

令和6年12月に発令した再生医療等安全性確保法に基づく改善命令に関して

事案の概要

- 令和6年10月、再生医療等の提供を行っていた医療機関から、疾病等報告、及び同法人の細胞培養加工施設（CPC）から、重大事態報告等がなされた。報告された事案の概要は以下の通り：
 - ✓ 当該医療機関で提供した再生医療等によるものと疑われる敗血症のために医療機関への入院を要する症例が2名発生。投与された特定細胞加工物の参考物の検査で当該感染症の起因微生物が陽性となった。
- 本件については、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると判断したため、翌日、当該再生医療等の提供及び当該特定細胞加工物の製造の一時停止を命ずる緊急命令を発令。
- その後、国立感染症研究所の協力を得て、同法人医療機関及び細胞培養加工施設に対して、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構による立入調査を実施。
- 立入調査等の結果を踏まえ、同年12月24日に同法人の2医療機関及びCPCに対して、改善命令を発令。

同定された問題点

本事案の発生においては、複数の課題が同定された。

① CPCでの細胞受入時の無菌試験時点での汚染の可能性

- CPCでの細胞受入時の無菌試験に関し、CPCにおける検査では陰性であったが、同一検体を用いて国立感染症研究所で検証的に実施した検査では、患者検体からごく少量の起因微生物が同定された。

② 細胞培養加工過程での交差汚染の可能性

- 最終産物（特定細胞培養加工物）の無菌試験において、患者検体から起因微生物が同定された。

③ 最終産物の無菌性確認の培養期間が不十分であった可能性

- 中間生成物の無菌試験は、直接法により最終産物の患者投与2日前に採取したものをその翌日に用いて実施（1日培養と目視による確認）されていた。

※ この他、計画にはない凍結・再培養を繰り返したことや最終産物のCPCから医療機関Bへの輸送の温度管理が適切に実施されていなかったことが汚染微生物の汚染や増殖に寄与した可能性がある。

また、上記の安全管理上の課題に加え、以下の課題が同定された。

- 記録が適切に保存されていなかったことで、事後的に汚染経路の詳細の検証を行うことが困難であった。
- 事案発生後、認定再生医療等委員会は、医療機関からの報告を受け、十分な原因究明や再発防止策がとられない状態で、再生医療等の提供の継続を可としていた他、厚生労働省への報告は、委員会への報告ののち、施行規則上の報告期間を超過してから報告がなされた。

本事案を通じて同定された課題への対応方針（案）

本事案を通じて同定された課題

本事案を通じて、以下の課題が明らかとなった。

- (1) 製造工程における清潔操作技術
- (2) 最終産物の無菌性を確認するための無菌試験
- (3) 輸送時の温度管理や環境モニタリング
- (4) 疾病等報告に関する認定再生医療等委員会の審査等業務、厚生労働省への報告体制

今後の対応方針（案）

同定された課題について、再発防止のため、以下の対応を検討したい。

1. 製造工程における清潔操作技術

- CPCに対し、製造工程の清潔操作に関して、研修の履行や業務手順の徹底について周知。

2. 最終産物の無菌性を確認するための無菌試験

- 本事案やAMED研究等の結果を踏まえ、厚生労働省の事業において、再生医療等の提供の実情も踏まえた適切な無菌試験の実施に関するガイダンス（迅速無菌試験法に関する技術的指針を含む。）の案を作成し、本部会で策定し、医療機関等へ周知。

3. 輸送時の温度管理や環境モニタリング

- 技術的観点について検討し、2で作成するガイダンスや既存文書等への盛り込みを検討。

4. 疾病等報告に関する認定再生医療等委員会の審査等業務、厚生労働省への報告体制

- 認定再生医療等委員会における疾病等報告への対応方法の具体について、委員会の審査の質の向上事業において検討を行い、その結果を「認定再生医療等委員会の審査等業務のガイドライン」に反映を検討。
- 疾病等報告に関して、規定期間内の厚生労働省への報告義務について研修会等で改めて周知。