

# 旭川医科大学病院臨床研究支援センター 治験薬等の温度管理に関する手順書

(作成: 平成 28 年 4 月 1 日)

(修正: 平成 28 年 4 月 6 日)

(改訂: 平成 29 年 2 月 20 日)

(改訂: 西暦 2020 年 1 月 30 日)

(改訂: 西暦 2020 年 9 月 1 日)

(改訂: 西暦 2020 年 12 月 1 日)

(改訂: 西暦 2021 年 9 月 2 日)

(改訂: 西暦 2022 年 3 月 28 日)

(改訂: 西暦 2023 年 3 月 9 日)

(改訂: 西暦 2024 年 2 月 26 日)

(改訂: 西暦 2024 年 4 月 1 日)

本手順書は、旭川医科大学病院における医薬品等の管理に関する標準業務手順書、並びに旭川医科大学病院における臨床研究法に基づく研究における試験薬・試験機器の管理に関する標準業務手順書に基づいて臨床研究支援センター試験薬等管理部門において管理される治験使用薬、治験機器、治験製品、管理を依頼された試験薬等の温度管理について関する業務を恒常的又は均質に、かつ適正に実施し、治験依頼者もしくは研究責任医師に管理状況を適切に開示するために詳細について定めるものとする。

## 1. 温度管理を行う場所

薬剤部薬品管理室ならびに同室に設置された冷蔵庫・恒温庫(計 4 台)の内部。依頼者が貸与する冷凍庫等の持ち込みについては、設置場所を事前に治験薬管理者と打ち合わせて判断する。恒温庫については冷蔵庫として使用することもできるため、治験薬の数量を勘案して冷蔵と常温を切り替える場合がある。薬品管理室は鍵のかかる関係者以外立ち入りの制限された区域にあり、夜間・休日も薬剤部の宿日直者により随時、アラーム音に気づくことのできる状態にあるよう「治験薬冷蔵庫異常時の薬剤部員の対応」を薬剤部当直マニュアルに示すことで、治験薬管理者(試験薬等管理者)に連絡ができる状態にある。なお、室温管理下の治験薬を保管するキャビネット、冷蔵庫、恒温庫にはそれぞれ施錠が可能であり、常時施錠を行うとともに、施設内で非盲検スタッフと盲検スタッフに分かれて試験を行っている場合、盲検スタッフの立ち入りを制限する。

## 2. 設定温度

- 薬剤部薬品管理室: 空調により 15.0-30.0℃を維持
- 恒温庫 1(フクシマガリレイ株式会社 FMS-305GSX 製造番号:4A-00299):15.0-25.0℃を維持
- 冷蔵庫 1(フクシマガリレイ株式会社 FMS-305GSX 製造番号:4A-00300):2.0-8.0℃を維持
- 冷蔵庫 2(PHCbi 薬用冷蔵ショーケース MRP-514-PJ 製造番号:150284):2.0-8.0℃を維持
- 冷蔵庫 3(PHCbi 薬用冷蔵ショーケース MRP-514-PJ 製造番号:210400):2.0-8.0℃を維持\*

\*; 冷蔵庫 3 は 2020 年 12 月 1 日(第 5.0 版)~2023 年 3 月 8 日(第 7.0 版)までは 1.5~8.4℃設定

### 3. 温度記録機器

室温ならびに冷蔵庫 1～3 についてはグラフィックレコーダ KR2S6P-N2T(株式会社チノー)にて常時モニターするが、治験依頼者もしくは研究責任者により計器(温度ロガー)を持ち込むことを妨げない。恒温庫 1 については TempTale4 Ambient Multiple-Use 2K(日本センステック株式会社)を稼働させておく。またいずれも停電時や再校正の際のバックアップとして、TempTale4 Ambient Multiple-Use 2K(日本センステック株式会社)を別途稼働させておく。

### 4. 温度データの記録・保管

室温ならびに冷蔵庫 1～3 についてはグラフィックレコーダ KR2S6P-N2T にて毎時 00 分、15 分、30 分、45 分に記録を記録媒体(SD カード)に保存する。1 か月に 1 回、結果を専用のデータ形式(.krf ファイル)で出力し、専用の解析ソフト「ZAILA」(株式会社チノー)を用いて、期間中の最高・最低温度、温度推移の折れ線グラフを紙に出力し、署名の上、保管する。恒温庫 1 に使用する温度ロガーは 15 分に 1 回の頻度で記録し、2 週間に 1 回程度打ち出し、署名の上、保管する。バックアップに使用する温度ロガーの記録頻度は 30 分に 1 回とし、バックアップが必要な場合のみ打ち出して、署名の上、保管する。依頼者持ち込みの記録用紙への対応が必要な場合は、別途対応する。

### 5. 日常点検

温度管理のため、開院日は 1 日 1 回、冷蔵庫、恒温庫から異常音、異臭、その他外観上の異常がないこと、ならびに室内空調操作パネルに異常を示す表示がないことを確認し、日常点検・警告アラームチェック表(別紙 1)に記入する。

### 6. 温度確認と逸脱への対応

室温ならびに冷蔵庫 1～3 については設定温度から逸脱した温度を示した場合、警告灯が点灯する(警告灯は温度逸脱が解消されると消灯するが、温度表示ディスプレイには警告灯が点灯したことを示すアイコンが点滅し続ける)。恒温庫 1 については、温度逸脱が発生すると温度表示ディスプレイに警告アラームアイコンが表示される。開院日は 1 日 1 回、警告灯表示アイコンの有無、および温度データが記録中であること(REC アイコンの表示の有無)ならびに恒温庫 1 内部の温度ロガーの警告アイコンの有無を確認し、日常点検・警告アラームチェック表(別紙 1)に記入する。故障などで長時間温度が保たれないときは、治験薬・試験薬等をバックアップ用の温度ロガーとともに速やかに適切な温度条件下へ移動させる。温度逸脱が記録された場合、それぞれの試験ごとに定められた治験薬(試験薬)管理手順書に従い対応するが、特に定められた場合を除き速やかに逸脱の状況を、逸脱のあった治験(臨床研究)の依頼者および必要に応じ研究責任者に連絡する。逸脱のあった治験薬等については、依頼者もしくは研究責任医師による判断が決定されるまでの間、他の治験薬等と区別し、「使用不可」である旨を表示する。温度逸脱の状況については、温度逸脱対応記録(別紙 2)に記入する。

### 7. 温度ログおよび日常点検・警告アラームチェック表の開示

記載済みの日常点検・警告アラームチェック表(別紙 1)は、直近 1 か月分について、1 か月に 1 回程度、ホ

ームページで公開する。その他の期間ならびに温度ログについては原則として直接閲覧 (SDV) により開示する。逸脱発生時以外の温度ログならびに日常点検・警告アラームチェック表を定期的に個々の依頼者にメールやインターネット (Interactive web response system; IWRS) などを利用して報告する対応は原則として行わない。

#### 8. 停電時の対応

冷蔵庫および温度記録機器の電源はすべて院内の非常用コンセントに対応しており、計画的もしくは一時的な停電には対応可能である。

#### 9. 年次校正

グラフィックレコーダ KR2S6P-N2T については 1 年に 1 回、機器の校正を行う。校正の有効期間は 1 年間とし、校正を行った月の翌年の同月末まで有効とする。検査成績証明書は直近 1 回分をホームページで公開する。バックアップ用の温度ロガーについては、本体に表示されている有効期限まで有効とし、期限が切れる前に入れ替えを行う。過去の校正記録やバックアップ機器の証明書については、治験依頼者もしくは研究責任者 (これらによって指名されたモニター・監査者を含む) の求めに応じ開示する。

#### 10. バックアップ記録の扱い

温度記録についてはグラフィックレコーダ KR2S6P-N2T の計測データを優先し、1 時間以上の欠測が生じた場合にバックアップ用の温度ロガーの温度を記録として採用する。バックアップ用の温度ロガーのみが温度逸脱を記録した場合は、温度逸脱としない。バックアップ用温度ロガーの計測データは専用の解析ソフト「TempTale Manager Desktop 7.3」(日本センステック株式会社) を用いて温度推移を出力し、所定のファイルに綴じて保管する。

#### 11. 過去に使用した冷蔵庫について

- 本手順書の作成から 2020 年 1 月 29 日までは、冷蔵庫 3 としてパナソニック 薬用冷蔵ショーケース MRP-514 を使用しており、2.0-8.0°C を維持して管理を行っていた。庫内温度コントロール不良が原因とみられる温度逸脱が発生したことから、機器の入れ替えを行った。
- 2020 年 1 月 29 日から 2021 年 7 月 15 日までは、冷蔵庫 3 として PHCbi 薬用保冷庫 MPR-N450FH-PJ を使用しており、2.0-8.0°C (2020 年 12 月 1 日以降は 1.5-8.4°C) を維持して管理を行っていた。霜取り機能作動により長時間管理温度からの逸脱が発生し、機器の設定では対応できないことが判明したことから、機器の入れ替えを行った。なお、2021 年 7 月 15 日の時点で冷蔵庫 3 に保管されていた治験薬については同日 17:00 の時点ですべて冷蔵庫 1 へ移動させた。
- 本手順書の作成から 2024 年 2 月 21 日までは、冷蔵庫 1 として SANYO 薬用保冷庫 MRP-504 を使用しており、2.0-8.0°C を維持して管理を行っていた。経年劣化のため使用を終了した。

#### 改訂履歴

版	日付	制定・改訂理由
第 1.0 版	平成 28 年 4 月 1 日	新規制定

第 1.1 版	平成 28 年 4 月 6 日	誤記修正
第 2.0 版	平成 29 年 2 月 20 日	バックアップ記録に関する改訂
第 3.0 版	西暦 2020 年 1 月 30 日	冷蔵庫入れ替えに伴い、過去の使用履歴に関する改訂
第 4.0 版	西暦 2020 年 9 月 1 日	警告アラームチェック表の開示に関する改訂、他記載整備
第 5.0 版	西暦 2020 年 12 月 1 日	管理温度を小数点第 1 位まで規定、REF-3 の管理温度の変更 (REF-3 の霜取り機能による逸脱防止のための措置)
第 6.0 版	西暦 2021 年 9 月 2 日	冷蔵庫 (REF-3) 入れ替えに伴う改訂、温度逸脱時の表示について追記、誤記修正、記載整備
第 7.0 版	西暦 2022 年 3 月 28 日	年次校正の有効期限について記載修正 (第 4.0 版で行った記載整備の際、削除されていた記載を復活させた。第 4.0 版の改訂は、期限についての考え方の変更を意図して行ったものではない)、令和 2 年 8 月 GCP 省令改正に伴う「治験使用薬」への記載変更、その他記載整備
第 8.0 版	西暦 2023 年 3 月 9 日	日常点検記録の記録に関する改訂 (新規)、REF-3 の管理温度帯変更 (1.5~8.4℃を 2.0~8.0℃へ)、その他記載整備
第 9.0 版	西暦 2024 年 2 月 26 日	REF-1 の撤去ならびに新しい恒温庫 (INC-1)・冷蔵庫 (REF-1) の導入に関する改訂、日常点検・警告アラームチェック表の更新、温度管理を行う場所に関する記載追加、その他記載整備
第 10.0 版	西暦 2024 年 4 月 1 日	INC-1 の温度記録間隔ならびに打ち出し保管頻度の変更



温度逸脱対応記録

通番:

温度逸脱発生日時	
温度逸脱のあった場所 (○をつける)	室内・恒温庫 1・冷蔵庫 1(左)・冷蔵庫 2(中)・冷蔵庫 3(右)
温度逸脱復帰日時	
温度逸脱の程度 (温度・時間)	
保管されていた試験薬	
行った対応	
署名	