**【特定細胞加工物毎に作成】**

|  |
| --- |
| 特定細胞加工物概要書 |

**【考え方のポイント】**

**特定細胞加工物概要書は特定細胞加工物の全体像の概要を示すものであり、**

**特定細胞加工物標準書を作成する根拠となるものである。**

**【注意】**

**本概要書の雛形はあくまで一例ですので作成時には書式中にある【解説】及び【補足】を参考に**

**省令等確認の上、特定細胞加工物、細胞培養加工施設に合わせ欄及び項目を追記または削除する**

**などして適宜内容を修正しご使用ください。**

**【解説】・・・赤字、【補足】・・・紺字、【記載例】・・緑字**

再生医療等名称：

再生医療等提供計画申請者：

医療機関名

　　　　氏名

提出年月日：

| **№** | **項目及び内容** | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. **特定細胞加工物を使用する再生医療等に関する事項** | | | | | | | | |
| **(ｱ)** | 再生医療等の名称 |  | | | | | | |
| **(ｲ)** | 再生医療等提供機関 | 名称）  所在地）  連絡先） | | | | | | |
| **(ｳ)** | 再生医療等提供計画の実施責任者又は  再生医療等を行う医師／歯科医師 | |  | | | | | |
| **(ｴ)** | 再生医療等の概要 | | | | | | | |
| 内容 | 要約、開発の経緯、臨床使用における特徴及び有用性 | | | | | | |
| 適応疾患等 | 特定細胞加工物の予想される適応を記載する。  【記載例】  ○○を有する○○症 | | | | | | |
| 期待される効能効果 | 期待される効能効果と医療の場における位置付け（既存の治療法、又は、既存の医薬品／医療機器／再生医療等製品との比較）を示す。 | | | | | | |
| 用法・用量又は使用方法 | 用法用量の検討の経緯、投与細胞数、投与回数、投与経路、投与期間等 | | | | | | |
| 安全性及び妥当性についての検討内容の概要 | 【補足】これまでの「ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針」（平成26年11月24日廃止）の対象であった臨床研究相当の例示を示しておりますので、状況に合わせて記載してください。  ⅰ）効力又は性能の根拠に関する情報（例）   1. 期待する治療効果を裏付ける非臨床試験について、目的、方法、結果、結論、考察を簡潔に記載する。   ②方法、結果等は、図や表を用いてまとめる。  ③非臨床試験が複数ある場合は、試験毎に分けて記載する。  【記載例】  1） 特定細胞加工物○○○の●●への移植試験  【試験の概略を1~2文で示す。】  (1) 方法  ・・・・・・。  表●：各群の例数  群 例数  細胞移植群  対照群  ○○群  ・・・・・・  (2) 結果  ・・・・・・。  表●：所見  ○週後 ○週後 ○週後  細胞移植群 ・・・・・・。 ・・・・・・。 ・・・・・・。  対照群 ・・・・・・。 ・・・・・・。 ・・・・・・。  ○○群 ・・・・・・。 ・・・・・・。 ・・・・・・。  ・・・・・・ ・・・・・・。 ・・・・・・。 ・・・・・・。  (3) 結論  ・・・・・・。  (4) 考察（結論とまとめて記載してもよい）  ・・・・・・。  【解説】論文のダイジェストを記載する。論文が無い場合は論文に相当するデータについて記載する。 | | | | | | |
| ⅱ）非臨床安全性評価に関する情報（例）  再生医療等の特徴に応じて実施した単回投与毒性、反復投与毒性、コアバッテリーに対する影響、生殖発生毒性/遺伝毒性、造腫瘍性評価に関する情報等。  【記載例】  ・・・・・・。   1. ○○○○マウスを用いた特定細胞加工物○○○の造腫瘍性の評価   本試験の概略を表●に示す。  表●：概略   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | 動物種、系統、週齢、体重 | | ○○○マウス、×週齢、体重□□～△△g | | | | 移植物質 | | 生理食塩水 | ○○由来××細胞 | | | 移植部位 | |  |  | | | 移植細胞数 | | - | ○○×10○個 | ●●×10○個 | | 動物の性別 | | 雄 | 雄 | 雄 | | 動物数 | | ○匹 | ○匹 | ○匹 | | ・・・値 | 0週 |  |  |  | | 3週 |  |  |  | | 6週 |  |  |  | | 12週 |  |  |  | | ○○値 | 0週 |  |  |  | | 3週 |  |  |  | | 6週 |  |  |  | | 12週 |  |  |  | | ××値 | 0週 |  |  |  | | 3週 |  |  |  | | 6週 |  |  |  | | 12週 |  |  |  |  * + 1. 方法   ・・・・・・。   * + 1. 結果   ・・・・・・。   * + 1. 結論   ・・・・・・。   * + 1. 考察（結論とまとめて記載してもよい）   ・・・・・・。  【解説】論文のダイジェストを記載する。論文が無い場合は論文に相当するデータについて記載する。  【補足】非臨床試験の実施が技術的に不可能な場合、または製品の特性及び適用法から評価不要とされる場合や既にヒトでの利用実績が豊富な場合など、非臨床安全性試験のデータが無い場合はその理由を明確にすることで非臨床安全性評価に関する情報は不要。  【補足】ⅰ)及びⅱ)の他、体内動態に関する情報があれば別項を設定するなどして追記する。（局所への集積、生着等に関する情報等） | | | | | | |
| ⅲ）検討内容についての解説  【解説】ⅰ）及びⅱ）より集めた別試験、別データを総合して初めて人に投与する際の安全性及び妥当性があると考えた理由について記載する。  【補足】ヒトへの使用経験等については次項の「国内外の実施状況」に記載する。この場合、  　　　　ヒトへの使用経験等のデータに基づく考察をもって安全性及び妥当性についての検討内容としてよい。 | | | | | | |
| 国内外の実施状況 | ⅰ)ヒトへの使用経験、臨床試験成績に関する報告等  【解説】前項で記載した内容は不要。類似試験（類似製品、類似疾患、類似投与経路等）状況や海外の状況、国内の競合品など当該加工物もしくは類似品がどのように応用されているかを示す。また記載した情報について前項に加えこれらの周囲情報により人に投与しても差支えないと補足できるような理由についても示す。  【記載例】  以下に、臨床試験の一覧を示す（表●）。  表●：臨床試験の一覧   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | 国内/海外 | 試験名 | 試験  デザイン | 被験者数 | 結果の要約 | | 国内 | ○○患者に対する××由来細胞移植臨床研究 | Phase I | ○例 |  | | … | … | … | … |  | |  |  |  |  |  |   【記載例】  1）○○患者に対する××移植臨床試験  本臨床試験の概略を表●に示す。  表●：○○患者に対する××移植臨床試験の概略   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |   【記載例】  2）○○患者に対する××移植臨床試験  本臨床試験の概略を表●に示す。  表●：○○患者に対する××移植臨床試験の概略   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | | | | | | | |
| ⅱ)検討内容の解説  【解説】記載したヒトへの使用経験等のデータをもって安全性について検討した結果を記載する。 | | | | | | |
| 1. **特定細胞加工物に関する事項** | | | | | | | | |
| **(ｱ)** | 名称 | ○○○（特定細胞加工物名） | | | | | | |
| **(ｲ)** | 成分及びその分量 | ○○細胞（○○組織●g分） | | | | | | |
| **(ｳ)** | 原料等及び原料等の規格 | 特定細胞加工物の製造のために、以下の原料を用いる。  【記載例】  1） 被験者より採取した○○細胞  2） ××培地  3） ●●  4） ……  原料等規格：  １）無菌試験：陰性  ２）エンドトキシン試験：〇EU/mL未満  ３）・・・  【補足】  　　記載範囲については出来る限りの情報を記載することが好ましいが、特に重要だと考えるものについて記載する。 | | | | | | |
|  | 規格 | 本項には、特定細胞加工物の規格を記載する。  なお、取扱い決定の基準を特定細胞加工物の規格として示すことでも差支えない。  【記載例1】（培養工程が含まれる場合、その他規格が定められている場合）  1） 細胞数：○○個以上  2） 細胞生存率：〇 %以上  3） 細胞マーカー：〇+細胞　○○%以上、…  4） 感染症検査（提供〇日前）  （1） 無菌試験：陰性  （2） マイコプラズマ否定試験：陰性  （3） エンドトキシン試験：〇EU/mL未満  5） …  \*感染症検査は提供〇日前と提供当日に培養液（又は洗浄液）を用いて行うが、取扱い決定は提供〇日前の結果を持って行う。  【記載例2】（培養工程が含まれない場合）  1） 濃縮細胞液：○○mL  \*濃縮細胞液○○mLの組成は以下の通りである。  （1） 細胞数：○○個以上  （2） 細胞マーカー：〇+細胞　○○%以上、…  （3） ・・・・・・。  【補足】特定細胞加工物について加工に伴う変化を調べるために特性解析を行った場合には試験の内容と結果の概要を記載する。（細胞増殖能試験、細胞分化能試験等）  　また、安定性試験を行った場合には試験の内容と結果の概要について記載する。  　（長期保存試験、加速/過酷試験等） | | | | | | |
| 規格の設定根拠 | | | | | | |
| **(ｴ)** | 使用上の注意及び  留意事項 | 本項には、特定細胞加工物を取扱う際の注意事項又は留意事項を記載する。 | | | | | | |
| 1. **特定細胞加工物の製造及び品質管理に関する事項** | | | | | | | | |
| **(ｱ)** | 細胞培養加工施設 | 名称）  所在地） | | | | | | |
| 製造委託の範囲 | 〇〇細胞の、〇〇～〇〇工程  【補足】委託する施設毎に作成する。複数の施設に委託する場合はその分欄を追加する。 | | | | | | |
| **(ｲ)** | 製造方法 | 製造方法の概要を示す。  【記載例】  製造工程のフローは以下の通り。各工程における操作方法は、*別紙＊＊*を参照。   1. 細胞分離・単離工程（工程管理①） 2. 細胞培養工程（工程管理②、中間体①） 3. 遺伝子導入工程（工程管理③、中間体②） 4. 最終培養工程（工程管理④）   (5)充填工程  【補足】記載例として「各工程における操作方法は別紙＊＊を参照」としているが、製造工程の内容によって全て本項目に記載できるものは別紙を別途作成する必要はない。特定細胞加工物の製造工程に合わせて必要であれば別紙等用いること。既に製造方法についての手順書を作成している場合は本概要書に添付してもよい。（以下、品質管理の項においても同様）  また本項目においては製造方法の概要を示し、詳細な内容については別途特定細胞加工物標準書に示すこととする。 | | | | | | |
| 品質管理 | | | | | | | |
| 原料受入検査 | 各原料に対する試験及び判定基準は以下の通り。各試験検査方法は、*別紙＊＊*を参照。 | | | | | | |
| 原料名：○○ | | | | | | |
| 試験項目 | | | 判定基準 | | | |
| 【記載例】 | | | 【記載例】 | | | |
| 供給者記録確認 | | | 供給者から受領した記録書内容が適切であること。 | | | |
| 輸送条件確認 | | | 一次容器に収納されていること | | | |
| ラベルに必要な情報が表記されていること | | | |
| 温度管理用機器（ロガーなど）が内包されていること | | | |
| 二次容器に収納され、衛生的に管理されていること。 | | | |
| 目視検査 | | | 明らかな異物の混入がないこと | | | |
| 細胞生存率 | | | ○○％以上であること | | | |
| HBV | | | 陰性 | | | |
| HCV | | | 陰性 | | | |
| HIV | | | 陰性 | | | |
| ○○ウイルス | | | 作業者及び患者への感染リスクがないこと | | | |
| 生菌数試験 | | | 基準値未満であること。特性の微生物を含まないこと。 | | | |
| 工程内試験 | 各工程内試験の判定基準は以下の通り。各試験検査方法、及び判定基準の設定根拠は、別紙＊＊を参照。  【補足】工程内試験を設定しない場合、本項目は不要。 | | | | | | |
| 試験項目  【記載例】 | | | | | 判定基準  【記載例】 | |
| 工程管理① | | | | |  | |
| 細胞表現形質 | | | | | ○○細胞は□%以上（FCM解析） | |
| 工程管理② | | | | |  | |
| 形態観察 | | | | | 異常なものを認めない、○○様の形態を示す | |
| 無菌試験 | | | | | 陰性（培養上清による無菌試験） | |
| マイコプラズマ否定試験 | | | | | 陰性（PCR法） | |
| エンドトキシン試験 | | | | | ○○未満であること | |
| 工程管理③ | | | | |  | |
| ウイルス否定試験 | | | | | 陰性 | |
| 導入遺伝子発現解析 | | | | | ○○以上（PCR法） | |
| 導入遺伝子発現確認 | | | | | 目的分子の発現を確認 | |
| 工程管理④ | | | | |  | |
| ○○含量試験（サイトカイン） | | | | | 規定以上であること | |
| ○○残留量確認 | | | | | ○○以下であること | |
| ○○反応 | | | | | 陽性（○○試験） | |
| 生細胞計測 | | | | | ○○以上（生細胞数、生細胞率） | |
| 無菌試験 | | | | | 陰性 | |
| 中間体の試験 | 中間体に対する試験及び判定基準は以下の通り。各試験検査方法は、別紙＊＊を参照。  【補足】中間体が存在しない又は設定しない場合、本項目は不要。 | | | | | | |
| 試験項目 | | | | 判定基準 | | |
| 細胞純度 | | | | ○○％以上であること | | |
| 細胞表現形質 | | | | CD○○、CD○○を発現していること | | |
| 生細胞数 | | | | ○○×●個以上であること | | |
| 遺伝子発現量 | | | | ○○が○○μg以上であること | | |
| 細胞の特性試験 | | | | ○○を発現していることが確認できること | | |
| 最終特定細胞加工物の試験 | 最終特定細胞加工物に対する試験及び判定基準は以下の通り。各試験検査方法は、*別紙＊＊*を参照。 | | | | | | |
| 試験項目  【記載例】 | | | | | | 判定基準  【記載例】 |
| 細胞数並びに生存率 | | | | | | 規格通りであること |
| 細胞表面形質試験 | | | | | | 規格通りであること |
| 細胞純度試験 | | | | | | 規格通りであること |
| 目的外生理活性物質試験 | | | | | | 規格通りであること |
| 製造工程由来不純物試験 | | | | | | 規格通りであること |
| マイコプラズマ否定試験 | | | | | | 規格通りであること |
| エンドトキシン試験 | | | | | | 規格通りであること |
| 無菌試験 | | | | | | 陰性 |
| 効能・力価試験 | | | | | | 規格通りであること |
| 力学的適合性試験 | | | | | | 規格通りであること |
| **(ｳ)** | 特定細胞加工物の  取扱いの決定方法 | 適合条件：【記載例】全ての試験項目の判定基準に適合すること。  逸脱時の決定方法：【記載例】特定細胞加工物施設との取決めに基づく決定。別紙参照。 | | | | | | |
| **(ｴ)** | 特定細胞加工物の表示事項 | 表示ラベル | |  | | | | |
| 表示内容  【記載例】 | | 品目名称：〇〇細胞 | | | | |
| 識別番号：\*\*\*\*\*\*\* | | | | |
| 製造番号：YY\*\*\*\*\* | | | | |
| 貯蔵方法：〇－〇℃ | | | | |
| 有効期限：包装後○○時間 | | | | |
| 製造施設：ABC細胞培養加工所 | | | | |
| 製造日　：YYYY.MM.DD | | | | |
| **(ｵ)** | 保管条件 | 〇-〇℃ | | | | | | |
| 投与可能期間 | 製造後○○時間 | | | | | | |
| **(ｶ)** | 特定細胞加工物の輸送方法 | 特定細胞加工物を輸送する場合には保存方法や期間及び運搬容器、運搬手段等（温度管理等を含む）を定め、その妥当性を明らかにすること。  【記載例】  運搬容器：  輸送業者：特定細胞加工物製造事業者が指定した配送業者  輸送条件：〇℃（温度管理を行うこと）  【補足】（ｵ）項の保管条件と輸送条件が異なる場合には条件を別途記載する。 | | | | | | |
| **(ｷ)** | その他製造  ・  品質管理に係る事項 | 【補足】外部の特定細胞加工物製造事業者に委託する場合に、外部の特定細胞加工物製造事業者への特定細胞加工物標準書に反映すべき要求事項があれば記載する。  　要求事項が多い場合には別紙を添えてもよい。その場合は「別添を参照する」と記載する。  【記載例】  関連文書は添付の通り。   1. 特定細胞加工物の品質の照査（№＊＊＊＊＊） 2. ＊＊＊＊＊＊＊手順書（№＊＊＊＊＊） 3. ＊＊＊＊＊＊＊手順書（№＊＊＊＊＊） 4. ＊＊＊＊＊＊＊手順書（№＊＊＊＊＊） 5. ＊＊＊＊＊＊＊手順書（№＊＊＊＊＊） | | | | | | |