⁾ を踏まえ、10 ng/dose 以下を目安に設定すること。 ・宿主細胞由来タンパク質の規格値について、100 ng/mg を超える場合には、実測値を提示の上、規格値の適切性について説明すること。 ・エンドトキシンの規格値は、日本薬局方⁹⁾（参考情報）における「エンドトキシン規格値の設定〈G4-5-131〉」も参照の上設定すること。 ・不溶性微粒子の規格値は、日本薬局方⁹⁾、一般試験法の注射剤の不溶性微粒子試験法〈6.07〉又はタンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法〈6.17〉を参照し、容器当たり 10 μm 以上のもの 6000 個以下、25 μm 以上のもの 600 個以下を目安に設定すること。	

表 1 マスター・セル・バンクにおける外来性感染性物質の試験結果（記載例）

試験項目	試験結果
無菌試験（日本薬局方）	菌の発育は認めなかった
微生物限度試験（日本薬局方）	総真菌数（TAMC）＜10 CFU/mL 総好気性微生物数（TYMC）＜10 CFU/mL
マイコプラズマ否定試験（培養法：日本薬局方）	検出されなかった
<i>In vitro</i> 外来性ウイルス試験（28 日間の細胞培養、指標細胞（Vero 細胞、MRC-5 細胞、CHO 細胞））	検出されなかった
<i>In vivo</i> 外来性ウイルス試験（接種対象：成熟マウス、乳飲みマウス、発育鶏卵）	検出されなかった
<i>In vitro</i> ブタウイルス試験（9CFR）	検出されなかった
<i>In vitro</i> ウシウイルス試験（9CFR）	検出されなかった
マウス微小ウイルス（MVM）試験（PCR 法）	検出されなかった
マウス抗体産生試験（MAP）	検出されなかった
ハムスター抗体産生試験（HAP）	検出されなかった
透過型電子顕微鏡観察（TEM）	宿主細胞細胞株において検出が知られている内在性レトロウイルス様粒子以外は検出されなかった
S ⁺ L ⁻ フォーカスアッセイ	検出されなかった
逆転写酵素活性試験（定量 PCR 法）	検出されなかった

表 2 未加工／未精製バルクの試験結果（記載例）

試験項目	試験結果
微生物限度試験（日本薬局方）	総真菌数（TAMC）＜10 CFU/mL 総好気性微生物数（TYMC）＜10 CFU/mL
マイコプラズマ否定試験（培養法：日本薬局方）	検出されなかった
<i>In vitro</i> 外来性ウイルス試験（28 日間の細胞培養、指標細胞（Vero 細胞、MRC-5 細胞、CHO 細胞））	検出されなかった
マウス微小ウイルス（MVM）試験（PCR 法）	検出されなかった
透過型電子顕微鏡観察（TEM）	検出されなかった

表 3 ウイルスクリアランス試験結果（記載例）

製造工程	ウイルススクリアランス指数（log ₁₀ ）	
	異種指向性マウス 白血病ウイルス（X-MuLV）	マウス微小ウイルス（MVM）
プロテイン A アフィニティー クロマトグラフィー	2.01	1.83
低 pH ウイルス不活化	5.53	未実施
陰イオン交換クロマトグラフィー	≧5.88	≧6.30
ウイルス除去ろ過	≧4.61	≧5.23
総ウイルススクリアランス指数	≧18.03	≧13.36

<参考>

- 1) 薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q&A）の改正について（令和4年8月31日付け事務連絡）
<https://www.pmda.go.jp/files/000248031.pdf>
- 2) ラーニングビデオ（YouTube：Pmda Channel：Review of CMC for Biotechnology-Derived Products <https://www.youtube.com/watch?v=nYVtkNMx2G8>
- 3) 「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について（令和6年8月20日付医薬薬審発 0820 第1号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000270151.pdf>
- 4) 「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」の一部改正について（令和6年8月20日付医薬薬審発 0820 第2号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000270152.pdf>
- 5) 「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価に関するガイドライン」の一部改正について（令和7年1月9日付け医薬薬審発 0109 第3号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000273018.pdf>
- 6) 生物由来原料基準（平成15年5月20日付け厚生労働省告示第210号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000280406.pdf>
- 7) 「生物由来原料基準の運用について」の一部改正について（令和8年3月31日付け医薬薬審発 0331 第1号、医薬機審発 0331 第1号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000280410.pdf>
- 8) Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks, Annex 3, TRS No 978（Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 878）
<https://www.who.int/publications/m/item/animal-cell-culture-trs-no-978-annex3>
- 9) 日本薬局方
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>

以上