

(別添)

### 原薬等登録原簿（MF）制度に関する Q&A（その 3）

(問 1) 今回の通知改正により、「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」を新たに登録の対象とした理由を教えてください。

(答)

昨今、ヒト由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の開発が活発化していますが、細胞・組織加工医薬品等の製造に使用される細胞、培地、あるいは培地添加物等に係る情報について、企業の知的財産の保護の観点から製造業者間、製造業者と治験計画届出者間又は承認申請者間での開示が困難な場合があります。細胞・組織加工医薬品等の安全性確認が困難となることが懸念されています。今般、これらを原薬等登録原簿（以下「MF」という。）に登録することにより、製造業者の知的財産を保護し、かつ審査事務が効率化できるよう規定を整備することとしました。

(問 2) 登録申請とその利用が可能となるのは医薬品等の開発のどの段階からか。

(答)

MF への登録は、医薬品又は医療機器の承認審査段階における利用が可能となるような適切な時期の登録申請を、運用上お願いしているところです。

ただし、一般に細胞・組織加工医薬品等の製造工程には外来性感染性因子の除去若しくは不活化又は製造工程由来不純物の除去に係る十分な精製工程を組み込むことが困難な場合が多く、原材料や中間体の品質が製品の安全性等に直接影響を及ぼす可能性が高いと考えられます。そのため、安全性等の評価の観点から承認審査のみならず、承認申請に至るまでの治験計画届出若しくは遺伝子治療用医薬品の確認申請又はこれらに係る対面助言（以下「審査等」という。）時に、製品の安全性等の担保の観点からその詳細について確認が必要となる可能性が高いと考えられることから、「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」については、製品の審査等に先立って登録申請し、利用することを可能としました。

なお、製品の安全性に直接関わる情報は、製造に関連するものの情報も含め製造販売業者等が把握しておくべき情報です。登録された情報のうち、非開示パートとされた部分であっても、審査等の際にその必要性を鑑みて製造販売業者等の MF 利用者に対し開示を求める場合があること、また、例えばある製品の製造に利用する目的で登録された MF を別の製品で利用する場合に、使用目的や使用方法が異なると安全性に影響する情報の範囲が変わり、審査等において製造販売業者等に開示すべきとされる情報が異なる場合があることにご留意ください。

また、審査等において MF を利用する場合は、MF 利用に関する MF 登録者との契約の写しを提出してください。また、MF を引用した MF を登録する場合も同様に、登録申請時に引用する MF の登録者との契約の写しを提出してください。

(問 3) 「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」は、どのようなものが該当するのか。

(答)

細胞・組織加工医薬品等、生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）、遺伝子治療用医薬品などの製造の用に供する培地、培地添加成分（血清添加物、成長因子、サイトカイン等）、細胞の処理等に用いる原材料が該当します。なお、「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」としては、株化された細胞も該当します。詳細は（問 5）を参照してください。また、「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」に該当しない、創薬スクリーニングや毒性評価等に用いられる細胞等の登録は差し控えてください。

(問 4) 登録が可能な培地や培地添加成分はどのようなものか。

(答)

（問 3）で示したような細胞・組織加工医薬品等の製造の用に供する培地及び培地添加成分は、その成分若しくは分量が企業の知的財産であるもの又は生体由来成分であって、安全性等の評価の観点からその成分若しくは分量や成分の由来等の詳細の確認が必要なもののうち製造販売業者等に詳細情報を開示することは必要ではないが、審査等において規制当局に明らかにすることが必要となるものが該当します。したがって、既存の使用実績に基づき、成分、組成等が公知とみなされるもの（DMEM、MCDB、HAM、RPMI等）や抗生物質産生細菌等のクラシカル発酵を応用した原薬の製造の用に供する培地のほか、その詳細について承認申請書の製造方法欄等への記載が求められていないものの登録は差し控えてください。なお、登録された情報のうち、非開示パートとされた部分であっても、審査等の際にその必要性を鑑みてMF利用者に対し開示を求める場合があることにご留意ください。

(問 5) 登録が可能な細胞はどのようなものか。

(答)

登録を希望する細胞そのものが株化されており、それ以上の加工を施すことなく効能を有することが期待され医薬品原薬と判断される場合や、医薬品原薬の製造工程において中間体と判断される場合は、従来の指針で示しているとおり、原薬又は中間体として登録可能です（「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」の一部改正について（平成 24 年 1 月 28 日付け薬食審査発 1228 第 27 号医薬食品局審査管理課長通知）によ

り改正された「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210004号医薬食品局審査管理課長通知）（以下「改正MF通知」という。）の記の2. MFの利用範囲の(2)の①でいう1. 医薬品原薬、中間体及び製剤原料（バルクのうち特殊な剤型等）に該当）。今般の通知改正は、従来の登録対象に加え、新たに株化された細胞が細胞・組織加工医薬品等の原薬等の製造における原材料と判断される場合に、「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」として、登録を可能とするものです。上記の原薬、中間体又は原材料として登録可能な細胞には、ヒト幹細胞（ES細胞、iPS細胞、体性幹細胞等）が含まれます。

（問6）細胞を登録する際に登録できる項目はどのようなものか。

（答）

登録可能な事項は、従前のとおり「製造所の名称等の登録証記載情報の他、製造方法、製造工程管理、品質管理試験、規格及び試験方法、安定性試験、非臨床試験（主として新添加剤）」（改正MF通知の記の2. MF利用範囲の(2)の③）ですが、細胞を登録する場合には、これらの事項に加えて、原材料となる細胞・組織や細胞・組織加工医薬品等の製造の用に供する生物由来原材料の特性、ドナーに関する情報及び加工した細胞の特性解析及び非臨床安全性試験について登録することが可能です。