

# 再生医療等製品の品質と製造管理 及び品質管理における要点

尾山 和信

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

**Keyword**：再生医療等製品 GCTP ベリフィケーション 管理戦略 リスク管理

## はじめに

今般の薬事法改正により、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(医薬品医療機器法／薬機法)が施行され、細胞加工物からなる製品は、新たに再生医療等製品として承認されることとなった。一方で、この新たな規制の枠組みにおいて、医薬品とは異なった特有の品質特性を有する再生医療等製品の品質管理の経験は十分ではなく、多くの課題が存在する。本稿では、これまでの医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)で実施した薬事戦略相談、承認申請の経験等を踏まえ、再生医療等製品の品質と製造管理及び品質管理における要点について概説する。

## 再生医療等製品の特徴と品質における課題

再生医療等製品は、主にヒト由来の組織・細胞に培養等の加工を施したもので、または患者に投与された後に体内において発現する遺伝子を含有させたものであるため、医薬品のような化学合成品、タンパク質とは異なる特性を有している。特に、生きた細胞そのものが期待される効能・効果、性能を発揮するため、再生医療等製品は多様で複雑な品質特性を示す一方で、バイオ医薬品と比べても非常に高い不均質性を有しており、CMC研究開発においてはこれらの詳細な特性解

析に加え、治験製品および市販後製品における品質管理の方策として品質の管理戦略の構築が求められる。

特に、再生医療等製品のCMC研究開発において、非臨床試験および臨床試験において確認された有効性および安全性に関係のある重要な品質特性とその特性の変動に影響する製造条件(製造工程パラメータ)の特定は極めて重要な事項である。すでに、細胞加工製品の品質については「ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」を含めた7つの指針<sup>1)~7)</sup>が発出され、再生医療等製品の特性解析の評価方法については一定程度整理されているものの、特定の試験によりこれらの品質特性を正確に把握することは容易ではない。また、品質管理においては、製品の保存期間および試験検査に供する量が十分に確保できないことも多く、出荷試験として実施できる試験検査にも限界がある。

また、安全性に関わる品質の特性として、生物由来原料を用いる点からウイルス安全性の確保が、また体内に直接投与される点からは無菌性の確保が必要となるが、再生医療等製品では生きた細胞そのものが製品であり、熱や化学物質に弱く、フィルター処理もできないため、従来のバイオ医薬品と同レベルのウイルスおよび微生物の除去・不活化工程を設定することは現在の科学技術レベルでは不可能である。したがって、実際の製造管理および品質管理においては、製品品質およびその製造工程の特性や複雑さ、品質リスクに応