

11:00 AM

## 基調講演1 高品質の生体治療用細胞のスケールアップ可能な低コスト一貫生産の実現

Prof. Sean Palecek  
(ウイスコンシン大学 教授)

Center for Cell Manufacturing Technologies (CMaT) は、治療用途のための生細胞の製造を推進するための学術、産業界、政府のパートナーシップです。CMaT は、治療用細胞の安全性と品質を向上させ、製造コストを削減して患者へのアクセスを向上させるための革新的な新技術の開発に重点を置いています。私は、人工免疫細胞、間葉系間質細胞、人工多能性幹細胞由来細胞という 3 つのテストベッド細胞タイプにおける細胞製造を自動閉ループプロセスに移行させる CMaT の取り組みについて説明します。これらの細胞タイプの重要な品質特性を特定するためのイメージングおよびオミクスデータセットのデータ分析および機械学習モデルを使用した CMaT のプラットフォーム、これらの CQA を監視するための新しいセンサー、および製造プロセスを拡張および制御するためのテクノロジーを紹介します

12:00 PM

## 基調講演2 我が国の再生医療等製品の現状・課題・方向性

中山 智紀

(厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 課長)

我が国の再生医療に関しては、平成 25 年の医薬品医療機器等法改正により「再生医療等製品」という新しいカテゴリーに対して、条件・期限付承認を適用できる制度が設けられ、早期の実用化が図られることとなった。これにより、わが国では、条件・期限付承認された 4 製品を含めて、再生医療等製品のカテゴリーに含まれる 17 製品(令和 5 年 3 月末時点)が承認されている。今後、将来にわたって、画期的な再生医療等製品が実用化されることが期待されるが、厚労省としての現状・課題・方向性について認識についてお話ししたい。

13:30 PM

## 講演 1 微生物迅速試験法の実用・普及・発展に向けた日本 PDA 製薬学会の取組み

森 充生

(協和キリン株式会社)

日本 PDA 製薬学会 無菌製品 GMP 委員会は 2010 年から今日までの約 13 年にわたり、微生物迅速試験法の創生期から現在に至るまで研究・発表活動を継続的かつ精力的に行い、日本をリードしてきた。医薬品の品質向上に貢献する本技術は 2022 年 9 月の PIC/S GMP Annex1 のリリースにより、グローバルに更に注目度が高まり、実用の拡大が期待される。これらを踏まえた上で、当委員会がこれまで微生物迅速試験法に取り組んできた研究成果につき、導入を踏まえたケーススタディを含め解説する。

14:15 PM

## 講演 2 PIC/S GMP Annex1 及び Annex2A における汚染管理戦略と微生物迅速試験法

池松 靖人

(国立大学法人大阪大学 大学院工学研究科 特任准教授)

2022年9月にPIC/S GMP Annex1 final版のリリースにより、今後、医薬品や再生医療等製品の製造所では、汚染管理戦略(CCS: Contamination Control Strategy)の策定と実行が求められることになる。CCS実行のための強力なツールとして微生物迅速試験法が有効であり、合理的で効果的な環境モニタリングプログラムを設定し、その有効性の評価により、微生物学的な汚染防止の確実な保証を確立しなければならない。ここではPIC/S GMP Annex1 及び 2A における汚染管理戦略の考え方と微生物迅速試験法の重要性を示し、また日本薬局方における微生物迅速試験法改訂の取組みについても紹介する。

15:45 PM

### 講演 3 細胞加工製品の無菌性確保のための戦略と実例

狩野 哲也

(住友ファーマ株式会社)

細胞加工製品をはじめ生物学的医薬品の製品特性として、最終滅菌法による無菌性保証を確立することは極めて難しい。そのため、当該製品は無菌操作法による製造が求められ、それぞれの工程において無菌性を保証するため無菌操作環境の構築・維持が必要となる。

中でも安全キャビネット等のような人の介入を前提とする無菌操作環境は、人為的な汚染リスクを把握し管理することで無菌性を保証している。

本研究では、安全キャビネットを用いた特定の細胞加工プロセスを条件とした微生物学的な汚染リスク評価と、それに伴う戦略的な対策及び管理方法の一例を紹介する。

9:00 AM

基調講演3 PDA Points to Consider for the Engineering and Manufacturing of Cell & Gene “ATMPs”  
(和題:再生医療等製品(ATMPs)のエンジニアリングと製造におけるPDAポイントウーコンシダーについて)

Richard Denk  
(SKAN Consultant Aseptic Processing & Containment)

再生医療等製品の商業生産の準備は、新しい新規治療法の開発段階からすでに開始されているはずです。この基調講演では、再生医療等製品の商業生産のエンジニアリングに関する PDA のポイントウーコンシダーに焦点を当てます。機器と部屋のレイアウト、GMP 要件、使い捨て技術、ロボット工学などの最新技術、洗浄、およびより高いバイオセーフティ レベル 2 要件への対処方法について説明します。

9:50 AM

## 講演 4 細胞・遺伝子治療製品のウイルス安全性確保におけるウイルスろ過の役割

本郷 智子

(旭化成メディカル株式会社)

近年、細胞・遺伝子治療製品の開発が加速し、すでにいくつかの製品が医療現場で使用されるようになった。ウイルス安全性は、これらの製品の安全において重要な品質項目であるものの、製品によっては、製造において、クリアランス工程が効果的ではないケースもあり、考慮が必要とされる。バイオ医薬品に関するウイルス安全性のガイドライン ICH Q5A は技術進歩を反映した改定が進められ、2022 年 10 月に改定案公開となり、遺伝子治療製品も新しく Scope に入ってきた。本発表では、ICH Q5A の 3 つの基本原則を参照しつつ、細胞・遺伝子治療製品のウイルス安全性確保におけるウイルスろ過の役割について、以下の検討事例も交えながら議論する。(1) 遺伝子治療製品 AAV 製造プロセスでの汚染ウイルスクリアランスのウイルスろ過の適用、また(2) リスク低減策として、さらに上流側での製品製造に用いられる原材料へのろ過処理の適用

10:35 AM

## 講演 5 閉鎖型自動培養装置を用いた臨床用 iPS 細胞/分化細胞の製造と品質管理

塚原 正義

(公益財団法人京都大学 iPS 細胞研究財団 教授)

ヒト iPS 細胞は細胞治療のソース細胞として、大きな可能性を持っている。我々は臨床用ヒト iPS 細胞を低コストで安定して樹立・培養するために、閉鎖型装置を用いた製造および品質管理の検討を行っている。閉鎖型培養装置を用いることで、安全キャビネットでの無菌操作は不要になり、施設管理費用などが軽減できると考えている。併せて、in-process での品質管理を行うことで、製造の安定化と品質管理コストの低減を期待している。これまで、iPS 細胞は 2D 条件で樹立することが一般的であったが、我々は全血から 3D 条件で iPS 細胞を樹立することに成功した。これにより、閉鎖型培養装置で iPS 細胞の樹立～拡大培養～分化誘導までを 3D 条件で一気通貫で行うことが可能となり、低コストでの細胞医療の実現に近づいたと期待する。本発表では 3D-iPS 細胞の特性や分化誘導を含めた 3D 培養プロセスについて議論すると共に、閉鎖型培養装置の課題と期待について議論したい。

11:20 AM

## 講演 6 アロフィセル注の国内製造ラインの新設及び工程、品質の設計と管理

水上 清太郎

(武田薬品工業株式会社)

弊社における国内初の再生医療等製品として、同種異系脂肪組織由来間葉系幹細胞の懸濁液であるアロフィセル®注は、2021年9月に国内の承認を取得し、2022年より国内の患者さんにお届けしております。アロフィセル注はクローン病における複雑痔瘻の治療製品として、患者さんのQOLの向上に貢献することが期待されております。本製品の日本国内への設備導入、技術移管、Validation及び今回から新規に導入されたアイソレータのプロセス、品質設計をご紹介します。

12:05 PM

## 講演 7 C&GT 製品の臨床から商品化までの経験について

ユン・サン

(サムスンバイオリジクス)

最初に承認された同種異系細胞療法製品の C&GT 新興企業を構築し、個別に CDMO ビジネスを構築することで、同様の過程で他の人に利益をもたらすことができる教訓が得られます。得られた教訓は、他の C&GT 企業が C&GT 製品のスケールアップと商品化の成功を加速するのに役立ちます。また、リーダーシップと文化の観点からユニークで新鮮な洞察を提供し、C&GT プロフェッショナルの競争の激しい人材市場での従業員エンゲージメントと定着率を向上させます。

13:50 PM

## 講演 8 細胞および遺伝子治療製品への ICHQ5A 改訂の及ぼす影響

アリソン・アームストロング  
(メルク)

細胞および遺伝子治療（CGT）の製造戦略では、意図した最終製品の品質の安全性と有効性を評価するために、広範な工程内試験が必要です。多くの国の規制機関（FDA、EMA、NMPA など）は、期待される検査の種類と程度に関するガイダンスを提供していますが、推奨事項は国の機関によって異なる場合があります。これに対処するため、国際調和協議会（ICH）は、これらの品質、安全性、および有効性のガイドラインを調和させ、新しい医薬品の世界的な開発に利益をもたらす一方で、公衆衛生を保護するためのセーフガードを維持することを任務とする医薬品規制専門家の団体です。生物学的製剤のウイルス安全性試験に関する ICH の品質章（ICHQ5A）は最近改訂され、現在生産されているほとんどの CGT 製品が対象となります。改訂はまだドラフト段階ですが、最終改訂は 2024 年に予定されており、ほとんどの CGT 製品で受け入れられ、期待される品質管理テストに重大な影響を及ぼします。このプレゼンテーションでは、(1) 現在 ICHQ5A ガイダンスの範囲内にある CGT 製品、(2) 代替技術が従来の検査戦略を置き換えることができる場所、(3) 一部のベクター製品が完了すると予想される追加のウイルスクリアランス研究、および (4) これらの変更が将来の CGT 製品のウイルス安全性試験戦略にどのように影響するかについての事例研究。

14:30 PM

## 講演 9 再生医療等製品の品質審査と課題

國枝 章義

(独立法人医薬品医療機器総合機構 再生医療等製品審査部)

再生医療等製品の品質に関する承認審査においては、一定の品質を有する製品が継続的に製造可能か確認するために、原料等の管理や品質管理などのポイントが重要になる。

本講演では再生医療等製品を特性ごとにいくつかのカテゴリに分類した上で、審査での照会事項の具体例を示すとともに、特に議論になる項目に関して概説する。

15:40 PM

## 講演 10 PMDA による GMP/GCTP 調査とリスクコミュニケーション活動について

大森 一二

(独立法人医薬品医療機器総合機構 薬品品質管理部 品質管理第一課 主任専門員)

演者の所属する PMDA では国内外の医薬品／再生医療等製品の製造所に対して GMP／GCTP 調査を実施しており、その状況について概説するとともに、調査で認められた不備事項を紹介する。

また、近年、医薬品製造所における GMP 省令違反等による行政処分や医薬品の安定供給に影響を及ぼす事案が相次いでおり、GMP 等の適切な理解・運用の浸透が課題となっている。このような状況をうけ PMDA が開始した、医薬品等の品質確保に向けたリスクコミュニケーション活動(指摘事項の公表、実務担当者による意見交換等)等についても紹介したい。

16:20 PM

## 講演 11 CQA マイニング：細胞加工製品の CQA を特定するための新たなアプローチ

佐藤 陽治

(国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長)

細胞加工製品の治験以降の開発ステージあるいは製造販売承認後にそれまでの有効性・安全性を損なわずに製法変更を行う場合には、変更前後の製品の品質の同等性／同質性が示されなければならない。同等性／同質性の評価には製品の重要品質特性(CQA)と CQA を基盤とする規格・試験方法が必要となる。ところが、細胞加工製品を構成する細胞集団は従来の医薬品と比較して極めて複雑かつ動的で必ずしも均質とは言えず、すべての CQA を同定・網羅することは非常に困難である。また、細胞加工製品に含まれるすべての細胞が等しく有効性関連生理機能を保持しているとは限らず、ごく一部の細胞亜集団のみが有効性を惹起している可能性がある。つまり、細胞加工製品の製法のフレキシブルな変更／改善のためには、CQA の同定や有効成分となる細胞亜集団の同定のためのツールの開発が有用だと言える。本講演では、最近我々が開発した CQA 探索方法として、ヒト間葉系幹／間質細胞を例に、シングル・セル・トランスクリプトーム解析を適用して特定の細胞機能を担う細胞亜集団を「掘り当てる」新しいアプローチ方法を紹介する。

17:15 PM

## 招待講演 細胞製造性に基づく安定工程構築の挑戦

紀ノ岡 正博

(国立大学法人大阪大学 工学研究科 生物工学専攻 生物プロセスシステム工学領域 主幹教授)

再生医療や細胞治療は、製造された細胞を治療に用いるため、医学・薬学・生物学分野だけでなく、製造に資する工学分野も含めた学際的な活動が必要となります。実際の細胞製造では、細胞製品の効率化と品質の安定化のため、プロセス開発が不可欠です。従来の医薬品製造とは異なり細胞製品は、細胞固有の特性により品質が不安定になりがちで、製造の機械化・スケールアップの障害となっています。そのため、独自のコンセプトの開発が不可欠です。そこで、私たちは、細胞を利用する製造に対しての製造性、「細胞製造性」を提案し、「生物学的見地と工学的見地を理解し橋渡しした工程による、細胞の製造に対する可能性(種々の変動を考慮する際の製造設計の容易性)」と定義しました。さらに、細胞製造性設計を、「顧客に対する安心と製品品質に対する安定を得つつ、製造所内外(原材料調達、搬送や病院での調製も含む)での簡易・安全・安価な工程にて、如何に簡単に製造するかを考える細胞製品の製造設計」とし、生物学と工学の間の要求ギャップを理解してプロセスの効率と安定性を高めるシステム最適化を実践し、製品品質変動を低減することを目指しております。これにより、プロセスの簡略化、細胞挙動の制御によるプロセスの安定化、製品のコストダウンにつながると考えております。