

試験表題：人工気管の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：SBL714-015

試験方法

人工気管の遺伝子突然変異誘発性の有無を評価するため、そのDMSO抽出液で細菌を用いる復帰突然変異試験を実施した。試験はネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100、TA1535、TA98、TA1537及び大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrAの計5菌株を用い、代謝活性化系の存在下及び非存在下のプレインキュベーション法により実施した。用量設定試験を0.3、1、3、10、30及び100%抽出液/plateの用量で行い、その結果から本試験の用量を3.13、6.25、12.5、25、50及び100%抽出液/plateに設定した。なお、陰性対照物質として抽出溶媒のDMSOを、陽性対照物質として既知変異原物質を用いた。

結 果

用量設定試験及び本試験ともに、代謝活性化系の有無にかかわらず、全菌株の復帰変異コロニー数は陰性対照群の2倍未満であった。被験物質の析出は、被験物質抽出液添加時及び48時間培養後のプレート上ともに、代謝活性化系の有無にかかわらず、100%抽出液/plateまで認められなかった。菌株に対する生育阻害は、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれの菌株においても100%抽出液/plateまでみられなかった。

陰性及び陽性対照群の復帰変異コロニー数は、当施設の背景データの範囲 ($\text{mean} \pm 3 \text{SD}$) 内にあったことから、用量設定試験及び本試験ともに適切な条件下で実施されたと判断した。

結 論

人工気管は、代謝活性化系の有無にかかわらず、細菌に対して遺伝子突然変異誘発性を有しないと結論した。

試験表題：人工気管のは乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

試験番号：SBL714-016

試験方法

人工気管の染色体異常誘発性の有無を評価するため、その培地抽出液を用いて染色体異常試験を実施した。試験はCHL / IU細胞（雌新生仔チャイニーズ・ハムスター肺由来の線維芽細胞株）を用いて、代謝活性化系の存在下及び非存在下での短時間処理法、代謝活性化系の非存在下での24時間連続処理法の各処理条件により実施した。なお、陰性対照物質として抽出溶媒の10% BCS-MEMを、陽性対照物質としてマイトマイシンC（代謝活性化系の非存在下）及びシクロホスファミド一水和物（代謝活性化系の存在下）を用いた。

用量設定試験の結果から、染色体異常試験は抽出に用いた培養液100%（100%抽出液 / plate）を最高用量とし、以下公比2で50及び25%抽出液 / plateの3用量を設定した。染色体異常の観察用量は、全用量選択し、染色体の構造異常及び数的異常を有する細胞の出現数及びその頻度を調べた。

結 果

いずれの処理条件においても、陰性対照群と比較して染色体の構造異常及び数的異常を有する細胞の出現頻度に有意な増加はみられなかった。生細胞数から求めた細胞増殖率は、すべての処理条件において90%以上であり、細胞毒性はみられなかった。被験物質の析出は、被験物質処理開始時及び終了時ともに、いずれの処理条件においても100%抽出液 / plateまで認められなかった。なお、被験物質抽出液添加時にpHの変動を示す培養液の色調に変化はなかった。

すべての処理条件において、陰性及び陽性対照群における染色体異常細胞の出現頻度は、当施設の背景データの範囲（Mean ± 3SD）内にあったことから、試験は適切な条件下で実施されたと判断した。

以上の結果から、人工気管は、代謝活性化系の有無及び処理時間の長短にかかわらず、CHL / IU細胞に対して染色体異常誘発性を有しないと結論した。

試験表題：人工気管のウサギにおける発熱性物質試験

試験番号：SBL714-026

試験方法

人工気管の抽出液中のエンドトキシン及び非エンドトキシン性発熱性物質の有無を調べるため、生理食塩液抽出液のウサギにおける発熱性試験を実施した。生理食塩液を用いて36.9～37.2℃、72時間2分の条件で抽出を行い、生理食塩液抽出液を調製した。生理食塩液抽出液を3匹の日本白色種雄ウサギの耳介静脈内に10mL/kgで単回投与し、直腸体温を投与前に30分間隔で2回及び投与後3時間までの間で6回（30分間隔）測定して、投与後の最高体温と対照体温の差から体温上昇度を求めた。3匹の体温上昇度の合計が1.3℃以下のときは発熱性物質陰性、2.5℃以上のときは発熱性物質陽性と判定した。

結 果

人工気管の生理食塩液抽出液投与後30分、1時間、1時間30分、2時間、2時間30分及び3時間における3匹の体温上昇度の合計は0.40℃であった。3匹の体温上昇度の合計が1.3℃以下であったことから、ダイレーターの生理食塩液抽出液は、発熱性物質陰性であった。

観察期間中、いずれの例においても一般状態及び体重推移に異常はみられなかった。

結 論

本試験条件下では、人工気管の生理食塩液抽出液は発熱性物質陰性であると結論した。

試験表題：人工気管のエンドトキシン試験

試験番号：SBL714-027

試験方法

人工気管のエンドトキシンの有無を評価するため、その抽出液を用いてゲル化法によるエンドトキシン試験を実施した。予備試験としてライセート試薬の表示感度確認試験及び抽出液の反応干渉因子試験を行った後、限度試験法で抽出液中のエンドトキシンの有無を評価した。

結 果

ライセート試薬の表示感度確認試験において、幾何平均エンドポイント濃度は0.018EU / mLであり、0.0075～0.03EU / mLの範囲内であったため、ライセート試薬の表示感度は確認されたと判定した。反応干渉因子試験において、エンドトキシン標準原液を抽出液で希釈した液の幾何平均エンドポイント濃度は0.015EU / mLであり、0.0075～0.03EU / mLの範囲内であったため、抽出液中に反応干渉因子は存在しないと判定した。

限度試験法において、2回の試験のいずれも抽出液の結果は陰性であったことから、抽出液中のエンドトキシン濃度はライセート試薬の表示感度である0.015EU / mL未満と判定した。

以上の結果から、本試験の結果は陰性であり、人工気管中のエンドトキシンは検出されない（0.015EU / mL未満である）と結論した。

GMP / QMS準拠での人工気管製造に関する文書管理及び 運営準備に関する研究

研究代表者 大森 孝一（福島県立医科大学耳鼻咽喉科）

研究協力者 仲江川雄太（福島県立医科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

本研究事業の目的である人工気管の医療機器薬事申請のためには、製造、販売承認を受ける必要がある。企業への技術移転に備え、GMP / QMSに関連した文書の作成を行った。

A. 研究目的

本研究事業の目的である人工気管の医療機器薬事申請のためには、製造、販売承認を受ける必要がある。企業へ技術移転後、生産が開始可能となるようにGMP / QMSに関連した文書の作成を開始する。

B. 研究方法

人工気管の医療機器としての性質を考慮しながら医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理および品質管理の基準に関する省令第2章医療機器等の製造管理および品質管理の係わる基本的要求事項に基づき文書を作成する。

C. 研究結果

医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理および品質管理の基準に関する省令（以下省令と称する）の第2章医療機器等の製造管理および品質管理の係わる基本的要求事項に基づき以下の文書を作成した。

品質マニュアル

省令4条等における品質管理監督システム基準書を品質マニュアルと読み替える。

品質マニュアルには、品質方針・目標・計画等の他、組織・責任体制および各種資源（設備・文書等）を記載している。

その他製造管理・品質管理・品質システム等に係る事項は、2次文書として作成した。

設計開発等に関しては、製品標準書および臨床研究開発などに反映されている。

以下に2次文書を記載する。

製品標準書（人工気管）：省令6条、61条等

製品実現のために開発の経緯、製造方法、工程内管理（試験）および品質試験方法、原材料管理、保管・輸送方法、容器・栓等を規定した製品標準書を作成した。

より詳細な手順書を3次文書として作成している。

製造管理基準書：省令26条等

製品実現に必要な製造エリア・製造機器等の管理、原材料の購買管理・受入管理、不適合品管理、作業員の作業管理、工程内管理、包装・ラベル管理等の製造管理を規定した製造管理基準書を作成した。

より詳細な手順書を3次文書として作成している。

衛生管理基準書：省令25条等

製品要求事項に基づき、作業環境の清浄性（無菌管理・清浄度管理）、清浄度維持、清浄性の記録、環境試験（微粒子管理、各種菌検査：浮遊菌・付着菌等）、作業員の衛生管理等を規定し衛生管理基準書を作成した。

より詳細な手順書を3次文書として作成している。

品質管理基準書：省令54条等

製品品質の安定のため、試験結果の判定方法、検体の採取方法、規定外試験結果への対応方法、再試験・再サンプリング方法、特別採用の管理、参考品管理、試験記録維持、試験設備管理、標準品管理等を規定し、品質管理基準書を作成した。

より詳細な手順書を3次文書として作成している。

自己点検に関する手順書：省令56条等

内部監査を自己点検と読み替える。
品質管理監督システムが適合しているかどうかを明確にするための手順（その計画立案方法、要員計画、実施時期、チェックリスト等）を規定し、自己点検手順書を作成した。

教育訓練に関する手順書：省令23条等

品質管理監督システムに係るすべての担当者に対し、製品の品質向上のために教育訓練を実施する。
その教育訓練の内容・実施方法等を規定し、教育訓練に関する手順書を作成した。

出荷判定に関する手順書：省令26条、28条等

製品の出荷には、所要の検証（製造管理、品質管理の検証および製品試験等）を行い、その製品の品質を指定された者（出荷判定者）が確認（出荷判定）して出荷を行わなければならない。
その出荷判定に関する基準を定め、出荷判定に関する手順書を作成した。

バリデーションに関する手順書：省令45条、46条等

施設の構造設備、製造および試験手順、その他製造管理および品質管理に関する事項が期待される結果通りであることを確認するためにバリデーション（クオリフィケーション、ベリフィケーションを含む）を行わなければならない。
その手順を規定し、バリデーションに関する手順書を作成した。

逸脱管理に関する手順書：省令62条～64条等

製造・試験等の逸脱を防止するため、原因究明→再発防止策の検討→是正措置→予防措置等の手順を定め、逸脱管理に関する手順書を作成した。

変更管理に関する手順書：省令8条等

承認された文書の変更に関する規定を定め、変更管理に関する手順書を作成した。
文書変更に伴う手順と承認フロー、工程・原材料の変更に伴うリスク評価、試験の変更に伴う規定などを記載している。

苦情回収処理に関する手順書：省令19条、55条等

顧客および関連する部署・施設からの苦情への対応方法を規定し、苦情回収処理に関する手順書を作成した。
苦情の受付、情報の収集（施設内および顧客状況）、外部への報告、対処責任者、および製品回収の是非について規定している。

文書管理に関する手順書：省令6条～9条等

本施設・グループにおいて、作成した文書の管理

方法を規定し文書管理に関する手順書を作成した。

文書の作成・承認フロー、記録の取り扱い、付番規定、変更の手順、管理方法、保管期間、廃棄の手順と廃棄文書の取り扱い、トレーサビリティの確保、文書管理責任者の業務等を記載している。

試験委託に関する手順書：省令65条、73条等

外部機関に試験を委託（一部または全部）する場合の規定を定め、試験委託に関する手順書を作成した。

手順書作成に関する手順書：省令8条等

見やすく、わかり易い手順書を作成するため、その作成方法を規定し手順書作成に関する手順書を作成した。

用語集

文章・用語の作成間違い、意味の把握の間違い等を防止するため、用語とその意味を記載した用語集を作成した。

リスクマネジメントに関する手順書：省令26条等

製造方法等の安全性・安定性、製品の品質の維持・向上、変更管理等のために、工程および製品のリスクマネジメントによる評価を行い、その安全性・安定性を確認しなければならない。
リスクマネジメントに関する手順書にFMEA（Failure Mode and Effects Analysis）法によるリスク評価の手順を規定し記載した。

マネジメントレビューに関する手順書：省令18条等

品質管理監督システムが管理監督者たちにより、妥当性がありかつ実効性が維持できていることを情報・記録等により定期的（年1回）に照査（レビュー）されていなければならない。
この管理監督者による照査（マネジメントレビュー）の手順を定め、マネジメントレビュー手順書を作成した。

D. 考 察

GMP / QMSに準拠するよう各種文書の作成を行った。実際に製造する企業の体制や製造の施設・規模により変更が予想されたため、現状での製造方法や管理方法を元に作成したが、適宜改訂を行う必要があると考えられる。

E. 結 論

福島県立医科大学、京都大学での人工気管製造の方法をもとに各種文書を作成した。今後企業への技術移

転に際に技術と共にスムーズ製造開始が可能となるように準備を行った。

3. その他
該当なし

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1) Omori K. 〈Joint Symposium 4: Regenerative medicine for the trachea and esophagus〉 Regenerative medicine of the trachea and cricoid cartilage. 18th WCBIP/WCBE, 2014 04 15, Kyoto.

2) Omori K. 〈Keynote Speaker〉 Regenerative medicine of the trachea and larynx. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society-2014 Asia Pacific Meeting (TERMIS-AP 2014) , 2014 09 26, Daegu, Korea.

3) Nakaegawa Y, Tada Y, Nakamura T, Omori K. The way to the practical use of artificial trachea as medical equipment on the basis of Japanese regulations. The 9th East Asian Conference on Phonosurgery, 2014 11 29, Taipei, Taiwan.

4) 仲江川雄太, 多田靖宏, 大森孝一. 〈シンポジウム 1 気管食道科から発信する新規医療〉医療機器としての人工気管：実用化への課題. 第66回日本気管食道科学会, 2014 11 13, 高知. 予稿集. 55.

5) 多田靖宏, 谷 亜希子, 今泉光雅, 仲江川雄太, 野本美香, 大森孝一. 〈パネルディスカッション 2 気管の外科手術〉人工気管による頸部気管・輪状軟骨の再建. 第25回日本気管食道科学会認定気管食道科専門医大会, 2015 02 22, 宇都宮. 抄録. 112-114.

6) 大森孝一. 〈特別講演〉頸部気管・輪状軟骨の再生医療. 第12回熊本甲状腺疾患懇話会, 2014 08 08, 熊本.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

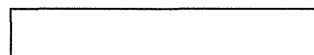
2. 実用新案登録

該当なし

品質マニュアル付属書

FKDG文書一覧							
一次文書		二次文書		三次文書			
文書番号 FKDG-	文書名	文書番号 FKDG-	文書名	文書番号 FKDG-	文書名		
-QM	品質マニュアル	-QM-001	文書管理に関する手順書				
		-QM-002	バリデーションに関する手順書				
		-QM-003	教育訓練の手順書				
		-QM-004	自己点検に関する手順書				
		-QM-005	逸脱管理に関する手順書				
		-QM-006	変更管理に関する手順書				
		-QM-007	出荷判定に関する手順書				
		-QM-008	試験委託に関する手順書				
		-QM-009	手順書作成に関する手順書				
		-QM-010	苦情・回収処理手順書				
		-QM-011	用語集				
		-QM-012	リスクマネジメント手順書				
		-QM-013	マネジメントレビュー手順書				
				-M	製造管理基準書	-M-001	購買管理手順書
						-M-002	受け入れに関する手順書
						-M-003	保管管理に関する手順書
						-M-004	不適合品管理に関する手順書
						-M-005	通知書受領書に関する手順書
						-M-006	生物由来原料の安全性に関する手順書
						-M-007	チェンジオーバーに関する手順書
						-M-008	ロット構成に関する手順書
						-M-009	試薬の入手と保管に関する手順書
						-M-010	試液の調製と保管に関する手順書
						-M-011	Log Book作成に関する手順書
						-M-012	原材料リスト作成に関する手順書
						-M-013	再加工に関する手順書
						-M-014	空調設備に関する手順書
						-M-015	保全に関する手順書
						-M-016	異常時対応に関する手順書
						-M-017	セキュリティに関する手順書
				-H	衛生管理基準書	-H-001	入退室管理に関する手順書
						-H-002	浮遊菌測定に関する手順書
						-H-003	付着菌測定に関する手順書
						-H-004	清浄度測定に関する手順書
						-H-005	清掃に関する手順書
						-H-006	手洗に関する手順書
						-H-007	廃棄物に関する手順書
				-Q	品質管理基準書	-Q-001	サンプリングに関する手順書
						-Q-002	エンドトキシン測定に関する手順書
						-Q-003	無菌試験法に関する手順書
						-Q-004	マイコプラズマ否定試験に関する手順書
						-Q-005	試験判定に関する手順書
						-Q-006	規格外試験結果に関する手順書
						-Q-007	参考品の保管に関する手順書
						-Q-008	標準品に関する手順書
						-Q-009	品質部門記録維持に関する手順書
				-Q-010	試験機器の点検整備に関する手順書		
		PMF01	人工気管製品標準書	PMF01-001	1%コラーゲン溶液作製に関する手順書		
				PMF01-002	ポリプロピレン・メッシュでのチューブ作成に関する手順書		
				PMF01-003	コラーゲン液塗布に関する手順書		
				PMF01-004	コラーゲン型取りに関する手順書		
				PMF01-005	熱架橋に関する手順書		
				PMF01-006	EOG滅菌に関する手順書		

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24頁の内 1頁	



人工気管製品標準書

制定：2014年 月 日

承認	確認	確認	作成
年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日

福島県立医科大学・京都大学再生医科学研究所
医療機器開発グループ

Fukushima Medical University & Kyoto University
Medical Devices Development Group

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 3 頁	

目次

1. 目的
2. 適用範囲
3. 責任体制
4. 遵守事項
5. 手順
 - 5-1 開発の経緯
 - 5-2 一般情報
 - 5-2-1 製品名
 - 5-2-2 製造場所
 - 5-3 構造・特性
 - 5-3-1 大きさ
 - 5-3-2 重量
 - 5-3-3 材質
 - 5-4 製造
 - 5-4-1 製造工程フロー図
 - 5-4-2 製造工程管理
 - 5-4-3 製造手順
 - 5-4-4 原材料等の管理
 - 5-5 規格および試験法
 - 5-5-1 受入試験
 - 5-5-2 製品試験
 - 5-5-3 外部委託試験
 - 5-5-4 環境試験
 - 5-6 容器および表示・包装
 - 5-6-1 容器
 - 5-6-2 ラベル
 - 5-6-3 包装
 - 5-7 保管および保管条件
 - 5-8 出荷および輸送方法
 - 5-8-1 出荷
 - 5-8-2 輸送
6. 様式
7. 関連する文書

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 4 頁	

1. 目的

福島県立医科大学・京都大学再生医科学研究所医療機器開発グループ（Fukushima University & Kyoto University Medical Devices Developing Group：以下 FKDG と称する。）において人工気管を作製するための製造および品質管理の手順および規格を定め、以下に記載する。

2. 適用範囲

人工気管を作製するプロジェクトに適用する。

3. 責任体制

本標準書はプロジェクト責任者が作成し FKDG グループ長が承認する。

4. 遵守事項

医療機器及び体外診断薬の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（QMS 省令）、臨床研究に関する倫理指針、生物由来原料基準を遵守・準用して製造管理および品質管理を実施する。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 5 頁	

5. 手順

5-1 開発の経緯

気管や喉頭は呼吸、発声、嚥下という生命維持に重要な機能を担っている。甲状腺癌進行例などの悪性腫瘍や狭窄症などの炎症性疾患で気管や喉頭を切除されると重大な機能障害を来し、生活の質（Quality of Life: QOL）が著しく低下する。従来、気管・喉頭の再建には、

- ① 骨、軟骨、皮膚、粘膜などの移植
- ② 気管端々吻合術
- ③ 人工材料

などの方法があったが、複雑な手術術式、成績が不安定、低い成功率などの問題があり、最も難しい外科治療の一つである。（別添：従来の手術方法）

そのため、気管・喉頭病変に対して、QOLの低下を来さない質の高い治療法を確立し、実用化につなげることを目的とし、人工気管の開発を進め、ポリプロピレン・メッシュとブタコラーゲンスポンジを用いた気管・喉頭の再生治療法を開発した（Nakamura: Int J Artif Organs 2000, Omori: Ann Otol Rhinol Laryngol 2004）。

動物実験で最長 5 年間の観察で安全性、有効性を検証し、施設内倫理委員会の承認のもと成人 10 例の気管・喉頭再建に使用した。最長 6 年の経過観察で気管内腔は上皮化し良好な結果を得ている（大森孝一[Clinical Application of In Stu Tissue Engineering Using a Scaffolding Technique for Reconstruction of the Larynx and Trachea.] Annals of othology Rhinology & Laryngology 117(9)673-67. 2008）。

5-2 一般情報

5-2-1 製品名

和文 人工気管

英文 Artificial trachea

5-2-2 製造場所

京都大学再生医科学研究所 医療機器製造施設

5-3 構造・特性

人工気管の構造・特性は以下の通りである。

5-3-1 大きさ

長さ：110mm~120mm

内径：6mm~10mm

外径：30mm~40mm

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 6 頁	

5-3-2 重量

4~5g

5-3-3 材質

ポリプロピレン・メッシュを円筒状にし、ポリプロピレン・フィラメントを巻き付け溶融・縫合して円筒を構成する。

ポリプロピレンの円筒に豚由来コラーゲンを塗布し、線維状に加工して一定の厚み（7mm~15mm）を持たせる。

ポリプロピレン・メッシュは医療用として認可された無色・滅菌された製品である。

ポリプロピレン・フィラメントも医療用縫合糸として無菌化され、承認を受けたものである。

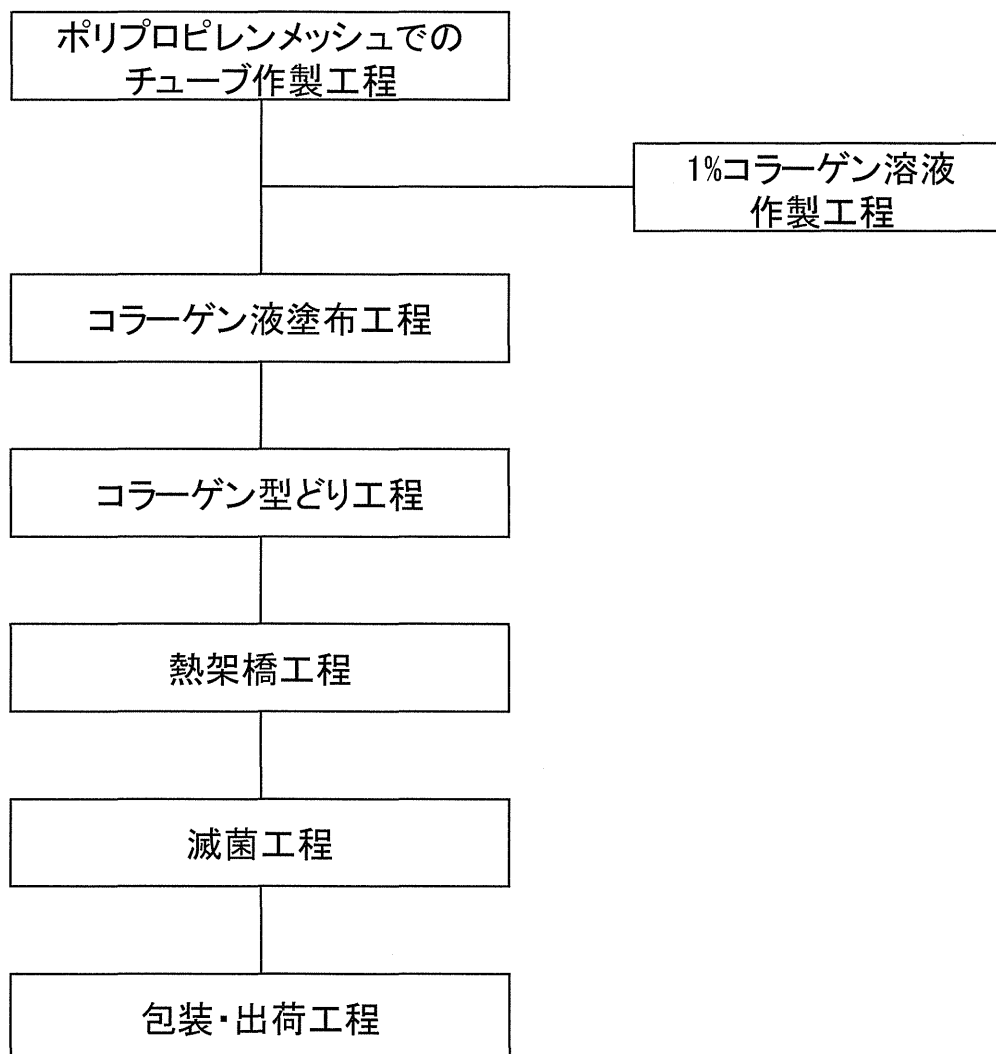
豚由来のコラーゲンは、医療用のスキャホールドなどを目的とした粉末状の製品であり、ウイルス不活化工程を経て製造され、メーカーより無菌保証がされている製品である。

粉末状のコラーゲンは製造工程を経て線維化され、強度の増加、細胞浸透性の確保、耐コラゲナーゼ性を高めている。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 7 頁	

5-4 製造

5-4-1 製造工程フロー図



文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 8 頁	

5-4-2 製造工程管理

5-4-2-1 1%コラーゲン溶液作製工程

ステップ 1 コラーゲン溶解液の調製

機器：

クリーンベンチ
 マグネットスターラー (+攪拌子)
 保冷庫
 電子天秤
 pH メーター

容器：

5L ガラスビーカー

用具：

メスシリンダー

試薬等：

NMP コラーゲン PS
 注射用水
 1moL 水酸化ナトリウム

管理項目：

作業環境 クラス 100

混合

注射用水 3L (2~8℃)
 NMP コラーゲン PS 18g

溶解

回転数 (マグネットスターラー) 適度
 保管温度 (保冷庫) 2~8℃
 時間 48Hr
 pH 調整 1moL 水酸化ナトリウム 14mL + 必要量
 pH7~8

ステップ 2 遠心・凍結乾燥

機器：

冷却遠心機
 超低温槽 (-80℃)
 凍結乾燥機

容器：

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 9 頁	

ナルジェン 250mL (遠心ボトル)

管理項目：

遠心ボトル 2本

溶解液充填 バランスに必要な量 max 250mL/遠心ボトル 1本

遠心 4℃、3,500rpm、30min

上清廃棄

凍結 -80℃ (超低温槽) 4Hr 以上

凍結乾燥 -80℃ 168Hr (一週間) 以上

保管 2~8℃ (保冷库)

ステップ3 1%コラーゲン液の調製

機器：

電子天秤

HYBRID MIXER ARE-250

pH メーター

保冷库

容器：

遠心専用容器

試薬等：

注射用水

0.1mol 塩酸

管理項目：

秤量と混合 コラーゲン 2.52g

注射用水 250mL

攪拌・脱泡 攪拌 2min30sec (HYBRID MIXER)、脱泡 2min

PH 調整 0.1mol 塩酸 15mL+必要量

pH3

攪拌・脱泡 攪拌 2min30sec (HYBRID MIXER)、脱泡 2min

保管 2~8℃ (保冷库)

有効期限 調製後 7日

5-4-2-2 ポリプロピレン・メッシュでのチューブ作製工程

ステップ1 メッシュのチューブ加工

機器：

クリーンベンチ

手術用剪刀

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 10 頁	

半田ごて
オートクレーブ

用具：

ガラス管
オートクレーブバック

原材料・試薬等：

ポリプロピレン・メッシュ
ポリプロピレン・フィラメント糸（径 0.994mm）

管理項目：

作業環境 クラス 100
滅菌（70%エタノール） 剪刀、半田ごて、ガラス管
ポリプロピレン・メッシュ裁断 110mm×85mm
フィラメント糸の巻き付け 4mm 間隔 長さ 1800~1900mm
本数 24mm×22 本
固定 半田ごてによる溶融固定

ステップ 2 エアープラズマ処理

機器：

クリーンベンチ
エアープラズマ処理器 KJ-100

管理項目：

作業環境 クラス 100
作業距離 電極—メッシュチューブ 10~30mm
プラズマ処理部分 外装全面
処理時間 1min

ステップ 3 縫合固定

機器：

クリーンベンチ

原材料：

ポリプロピレン・フィラメント糸 0.065mm

用具：

縫合用針

管理項目：

作業環境 クラス 100
側部全面縫合 フィラメント糸 長さ 必要量

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 11 頁	

縫合用針（滅菌済）

5-4-2-3 コラーゲン液塗布工程

機器：

クリーンベンチ

用具：

刷毛

試薬等：

1%コラーゲン溶液

管理項目：

作業環境 クラス 100

塗布 刷毛 20 回

5-4-2-4 コラーゲン型どり工程

機器：

クリーンベンチ

エースホモジナイザー AM-10

真空凍結乾燥機

超低温槽

用具：

人工材料型

試薬等：

1%コラーゲン溶液

管理項目：

作業環境 クラス 100

攪拌 1%コラーゲン溶液 エースホモジナイザー 8,000rpm、15min

充填 人工材料型 1%コラーゲン溶液 150mL

凍結 -80℃（超低温槽） オーバーナイト

凍結乾燥 人工材料型付 3~5 日（目安は固化して型から外れること）

+人工材料型から外して 2 日

5-4-2-5 熱架橋工程

機器：

角型真空定温乾燥器 DP-33

管理項目：

熱架橋 恒温乾燥 140℃ 24Hr

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 12 頁	

5-4-2-6 滅菌工程

機器：

EOG 滅菌器

用具：

EOG 滅菌バック

BI (バイオロジカルインジケーター)

CI (ケミカルインジケーター)

管理項目：

滅菌条件 温度：40℃

湿度：30~85%

時間：6 時間

EOG 濃度：900mg/L

エアレーション：16.5 時間

滅菌保証 CI による確認と記録

5-4-2-7 包装・出荷工程

容器：

密閉式移送容器

材料：

ラベル

管理項目：

ラベル記載項目 品名

ロットナンバーまたは製造番号

(必要であれば患者 ID も)

製造日または使用期限

(必要であれば数量)