

# 臨床バイオアナリシスにおける温度管理について (1)

## 標準物質等

### Discussion on the temperature management of the biological samples and reference standards for bioanalysis in clinical trials – reference standards –

○島村 寿健, 並木 治美  
日本QA研究会 共通特別プロジェクト2  
Japan Society of Quality Assurance Joint Special Project Group 2

#### 背景・目的

日本QA研究会 (JSQA) 共通特別プロジェクト2 (KT-2) では「臨床試験の検査機関における監査技法」について検討を行っている。第7回及び第8回のシンポジウムではバイオアナリシスの監査の視点に関するアンケート結果を報告し、バイオアナリシスにおける信頼性確保の留意事項を紹介した。

今回、KT-2では、医療機関に対して治験薬や生体試料の適切な温度管理法を提示するために、JSQA GLP部会所属会社のバイオアナリシス担当者 (分析担当者に加え、バイオアナリシスを外部委託して実施する場合の委託担当者を含む) を対象に、「臨床バイオアナリシスにおける温度管理」についてアンケート調査を行い、バイオアナリシス実施施設における標準物質や生体試料の保存温度管理の現状を把握することを試みた。本演題では標準物質における輸送時や施設内での保存における温度管理の現状について報告する。

我々は2015年に実施医療機関及び治験依頼者に対して治験薬保管庫の温度管理に関するアンケート調査を実施しており、その結果とアンケート結果を比較し、考察する。

#### アンケート調査のポイント

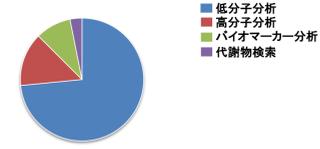
- ◆輸送時と施設内の保管庫における温度管理の現状
- ◆温度計の校正管理の現状

#### アンケート調査の方法

- ◆アンケート調査対象 JSQA GLP部会所属会社の分析担当者及び委託担当者
- ◆アンケート調査期間 2017年11月28日～12月21日
- ◆アンケート調査方法 アンケートは外部のWebアンケートシステム (Qooker) を利用して行った。JSQA事務局からJSQA GLP部会法人代表会員各社に送付後、各社で担当者に送付してもらった。その後、各担当者がWeb上で直接回答されたものをアンケート実施担当者が集計・解析した。
- ◆回答者 JSQA GLP部会の分析担当者及び委託担当者64名より回答

#### 回答者が担当している測定の対象

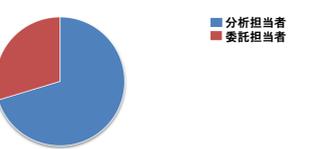
Q1-1. 以下の質問に、次の試験の担当者として回答します  
複数の試験を担当されている方は、お手数ですが、試験ごとに改めて回答をお願いします



回答者の多くが低分子分析担当であった

#### 回答者の内訳

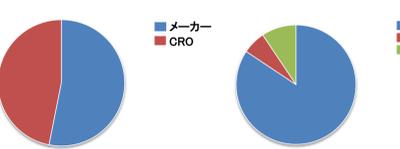
Q1-2. 以下の質問に、「質問1」で回答した試験に次の役割から回答します。分析担当者、委託担当者の両方をされている方は、お手数ですが、役割ごとに改めて回答をお願いします



回答者の多くが分析担当者であった

#### 回答者が担当している測定の施設

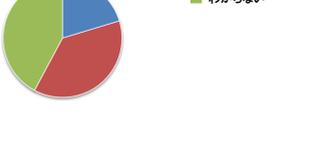
Q1-3. あなたの勤務先はメーカーですか、CROですか  
Q1-4. 臨床バイオアナリシスに関する温度管理について、GLPに準拠した手順で実施していますか (委託担当者: 委託先の測定施設はGLP施設ですか)



回答者はメーカー・CROほぼ同数であったが、測定はいずれも多くがGLP準拠で実施されていた

#### 国際共同治験を意識した手順の構築について

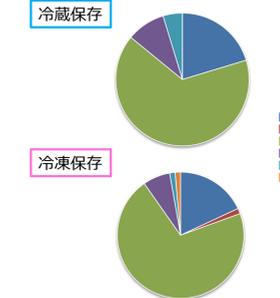
Q1-5. あなたの勤務先では、臨床バイオアナリシスに関する温度管理について、国際共同治験を意識した手順を構築していますか



国際共同治験を意識した手順を構築しているところは少なかった

### 輸送時の温度管理

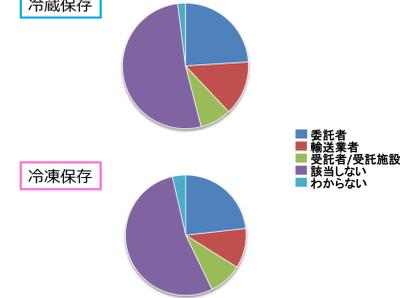
Q2-2 & Q3-2. 冷蔵・冷凍保存の標準物質等について輸送時の温度管理はどのようにしていますか (複数回答可)



- データロガーと同梱
- 最高最低温度計と同梱
- 保冷剤/ドライアイス等の確認
- 温度管理していない
- 該当しない
- 分からない

多くが到着時に保冷剤/ドライアイス等の確認のみを実施していたが、データロガーを同梱しているとの回答も2割程度認められた

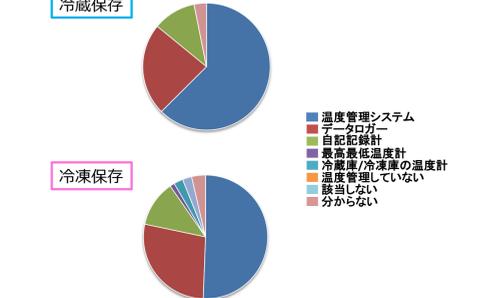
Q2-5 & Q3-5. 輸送時に温度計を同梱する場合、温度計の提供者を教えてください



- 委託者
- 受託者/受託施設
- 該当しない
- わからない

温度計を同梱する場合、多くが委託者 (治験依頼者) でしたが、データロガーを同梱しているとの回答も2割程度認められた

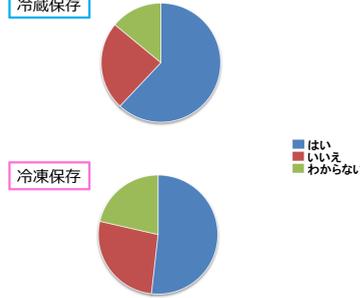
Q2-7 & Q3-7. 保存場所はどのように温度管理していますか (複数選択可)



- 温度管理システム
- データロガー
- 自記記録計
- 最高最低温度計
- 冷蔵庫/冷凍庫の温度計
- 温度管理していない
- 該当しない
- 分からない

温度管理システムまたはデータロガーによる温度管理が多かった

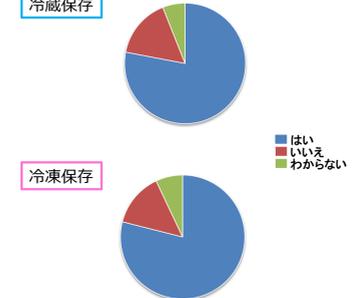
Q2-10 & Q3-10. 保存場所はドア開閉時等の温度変化の影響を低減するための工夫をしていますか



約半数以上が温度変化の影響を低減するための工夫をしていた

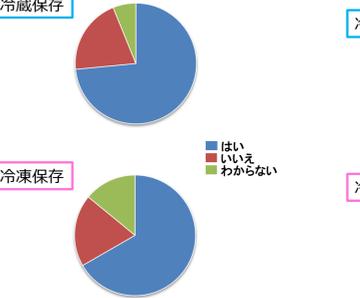
### 測定施設の保存場所 (冷蔵庫・冷凍庫等) の温度管理

Q2-14 & Q3-14. 保存場所の温度逸脱時には警報音等現場での発報は行いますか



多くが温度逸脱時に保存場所での発報を行っていた

Q2-15 & Q3-15. 保存場所の温度逸脱時にはメール等での発報は行いますか



多くが温度逸脱時にメール等での発報を行っていた

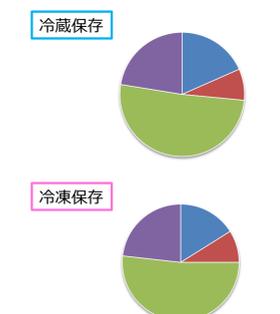
Q2-16 & Q3-16. 保存場所の温度逸脱時 (就業時、夜間、休日) の対応を定めていますか



多くが温度逸脱時の対応を規定していた

### 輸送時に用いる温度計の精度管理

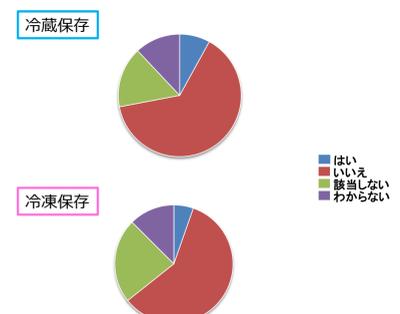
Q2-3 & Q3-3. 輸送時に温度計測をする場合、当該温度計等について校正検査を実施していますか



- はい
- いいえ
- 該当しない
- わからない

輸送時に温度計測を実施する場合、多くが温度計の校正検査を実施していた

Q2-4 & Q3-4. 輸送バリデーションを実施していますか

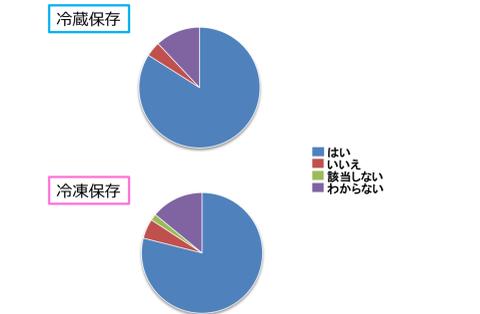


- はい
- いいえ
- 該当しない
- わからない

多くが輸送バリデーションを実施していなかった

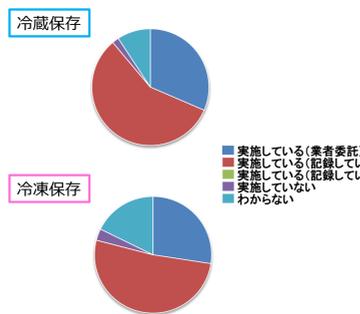
### 測定施設の保存場所 (冷蔵庫・冷凍庫等) の温度計の精度管理

Q2-8 & Q3-8. 測定施設の保存場所 (冷蔵庫・冷凍庫等) に設置する温度計等について校正検査を実施していますか



多くが保存場所に設置する温度計等の校正検査を実施していた

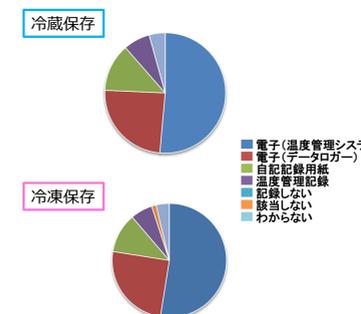
Q2-11 & Q3-11. 測定施設の保存場所 (冷蔵庫・冷凍庫等) または温度計等は点検していますか (複数回答可)



多くが保存場所または温度計等の点検を実施し、記録もしていた

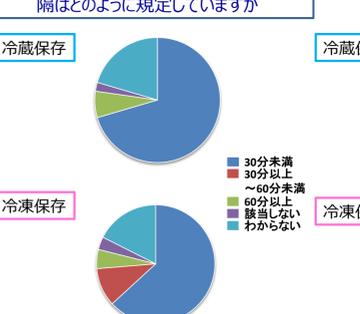
### 測定施設の保存場所 (冷蔵庫・冷凍庫等) の温度関連記録の保存管理

Q2-9 & Q3-9. 保存場所の温度データ (生データ) の記録方法を教えてください (複数選択可)



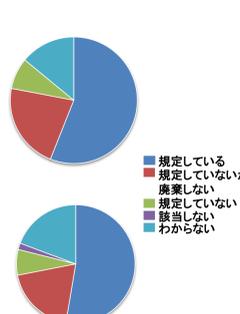
多くが電子的に記録し、電子データを生データとしていた

Q2-13 & Q3-13. 保存場所の温度管理に、温度管理システムまたはデータロガーを使用する場合、データの保存間隔はどのように規定していますか



多くが電子データの保存間隔が30分未満であった

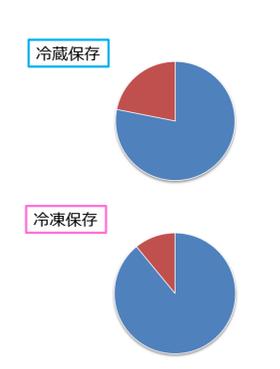
Q2-12 & Q3-12. 保存場所の温度管理記録 (点検記録、校正記録など) の保存期間は決めていますか



多くが保存期間を規定しているか規定していませんも廃棄していなかった

### 標準物質の取扱い経験

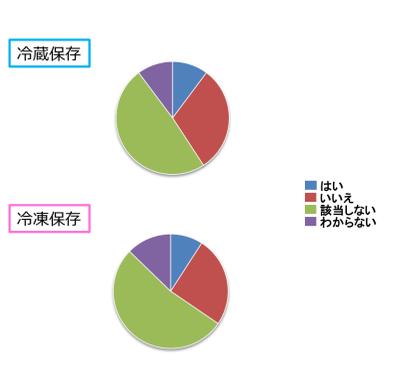
Q2-1 & Q3-1. 冷蔵・冷凍保存の標準物質等 (標準物質、内標準物質) を取り扱ったことがありますか



多くが標準物質の取扱い経験があった

### 輸送時の温度管理手順

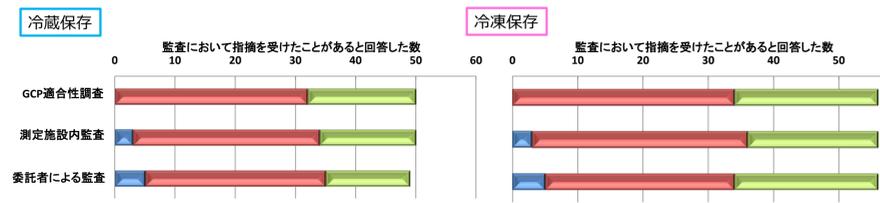
Q2-6 & Q3-6. 輸送時に温度計を同梱する場合、温度管理手順は規定されていますか



温度管理手順を規定しているところは少なかった

### 監査 (PMDA、委託者、内部) による指摘事例

Q2-17 & Q3-17. 温度管理に関してGCP適合性調査にて、文書による指摘を受けたことがありますか  
Q2-19 & Q3-19. 温度管理に関して内部監査 (測定施設内の監査) での指摘を受けたことがありますか  
Q2-21 & Q3-21. 温度管理に関して委託者の監査にて、指摘を受けたことがありますか



測定施設内監査

- 扉の開閉等による一時的な温度逸脱 (30分から1時間位) に関して指摘された。

(冷蔵/冷凍両方・メーカー分析担当者)

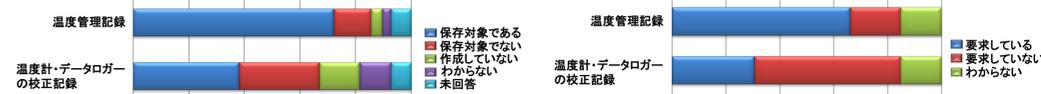
委託者による監査

- 温度範囲を1～8℃、2～8℃、1～6℃などで安定性をとっているため幅を狭めてほしい。(冷蔵・CRO分析担当者)
- 70℃以下か-80℃以下の設定のどちらが超低温フリーザーの許容範囲として好ましいか検討してほしい (冷凍・CRO分析担当者)
- 庫内温度センサー設置個所について、その適格性を示す検証作業 (センサーのマッピング検証) を行い、文書として残しておくこと。(冷蔵/冷凍両方・CRO分析担当者)

### 実施医療機関における治験薬保管庫 (冷蔵庫・冷凍庫等) の温度管理 (2015年アンケート調査より)

2015年にJASMO会員 (治験協力者及び治験事務局関係者等) 及びJSQA GCP部会会員を対象に「治験薬保管庫の温度管理記録や校正記録の管理状況について」のアンケート調査を実施した

JASMO会員 (治験協力者及び治験事務局関係者等) については97施設より、JSQA GCP部会会員については59社より回答された



温度管理記録については実施医療機関においても作成保存されていたが、校正記録については保存対象としていない場合が多く、治験依頼者も要求していなかった

### 結果および考察

- 保存条件 (冷蔵/冷凍) が異なっても、輸送時、測定施設内保存場所ともに温度管理についてはほぼ同様に行われていた。
- 測定施設内での保存については主に電子で温度管理され、校正検査も実施されており、記録も保存されていた。一方、治験実施医療機関では温度管理記録及び校正記録の保存状況から、改善の余地があると推察された。
- 輸送中の温度管理については、保冷剤またはドライアイスの確認のみが多く、輸送中の温度経緯の記録を残している回答は少なかった。
- 今回、PMDAからの指摘事例を収集できなかったが、最近のPMDAによるGLPやGCPの施設調査において、輸送中の温度履歴の確認についての指摘事例もある。輸送時の温度管理方法は、輸送時間や環境、安定性等を考慮して決定することが重要である。

#### 謝辞

本アンケート調査にご協力いただきましたJSQA GLP部会法人代表会員の皆様、並びにJSQA事務局の方々に感謝申し上げます。また、本報告の作成にご協力いただきましたJSQA KT-2の山井 良伸氏、田畑 智之氏、木口 優氏、谷口 朋義氏、高橋 佳奈氏、武田 絹恵氏、津田 益広氏、小針 亜希子氏、加藤 敏貴氏、宮崎 友美子氏、桑山 知登世氏、発表の機会を頂き、ご協力いただきましたJBFの中村 隆広氏、間瀬 雅成氏に感謝申し上げます。