

2020年1月

テムセル®HS 注ご使用の医療機関各位

JCRファーマ株式会社
信頼性保証本部

テムセル®HS 注に関する調査完了のお知らせ

平素より大変お世話になっております。

「テムセル®HS 注」の製造販売承認書と製造（試験）実態との不整合*につきましては、大変ご迷惑をお掛けし、心よりお詫び申し上げます。

弊社では、2019年6月末に本問題が発覚して以来、ご使用いただいている医療機関の皆さまにお知らせするとともに、発生原因の調査を行ってまいりました。

本問題については規制当局へも報告しており、規制当局からは、本件に係る外部試験検査機関での再試験を急ぐとともに、発生原因を調査の上、今後の改善対策を立てて最終報告書として提出するよう求められておりました。

外部試験検査機関での再試験結果については、陰性であった旨、既にお知らせしておりますが、この度、調査が完了し、本問題の発生原因ならびに今後の改善対策を記載した最終報告書を2019年12月17日に規制当局へ提出し、受理されましたのでその旨ご報告いたします。最終報告書の概略は添付のとおりです。

*不整合の詳細：製造販売承認書の当該ウイルスの規格及び試験方法には「DCBの適量を取り、500 ng相当の核酸を抽出し、試料溶液とする。」と記載しておりますが、当該試験を委託している試験検査機関において、一部のDCBロットで135～198 ngの核酸を試料として試験が実施されておりました。

【経緯】

2019年 6月 27日	製造販売承認書と製造（試験）実態に不整合があることが発覚 当該試験を委託している外部試験検査機関に再試験の実施を指示
2019年 6月 29日	以下の理由により、弊社として出荷を継続することを決定 <ul style="list-style-type: none"> ✓ DCB の該当ロットの各増幅曲線は、いずれも閾値に達することはない。ウイルス特異的な増幅（指数的な増幅曲線の伸び）は認められない。 ✓ 本来の核酸量を検査に供したとしても、これらの増幅曲線が閾値を超えるような特異的な増幅を示すことはないと推測される。
2019年 6月 30日	規制当局へ第一報
2019年 7月 1日	規制当局へ面談報告
2019年 8月 2～3日	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 外部試験検査機関よりすべてのウイルス種において「陰性」の再試験結果を入手 ✓ 規制当局へ報告
2019年 8月 5日	テムセル®HS 注ご使用の全医療機関へお知らせ
2019年 12月 17日	発生原因及び対策を記載した最終報告書を規制当局へ提出 (翌 18 日受理)

【原因】

1. 手順書作成時の不備

当該ウイルス試験は、弊社と外部試験検査機関の間で合意した手順書に従い実施されておりますが、本手順書において抽出する核酸量を「e.g. 500 ng」と誤記載しておりました。このことから、外部試験検査機関では、当該核酸量は規定量ではなく、変更可能な量であると認識されておりました。

2. サンプル量変更時の不備

当該ウイルス試験については、DCB（重要中間体）がヒト由来の貴重なものであることから、2016年12月に弊社から外部試験検査機関へ提供するサンプル量を減らしておりました。弊社としましては、試験方法へ影響を与えない範囲でサンプル量の減量を行ったつもりでしたが、外部試験検査機関においては、上述の通り核酸量は変更可能な量であるという認識であったため、提供するサンプル量を減じた際から抽出する核酸量の変更を行っておりました。

【対策】

1. 手順書の整備

当該ウイルス試験の手順書を改めて確認し、「e.g.」の削除、製造販売承認事項の明確化などの整備を行いました。また、他の外部試験検査機関に委託している試験についても、改めて手順書等の確認を行い、製造販売承認事項の明確化などの整備を行いました。

2. 試験手順書の照査体制及び試験結果の確認方法の変更

これまで弊社では、試験手順書の照査は、試験方法の記載に問題がないかという観点で試験実施部門が行っていましたが、今後は、製造販売承認事項との整合性確認という観点から、品質保証部門においても確認を行うことといたしました。

また、これまで当該ウイルス試験等の一部の試験については、試験結果が記載された最終報告書等を確認しておりましたが、今後は、当該ウイルス試験も含め外部に委託している全ての試験について試験毎に生データ等を入手し、製造販売承認事項に則した試験が実施されたか、詳細にチェックリストを用いて確認するよういたします。

3. 提供サンプル量の見直し

弊社から提供する DCB のサンプル量の変更が、本事象発生の発端となったことから、製造販売承認書で規定している核酸量（500 ng）で確実に試験を実施できるよう、元のサンプル量に変更いたしました。

医療機関の皆さまには、改めてご心配とご迷惑をおかけしましたこと心より深くお詫び申し上げます。今回の事態を重く受け止め、再度このようなことが起こらぬよう努めてまいります。

【本件に関するお問い合わせ】

マーケティング部（TEL 0797-32-3635）

以上