Japanese Journal of Transfusion Medicine, Vol. 49. No. 3　49(3)：473—479, 2003

報　告

臍帯血バンクにおけるISO9002品質保証システムの導入と運用

高田　圭　長村(井上)登紀子　須郷美智子
塩谷　美夏　高橋　敦子　崔　硯　平井　雅子
田口　淳史　渡辺　信和　高橋　恒夫
東京大学医科学研究所細胞プロセッシング研究部門
東京臍帯血バンク細胞処理・保存施設

（平成14年10月31日受付）
（平成15年 3 月28日受理）

INTRODUCTION AND OPERATION OF ISO9002 FOR CORD BLOOD BANK

Kei Takada, Tokiko Nagamura-Inoue, Michiko Sugo, Mika Shioya, Atsuko Takahashi,
Yan Cui, Masako Hirai, Atsushi Taguchi, Nobukazu Watanabe and Tsuneo A. Takahashi
Division of Cell Processing, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

Quality assurance is becoming important for the cellular products in cell therapy and blood transfusion.“ The International Organization for Standardization (ISO) 9002 ”is an International standard for quality management systems. We designed and implemented an ISO 9002 system for cord blood banking. In March 2001, The Facility for Cell Processing and Preservation of the Tokyo Cord Blood Bank obtained ISO9002：1994 from the external attestation organization as the first such of cell processing laboratory and cord blood bank in Japan.

The introduction of ISO to cord blood banking ranged from reception of cord blood units, various tests, cell processing, cryopreservation, shipping and data analysis.

The document system consisted of the“ Quality Manual ”,“ General Procedure ”and“ Standard Operation Procedures ”.The system was audited by internally and then an external attestation organization.

After implementation of the ISO, several advantages were recognized including an increase in nuclear cell recovery and in the rate of medical inquiries from mothers.

Key words：Cord blood bank, ISO9000s, Quality management

はじめに

輸血，移植医療等の細胞治療を行うにおいて，移植細胞の品質管理を行うことは重要である．特に近年移植例が急速に増加している臍帯血移植[1)~3)]では，臍帯血バンク組織のもと，産科病院での臍帯血採取から，細胞処理・保存施設での細胞分離，保存，出庫，さらに解凍，移植に至る一連の作業が行われ，その各段階での臍帯血の品質維持は移植結果に大きな影響を及ぼすと考えられる．

国内の臍帯血バンクで構成されている「日本さい帯血バンクネットワーク」での臍帯血の品質基準は，厚生省臍帯血移植検討会で定められた「臍帯血移植の実施のための技術指針」と付随する各種基準書[4)]が基礎となり，現在改訂作業が進められている．しかしながらこれらは国内の基準であり，またその内容は基本的な品質基準に限定され，作業手順書や内部監査等のチェック機構については

定められていない．従って，バンクの品質保証体制を確立する為には，技術指針・基準書に加えてさらに踏み込んだ，国際的に通用する品質システムを構築する必要性がある．

我々は臍帯血バンクにおいて，国際標準化機構（ISO：International Organization for Standardization）による品質保証システムの国際規格「ISO 9002（1994 年版）」[5]を用いた品質保証システムを構築し，2001 年 3 月にその認証を受けた．

ISO9000 シリーズ（ISO9000s）は品質保証に対する国際規格であり，生産物そのものに対する規格ではない点を大きな特徴とする．従って，医療，工業，サービス等あらゆる分野の生産活動に適用できる汎用性を持つ．また，国際規格のため，認証を受けることで生産物の品質保証体制が世界的に通用することになる．国内では JISz9900 シリーズ（JISz9900s）として規格化されている．今回，我々が認証を受けたのは 1994 年版の「ISO9002：1994」で，最も広範囲な ISO9001：1994 から設計，開発に関する規格を除いた製造，据付け及び付帯サービスにおける品質保証モデルである．

医療分野における ISO9000s は，その成立経緯から特に製薬，医療用具メーカーにおいて普及しているが，医療機関ではまだ導入例が少ない．細胞プロセッシング操作を伴う細胞療法・輸血分野においては，海外では血液センターでの導入例が増えつつあるが，国内の導入例はみられず，当施設が初の導入例となる．臍帯血バンクとしては，1997 年のミラノ臍帯血バンクが最初の導入例[7]であるが，以後導入例はなく，当施設が世界 2 例目である．

本論文では，当施設への ISO9002 導入の経緯と効果について報告する．

方　法

1．ISO9002：1994 の導入範囲

臍帯血バンクは，ドナー（母親）からの臍帯血提供の同意書取得から，臍帯血採取，分離，保存，データ登録，移植マネージメント，出庫にいたる一連のプロセスを伴うシステムである（Fig. 1）．

今回，我々は東京臍帯血バンクの細胞処理・保存施設として，臍帯血の受入，分離，凍結保存から出荷に至る過程を ISO9002 の認証対象とした．現在当バンク事務局が担当している移植コーディネート業務については対象範囲外とし，産科病院が担当している臍帯血採取業務，ドナーからの同意書，問診票の取得業務等については同じく認証範囲外としたが，ISO9002 に準拠した手順書を作成，各産科病院に示し作業の標準化を図った．

2．ISO9002：1994 の導入手順

導入手順は，まず現行の作業内容を ISO9002：1994 の要求事項（Table 1）に合わせる形で「SOP（標準作業手順書：Standard Operation Procedures）」としてまとめた．続いて，組織体制，担当職務を整理整備して責任体制を明確化した上で，ISO9002：1994 に対応する文書である「QM（品質マニュアル：Quality Manual）」「GP（一般基準書：General Procedures）」を作成した（Fig. 2）．ISO9002 に対応して新たに行う必要性のある作業については SOP を新規に作成した．作成した SOP は実際の作業で運用し，運用上発生した不具合を文書にフィードバックさせつつ，要求事項との整合性を品質システム文書全体で見直し，文書体系を整備した．

文書体系の整備と平行して組織員に対する教育訓練を実施し，品質システムの浸透を図った．実施に際しては，まず通常作業の SOP について教育訓練を実施し，品質システムの間接的な浸透と，実際の作業上での不具合，不整合点のフィードバックを行った上で QM, GP の教育訓練を実施した．臍帯血の分離プロセスを例に挙げると，教育訓練は見学，共同作業，補助付き単独作業，補助なし単独作業の 4 段階を経て終了の承認を得ることとしており，合計一人あたり約 8 時間が必要となる．当施設の構成員は現在 13 名であり，当手順は分離保存係に任命された 8 名について教育訓練が行われた．

3．内部監査及び外部認証機関による認証，監査

整備した品質システムについて，内部及び外部機関による定期的な監査を受ける体制を確立し，外部認証機関による審査，認証を受けた．

内部監査については，監査員を施設責任者と別に任命し，品質システムの運用とその効果の確認

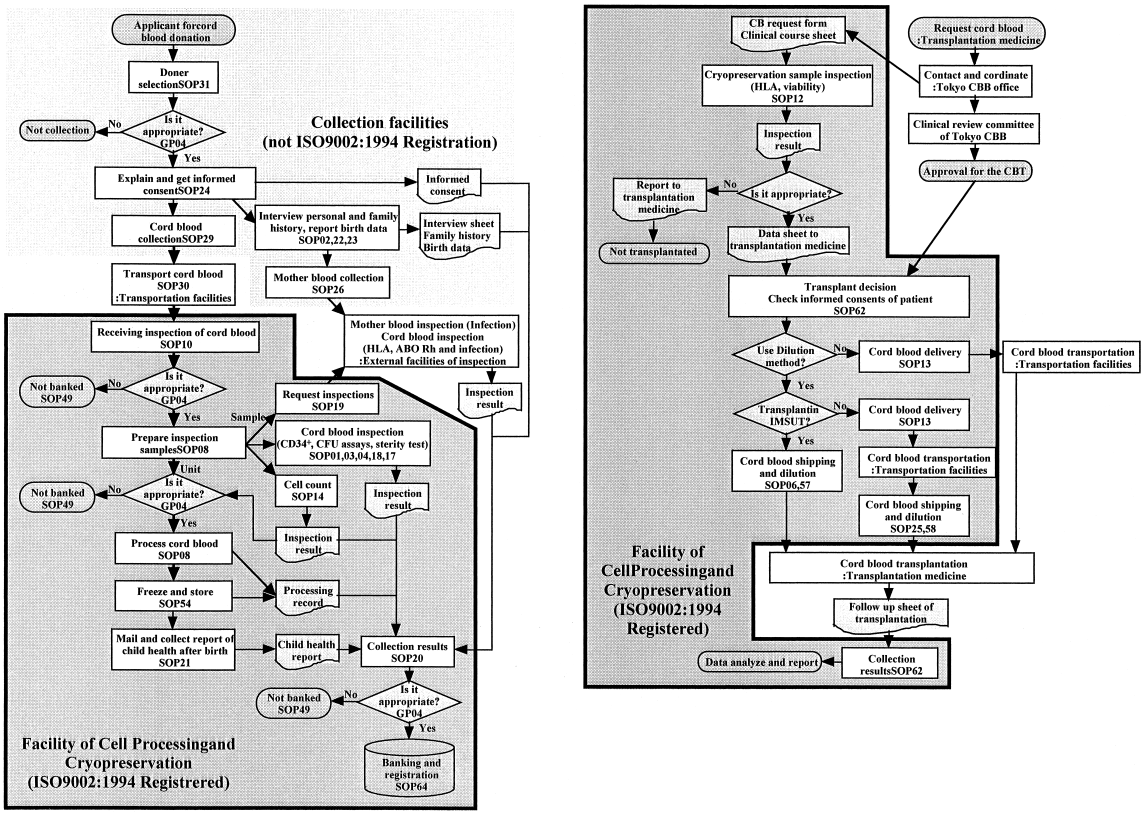

Fig. 1　Flow chart of cord blood processing and the range of introduction of ISO9002 in Tokyo Cord Blood Bank

を行った．当施設では日本さい帯血バンクネットワークが実施している相互監査の内容を基礎とし，さらに ISO 要求事項を含む 199 項目のチェックリストを作成，各項目の達成度を文書記録等で半期毎に確認する方式を採った. この結果を受け，施設責任者は指摘項目の改善方針を含めた品質システムの見直し方針とその具体的方策を示したレビュー（Management Review）を作成，実行を指導した．最終的に内部監査での指摘事項は，是正処置記録にてその原因，対策，効果を記録した．

外部認証機関による監査は，構築した品質システムが ISO9000s の要求事項に合致しているか，適切に運用されているかを書類上，及び実際の作業上で審査する．審査結果に基づき，指摘事項があれば品質システムを修正の上，必要に応じ外部認証機関によるフォローアップ審査を行い，問題がなければ認証を受けることが出来る．

ISO9000s の認証は，3 年の期限付きであり，3 年毎に再認証の審査を外部認証機関によって受ける必要がある．また，期間内でも，認証を受けた品質システムが運用維持されているかをチェックする維持審査が外部認証機関によって行われる．当施設では外部認証機関（BVQI Japan：Kobe Japan）による認証及び認証半年後，1 年後の維持審査を受けた．今後認証後 2 年の維持審査を受ける予定である．

以下，導入に際しての経過を（Table 2）にまとめた．

4．導入後の運用体制

2002 年 9 月現在まで，当施設の品質システムは QM 文書を基本として 6 つの GP，65 の SOP によって運用した（Fig. 2）. 作業過程で発生した記録

Table 1 Requirements for ISO9000s: 1994

4.1	Management responsibility
4.2	Quality system
4.3	Contact review
4.4	Design control（excluded from ISO9002）
4.5	Document and data control
4.6	Purchasing
4.7	Control of customer-supplied product
4.8	Product identification and traceability
4.9	Process control
4.10	Inspection and testing
4.11	Control of inspection, measuring and test equipment
4.12	Inspection and test status
4.13	Control of nonconforming product
4.14	Corrective and preventive action
4.15	Handling, storage, packaging, preservation and delivery
4.16	Control of quality audits
4.17	Internal quality audits
4.18	Training
4.19	Servicing
4.20	Statistical techniques

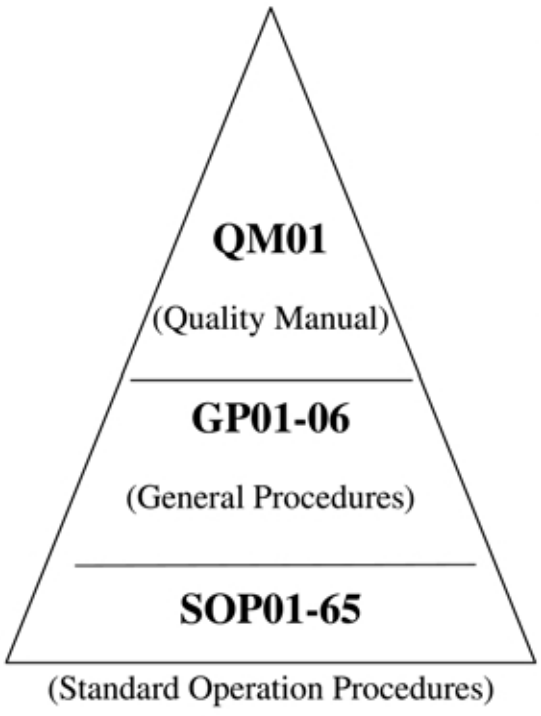

Fig. 2 Documents for quality system

等の文書は，全て品質システムで定められた書式にて管理，保管した．また，作業過程において発生した不具合については,「是正処置記録」文書においてその原因，対策，効果を記録する体制を整え，SOP 等の改訂に反映させた．

組織員の教育訓練は，各組織員がその職務上担当する全ての SOP, GP について, 年 1 回の定期教育訓練を実施する体制とした．

品質システムの導入効果の確認は，上記内外部監査の他，年度毎に数項目の品質目標を設定し，その達成について年度末に検証した．

結　果

1．有核細胞回収率

当施設では, 採取した臍帯血より HES 法によって血漿，赤血球画分を除去し，有核細胞を回収，保存する分離プロセスを実施している[8]．このプロセスは ISO 導入決定直後の 1999 年 4 月に SOP を作成，順次改訂を加えつつ運用しているものであるが，ISO9002 導入による効果を定量化する手段の一つとして，当施設では導入初年度（2001 年度）の品質目標に自動血球計算機（Coulter Counter MD 18 ： Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA）による有核細胞の回収率の維持向上を挙げた．

この為，ISO9002 の導入，SOP の運用前の 2000 年度に保存された全 1091 検体の有核細胞回収率と，ISO9002 の認証後である 2001 年 4 月から 2002 年 2 月の期間中に保存された全 1,056 検体の回収率を比較した（Fig. 3）．

その結果，回収率には僅かながら有意な上昇（79.1%±13.7%→83.9%±6.7%P＜0.005）が認められた．

2．出生 6 カ月後アンケート回収率

国内の臍帯血バンクでは，保存した臍帯血の危険性を排除する為に，出生 6 カ月後の児の健康状態，健康診断結果についてのアンケートを実施している．この 6 カ月アンケートの回収率は最終的な臍帯血のバンク登録数に反映される為，バンク運営上重要な過程であり，当施設では細胞回収率と同様にその向上を 2001 年度の品質目標とした．この為，出生・細胞処理・保存後 1 年経過時点で

Table 2　Developments in introduction and operation of ISO9002: 1994

Jan. 1999	Policy decision to pursue policy of ISO9002 accreditation
12 Apr. 1999	Attend ISO seminar by directors of the facility
15 Apr. 1999	Start for prepariung SOPs of work procedure
Jun. 1999	Start GP execution
15 Dec. 2000	Start Quality manual execution
31 Jan. 2001	Start correction treatment record operation
2 Feb. 2001	Start internal audit
8 ～ 9 Feb. 2001	Examination of quality system by external attestation organization
23 Feb. 2001	Record of management review
16 Mar. 2001	Follow-up examination by external attestation organization
16 Mar. 2001	Final report by external attestation organization
Apr. 2001	Start of regular educational training
2 Apr. 2001	Acquisition of ISO9002
13 Apr. 2001	Record of regular internal audit and management review
5 Sep. 2001	Record of regular internal audit and management review
11 Sep. 2001	Audit of maintenance by external attestation organization
31 Mar. 2002	Regular internal audit and management review
10 May 2002	Audit of maintenance by external attestation organization

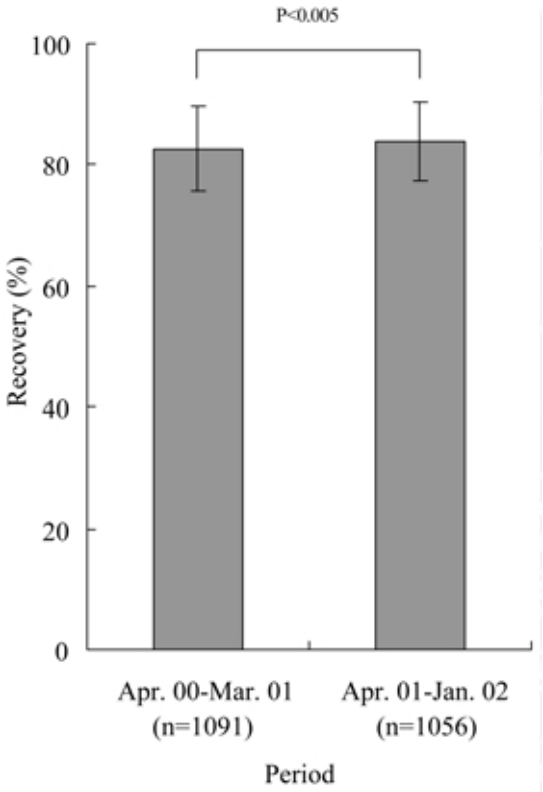

Fig. 3　Recovery of nucleal cells before and after implementation of ISO9002.

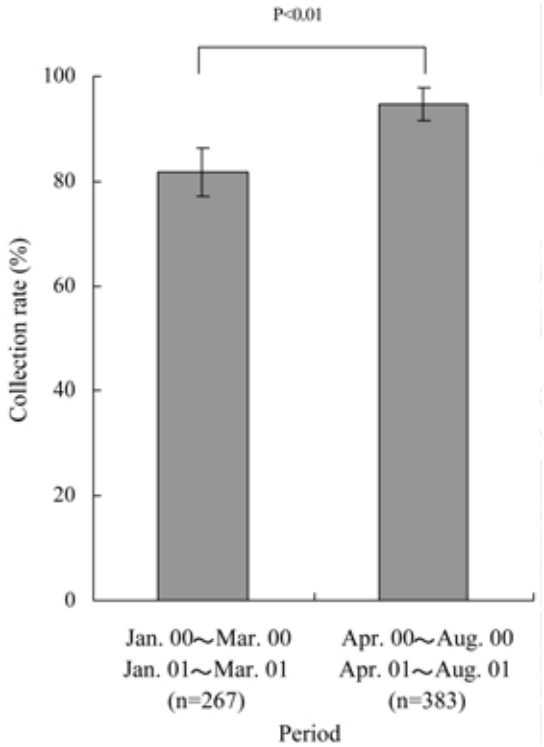

Fig. 4　Collection rate of medical inquireries before and after implementation of ISO9002.

のアンケートの回収率についてISO9002認証前の3カ月(保存期間：2000年1月～3月,アンケート回収率集計期間：2001年1月～3月，月単位で集計n＝267)におけるアンケート送付数に対する回収率と，認証後の5カ月（保存期間：2000年4月～8月，アンケート回収率集計期間：2001年4月～8月n＝383)における回収率を比較した(Fig. 4)．なお，このアンケートは，出生後6～7カ月後に母親に送付，その後回収作業を行うものであるが，同作業に関するSOPは2001年1月に本格的に運用開始しており，比較した両期間はその前後にほぼ一致するものである．

その結果,回収率は有為な上昇(81.7%±4.7%→94.8%±3.2%P＜0.01）を示した．

考　察

ISO9000sは汎用性の高い国際規格であり,現行規格であるISO9001：2000及びISO9004：2000においては，医療機関の実状に即した医療版ガイドラインも2001年9月に発行されている[9)10)]．当施設が認証を受けたISO9002：1994は工業分野をベースにした規格の為，特にISO9000s上で使用される用語と実作業での用語には大きな差違があり，これら用語の統一にはシステム文書の作成の過程で多くの時間を費やした．また作業者への教育訓練にも多くのウエイトを置くこととなった．

臍帯血の分離処理や解凍洗浄など，臍帯血そのものに関わる作業については,ISO9000s導入決定以前より手順が存在していた為，これら手順のSOP化については導入決定以後早期に実行された．しかしながら，文書・記録の管理，不適合発生時の対応，移植医との調整や情報提供，トレーサビリティの十分な確保，機器の管理及びバリデーションの実施と記録保管等，これまで明確な手順もなく曖昧にされていた事項については，作業者間の差違も含めてSOP作成による平準化を行うこととなった．全ての作業内容をSOP化し，品質マニュアルの内容をSOPに反映するまでに1年半の期間が必要となったが，この期間に多くの潜在的問題点を正すことが出来たと考えられる．

ISO9000s導入に伴う品質システム構築は,従来行われてきた作業を体系化する作業である．従って，導入前後での有核細胞数回収率の比較結果で示したように，認証以前より手順が確立されていた分離プロセスについては，品質の向上は僅かであった．これはまた，在来手順の品質管理の面での適切さを証明したことにもなると考えられる．これに対し,6カ月アンケート回収率の結果では,SOPの作成，運用後にアンケート送付後1年経過時点の回収率が顕著に上昇した．このことは1年経過以降の住所確認，アンケート再送付等のアンケート回収に要する労力が大幅に低減されることを示しており，作業効率の改善に効果があったことを示している．この様に，煩雑かつ作業量が多いにも関わらず，従来体系立った作業が行われていなかった分野では，ISO9000sに基づくSOPの作成，運用によって明らかに作業効率と品質の向上に効果があったと考えられた．

今回構築した品質システムは，作成する基準なしに構築することは極めて困難であり，国際品質保証基準であるISO9000sの導入は効率の良い品質システムの構築に繋げる事が出来たと考えられた．また,ISO9000sはシステムの向上・継続的運用についても要求事項に含まれており，既に導入後多くの過程で是正事項が指摘されている他，内部・外部監査による定期的なシステムの見直しについても導入により重要性を認識し定着させることが出来た．よって,ISO9000sベースでの品質保証システムの構築により，以前より高い品質を保証できる体制に導くことが出来たと言える．今後実施期間が継続するに従い，よりよい品質システムに発展することが出来ると期待できる．

今後は，構築した品質保証体制を基礎として，国際的な臍帯血バンクのネットワークであるNETCORD[11)]への積極的な参加による臍帯血移植の国際化を図っていく必要がある．NETCORDでの品質保証体制は，FACT（Foundation for the Accreditation of Cell Therapy)/NETCORDの基準書[12)]に基づく査察を基本としており，当バンクのISO9000sに基づく品質保証体制から容易に発展，対応できると考えられる．また，ISO9000s

は既に2000年版（ISO9001：2000, ISO9004：2000）に改訂されており，2003年11月までは移行期間となっている．それ以降は2000年版のみの認証となる予定であり，当施設の品質システムも早急に対応を行うべく準備中である．

結　語

国際的な品質保証規格であるISO9002：1994を導入し，臍帯血バンクのみならず輸血，細胞療法分野として，国内で初めてその認証を受けた．

ISO導入に伴う各種手順の確立と半期毎の監査，是正処置体制の恒常化によって，臍帯血バンクの品質向上と運営の効率化を計ることが出来た．

文　献

1）Rubinstein, P., et al.：Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 92：10119—10122, 1995.
2）Rocha, V., et al.：Glaft-versus-host disease in children who have received a cord-blood or bone marrow transplant form an HLA-identical sibling. Eurocord and International Bone Marrow Transplant Registry Working Committee on Alternative Donor and Stem Cell Sources. N. Engl. J. Med., 342：1846—1854, 2000.
3）Kato, S., et al.：Cord blood transplantation and cord blood bank in Japan. Bone Marrow Transplant.,(25 Suppl. 2)：S68—70, 2000,
4）厚生省臍帯血移植検討会：臍帯血移植の実施のための技術指針，厚生省，東京，1998.
5）久米　均：ISO9001品質保証の国際規格，日本規格協会，東京，1995.
6）ISO/TC176国内対策委員会：対訳ISO9001品質マネジメントの国際規格，日本規格協会，東京，2001.
7）Sirchia, G., et al.：Inpremention of a Quality System（ISO 9000 Series）for Placental Blood Banking. J. Hematol., 7：19—35, 1998.
8）斎藤健一，他：臍帯血バンクにおける臍帯血処理方法の検討．日本輸血学会雑誌，44：12—19, 1998.
9）西野　洋，他：医療版ISOの国際ワークショップ，週刊医学会新聞，東京，2433, 2001.
10）IWA1：Quality management systems-Guidelines for process improvements in health service organizations, ISO Central Secretariat, Geneva Swiss, 2001.
11）高橋恒夫：世界の臍帯血バンクと臍帯血移植の現状．血液フロンティア，11：299—304, 2001.
12）International Standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection and Release, FACHT Accreditation office, Omaha N. E., USA., 2001.