

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 13 頁	

5-4-3 製造手順

製造の手順を以下に示す。

5-4-3-1 原料・試薬等

原料／試薬名	目的／工程	グレード
ブタコラーゲン粉末	1%コラーゲン溶液作製工程	日本薬局方
蒸留水（注射用水）	1%コラーゲン溶液作製工程	日本薬局方
1mol NaOH	1%コラーゲン溶液作製工程	日本薬局方
0.1mol HCL	1%コラーゲン溶液作製工程	日本薬局方

5-4-3-2 材料・用具等

材料／用具名	メーカー名	型番／規格	グレード
ポリプロピレン・メッシュ	(株)メディコン	0112720 150×150mm	医療用 (GMP)
ポリプロピレン・フィラメント糸 (0.994mm)	G.KRHMER GmbH	50L1000R	縫合糸・医療用 (GMP)
ポリプロピレン・フィラメント糸 (0.065mm)	G.KRHMER GmbH	50A0069R	縫合糸・医療用 (GMP)
ガラス管	特注	直径 24mm 長さ 110mm	施設内規格 (耐熱ガラス:オートクレーブ滅菌)
手術用剪刃	外科剪刀	XJ406R	供給元規格
人工材料型	自製		施設内規格
EOG 滅菌バック	ホギメディカル	HM-413	供給元規格
CI			供給元規格
1.0%コラーゲン溶液用容器	近畿容器 (株)	ハイロミキサー用 002	供給元規格
5L ガラスビーカー	IWAKI		供給元規格

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 14 頁	

5-4-3-3 機器等

機器名	型番	メーカー名
エアープラズマ処理器	KJ-100	春日電機
ハイブリッドミキサー (自動公転方式スパーミキサー)	ARE-250	シンキー
エースホモジナイザー	AM-3	日本精機製作所
超低温槽 (-80℃)	MDF-C8V1	パナソニック ヘルスケア
真空凍結乾燥機	FDU-2200	東京理化工械
角型真空低温乾燥器	DP-33	ヤマト科学
EOG 滅菌器	SA-360	株式会社イキ
半田ゴテ	電機工作用	大洋電機産業
スターラー	RS-18N	アズワン
電子天秤	CP-124S	sartorius
冷却遠心機		KUBOTA
クリーンベンチ	MCV-131BNU	パナソニック ヘルスケア
薬用保冷库	MPR-414FR-PJ	パナソニック ヘルスケア
pH メーター	F-52	HORIBA

5-4-3-4 1%コラーゲン溶液作製工程

5L ビーカーにマグネットと注射用水 3L を入れ、2～8℃に冷却しておく。

冷却した蒸留水に NMP コラーゲン PS 18g を電子天秤で計り入れる。

スターラーを用い途中攪拌棒で浮いているコラーゲンを沈めながら、冷蔵庫 (4℃) の中で 2 日間かけて溶解する。

コラーゲンが解けたのを確認後、1mol/L 水酸化ナトリウム約 14mL を少しずつ加え 10 分位スターラーで混ぜ、pH7～8 に調整する。

冷却遠心機で 4℃・3,500rpm・30 分間遠心分離し、上澄みは捨て沈殿物を容器に入れ-80℃で凍結する。

凍結乾燥機で 1 週間かけて、完全に乾燥させる。

乾燥後は密閉し冷蔵保存する。

コラーゲン約 2.52g を天秤で計りアルミホイルの上になるべく小さくちぎり、遠心専用容器に入れる。

注射用水 250mL を加える。

HYBRID MIXER で攪拌を 2 分 30 秒、脱泡を 2 分行う。

0.1mol/L 塩酸約 15mL を加え pH3 に調整する。

HYBRID MIXER で攪拌を 2 分 30 秒、脱泡を 2 分行う。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 15 頁	

冷蔵保存する。

SOP：1%コラーゲン溶液作製に関する手順書

5-4-3-5 ポリプロピレン・メッシュでのチューブ作製工程

ポリプロピレン・メッシュを規定のサイズ（110mm×85mm）に手術用剪刃で切り取る。

用意した直径 24mm の滅菌済ガラス管にポリプロピレン・メッシュを巻き付け、チューブを作製し半田ごてで固定する。

ポリプロピレン・フィラメント糸(直径 0.994mm)を 4mm 間隔で巻きつけ、半田ごてで固定する。

チューブにエアープラズマ処理機でプラズマ放電し、コラーゲンの付着性を高める。

チューブに巻き付けたポリプロピレン・フィラメントを補強目的にポリプロピレン糸（直径 0.065mm）でさらに縫合固定する。

SOP：ポリプロピレン・メッシュでのチューブ作製に関する手順書

5-4-3-6 コラーゲン液塗布工程

1%コラーゲン溶液を刷毛でチューブに塗布する。全体を塗布するが、その回数は20回以上を目途とする。

SOP：コラーゲン液の塗布に関する手順書

5-4-3-7 コラーゲン型どり工程

1%コラーゲン溶液 150mL をエースホモジナイザーで 8,000 回転 15 分攪拌し、その作製したブタコラーゲン液を滅菌された人工材料型に流し入れ、-80℃で一晩凍結させる。

凍結させたチューブを取出し、凍結乾燥機で人工材料型を付けて 3～5 日、型をはずして 2 日乾燥する。

SOP：コラーゲン型どりに関する手順書

5-4-3-8 熱架橋工程

角形真空定温乾燥器で 140℃、24 時間熱架橋する。

SOP：熱架橋に関する手順書

5-4-3-9 滅菌工程

コラーゲンチューブを室温程度に冷却後（約 2 時間程度）、検査用の検体のサンプルリングを行い、終了後 EOG 滅菌を実施する。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 16 頁	

滅菌条件は

温度：40℃

湿度：30~85%

時間：6 時間

EOG 濃度：900mg/L

エアレーション：22.5 時間

とする。

滅菌保証として、BI および CI を滅菌機に同梱し、滅菌の確認を行い記録に残す。CI では当日に、BI では 5 日後に確認できる。BI に関しては投与後に結果判明でもやむを得ないこととするが、その結果を品質部門責任者に速やかに報告するとともに記録として保存する。

SOP：EOG 滅菌に関する手順書

5-4-3-10 包装・出荷工程

滅菌された製品は最終検査を行い、終了後規定された製品梱包を行う。

規定のラベル貼付後、移送用の密閉容器に梱包し、やはり既定のラベルを貼付する。

ラベルの記載項目は品名、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、数量とする。

出荷は、出荷判定者による判定の終了と出荷承認がでるまで行ってはならない。

出荷を待つ製品の保管は、長期の場合は-80℃で保管し、短期の場合は 4℃の保冷库とする。

ただし、4℃保管の使用期限、有効期限を越えて保管してはならない。

SOP：包装・出荷工程に関する手順書

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 17 頁	

5-4-4 原材料等の管理

使用される原材料・用具／機器等の管理は以下のとおりである。

5-4-4-1 原料試薬等

試薬の一覧表は「5-4-3-1 原料・試薬等」を参照する。

コラーゲンを除き本製品に使用される試薬は日本薬局方に基づいて製造された製品である。よって、製品の品質証明書をロット毎または製品ごとに確認して受け入れることにより、その品質は担保できると想定できる。

生物由来原料であるブタコラーゲン粉末は、製造元でウイルス不活化工程を含む製造工程で製造されたものであり、ロット毎または納入ごとに各製品の品質証明書を添付させることでその安全性は確保できると考えられる。

5-4-4-2 用具・材料

用具・材料の一覧表は「5-4-3-2 材料・用具等」を参照する。

ポリプロピレンのメッシュおよびフィラメントは医療用として作られ、その認可を受けているので、材料としてヒトに使うことに問題は無く、ロット毎にその品質証明書を添付させることおよび無菌包装その他を確認することにより安全性は確保できる。

ガラス管、剪刀、人工材料型などは事前にオートクレーブ等の滅菌を行い、その温度記録等の滅菌データを残すことにより、安全性は確保できる。

EOG 滅菌バック、オートクレーブバックは FDA 規格などに適合する製品をメーカーの保証書とともに受入れすることにより滅菌の保証を図っている。

BI および CI は ISO-11138(BI 規格)、ISO-11140(CI 規格)などにより管理された製品を採用することにより無菌保証を行っている。BI、CI も納入品毎に品質証明書の添付を義務付け、その性能を担保している。

各容器は無菌、パiroジェンフリーなどが保証されたものを採用し、ロット毎または納入品毎に品質証明書の添付を義務付け、その品質を担保している。

5-4-4-3 機器

機器の一覧表は「5-4-3-3 機器等」を参照する。

重要な製造作業に使用される機器は、一部を除き（半田ごて、スターラー）年一回定期的に校正およびクオリフィケーション（稼働性能の検証）を行いその性能を確認している。

校正およびクオリフィケーションの記録は維持保管されている。

オートクレーブおよび EOG 滅菌器などの滅菌器は医療機器の承認を受けた製品

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 18 頁	

を採用している。年一回のクオリフィケーションを行ってその性能を担保している。

また、滅菌時には BI および CI を同梱・同時滅菌して滅菌保証を行っている。

5-5 規格および試験法

製造管理および品質管理で実施される試験は下記の通りである。

5-5-1 受入試験

原材料の受入に行う試験は目視試験を中心として行う。

受入の詳細については「受入れに関する手順書」を参照すること。

受入れ時の目視試験は

- ① 発注事項との差異の確認、
- ② 製品（特に無菌製品）の包装・封緘の汚れ、破れの有無の確認
- ③ 使用期限の確認
- ④ 品質証明書の有無の確認
- ⑤ 保管条件の確認

等の確認を行う。

逸脱品に関しては「不適合品に関する手順書」に基づき処理を行う。

5-5-2 製品試験

最終製品の試験は下記表の通りとする。

試験名	試験法	規格	備考
重量試験	電子天秤による計測	4g ~5g	
寸法試験	ノギスによる測定	長さ：110mm~120mm 内径：6mm~10mm 外径：30mm~40mm	
水含量試験	加熱・測量法	水分量が 5% ~15%以内	
密度試験	マイクロピュレット法	□g/cm ³ ~□□g/cm ³	JP16

以下に試験法の手順を示す。詳細は各手順書を参照のこと。

① 重量試験

試験用検体の拋出が終わった最終製品の重量を校正された電子天秤で測定する。

4g から 5g の間にあれば合格とする。

詳細は以下の手順書を参照する。

「重量試験に関する手順書」

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24頁の内 19頁	

② 寸法試験

最終製品の寸法をノギスで測定する。または長さが示されている治具を使用して測定しても良い、

合格範囲は

長さ：110mm~120mm

内径：6mm~10mm

外径：30mm~40mm

とする。

詳細は以下の手順書を参照する。

「寸法試験に関する手順書」

③ 水含量試験

四角い立方体に切り出した試験用検体の体積および重さを秤量する。

2時間、温度 120℃で加熱し、検体の重さを秤量する。

軽くなった分が水分として、水分量を計算する。

水分量が 5%~15%以内であれば合格とする。

詳細は以下の手順書を参照する。

「水分量試験に関する手順書」

④ 密度試験

検体を四角に切り出し、その体積を正確に測定する。

5mM の酢酸で融解し、融解したタンパク量をマイクロビュレット法で測定する。

体積とタンパク量から「g/cm³」の単位の密度を計算する。

密度が□g/cm³~□□g/cm³の範囲を合格とする。

詳細は以下の手順書を参照する。

「密度試験に関する手順書」

5-5-3 外部委託試験

以下の試験を外部試験機関に委託する。

- ① 無菌試験
- ② 微生物限度試験
- ③ エンドトキシン試験

試験は日本薬局方に基づき実施されるものとする。

外部試験機関とは、試験検査会社および大学病院内検査部とする。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 20 頁	

外部試験機関の決定は「試験委託に関する手順書」に基づいて行い、適正な機関に委託する。

5-5-4 環境試験

製造環境の清浄性を証明・担保するために作業時（または清掃後）、環境試験を行う。

以下にその要領を記載する。詳細については各手順書を参照する。

5-5-4-1 落下菌試験

グレード A（バイオハザードキャビネット）内に SCD 培地を充填した蓋付き 60-mm シャーレを置き、ふたを開けて 60 分放置する。60 分経過後密閉して運びだし、35℃で 5 日間培養する。

合否判定はコロニーが検出されないことである。

「落下菌測定に関する手順書」

5-5-4-2 浮遊菌試験

バイオハザードキャビネットの設置されているグレード B、およびグレード C の部屋に、SCD 培地入りシャーレを入れたエアースンプラーを設置する。500L の空気を吸い込む。終了後シャーレを回収して 35℃の培養器に入れ、5 日間培養する。

合否判定基準は菌数がグレード B で 10 個/m³ 以下、グレード C で 100 個/m³ 以下である。

「浮遊菌測定に関する手順書」

5-5-4-3 付着菌試験

グレード A 内およびグレード B、C のサンプリング箇所（接触した場所、作業台等）をスワブ法で十分に拭い（24cm²）、適当量の生理食塩水に浸漬する。この液を SCD 培地に塗布し、培養器で 35℃5 日間培養する。なお、スワブ法で拭ったところは速やかに接触箇所に付着した液体成分を無菌的に拭き取る

こと。
合否判定は、グレード A では 1 個以下、グレード B では 5 個以下、グレード C では 25 個以下である。

「付着菌測定に関する手順書」

5-5-4-4 0.5 μm 粒子測定

グレード A のアイソレータ内にパーティクル測定センサーを持ち込み、これにより作業中の 0.5 μm 粒子がクラス 100 を超えないことを確認する。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 21 頁	

グレード B にもパーティクルカウンターで、作業中の 0.5 μ m 粒子がクラス 10,000 を超えないことを確認する。

グレード C も同様にパーティクルカウンターで、0.5 μ m 粒子を測定し、作業中でクラス 100.000 以下であることを確認する。

「清浄度測定に関する手順書」

5-6 容器および表示・包装

製品の容器、貼付するラベル、および包装の規格は以下の通りである。

5-6-1 容器

無菌性の維持、および温度変化を最小にする容器をバリデーション等に基づき選定した。

製品を収納する容器の仕様は下記の通りである。

- 製品名 □□□□□□□□
- 材質 □□□□□□
- 容量 □□□□□□

必要であれば、密閉試験を行い密閉性の確認し、記録に残す。

5-6-2 ラベル

ラベル記載内容は

- 製品名
- Lot. No
- 必要であれば患者 ID
- 使用期限
- 数量

とする。

グレード B、A に持ち込む場合は、ラベルをオートクレーブで無菌化し、オートクレーブバックのまま持ち込むものとする。

「ラベル発行に関する手順書」

5-6-3 包装

製品の包装は、製品容器を輸送用容器に梱包し、輸送時の温度変化および汚染から極力守ることとする。

梱包容器・材料の仕様

-
-

「包装に関する手順書」

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 22 頁	

5-7 保管および保管条件

製品の保管条件は、安定性試験により決定される。

本製品の安定性試験の結果（データ表参照）により、以下の通りとする。

保管条件

短期（1日～2日） 4℃±3℃

長期（3日～90日） -80℃以下

5-8 出荷および輸送方法

製品の出荷および輸送の規格は以下の通りとする

5-8-1 出荷

5-8-1-1 出荷時に用意すべき（必要な）書類とトレーサビリティ

- 出荷判定書
- 出荷指示書
- 発注書または製造依頼書
- 通知書（納品書）
- 受領書
- 製造者のものを含む全ての真正の試験成績書
- 輸送手配記録

全ての物をコピーとともに用意する。

顧客にオリジナルを渡すかコピーを渡すかは協議による。

オリジナルまたはコピーのどちらかの書類を保管・維持して、苦情・回収の事態が生じた場合に速やかに対応できるようにしとくこと。

5-8-1-2 責任体制

出荷には出荷判定者の承認、およびプロジェクト責任者の出荷指示が必要である。

出荷判定前に出荷してはならない。

5-8-2 輸送

輸送方法は、輸送のバリデーションで証明された方法で輸送すること。

輸送の手配、手段の記録および受領書を保管維持すること。

文書番号 FKDG-PMF01	人工気管製品標準書	改訂番号	00
		24 頁の内 23 頁	

6. 様式

製造指図記録書は、各手順書に添付する。

7. 関連する文書

	文書名
	品質マニュアル
	製造管理基準書
	衛生管理基準書
	品質管理基準書
	1%コラーゲン溶液作製に関する手順書
	ポリプロピレン・メッシュでのチューブ作製に関する手順書
	コラーゲン液の塗布に関する手順書
	コラーゲン型どりに関する手順書
	熱架橋に関する手順書
	EOG 滅菌に関する手順書
	包装・出荷工程に関する手順書
	受入に関する手順書
	不適合品に関する手順書
	重量試験に関する手順書
	寸法試験に関する手順書
	水分量試験に関する手順書
	密度試験に関する手順書
	試験委託に関する手順書
	落下菌測定に関する手順書
	浮遊菌測定に関する手順書
	付着菌測定に関する手順書
	清浄度測定に関する手順書
	ラベル発行に関する手順書
	包装に関する手順書
	出荷判定に関する手順書
	安定性試験に関する手順書
	エアープラズマ処理器操作に関する手順書

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

	ハイブリッドミキサー操作に関する手順書
	エースホモジナイザー操作に関する手順書
	超低温槽 (-80℃) 操作に関する手順書
	クリーンベンチ操作に関する手順書
	真空凍結乾燥機操作に関する手順書
	角型真空低温乾燥器操作に関する手順書
	EOG 滅菌器操作に関する手順書
	オートクレーブ操作に関する手順書
	半田ゴテ操作に関する手順書
	スターラー操作に関する手順書
	電子天秤操作に関する手順書
	冷却遠心機操作に関する手順書
	薬用保冷库操作に関する手順書
	pH メーター操作に関する手順書

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 1 頁	

配布番号：

品質マニュアル

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-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17頁の内 2頁	

改訂履歴

版数	改訂日 年 月 日	改訂事項	承認者
1			

配布日/配布先一覧

配布先						
配布日	第0版					

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 3 頁	

目 次

第 1 章	経営理念
第 2 章	行動計画
第 3 章	法令の遵守
第 4 章	責任体制
第 5 章	責任者の業務規定
第 1 節	グループ長の業務
第 2 節	プロジェクト責任者の業務
第 3 節	製造部門責任者の業務
第 4 節	品質部門責任者の業務
第 5 節	バリデーション責任者の業務
第 6 節	自己点検責任者の業務
第 7 節	教育訓練責任者の業務
第 8 節	文書管理責任者の業務
第 6 章	文書管理規定
第 1 節	製品標準書
第 2 節	製造管理基準書
第 3 節	衛生管理基準書
第 4 節	品質管理基準書
第 5 節	バリデーション手順書
第 6 節	苦情・回収処理手順書
第 7 節	自己点検手順書
第 8 節	教育訓練手順書
第 9 節	逸脱管理手順書
第 10 節	変更管理手順書
第 11 節	出荷判定手順書
第 12 節	試験委託手順書
第 13 節	リスクマネジメント手順書
第 14 節	マネジメントレビュー手順書
第 15 節	手順書作成手順書
第 16 節	文書管理手順書
第 17 節	その他手順書
第 7 章	図表一覧
第 1 節	文書樹系図
第 2 節	FKDG 管理・監督内容
第 3 節	FKDG 製造業務一覧

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 4 頁	

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 5 頁	

(第 1 章) 経営理念 (Mission)

わたしたち福島県立医科大学・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) の存在目的・使命は、優れた医療機器の製造を通じて難病を克服し QOL 向上に貢献する。

(第 2 章) 行動計画

年間計画および中期計画は付属書 1 として、別途添付する。

(第 3 章) 法令の遵守

FKDG グループ長・プロジェクト責任者・製造部門責任者・品質部門責任者など FKDG において臨床研究／治験を行なう者は、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、生物由来原料基準等を遵守・準用して製造管理および品質管理を実施すること。遵守・準用すべき基準文書の一覧は付属書 2 として別途添付する。

主な遵守事項は次の通りである。

- 品質部門は、製造部門から独立していること。
- 製造部門責任者は、品質部門責任者を兼務していないこと。
- FKDG グループ長は、プロジェクト責任者が業務を遂行するに当って支障を生じることが無いようにすること。
- 各指針・規制に示された製造施設の構造設備基準に適合した設備を使用すること。
- 作業区域を他の区域と区分する。
- 必要な試験検査設備を使用できる。
- 保管設備、器械器具の洗浄・滅菌設備、更衣設備を有する。
- 品質管理に係る業務は、計画的に実施すること。
- 製造、保管管理および出納、衛生管理、苦情・回収処理、バリデーシヨンの各記録を治験の中止又は、終了後の 30 年間を経過した日まで保存する。
- プロジェクト責任者は、製品を出荷する場合、ロット毎に製造管理および品質管理の実施状況を確認すること。
- FKDG グループ長、プロジェクト責任者は、苦情・回収が生じたとき、自らその業務に当ること。
- 製造を委託する場合、委託先の GMP 管理についても同じレベルで実施すること。
- 外部の試験検査機関を利用する場合、自己の責任の下で利用すること。

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 6 頁	

(第 4 章) 責任体制

FKDG グループ長は臨床研究／治験のプロジェクトを承認するとともにプロジェクト責任者およびプロジェクト責任者が任命した製造部門責任者、品質部門責任者、およびその関係部門担当者を承認する。

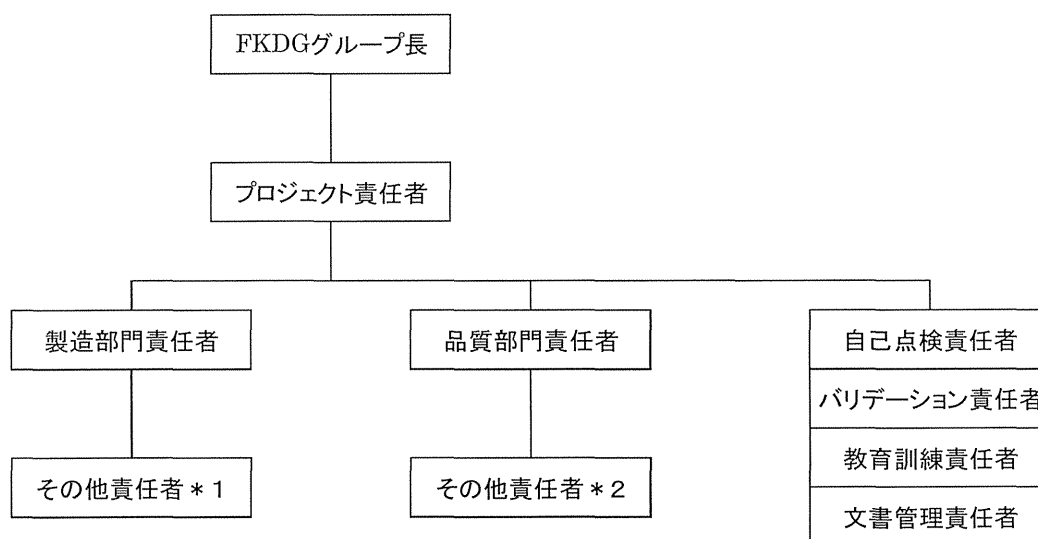
FKDG グループ長は、プロジェクト責任者が任命したバリデーション責任者、自己点検責任者および教育訓練責任者等の各責任者を承認する。

FKDG グループ長は FKDG 各部門の責任体制を表した GMP 組織図を作成する。

GMP 組織図の事例は、下図の通りである。

責任者の氏名は付属書 3 として別途添付する。

GMP 組織図



* 1 と * 2 は必要に応じて任命する。

* 1 : 製造記録確認者、原料・資材・製品の保管管理責任者、製造設備の清浄性確認責任者、作業員の衛生管理記録作成責任者、包装表示管理責任者

* 2 : 外部試験検査機関利用のための責任者、試験検体の採取責任者、試験検査責任者、参考品保管管理責任者、試験機器の定期的な点検（校正を含む）責任者

(第 5 章) 責任者の業務規定

(第 1 節 FKDG グループ長の業務)

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 7 頁	

FKDG の理念、組織を記した品質マニュアルを指名した者に作成させ承認する。
FKDG で行う臨床研究／治験のプロジェクトを承認する。

プロジェクト責任者を任命する。

製造部門責任者、品質部門責任者、出荷判定者およびプロジェクトに参画する各責任者および担当者を承認する。

運営予算の計画書を作成し、執行する。

製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書、逸脱管理手順書、変更管理手順書、バリデーション手順書、苦情・回収処理手順書、自己点検手順書、教育訓練手順書等の品質システム関連の手順書を承認する。

製品標準書および関連 SOP、製造指図・記録書原本を承認する。

バリデーション、自己点検、教育訓練の結果を確認する。

バリデーションの実施結果により、改善が必要となった場合の措置を行う。

苦情・回収が行われた時のその対処、処理、原因究明を行うとともに改善が必要な場合の措置を行う。

年一回品質会議を主催し、定期的に製品の品質状況および品質システムの運用に関して監査を行い、改善指示および承認を行う（マネジメントレビュー）。

（第 2 節 プロジェクト責任者の業務）

プロジェクト責任者は製造部門責任者と品質部門責任者および品質システムに係わる各責任者を任命し、その業務を監督する。（製造委託先を含める。）

製品を委託する場合、委託先の製造管理と品質管理の実施状況を確認する。

出荷判定者（自らを選任しても良い）を任命し、ロット毎に臨床研究／医療機器の製造管理と品質管理の実施状況を確認し、出荷の可否を判定させる。

プロジェクト責任者は FKDG が QMS/GMP に準拠して運用されるように、組織を管理・監督する。管理・監督内容は「表 QMS/GMP 管理・監督および教育訓練」の通りである。

プロジェクト責任者は、臨床研究／医療機器の品目ごとに、成分、分量、規格及び試験方法、製造手順、治験の概要その他必要な事項について記載した臨床研究／医療機器に関する文書（製品標準書等）を作成し、FKDG グループ長の承認を受けるとともに、これを保管しなければならない。

臨床研究／治験で製造する医療機器に関する文書（製品標準書等）は、当該臨床研究／試験の開発の進捗や新たに得られた知見等を踏まえ、適時適切に改訂されなければならない。

出荷した臨床研究／治験の医療機器に対する苦情処理・回収処理を行う。

（第 3 節 製造部門責任者の業務）

文書番号 FKDG-QM	品質マニュアル	改正番号	00
		17 頁の内 8 頁	

製造工程における指示事項、注意事項を盛り込んだ製造指示書を作成する。
製造、保管および出納並びに製造衛生に関する記録により、製造管理が指示通りに行われているかを確認し、文書でプロジェクト責任者に報告する。
次の業務を自ら又は指定した者が行う業務とする。
ロット毎に指図記録書を発行する。
ロット毎に製造記録を作成する。
ロット毎に包装表示作業が指示通りに行われているかを確認し、記録を作成する。
原料、資材、臨床研究医療機器（製品）について、ロット毎に保管管理し、出納並びにその記録を作成する。
構造設備の清浄を確認し、その記録を作成する。
作業員の衛生管理を行い、その記録を作成する。
製造プロセスのバリデーションを行い、その妥当性を確認する。
FKDG の設備・機器の保守管理を行う。
FKDG の設備機器の定期清掃および設備の大規模清掃を行い、無菌性の維持に努める。

（第 4 節 品質部門責任者の業務）

ロット毎に試験結果の判定を行い、その結果をプロジェクト責任者および製造部門責任者に文書で報告する。

外部試験検査機関を利用する場合の文書を作成し、その記録を残す。

次の業務を自ら又は予め GMP 組織図上で指定した責任者が行う業務とする。

- 原料、資材、治験医療機器についてロット毎に試験用の検体を採取し、その記録を残す。
- 採取した検体について、ロット毎に試験検査を行い、その記録を残す。
- 臨床研究／治験の製品について、ロット毎に試験に必要な 2 倍量の検体を参考品として、臨床研究／治験の中止又は終了後の 10 年間を経過した日のうち何れか遅い日まで保管する。ただし、性質上その保管が著しく困難な場合は、この限りではない。
- 試験検査設備を定期的に点検整備し（校正を含む）その記録を作成する。

（第 5 節 バリデーション責任者の業務）

バリデーションの手順に関する文書により、製造管理および品質管理上必要と認め、かつ開発段階の目的に応じたバリデーションを行う。

バリデーションの実施結果をプロジェクト責任者に文書で報告する。

FKDG の構造設備を定期的にクオリフィケーション（または校正）し、その記録を作成するとともにプロジェクト責任者に報告する。