

3. 作業員の技能教育実例提示

担当責任者：鹿村 真之

担当協力者：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

「GCTP 省令」に、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、トップマネジメントは職員を教育訓練し、経験を積ませる義務があると明記されており、PIC/s GMPでも強調されている。

今回、当財団で実施している品質試験（下記 3 試験）の教育システムについて、実例を提示する。

- (1) エンドトキシン試験
- (2) マイコプラズマ否定試験
- (3) 無菌試験

また、2014 年 8 月以降で教育訓練を実施した対象者 3 名は、講義の受講、作業見学を経て、実地訓練を行った結果 3 名とも合格であった。

合格後の 3 名には、その後本試験の実施を担当し、実施した全ての試験において試験成立条件を満たしていた。これらのことから、教育訓練のメニューとして、実施している訓練は適切であると考えられた。

職員に対し、教育訓練を実施し経験を積ませることは、製品の安全及び品質の維持向上に直接影響するものであり、当財団で実施している品質管理視点の教育システムはより適切であった。

今後も職員に対し適切な教育訓練及び認定を行うことで、経験を蓄積し、毎年個人のレベルに合わせた教育プログラムを作成し、個人の能力と適性を適切に把握し評価することによって、レベルアップを図る予定である。この活動によって、製品の安全と品質の維持向上に貢献出来ると考えている。

【目的】

の 8 でも記載した通り、「GCTP 省令」に、製造業者等は、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、トップマネジメントは職員を教育訓練し、経験を積

ませる義務があると明記されており、PIC/s GMP でも強調されている。職員に対し、教育訓練を実施し経験を積ませることは、製品の安全及び品質の維持向上に直接影響するものであり、これはトップマネ

ジメントの重要なタスクである。

この章では、当財団で実施している教育システムについて、職員（作業員）の技能教育での実例提示として品質試験の注意点を中心に述べる。

【内容】

1. 品質試験

再生医療等製品の品質管理試験として、本章では下記 3 つの試験の実例を提示する。

- (1) エンドトキシン試験
- (2) マイコプラズマ否定試験
- (3) 無菌試験

2. エンドトキシン試験

菌体内毒素（エンドトキシン）とは、グラム陰性菌の外膜に存在する物質で、グラム陰性菌が死んで溶菌・破壊・分裂するときに遊離してくる物質である。強い発熱性があり、ホルマリンで無毒化されない。薬局方によると、エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法及び比色法によって行う。

試験を実施する際の注意点について下記に挙げる。

- (1) 試験はエンドトキシンによる汚染を避けて行う。
- (2) 試験に用いる全てのガラス製及びその他の耐熱性器具は有効とされている方法（通例、少なくとも 250 で 30 分の乾熱処理）により乾熱処理を行う。
- (3) プラスチック製品を用いる場合は、エンドトキシンが検出されないこと、及びエンドトキシン試験に対する干渉作用のないことが確認されたもの

を用いる。

- (4) エンドトキシン標準溶液は用事調製とし、速やかに使用すること、またエンドトキシンはミセルを形成して存在するため、十分な攪拌が必要であること。

教育訓練担当者は、上記の注意点を留意して対象者の作業を確認する。対象者の作業に問題がなく、下記に示す試験成立条件に適合していた場合、教育訓練に合格したものと見なす。

- 1) 検量線の相関係数が規定値を超えている。
- 2) 各測定値の CV 値が規定の範囲内である。
- 3) 反応干渉因子試験に適合している。

3. マイコプラズマ否定試験

- (1) マイコプラズマは無細胞壁の原核生物で、人工培地に発育可能な最小の微生物である。マイコプラズマに感染した細胞は、増殖性に影響が見られ生存率の低下が認められる場合もあるが、通常は不顕性となり、外見上は変化が認められないことが多く、細胞とともに継代される。薬局方では、
A：培養法
B：DNA 染色法
C：PCR 法
の 3 法がある。

- (2) 試験を実施する際の注意点について下記に挙げる。

- 1) マイコプラズマ否定試験を実施する前には、試験試料がマイコプラ

ズマ発育阻止因子を有するかどうか試験しておく必要がある。(手法の適合性試験)

- 2) 発育因子が含まれる場合は、遠心分離、細胞の継代などの適切な方法により発育因子の中和あるいは除去を行う。
- 3) 試験試料の保存温度に関して、採取後 24 時間以内に試験を実施する場合は、2 ~ 8 で保存し、24 時間以内に試験を実施しない場合は、- 60 以下保存する。
- 4) 必ず陰性対照から作業を行い、陽性対照は一番最後に作業を行う。
教育訓練担当者は、上記の注意点に留意して、対象者の作業を確認する。対象者の作業に問題がなく、下記に示す試験成立条件に適合していた場合、教育訓練に合格したものと見なす。
- 5) 陰性対照において反応が認められない。
- 6) 陽性対照において反応が認められる。

4. 無菌試験

- (1) 無菌試験とは、検体又は試料に由来すると判断される微生物が、視覚的に観察できるかどうかを調べる試験で、無菌であることが求められている原薬又は製剤に適用され、“適”の結果が得られても、それは単に本試験条件下で検体中に汚染微生物が検出されなかったことを示していると言われている。試験法はメンブランフィルター法と直接法がある。ロッ

トごとに実施する培地性能試験後の適合性試験は、被験製品の無菌試験と同時にすることもできる

- (2) 本試験は無菌条件下で行われることが必須であり、下記対応が必要である。
 - 1) グレード A 環境下での試験の実施 (操作室はグレード B)。
 - 2) 作業区域の適切な環境モニタリングの実施 (作業時の微生物評価の実施)
 - 3) 適切な汚染防止処置の実施 (使用する器具類の滅菌、消毒等)。
教育訓練担当者は上記の注意点に留意して、対象者の作業を確認する。対象者の作業に問題がなく、下記に示す試験成立条件に適合していた場合、教育訓練に合格したものと見なす。
 - 4) 陰性対照において反応が認められない。
 - 5) 陽性対照において反応が認められる。

5. 教育訓練の実例

2014 年 8 月以降で教育訓練を実施した (対象者 3 名)。

対象者は講義の受講、作業見学を経て、実地訓練を行った。その結果 3 名とも合格であった。

合格後の 3 名には、その後本試験の実施を担当してもらい、実施した全ての試験において試験成立条件を満たしていた。これらのことから、教育訓練のメニューとして、現在実施している訓練は適切であると考えられた。

【結論及び考察】

当財団で実施している教育システムについて、職員の技能教育での実例提示として品質試験の注意点を中心に述べた。

職員に対し、教育訓練を実施し経験を積ませることは、製品の安全及び品質の維持向上に直接影響するものであり、当財団で実施している品質管理視点の教育システムはより適切であった。

今後も職員に対し適切な教育訓練及び認定を行うことで、経験を蓄積し、毎年個人のレベルに合わせた教育プログラムを作成し、個人の能力と適性を適切に把握し評価することによって、レベルアップを図る予定である。この活動によって、製品の安全と品質の維持向上に貢献出来ると考えている。

以上