

## 2. 使用機器の性能の変動を最少にするための方策例提示

担当責任者：山我 美佳

公益財団法人 先端医療振興財団 細胞療法研究開発センター

### 研究要旨

同質の再生医療等製品を継続して製造するには、製造設備、機器が同じ性能のものを使用しなくてはならない。使用機器の性能の変動を最少化するためには、正しい適格性評価（Qualification）を行う必要がある。

すなわち、その機器が使用目的通りに稼働し、適切に維持・校正されているかを作成した URS を基に DQ, IQ, OQ, PQ により評価し、文書化し保存する。機器の適格性を評価する際、機器メーカーやベンダーから受けた情報のみには頼るのではなく、機器のエンジニアリングの基本的な理解の上に立った適切な評価を行わなければならない。

また、機器の変更を行う場合は変更管理を行い、変更が製品の品質に影響がないことを手順書に従い確認する。

重要なことは、新設する機器の要求事項を適切に決定し、要求事項に見合う機器の特性を明確化し、それらの内容を URS に反映することである。そのためには、エンジニアリングの観点からの機器に対する知識と理解が求められ、それらは日々の教育訓練を通して高められると考えている。

### 【目的】

同質の再生医療等製品を継続して製造するには、製造設備、機器が同じ性能のものを使用しなくてはならない。使用機器の性能の変動を最少化するためには、正しい適格性評価（Qualification）を行う必要がある。本章では、当財団で実施している適格性評価をおりまぜながら、方策を提示する。

### 【内容】

#### 1. 適格性評価（Qualification）

適格性評価（Qualification）は、その

機器が使用目的通りに稼働し、適切に維持・校正されているかを評価し、文書化し保存することである。もし、機器の変更を行う場合は、変更管理を行い、変更が製品の品質に影響がないことを手順書に従い確認することとなる。

機器の適格性を評価する際、機器メーカーやベンダーから受けた情報のみには頼るのではなく、機器のエンジニアリングの基本的な理解の上に立った適切な評価を行わなければならない。

適格性評価はまず適切なユーザ要求仕様書（URS）が作成されたのち、下記の 4

段階でユーザ要求仕様書に沿って設計書ができているかを確認する。

DQ ( Design Qualification : 設計時適格性評価 )

IQ ( Installation Qualification : 設備据付時適格性評価 )

OQ ( Operational Qualification : 運転時適格性評価 )

PQ ( Performance Qualification : 性能適格性評価 )

## 2. ユーザ要求仕様書 ( URS )

ユーザ要求仕様書 ( URS ) は、機器ごとに目的とする用途と欲しい機能を明確にし、文書化したもので、DQ 以降の適格性評価の基本となるものである。そのためには、エンジニアリングの基本的知識も必要となる。QA によって承認された URS をメーカーあるいはベンダーに書面で送り、設計図書を手に入る。URS は数社に同様のものを提出して、より要求に合致した機器を選択するのが良い。

設計図書の確認は、メーカーと話し合いを重ねることが大事である。なぜならば、その機器を開発したメーカーの担当者や専門家と話し合うことによって、求める機能が明確になるからである。また、設計図書の内容に間違っただけ情報が含まれる場合のリスクを回避する意味もある。より適切な URS にするために、話し合いののち、初期の URS の条件を微調整することもある。

## 3. DQ ( Design Qualification : 設計時適格性評価 )

DQ は、メーカーから入手した設計図書が URS の条件を満たしているかを書面上で確認することである。このプロセスにおける、設計図書と URS の要求事項の合致性は、できるだけ多くの情報 ( その機器の HP、取扱説明書、パンフレットなど ) から確認するのがよい。多くの情報が入手できれば、より正しい情報による適格性の判断が可能となる。複数のメーカーあるいはベンダーから入手した設計図書に対して DQ を行い、採用する機器を決定する。なお、DQ 計画書、DQ 報告書は QA が承認する。( IQ、OQ、PQ も同様である。 )

## 4. IQ ( Installation Qualification : 設備据付時適格性評価 )

IQ は、DQ で承認された機器の購入後に、承認された仕様どおりに据え付けられたかを確認することである。すなわち、設計図書どおりの材料、構造、据付状態 ( 位置、配線状態 ) であることを確認する。確認には校正された計測器を使用する。据え付け前には、事前の打ち合わせを実施し、当日は立ち合い、設計どおりに機器が据え付けられているか確認する。HEPA フィルター設置を例にとれば、型番、寸法、据付位置、材質、損傷の有無、定格風量、粒子捕集率、圧力損失等の性能に関する証明書、納品リストなどである。

## 5. OQ ( Operational Qualification : 運転時適格性評価 )

OQ は据え付けられた機器が、意図する運転範囲内で、URS の要求どおりの能力にて稼働できるかを確認するものである。CPC における HVAC ( 空調 ) システムで

あれば、要求する清浄度区域によって定められた、気流方向、換気回数、HEPA フィルターリークテスト、室圧、浮遊微粒子、温湿度などの試験を行う。試験に用いる計器は、校正済みのものを用いる。IQ と OQ は同時に行われることが多い。

IQ での据付状態確認、及び OQ での稼働時の機能の確認時の状態が「機器の機能の初期状態」となり、その機能を維持するために、計画的にメンテナンスを行う。

#### 6. IQ 及び OQ 後の maintenance

IQ 及び OQ を終えた機器の中で品質保証に使用する重要な機器は、Calibration に関する手順書及びマニュアルを作成し、機器の正確性を実証する。Calibration はトレーサビリティが確保されている公認標準器あるいは標準品を用いて行うが、単体の Calibration は定期的に外部にて行うことが多い。一方、標準品を用いた Calibration は、試験前に行うこととしている。

Calibration を行うことによって、品質を保証するための試験等のデータの信頼性を保証することができる。日々の

Calibration を行う際は、黒または青の油性のボールペンでデータを残し、記録を保存する。誤字などによる修正は予め手順書で定めた方法で行う。

もし、Calibration 基準に合致しない計測器があれば、すぐに廃棄又は修理に出す。また、教育を徹底し、取り決められた対応方法に従って対処できるようにし、記録はきちんと残すようにしている。

#### 【結論及び考察】

使用機器の性能の変動を最少にするための方策として、URS の作成から、Qualification、Calibration の実際について述べた。重要なことは、新設する機器の要求事項を適切に決定し、要求事項に見合う機器の特性を明確化し、それらの内容を URS に反映することにある。すなわちどの程度、ユーザーが URS を明確に記載できるかが重要であり、そのためにはエンジニアリングの観点からの機器に対する知識と理解が求められ、それらは日々の教育訓練を通して高められると考えている。

以上