



# 臨床バイオアナリシスにおける温度管理について (2)

## - 生体試料 -

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

○並木 治美, 島村 寿健  
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ための留意事項を紹介した。

今回、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。本演題では生体試料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。

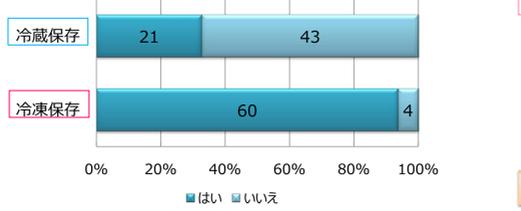
また、我々は2015年に治験実施医療機関及び治験依頼者に対して臨床検体等(生化学的検査等を含む)の検体保管庫の温度管理に関するアンケート調査を実施しており、その結果と本アンケート結果を比較し、考察する。

### アンケート調査

- ◆調査期間: 2017年11月28日～12月21日
- ◆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
- ◆回答者: 64名

### 生体試料の取扱い経験

Q4-1 & Q5-1. 冷蔵・冷凍保存の生体試料等を取扱ったことがありますか



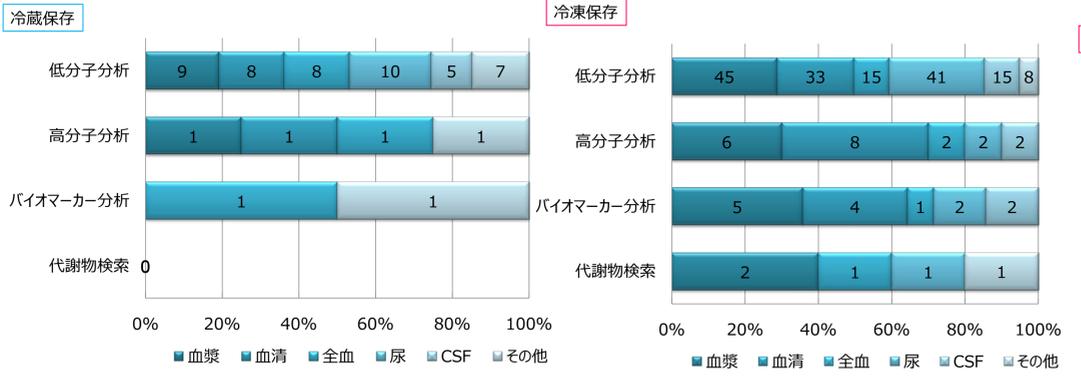
冷蔵保存に比べて、冷凍保存の取扱い経験が多かった。

### 回答者背景

メーカー	53% (34/64)
CRO	47% (30/64)
低分子分析	73% (47/64)
高分子分析	14% (9/64)
バイオマーカー分析	9% (6/64)
代謝物検索	3% (2/64)

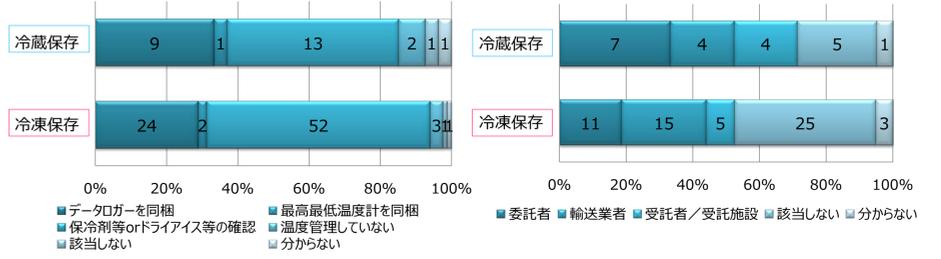
### マトリクスの種類

Q4-2 & Q5-2. 使用するマトリクスは何ですか (複数選択可)



### 輸送時の温度管理

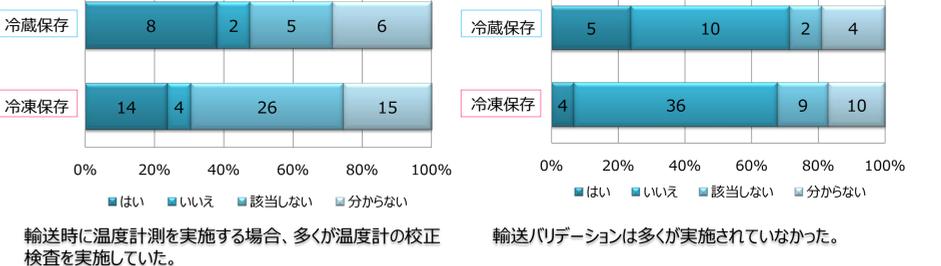
Q4-3 & Q5-3. 冷蔵・冷凍保存の生体試料等について輸送時の温度管理はどのようにしていますか (複数回答可)



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る。温度計を同梱する場合、委託者(治験依頼者)もしくは輸送業者による温度計の提供が多かった。

### 輸送時に用いる温度計の精度管理

Q4-4 & Q5-4. 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



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。

### 輸送時の温度管理手順

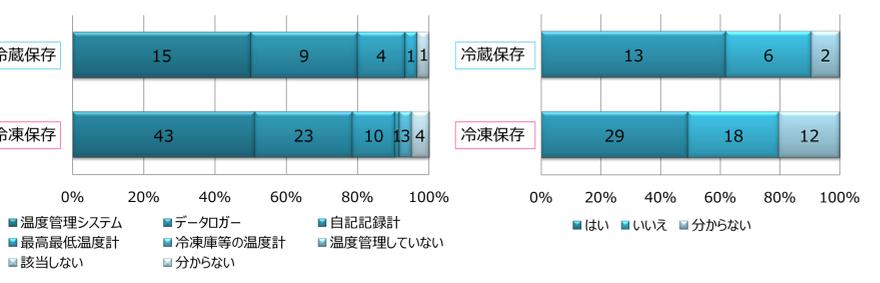
Q4-8 & Q5-8. 輸送時に温度計を同梱する場合、温度管理手順は規定されていますか



該当しないを除き、約50%が温度管理手順を規定していた。

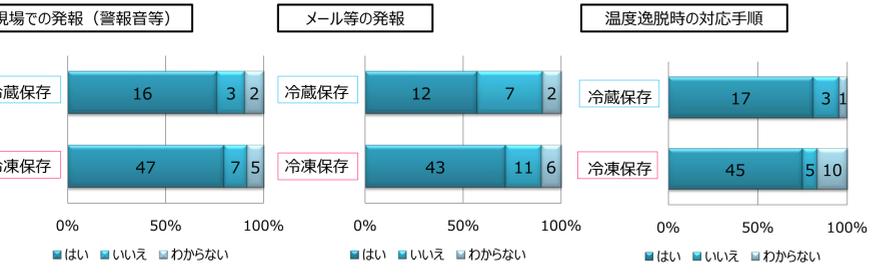
### 測定施設の保存場所(冷蔵庫・冷凍庫等)の温度管理

Q4-9 & Q5-9. 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、データロガーによる温度管理が多かった。また、約50%は、温度変化の影響に対する工夫をしていた。

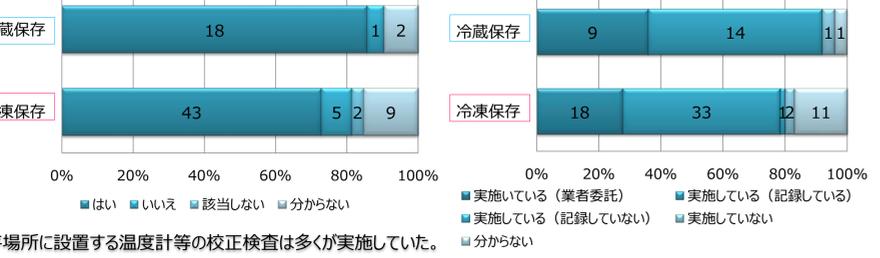
Q4-16 & Q5-16. 保存場所の温度逸脱時には警報音等現場での発報は行いますか  
Q4-17 & Q5-17. 保存場所の温度逸脱時にはメール等での発報を行いますか  
Q4-18 & Q5-18. 保存場所の温度逸脱時(就業時、夜間、休日)の対応を定めていますか



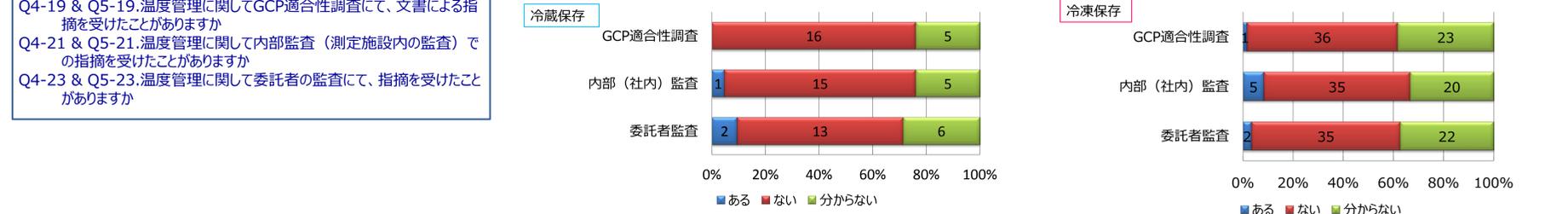
多くが温度逸脱時に保存場所での発報、メール等での発報を行っており、温度逸脱時の対応が定められていた。

### 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

Q4-10 & Q5-10. 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  
Q4-13 & Q5-13. 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)



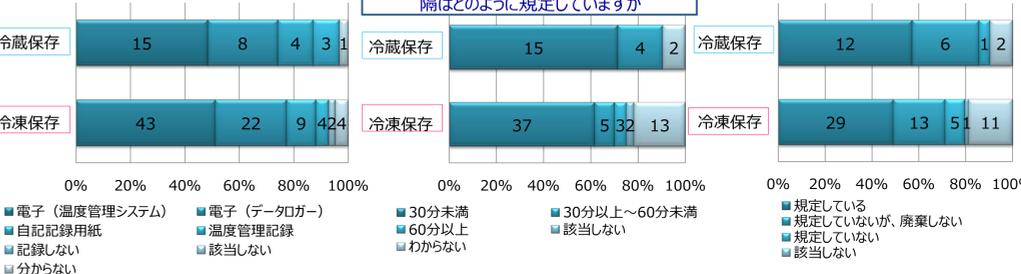
### 監査(PMDA、委託者、内部)による指摘事例



Q4-19 & Q5-19. 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  
Q4-21 & Q5-21. 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  
Q4-23 & Q5-23. 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

### 測定施設の保存場所(冷蔵庫・冷凍庫等)の温度関連記録の保存管理

Q4-11 & Q5-11. 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)  
Q4-15 & Q4-15. 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  
Q4-14 & Q5-14. 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



電子データを生データとしていることが多かった。温度管理記録の保存期間は約50%が規定されていた。

### 医療機関における臨床検体等の保存場所(冷蔵庫・冷凍庫等)の温度関連記録の保存管理

- 治験実施医療機関(治験協力者等)**
  - 【日本SMO協会(JASMO)会員へのアンケート】
  - ◆アンケート期間: 2015年2月3日～3月13日
  - ◆アンケート対象: JASMO会員 40社(2013年4月)
  - ◆回答: 97施設/70人
- 治験依頼者(製薬企業等)**
  - 【JSQA GCP部会へのアンケート】
  - ◆アンケート期間: 2015年6月2日～8月3日
  - ◆アンケート対象: JSQA GCP部会
  - ◆回答: 59/186社(31.7%)

Q. ご勤務先の医療機関で温度管理に関する記録のうち、どのような記録を保存していますか。  
Q. 医療機関における温度管理に関する記録のうち、どのような記録の保存を要求していますか。

### 臨床検体等(生化学的検査等を含む)の検体保管庫(冷蔵・冷凍)



温度管理記録及び温度計・データロガーの校正記録について、治験依頼者の要求状況と実施医療機関の保存状況はほぼ一致していた。

### 結果及び考察

- 生体試料の治験実施医療機関/測定施設の保存場所及び輸送中の温度管理は、分析対象物質の安定性に影響を与える。
- 測定施設ではバイオアナリシスの生体試料を対象とし、治験実施医療機関及び治験依頼者では臨床検体を含む検体を対象としたアンケートを実施した。
- <測定施設>
  - 冷蔵保存と比べて冷凍保存下の生体試料に関する回答数は多かったが、結果についてはほとんど変わらなかった。
  - 輸送中の生体試料について、保冷剤またはドライアイスの確認のみが多かった。測定施設において、冷蔵または冷凍保存下の生体試料は主に電子で温度管理され、校正検査も実施されていた。
- <治験実施医療機関>
  - 治験実施医療機関の検体保管庫はバイオアナリシスの生体試料のみが保存対象ではないが、温度管理記録を保存対象としている施設は60%程度、校正記録では30%程度であった。
- 2つのアンケート結果から、測定施設は保存場所の温度管理や温度データの信頼性に注意を払っているが、治験実施医療機関では温度管理や温度計・データロガーの校正の記録の保存状況から改善の余地があると推察された。治験実施医療機関に治験依頼者が温度管理を要求していないことが一因として考えられた。

### 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共通特別プロジェクト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、間瀬雅成氏にも感謝申し上げます。