

# 製造管理基準書

文書番号：AAA-01-01

制定：2019年04月01日

承認	作成
品質管理者	細胞培養加工施設管理者
岩崎嘉代	板谷敏光

(施設名)

医療法人社団韮生会CPC細胞培養加工施設

### 改訂履歴表

版番号及び 改訂番号	年月日	改訂内容	改訂理由
0	2019/04/01	制定	

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8 頁のうちの3頁	

## 目次

1. 目的
2. 適用範囲
3. 責任体制
4. 製造区域及び必要な機器に関する事項
5. 構造設備の点検整備、計器の校正等に関する事項
6. 原料となる細胞の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
7. 原料となる細胞の確認等（輸送の経過の確認を含む）に関する事項
8. 特定細胞加工物等及び資材の保管及び出納に関する事項
9. 特定細胞加工物等及び資材の管理項目の設定及び管理に関する事項
10. 細胞等の混同及び交差汚染の防止措置に関する事項
11. 特定細胞加工物等の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
12. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項
13. 輸送において特定細胞加工物等の品質の確保のために必要な措置等に関する事項
14. 製造工程の管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告に関する事項
15. 重大事態発生時における措置に関する事項
16. 記録等の保管管理に関する事項

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8頁のうち4頁	

1. 目的：

本製造管理基準書（以下、本基準書）は、細胞培養加工施設における特定細胞加工物等の保管、製造工程の管理その他必要な事項を定めるものである。

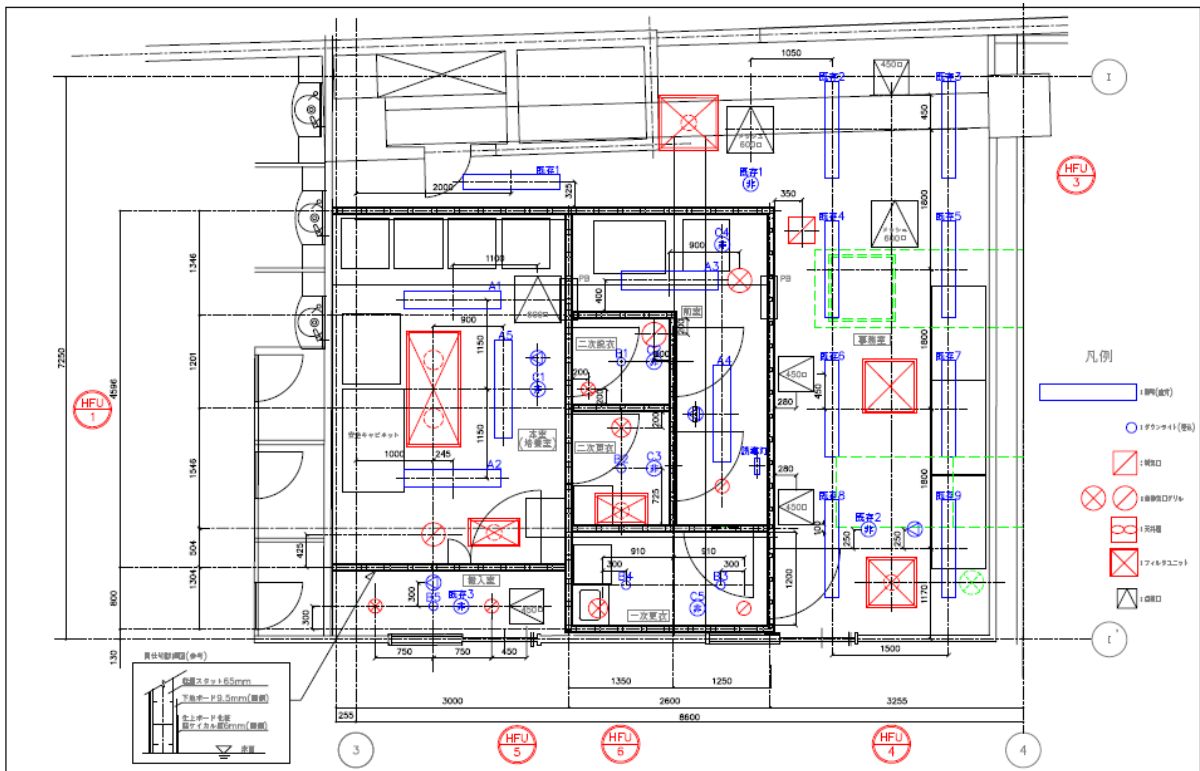
2. 適用範囲：

本基準書は、細胞培養加工施設において行われる全ての製造作業に適用する。細胞等の原料及び特定細胞加工物の保管場所並びに製造作業の行われる全ての区域を適用の範囲とする。

3. 責任体制：

本基準書は施設管理者が承認する。

4. 製造区域並びに必要な機器に関する事項



- I.無菌操作等区域：細胞培養加工室（安全キャビネット内）
- II.清浄度管理区域①：細胞培養加工室（安全キャビネット外）
- III.清浄度管理区域②：資材保管庫、1次・2次更衣室、1次・2次脱衣室、細胞保存室、資材準備室等
- IV.一般清浄区域：入口、監視室

【注意】

図に示すグレード A,B,C 及び D については基準を示すものではなく、清浄度のレベルの違いを例示しているものである。（清浄度 大→小：グレード A→B→C→D）

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8 頁のうち5頁	

製造区域並びに必要な機器リスト

製造区域	部屋名	保管物と作業内容	使用機器
一般清浄区域 (荷捌きエリア)	入口	<受入荷捌> 開梱包	自動手洗装置
一般清浄区域 (検収・清拭エリア)	受入室	<検査> 受入検査(清拭)	手指消毒器
清浄度管理区域② (保管エリア)	資材保管庫	<原料保管> 試薬保管 培養容器類保管 無塵衣、ゴーグル	薬用保冷庫(保管) -30℃フリーザ(保管) 手指消毒器
清浄度管理区域①	2次更衣室	<1次保管> 無塵衣類一時保管	手指消毒器 一時保管棚(保管)
清浄度管理区域①	細胞培養加工室 (安全キャビネット外)	<特定細胞加工物 の保管> 培養容器の保管、 安全キャビネット 内への移動	CO <sub>2</sub> インキュベータ(保 管)
無菌操作等区域	細胞培養加工室 (安全キャビネット内)	<特定細胞加工物 の一時保管> 細胞分離、培養	手指消毒器 バイオハザードキャビネット (製造) CO <sub>2</sub> インキュベータ(製造) 薬用保冷庫(1次保管) 冷却遠心機(製造)
清浄度管理区域②	2次脱衣室	無塵衣脱衣	手指消毒器
清浄度管理区域② (提供エリア)	細胞保存室	<試料保管> 試料保管 汚染物滅菌	超低温フリーザ (参考品保管) 高圧蒸気滅菌器

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8頁のうちの6頁	

5. 構造設備の点検整備、計器の校正等に関する事項

5-1. 構造設備の点検整備

製造設備の運転記録を作成する。どの部屋で何時どの様な特定細胞加工物を製造したかも記録する。

5-2. 機器・計器の点検整備

特定細胞加工物の品質に重大な影響を及ぼす可能性のある機器については適宜点検を行なう。計測機器は、総合的に管理する必要がある。全ての計測機器を校正する必要はなく、工程の要求する精度により、その要否を決定する。また、設備及び機器の状態を示す計測機器についても適宜校正を行なう。必要に応じて再生医療等提供機関の実施責任医師の要求に応じてその実施内容を決定する。

5-3. 計器の校正

計測器を標準器又は標準試料と比較し、その誤差が工程の要求する基準以内であることを確認する。

6. 原料となる細胞の微生物等による汚染の防止措置に関する事項

原料となる細胞を受け入れる際、ドナーの病原体検査結果の確認及び受け入れ時検査を行う。詳細は特定細胞加工物標準書に記載する。

7. 原料となる細胞の確認等（輸送の経過の確認を含む）に関する事項

原料となる細胞の輸送等はその方法を特定細胞加工物標準書に規定し、受け入れ時にこれを確認する。

8. 特定細胞加工物等及び資材の保管及び出納に関する事項

8-1. 特定細胞加工物の保管管理

特定細胞加工物の保管管理方法は特定細胞加工物標準書にて規定する。細胞培養加工施設内での保管管理の記録をとる。

8-2. 特定細胞加工物の出納

「細胞培養加工施設からの特定細胞加工物の提供の管理と取扱いの決定に関する手順書」に従って再生医療等提供機関への提供が可となったことを文書で確認後、特定細胞加工物の提供を開始する。提供が不可となった特定細胞加工物については、「培養加工施設からの特定細胞加工物の提供の管理と取扱いの決定に関する手順書」に従う。

8-3. 原料及び資材の保管管理

8-3-2. 保管区分・作業区分毎の保管方法、入出庫の方法

1) 荷捌エリア (入口)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外梱包（ダンボール等）は入口前にてはずす。</li> <li>・受け入れ検査を終えたもののみ細胞培養加工施設内に入れる。</li> <li>・エタノール清拭等による消毒は入口で行う。</li> </ul>
2) 保管エリアの確保 (資材保管庫)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・試薬・消耗品は細胞培養加工室に隣接した資材保管庫で適切な温度管理のもと保管する。</li> <li>・先入れ先出しを行う。</li> <li>・細胞培養加工室に入庫する場合は資材保管庫より、消毒用エタノールの清拭等を行った上で入庫する。</li> </ul>

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8頁のうちの7頁	

9. 特定細胞加工物等及び資材の管理項目の設定及び管理に関する事項

9-1. 特定細胞加工物の管理項目の設定及び管理

各特定細胞加工物標準書にて、当該特定細胞加工物概要書及び必要に応じて当該実施責任医師の要求に基づき管理項目を規定し、適時確認するとともに記録する。

9-2. 原料及び資材の管理項目の設定及び管理

- ① 供給者の名称、品名、ロット番号、数量、使用期限、試験成績書等を確認し、記録する。
- ② 汚染、損傷、開封の有無、破れなどの包装状態の異常等の外観を確認し、記録する。
- ③ 異常があれば、直ちに品質部門に連絡し、処置が決まるまで別に区分して、保管管理する。
- ④ 受け入れ検査の際に不具合があった場合、誤って細胞培養加工施設内に持ち込まないように措置をとる。
- ⑤ 荷捌エリア（入口）から所定の場所に入庫する。
- ⑥ 在庫期限管理を行い、先入れ先出しを行う。

10. 細胞等の混同及び交差汚染の防止措置に関する事項

汚染防止のため、細胞等に直接接触する器材については原則としてシングルユース製品を用いることとする。

混同を防止するため、同時に異なるドナーに由来する細胞等を、取扱わない。識別ラベルを用い、確実に混同を防止する。

11. 特定細胞加工物等の微生物等による汚染の防止措置に関する事項

11-1. 日常管理

作業終了時に安全キャビネット内、細胞培養加工室内をあらかじめ定めた手順にて清掃・消毒するとともに、その記録をとる。

11-2. 作業区域内への立ち入り制限に関する事項

倉庫及び作業区域内には、その作業に従事する作業員以外は立ち入り制限の規定を設け、必要に応じ物理的に侵入できないようにする。

12. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項

微生物により汚染されたすべての物品（製造の過程において汚染されたもの）及び使用動物の死体は保健衛生上の支障が生ずる恐れのないよう施設の規定に従って処置する。

13. 輸送において特定細胞加工物等の品質の確保のために必要な措置等に関する事項

輸送容器、温度管理、輸送時間の限度等を特定細胞加工物標準書にて規定するとともに、輸送に関する記録を作成する。

14. 製造工程の管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告に関する事項

〇〇〇責任者は、特定細胞加工物等の製造のロット毎に製造指図書および製造記録書を確認し、製造工程の管理が適切に行われていることを確認する。〇〇〇責任者は、その結果を品質部門に報告する。

15. 重大事態発生時における措置に関する事項

- ・ 作業中に異常が発生した場合、直ちに品質部門及び施設管理者に報告しなければならない。
- ・ 非作業時に異常が発生した場合、直ちに関係者と連絡をとり対応するとともに、品質部門及び施設管理者に報告しなければならない。

文書番号 AAA-01-01	製造管理基準書	版番号及び 改定番号	0
		8 頁のうち8 頁	

16. 記録等の保管管理に関する事項

特定細胞加工物に関する記録等の保管管理については「細胞培養加工施設からの特定細胞加工物の提供の管理と取扱いの決定に関する手順書」に示す。その他本基準書に規定する記録は「文書及び記録の管理に関する手順書」に従って保管する。