

再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づく改善命令の概要

厚生労働省は、本日、下記のとおり、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号。以下「法」という。）に基づき、特定細胞加工物等製造施設に対し、法第 48 条第 2 項に基づく改善命令を行った。

記

第 1 被処分者等

名 称 コージンバイオ株式会社
（代表取締役社長 中村 孝人）
所 在 地 埼玉県坂戸市千代田 5-1-3
施 設 名 コージンバイオ株式会社 埼玉細胞加工センター
処分内容 法第 48 条第 2 項に基づく改善命令

第 2 経緯

一般社団法人 TH が運営する再生医療等提供機関として届出がなされていた、「ティーエスクリニック」という名称を冠する医療機関（東京都中央区に所在。以下「本クリニック」という。）から厚生労働省に対し、「コージンバイオ株式会社 埼玉細胞加工センター」（埼玉県坂戸市に所在。以下「本製造施設」という。）により製造された特定細胞加工物等を用いて本クリニックが行った再生医療等提供計画「慢性疼痛に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞による治療」（以下「本計画」という。）に基づく再生医療等を受けた患者 1 名が、令和 7 年 8 月 20 日、投与中に急変し、急速に心停止に至り死亡確認された旨が記された法第 18 条に基づく疾病等報告（以下「本報告」という。）が、同月 27 日付けでなされた。なお、本クリニック及びこれを運営する法人については、本事案の発覚後本報告がなされる前において、法人名を「一般社団法人日本医師医学会」に、医療機関の名称を「東京サイエンスクリニック」に変更する旨の届出がなされており、いずれも名称の変更が完了している。

同月 29 日、厚生労働省は、本報告を受け、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、法第 22 条に基づき本クリニックに対し、当該再生医療等及び当該再生医療等に用いる特定細胞加工物等と製造方法が類似していると考えられる再生医療等の提供の一時停止等を、法第 47 条に基づき本製造施設に対し、当該特定細胞加工物等及び当該特定細胞加工物等と製造方法が類似していると考えられる再生医療等提供計画に関する特定細胞加工物等の製造の一時停止等を命ずる緊急命令を発令した。

同年 9 月 2 日及び 3 日、本クリニック及び本製造施設に対して、法第 24 条第 1 項、第 52 条第 2 項及び第 53 条第 1 項に基づく立入検査（以下「本検査」という。）を実施したところ、本製造施設において、「第 3 処分の理由」に示す複数の法令違反が確認された。

(備 考)

なお、本報告を行い、前記緊急命令の対象であった本クリニックについては、同クリニックに対する報告徴収等の行政調査を実施していたところ、令和7年11月13日付けで、医療法(昭和23年205号)の規定による医療機関の廃止の届出がなされた。

本報告に係る再生医療等の提供途中の患者の容体の急変及び死亡の原因に関する究明については、現在も進行中であることを申し添える。

第3 処分の理由

コージンバイオ株式会社(以下「本事業者」という。)において、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則(平成26年厚生労働省令第110号。以下「則」という。)第91条から第110条までに定める特定細胞加工物等製造事業者の遵守事項のうち、以下に掲げる違反が認められた。

(品質管理)

- 患者組織及び基礎培地等の一部を除く原料について、製品標準書や製造指図書・記録書等の文書においても、原料の供給者、カタログ番号又は規格等を規定していなかった。また、受入試験や供給者の発行する試験成績書の確認を行っていなかった。恒常的に同等の品質の製品を製造できることを保証するため、原料の規格の設定、必要な受入試験の実施及びそれらの記録を作成していなかった。(則第100条第1項第1号及び第2号違反)

(特定細胞加工物等の品質の照査)

- 品質照査に関する手順書(以下「品質照査手順書」という。)において、「一年に一度特定細胞加工物の品質の照査を行う。」とあるが、実際には特定細胞加工物等の品質の照査を行った実績はなく、記録もなかった。(則第103条違反)

(逸脱の管理)

- 衛生管理基準書において、衛生管理基準を超えた場合の処置(逸脱処理)については、「「逸脱の管理に関する手順書」に従い処理を行う」との規定があるが、令和7年7月及び8月付けの清浄度管理区域内における浮遊菌及び落下菌の各測定記録書において、環境測定手順書に規定する管理基準値を超える菌量が頻繁に検出され、重大な逸脱が生じていたにもかかわらず、逸脱の管理に関する手順書(以下「逸脱管理手順書」という。)に基づく業務を行っていなかった。また、衛生管理基準書において、「管理基準値を超えた期間内に製造又は試験を行った特定細胞加工物に対しても同様の処理を行うものとする。」とあるが、当該期間に製造された特定細胞加工物等について逸脱管理手順書に基づく対応を行っていなかった。(則第105条違反)

(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)

- 本製造施設において製造された特定細胞加工物等を用いて提供された再生医療等に関する本報告について、当該再生医療等を提供した医療機関である本クリニックから当該特定加工物等に係る品質等に関する情報を得た後、その製造管理及び品質管理に問題ないことを確認したとの説明がなされたが、品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順書(以下「品質情報等処理手順書」という。)においては、「原因調査指示書にて指示」し、当該品質情報の内容、

原因究明の結果を記載した記録として「品質情報処理報告書」を作成することとされているにもかかわらず、いずれの文書も作成されていなかった。(則 106 条第 1 項第 2 号違反)

(自己点検)

- ・ 特定細胞加工物等の製造管理及び品質管理について、自己点検に関する手順書（以下「自己点検手順書」という。）は備えられていたが、令和 2 年以降は定期的な自己点検を実施していなかった。(則第 108 条第 1 項違反)

第 4 改善命令の内容

法第 52 条第 2 項の規定に基づく本製造施設への立入検査等の結果、本製造施設において、上記の違反が確認されたことから、法第 48 条第 2 項の規定に基づき、以下の改善を命じた。

一 本事業者は、衛生管理が特定細胞加工物等の安全性の確保における根幹であり、それを疎かにすることは再生医療等の提供を受ける者の命を危険に晒すこと、衛生管理は特定細胞加工物等製造事業者が果たすべき責務であること及び清浄度管理区域内において管理基準値を超えた菌量が頻繁に検出されるような事態は特定細胞加工物等の安全性の観点で重大な懸念があることを深く認識し、以下に掲げる対応を早急を実施すること。

- ・ 逸脱処理の実施： 清浄度管理区域において過去に管理基準値を上回っていた全期間（以下「本期間」という。）を遡及的に確認するとともに、本期間については、衛生管理基準書に従い、遡及的に逸脱管理手順書に従った処理を行うこと。当該逸脱処理は、衛生管理基準書に従い、本期間に当該清浄度管理区域で製造された特定細胞加工物に対しても適用すること。
- ・ 特定細胞加工物等の安全性の確認： 本期間内に製造した特定細胞加工物について、則第 105 条第 3 項の規定に基づき、その提供先の再生医療等提供機関へ当該再生医療等提供機関の特定細胞加工物にかかる重大な逸脱について報告を行った際には、当該特定細胞加工物を用いた再生医療等の提供の有無を確認し、提供がなされていた場合には、提供後の疾病等の発生の有無に関する情報と併せ、関東信越厚生局に報告すること。
- ・ 本製造施設の清浄化： 則第 99 条第 1 項第 11 号に規定する特定細胞加工物等及び原料並びに資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置として、現在の清浄度管理区域の徹底した清浄化と特定細胞加工物の安全性の確保を図ること。具体的には、厚生労働省から別途示している提案（以下「本提案」という。）を参考に本製造施設の清浄化に取り組むとともに、環境モニタリングにおいて基準値を超えていた場合に洗浄作業後に落下細菌等の管理値まで低減できていることを確認し、その結果を関東信越厚生局に報告すること。
- ・ 外部専門家による評価と報告： 本提案を参考に、手順書等を見直し、製造管理及び基本的な作業中の手指衛生の管理等の感染予防・管理に関連する事項の改善を行うとともに、外部の細胞加工の専門家による評価を受け、その結果を関東信越厚生局に報告すること。
- ・ 教育訓練： 則第 109 条第 3 号の規定に基づく清浄度管理区域及び無菌操作等

区域等での作業に従事する職員に対する微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練については、教育訓練手順書に具体的な教育内容を記載する改訂を行うこと。教育内容については本提案を参考とするとともに、その教育訓練の体制についても上述の外部の細胞加工の専門家による評価を受け、必要に応じて改善すること。また、同職員については定期的に適切な技能（無菌操作や更衣を含む。）を有していることの確認を行うことが望ましいことに留意すること。

- ・ 逸脱管理手順書の改訂： 則第 105 条に規定する逸脱の管理について、管理基準値を超えた場合の逸脱管理の方法について検証し、必要に応じて逸脱管理手順書を改訂すること。検証結果については、本事業者内の議論の過程を含め、関東信越厚生局に報告するとともに本製造施設内での逸脱管理手順の運用を徹底すること。
- ・ 衛生管理基準： 衛生管理基準については、「「特定細胞加工物の微生物学的安全性に関する指針」について」（厚生労働省医政局研究開発政策課長通知医政研発 1006 第 1 号）別添 5 表 6．環境微生物の許容基準（作業時）を参考に設定すること。具体的には、作業者の無菌操作後の手袋の付着菌については、作業者付着菌測定記録書では、無菌操作直後の手袋指先の管理基準値については未設定であったことから、適切な管理のための基準値を設定すること。また、基準値を上回る結果が得られた場合は逸脱管理を行うこと。
- ・ 作業者及び物品の無菌性の確保： 無菌操作等区域及びその隣接区域（グレード B 区域）での作業に当たっては無菌性操作を担保する必要性から、無菌性が保証された手袋を使用すること。また、少なくとも無菌操作等区域及びその隣接区域（グレード B 区域）で使用する消毒剤についても、同様に無菌性が保証されたものを使用すること。
- ・ 安全キャビネットの適格性確認： 無菌操作等区域である安全キャビネットについては、気流が適切であるかについて、運用適格性及び性能適格性の観点において確認を行うとともに、風速等の点検を行い、その結果を記録すること。具体的な方法については、「再生医療等製品の製造所における安全キャビネットの設置と維持管理に関するガイドライン 2019（手引き）」（平成 31 年 3 月 経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構）を参考とすること。

二 本事業者は、法令の遵守について再点検を行うとともに、特に以下の事項について対応すること。

（職員）

- ・ 則第 95 条第 3 項の規定に基づく製造・品質管理業務を適切に実施し得る能力を有する人員の確保について、本製造施設における製造・品質管理業務を適切に実施し得る能力を有する人員の業務量を確認するとともに、必要に応じて十分に人員を確保すること。

（製造管理）

- ・ 本製造施設で製造を行う特定細胞加工物の実際の製造工程と則第 99 条第 1 項の規定に基づく製造指図書との整合性について改めて確認を行い、必要に応じて

整合させること。なお、整合にあたっては、製造指図書の内容が特定細胞加工物標準書の記載事項に基づくものであることを同時に確認すること。

- ・ 血清代替品として使用している細胞培養増殖添加物の濃度範囲の規定を含め、則第 99 条第 1 項第 10 号の規定に基づき、製造する特定細胞加工物等の種類、構造、特性及び製造工程等に応じて、必要な管理項目及び範囲を適切に設定すること。また、当該設定を考慮して、則第 102 条の規定に基づき、製造手順等が期待される結果を与えることを検証又は同結果を与えたことを確認すること。また特定細胞加工物に残存する工程由来不純物が適切に管理できていることを確認すること。

(品質管理)

- ・ エンドトキシン試験を含む試験検査について、則第 100 条に規定される品質管理に関して、本製造施設で策定した各試験の試験手順書に従い実施するよう品質管理の工程を確認し、整合させること。
- ・ 恒常的に同等の品質の製品を製造できることを保証するため、原料の供給者、カタログ番号又は規格を設定するとともに、供給者の発行する試験成績書の確認を含む必要な受入試験を実施し、その記録を作成すること。

(検証又は確認)

- ・ 試験検査について、これまで則第 102 条に規定する検証又は確認を行なったことがないものについてはこれを行うとともに、本製造施設で策定した各試験の試験手順書に検証又は確認の実施について記載する改訂を行うとともに、バリデーションに関する手順書において、試験検査に関するバリデーションの手順について具体的に記載すること。
- ・ 特定細胞加工物の製造プロセスについて、期待される結果を与えること（製造工程由来不純物の除去を含む。）の検証等を実施していなかったが、特定細胞加工物中に残存する抗生物質等の工程由来不純物の残留量等、特定細胞加工物の有効性・安全性に与えるリスクに応じて、必要な検証等を実施すること。

(特定細胞加工物等の品質の照査)

- ・ 則第 103 条の規定に基づき、品質照査手順書に従い、適切に特定細胞加工物等の品質の照査を行うこと。

(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)

- ・ 則第 106 条の規定に基づき、品質等に関する情報の処理に関して、本製造施設において製造された特定加工物等を用いて提供された再生医療等に関する疾病等が発生した場合に、その事案に関連する品質等に関する情報を収集し、品質情報等処理手順書に従い当該品質情報の内容、原因究明の結果を記載した記録を作成すること。

(自己点検)

- ・ 則第 108 条の規定に基づき、自己点検手順書に基づく定期的な自己点検を行うこと。また自己点検手順書において定期的な自己点検の頻度を記載するよう改訂を行うとともに、本製造施設において自己点検の予定を管理すること。

(文書及び記録の管理)

- ・ 実運用との齟齬があり改訂がなされていない文書について網羅的に点検し、文

書及び記録の管理に関する手順書に基づき適切に改訂すること。

- ・ 製造指図記録書について、電子的に作成されており、紙で印刷するまでの間に電子データとして入力した記録の保護機能はなく、入力結果を修正可能なシステムであったほか、監査証跡機能もなく、電子データが不適切に修正された場合にもそのことを検出することができないことから、記録の信頼性の担保について改善する方策を検討すること。また、通常と異なる事項についてはメモ欄でコメントを残す運用がなされていたが、その結果、確認結果や特定細胞加工物の品質に問題がないと判断した事実及びその理由については記録されていなかったため、明確に記録することが望ましい。

三 上記一及び二を踏まえ、改めて徹底した具体的な課題の洗い出しを行い、一、二及び同定された課題に対する是正措置並びに再発防止策を内容とする改善計画を策定し、関東信越厚生局に提出すること。また、関東信越厚生局に対し、当該改善計画に従った措置が完了するまでの進捗状況を報告するとともに、当該改善措置が完了した段階でその結果を適切に報告すること。

四 本事業者が細胞加工に係る業務を行う特定細胞加工物等製造施設（本事業者からの委託を受けた者が業務を行う特定細胞加工物等製造施設を含む。）について、上記一及び二の観点で、衛生管理、法令遵守の状況について緊急的に点検を行うことや、本命令及び本提案等を参考として衛生管理の改善及び法令の遵守のために必要な対応を行うことを検討すること。