

経済産業省 御中

令和4年度産業標準化推進事業委託費
戦略的国際標準化加速事業:ルール形成戦略に係る調査研究
再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査

報告書

令和5年2月28日

株式会社シード・プランニング

目次

第1章 事業概要	2
1. 件名	2
2. 事業目的	2
3. 事業内容	2
4. 実施体制	3
5. 実施期間	3
第2章 調査結果	4
1. 諸外国のヒト細胞原料採取に関する基準について	4
1-1. 諸外国の法令、規制当局によるガイドライン	4
1-1-1. 米国	4
1-1-2. UK	6
1-1-3. EU	7
1-1-4. 韓国	9
1-2. 規制当局以外の諸外国の機関・団体が策定した standards	11
2. ヒト細胞原料供給機関の認定に関する第三者機関の実態について	14
2-1. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスを担う施設に対する認定機関	14
2-1-1. AABB	16
2-1-2. FACT	16
2-1-3. JACIE	18
2-1-4. AATB	19
2-2. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスの認定を受けている施設	20
2-2-1. 複数の認定機関から認定を取得している米国の医療施設について	22
3. 我が国の取るべき戦略	23
3-1. 諸外国の動向	23
3-1-1. 諸外国におけるヒト細胞原料の供給体制について	23
3-1-2. standards や認定制度を巡る規制当局の動向	27
3-1-3. 再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品を取り扱う企業が共通して使えるプラットフォーム構築への取組	28
3-1-4. 同種由来の間葉系幹細胞医薬品の販売・臨床開発状況	31
3-1-5. 米国の製薬企業がヒト細胞原料の採取施設に望むこと	32
3-2. ヒト細胞原料をめぐる日本と欧米の現状	33
3-2-1. 欧米の現状	33
3-2-2. 日本の現状	33
3-3. standards や認定制度に関する取組の方向性	35
3-3-1. 日本が検討し得る方策	35
3-3-2. 今後の検討に向けて	36
第3章 海外インタビュー調査	37
1. 概要	37
補足資料	39
1. 企業が販売あるいは臨床開発する同種由来の間葉系幹細胞医薬品の一覧	39

第 1 章 事業概要

1. 件名

再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査

2. 事業目的

近年、国内外での再生医療等製品の開発及びその周辺産業が活発化しているが、さらなる発展のためには国内におけるヒト細胞原料(再生医療等製品の原料として利用可能なヒト(同種)細胞又は組織をいう。)の安定的な供給の促進が必要不可欠である。しかし、産業利用目的でドナーから企業がヒト細胞原料の寄託を受けるためには、採取の場となる医療機関や採取した細胞を仲介する仲介機関との連携体制のほか、ヒト細胞の所有権、無償提供の考え方、連携機関における役割の整理など、法的・倫理的・社会的な課題整理のほか、複数の採取機関や仲介機関、多様な製品に応用可能な基本的な作業手順等を共通化し、我が国全体の安定的な細胞原料供給システムを整備することが必要であることが明らかとなっている。

経済産業省及び国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)では、2018 年度から「国内医療機関からのヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」を実施し、国内医療機関からヒト細胞原料が供給される工程に係る課題を克服するための体制モデルの構築に加え、ヒト細胞原料供給に関する法的・倫理的・社会的課題に関するガイダンス(「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス」)のとりまとめを行った。また、2021 年度から、「再生医療等製品用ヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給促進事業」(以下「細胞供給事業」という。)において、ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等の作業手順、条件設定等について検証し、複数の採取機関や仲介機関、多様な製品に応用可能な基本的な作業手順等の共通化に取り組んでいるところである。

最終的には、「細胞供給事業」で策定しようとしている共通的な手順等を国際的なルールに反映していくことで、国内のヒト細胞原料及び再生医療等製品の海外展開の円滑化に繋げていくことが重要である。一方、世界各国・地域でもヒト細胞原料の品質基準や審査体制の整備を進めているとされる中で、我が国がこれらの議論で優位になるためには、世界各国での品質基準・審査体制の整備・検討状況や規制・制度をきちんと把握し、それらの議論に適合しうる手順等の策定を目指す必要がある。

そこで、本調査事業では、「細胞供給事業」で策定する共通的な手順等の国際展開に必要な情報収集等を行う。また、この情報収集等の過程で得られた調査内容を「細胞供給事業」の進捗会議等において報告し、「細胞供給事業」参画者及び有識者との議論に基づいて、我が国のヒト細胞原料及び再生医療等製品が国際的に適切に評価される環境の整備に向けて必要な取組(国際標準の制定や改定、各国規制への適合性評価スキームの構築など)について検討を行う事を目的とする。

3. 事業内容

以下を前提条件とするヒト細胞原料の安定供給に関する基準・制度・実態等について、海外の動向を調査する。

●採取目的:

各国における法令(※1)の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の原料として利用されることを目的とする。

(※1) 法令: 我が国における「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)」と同等あるいはこれに類する、各国の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品について規定する法令を想定する。

●ドナー：

患者若しくは健常人(小児・新生児を含む。)がドナーとなる場合を想定している。なお、死体(死胎を含む。)が採取元となる基準・制度・実態等については調査対象外とする。

●対象となる組織・細胞：

ヒト細胞原料のうち、手術によって摘出された組織、出産時の胞衣及び産わい物であり、かつ、追加侵襲無しに、若しくは軽微な追加侵襲により採取可能な細胞(手術摘出物及び周産期付属物の余剰物)、健常人ドナーにおける追加侵襲による採取細胞、及び血液を対象とする。かつ、同種の組織・細胞を対象とする。

4. 実施体制

本調査事業の受託事業者である株式会社シード・プランニングが、本調査業務や報告書の作成を行うにあたり、より高いレベルでの成果が得られるように、一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム(略称：FIRM)が、計画立案から調査結果の取りまとめにあたる一連の業務を支援した。

5. 実施期間

2022年8月31日より2023年2月28日

第2章 調査結果

1. 諸外国のヒト細胞原料採取に関する基準について

1-1. 諸外国の法令、規制当局によるガイドライン

ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関して、米国、UK、EU、及び韓国のいずれも、法令によって規制を行っている。

表. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する諸外国の法令、規制当局によるガイドライン

	米国	UK	EU	韓国
法令	Code of Federal Regulations Title 21 Chapter I Subchapter L Part 1271 Subpart D	Human Tissue Act 2004 the Human Tissue (Quality and Safety for Human Application) Regulations 2007	2022 年 7 月に Directives 2002/98/EC 及び Directive 2004/23/EC を廃止し、proposal for a Regulation on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application を採択	act on the safety of and support for advanced regenerative medicine and advanced biological products
規制当局によるガイドライン	Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirement for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and TissueBased Products (HCT/Ps)	HTA Guide to Quality and Safety Assurance for Human Tissues and Cells for Patient Treatment		
採取事業者の登録、認定、指定、認可または免許	登録制	ヒト組織及び細胞の採取を請け負う医療施設または病院その他の団体のユニットに関しては、認定、指定、認可または免許の取得は義務ではない。	ヒト組織・細胞の採取、検査、加工、保存、保管、流通に関連した組織施設の認定制度、有害事象・反応の通知制度を加盟国に整備することを義務付ける方針を維持する。	許可制

(シード・プランニング作成)

1-1-1. 米国

米国では、Code of Federal Regulations Title 21 Chapter I Subchapter L Part 1271 Subpart D 及び、2011 年 12 月に公表された「Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirement for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and TissueBased Products (HCT/Ps)」において、ヒト細胞原料の採取は CGTP 要件の中核をなすことを示している。なお、CGTP 要件は、HCT/P による伝染病の導入、伝播、または拡散の防止に直接関係する要件である。このため、採取作業中の環境コントロール及びモニタリングの考慮事項は、他の製造工程と同様である。また、必要に応じて、採取作業に関連する他の中核的な CGTP 要件の手順も確立、維持し、記録の維持と記録管理システムは、§1271.270 に準拠していなければならない。なお、一般に、HCT/P を採取する施設は FDA に登録しなければならない。

表. Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirement for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue Based Products (HCT/Ps) における採取に関する条項

VIII. 施設 (§1271.190)
H. HCT/Ps の採取のために考慮すべき環境コントロールとモニタリングの問題とは？
採取作業中の環境コントロール及びモニタリングの考慮事項は、他の製造工程と同様である。HCT/P の採取に使用する施設の環境コントロールとモニタリングの必要性を考慮しなければならない (§1271.195(a) 及び(c) 参照)。1271.215 の採取に関する要件は、CGTP の中核となる要件である (§1271.150 (b) (5))。したがって、採取中の汚染や交差汚染、又は HCT/P の使用による伝染病の導入、伝播又は拡大のリスクを増加させる状況を防止するために、§1271.180 に従った手順を確立し維持する必要がある。環境モニタリングは各採取場所を実施する必要はないかもしれないが、採取場所が HCT/P の汚染や交差汚染の可能性を増加させないことを保証するための管理を行わなければならない (§1271.195 参照)。採取場所の適性に関する特定のパラメータを設定し、これらのパラメータが満たされていることを採取ごとに検証する必要がある。手術室のような管理された環境は推奨されるが必須ではない。他のタイプの施設が採取に使用される場合、適切な温度と湿度の管理、及び適切な換気と空気ろ過が適切な場所に提供されなければならない (§1271.195 (a) (1) 及び (2))。
XII. 採取 (§1271.215)
「採取」とは、ヒトへの移植、注入、又は移送に使用することを意図したヒトドナーからの細胞又は組織の入手を意味する (§1271.3 (ii))。あなたが HCT/P を採取する施設である場合、採取中に汚染又は交差汚染が生じない方法で各 HCT/P を採取しなければならず、さもなければ HCT/P の使用を通じて伝染病の導入、伝播又は拡大のリスクを増大させる (§1271.215)。 一般に、HCT/P を採取する施設は FDA に登録しなければならない (§1271.10(b) 及び 1271.20)。しかし、登録事業所であるあなたが、あなたのために組織 (例えば、眼球組織) 又は細胞 (例えば、臍帯血)) を採取し、加工のために HCT/P をあなたに送る個人と契約又は他の取り決めをしている場合、その個人は独立して登録又はリストする必要はない。その個人は、第 1271 部の他のすべての適用要件に従わなければならない (第 1271.15 条(f))。
A. 採取に関連する手続きや記録はどのようなものが必要ですか？
セクション 1271.215 の要件は、CGTP の中核となる要件である (§1271.150(b)(5))。したがって、§1271.180 に従って手順を確立し、維持する必要がある。また、必要に応じて、採取作業に関連する他の中核的な CGTP 要件の手順も確立し、維持しなければならない。 - 施設 (§1271.190(a) 及び(b))。 - 環境管理 (§1271.195(a))。 - 設備 (§1271.200(a))。 - 消耗品及び試薬 (§1271.210(a) 及び(b))。 - ラベリング規制 (§1271.250(a) 及び(b))。 - 保管 (§1271.260(a) から(d)) ; 及び - HCT/P の受領、流通前出荷、及び流通 (§1271.265(a) から(d))。 品質プログラムは、これらの中核的な CGTP 要件 (§1271.160 (b)) にすべて対応していなければならない。記録の維持と記録管理システムは、§1271.270 に準拠していなければならない。

(「Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirement for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue Based Products (HCT/Ps) 」を元にシード・プランニングが作成)

§1271.270 では施設、採取に対する要件が定められ、採取する施設は一般的に FDA への登録が必要とされているが、実態として FDA が医療施設を査察などにより監督管理しているか、ステークホルダーに対するインタビュー調査により確認した。その結果、法令の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の原料として利用される、同種由来の組織・細胞を採取する医療施設を、FDA が査察する可能性は低いと分かった。一方で、製薬企業がヒト細胞原料を調達するプロセスに関して、製薬企業は FDA に説明責任を負うと考えられており、製薬企業による採取施設の適格性評価は規制の観点でも重要視されている。

なお、FDA は採取施設を査察する可能性は低い、カリフォルニア州では州当局が採取施設を査察する可能性があるというインタビュー調査により把握した。

1-1-2. UK

United Kingdom(以下、UK)では、Human Tissue Act 2004 及び the Human Tissue (Quality and Safety for Human Application) Regulations 2007 と、2021 年 1 月に公表された「HTA Guide to Quality and Safety Assurance for Human Tissues and Cells for Patient Treatment」により、Tissue Establishment(以下、ヒト組織取り扱い事業者)と Procurement Organization(以下、採取事業者)が区別されている。すなわち、ヒト組織取り扱い事業者は、「組織バンク、または加工、保存、保管、流通、輸出入の活動を行う病院やその他団体のユニット。組織及び細胞の採取または試験を担当する場合もある。」と規定され、規制当局より認定、指定、認可または免許を受ける必要がある。一方、採取事業者は、「ヒト組織取り扱い事業者として認定、指定、認可または免許を受けていない可能性のある、ヒト組織及び細胞の採取を請け負う医療施設または病院その他の団体のユニット。」と規定されている通り、認定、指定、認可または免許を受けることが義務になっていない。ただし、採取施設はリスク評価を受けること、採取事業者は記録・報告書を作成して組織取り扱い施設に提出することが義務付けられている。また、採取施設における業務、すなわち採取、パッケージング、ラベリング、組織・細胞の輸送、組織・細胞サンプルの検査機関への輸送、及び重篤な有害事象・反応の報告の手順を記述した SOP が組織や細胞の採取に用意されていることが義務付けられている。

採取事業者が作成し、組織取り扱い施設に提出しなければならない記録報告書

採取を行う施設は、調達報告書を作成しなければならない、この報告書は組織施設(Tissue Establishment)に渡される。この報告書には少なくとも以下が含まれていなければならない。

- a. 組織・細胞を受け取る組織取り扱い施設の識別、名称及び住所。
- b. ドナーの識別データ(ドナーがどのように、誰によって識別されたかを含む)。
- c. 採取された組織・細胞(検査用サンプルを含む)の説明と識別。
- d. 採取セッションの責任者の識別情報(署名を含む)。
- e. 採取の日時(関連する場合、開始と終了)及び場所、使用した手順(発生した事故も含む)。
- f. 調達/採取が行われた物理的エリアの説明を含む採取施設の環境条件、及びアドホック(場当たりの)調達/採取については、施設の適合性を判断するために行われた文書化されたリスクアセスメント。
- g. 死亡したドナーの場合、死体が保管されている条件:冷蔵(または非冷蔵)、冷蔵の開始と終了のおおよその時間。
- h. 使用した試薬及び輸送用溶液の ID/バッチ番号
- i. 死亡したドナーの場合、死亡した日付と時刻。

(「HTA Guide to Quality and Safety Assurance for Human Tissues and Cells for Patient Treatment」を元にシード・プランニングが作成)

HTA Guide to Quality and Safety Assurance for Human Tissues and Cells for Patient Treatment により、採取施設及び採取事業者に対する要件が定められているが、実態として UK の規制当局が医療施設を査察などにより監督管理しているかどうか、ステークホルダーに対するインタビュー調査を実施した。しかし、法令の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の原料として利用される、同種由来の組織・細胞を採取する医療施設を、規制当局が査察するかどうか、把握することができなかった。

1-1-3. EU

EU においては、European Commission (以下、欧州委員会) は、2022 年 7 月にヒト血液の安全性と品質に関する Directive 2002/98/EC 及びヒト組織・細胞の安全性と品質に関する Directive 2004/23/EC を廃止し、proposal for a Regulation on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application を採択した。今後、この proposal は、European Parliament (欧州議会) と European Council (欧州理事会) で並行して議論され、最終文書が合意され採択されると発効する予定である。なお、ほとんどの条項が適用されるまで 2 年間の移行期間があり、一部の条項については 3 年間の移行期間がある、と欧州委員会は示している。¹

これまでヒト血液とヒト組織・細胞は別々の Directive で規制されていたが、上記 proposal により、臓器を除き、血液、組織、細胞、その他の substances of human origin (SoHO) の分野が 1 つの Directive でカバーされる予定。その他の SoHO の例は、ヒト母乳や腸内細菌叢である²。

proposal for a Regulation on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application の狙い

- 高い安全性と品質基準、最新の技術ルールに基づき、現在も将来も substances of human origin (SoHO) 療法を提供し続けることを支援する。
- 保護措置を新しい患者グループ、ドナー、医療補助生殖から生まれた子供にも拡大する。
- 加盟国間の調和を改善し、国境を越えた SoHO の交換を促進し、患者が必要とする治療法へのアクセスを改善する。
- 公衆衛生サービスと自発的かつ無報酬のドネーションによって駆動されるユニークなセクターにおいて、安全で効果的かつアクセス可能なイノベーションのための条件を創出する。
- 危機への備えと回復力を向上させ、治療へのアクセスを保護する。
- デジタル対応ポリシーを導入する。
- 技術的な専門知識を結集し、規模の経済を実現することで、the European Health Union に貢献する。

(European Commission の HP³を元にシード・プランニングが作成)

¹ https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/overview/revision-eu-legislation-blood-tissues-and-cells_en

² EGALiTE プロジェクト関係者に対するメールインタビュー (2022 年 11 月 8 日実施)

³ https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/overview/proposal-regulation-substances-human-origin_en

なお、Directive 2004/23/EC では、ヒト組織・細胞の採取、検査、加工、保存、保管、流通に関連した組織施設の認定制度、有害事象・反応の通知制度を加盟国に整備することを義務付けていたが、この方針は上記 proposal でも同様である。

表.ヒト組織・細胞の採取の監視に関する EU 加盟国当局の義務

第 2 章 加盟国当局の義務
第 5 条 ヒト組織・細胞の採取の監視
1. 加盟国は、組織及び細胞の採取と検査が、適切な訓練と経験を有する者によって行われ、かつ、所管官庁又は当局によってその目的のために認定、指定、認可又は免許された条件下で行われることを保証しなければならない。

(「Directive 2004/23/EC」を元にシード・プランニングが作成)

Directive 2004/23/EC では、組織及び細胞の採取と検査が、適切な訓練と経験を有する者によって行われ、かつ、所管官庁又は当局によってその目的のために認定、指定、認可又は免許された条件下で行われることを保証するよう加盟国に義務付けているが、実態として、EU 加盟国の規制当局が医療施設を査察などにより監督管理しているかどうか、ステークホルダーに対するインタビュー調査を実施した。その結果、EU 加盟国内では、少なくともスウェーデンとドイツにおいては、周産期附属物をヒト細胞原料として採取・供給する産科病院を査察する可能性があることが分かった。一方、脂肪組織は閉鎖系採取が可能なことや、主な採取施設が美容クリニックと想定されることから、規制当局が脂肪組織の採取施設を査察する可能性は、周産期附属物よりも小さく、閉鎖系採取をする場合は規制当局の監督管理は厳しくないと考えられていた。

また、ヒト細胞原料の donation、collection、procurement、testing、human application まで、ドナーからレシピエントの一連の流れについて、安全性と品質に係るガイダンスを EU レベルで設定する役割は、The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM)と、the European Center for Disease Control (ECDC)が担っている。2022 年 12 月 15 日には EDQM が the Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application の第 5 版を発行している。このガイドブックは、臨床応用される組織と細胞の品質と安全性を確保するための技術的ガイダンスとして、この分野の最新動向を総合的に解説している。潜在的なドナーの特定から始まり、患者への臨床応用やそのフォローアップに至るまで、実務レベルで専門家をサポートすることが目的である。EDQM のガイドブックは、2 年毎に更新され、最新の科学を反映する。また、感染症に関する懸念がある場合は、ECDC から具体的なアドバイスが含まれる⁴。

表. the Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application の第 5 版の概要

● 本ガイドブックの対象には、ドナー候補の特定に携わる専門家、死後の提供プロセスを管理する移植コーディネーター、骨髄・臍帯血の採取センター、不妊クリニック、組織や細胞を加工・保存する施設、検査機関、ヒトへの応用を担当する施設、施設を監査する査察員、ヒトへの応用を担当する保健当局が含まれる。 ● このガイドでは、ヒト組織・細胞の使用に関連する品質を最適化し、リスクを最小化するために、現在の科学的知見、専門家の意見、多くの国際的プロジェクトの結果に沿った、適切な情報とガイダンスを提供する。
--

⁴ European Commission, DG HEALTH & FOOD SAFETY (SANTE), Unit D2 – Medical Products: Quality, Safety and Innovation, Substances of Human Origin sector に対するインタビュー回答 (2022 年 12 月 15 日実施)

- 組織や細胞のドネーションやヒトへの臨床応用に関連する倫理原則やガイドラインについても言及している。
- このガイドの作成には、加盟国の専門家に加え、the European Association of Tissue and Cell Banks (EATCB)、the European Eye Bank Association (EEBA)、the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)、the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) など、いくつかの科学・専門機関も積極的に参加した。
- 本ガイドブックの構成は以下の通り。
 - パート A (第 1 章～第 18 章) は、組織及び細胞のドネーション、調達、試験、加工、保存、保管、配布に関わるすべての組織施設及び組織に適用される一般的な要求事項が記載されている。
 - パート B (第 19 章～第 34 章) には、様々な組織や細胞の種類に応じた具体的なガイドラインや要求事項が記載されている。
 - パート C は、この分野における高い品質の促進及び確保を目的として、EU 法規制に従った組織施設のための the Good Practice Guidelines (GPG) を提示するものである。GPG は、組織施設と査察員または監査員のための補足文書であり、適用される EU 法令で要求される組織施設の包括的品質管理を達成するための主要因を明記している。
 - パート D には、正確に定義され、患者に使用した場合の安全性と有効性が確認されている組織と細胞の調製と臨床応用に関する情報を提供する「Tissue and Cell Monographs」が含まれる（連結使用目的のための連結プロセッシング）。Tissue and Cell Monographs は本ガイドの他のセクションを補完するものであり、組織施設が加工する組織と細胞の品質を保証するために必要な最低限の基準と管理を提供し、組織施設と保健当局にとって有用なツールとなり得るものである。
 - さらに、新しいオンライン EDQM 微生物汚染リスク評価ツール (MiRCA) は、ユーザーが新規、既存または変更された無菌プロセスにおける潜在的リスクを特定し、組織や細胞の調達または加工中に微生物汚染を引き起こすリスクの程度をユーザーに警告し、無菌プロセス中のリスクを軽減する決定と変更を支援するために設計された重要な革新技術である。

(EDQM の HP⁵を元にシード・プランニングが作成)

1-1-4. 韓国

韓国では、「Act on the safety of and support for advanced regenerative medicine and advanced biological products」が 2019 年 8 月制定され、2020 年 1 月に施行された。この法令の制定によって、ヒト細胞等を採取して先端的生体製品の原料として供給する事業者は、大統領令で定める施設、設備、人材、品質管理システムを備え、食品薬品安全部長官 (Minister of Food and Drug Safety) の許可を受けることが義務付けられた。

表. ヒト細胞管理事業の許可制度について

第 4 章 先端的生体製品の許可と安全管理
第 28 条 (ヒト細胞管理事業の許可)
(1) ヒト細胞等を採取、輸入、検査、加工して先端的生体製品の原料として供給する事業 (以下「ヒト細胞等管理事業」という) を行おうとする者は、大統領令で定める施設、設備、人材、品質管理システムを備え、食品薬品安全部長官 (Minister of Food and Drug Safety) の許可を受けなければならない。許可された事項を変更する場合も同様とする。
(2) 第一項の規定にかかわらず、第一項の許可は、次の各号のいずれかに該当するときは、これを受けたもの

⁵ EDQM の HP、<https://www.edqm.eu/en/guide-to-the-quality-and-safety-of-tissues-and-cells-for-human-application1>

とみなす。

1. 製造者が、その製造者の先端的生体製品を製造するためにヒトの細胞等を管理する事業を行う場合。
2. 臍帯血バンクが臍帯血の管理及び研究に関する法律第 27 条第 2 項の規定により臍帯血及び臍帯血製品を先端的生体製品の原材料として供給する場合。

...

(4) ヒト細胞管理事業者は、三年ごとにその許可を更新しなければならない。ただし、第二項の規定により許可を受けたとみなされた場合について、食品薬品安全大臣は、三年ごとに、当該者が第二項各号に該当するかどうかを確認するものとする。

(5) 第十六条及び第十七条の規定は、ヒト細胞等管理事業者によるヒト細胞等の採取及びヒト細胞等管理事業の委託について準用する。この場合において、「ヒト対象者」とあるのは、「臨床試験対象者」と解釈する。

第 29 条(ヒト細胞管理事業者が遵守すべき事項)

(1) ヒト細胞管理事業者は、先端的生体製品による感染症の蔓延等を防止・抑制するため、以下の事項を遵守しなければならない。

1. ヒト細胞取扱事業者は、ヒト細胞等の採取、輸入、加工及び保管のプロセスにおいて必要な品質及び安全性の基準として、内閣総理大臣が定めるものを設定し、管理するものとする。

2. ヒト細胞管理事業者は、内閣総理大臣令で定めるところにより、ドナーの病歴の調査、血液検査及び微生物検査を行うことにより、ヒト細胞等が先端的生体製品の原材料として適しているかどうかを評価するものとする。

3. ヒト細胞管理事業者は、先端的生体製品製造業者にヒト細胞等を提供する場合、第 2 項の評価結果とともに、ドナーの追跡が可能な情報を提供しなければならない。

4. ヒト細胞取扱事業者は、ヒト細胞等の品質及び安全性を確保するため、内閣総理大臣が定める事項を遵守しなければならない。

...

(4) ヒト細胞等の品質及び安全性に関する基準並びに第一項及び第二項の規定による記録の作成及び保存その他必要な事項は、内閣総理大臣が定めるものとする。

(「Act on the safety of and support for advanced regenerative medicine and advanced biological products」を元にシード・プランニングが作成)

一方、ヒト細胞等を採取して先端的生体製品の原料として供給する医療施設は、食品薬品安全部長官 (Minister of Food and Drug Safety) の許可を受ける義務がなく、ヒト細胞管理事業の許可を受けた事業者が採取医療施設を監督管理する、との見解を、韓国の有識者に対するインタビューで得た。

1-2. 規制当局以外の諸外国の機関・団体が策定した standards

海外では規制当局だけでなく、バイオバンクの業界団体や骨髄移植学会、細胞治療学会らがヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する要求事項や推奨事項を設定し、standardsとして公表している。

例えば、Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (略称:AABB)は、1948年に血液製剤の採取と輸血に関する安全基準の改善に共通の関心を持つ医師と医療専門家のグループとして始まり⁶、1957年に血液バンク、血液成分の採取、処理、及び輸血における自主的な基準の開発を開始している。主に血液バンクに対する standards 開発と認定制度を手掛けていたが、1991年に cell therapy service に関する standards 開発を開始(HPCの伝統とともに開始し、臍帯血へと拡大)し、2004年に「Standards for Cellular Therapy Product Services」の初版を発行している。2000年半ばには、cell therapy 分野の拡大に合わせて、cell therapy service の standards の対象範囲も拡大している⁷。2022年に公表された「Standards for Cellular Therapy Services, 10th Edition, Effective July 1, 2021 (Published: 5/3/2022)」では、T細胞や臍帯血に関する規定も含まれている。

また、米国骨髄移植学会(the American Society for Transplantation and Cellular Therapy、略称:ASTCT)と、国際細胞治療学会(the International Society for Cell and Gene Therapy、略称:ISCT)が連携し、1996年に設立した団体の Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称:FACT)は、「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」、「NetCord-FACT International Cord Blood Standards」、「Common Standards for Cellular Therapies」、「Immune Effector Cell Standards」の4種類の standards の開発主体である。

このうち「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」は、The Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT (略称:JACIE)と共同で作成されている。JACIEは、欧州骨髄移植学会(European Society for Blood and Marrow Transplantation、略称:EBMT)の委員会であり、1998年に設置され、1999年に FACT standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product 第1版を採択し、2002年には第2版を FACT と共同審査した。その後の standards は、FACT と JACIE が共同で作成、承認され、FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product として発行されている⁸。

また、「NetCord-FACT International Cord Blood Standards」は、FACTと the International NetCord Foundation (略称:NetCord)と共同で、第1版を作成し、2000年に公表したものである。NetCordは、臍帯血製品の品質を促進し、世界の臍帯血の需要と供給のバランスを取り、実験室及び臨床研究を促進し、専門家及び一般の教育を提供することにより、臍帯血移植の使用を奨励促進するために1997年に設立された団体だったが、2017年1月、NetCordは World Marrow Donor Association (WMDA)と合併され、独立した団体ではなくなっている。

The American Association of Tissue Banks (略称:AATB)の Standards for Tissue Banking の初版は1984年に発行され、眼球以外の移植可能なヒト組織のバンキング分野において、初めて策定された専門的な standards となった。2016年7月に公表され、2017年1月に施行された 14th edition では、出生組織、心臓組織、細胞組織、硬膜、筋骨格系組織、骨関節グラフト、生殖器組織、皮膚、骨、血管組織など、あらゆる医療用ヒト組織の採取、保管、流通に適用されることを意図している。なお、AATBは1976年、自発的、科学的、教育的な非営利団体として設立された。AATBは、疾病の伝播を防止し、移植された組織の臨床的性能を支援する品質基準を組織バンクに提供するための standards を設定し、公布することを使命としている。さらに、AATBは教育と研究を促進し、細胞・組織バンクと移植の品質と安全性を促進することを目指している⁹。

⁶ AABB の HP、<https://www.aabb.org/about-aabb/organization>

⁷ AABB に対するオンラインインタビュー回答 (2022年11月11日実施)

⁸ FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product Collection, Processing, and Administration, Eighth Edition, Version 8.1, December 14, 2021

⁹ AATB Standards for Tissue Banking 14th edition, Revised AATB Standards Coming into Effect July 31, 2022

表. 規制当局以外の諸外国の機関・団体が策定したヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する standards

Standards 開発主体	Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (略称: AABB)	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称: FACT) The Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT (略称: JACIE)	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称: FACT) the International NetCord Foundation (略称: NetCord)	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称: FACT)と	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称: FACT)と	The American Association of Tissue Banks (略称: AATB)
Standards の名称	Standards for Cellular Therapy Services	FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product, Eighth Edition, Version 8.1, December 14, 2021	NetCord-FACT International Cord Blood Standards Seventh Edition, October 15, 2019 Effective: January 15, 2020	COMMON STANDARD S for CELLULAR THERAPIES SECOND EDITION March 15, 2019 Effective June 15, 2019	Immune Effector Cell Standards	Standards for Tissue Banking
適用対象	造血細胞、臍帯血、T細胞、脾島の採取、処理、保管、輸送及び投与	造血前駆細胞、治療用に採取されたあらゆる造血組織由来(骨髄、末梢血、臍帯血、胎盤血)の有核細胞または単核細胞、免疫エフェクター細胞の採取、処理、保管、輸送及び投与 臍帯血または胎盤血に由来する細胞療法製品については、製品の臨床投与にのみ適用される。	臍帯血ドナーの管理、採取、加工、検査、冷凍保存、保管、リスト、検索、選択、予約、出荷、及び配布(臍帯組織の採取及び保管については、検査又は研究目的で保管される組織試料にのみ適用される。)	生きているドナーから得られた細胞療法製品の採取、保管、配布(ただし、造血細胞療法プログラム、免疫エフェクター細胞療法業務、又は臍帯血バンクを十分に満たすことを意図していない。なお、治療目的の臍帯組織の採取と保管適用対象である。)	免疫エフェクター細胞の採取、処理、保管、輸送及び投与	あらゆる医療用ヒト組織の採取、保管、流通

(シード・プランニング作成)

これら AABB と FACT、JACIE、NetCord が開発主体となっている standards はいずれも、最低限のガイドラインを示すことを目的として作成されたものであり、ベストプラクティスを確立することを意図したものではないこと、また、本基準への準拠は、適用されるすべての規制への準拠を保証するものではないことを、standards の冒頭で記している。

また、AABB の Chief Operating Officer らに対するインタビューにおいて、ヒト組織及び血液の採取プロセス及び手順にとって最も有用な standards は、統合的リスクベースアプローチを支援するプロセス、方法、及び品質システムに焦点を当てるべきであり、standards は規範的な仕様やアラカルトの手順を指示すべきではない、という意見を得た。

一方、AATB は、1986 年に筋骨格、皮膚、眼球の組織バンクが使用する method を標準化することを目的とした「Procedures Manual」を 1986 年に発行した。翌 1987 年には、「Technical Manual for Tissue Banking」も発行した(1992 年に更新)。このマニュアルには、筋骨格系、皮膚、生殖器、外科用骨(生体ドナー)のバンキングに関する、個々の組織別のマニュアルが含まれて、各組織のバンキング業務を成功させるための手順が段階を追って説明されている。組織バンクの認定のための査察では、standards だけでなく、これらの Technical Manual への準拠も評価されたため、やがて、これらのマニュアルの内容の多くが、その後の standards の改訂版に組み込まれた¹⁰。

¹⁰ AATB Standards for Tissue Banking 14th edition, Revised AATB Standards Coming into Effect July 31, 2022

2. ヒト細胞原料供給機関の認定に関する第三者機関の実態について

2-1. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスを担う施設に対する認定機関

前項に示す通り、欧米では、複数の機関において、ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する要求事項や推奨事項を設定し、standards として出しており、それに基づく認定制度がある。本調査で把握した認定制度の概要を下表の通り、整理した。

表. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する主な認定制度

認定機関	Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (略称:AABB)	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (略称:FACT)	The Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT (略称:JACIE)	The American Association of Tissue Banks (略称:AATB)
認定対象規格	「Standards for Cellular Therapy Services」に基づき、HPC Facility (移植に使用する造血前駆細胞の調達、加工、保存を担う施設)、Cord Blood Facilities (移植に使用できる臍帯血幹細胞の調達、処理、保管を担う臍帯血バンク)、Somatic Cell Facility (HPCや臍帯血以外の体細胞製品の調達、加工、保管、配布など、体細胞製品の製造工程の1つ以上を行う施設)を認定している。	「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」、「NetCord-FACT Cord Blood Banking」、「FACT Common Standards」、「FACT Immune Effector Cell Therapy」の各 standards に基づき、Part B (臨床パート)、Part C (採取)、Part D の細胞調製について各々認定している。	FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy に基づき、Part B (臨床パート)、Part C (採取)、Part D の細胞調製について各々認定している。	「Standards for Tissue Banking」に基づき、「組織の種類」×「活動の種類」別に認定を行っている
認定方法	書類提出及び実地査察 2年毎に認定の更新が必要	書類提出及び実地査察 3年毎に認定の更新が必要	書類提出及び実地査察 4年毎に認定の更新が必要(ただし、2年毎に中間的な desk ベースの audit を受けなければならない)	書類提出及び実地査察 3年毎に認定の更新が必要
認定料金	1. Basic Membership Accredited Institutions 1,500米ドル[19万5705円] 2. Annual Volume Fee – Number of units collected or processed (HPC, Cord, Somatic Cell) 160~3,080米ドル[2万875円~40万1847円] 3. Accreditation Activity Fees: Application Fee (new members only).1,600米ドル[20万8752円] 4. Lead Assessor Services Fee: an Accreditation Fee of	Part C (採取)のみの場合、初期登録料として12,500米ドル[163万875円]。 2023年、1つの採取サイトを持つプログラムの場合、年会費は9,350米ドル[121万9895円](プログラムが査察を受け、欠陥を修正し、認定された後、年会費が発生)。 査察員の旅費が過去の平均を上回る場合、追加料金	領域*ごとの inspection fee は1領域:21,450ユーロ[303万6462円](EBMT会員向け料金:10,725ユーロ[151万8231円])、2領域:26,796ユーロ[379万3242円](EBMT会員向け料金:13,398ユーロ[189万6621円])、3領域:32,120ユーロ[454万6908円](EBMT会員向け料金:16,060ユーロ[227	n/a

	3,255 米ドル[42 万 4680 円] plus Cord Blood Activity 1,825 米ドル[23 万 8108 円] or HPC Activity 1,825 米ドル [23 万 8108 円] or Somatic Cell Activity 1,825 米ドル [23 万 8108 円]¹¹ 米国以外の地域(カナダを除く)については、出張費を別途請求。	が発生する場合がある¹²。	万 3454 円)) EBMT 会員の臨床部門を含む場合は申請料金が 50%割引される。 採取や加工サービスなど、臨床部門を含まない申請については、EBMT メンバー料金で請求される。 申請者のチーム内に現役の JACIE 査察員を含む場合は割引が適用される。¹³	
認定実績 (2023 年 2 月 1 日現在)	HPC Facility (39 施設)、 Cord Blood Facilities(87 施設)、 Somatic Cell Facility (24 施設) なお、「Standards for Blood Banks and Transfusion Services」に基づき、AABB の認定を受けた血液バンク、輸血サービス、献血センターは、1,059 施設ある。	306 施設 うち、FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy に基づく認定 (241 施設) NetCord-FACT Cord Blood Banking に基づく認定 (55 施設) FACT Common Standards に基づく認定 (9 施設)、 FACT Immune Effector Cell Therapy (Stand-alone)に基づく認定 (1 施設) Apheresis Collection Service Provider (33 施設) Marrow Collection Service Provider (5 施設)	212 施設	「Cellular Tissue」× 「Acquisition, Collection or Recovery」が認定された施設 (1 施設) 「Birth Tissue」× 「Acquisition, Collection or Recovery」が認定された施設 (26 施設) なお、AATB の認定を取得している施設は全 124 施設である。

*領域:

- one (1) adult OR one (1) paediatric clinical site/unit
- one (1) collection site for marrow #
- one (1) for collection site for peripheral blood progenitor cells (apheresis)
- one (1) cell-processing laboratory

円建ての認定料金は、2023 年 1 月 31 日の為替レートに基づいて算出 (1ドル=130.47 円、1 ユーロ=141.56 円)
(シード・プランニング作成)

¹¹ 2023 AABB Institutional Dues Fees (Institutional Membership Fees)、https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/membership/institutional-fees.pdf?sfvrsn=60dc494_8

¹² FACT に対するメールインタビューの回答 (2023 年 2 月 9 日)

¹³ 欧州骨髓移植学会 HP、<https://www.ebmt.org/accreditation-fees>

2-1-1. AABB

AABB は前述の「Standards for Cellular Therapy Services」に基づき、HPC Facility(移植に使用する造血前駆細胞の調達、加工、保存を担う施設)、Cord Blood Facilities(移植に使用できる臍帯血幹細胞の調達、処理、保管を担う臍帯血バンク)、Somatic Cell Facility(HPC や臍帯血以外の体細胞製品の調達、加工、保管、配布など、体細胞製品の製造工程の1つ以上を行う施設)の認定を行っている。なお、AABBの認定制度の歴史を見ると、AABBは1958年に認定制度を開始している。当時の認定対象は主に血液バンクだった。つまり、「Standards for Blood Banks and Transfusion Services」に基づく認定である。その後、2004年に cell therapy service に関する standards の初版(「Standards for Cellular Therapy Product Services」)を発行したことで、cell therapy service を行う施設にも AABB の認定制度が広がった経緯がある。

2-1-2. FACT

FACT は前述の「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」、「NetCord-FACT International Cord Blood Standards」、「Common Standards for Cellular Therapies」、「Immune Effector Cell Standards」の4種類の standards に基づいて、「Clinical Service」、「Transplant Types」、「Collection Type」、「Processing Type」、「Service Provider」それぞれについて認定が行われる。

表. FACT の認定の枠組み

	FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product	NetCord-FACT International Cord Blood Standards	Common Standards for Cellular Therapies	Immune Effector Cell Standards
Clinical Service	「Hematopoietic Progenitor Cell Transplantation」と「Immune Effector Cellular Therapy」別に行われる。	n/a	n/a	「Immune Effector Cellular Therapy」の認定が行われる
Transplant Types	「Adult Allogeneic」「Adult Autologous」「Pediatric Allogeneic」「Pediatric Autologous」別に認定。	n/a	n/a	n/a
Collection Type	「Apheresis」「Marrow」「Apheresis (Pediatric Only)」別に認定	n/a	n/a	「Apheresis」「Marrow」「Apheresis (Pediatric Only)」別に認定。
Processing Type	「Minimal Manipulation」と「More than Minimal Manipulation」別に認定	「Minimal Manipulation」と「More than Minimal Manipulation」別に認定	「Minimal Manipulation」と「More than Minimal Manipulation」別に認定	「Minimal Manipulation」と「More than Minimal Manipulation」別に認定
Service Provider	「Apheresis Collection」「Marrow Collection」「Cellular Therapy Processing」別に認定。	n/a	「Cellular Therapy Processing」の認定が行われる。	n/a
Cord blood	n/a	「Unrelated(非血縁者用)」と「Related(血縁者用)」別に認定。	n/a	n/a

(FACT の HP を元にシード・プランニングが作成¹⁴⁾)

¹⁴ FACT の HP、<https://accredited.factglobal.org/>

また、FACT の査察員は、その領域の専門家によるボランティアであり、現在 200 名以上が現役査察員として従事している。FACT 査察員になることを申請する個人の初期資格には、「FACT 認定組織又は申請組織に所属していること」が含まれている。そして、FACT 査察員の資格を得るためには、FACT 査察員養成講座や試験を通過しなければならない。さらに FACT 査察員の資格を維持するためには毎年、FACT のワークショップやウェビナーに参加する、または FACT の教育録画を視聴する等の教育や試験を受けることが義務になっている¹⁵。

表. FACT 査察員になることを申請する個人の初期資格

6.1.1 査察員の一般的資格

6.1.1.1 教育的及び専門的資格を満たし、専門分野に関連する適切な職務経験を有すること。経験の一部は、FACT 理事会により決定される直近 10 年以内 (6.1.2～6.1.9 参照) でなければならない。

6.1.1.2 FACT 認定組織又は申請組織に所属していること。

- 造血細胞療法又は臍帯血バンク査察員申請者は、査察員研修プログラムに参加することができ、所属する組織が FACT の認定を受けたときに、現役の査察員として勤務する資格が与えられる。

- 免疫エフェクター細胞又は再生医療臨床査察員申請者は、プログラムの認定申請前に承認され、査察員研修を開始することができる。査察官は、査察官研修プログラムを修了し、所属機関が FACT 認定を受けたとき、または所属プログラムが免疫細胞療法認定の FACT 認定申請中である最長 2 年間、現役の査察員として活動する資格を得ることができる。

- グローバル・アフェアーズ委員会から、そのイニシアティブのいずれかに参加するよう推薦された査察員申請者は、プログラムの認定申請前に承認され、査察員研修を開始することができます。査察員は、査察員研修プログラムを修了し、所属機関が FACT 認定を取得したとき、または所属プログラムが FACT 認定申請中の最長 2 年間、現役の査察員として活動する資格を得る。

6.1.1.3 ISCT、ASTCT、ASFA、AABB、CBA、WMDA の個人会員、又は FACT 最高医学責任者が承認した臍帯血バンキング若しくは免疫効果細胞に関連する専門学会の会員であること。

- ASFA のみの会員である場合、その者はアフェレシス施設の査察に限定される。

- AABB のみのメンバーである場合、アフェレシス又は細胞加工施設の査察に限定される。

- 個人が CBA、WMDA、または臍帯血バンクに関連する専門家団体の会員である場合、その人は臍帯血バンクの査察を行うことに限定される。

- 免疫細胞関連専門学会のみの会員である場合、免疫細胞療法プログラムの査察に限定される。

6.1.1.4 必要な書類を含む完全な査察員申請書を提出したこと。

6.1.1.5 利益相反ポリシー、守秘義務ポリシー、及び著作権ポリシーに関する FACT の方針を遵守することに同意していること。

(FACT のリーフレット¹⁶を元にシード・プランニングが作成)

¹⁵ FACT の HP、<https://www.factglobal.org/inspectors/>

¹⁶ FACT のリーフレット、<https://fact.policytech.com/dotNet/documents/?docid=695&public=true>

2-1-3. JACIE

JACIE は、「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」について、下記の種類別に認定している。なお、JACIE は FACT と連携しているものの、認定は独自である。また、認定活動における使用言語は英語が基本だが、各国の言語にも対応することが特徴になっている。

- ✓ Autologous Transplantation in Adult Patients
- ✓ Allogeneic Transplantation in Adult Patients
- ✓ Autologous Transplantation in Paediatric Patients
- ✓ Allogeneic Transplantation in Paediatric Patients
- ✓ Administration of Immune Effector Cells
- ✓ Collection of HPC, Marrow
- ✓ Collection of HPC, Apheresis
- ✓ Cell Processing - minimally manipulated
- ✓ Cell Processing - more than minimally manipulated

なお、JACIE 認定の料金において、現役の査察員向けの割引制度がある。新規申請前の 4 年間に、スタッフが査察に参加したことのある施設は、1 回につき 15% の割引が適用される。センターが複数の査察員を抱えている場合は、最大 20% の割引が適用される。この割引制度は、査察に参加するためにスタッフを解放し、認定制度を積極的にサポートしているセンターへの補償を目的としている。

表. JACIE 認定の料金

Inspection fees per area *	full fees	fees for ebmt members
1 Area	€21,450	€10,725
2 Areas	€26,796	€13,398
3 Areas	€32,120	€16,060
Supplementary fee per additional Clinical, Collection, and/or Processing sites and for including administration of Immune Effector Cells within the scope of the accreditation+	€4,400	€2,200
Discount per active inspector €	15% - 1 active inspector 20% - > 1 active inspector	15% - 1 active inspector 20% - > 1 active inspector

(出所: 欧州骨髓移植学会 HP¹⁷⁾)

¹⁷ 欧州骨髓移植学会 HP、<https://www.ebmt.org/accreditation-fees>

2-1-4. AATB

AATB は「Standards for Tissue Banking」に基づいた認定制度を 1986 年に開始し、現在は「組織の種類」×「活動の種類」別に認定を行っている。

- ✓ 組織の種類としては、「Autologous Tissue」、「Birth Tissue」、「Cardiac」、「Cellular Tissue」、「Dura mater」、「Musculoskeletal」、「Non-Transplant Anatomical Material (NAM)」、「Reproductive」、「Skin」、「Surgical Bone」、「Vascular」の 11 種類が設けられている。
- ✓ 「活動の種類」としては、「Acquisition」、「Authorization」、「Collection」、「Dispensing」、「Distribution」、「Donor Eligibility Assessment」、「Donor Suitability Determination」、「Informed Consent」、「Preparation」、「Processing」、「Recovery」、「Storage」の 12 種類が設けられている。

査察は、独立した契約査定員からなる高い能力を持ったチームによって行われる。査察後、品質システム及び規制遵守の評価に精通した組織バンク業界の AATB メンバーで構成される認定委員会が報告書を検討する。委員会は、評価プロセスにおいて申請者が提供した報告書、回答、及びフォローアップ情報に基づいて、当該申請者が認定を受ける資格があるかどうかを判断する。

AATB 認定を申請するための資格

AATB 認定を申請するためには、新規に申請する場合、以下の資格を満たしている必要がある。

- ✓ 連邦、州、地域の規制を遵守する必要がある。
- ✓ 申請日より 6 ヶ月以上前に完全に稼働し、AATB 基準に適合していること。
- ✓ 実施した活動の種類ごとに、少なくとも 6 ヶ月分の十分な記録があること。

申請者が上記の資格を満たした後、新規申請者用インタレスト・フォームをオンラインで入力することができる。AATB の認定部門は、申請書に記入された情報をもとに、申請者が認定を受ける資格を有し、認定を申請する準備ができているかどうかを判断する。

(AATB の HP を元にシード・プランニングが作成¹⁸⁾)

¹⁸ AATB の HP、<https://www.aatb.org/accreditation>

2-2. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスの認定を受けている施設

前項に示した、ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する要求事項や推奨事項を設定した standards に基づく認定制度において、認定を取得した施設の数を国別に整理した。

AABB が認定した HPC Facilities 全 39 施設を国別にみると、米国が 35 施設と、群を抜いて多い。残りはブラジルが 1 施設、サウジアラビアが 1 施設、シンガポールが 1 施設、台湾が 1 施設と、米国の施設が大半を占めている。AABB が認定した Cord Blood Facilities 全 87 施設を国別にみると、米国が 21 施設で最も多い。次いで中国が 8 施設。さらにカナダが 7 施設、台湾が 5 施設、香港とインドが各 4 施設、ブラジルとシンガポールが各 3 施設と続く。AABB が認定した Somatic Cell Facilities 全 24 施設を国別にみると、中国が 10 施設と最も多い。次いで米国が 8 施設。このほか、ブラジル、香港、シンガポール、台湾、タイ、ヴェトナムが各 1 施設である。

FACT が「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」に基づいて認定した全 241 施設を国別にみると、米国が 213 施設と、群を抜いて多い。次いで、カナダが 16 施設。さらにオーストラリアが 7 施設と続く。このほか、ブラジル、メキシコ、ニュージーランド、シンガポール、サウジアラビアが各 1 施設だった。また、当該 standards に基づき認定した Apheresis Collection Service Provider 全 33 施設を国別にみると、米国が 29 施設と大半を占める。残りはカナダとアラブ首長国連邦が各 2 施設である。同じく Marrow Collection Service Provider 全 5 施設を国別にみると、米国が 3 施設、カナダが 2 施設である。

FACT が「NetCord-FACT International Cord Blood Standards」に基づいて認定した全 55 施設を国別にみると、米国が 8 施設と最も多い。次いで、カナダ、ベルギー、イタリアが各 5 施設。さらにドイツが 4 施設、スペイン、オーストラリア、シンガポールが各 3 施設と続く。

FACT が「Common Standards for Cellular Therapies」に基づいて認定した全 9 施設を国別にみると、米国が 8 施設、カナダが 1 施設だった。FACT が「Immune Effector Cell Standards」のみに基づいて認定した施設は全 1 施設で、米国の施設である。

JACIE が「FACT-JACIE International Standards for HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Product」に基づいて認定した全 212 施設を国別にみると、UK が 52 施設と最も多い。次いで、イタリアが 36 施設。さらに、ドイツが 27 施設、スペインが 17 施設、フランスとオランダが各 16 施設、ベルギーとスイスが各 9 施設と続く。なお、欧州以外の認定施設数を見ると、イスラエルが 5 施設、サウジアラビアが 3 施設、トルコが 2 施設、シンガポールと南アフリカ共和国が各 1 施設である。

AATB が「Standards for Tissue Banking」に基づき認定した「Birth Tissue」の「Acquisition, Collection or Recovery」について認定した全 26 施設を国別にみると、米国が 23 施設と群を抜いて多い。このほかカナダが 2 施設、インドが 1 施設である。AATB が「Standards for Tissue Banking」に基づき認定した「Cellular Tissue」の「Acquisition, Collection or Recovery」について認定した全 1 施設は、米国の施設である。

なお、日本でこれら認定を取得している施設は、AABB の Cord Blood Facilities の認定を取得した、株式会社アイルと株式会社ステムセル研究所の 2 施設のみである。

表. ヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスの認定を受けている施設

	AABB_ HPC Facilities	AABB_ Cord Blood Facilities	AABB_ Somatic Cell Facilities	FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy	NetCord-FACT Cord Blood Banking	FACT Common Standards	FACT Immune Effector Cell Therapy (Stand-alone)	FACT_ Marrow Collection Service Provider	FACT_ Apheresis Collection Service Provider	JACIE	AATB_ Cellular Tissue_ Acquisition, Collection or Recovery	AATB_ Birth Tissue_ Acquisition, Collection or Recovery
Andorra	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Argentina	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Australia	0	0	0	7	3	0	0	0	0	0	0	0
Brazil	1	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Belgium	0	0	0	0	5	0	0	0	0	3	0	0
Canada	0	7	0	16	5	1	0	2	2	0	0	2
Chile	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
China	0	8	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Croatia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Cyprus	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Czech Republic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Ecuador	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Egypt	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Finland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
France	0	0	0	0	1	0	0	0	0	16	0	0
Germany	0	1	0	0	4	0	0	0	0	27	0	0
Greece	0	2	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0
Hong Kong	0	4	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Hungary	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Iceland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Ireland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
India	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Indonesia	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Israel	0	1	0	0	2	0	0	0	0	5	0	0
Italy	0	0	0	0	5	0	0	0	0	36	0	0
Japan	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jordan	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Korea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malaysia	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mexico	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Netherlands	0	0	0	0	1	0	0	0	0	16	0	0
New Zealand	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Panama	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Philippines	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poland	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Portugal	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
San Marino	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Saudi Arabia	1	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0	0
Singapore	1	3	1	1	3	0	0	0	0	1	0	0
Slovenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
South Africa	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Spain	0	2	0	0	3	0	0	0	0	17	0	0
Sweden	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	0
Switzerland	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	0	0
Taiwan	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Thailand	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Turkey	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0
United Arab Em	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
United Kingdom	0	1	0	0	2	0	0	0	0	52	0	0
USA	35	21	8	213	8	8	1	3	29	0	1	23
Viet Nam	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	39	87	24	241	55	9	1	5	33	212	1	26

(シード・プランニング作成)

2-2-1. 複数の認定機関から認定を取得している米国の医療施設について

米国では FACT による認定と AABB による認定の両方を受けている医療施設が下表の通り、複数確認された。この施設のひとつにヒアリングをしたところ、「AABB による認定は blood bank から collection unit に受け継がれた歴史であるが、FACT による認定は臨床プログラムに対して保険償還を受ける必須条件となっていたため取得した。また、CAR-T 細胞療法を自施設で行う条件として製薬企業が FACT 認定を取得することを要求した」と回答を得た。

表. 米国で 2 つ以上の認定機関からヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスの認定を取得している医療施設の例

施設名	取得する認定の種類
Medstar Georgetown University Hospital	AABB 認定 HPC Facility 及び Somatic cell Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定 (Marrow Collection Provider 認定を含む)
Mayo Clinic Rochester	AABB 認定 HPC Facility 及び Somatic cell Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定
Barnes-Jewish Hospital	AABB 認定 HPC Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定
Robert Wood Johnson University Hospital	AABB 認定 HPC Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定
James Cancer Hospital (Ohio State University)	AABB 認定 HPC Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定
The University of Vermont Medical Center	AABB 認定 HPC Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定
Yale-New Haven Hospital	AABB 認定 HPC Facility、「FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy」に基づく複数の FACT 認定

(シード・プランニング作成)

3. 我が国の取るべき戦略

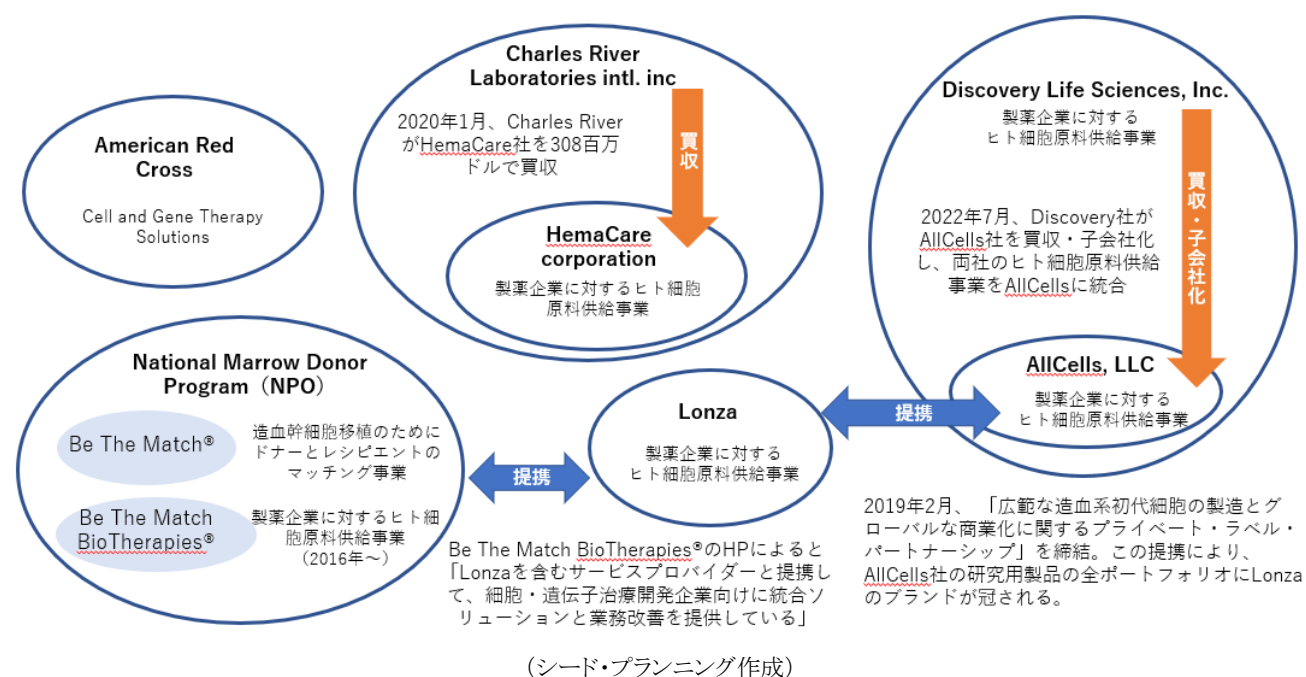
3-1. 諸外国の動向

3-1-1. 諸外国におけるヒト細胞原料の供給体制について

米国では、健康人ドナーのアフェレシス血液や骨髄を同種由来の再生・細胞医療・遺伝子治療の原料として製薬企業に供給するベンダーとして 5 つの企業・団体が同定された。これら 5 つの企業・団体が主要なベンダーと考えられる。

米国ではこれらの供給ビジネスは M&A が活発になっている。すなわち、2020 年 1 月に Charles River Laboratories 社が、同ビジネスを行っていた HemaCare Corporation 社を約 308 百万ドルで買収し、市場参入している¹⁹。続いて、2022 年 7 月に同ビジネスを行っていた Discovery Life Sciences 社が、同業の AllCells 社を買収して子会社化している²⁰。

図. 米国の健康人ドナー由来アフェレシス血液・骨髄を製薬企業に供給する主な企業・団体^{21 22}



¹⁹ Charles River Laboratories 社プレスリリース (2020 年 1 月 3 日)、https://ir.criver.com/news-releases/news-release-details/charles-river-laboratories-completes-acquisition-hemacare?_ga=2.101704962.280448173.1676282123-513636592.1676282123

²⁰ Discovery Life Sciences 社プレスリリース (2022 年 7 月 12 日)、<https://www.dls.com/press/discovery-life-sciences-acquires-allcells>

²¹ Be The Match BioTherapies®の HP、<https://bethematchbiotherapies.com/about-us/our-partners/>

²² American Red Cross HP、<https://www.redcrossblood.org/biomedical-services/specialty-services/cell-and-gene-therapy-solutions.html>

これらベンダーは自ら採取センターを運営しているケースと、外部の採取施設のネットワークを利用しているケースの 2 種類ある。すなわち、AllCells 社と Charles River Laboratories 社、American Red Cross は自ら採取センターを運営している。一方、Lonza 社と、NPO である National Marrow Donor Program の一部門である Be The Match BioTherapies®は、外部の採取施設のネットワークを利用している。また、健常人ドナー由来の骨髄とアフェレシス血液以外に、Lonza 社は脂肪や皮膚、その他組織・臓器も顧客に供給することができる。また、Be The Match BioTherapies®も、健常人ドナー由来の骨髄とアフェレシス血液以外に、臍帯血も供給している。

これら 5 の企業・団体は、ドナーの適格性評価やインフォームド・コンセント、採取の手順などを顧客のニーズに合わせてカスタマイズするサービスも行っている。また、自ら採取センターを運営している企業・団体においては、標準的な骨髄の吸引プロセスやアフェレシス手順を開発して、顧客に対しすぐ供給できる状態を構築している。さらに、これら 5 の企業・団体の HP 等の記載から、米国のヒト細胞原料の供給ビジネスにおいては、「どれだけドナープールをもっているか」がアピールポイントになっていることが分かった。

また、認定に関しては、Lonza は「Lonza Walkersville, Inc. - Tissue Acquisition Department」が AATB から「Cellular Tissue」の「Acquisition」、「Informed Consent」、および「Donor Eligibility Assessment」の認定を受けている²³。

AllCells 社のカリフォルニア州 Alameda ならびにマサチューセッツ州 Quincy の施設は、FDA の HUMAN CELL AND TISSUE ESTABLISHMENT REGISTRATION にアフェレシス施設として登録されている²⁴。また、AllCells 社は自社 HP において、自社の採取施設は「AABB-compliant donor facilities」と記載している²⁵。

Charles River Laboratories Cell Solutions, Inc.のカリフォルニア州 Northridge、マサチューセッツ州 Lowell、テネシー州 Memphis、およびワシントン州 Bothell の施設は FDA の HUMAN CELL AND TISSUE ESTABLISHMENT REGISTRATION にアフェレシス施設として登録されている²⁶。このうち Northridge の施設は AABB の認定 HPC Facility である²⁷。

American Red Cross Midwest Region Blood Services (ネブラスカ州 Omaha)、American Red Cross, Carolinas Region (ノースカロライナ州 Charlotte)、American Red Cross Pacific Northwest Region, HCT/P Program (オレゴン州 Portland)、American Red Cross Penn-Jersey Region Cellular Therapy Program, excludes contracted processing manufacturing services (ペンシルベニア州 Philadelphia) は、FACT-JACIE Hematopoietic Cellular Therapy に基づいて、「Apheresis Collection」の「Service Providers」として FACT に認定されている²⁸。このほか、American Red Cross Blood Services - San Juan Center (米国プエルトリコ自治連邦区 San Juan) は AABB の認定 HPC Facility である²⁹。

²³ AATB の HP、<https://www.aatb.org/lonza-walkersville-inc-tissue-acquisition-department>

²⁴ FDA レジストリ「HUMAN CELL AND TISSUE ESTABLISHMENT REGISTRATION - Public Query」、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-establishment-registration/find-tissue-establishment>

²⁵ AllCells 社の HP、<https://allcells.com/about-allcells/>

²⁶ FDA レジストリ「HUMAN CELL AND TISSUE ESTABLISHMENT REGISTRATION - Public Query」、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-establishment-registration/find-tissue-establishment>

²⁷ AABB の HP、<https://www.aabb.org/standards-accreditation/accreditation/accredited-facilities/cellular-therapy-facilities>

²⁸ FACT のレジストリ、<https://accredited.factglobal.org/>

²⁹ AABB の HP、<https://www.aabb.org/standards-accreditation/accreditation/accredited-facilities/cellular-therapy-facilities>

表. 健康人ドナーのアフェレシス血液や骨髄を同種由来の細胞医薬品の原料として製薬企業に供給する主な企業・団体のサービス概要

企業名	事業開始時期	取り扱い組織	採取センター	ドナーへの対価	FDA 登録	認定
Lonza	n/a	骨髄、アフェレシス血液、脂肪、皮膚、その他組織・臓器	外部の採取センターと提携している	n/a	n/a	Lonza Walkersville, Inc. の Tissue Acquisition Department は、AATB より、Cellular Tissue の「Acquisition」「Informed Consent」「Donor Eligibility Assessment」と認定
AllCells	1998 年	骨髄、アフェレシス血液	自ら採取センターを運営 ※迅速な加工と凍結保存を実現するため、GMP クリーンルームと特性解析ラボに隣接	時間拘束に対する対価を骨髄ドナーに支払う	FDA 登録のアフェレシス施設	自社 HP において、「AABB-compliant donor facilities」と記載
Be The Match BioTherapies®	2016 年	骨髄、アフェレシス血液、臍帯血	外部の採取センターと提携している 84 のアフェレシスセンターと 67 の骨髄収集センターからなる米国収集ネットワークを構築 国際的に治療法を開発する顧客を支援するために、EU でパートナーシップを構築	EU、カナダ、日本など主要国際地域が無報酬ドナーを強く推奨または要求しているため、ドナーに報酬を支払うことはない	n/a	n/a
Charles River Labs	HemaCare は 1978 年設立	骨髄、アフェレシス血液	自ら採取センターを運営	n/a	FDA 登録のアフェレシス施設	Northridge の施設は AABB より HPC Facility と認定。
American Red Cross	n/a	アフェレシス血液	全国に 60 ヶ所以上のアフェレシス収集施設を保有	n/a	n/a	FACT より「Apheresis Collection」の「Service Providers」として認定されている施設と、AABB より

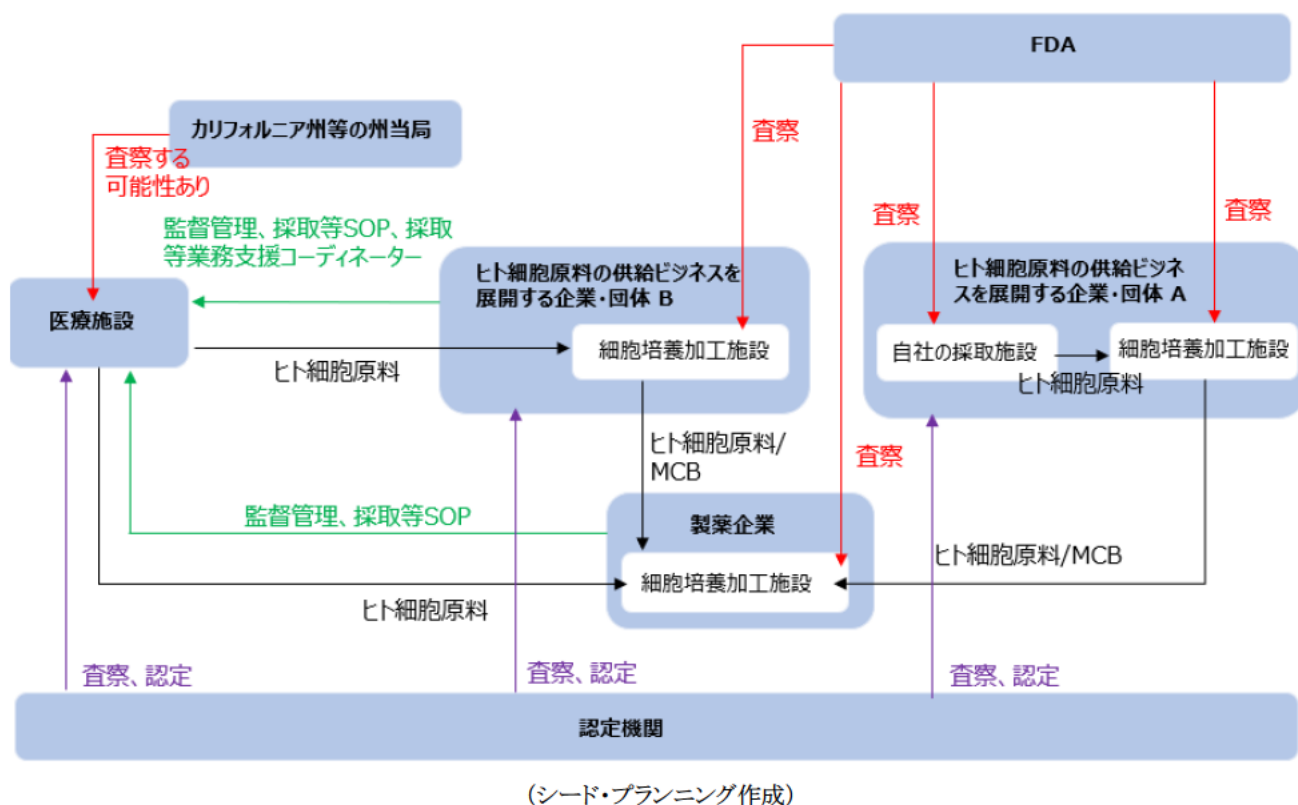
企業名	事業開始時期	取り扱い組織	採取センター	ドナーへの対価	FDA 登録	認定
						HPC Facilityとして認定されている施設がある。

(各企業・団体の HP^{30 31 32 33}を元にシード・プランニングが作成)

3-1-1-1. 米国におけるヒト細胞原料の供給に係るステークホルダーの関係

文献調査及びインタビュー調査の結果、米国においてヒト細胞原料の供給に係るステークホルダーの関係(規制当局、認定機関、採取施設、製薬企業、ヒト細胞原料の供給ビジネスを展開する企業・団体)の関係は、下図の通りと推測される。

図. 米国におけるヒト細胞原料の供給に係るステークホルダーの関係



³⁰ Lonza 社 HP、<https://pharma.lonza.co.jp/offerings/cell-and-gene-therapies/tissue-sourcing-acquisition>

³¹ AllCells 社 HP、<https://allcells.com/about-allcells/donor-facilities/>

³² Be The Match BioTherapies®HP、<https://bethematchbiotherapies.com/solutions/cell-sourcing/>

³³ FDA の HP、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-establishment-registration/find-tissue-establishment>

3-1-2. standards や認定制度を巡る規制当局の動向

3-1-2-1. 米国の連邦政府や州政府による AABB 認定制度の行政利用

米国では連邦政府や州政府が、規制当局以外の機関の認定制度を行政に利用するケースがある。特に、AABB は米国政府から Hemovigilance プログラムや the United States President's Emergency Plan for AIDS Relief (US PEPFAR) 補助金の支援を受けてきた。この結果、the Veteran's Administration、Department of Defense など、米国政府の多くのプロバイダーが AABB の認定を受けるようになった経緯があり、現在、AABB の認定制度は連邦政府や州政府等から様々な「deemed status」(規制当局による認定、指定、認可または免許と同等の地位)として認められている³⁴。また、カリフォルニア州では、「AABB Standards for Blood Banks and Transfusion Services」と「AABB Standards for Cellular Therapy Services」は、California's Biologics Law に組み込まれている。すなわち、カリフォルニア州の血液バンク・ドナーセンターと臍帯血バンクは「AABB Blood Bank and Transfusion Standards」と「the Standards for Cellular Therapy Products and Services」を遵守しなければならない³⁵³⁶。

3-1-2-2. FDA の Voluntary Consensus Standards Recognition Program for Regenerative Medicine Therapies

また、2022 年 6 月には、米 FDA の生物製品評価研究センター (Center for Biologics Evaluation and Research、略称: CBER) ガイダンス案として、「Voluntary Consensus Standards Recognition Program for Regenerative Medicine Therapies; Draft Guidance for Industry」を発表している³⁷。このプログラムの目的は、ステークホルダーの standards 開発努力を活用することで、政府独自の standards 開発に伴う連邦政府のコストを排除し、FDA が許容する standards の国際的調和を促進することである。また、regenerative medicine therapies (RMT) 製品の開発において適切な standards を認識することは、個々の製品に固有の方法の必要性や、開発者が提出しなければならない書類を減らすことにより、製品開発を助けることができる、と FDA は述べている。

Voluntary Consensus Standards Recognition Program for Regenerative Medicine Therapies; Draft Guidance for Industry のポイント³⁸³⁹

- Office of Tissue and Advanced Therapies の専門家が、regenerative medicine therapies 関連の VCS 機関と standards の全部または一部が産業界と CBER スタッフにとって有用であると審査することになる。
- 本プログラムで特定された各 VCS は、CBER のウェブサイトに掲載され、CBER がその基準をどのように認識しているかの詳細が記載されることになる。
- 本プログラムは同種移植のための細胞治療、治療用組織工学製品、ヒトの細胞や組織を含む製品、regenerative medicine therapies とのほとんどの組み合わせ製品と、遺伝子組換え細胞や異種細胞製品のようなヒト遺伝子治療に適用される。

³⁴ AABB 関係者に対するオンラインインタビュー (2022 年 11 月 11 日実施)

³⁵ Guidelines for Initial Application and Routine Inspection of California Biologics facilities – Blood Bank and Donor Centers、<https://www.cdph.ca.gov/Programs/OSPHLD/LFS/CDPH%20Document%20Library/NewBiologicsApp-BB-DC.pdf>

³⁶ Guidelines for Initial Application and Routine Inspection of California Biologics facilities – Cord Blood、<https://www.cdph.ca.gov/Programs/OSPHLD/LFS/CDPH%20Document%20Library/NewBiologicsApp-BB-DC.pdf>

³⁷ FDA の HP、<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/voluntary-consensus-standards-recognition-program-regenerative-medicine-therapies>

³⁸ <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/9/industry-seeks-clarity-on-fdas-standards-recogniti>

³⁹ FDA の HP、<https://www.regulations.gov/docket/FDA-2022-D-0745/comments>

- AABB や FACT は本ガイダンス案に対して意見書を提出していることから、前述の AABB、FACT、JACIE、NetCord-FACT、AATB standards のリスト掲載は決定していないものの、本プログラムの評価の対象に該当する模様。

(シード・プランニング作成)

3-1-2-3. 欧州における EGALiTE プロジェクト

また、欧州でも、EU が資金を交付するプロジェクトとして、EGALiTE (European Group For Accreditation and Liaison of Blood - Tissues And Cells Establishments) が発足し、2022 年 5 月にキックオフミーティングが実施された。EGALiTE プロジェクトの目的は、Procurement Organization、Blood and Tissue Establishments 間の業務の調和を促進し、利害関係者間の持続可能性と協力を促し、欧州レベルでのヒト由来物質 (SoHO) の入手可能性と充足を改善するために必要な戦略の実行を促すことである。相互に認められた品質の知識資源と SoHO を共有するための一連のガイドラインを定義することを目指している。

EGALiTE プロジェクトは、JACIE、EuroGTP II Project、CEUTE (Consortium of European Tissue Establishment)、TAIEX program (Technical Assistance and Information Exchange) などの欧州における先行プロジェクトの成功にヒントを得ており、上記の EGALiTE キックオフミーティングには JACIE と、JACIE の母体である欧州骨髄移植学会が参加している。また、JACIE は、Barcelona Tissue Bank (BST) と共に第 5 作業部会を主導し、JACIE 及び他の既存の欧州認定モデル、関連文書、学習パッケージに基づいて認定スキームを開発する計画である。すなわち、このプロジェクトは、JACIE を拠点とするプロジェクトマネージャー、品質管理技術者、E-ラーニング専門家からなる専門チームによってサポートされる予定である⁴⁰。

3-1-3. 再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品を取り扱う企業が共通して使えるプラットフォーム構築への取組

各国における法令の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品は最終製品の品質のバラツキを抑えることが規制当局により重要視される。このため、これら再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の出発材料となるヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに対して、重要な品質特性の一貫性を確保するのに役立つ、高いレベルの品質マネジメントを製薬企業が求めると想定される。

実際に、Deloitte 社が主催する NextGen Therapies Industry Working Group (IWG) や、米国の官民コンソーシアムである Standards Coordinating Body (SCB)、AABB が、再生医療等製品を取り扱う企業が共通して使えるプラットフォーム構築への取組を進めている。

⁴⁰ 欧州骨髄移植学会プレスリリース (2022 年 6 月 13 日)、<https://www.ebmt.org/ebmt/news/official-launch-egalite-accreditation-project>

3-1-3-1. NextGen Therapies Industry Working Group (IWG)

Deloitte 社は、2019 年 2 月、細胞・遺伝子治療患者の生活改善に焦点を当てた視点交換、ベストプラクティスの共有、ソリューション開発のためのプラットフォームを提供するため、NextGen Therapies Industry Working Group (IWG) を立ち上げた。IWG には、製薬会社のトップエグゼクティブ、臨床医、アフレスिस看護師、品質保証スタッフ、規制当局のアドバイザーなど、CGT 業界の専門家や、テクノロジーソリューション企業のエグゼクティブが集まっている。SCB との緊密な協力のもと、このグループは自家アフレスिस製品のラベルに最低限必要な要素を標準化するための提案をまとめたことを 2021 年 4 月に発表している。これらの要素には、ラベルのサイズ、材質、レイアウト、最小限のデータ要件などが含まれる⁴¹⁴²。

さらに、IWG は 2021 年に Site certification group を設置し、ヒト細胞原料のユーザーとなる製薬企業らが採取施設の risk-based assessment を行う際の汎用的なアプローチの検討を進めている。

3-1-3-2. Standards Coordinating Body (SCB)

2016 年に、Standards Coordinating Body (SCB) が官民コンソーシアムとして、米 National Institute of Standards and Technology (NIST) を中心にして組織された。SCB は再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の世界的な普及を支援すべく、製造プロセス、測定、分析技術を開発している。また、承認審査において利用可能な standards の開発を支援し、効率的かつ効果的に製品開発・審査をサポートすることを目指している⁴³。

この一環として、SCB は、業界関係者の要請により、再生医療治療のための細胞採取を行うアフレスिसセンターのための一貫した採取開始及び採取終了までの手順を確立する standards の開発をコーディネートすることに取り組んでいる。具体的には、SCB は 2018 年 9 月、ペンシルバニア大学で 35 名以上の関係者を対象にワークショップを開催し、本規格に盛り込むべきニーズのある分野についての意見を収集した。その後、cell collection standards を起草するため、学術界、政府、産業界から 30 人以上の専門家を集めたワーキンググループを結成した。ワーキンググループは、細胞及び遺伝子治療のための細胞採取に関する考察及びガイドラインの草案を作成し始め、2021 年 2 月に作業項目候補として the Parenteral Drug Association (PDA) に cell collection standards を提出し、「BSR/PDA Standard 08-202x, Apheresis Collection for Cell and Gene Therapy Products」として受理されている⁴⁴⁴⁵。また、同年同月、SCB は、同 standards の潜在的な重点分野と次のステップを概説するフィージビリティレポートを公表している⁴⁶。

⁴¹ <https://www2.deloitte.com/us/en/blog/health-care-blog/2021/industry-working-group-finalizes-cell-collection.html>

⁴² https://www2.deloitte.com/content/dam/insights/us/articles/6642-cell-and-gene-therapies/DI_Cell-and-gene-therapies.pdf

⁴³ 五十嵐友香及び佐藤陽治「再生医療・細胞治療の規制及び開発の現状と課題」(日本薬理学雑誌 151, 2018)、https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/151/6/151_254/_pdf

⁴⁴ <https://www.standardscoordinatingbody.org/project-cell-collection-standards-for-cell-therapies>

⁴⁵ 「Community Perspectives: Needed Standards in Regenerative Medicine December 2020」、<https://static1.squarespace.com/static/58a331b0db29d63c7fb64528/t/5fdcd93257b8971cd7ab4ef2/1608309045242/NeededStandardsReportDecember2020.pdf>

⁴⁶ 「Assessing Feasibility of a Standard FOR CELL COLLECTION FOR CELL THERAPIES, Final Report (February 2021)」、<https://static1.squarespace.com/static/58a331b0db29d63c7fb64528/t/603e9b2a3849ff7e5aad4c2/1614715690611/FeasibilityReportCellCollection.pdf>

図. SCB がコーディネートするアフェリシスセンターの cell collection standards 開発のロードマップ

ANTICIPATED AVAILABILITY: EARLY 2024

PROGRESS:

(learn more about the [standards advancement process](#))



Note: Projected start dates are estimates only. Development of a standard depends on SDO timelines, which can vary.

(出所: Standards Coordinating Body の HP⁴⁷⁾)

3-1-3-3. AABB の Cellular Starting Material Qualification プログラム

AABB は前述の認定対象規格とは別途、2022 年 1 月、製薬企業と、彼らの治療法に必要な価値ある出発材料をつなげてあげるために、Cellular Starting Material Qualification (CSMQ) プログラムを開始している。具体的には、高品質の細胞出発物質を提供できる施設があることを示すリストを、製薬企業が見ることが出来るようにした⁴⁸。CSMQ 施設としてリストアップされた機関は、ヒト細胞原料のドナー適格性評価、採取、保管、または加工に関する AABB の standards を満たしているだけでなく、その品質システムが Code of Federal Regulations Title 21, PART 1271 及び、より良い practice に準拠していることを実証している。

2023 年 2 月 1 日現在、155 機関が CSMQ 施設としてリストアップされている⁴⁹。国別に見ると、米国が 65 機関と最も多い。次いで、中国が 15 機関、カナダが 7 機関、インドと台湾が各 5 機関、香港、シンガポール、ブラジルが各 4 機関と続く。

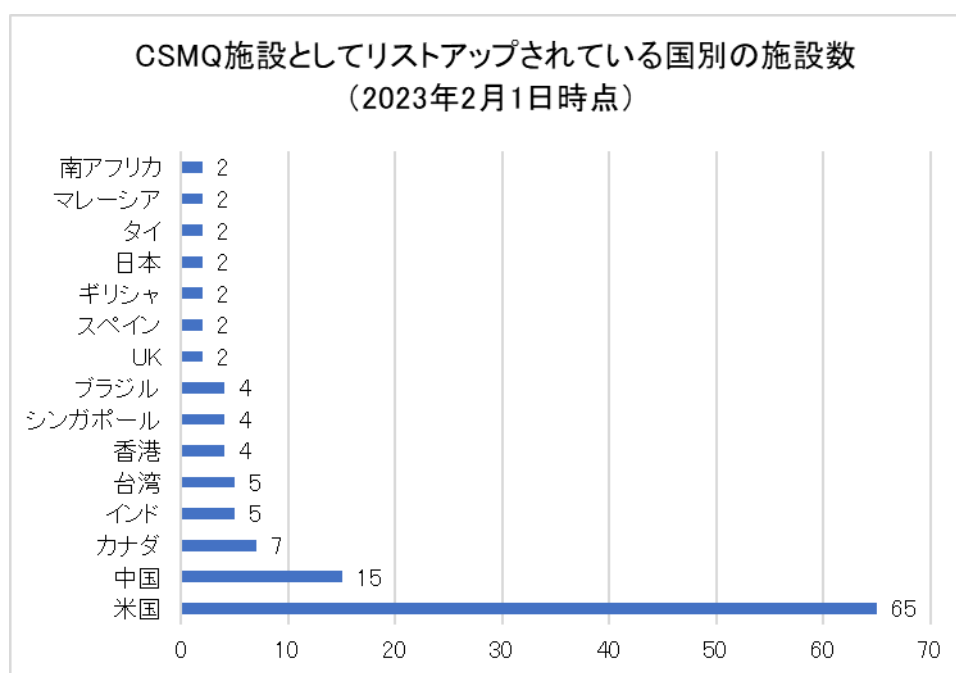
アジアにおいては、主に AABB の認定 HPC Facility、認定 Cord Blood Facility、認定 Somatic Cell Facility が CSMQ 施設としてリストアップされている。すなわち、日本では認定 Cord Blood Facility である株式会社アイルと株式会社ステムセル研究所の 2 機関が CSMQ 施設としてリストアップされている。

⁴⁷ <https://www.standardscoordinatingbody.org/project-cell-collection-standards-for-cell-therapies>

⁴⁸ AABB 関係者に対するインタビュー回答 (2022 年 11 月 11 日実施)

⁴⁹ AABB の HP、<https://aabbcsmq.org/>

グラフ. CSMQ 施設としてリストアップされている国別の施設数(2023 年 2 月 1 日時点)

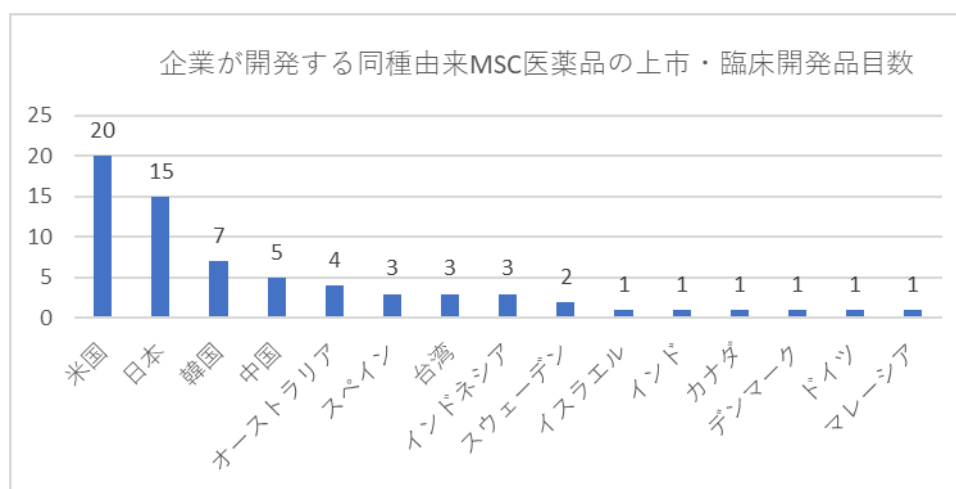


(AABB の HP⁵⁰を元にシード・プランニングが作成)

3-1-4. 同種由来の間葉系幹細胞医薬品の販売・臨床開発状況

AMED が実施中の「再生医療等製品用ヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給促進事業」の主なアプリケーションとなる同種由来の間葉系幹細胞医薬品(mesenchymal stem cell、略称:MSC)について、企業の販売品目あるいは臨床開発品目、米国 NIH が運営する臨床試験データベースである ClinicalTrial.gov 及び該当企業の HP で調査した。この結果、販売あるいは臨床試験する企業の本社所在国別にみると、米国企業が 20 品目と最も多い。次いで、日本企業が 15 品目。さらに韓国企業が 7 品目と続く。これら販売品目及び臨床開発品目の一覧表は本報告書の「補足資料 1. 企業が販売あるいは臨床開発する同種由来の間葉系幹細胞医薬品の一覧」を参照いただきたい。

グラフ. 企業が開発する同種由来 MSC 医薬品の上市・臨床開発品目数



(ClinicalTrials.gov 及び企業 HP を元にシード・プランニングが作成)

⁵⁰ AABB の HP、<https://aabbcsmq.org/>

<ClinicalTrials.gov の検索条件>

Study start date	01/01/2021 to 06/01/2025
study type	interventional study
Funder type	NIH, U.S. Fed, Industry, Other
Status	①Not yet recruiting、②Recruiting、③Enrolling by invitation、④Active, not recruiting のいずれか
Phase	①Early phase 1、②Phase 1、③Phase 2、④Phase 3、⑤Phase 4 のいずれか

3-1-5. 米国の製薬企業がヒト細胞原料の採取施設に望むこと

米国において再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品細胞医薬品の臨床開発する企業（以下、製薬企業という）3 社の関係者にインタビュー調査を実施したところ、アカデミア系医療施設を採取施設の要件としていることが分かった^{51 52 53}。この理由のひとつは、アカデミア系医療施設は internal review board による審査・承認体制や内部監査システムが備わっている故に、品質マネジメントシステムが担保されているからである。とりわけ、細胞療法を日常的に実施している大きなアカデミア系医療施設は、手術室等から受け取ったヒト細胞原料を、品質を損なわずに保管、梱包、出荷するための設備やマネジメント体制が整っているため、製薬企業による採取施設の監督管理の負担が少ないと考えられていた。具体的には、MD Anderson や University of California、Moffitt Cancer Center の施設名が好ましい採取医療施設として名前が上がった。

一方で、小規模の医療施設においては、細胞療法にあまり精通していない故に、ヒト細胞原料の品質にばらつきが生じる可能性が危惧されていた。

なお、採取医療施設の選定のうえで、AABB や FACT などの認定機関から認定を取得していることを重視するかどうかに関しては、上記 3 者の間で意見が分かれた。

3-2. ヒト細胞原料をめぐる日本と欧米の現状

3-2-1. 欧米の現状

米国や欧州では、骨髄移植学会と国際細胞治療学会の連携組織や、血液バンク団体、組織バンク団体がヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに係る要求事項を規定し、standardsとして公表したうえで、これら組織・団体が主体となって要求事項を満たしている施設を、現地査察を含む客観的な評価によって認定する制度が普及している。こうした standards ならびに認定制度が普及している環境においては、一定レベルの品質マネジメントシステムが備わっている施設が可視化される。この結果、ヒト細胞原料のユーザーとなる製薬企業が採取施設候補を選定して、当該施設の適格性を評価する業務の負担軽減に寄与し得る。実際に、こうした standards ならびに認定制度を、採取施設候補の選定と適格性評価に役立てようとする動きが米国で始まっている。すなわち、前述の IWG の Site certification group が作成している、ヒト細胞原料の採取施設の risk-based assessment を行う際の汎用的なアプローチに関する文書(草稿)においては、AABB や FACT、JACIE、AATB の認定を取得している施設は「リスクが低い」と判断される⁵⁴。

3-2-2. 日本の現状

一方、日本ではヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに関する日本独自の認定制度が現在は存在しない。また、これらプロセスに関して AABB や FACT、JACIE、AATB いずれかの認定を取得している国内の施設は現在 2 施設のみである。このため、ヒト細胞原料のユーザーとなる製薬企業が、ヒト細胞原料の採取施設候補を選定し、適格性評価する際には、当該施設の品質マネジメントシステムを一からすべて評価することが必要になると予想される。また、採取施設にとっても、それぞれのユーザー企業が自施設の品質リスクマネジメントシステムを一からすべて評価する状況は、大きな負担になると危惧される。この結果、国内において手術余剰物ならびに周産期附属物をヒト細胞原料として有効活用する機会が阻まれる可能性がある。

こうした状況に対し、AMED の再生医療等製品用ヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給促進事業においては、採択された研究開発課題の研究代表機関が中心となって、日本でヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等を実施する時に手引きとなる文書(以下、手引書)の作成に取り組んでいる。当該手引書は、将来的な国際展開を見据えて、FACT 等を参考に国際的に受け入れられ得る品質マネジメントの要件等が記述される予定である。拠点となり得る下記 5 機関がさらなる体制整備を進めるため、またその他の採取医療機関が体制構築に活用するための手引書としての位置づけだけでなく、細胞原料供給に関わる様々なステークホルダーが関連情報を参照できるような文書を目指している。

表. AMED「再生医療等製品用ヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給促進事業」の研究代表機関

研究代表機関	研究開発代表者	研究開発課題名
学校法人慶應義塾	中村 雅也	周術期由来組織・細胞を用いた産業化のための細胞原料の安定供給システムに関する研究開発
株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	井家 益和	再生医療等製品用ヒト(同種)体性幹細胞原料となる高品質な細胞原料の安定供給体制の構築に関する研究開発
国立研究開発法人国立成育医療研究センター	梅澤 明弘	再生医療等製品の製造に利用可能なヒト(同種)体性幹細胞原料を継続的かつ安定した品質で提供する供給体制の成育モデル(産業界連携)の構築と実証

⁵⁴ 一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム標準化委員会 FACT グループ関係者 インタビュー (2023 年 2 月 7 日実施)

国立大学法人東京大学	長村 登紀子	周産期付属物由来細胞原料の安定供給体制の構築と医療実装
国立大学法人琉球大学	清水 雄介	琉球大学を起点としたヒト細胞原料供給体制の実装

(出所:AMED の HP、<https://www.amed.go.jp/program/list/13/01/008.html>)

日本の関連学会でも取組が行われている。例えば、日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会が作成した「院内における血液細胞の処理のための指針(平成 22 年 5 月 27 日第 1 版)」について、日本輸血・細胞治療学会の造血幹細胞移植関連委員会のタスクフォースグループが FACT Standards の最新内容を反映すべく、改訂作業を進めている⁵⁵。さらに、日本再生医療学会、日本輸血・細胞治療学会、及び一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム(略称: FIRM)が定期的な会合を開催して、法令の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の医療施設における取り扱いや、当該製品のヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等を医療施設が行う際に、医療施設に過度な負担を強いることなく最適な品質マネジメントが実現され、再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品が患者に安全に提供されることを保証する仕組みづくりを検討している⁵⁶。

また、日本の産業界においても、ヒト細胞原料に関する動きも活発になっている。具体的には、アルフレッサ株式会社は、同種のヒト細胞原料の多くを輸入に頼っている状況について経済安全保障の観点から問題意識を抱き、国内でヒト細胞原料が安定的に供給される体制を実現すべく、2022 年 4 月、完全子会社としてセルリソーシズ株式会社を設立した。セルリソーシズは、同種のヒト細胞原料を抽出・加工し、マスターセルの保管を行う細胞培養加工施設を 2023 年 3 月に稼働する計画である⁵⁷。セルリソーシズは、ヒト細胞原料の保存、輸送、それに付随する情報管理等を支援することで、ヒト細胞原料を採取する医療施設と再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の創薬を行う製薬企業の間を仲介する役割を担うと期待される。

さらに、2023 年に開所予定である未来医療国際拠点(大阪府 中之島)の運営の中心的役割を担っている一般財団法人未来医療推進機構も、同種を中心としたヒト細胞原料の安定供給促進に向けたプラットフォームの構築を目指している⁵⁸。このプラットフォームにおいては、未来医療推進機構がヒト細胞原料の採取施設とユーザーとの間の仲介や、ドナー情報の管理(暗号化したドナー情報をエンドユーザーに提供することを含む)、品質情報のフィードバック等を担う見通しである。

⁵⁵ 山原研一、他「当院における CAR-T 療法導入を契機とした輸血・細胞治療向け品質管理体制の構築」(Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 68, No.1, 2022)

⁵⁶ 一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム標準化委員会 FACT グループ関係者 インタビュー(2023 年 2 月 7 日実施)

⁵⁷ アルフレッサホールディングス株式会社 2023 年 1 月 10 日プレスリリース

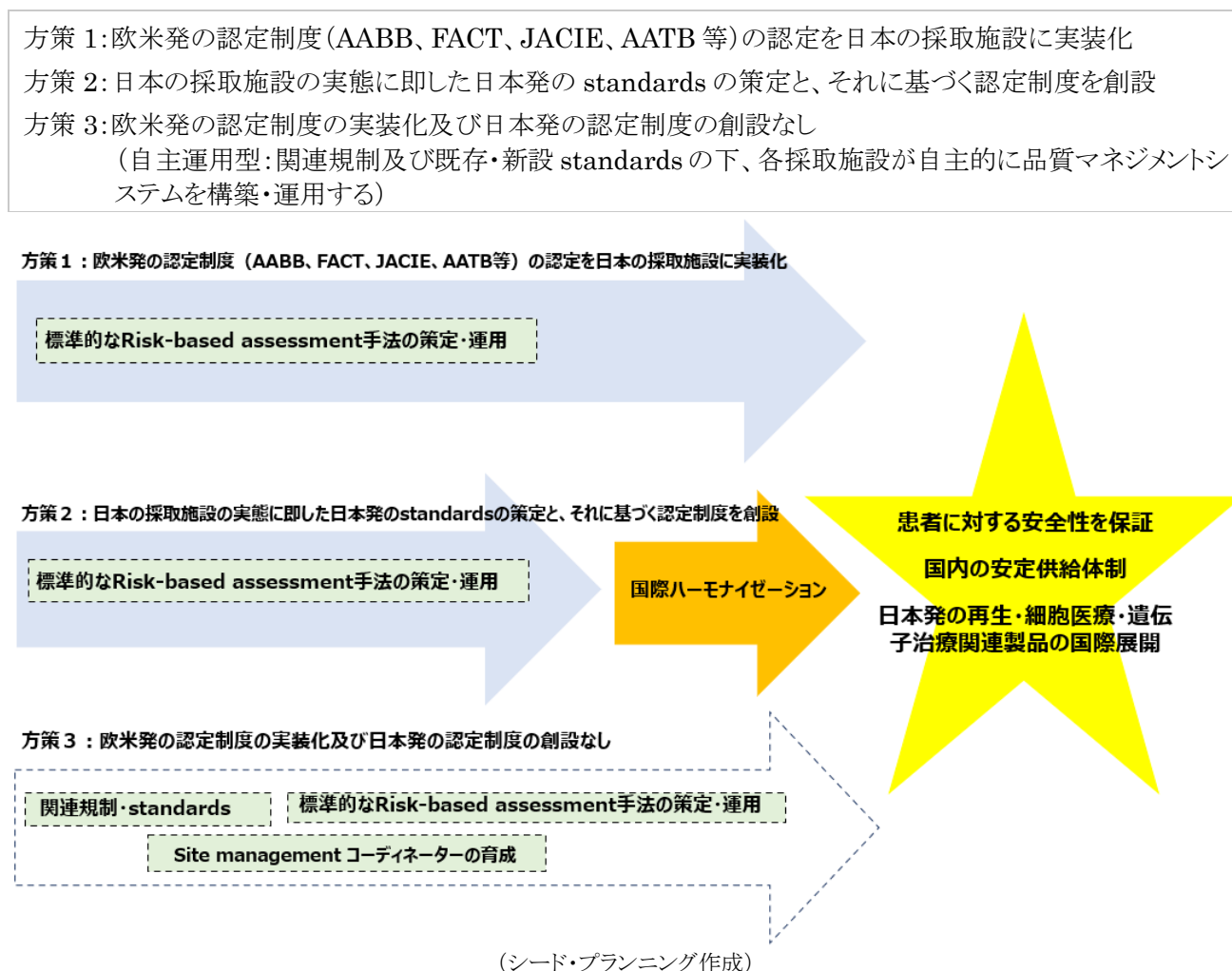
⁵⁸ 一般財団法人未来医療推進機構 HP、<https://miraikiko.jp/base/>

3-3. standards や認定制度に関する取組の方向性

3-3-1. 日本が検討し得る方策

本事業において海外の動向を調査した結果、再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品が患者に安全に提供されることを保証しながら、ヒト細胞原料が国内で安定的に供給される体制を実現し、さらに、日本発の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の国際展開を促進させるためには、日本においてもヒト細胞原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに係る standards ならびに認定制度を普及させるべきか、検討することが必要と思われる。日本が検討し得る方策として、下記の 3 つを提案する。

図. standards や認定制度に関する取組の方向性



3-3-2. 今後の検討に向けて

再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品が患者に安全に提供されることを保証しながら、ヒト細胞原料が国内で安定的に供給される体制を実現し、さらに、日本発の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品の国際展開を促進させるために、提案した前述の 3 つの方策を含め、引き続き検討が必要である。

検討にあたり、海外の動向について更なる情報収集が求められる。とりわけ、米国 FDA が 2022 年 6 月にガイダンス案を発表した「**Voluntary Consensus Standards Recognition Program for Regenerative Medicine Therapies; Draft Guidance for Industry**」に関する今後の動向や、米国以外にも類似の取組があるか把握すべく、情報収集は継続するべきと思われる。

また、法令の下で承認・販売される再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品のヒト細胞原料の主な供給源と期待される国内の医療施設が、当該原料の採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスに携わるうえで、どのような支援を望んでいるか、把握することが非常に重要である。採取施設に負担を出来るだけかけずに、ヒト細胞原料が採取、保存、輸送、それに付随する情報管理等のプロセスが最適に開発・運用されるような仕組みが、国内の医療施設で生じる手術余剰物ならびに周産期附属物等をヒト細胞原料として有効活用することを促進し、国内でヒト細胞原料が安定的に供給される体制の実現の鍵を握るだろう。

第3章 海外インタビュー調査

1. 概要

本調査においては、欧米を中心に海外のヒト細胞原料を採取する医療施設、採取施設の認定機関、ヒト細胞原料のユーザーである製薬企業、ヒト細胞原料を採取施設から製薬企業へ仲介する機関、国・規制当局関係者の5つのセグメントで、主要な施設や専門家、実務者に対して、オンラインインタビュー（一部はメールベースのインタビュー）を実施した。

表. 本調査で実施した海外インタビュー調査の一覧

属性	米国	欧州	その他地域
国、規制当局関係者	n/a	European Commission, DG HEALTH & FOOD SAFETY (SANTE), Unit D2 – Medical Products: Quality, Safety and Innovation, Substances of Human Origin sector 関係者【2022年12月15日オンラインインタビュー】	n/a
採取施設の認定機関	AABB 関係者【2022年11月11日オンラインインタビュー】	EGALiTE プロジェクト関係者【2022年11月8日メールインタビュー】	n/a
採取医療施設	米国のアカデミア系医療施設の細胞療法部門の関係者【2022年11月22日オンラインインタビュー】	スウェーデンのアカデミア系医療施設の病理学部門の関係者【2022年12月27日オンラインインタビュー】	n/a
	n/a	スウェーデンのアカデミア系医療施設の細胞療法トランスレーショナルリサーチ部門の関係者【2023年2月日オンラインインタビュー】	n/a
	n/a	ドイツのアカデミア系医療施設の再生医療センターの関係者【2023年2月10日オンラインインタビュー】	n/a
製薬企業	米国で胎盤をヒト細胞原料として同種の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品細胞医薬品を臨床開発する企業の関係者【2022年11月9日オンラインインタビュー】	n/a	n/a
	米国で骨髄をヒト細胞原料として同種の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品を臨床開発する企業の関係者【2022年11月18日オンラインインタビュー】	n/a	n/a
	米国で腫瘍組織をヒト細胞原料として自家の再生・細胞医療・遺伝子治療関連製品を臨床開発する企業の関係者【2022年12月14日オンラインインタビュー】	n/a	n/a
仲介機関	製薬企業等に臍帯血をヒト細胞原料として供給する米国の臍帯血バンクの関係者【2022年12月2日オンラインインタビュー】	製薬企業等に対しヒト細胞原料の供給事業を行うグローバル企業の関係者 *ヒアリング相手はスイス在住【2022年12月2日オンラインインタビュー】	n/a

その他属性	IWG site certification group 関係者【2022 年 11 月 4 日オンラインインタビュー】	n/a	再生医療の国際ハーモナイゼーションに詳しい韓国有識者【2022 年 12 月 20 日オンラインインタビュー】
	元 FDA CBER の査察官で、アカデミア機関でヒト細胞原料の採取を支援するコンサルタント【2022 年 12 月 9 日オンラインインタビュー】	n/a	n/a

(シード・プランニング作成)

補足資料

1. 企業が販売あるいは臨床開発する同種由来の間葉系幹細胞医薬品の一覧

表. 企業が販売あるいは臨床開発する同種由来の間葉系幹細胞医薬品

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
JCRファーマ株式会社	日本	テムセル®HS 注	他家	骨髄	造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病、 新生児低酸素性虚血性脳症	2015 年 9 月日本販売承認、 Phase 1/2
武田薬品工業 (TIGENIX 買収による)	日本 (TIGENIX は ベルギー)	アロフィセル/Alofisel	他家	脂肪	クローン病における複雑痔瘻	2021 年 9 月日本販売承認、 2018 年 3 月欧州販売承認
ロート製薬	日本	ADR-001	他家	脂肪	肝硬変・IgA 腎症、 非代償性肝硬変・特発性肺線維症、 COVID-19 重症肺炎	Phase 1、 Phase 1/2、 Phase 2
ロート製薬	日本	ADR-002K (細胞スプレー法/細胞を心臓表面に直接投与)	他家	脂肪	冠動脈バイパス手術を施行する虚血性心筋症	Phase 1
iHeart Japan 株式会社	日本	IHJ-205 (間葉系幹細胞の細胞シートを積層した多層体)	他家	不明	肝不全、腎不全	非臨床

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
PuREC 株式会社	日本	REC-01 (高純度間葉系幹細胞)	他家	骨髄	低ホスファターゼ症(小児患者)	Phase 1/2a(医師主導治験、治験スポンサーは島根大学)
PuREC 株式会社	日本	REC-02 (高純度同種間葉系幹細胞と硬化性ゲル)	他家	骨髄	腰部脊柱管狭窄症	Phase 2(医師主導治験、治験スポンサーは北海道大学)
サンバイオ株式会社	日本	SB623	他家	骨髄	外傷性脳損傷に起因する慢性期の運動機能障害、 慢性期脳梗塞・脳出血、 加齢黄斑変性・網膜色素変性・パーキンソン病・脊髄損傷・アルツハイマー病	2022年3月に承認申請、 Phase 2、 非臨床
サンバイオ株式会社	日本	MSC1	他家	骨髄	がん疾患	非臨床
サンバイオ株式会社	日本	MSC2	他家	骨髄	炎症性疾患、視神経炎	非臨床
株式会社ツーセル	日本	gMSC1	他家	滑膜	外傷性軟骨損傷	Phase 3
株式会社ツーセル	日本	gMSC3	他家	不明	早期変形性膝関節症	非臨床
株式会社ツーセル	日本	gMSC4	他家	不明	慢性腎臓病	非臨床
NC メディカルリサーチ株式会社	日本	NCS-01	他家	骨髄	急性期脳梗塞	Phase 1/2
株式会社ヘリオス/Athersys	日本	HLCM051	他家	骨髄	急性期脳梗塞、 急性呼吸窮迫症候群	Phase 2/3、 Phase 2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
株式会社サイフューズ/京都大学	日本	iMSC バイオ 3D 神経導管	他家	iPS 細胞	末梢神経損傷	Phase 1
株式会社サイフューズ/京都大学/東京大学	日本	同種臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療 (バイオ 3D プリンタを用いて製造)	他家	臍帯	末梢神経損傷	非臨床
エバステム株式会社	日本	EVA-001	他家	臍帯血	変形性膝関節症 EVA-001 の単回投与群とヒアルロン酸製剤対照群(1 週間毎に連続 5 回投与)間の安全性及び有効性を比較検討	Phase 3
エバステム株式会社	日本	EVA-001	他家	臍帯血	変形性膝関節症 EVA-001 の移植及び高位脛骨骨切り術(HTO)併用施術群と HTO 単独施術群での有効性及び安全性並びに軟骨修復程度について探索	Phase 2
ヒューマンライフコード株式会社	日本	HLC-001	他家	臍帯	急性移植片対宿主病・COVID-19ARDS、 造血幹細胞移植後の非感染性肺合併症	Phase 1、 Phase 2
ヒューマンライフコード株式会社	日本	HLC-001	他家	臍帯	血球貪食症候群、急性放射線障害、新生児慢性肺疾患、サルコペニア、早老症	非臨床

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
イシンファーマ株式会社	日本	ISN001(シート剤)	他家	脂肪	表皮水疱症[栄養障害型、接合部型、単純型(Dowling-Meara 型に限る)]	Phase 3
Athersys, Inc.	米国	MultiStem (HLCM051)	他家	骨髄	重傷外傷、 COVID-19 の ARDS、 虚血性脳卒中	Phase 2、Phase 2/3、Phase 3
Ossium Health, Inc.	米国	Ossium vBM-MS C	他家	骨髄	クローン病に伴う肛門周囲瘻(perianal fistulizing) 及び袋瘻(pouch fistula)	Phase 1
Ossium Health, Inc.	米国	interferon gamma- primed MSCs	他家	骨髄	GvHD	Phase 1
Ossium Health, Inc.	米国	interferon gamma- primed MSCs	他家	臍帯	喘息	Phase 1
Sorrento Therapeutics, Inc.	米国	OQORY™ (COVI- MSC)	他家	脂肪	COVID-19 ARDS、ポスト COVID-19 肺活量減少症	Phase 2
Vitti Labs, LLC	米国	WJ-Pure™	他家	臍帯	COVID-19 ARDS	Phase 1
Hope Biosciences	米国	HB-adMSC	他家	脂肪	脳性まひ、パーキンソン病、 多発性骨髄腫、COVID19	Phase 2
Stemedica Cell Technologies, Inc (子会社 CardioCell)	米国	n/a	他家	骨髄	虚血性脳卒中、COVID-19 ARDS、	Phase 2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
Stemedica Cell Technologies, Inc (子会社 CardioCell)	米国	n/a	他家	不明	アルツハイマー型認知症	Phase 2
ImStem Biotechnology	米国	IMS001 (T-MSC (hES-MSC))	他家	ES 細胞	多発性硬化症	Phase 1
Cartesian Therapeutics	米国	Descartes-30	他家	不明	ARDS	Phase 1/2
Cartesian Therapeutics	米国	Descartes-25	他家	不明	多発性骨髄腫	Phase 1/2
Restem, LLC.	米国	n/a	他家	臍帯	多発性筋炎と皮膚筋炎	Early Phase 1
Baylx Inc.	米国	BX-U001	他家	臍帯	COVID-19ARDS、 関節リウマチ	Phase 1/2、 Phase 1
Celltex Therapeutics Corporation	米国	n/a	他家	脂肪	COVID-19	Phase 2
Longeveron Inc.	米国	LMSC	他家	不明	メタボリックシンドローム、内皮機能障害	Phase 2
BioCardia, Inc.	米国	n/a	他家	骨髄	COVID-19	Phase 1
Bright Cell, Inc.	米国	YB-1113	他家	臍帯	早発性卵巣不全	Phase 1
Bright Cell, Inc.	米国	BC-101	他家	臍帯	鼻唇溝のシワ	Phase 2
Vitro Biopharma	米国	AlloRx Stem Cells®	他家	臍帯(ウォートンゼリ)	ピット・ホブキンス症候群	Phase 1/2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
Inc.				一)		
Northern Therapeutics	カナダ	GEM00220	他家	不明	敗血症性ショック	Phase 1
Cynata Therapeutics Limited	オーストラリア	CYP-006TK	他家	血管芽細胞	糖尿病性足潰瘍	Phase 1
Cynata Therapeutics Limited	オーストラリア	CYP-001	他家	iPS 細胞	GvHD	Phase 2
Cynata Therapeutics Limited	オーストラリア	CYP-004	他家	iPS 細胞	変形性膝関節症	Phase 3
Mesoblast (Osiris Therapeutics から承継)	オーストラリア (Osiris は米国)	Prochymal (remestemcel-L)	他家	骨髄	GvHD、 クローン病大腸炎と潰瘍性大腸炎	GvHD は 2012 年 5 月カナダ販売承認、 クローン病大腸炎と潰瘍性大腸炎の適応拡大が Phase 1/2
medac GmbH	ドイツ	MC0518	他家	骨髄	GvHD	Phase 3
La Red de Terapia Celular (TerCel)	スペイン	n/a	他家	骨髄	ループス腎炎	Phase 2
Jiménez Díaz 財団健康研究所	スペイン	n/a	他家	脂肪	クローン病の炎症性狭窄、癒痕性結膜炎	Phase 1/2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
Apices Soluciones S.L. (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús ?)	スペイン	AloCELYVIR	他家	骨髄	びまん性固有橋脚神経膠腫	Phase 1/2
Xintela AB	スウェーデン	XSTEM	他家	脂肪	変形性膝関節症、重症下腿潰瘍	Phase 1/2
Amniotics AB	スウェーデン	PulmoStem ™	他家	羊膜	COVID-19、肺移植	Phase 1
Cell2Cure ApS	デンマーク		他家	脂肪	涙腺機能不全(房水欠乏性ドライアイ、シェーグレン症候群)、放射線誘発性唾液分泌低下及び口腔乾燥による唾液腺の損傷、慢性肺移植機能不全(肺移植拒絶反応)、虚血性及び非虚血性心不全、左脚ブロック(心臓の電気伝導系におけるブロック)、自閉症	Phase 1
BonusBio Group Ltd	イスラエル	MesenCure	他家	脂肪	COVID-19 肺炎	Phase 3
Nature Cell Co. Ltd.	韓国	AstroStem-V	他家	脂肪	COVID-19 肺炎	Phase 1/2
Pharmicell Co., Ltd.	韓国	Cellgram-CKD	他家	骨髄	慢性腎臓病	Phase 1
Medipost Co., Ltd.	韓国	Cartistem	他家	臍帯血	変形性膝関節症患者における膝関節軟骨の欠損	2012 年 1 月韓国販売承認
Medipost Co., Ltd.	韓国	SMUP-IA-01	他家	臍帯血	変形性膝関節症	Phase 2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
ENCell	韓国	EN001	他家	臍帯	デュシェンヌ型筋ジストロフィー、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) 1A 型	Phase 1
Paean Biotechnology Inc.	韓国	PN-101	他家	臍帯	多発性筋炎または皮膚筋炎	Phase 1/2
Anterogen Co., Ltd.	韓国	ALLO-ASC-SHEET	他家	不明	萎縮性表皮水疱症	Phase 2
Ever Supreme Bio Technology Co., Ltd.	台湾	n/a	他家	臍帯	多発性硬化症	Phase 1/2
Taiwan Bio Therapeutics Co., Ltd.	台湾	Chondrochymal®	他家	骨髄	変形性膝関節症	Phase 2
Meridigen Biotech Co., Ltd.	台湾	UMC119-06-05	他家	臍帯	フレイルティ症候群、ARDS、変形性膝関節症	Phase 1
Shanghai Life Science & Technology	中国	n/a	他家	臍帯	特発性肺線維症、心筋梗塞後の左心室機能障害	Phase 1
VCANBIO Cell & Gene Engineering Corporation, Ltd	中国	n/a	他家	臍帯	B 型肝炎による肝硬変（代償期）、 肝硬変の減圧症（Decompensated Cirrhosis）	Phase 1/2、 Phase 2
Beijing Beilai Biosciences Co. Ltd./Baylx Inc.	中国	BC-U001	他家	臍帯	関節リウマチ	Phase 1/2

企業名	企業の本社所在国	製品名	自家/ 同種	出発材料	適応疾患	開発段階
Jiangsu Topcel-KH Pharmaceutical Co., Ltd	中国	TH-SC01	他家	臍帯	複雑な肛門周囲瘻孔	Phase 1/2
Sclnow Biotechnology Co., Ltd.	中国	n/a	他家	臍帯	脊髄小脳性運動失調症	Phase 2
STEMPEUTICS RESEARCH PVT	インド	Stempeucel	他家	脂肪	バージャー病または動脈硬化性末梢動脈疾患による重症下肢虚血	2020 年 8 月インド販売承認
CryoCord Sdn Bhd	マレーシア	n/a	他家	臍帯	クローン病の肛門周囲瘻孔の	Phase 1
PT. Prodia Stem Cell Indonesia	インドネシア	n/a	他家	臍帯	急性期脳梗塞、脳性まひ	Phase 1/2
PT. Prodia Stem Cell Indonesia	インドネシア	臍帯間葉系幹細胞 とセクレトームの併用	他家	臍帯	インスリン抵抗性を有する多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 患者。	Phase 1/2
PT Bifarma Adiluhung	インドネシア	n/a	他家	臍帯	COVID-19	Phase 2/3

(ClinicalTrials.gov 及び企業 HP を元にシード・プランニングが作成)

ClinicalTrials.gov の検索条件については、「3. 我が国の取るべき戦略」「3-1. 諸外国の動向」「3-1-4. 同種由来の間葉系幹細胞医薬品の販売・臨床開発状況」を参照いただきたい。

二次利用未承諾リスト

報告書の題名：令和4年度産業標準化推進事業
委託費（戦略的国際標準化加速事業：ルール形
成戦略に係る調査研究（再生医療等製品の製造
に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調
査））成果報告書

委託事業名：令和4年度産業標準化推進事業委託費（戦略的国際標準化加速事業：ルール形成戦略に係る調査研究（再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査））

受注事業者名：株式会社シード・プランニング

[illegible]

(様式 2)

[illegible]