

GCP レター

今回のテーマ 【治験薬の温度管理】
第24号 2016年7月29日発行

発行者
アドバイザリーボード
弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾
長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾
1) 日本医科大学
2) 東海大学医学部 臨床薬理学
3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター
4) 浜松医科大学医学部 附属病院
臨床研究管理センター

夏も本番を迎えております。気象庁の報告によれば、昨年8月の最高気温は東京 37.7、大阪 38.0、福岡 35.8 であり、今年の夏も昨年並みの暑さとなりそうです。これからの季節は、治験薬の温度管理に対していつも以上に気をつける必要があります。今回は、治験薬の温度管理について考えましょう。

治験薬を保管する温度は？

治験薬を保管すべき温度は、治験依頼者から交付される「治験薬の管理に関する手順書」に定められており、治験薬管理者はそれに従って温度管理を行なう必要があります（GCP 省令第39条）。本手順書には、「1～30」、「1～25」、「15～25」、「2～8」などの具体的な数値による設定だけでなく、「室温」「冷所」のような記載がありますが、それらは、日本薬局方の通則において以下のとおり規定されています。

【日本薬局方の通則において定められた温度】

貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。

標準温度は 20、常温は 15～25、室温は 1～30、微温は 30～40 とする。
冷所は、別に規定するもののほか、1～15 の場所とする。

医薬品の保管温度はどのように決められるのでしょうか？

医薬品の保管温度はどのように決められるのでしょうか？ 新有効成分含有医薬品の承認申請例で説明しましょう。保管温度を決める試験は、厚生労働省が定める安定性試験ガイドラインに従って行われます。

（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ参照：<https://www.pmda.go.jp/files/000156844.pdf>）

● 一般的な製剤に対する安定性試験の種類（RH:相対湿度）

試験の種類	保存条件	申請時点での最小試験期間
長期保存試験	温度:25 ±2、湿度:60%RH±5%RH 又は 温度:30 ±2、湿度:65%RH±5%RH 申請者がどちらの条件で試験を行うかを決定します	12カ月
中間的試験	温度:30 ±2、湿度:65%RH±5%RH 長期保存条件が30 ±2 /65%RH±5%RHの場合は、中間的条件はありません	6カ月
加速試験	温度:40 ±2、湿度:75%RH±5%RH 加速試験とは、通常の保管条件よりも厳しい条件で半年間の安定性を確認するもので、合格すれば、3年間安定であるとみなすことができます。	6カ月

長期保存試験や加速試験において、明確な変化が認められた場合には、中間的条件の試験が追加されます。

● 冷蔵庫での保存の製剤に対する安定性試験の種類（RH:相対湿度）

試験の種類	保存条件	申請時点での最小試験期間
長期保存試験	温度:5 ±3	12カ月
加速試験	温度:25 ±2、湿度:60%RH±5%RH	6カ月

安定性試験を行うことにより、どのような環境下で、どれ位の期間、当該医薬品の安全性が担保されるかを確認できます。



温度管理の注意点と工夫

2015年の各地の気温について纏めてみました。室内温度は外気温に左右されますので、温度管理を行なう際には外気温にも気をつけて、治験薬の温度管理をしっかり行なうことが大切です。

2015年	札幌(千歳)				東京				大阪				福岡			
	平均(°C)	最高(°C)	最低(°C)	※	平均(°C)	最高(°C)	最低(°C)	※	平均(°C)	最高(°C)	最低(°C)	※	平均(°C)	最高(°C)	最低(°C)	※
1月	-4.1	6.1	-19.1	0日	5.8	16.4	-2.2	0日	6.1	14.1	0.3	0日	7.9	16.2	-0.9	0日
2月	-2.5	6.5	-16.3	0日	5.7	19.2	-2.4	0日	6.9	15.7	0.0	0日	7.6	15.7	0.6	0日
3月	2.2	14.8	-7.1	0日	10.3	23.6	-0.4	0日	10.2	23.0	0.7	0日	11.1	22.0	1.6	0日
4月	6.5	21.4	-6.8	0日	14.5	27.2	2.4	2日	15.9	27.0	4.4	4日	16.2	28.3	7.5	5日
5月	11.8	24.1	0.5	0日	21.1	32.2	11.6	22日	21.5	31.3	12.1	24日	20.7	30.2	13.6	16日
6月	15.1	25.0	6.5	1日	22.1	31.4	13.4	23日	22.9	31.9	14.4	22日	22.6	30.9	15.6	24日
7月	19.5	31.6	8.1	11日	26.2	35.8	17.6	25日	27.0	36.2	19.3	27日	26.0	34.7	18.9	28日
8月	20.7	30.9	12.1	16日	26.7	37.7	17.9	25日	28.6	38.0	22.5	31日	27.4	35.8	21.2	31日
9月	17.0	27.0	6.2	5日	22.6	31.5	16.1	22日	23.2	31.7	17.0	25日	23.2	30.0	17.1	27日
10月	8.8	19.8	-3.8	0日	18.4	28.1	10.3	5日	19.0	27.9	10.0	13日	18.9	29.2	11.3	10日
11月	3.7	17.2	-12.4	0日	13.9	23.7	3.9	0日	15.2	25.2	6.1	1日	16.0	27.5	5.2	2日
12月	-1.1	11.7	-15.3	0日	9.3	24.1	1.9	0日	10.1	22.5	1.7	0日	10.3	18.2	1.3	0日

※: 日最高気温25℃以上日数(気象庁のホームページよりデータダウンロード)

■: 気温が1℃未満

■: 気温が25℃を超える

■: 気温が30℃を超える



「室温」保存の場合・・・

室温は1～30℃ですから、治験依頼者から「冷蔵庫で保管しないで下さい」と言われなくても、室温保存の治験薬を冷蔵庫に保管しても問題ありません。休日にはエアコンが作動しない場合や人の出入りが多い場合など、温度管理が難しい部屋で保管する場合には、治験薬を恒温庫や冷蔵庫で保管することを検討してみてもいいかもしれません。

「冷所」保存の場合・・・

冷蔵庫の種類によって次のような注意点があります。

- ・ショーケース・・・扉近くの温度が高くなり、冷気の吹出口の温度が低くなりやすいです。
- ・業務用冷蔵庫・・・霜取りした際の温度上昇には注意が必要です。また、製造年月日の古い冷蔵庫の場合は過冷却を起こす場合があります。
- ・やむを得ず、家庭用冷蔵庫を使用する場合・・・温度変化の幅が大きく、温度管理が難しいです。



温度管理が難しい場合には・・・

冷蔵庫の中の治験薬をさらに段ボール等の箱に入れて管理してみてもいいかもしれません。一時的な温度変化の影響をあまり受けなくなります。

温度管理のポイントと温度逸脱時の対応

治験薬保管場所の温度管理やその記録の方法については、GCPにおいて明確な基準は示されていませんが、重要なポイントを以下に示します。

<重要なポイント>

- ※ 保存条件からの逸脱が生じた場合に、それを感知できること
- ※ 逸脱の程度(最大温度差)と期間(時間、日数)を把握できること
- ※ 逸脱の発生を治験薬管理者が速やかに知り、対応できること
- ※ アラーム及び電子メールシステムを利用している場合には、当該機器・システムが定期的にテスト・メンテナンスされていること

(引用: 治験 119 質問・見解集(製薬協) 質問番号: 2012-46 治験薬の温度管理の記録方法より抜粋)

温度計は校正されたものを使用しましょう。最初は問題なく作動していたのに途中から、正常に作動しなくなり、温度が記録されなかったケースもありました。このような場合、治験薬が適正に温度管理されていたことを保証できません。



もしも、温度逸脱してしまったら・・・

温度逸脱した治験薬の安全性は保証できません。そのため、温度逸脱した場合、発見した人はすぐに治験責任医師と治験依頼者に報告する必要があります。また、治験依頼者から温度逸脱した治験薬の使用許可が下りるまでは、当該治験薬を使用することはできませんので、誤って使用することが無いように他の治験薬と区別して保管しましょう。治験継続中の被験者がいる場合には、早急に、治験薬の再搬入の要否を確認し、適切に対応しましょう。なお、治験依頼者より温度逸脱した治験薬の使用許可の連絡が入った際には、その旨を記録に残して下さい。

アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回のGCPレターはいかがでしたか。GCPレターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス:
ssi-advisory_board@j-smo.com

GCPレターのバックナンバー:
http://www.j-smo.com/gcp_archive/



【次回の発行予定】

本格的な夏を迎え、熱中症などにお気を付けて、お過ごしください。



次回のGCPレターは9月30日発行予定です。楽しみにしていて下さいね。

サイトサポート・インスティテュート(株)

東京都港区芝浦1-1-1
浜松町ビルディング
TEL: 03-6779-8160 (代表)
URL: <http://www.j-smo.com/>



サイトサポート・インスティテュート株式会社