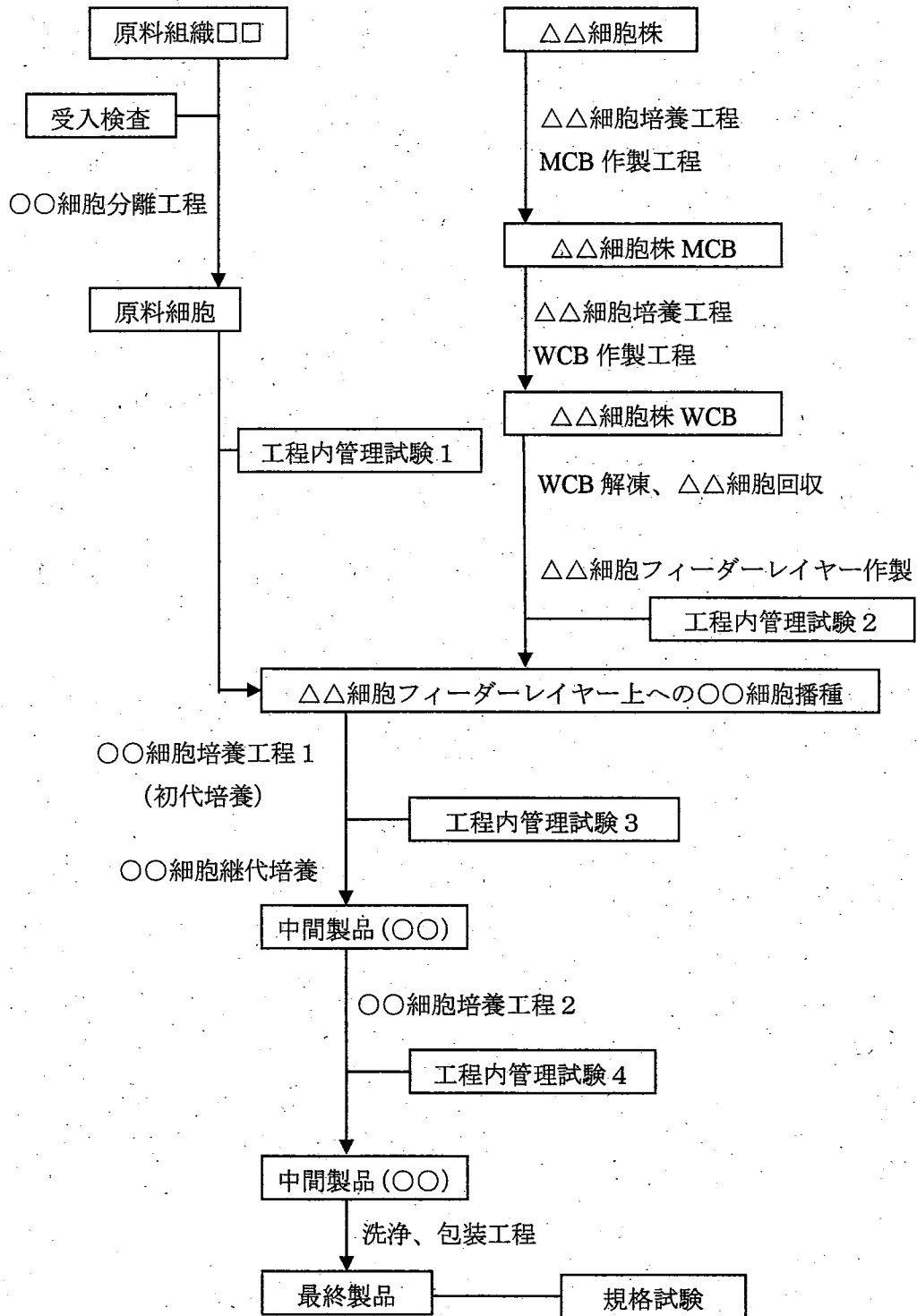


記載例 6

第3 2 (1) 製造方法の概略のフローチャート



記載例 7

第 3 2 (3) 各製造工程の詳細なフローチャート

〇〇細胞培養工程 1 (初代培養)

目的：初代培養

培養方法：〇〇mL培養フラスコを用いて、培養液量〇mL で培養する。

培地：初代培養用培地

操作条件：播種細胞数〇 × Δ^{\diamond} cells/フラスコ、培養温度〇°C、培養期間〇日間、〇
日ごとに培地交換

工程内管理試験 3：

①細胞密度

規格値：〇 × Δ^{\diamond} cells/mL 以上

②細胞生存率

規格値： $\Delta\%$ 以上

③・・・

記載例 8

第 3 2 (4) 工程内管理試験の一覧表

工程	試験項目	試験検体	試験方法	判定基準	備考
工程内管理 試験 1	〇〇試験	〇〇液	〇〇検査	〇〇したとき に〇〇が〇の 量存在するこ と	詳細について は〇〇参照
	〇〇数測定	工程〇の段階 の〇〇を〇mL	〇〇法	〇〇以上	詳細について は〇〇参照
	〇〇試験	...	〇〇検査	陰性	詳細について は〇〇参照

工程内管理 試験〇	〇〇否定試験	〇〇液	日局〇〇試験法	適合	詳細について は〇〇参照
	〇〇率測定	〇〇	〇〇法	〇%以上	詳細について は〇〇参照

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 9

第 3 3 加工した細胞の特性解析結果の一覧表

工程○

特性解析項目	検体	試験方法	試験結果	備考
細胞数	工程○における中間製品	血球計算板を用いて○ ○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a : ○ × △ [◇] Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
細胞生存率	工程○における中間製品	○○染色し、血球計算板を用いて○○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a : ○% Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
○○細胞含有率	工程○における中間製品	○○を免疫染色し○○顕微鏡下でカウントし算出	Lot. a : ○% Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
細胞形態学的特徴	工程○における中間製品	○○顕微鏡下で観察	Lot. a : ○型特徴を有する Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
増殖特性	工程○における中間製品	工程○と工程△の細胞数から算出	Lot. a : ○倍 Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
○○産生能	工程○における培養上清	培養上清を採取してELISA法	Lot. a : ○ng/mL Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
バリア機能	最終製品	○○法	Lot. a : ○○ Lot. b : Lot. c :	詳細については○参照
細胞シートの重層化の確認	最終製品	○○による確認	...	詳細については○参照
...
...

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 10

第3 3 加工した細胞の特性解析結果(最終製品に含まれる不純物について検討した場合)

表 最終製品に残存する製造工程由来不純物

製造工程由来不純物	測定方法	残存量/1回使用量
〇〇血清アルブミン	〇法	Lot. a : $\leq 0 \text{ ng}$ Lot. b : Lot. c :
〇〇 (抗生物質)	〇法	Lot. a : $\leq 0 \mu \text{ g}$ Lot. b : Lot. c :
...
...

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 1 1

第 3 5 製造方法の恒常性及び妥当性の一覧表

表 製造方法の恒常性

		ロット番号、製造番号等				
		Lot. a	Lot. b	Lot. c	..	Lot. x
製造スケール		○枚	○枚	○枚	..	○枚
製造年月日		○年○月○日	○年○月○日	○年○月○日	..	○年○月○日
製造方法		製造方法○	製造方法○	製造方法○	..	製造方法○
工程内管理試験	細胞数	○ × △◇	○ × △◇	○ × △◇	..	○ × △◇
	
規格及び試験方法	細胞数	○ × △◇	○ × △◇	○ × △◇	..	○ × △◇
	確認試験				..	
	
その他の特性		

※品目の特性に応じて適切に試験項目等を設定すること。

記載例 1 2

第 4 1 規格及び試験方法の一覧表

規格及び試験方法一覧

試験項目	試験方法	試験検体	規格値/判定基準
細胞純度	フローサイトメトリー	1ロットの最終製品から無作為に抜き取った一製品より調整した細胞懸濁液	CD○陽性かつ CD△陰性細胞が○%以上
○(液性因子)分泌	ELISA	培養終了時の培養上清	≥○ng/mL
...
...

※必要に応じ結果が判明する時期に関しても記載すること。

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 13

第4 3 試験に用いた製品の分析結果の一覧表

	ロット番号、製造番号等				
	Lot. a	Lot. b	Lot. c	・・・	Lot. x
製造スケール	○枚	○枚	○枚	・・・	○枚
製造年月日	○年○月○日	○年○月○日	○年○月○日	・・・	○年○月○日
製造所				・・・	
製造方法	製造方法○	製造方法○	製造方法○	・・・	製造方法○
用途	非臨床安全性 試験	体内動態試験	規格設定	・・・	効能又は効果を 裏付ける試験
細胞数					
確認試験					
・・・					

記載例 1 4

第 6 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
全身毒性試験	ヒト由来最終製品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇へ移植	移植群において移植〇日後に〇個体において炎症反応	詳細については〇〇参照
細胞毒性試験	ヒト由来最終製品	〇〇細胞	細胞〇個分からの抽出液を添加	・・・	・・・
単回投与毒性試験	動物〇〇由来同等品	〇〇動物	濃度細胞〇個/mL、投与速度〇mL/分で静注	投与群において投与〇日後に〇個体において毒性所見あり	詳細については〇〇参照
核型分析試験	ヒト初代培養細胞	〇〇による核型分析		Lot. a : 正常 Lot. b : 染色体異常あり Lot. c : 染色体異常あり	詳細については〇〇参照
	ヒト由来最終製品	〇〇による核型分析		Lot. a : Lot. b : Lot. c :	詳細については〇〇参照
軟寒天コロニー形成確認試験	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 15

第6 試験に動物由来細胞を用いて作成した製品を検体に用いた場合

動物由来細胞を用いて作成した製品（動物〇〇由来同等品）の製造方法及び品質管理

	ロット番号、製造番号等				
	Lot. a	Lot. b	Lot. c	・・・	Lot. x
製造スケール	〇枚	〇枚	〇枚	・・・	〇枚
製造年月日	〇年〇月〇日	〇年〇月〇日	〇年〇月〇日	・・・	〇年〇月〇日
製造所				・・・	
製造方法	製造方法〇	製造方法〇	製造方法〇	・・・	製造方法〇
用途	非臨床安全性試験（〇〇試験）	体内動態試験	・・・	・・・	効能又は効果を裏付ける試験
細胞数					
確認試験					
・・・					

ヒト由来製品と動物〇〇由来同等品との製造法の相違点

	項目	ヒト由来製品	動物〇〇由来同等品	備考
製造工程	受入試験	実施	実施せず	（必要に応じ理由等を記載）
	培地	製造工程のとおり	培地中に〇因子を〇ng/mL添加	・・・
	培養用コート	製造工程のとおり	〇タンパクでコート	同等性に関する詳細については〇〇参照。
	包装	実施せず	実施せず	・・・
	・・・	・・・	・・・	・・・

※ 必要に応じて、ヒト由来製品と動物由来同等品の特性、品質管理の相違点等についても説明すること。

記載例 16

第6 非細胞・組織成分又は製造工程に由来する不純物及びそれらの安全性評価
 についての一覧表

製造工程由来 不純物	最終製品への残 存量/1回使用量	医薬品・医療機器における用 法用量、あるいは文献等にお ける臨床投与量、投与経路、 もしくは既知の毒性用量	安全性に関する考察
〇〇血清アル ブミン	$\leq 0 \pm 0 \text{ng}$	なし	最終製品に含まれ一回に投与され る〇〇血清アルブミンは、〇〇以下 であるが、アレルギー等の可能性は 否定できない。詳細は〇〇参照。
〇〇(抗生物 質)	$\leq 0 \pm 0 \mu\text{g}$	医薬品 $\Delta\Delta$ $\Delta\text{mg/回}$ 、静脈内注射	最終製品に含まれ一回に投与され る抗生物質〇〇は $0 \mu\text{g}$ 以下であ り、医薬品 $\Delta\Delta$ における臨床使用量 $\Delta\text{mg/回}$ より少量である。しかし本 品と同じ投与経路での臨床使用に 関する情報は無い。また最終製品に 含まれる〇〇(抗生物質)に対する アレルギー等の可能性は否定でき ない。詳細は〇〇参照。
トリプシン	$0 \pm 0 \text{ng}$
...
...

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 17

第7 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
〇〇確認試験	ヒト由来製品	免疫不全 動物〇〇	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に組織学的検 討	ヒト由来製品移植群 において移植〇ヵ月 後に〇〇組織形成を 確認	詳細について は〇〇参照
〇〇産生試験	動物〇〇由来 同等品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に摘出し PCR により・・・を検 出	動物〇〇由来同等品 移植群において〇ヵ 月後に・・・因子陽性	詳細について は〇〇参照
細胞生着試験	動物〇〇由来 同等品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に摘出し〇〇 をプローブとし て・・・	・・・	詳細について は〇〇参照
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

※品目の特性に応じて適切に試験項目、試験方法等を設定すること。

記載例 18

第8 細胞・組織加工医薬品等の体内動態試験に関する一覧表

試験項目	検体	試験系	適用方法	試験結果	備考
〇〇動態試験	ヒト最終製品	免疫不全 動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に摘出し〇〇	Lot. a: 〇〇組織移 行性を確認 Lot. b : Lot. c :	詳細について は〇〇参照
〇〇動態試験	〇〇標識〇〇 (モデル動物) 同等品最終製品	〇〇動物	細胞〇個を〇〇 に移植し、〇ヶ月 後に摘出し〇〇	Lot. a: 〇〇組織移 行性を確認 Lot. b : Lot. c :	詳細について は〇〇参照
...

※品目に応じて試験項目を適切に選択すること。