品質管理基準書

承　認	確　認	確認	作　成
年　月　日	年　月　日	年　月　日	年　月　日

〇〇〇〇

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

文書番号 -	品質管理基準書	使用版番号	第〇版
		11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					

目次

1、 目的
2、 適用範囲
3、 責任体制
4、 遵守事項

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

5、 管理事項
5-1 試薬・資材の取り扱いに関する事項
5-1-1 試薬・資材および機器の受入
5-1-2 受入試験
5-1-3 不適合品管理
5-1-4 識別コード
5-1-5 供給者評価
5-2 残余検体
5-3 標準検体の管理に関する事項
5-4 試験検査に関する設備／機器の点検整備に関する事項
5-4-1 保守点検
5-4-2 部品の交換、分解調整
5-4-3 アラートレベル、アクションレベル
5-4-4 事後保全
5-4-5 校正・クオリフィケーション
5-4-6 機器管理記録
5-5 経時変化試験（安定性試験）を実施する場合の方法に関する事項
5-6 標準検体及び試薬・調製液の品質確保に関する事項
5-7 再試験必要とする場合の取り扱いに関する事項
5-8 試験記録の作成と維持管理に関する事項
6、様式
7、関連する文書

1. 目的

この品質管理基準書（以下、本基準書）は、HLA試験を行うにあたり、検体の取り扱い方法、試験方法、結果判定方法、検査記録の維持と管理等の遵守すべき基準を規定として定めるものである。

2. 適用範囲

○○○○で行われる試験に関わる全ての事項に適用する。

3. 責任体制

この基準書は、品質管理責任者が作成し、○○○○（以下、○○）が承認する。

4. 遵守事項

造血幹細胞における抗HLA抗体検査に関する指針、造血細胞移植ガイドライン、認定組織適合性検査施設認定制度、再生医療等の安全性確保等に関する法律などの関連法規・ガイドライン等を遵守・準用する。

試験方法の妥当性確認には常に最新のレギュラトリーサイエンスなどの情報収集を行い、試験の信頼性の確保に努める。

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

5. 管理事項

○○○○で行われるHLA解析に使用される試験は「表：試験法」のとおりである。
（試験法の詳細は検査基準書および各試験操作手順書を参照する。）
試験精度の維持のための管理手順を以下に定める。
表：試験法

Luminex法（PCR-SSO法）による遺伝子型タイピング 対象：HLA-A, B, C, DRB1, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1座
Luminex法による 抗HLA抗体スクリーニング、抗HLA抗体特異性同定検査
NGSによるHLA遺伝子型タイピング 対象：HLA-A, B, C, DRB1,3,4, 5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1座

5-1 試薬・資材の取り扱いに関する事項

5-1-1 試薬・資材および機器の受入

試薬・資材の在庫管理は管理システムで行われる。
試験担当者は在庫の増減を管理し、試験の計画等を通して必要数の発注を行う。
発注は発注依頼書の記載後、検査責任者の承認を受けて業務担当者から行われる。
在庫管理の具体的な方法は管理システムに関する手順書を参照する。
在庫管理のために、検査責任者は在庫管理担当者を任命する。
発注品の受入は以下の通りとする。
（注：以下に各施設での試薬の受領、受入れ、保管、出庫の手順を記載する）

①受領の手順
②仮保管があれば仮保管手順（仮保管場所は、通常の試薬保管とは区分された場所を設定する：常設の必要はない）。
③在庫管理担当者は5-1-2に規定された受入試験を行う。受入試験は、最低1つ以上の試験を行わなければならない。
④受入時に不適、または受入試験で不合格となった不適合品は、別途不適合品保管場所を設けてそこに保管する（5-1-3を参照）。
⑤受入試験等の手続きが終わった合格品は、在庫管理担当者が管理システムの在庫管理システムに登録する。
⑥在庫管理責任者は、受入の結果を業務担当者に連絡する。
⑦受入品は、適正な保管条件（温度、遮光、清浄度など）で、規定場所に保管する。
⑧試薬・資材の品質維持のため、試薬・資材の先入先出等を実施し、適正な使用期限管理を行う。
⑨出庫（払い出し）は出庫依頼書で在庫管理担当者に依頼する。出庫依頼書には製品名、員数の他に試験名、検体ID等を記載し、検体と試薬・資材のトレーサビリティを確保する。

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

⑩在庫管理担当者は、出庫とともに管理システムに出庫登録し受領印または署名。

5-1-2 受入試験

検体の受入時には目視による受入試験を行う。

1 梱包・容器に破れ・破損・汚染等が無いこと
2 付属品に不備・不足が無いこと。
3 検体個数・容量が要望通り・事前連絡通り・記載通りであること
4 品質証明書が添付されている事
5 必要であれば、試薬の科学的分析を行い、品質を確認する。

受入試験の記録を残す。

5-1-3 不適合品管理

不適合品が発生した場合、一時的な不適合品保管場所を設定して、そこに不適合品保管する。

不適合品は、製品名・Lot. No、不適合原因・業者名・処理方法等を記録・維持する。この記録は供給者評価等に利用する。

不適合品の処理については、業務担当者と供給業者と打ち合わせの上、返却または廃棄を決定する。

5-1-4 識別コード

1) 試薬・資材

受入試験を合格した試薬・資材は、施設内の識別コード(Lot. No)を付番する。

付番方法は管理システムで自動的に行われ、メーカー由来の旧コードと所内で付番した新コードとのトレーサビリティも管理システムで確保される。

2) 検体

①識別コードの付与:受け入れた検体は、取違え防止等のために受入時に管理システムによって識別コードが付与される。

②保管場所:検体はその形態により試験開始まで規定(温度・遮光・期間等)の保管場所に保管する。詳細は検体管理基準書を参照する。

注:管理システムの詳細は、管理システムに関する手順書により規定される。

5-1-5 供給者評価

試薬、資材、試験機器等の供給者(メーカー、ディーラー共)の評価を行い、安定的に約束された品質のものを入手できることを確実にする。

評価は試験担当者のグループで、年1回以上定期的に行う。

評価する項目を以下に示す。

1 コスト/価格
2 納期の迅速性/正確性
3 潤沢な在庫
4 不適合発生数
5 トラブル時の対応、連絡時の対応
6 最新情報の提供、リコール情報の提供

評価の悪い業者・メーカーは試験の品質維持のため、変更または指導等を考慮する。

品質証明書の妥当性・正確性の担保のため、メーカーおよび業者を査察し、記録に残す。

メーカーの優良性を担保できれば、メーカーの品質試験の結果を試験成績書通りに受け入れることができる。

評価方法は、現地査察または文書査察のどちらかで良い。

その評価内容の事例を以下に示す。

評価内容の事例

確認年月日		
査察対象機関		
査察方法	□　現地査察	□　文書査察
担当者	供給機関担当者	当社担当者
主な供給品		
確認内容	□ 品質規格を取得しているか □ 製造部門と品質管理部門が独立して存在しているか □ 製造および試験検査に十分な設備・機器を備えているか □ 設備・機器のSOPが整っているか □ 設備・機器の校正・メンテナンスが適切に行われているか □ 作業員の教育が行われ、その記録が残されているか □ 品質証明書の記載内容および試験方法は適切か □ その他製品品質が信頼できることを証明する事項はあるか	
特記事項		

5-2　残余検体

検体に残余が出た場合の取り扱いについては事前に打ち合わせておくこと。
原則として、個人情報保護のため廃棄すること。
詳細は検体管理基準書を参照することとし、廃棄は記録に残すこと。

5-3 標準検体の管理に関する事項

試験する検体の一部を標準検体として必要に応じて保管する。詳細は検体管理基準書を参照する。

5-4 試験検査に関する設備／機器の点検整備に関する事項

検査責任者が施設および機器の保全について責任と権限を有する。
計画保全は、予め予算や実施時期を設定して計画的に保全を行うこと。
予防保全はリスクベースドアプローチを基本とする(“障害や故障”を予め想定し、確率的に高くかつ損害の程度が大きい“重大な障害や故障”ごとに、万一起きた時の対策を準備し訓練しておくこと。また、“障害や故障”が生じても損害の程度を軽減させる活動を計画・実施する)。
保全はこの計画保全と予防保全を組み合わせて行う。
全ての保全および校正・クオリフィケーションの記録を機器管理記録に記載する。

5-4-1　保守点検

1　日常点検

始業時、または機器・設備を使用していないときは週に1回程度機器・設備の点検および清浄を下記点検項目表に従って行う。
異常があった場合、検査責任者に連絡するとともに、機器管理記録に記載し、修理・調整等の必要な処置を行う。
点検項目表を以下に示す。

点検項目表

機器・設備名	点検／清浄項目

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

2　月次点検

月に一回試験担当者および各責任者が集まって品質会議を行い、日常点検のデータおよび機器管理記録、逸脱事項等を検討する。

修正事項・調整事項および部品交換の必要性があれば、検査責任者の指示により対応する。

品質会議の議事録を作成し、維持する。

3　年次点検

1年に一度以下の点検を行う。

A)　設備・機器の校正・クオリフィケーションを行う。

B)　A以外の機器の、メーカーによる定期点検を行う。

C)　試験室、クリーンルームの大規模清掃を行う。

D)　必要な部品の交換を行う。

E)　機器の分解・調整を行う。

機器管理記録にA~Eの記録を記載し維持する。

5-4-2　部品の交換、分解調整

緊急および必要な場合を除き、機器の消耗部品は、計画を立て定期的に交換する。

計画は計画表を作成し、実施する。計画表の事例を以下に示す。

計画は、毎年更新する。

計画表事例

201X年度部品交換計画表				
部屋名	機器名	交換部品	使用期間	次回交換時期

月次品質会議などで、危険な状況であると判断された場合は、計画外の部品交換を実施する。

5-4-3　アラートレベル、アクションレベル

機器・設備の予防保全のため、機器・設備の各種稼働パラメーターにアラートレベル、アクションレベルを設定する。

アラートレベルとは、設備・機器の稼働状況を注意深く見守り、修理・調整等の実施を検討するレベルのことである。

アクションレベルとは、直ちに設備・機器の修理・調整を実施するレベルのことである。

アラートレベル、アクションレベルの管理パラメーター表を作成し、それに基づき予防保全を行う。以下に管理パラメーター表の事例を示す。

機器名	ﾊﾟﾗﾒｰﾀｰ	ｱﾗｰﾄﾚﾍﾞﾙ	ｱｸｼｮﾝﾚﾍﾞﾙ	ｱｸｼｮﾝ実施事項
		**以下 **以上	**以下 **以上	
		**以下 **以上	**以下 **以上	

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

		**以下 **以上	**以下 **以上	
		**以下 **以上	**以下 **以上	
		**以下 **以上	**以下 **以上	
		**以下 **以上	**以下 **以上	
		**以下 **以上	**以下 **以上	

5-4-4 事後保全

故障が実際に起きた時、またはアクションレベルでの対応の時、以下のように対処する。

1 故障または性能異常であることを確認し、逸脱報告書を作成する。
2 自分たちで対応できる場合は、修理を行う。
3 機器管理記録と逸脱報告書に記載する。
4 検査責任者に連絡し、対処の説明し試験続行の可否の検討を行う。
5 自分たちで対応できない場合、検査責任者の指示を受ける。
6 メーカーまたは業者に連絡し修理手配を行う。
7 必要であれば、外部関係者に連絡し、試験の遅延の可能性について連絡する。
8 修理を受け、修理報告書を受領し、機器管理記録に結果と報告書No.を記載する。
9 自己修理、メーカー修理にかかわらず、逸脱報告書に原因究明と再発防止策を検討・記載する。
10 適切な期間後（通常1か月後程度）、再発防止策が実施されていることを確認し、逸脱報告書に記載し、検査責任者および所長の承認を受ける。

5-4-5 校正・クオリフィケーション

試験検査設備および機器は、精度管理実施計画に基づき、設置時に予測的クオリフィケーション（IQ、OQ）を行い、また、定期的に再クオリフィケーション（計測機器の校正を含む）を行い、適格に作動していることを確認しておく。クオリフィケーション（OQ）ができない機器に関しては、メーカーによる定期点検および施設内での日常点検を行い、記録に残す。クオリフィケーションは、国家標準にトレーサビリティを持つセンサー類を有するメーカーによって行われる。

メーカーが作成した実施計画書および結果報告書を検査責任者が承認する。

詳細は、精度管理手順書を参照する。

5-4-6 機器管理記録

機器・設備1台に機器管理記録1冊を添付する。

機器管理記録に記載する事項は、設備・機器の使用実績、点検結果、品目切り替え時の洗浄等の結果とする。

以下に機器管理記録事例を示す。

機器管理記録

機器名 ：				機器番号 ：			
設置場所:				設置年月日:			
実施日	検体ID	試験名	保守 点検	洗浄	担当者	文書・記録番号	承認

制定日 年 月 日 改訂日 年 月 日

～							
～							
～							
～							

顧客によっては、適格な機器を使用したという証明のために機器管理記録を要求する場合がある。この場合は、顧客の了承を受け、原本の保管場所を明記したコピーを顧客に添付する。

5-5 経時変化試験（安定性試験）を実施する場合の方法に関する事項

試薬・調製試液・標準検体等の安定性試験を行う場合は、実施計画書とその経過・結果のデータを記録する手順書を品目事に作成し、実施する。

対象とするのは、保管期間を必要とする場合の原料・試薬・調製液・標準検体などであり、その保管期間と保管条件を明確にしておく。

5-6 標準検体及び試薬・調製液の品質確保に関する事項

JP通則、一般試験法に記載されている標準検体の入手、自家標準検体の作成、試薬および調製液の管理に関する手順書を作成する。

試薬もJPに収載されている物を優先的に使用すること。その他の場合、品質に関してメーカーより十分な情報と保証を書類にて確保しておく。

また、その保存期間・保存条件・使用期限などを明確にしておく。

5-7 再試験必要とする場合の取り扱いに関する事項

再試験を実施する場合の必要な事項を記載した手順書を作成する。

逸脱があった場合は、逸脱管理に関する手順書に基づき原因究明、再発防止などの対策を行う。

5-8 試験記録の作成と維持管理に関する事項

試験結果を説明するための全てのデータを含む文書記録を維持管理する。

以下に試験記録の事例を示す。

記　録　名
検体受取記録
試薬・資材受入記録
試験依頼書（管理システムのデータ等）
試験に使用した検体量、標準検体、試薬試液の調製及び品質の確認に関する記録
試験記録（指図記録書）
計算式の記録
試験判定の記録
試験結果および報告書
分析機器から得られたチャート、グラフ、スペクトル（ロット識別出来ること）
試験機器の校正の記録
試験機器の保全の記録

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

試験記録には以下の項目が含まれていなければならない。

・品名、ロット番号、製造元、検体採取日、検体入手日、検体量
・試験を実施した担当者の署名及び試験日
・オリジナルな記録を照査した人の署名及び日付

記録の保存期間は、

- 診療等一般事項に使用するためのものは5年
- 再生医療に使用されるものは10年
- 指定再生医療製品に使用するものは30年

とする。
感熱紙は、2年以上保管する場合は複写して保管する。
保存場所は、確認頻度等を考慮し保管箱等を設定し保管する。

6.様式

各手順書を参照する。

7. 関連する文書

文書番号	文 書 名
	検査業務規程
	検査基準書
	衛生管理基準書
	検体管理基準
	抗HLA抗体検査手順書

制定日　　年　月　日　　改訂日　　年　月　日

	HLAタイピング試験手順書
	NGSタイピング手順書
	精度管理手順書
	検査管理手順書
	試験結果の判定に関する手順書
	文書・記録管理に関する手順書
	機器管理手順書
	試薬管理手順書