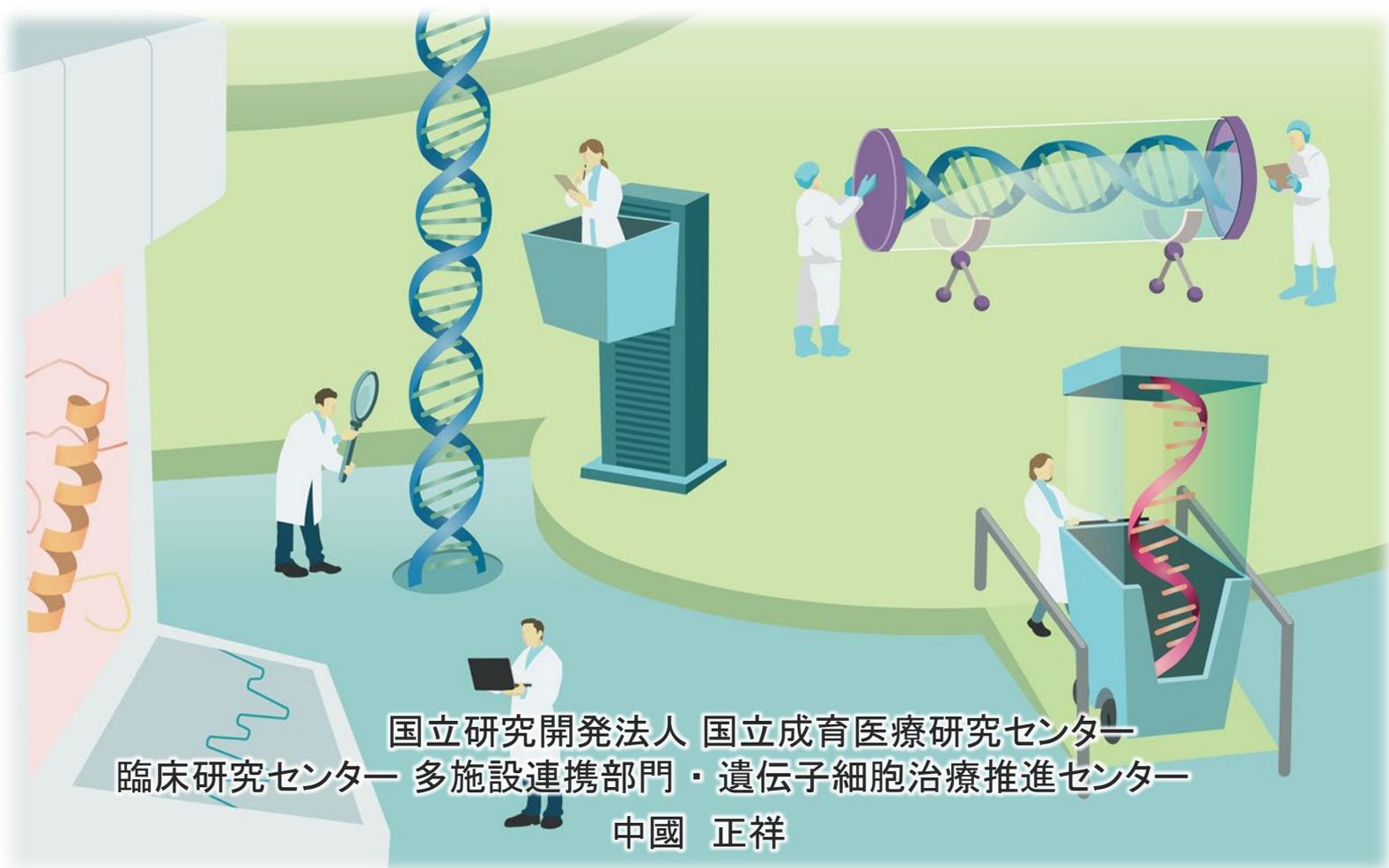




# 医療現場における関連法・指針への対応

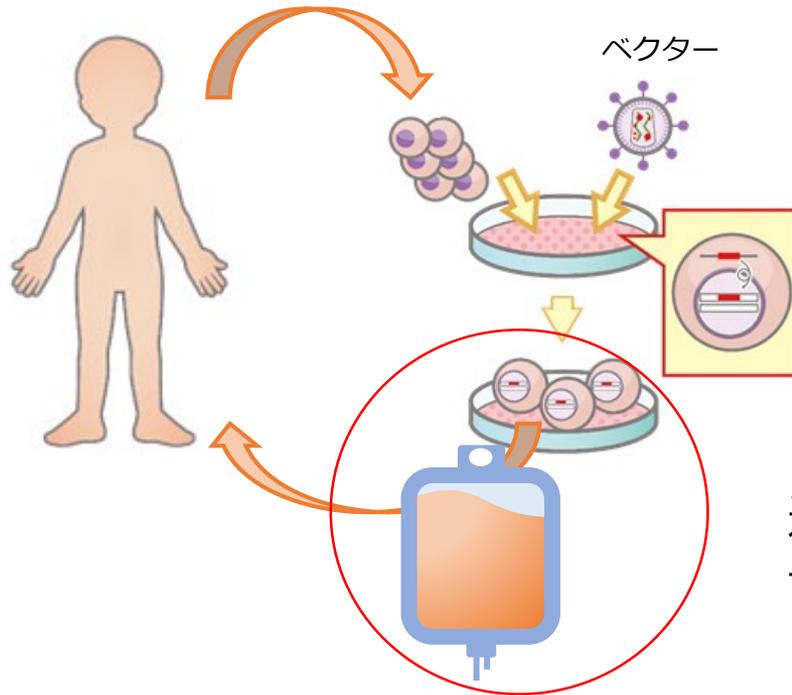
## ～ 患者細胞採取でのGCTP対応 / AAVベクターでのカルタヘナ法対応 ～



国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
臨床研究センター 多施設連携部門・遺伝子細胞治療推進センター

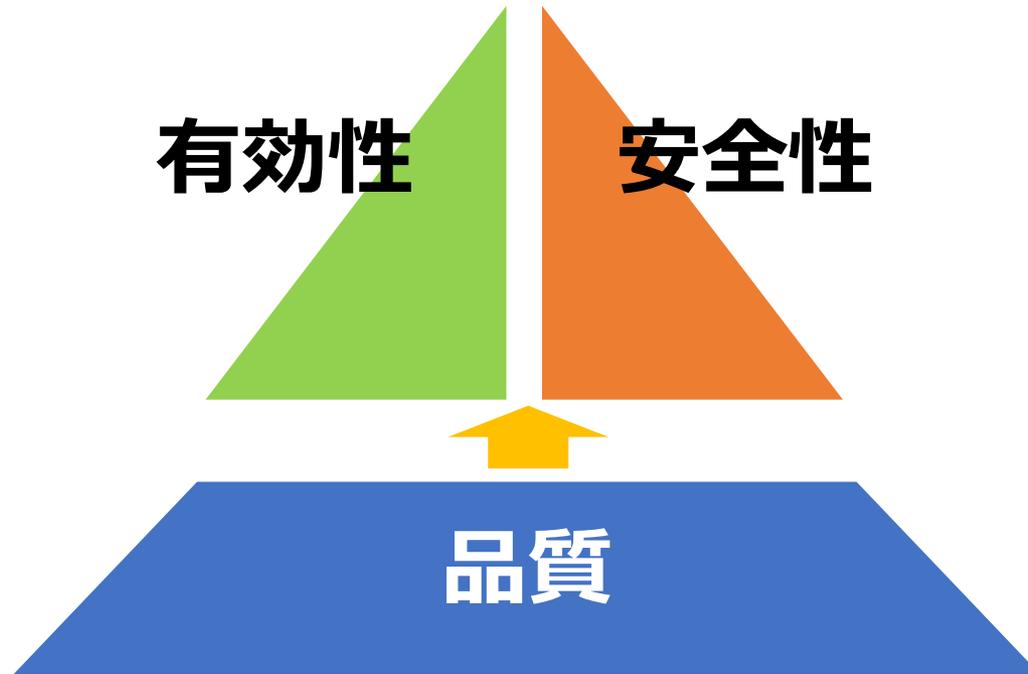
中國 正祥

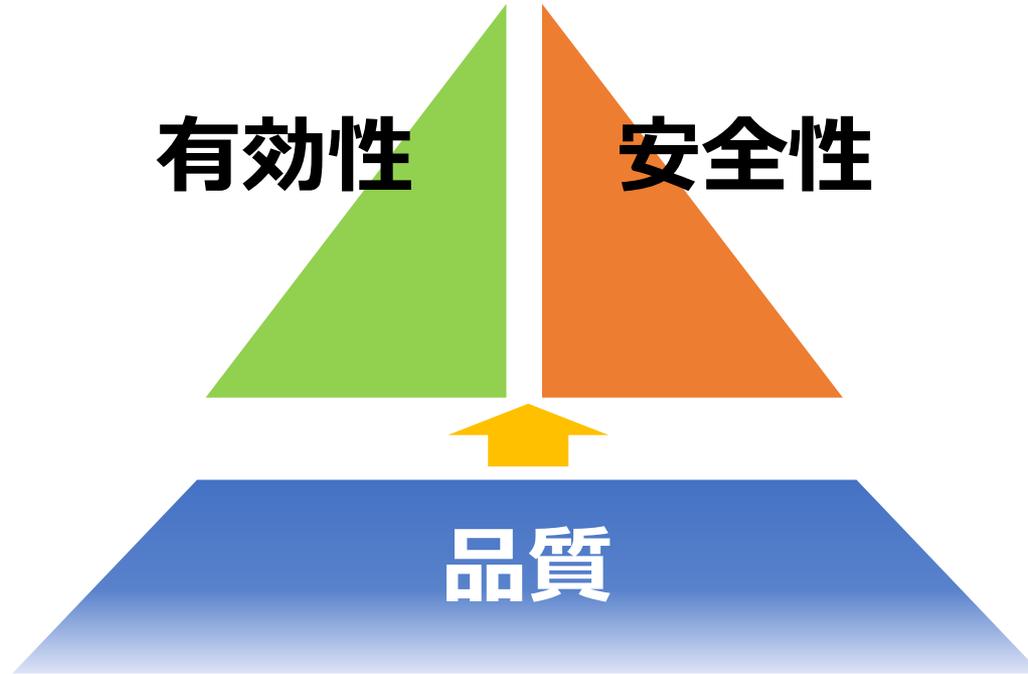
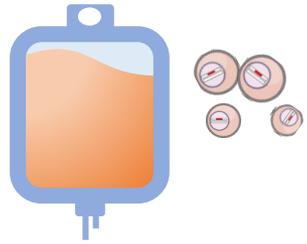
	臨床研究		治験	
	<i>Ex vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>Ex vivo</i>	<i>In vivo</i>
法律	再生医療等の安全性の確保等に関する法律	臨床研究法	医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律	
	カルタヘナ法 (ウイルスベクターが 残存する場合)	カルタヘナ法 (ウイルスベクター)	カルタヘナ法 (ウイルスベクターが 残存する場合)	カルタヘナ法 (ウイルスベクター)
指針	(遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第1章 総則)	遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子治療用製品等の品質及び安全性の確保に関する指針</li> <li>(遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第1章 総則)</li> </ul>	

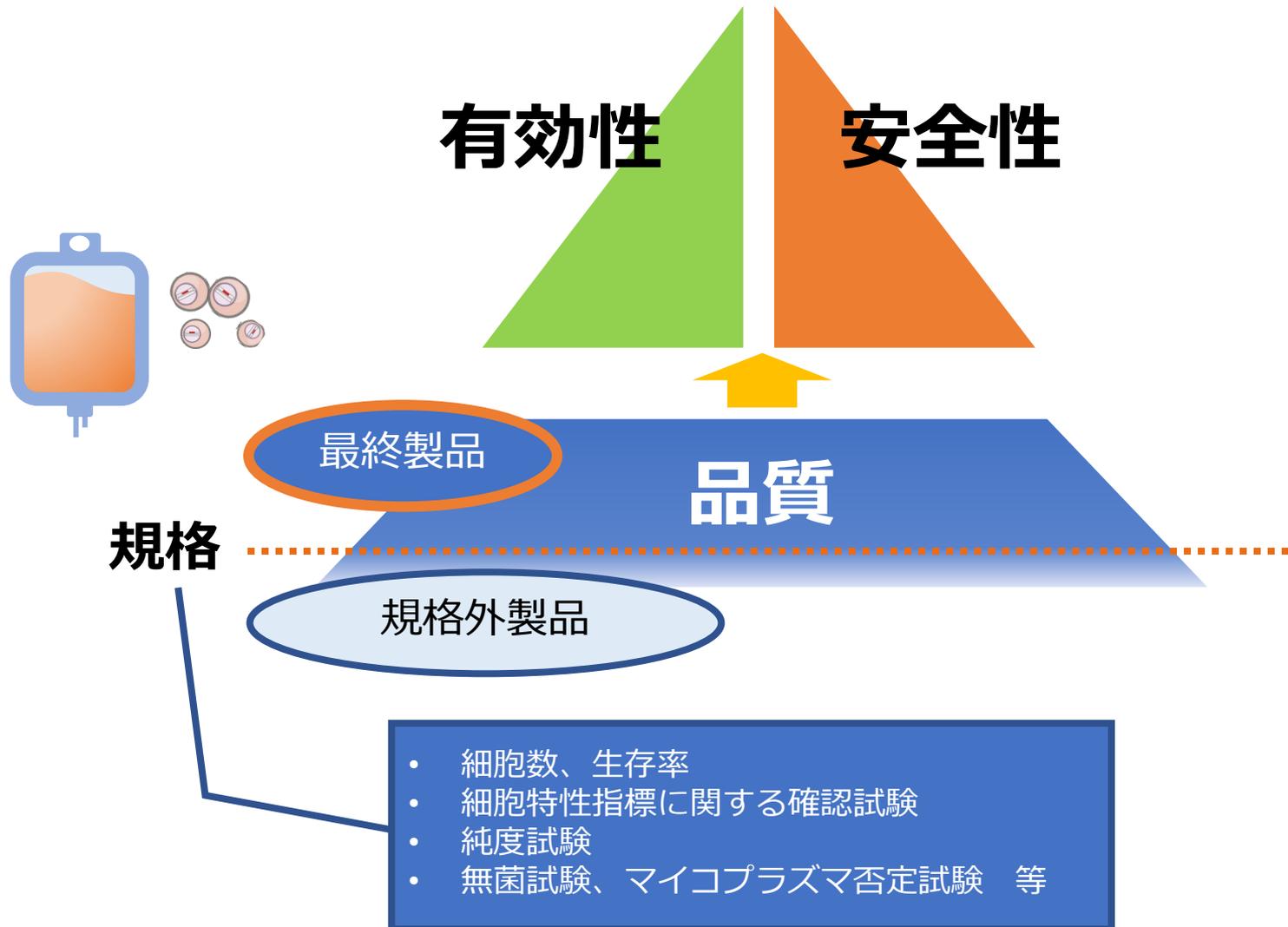


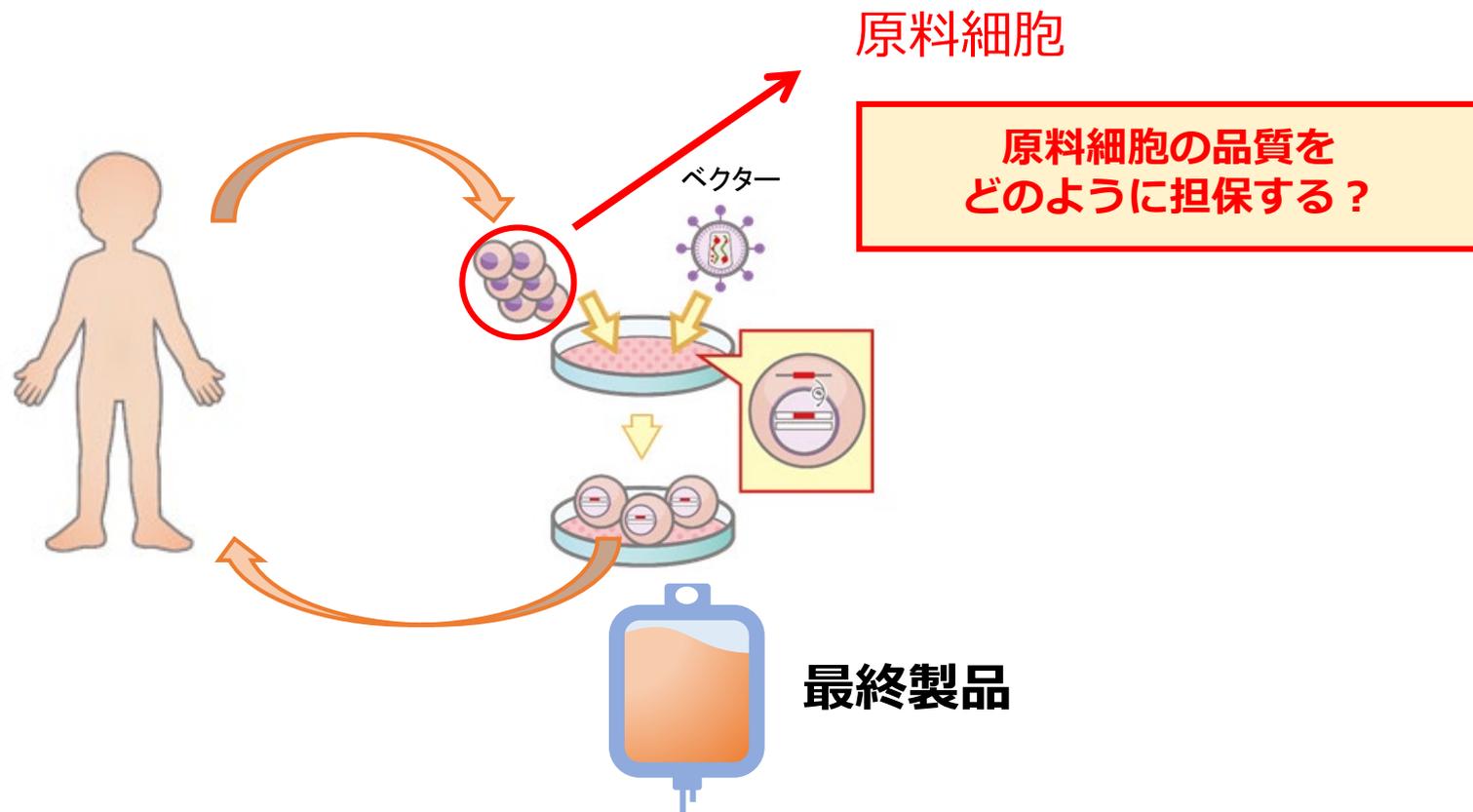
遺伝子導入細胞  
→ **製品** (ヒト体細胞加工製品)











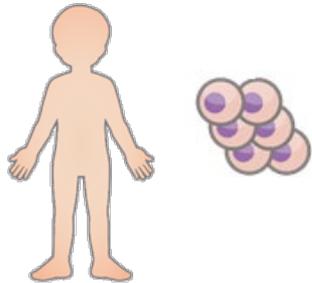
## ■ 国内には通知や指針等が存在

発出元	資料名
厚生労働省	<ul style="list-style-type: none"><li>医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について（平成22年3月30日 医政発0330第2号）</li><li>ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日付け薬食発第0907第4号厚生労働省医薬食品局長通知）、ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針等</li></ul>
日本輸血・細胞治療学会, 日本造血細胞移植学会	院内における血液細胞処理のための指針（第1版, 2010年5月27日）
日本再生医療学会	細胞調製に関する施設及び運用に対する考え方（2013年9月3日）

## ■ チサゲンレクルユーセル → 施設監査・治療可能施設の認定

（2019年12月 国立成育医療研究センター 認定）

## ■ ヒト由来 原料細胞の限界



- 品質が**不均一**
- ばらつきの**許容範囲を設定することが困難**
- 採取可能な**細胞液量が限られている**



■ 原料細胞を恒常的に提供するためには**工程内管理が重要**

➔ **GCTP**の概念

(GCTP: Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice)  
再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令

第1条	趣旨	第13条	製造所からの出荷の管理
第2条	定義	第14条	バリデーション又は ベリフィケーション
第3条	適用の範囲	第15条	製品の品質の照査
第4条	品質リスクマネジメント	第16条	変更の管理
第5条	製造部門及び品質部門	第17条	逸脱の管理
第6条	製造管理者	第18条	品質等に関する情報及び品質不良等の処理
第7条	職員	第19条	回収処理
第8条	製品標準書	第20条	自己点検
第9条	手順書	第21条	教育訓練
第10条	構造設備	第22条	文書及び記録の管理
第11条	製造管理	第23条	記録の保管の特例
第12条	品質管理		

## バリデーション：

製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることと目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とするものである



検体量の制限、技術的限界等のため、プロセスバリデーションの実施が困難

## ベリフィケーション：

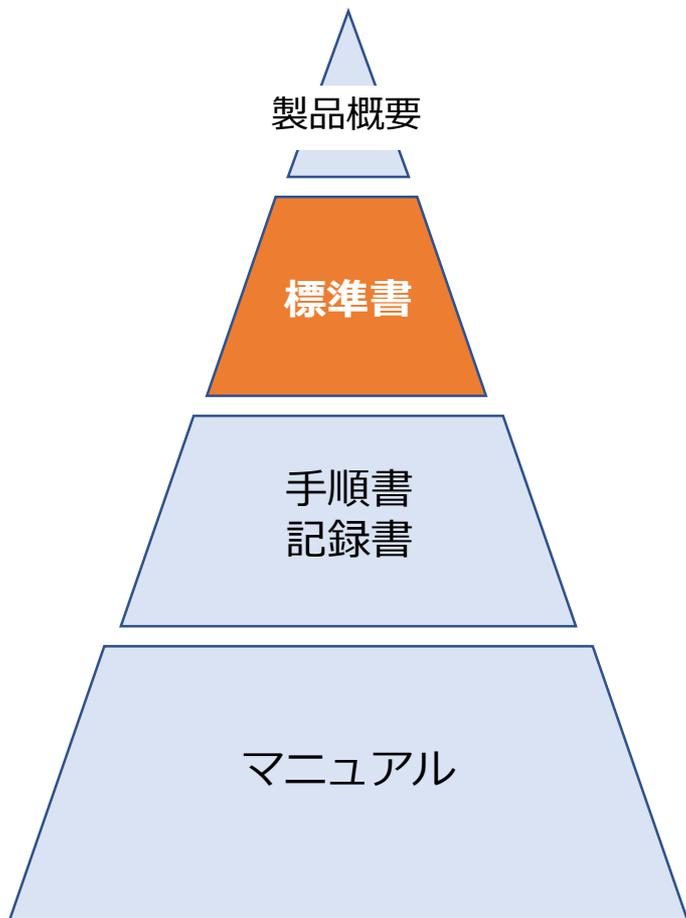
あらかじめ特定した製品の品質に影響を及ぼす変動要因が許容条件の範囲内にある等、製造手順等が期待される結果を与えたことを各ロット番号又は製造番号の製品ごとに確認し、文書化すること

## 原料細胞の取扱いに関する工程内管理：



Quality by Design (QbD)

常に見直しを図り、より良いデザインに！



## 標準書

文書番号 キムリア-A1	遺伝子導入T細胞標準書	改正番号 1	11頁のうちの1頁
-----------------	-------------	-----------	-----------

国立成育医療研究センター  
CAR 遺伝子導入T細胞標準書  
(キムリア A1)

設定： 2019年 8月 5日

改訂：

承認	確認	作成

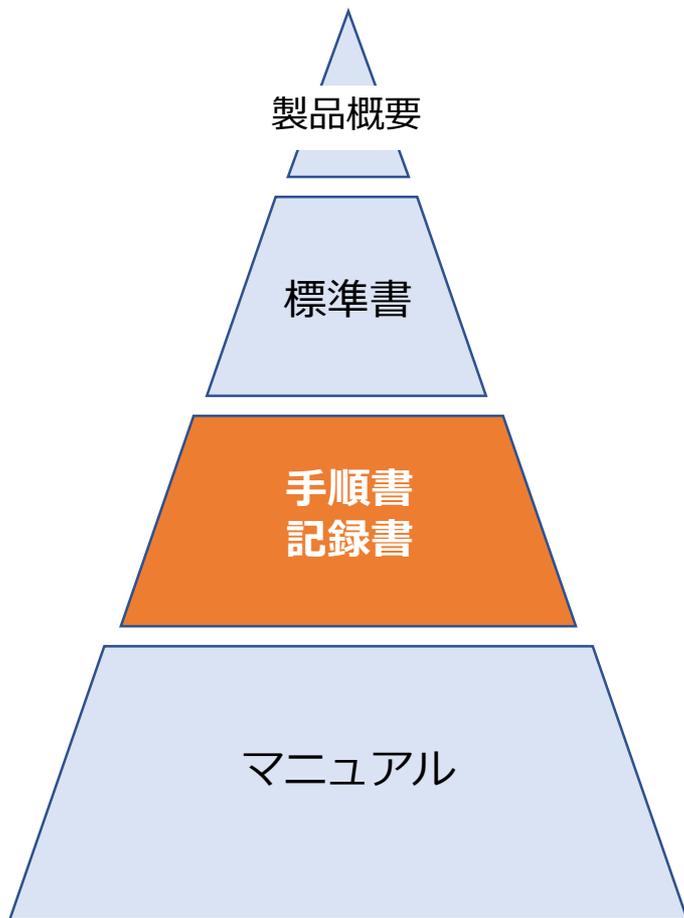
国立成育医療研究センター  
GCPセンター

NCCHD-GCP/C

文書番号 キムリア-A1	遺伝子導入T細胞標準書	改正番号 1	11頁のうちの3頁
-----------------	-------------	-----------	-----------

目次

1. 治療の名称とその概要
2. 投与する製品に関する事項
  - 2.1. 名称
  - 2.2. 製品の概要
    - 2.2.1. 化学構造
    - 2.2.2. 分子式
    - 2.2.3. 質量
    - 2.2.4. 性状
    - 2.2.5. 構造
    - 2.2.6. 生物活性
3. 原料及びその規格
  - 3.1. 患者末梢血単核球
  - 3.2. 試薬類
  - 3.3. 製品の逸脱に関して
4. 検査方法及びその規格
  - 4.1. 生存細胞数
  - 4.2. 無菌試験・エンドトキシン試験・マイコプラズマ否定試験
  - 4.3. フローサイトメトリー解析 (FCM 試験)
5. 調製・保管場所、方法および製造手順
  - 5.1. 調製・保管場所の名称
    - 5.1.1. アフレーシス
    - 5.1.2. 細胞調製
  - 5.2. 調製・保管等工程の概要
    - 5.2.1. 登録
    - 5.2.2. 細胞採取工程
    - 5.2.3. 細胞調製工程
    - 5.2.4. 細胞凍結工程
    - 5.2.5. 細胞保管工程
    - 5.2.6. 細胞出庫工程
    - 5.2.7. 細胞入庫工程
    - 5.2.8. 細胞解凍工程



## 手順書

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
 治療名：CD19 陽性 B-ALL に対するキムリア点滴療法  
 文書番号：NCCED-キムリア-AI-PMF-22-01  
 版番号：自家末梢血単核球採取 SOP 第 1 版  
 作成年月日：2019 年 12 月 4 日

国立成育医療研究センター

CD19 陽性再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病に  
 対するキムリア点滴療法  
 ～自家末梢血単核球採取の手順～

設定： 2019 年 12 月 4 日  
 改訂：

承認	確認	作成

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
 治療名：CD19 陽性 B-ALL に対するキムリア点滴療法  
 文書番号：NCCED-キムリア-AI-PMF-22-01  
 版番号：自家末梢血単核球採取 SOP 第 1 版  
 作成年月日：2019 年 12 月 4 日

1. 目的

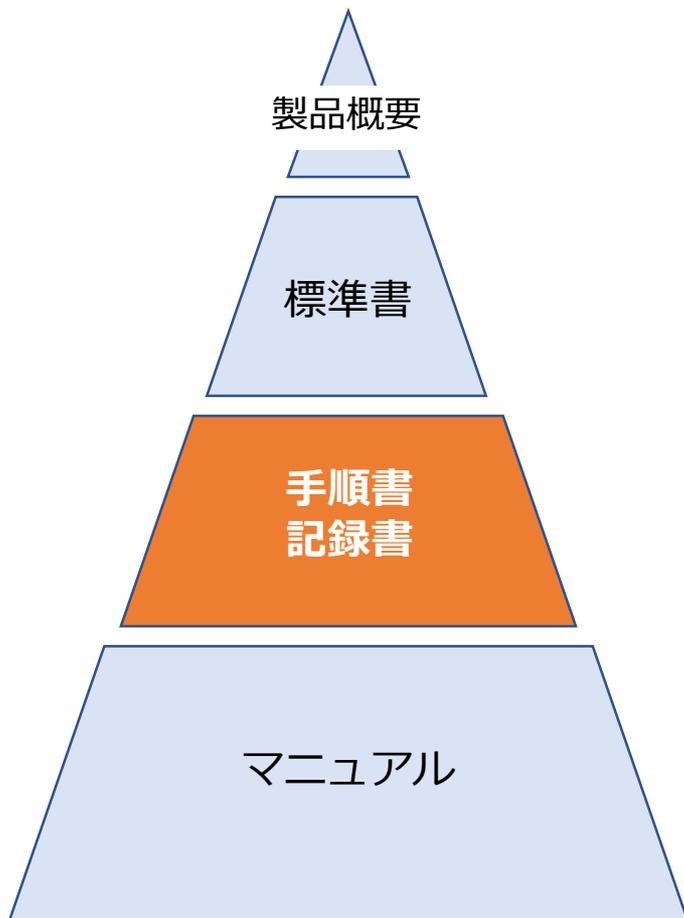
- CD19 陽性 B-ALL に対するキムリア点滴療法において、Chimera Antigen Receptor T 細胞 (CAR-T 細胞) 製造のために自家末梢血単核球を採取する。
- 末梢血単核球細胞採取手順について記述する。
  - 患者が末梢血単核球細胞採取について理解した上で、採取を行う。
  - 患者に過度の苦痛や不安を与えずに、採取を行う。
  - 穿刺による末梢神経障害、血腫、血管迷走神経反射、細菌感染など、副反応がおこらないように注意する。副反応がおきた際は、速やかに適切な対応を行う。
  - 採取者の針刺し感染を予防する。

2. 責任者

2.1 総括責任者	小児がんセンター長
2.2 細胞採取責任者	医療工芸室室長
2.3 品質管理責任者	輸血細胞療法室主任

3. アフェレーシス開始までの準備

- 主治医は、HBV、HCV、HIV の検査オーダーを行い、それぞれの感染症検査が陰性であることを確認する。
- 主治医は、末梢血単核球採取前日までに電子カルテ上のキムリア採取オーダーと医薬品及び輸血オーダーを行う。
- 主治医はアフェレーシスの処理量を決定するため以下の検査オーダーを行う。  
 オーダー項目：全血球計算 (CBC)、白血球分画、CD3+細胞数、生細胞数
- 主治医はアフェレーシス産物の検査ラベルを発行する。
- 主治医はアフェレーシスに必要な医薬品を病棟で保管する。この際、Lot 番号等を記録する。
- 品質管理者は、アフェレーシスバッグラベル 5 枚、凍結バッグラベル 5 枚、QC パイアルラベル 5 枚を発行し、これらのラベルの発行者、発効日、発行枚数を物品チェックリストに記録する。
- 品質管理者は、凍結バッグラベルとは別に患者のローマ字名、生年月日、アフェレーシス ID、採取日が記載された凍結バッグ用のテーブラベルを 5 枚発行する。なお、凍結バッグラベルは本テーブラベルを含むものとする。
- アフェレーシス消耗品に関しては品質管理者が輸血細胞療法室にて保管する。この際、Lot 番号等を物品チェックリストに記録する。



## 記録書

文書番号: NCCHD-キムリア-AI-PMF-2-1-1  
作成日: 2021年3月19日 ※修正箇所には、一本線を引き、その近くに修正年月日、署名(イニシャル可)、必要に応じて修正理由を記入

患者記録用紙(キムリア®用)

カルテID		生年月日	(西暦) 年 月 日
適応症	<input type="checkbox"/> B-ALL <input type="checkbox"/> DLBCL	体重	(kg)
Group batch ID		アフェレーシスID	測定日: (西暦) 年 月 日
患者氏名 (英語表記)	First name (名)	Family name (姓)	

### 1. 感染症検査結果<sup>※1</sup> (主治医が記入)

採血日	(西暦) 年 月 日
HBV	<input type="checkbox"/> No active infection (陰性) <input type="checkbox"/> Active infection (陽性)
HCV	<input type="checkbox"/> No infection (陰性) <input type="checkbox"/> Infection (陽性)
HIV	<input type="checkbox"/> No infection (陰性) <input type="checkbox"/> Infection (陽性)

※1 追加の感染症検査を行った場合、検体採取日、検査項目、検査結果を「備考」欄に記入

### 2. アフェレーシス実施前日までの記録 アフェレーシス前の血液検査結果 (主治医が記入)

検体採取日	(西暦) 年 月 日
白血球数 (総有核細胞数)	( $\mu$ L) ※希釈した場合は、
リンパ球数	( $\mu$ L)
CD3 <sup>+</sup> 細胞 百分率	(%)
CD3 <sup>+</sup> 細胞数	( $\mu$ L) ※希釈した場合は、

### ③アフェレーシス実施記録 (アフェレーシス実施担当者または主治医が記入)

文書番号: NCCHD-キムリア-AI-PMF-2-1-1  
作成日: 2021年3月19日 ※修正箇所には、一本線を引き、その近くに修正年月日、署名(イニシャル可)、必要に応じて修正理由を記入

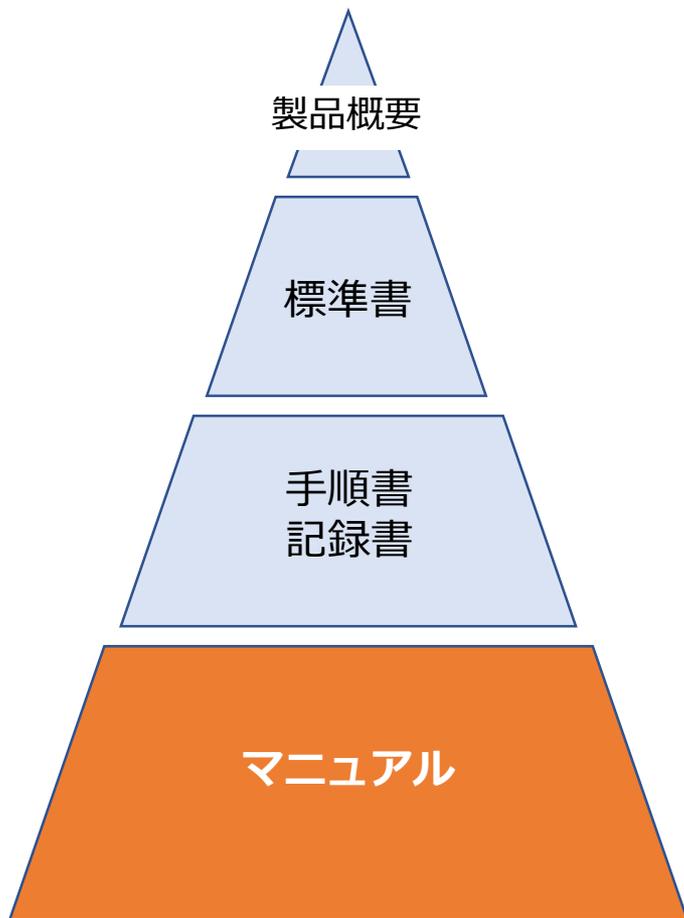
【担当者の署名又は押印】	
開始時間	月 日 ; 時 分
終了時間	時 分
細胞回収量 (採取量)	mL
細胞の状態 (目視)	<input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり ※「問題あり」の場合、以下のコメント欄に記入
その他、特記すべき事項 ※アフェレーシス実施中の問題・患者の反応などを記入	【コメント欄】

### 4. アフェレーシスバッグ・検体の搬送

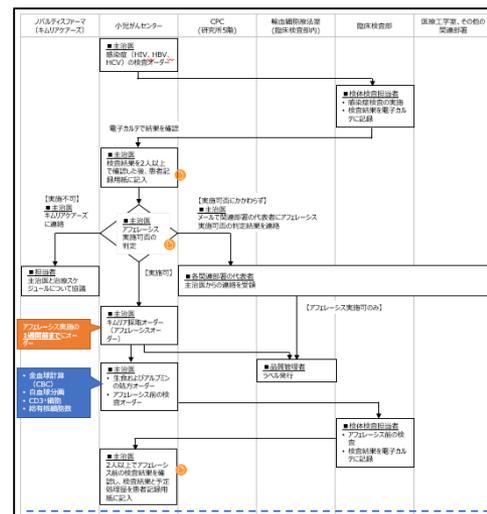
項目	記録	担当者
【アフェレーシスバッグ】	搬送開始時間 時 分 ; 分 ↓ 受領時間 時 分 ; 分	【搬送担当者: 署名又は押印】
病棟 ↓ CPC (研究所5階)	外観チェック: <input type="checkbox"/> 異常なし <input type="checkbox"/> 異常あり 【コメント欄】	【細胞調整者: 署名又は押印】
【検体】		【搬送担当者: 署名又は押印】
CPC (研究所5階) ↓ 臨床検査部 (病院3階)	CPCでの検体受領時間 時 分 ; 分	

### 5. 細胞調整後の凍結バッグに関する情報 (主治医が記入)

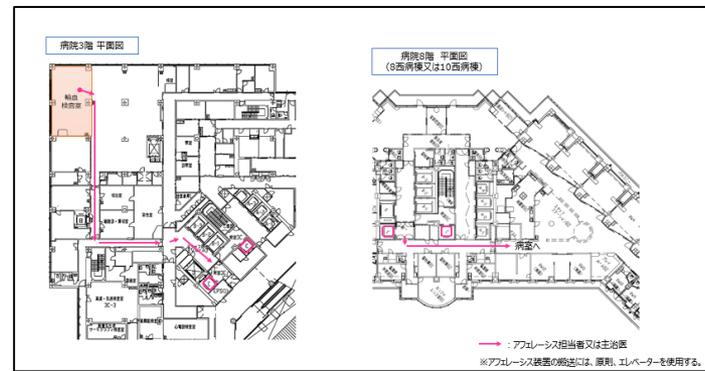
凍結保存液の添加時間 ※OCLに入力する「凍結保存開始日時」	時 分 ; 分
凍結バッグ数	(バッグ) 凍結バッグの総量 (mL)
QCバイアル数	(バイアル)
細胞調整中の逸脱・問題の有無	<input type="checkbox"/> 逸脱・問題なし <input type="checkbox"/> 逸脱・問題あり ※「逸脱・問題あり」の場合、その内容・対応を以下のコメント欄に記入 【コメント欄】



## 作業フローチャート



## 搬送経路



## 各種作業マニュアル

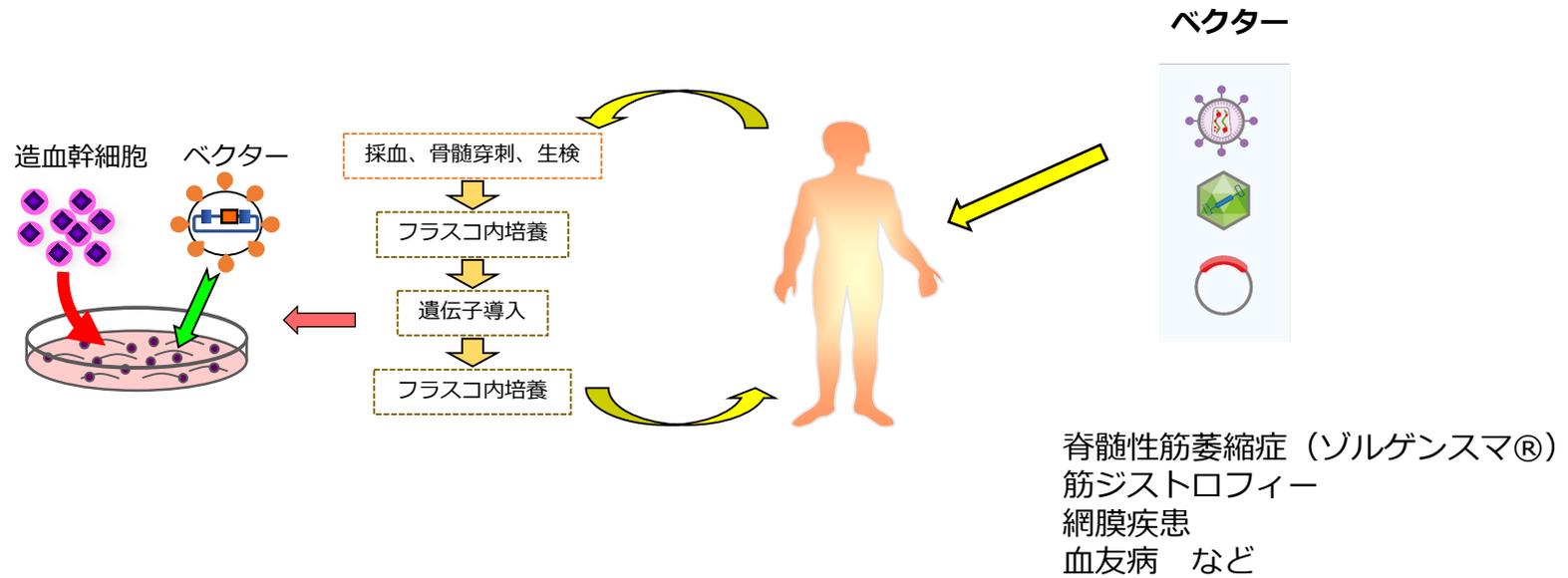
※動画資料など

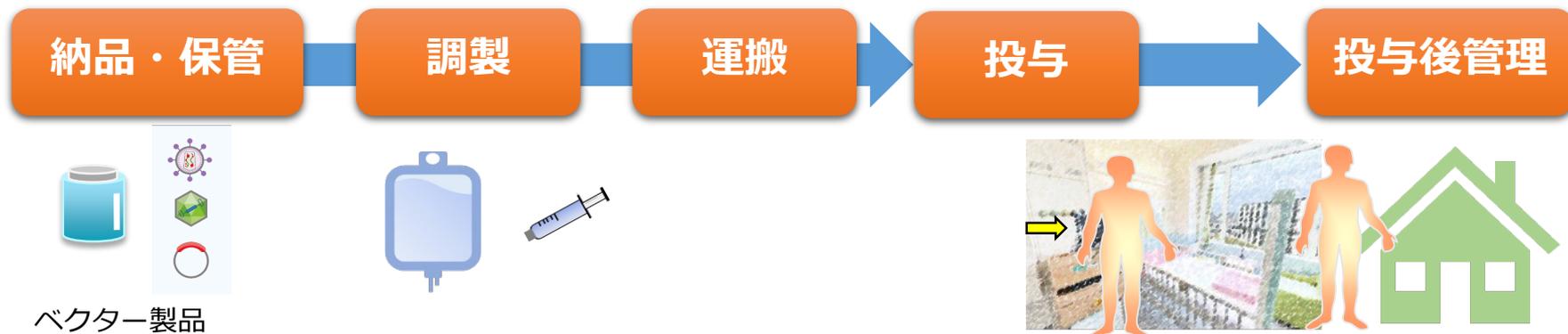
### 1. 凍結バッグの出荷手続きの手順

- ドライシッパーの確認
  - ・ドライシッパー外の書類の不意
  - ・外箱に破損（ひび、液体漏れ、結露など）がないか
  - ・パレットが固定されているか
- 集荷の手続き書類に日時の記入・署名
- 控えを受領
- 国際空輸の受取り伝票に署名
- 控えを受領

・控えを品質管理責任者に渡す  
 ・凍結バッグ梱包・ドライシッパーへの投入後に運送業者に連絡

## In vivo 遺伝子治療





## 再生医療等製品の品質確保と取扱い



## 適正使用に関する規制的な要件

- 添付文書
- 適正使用ガイド、その他の企業マニュアル
- **カルタヘナ法**（「遺伝子組換え生物等」に該当する場合）

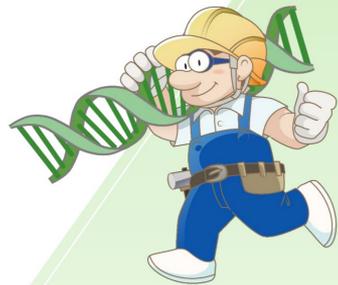
等



医療機関の運用にあわせて体制を検討  
+ 患者・家族への説明

## 「わかる遺伝子細胞治療」

### わかる遺伝子細胞治療

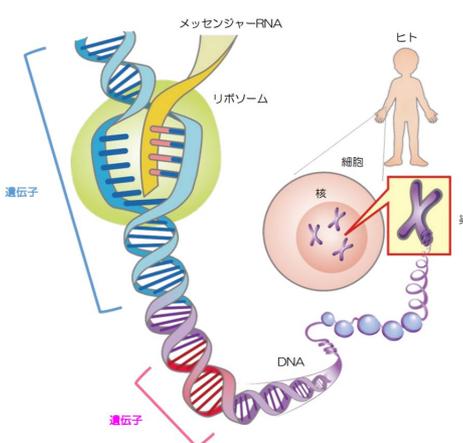


国立成育医療研究センター  
遺伝子細胞治療推進センター

遺伝子細胞治療 一般向け参考資料

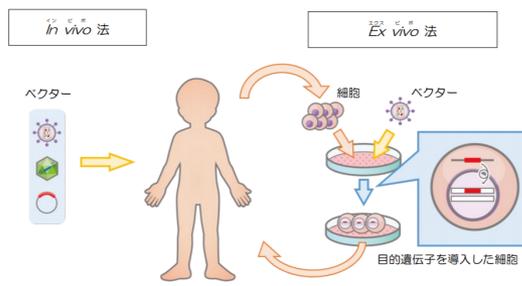
#### 遺伝子とは

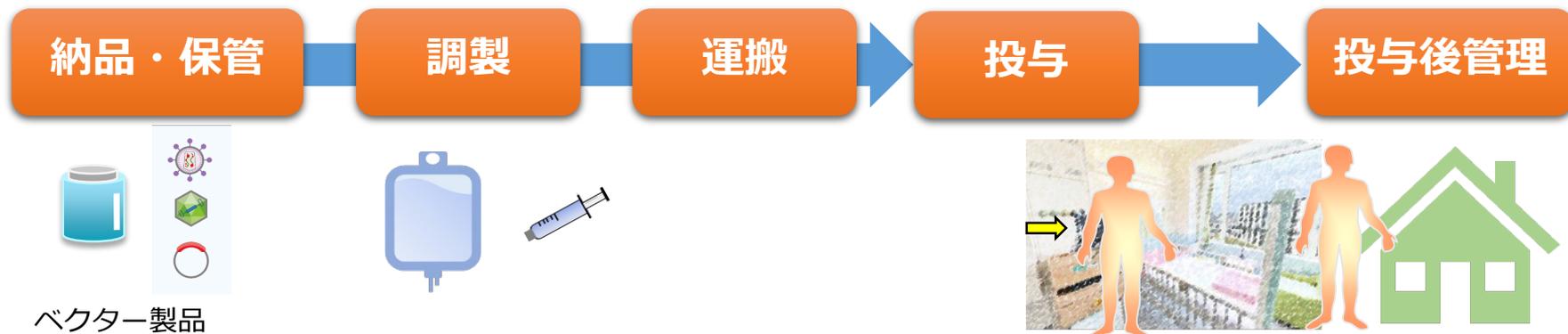
- 私たちの体は、たくさんの「細胞」でできています。
- 細胞の中には「核」があり、その核の中には「DNA（デオキシリボ核酸）」という物質があります。
- 「遺伝子」は、DNAの中にあって、体をつくるための必要な情報の一単位です。
- 遺伝子情報は、「メッセージ-RNA（リボ核酸）」という物質にコピーされ、メッセージ-RNAの情報をもとに「タンパク質」が作り出されます。
- 作り出されたタンパク質は、身体を作る筋肉や皮膚などの主成分になるほか、消化や代謝といった生命維持に必要な酵素などになります。



#### 遺伝子細胞治療について

- 遺伝子細胞治療とは、外から新たな遺伝子を投与し、働かなくなった細胞を助けたり新たな機能を加えたりすることによって、病気の治療や予防を行う方法です。
- 遺伝子細胞治療は以下の2種類にわけられます。
  - In vivo 法**：治療あるいは予防を目的として作られた遺伝子（目的遺伝子）を直接体内に投与する方法
  - Ex vivo 法**：血液細胞などの細胞を一度体外に取り出し、取り出した細胞に目的遺伝子を導入した後体内に戻す方法
- 目的遺伝子は、ヒト細胞内で正常なタンパク質をつくるように設計・製造されたものです。
- 「ベクター」とは、ヒト細胞や核に目的遺伝子を組み入れる（導入する）ために使用される運搬体のことです。





## 再生医療等製品の品質確保と取扱い



## 適正使用に関する規制的な要件

- 添付文書
- 適正使用ガイド、その他の企業マニュアル
- **カルタヘナ法**（「遺伝子組換え生物等」に該当する場合）

等



医療機関の運用にあわせて体制を検討  
+ 患者・家族への説明

## 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律

旧来の「組換えDNA実験指針」が廃止され、本法律が罰則規定をもって置き換わった。

**生物多様性の確保のために、遺伝子組換え生物等の使用等の規制**を講ずることにより、カルタヘナ議定書の実施を確保し、また人類の福祉及び国民の健康で文化的な生活を確保する。

「第二種使用等」 環境中（大気、水、土壌等）への拡散を防止する（実験室、製造施設等）

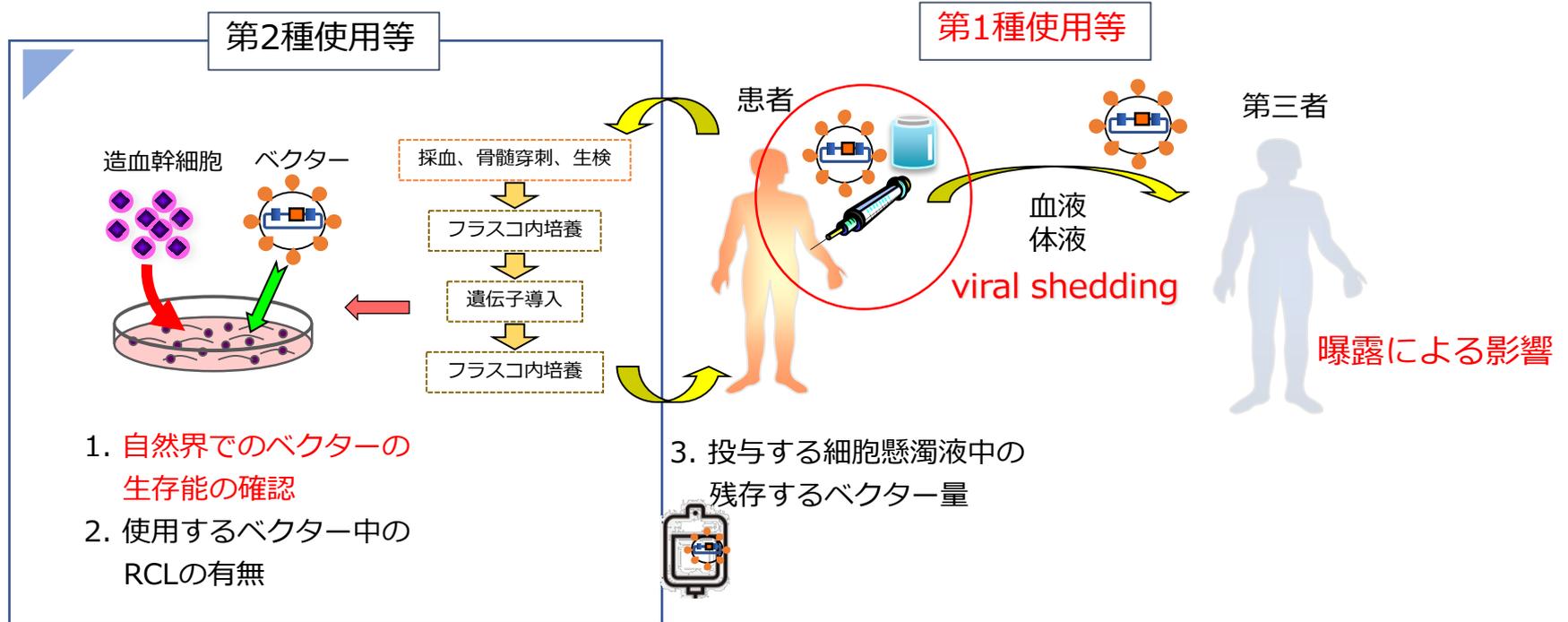
「**第一種使用等**」 環境中への拡散防止を行わない（遺伝子組換え作物の栽培、**遺伝子治療**）

## 遺伝子組換え生物が環境（生態系）に与える影響



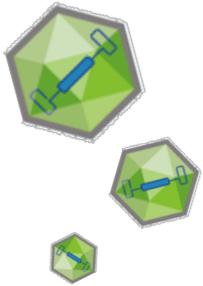
財団法人バイオインダストリー協会「カルタヘナ法ハンドブック(2006)」より

## 遺伝子組換え生物が環境（ヒト）に与える影響



## 第一種使用規程承認申請書の要件と関連部署

項目	記載項目の注意点等	関連部署（例）
1. 原液の保管	CRO・企業内：第二種申請（確認申請は不要）	保管担当部署（薬剤部など）
	治療施設内：第一種申請	
2. 原液の希釈・保管	非増殖性ウイルス：区別された場所	調製担当部署（薬剤部など）
	増殖性ウイルス：エアロゾルの飛散を防止、区別された場所	
3. 運搬	CRO・企業内：第二種申請（確認申請は不要）	担当診療科、調製担当部署 （搬送システム等は利用困難）
	治療施設内：第一種申請	
4. 患者への投与	区別された場所	担当診療科、感染制御部、 看護部、医療安全室
5. 患者からの排出	基本事項	担当診療科、その他の診療科 （ICUなど）、看護部、臨床 検査部、感染制御部、医療 安全室、洗濯・清掃業者、な ど
	個室管理が必要な場合	
	個室管理は必要ないが一定期間ウイルスの排出が確認される場合	
	ヒトでの排出データが十分に得られていない場合	
	増殖性ウイルスの場合	
6. 患者検体取扱い	基本事項	担当診療科、臨床検査部
	取扱い注意が必要な検体を検査機関に委託する場合（エアロゾル）	
7. 感染性廃棄物	基本事項	担当診療科、感染制御部、医 療安全室、臨床検査部
	感染性の可能性がある廃棄物の処理対応	



- 直径：約20-26 nm
- 幅広い細胞や組織に指向性を示す
- 長期の遺伝子発現
- 非増殖性
- Biosafety level 1
- **アルコール抵抗性**

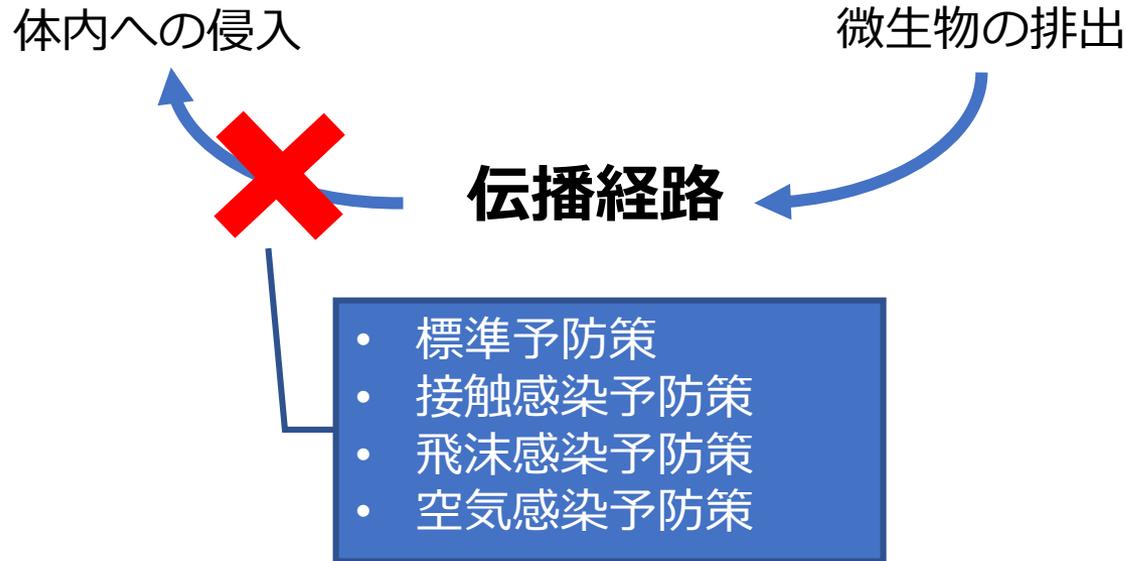
## 第1種使用等



- 環境衛生への影響
- 第三者（家族、スタッフ、他の患者・家族）への影響

感染制御？

## 感染制御



## カルタヘナ法 (第一種使用規程)

製品の**第一種使用規程**に則った使用方法

➡ 野生動植物の種又は個体群の維持に支障を及ぼすおそれがある  
影響その他の**生物多様性影響が生ずるおそれがない**  
と認められた方法



**要件から逸脱しないことが最優先！**

## 製品要件からの逸脱回避 → リスク管理

共通  
認識

カルタヘナ法、製品要件への理解  
医療現場への伝達（具体的な minimum requirement）

手順書・マニュアル（Draft）

主診療科、調製部門スタッフ、病棟スタッフ、  
感染制御チーム等と運用決め・会議



## 納品から投与までの 手順書・記録書

### 製剤納品・調製の手順

■ 納品当日

記録係: \_\_\_\_\_

- 患者情報 (発注書参照)
  - 患者カルテ ID \_\_\_\_\_
  - 患者体重 (発注時・スリーピング検査時) \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ g (年 月 日 測定)
  - 投薬必要量 \_\_\_\_\_ ml (測定体重より1ランク上の量)
  - 必要バイアル数 5.5mL 本, 8.3mL 本

※2~4) は発注書をもとに記入
- 納品・受領
 

納品・検品場所は薬務室で、部屋の扉を閉めて納品・検品を行う  
納品・受け取りに関しては、**使い捨て手袋、マスク**着用

- ### 3. 患者への投与
- 病室のドアに専用ポスター「遺伝子組換え生物使用中」を表示
  - 開始時の温度 \_\_\_\_\_ °C
  - 患者周囲担当者の PPE (アイシールド、マスク、ブルーガウン、キャップ、手袋)
  - 立会人の PPE (少なくともマスク、手袋)
  - 必要物品 (次亜塩素酸ナトリウム、オートクレープバッグ等)の確認

## 各種マニュアル (例 病棟管理マニュアル)

### 脊髄性筋萎縮症に対するゾルゲンスマ使用に関する病棟管理マニュアル

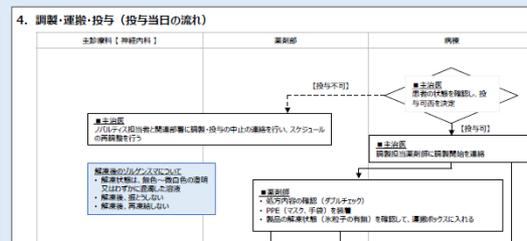
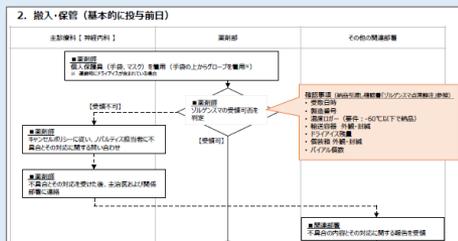
脊髄性筋萎縮症 (SMA) 治療において「ゾルゲンスマ<sup>®</sup>点滴静注」(以下「ゾルゲンスマ」と略する。)を使用した際、投与後長期間にわたり一定量のアデノ随伴ウイルス (AAV) 由来ベクター (以下、「ベクター」と略する。) が患者より排出されることが知られている。これに対し、排出されたベクターが患者周囲の第三者へ伝播 (感染) する危険性は極めて低いが、およそ 4 週間はカルタヘナ法第一使用規程に基づき患者周囲の医療従事者や他の患者ならびに家族へのベクター曝露を避けるとともに環境中への拡散防止措置を講ずる必要がある。

本マニュアルは、ゾルゲンスマ投与後 4 週間のベクター排出期間中における患者管理をまとめたものである。なお、投与後 4 週間以降は、患者より排出されるベクターに感染力がないものとして当センターの通常運用に則って対応することが可能である。

### 目次

1. 病室内での个人防护具の装着 (ゾルゲンスマ投与後 4 週間以内の対応) .....	3
2. 準備 .....	4
3. 病室への入退室 .....	4
4. 個室での薬の内服 .....	4
5. 食事 .....	4
6. 患者ケア .....	5
7. 清掃とリネンの管理 .....	5
8. 患者検体の取扱い .....	7
9. 感染性廃棄物の処理 .....	7
10. 個室での面会 .....	7
11. 医療安全 .....	7

## 作業フローチャート



## 搬送手順



## 製品要件からの逸脱回避 → リスク管理

共通  
認識

カルタヘナ法、製品要件への理解  
医療現場への伝達（具体的な minimum requirement）

手順書・マニュアル（Draft）

主診療科、調製部門スタッフ、病棟スタッフ、  
感染制御チーム等と運用決め・会議

手順書・マニュアルに施設内の運用や協議内容を反映

ドライラン

バイオセーフティー委員会

実施



## Ex vivo 遺伝子治療

### 原料細胞の採取及び（細胞製品の取扱い）

- GCTPの概念を取り入れた**工程内管理**の適用
- QbD実践のための手順書、マニュアルの活用

## In vivo 遺伝子治療

### カルタヘナ法対応

- **第一種使用規程の要件から逸脱しない**ための製品要件の理解
- 主診療科、関連部署との**運用決め**
- リスク管理のための手順書、マニュアルの活用

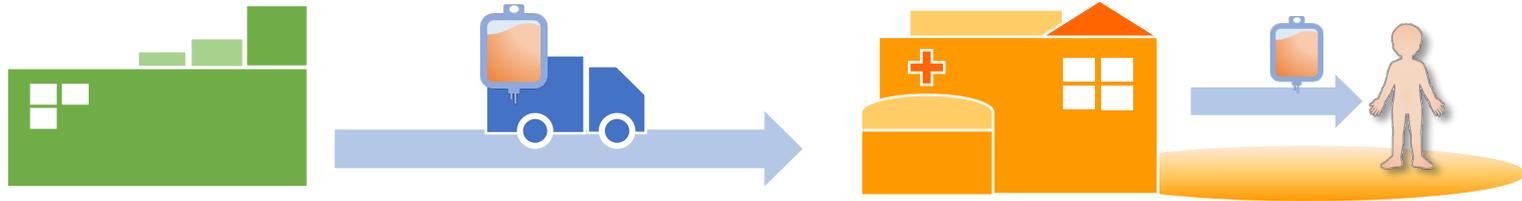
**GQP (Good Quality Practice)**  
の概念を活用



# 遺伝子治療用製品等の取扱い

区分	商品名・一般名		承認国 (2021年6月時点)	保管条件	使用期限/ 有効期間	医療側での 解凍	解凍法等に関する内容
In vivo 法 (バクテリ製品)	デリタクト	テセルパツレブ	日本 (条件期限付)	-80℃	24カ月間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・遮光して融解し、融解後は速やかに投与</li> <li>・融解後保存する場合は、2～8℃で遮光保存し、<u>24時間以内に投与</u></li> </ul>
	ゾルゲンスマ	オナセムノゲン アバ パルボベク	日本・米国・欧州	2～8℃	14日間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2～8℃で約16時間、又は室温にて約5.5時間で解凍</li> <li>・投与量をバイアルから採取後、8時間以内に投与</li> </ul>
				-60℃以下	12カ月間		
	コラテジエン	ベベルミノゲン ペ ルプラスミド	日本 (条件期限付)	凍結 (-35～-15℃)、 遮光	5年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・室温下で完全に解凍</li> <li>・調製後直ちに投与しない場合は、冷暗所に保存し、<u>24 時間以内に使用</u></li> </ul>
	Luxturna	Voretigene neparvovec	米国・欧州	-65℃以下	2 年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・室温下で解凍</li> <li>・クラス2の安全キャビネット<sup>1)</sup>で無菌条件下で無菌調製</li> <li>・調製後4時間以内に投与</li> </ul>
Imlygic	Talimogene laherparepvec	米国・欧州	-90～-70℃、遮光	5年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・20～25℃で解凍 (約30分間)</li> <li>・解凍後の溶液は2-8度で遮光保存 (保存期限：10<sup>6</sup> PFU/ml 12時間、10<sup>8</sup> PFU/ml 48時間)</li> <li>・25℃以下の保存期間：10<sup>6</sup> PFU/ml 2時間、10<sup>8</sup> PFU/ml 4時間</li> </ul>	
Ex vivo 法 (細胞製品)	Abecma	Idecabtagenevicleuc el	米国	液体窒素気相下 (-130℃以下)	NA (容器に記載)	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の恒温水槽又は乾式解凍機器で融解</li> <li>・解凍開始後<u>1時間以内に投与</u> (室温下で2時間安定)</li> </ul>
	ブレヤンジ	リソカプタゲン マ ルユーセル	日本・米国	液体窒素気相下 (-130℃以下)	NA (容器に記載)	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・室温で完全に融解</li> <li>・凍結保存条件下からバイアルを取り出してから <u>2時間以内に投与完了</u></li> </ul>
	Libmeldy	Autologous CD34+ cells encoding ARSA gene	欧州	液体窒素気相下 (-130℃以下)	6カ月間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の解凍機器で融解</li> <li>・解凍後、20～25℃で<u>2時間以内に投与</u></li> </ul>
	Tecartus	Brexucabtagene autoleucel	米国・欧州	液体窒素気相下 (-150℃以下)	1年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の恒温水槽又は乾式解凍機器で融解</li> <li>・融解後<u>30分以内に投与</u> (20～25℃で最大3時間保存)</li> </ul>
	Zynteglo	Betibeglogene autotemcel	欧州	液体窒素気相下 (-140℃以下)	1年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の恒温水槽又は乾式解凍機器で融解 (約2～4分間)</li> <li>・解凍後、20～25℃で<u>4時間以内に投与</u></li> </ul>
	イエスカルタ	アキシカプタゲン シ ロルユーセル	日本・米国・欧州	液体窒素気相下 (-150℃以下)	1年間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の恒温水槽又は乾式解凍機器等で融解</li> <li>・融解後速やかに恒温水槽又は乾式解凍機器等から取り出すこと 融解後<u>3時間以内に投与</u> (融解後、室温下で3時間までは安定)</li> </ul>
	キムリア	チサゲンレクルユー セル	日本・米国・欧州	液体窒素気相下又は -120℃以下	9カ月間	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・37℃の恒温水槽又は乾式解凍機器で融解</li> <li>・融解後20～25℃で<u>30分以内に投与</u></li> </ul>
	Strimvelis	Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence	欧州	15～30℃	6時間	無	—

## 医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン



- 品質保証
- 流通プロセスの完全性

**品質マネジメント**：「患者の保護につながることを保証しなければならない」

病院の**一時保管期間内**でも品質管理が重要では？

**病院内での保管・運搬・（解凍）・投与に関する品質確保**

➡ **手順・搬送経路に関する資料を用いた工程内管理**



**ご清聴いただきありがとうございました**  
***Thank you for your attention!***