

「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及び  
コンテナの温度モニタリング及びマッピング」の手法について  
(参考情報)

医薬品流通課題検討会  
医薬品流通にかかるガイドラインの国際整合性に関する  
研究班（GDP 研究班）

## 内容

<b>I.</b>	倉庫の温度管理.....	4
<b>I.a</b>	倉庫の温度モニタリング手法.....	4
<b>I.b</b>	倉庫の温度マッピング手法.....	6
<b>II.</b>	輸送の温度管理.....	10
<b>II.a</b>	車両及びコンテナの温度モニタリング手法.....	10
<b>II.b</b>	車両及びコンテナの温度マッピング手法.....	11

(諸言)

2018年12月28日付で厚生労働省医薬・生活衛生局総務課、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課から事務連絡「医薬品の適正流通（GDP）ガイドラインについて」が発出された。

本ガイドラインは省令ではなく、卸売販売業者および製造販売業者をはじめ、医薬品の流通に係る全ての関係事業者が業務の参考とするいわゆる自主基準で、卸売販売業者等の業務を支援するものである。、卸売り販売業者等が本ガイドラインを遵守することにより、流通経路の管理が保証され、その結果、医薬品の完全性が保持され、さらに偽造医薬品が正規流通経路へ流入することを防止することが期待されている。

GDPの社会実装に向け、研究協力者である日本製薬団体連合会傘下の日本製薬工業協会会員企業及び関連製薬企業16社（GDP標準化プロジェクト：旭化成ファーマ、アステラス製薬(株)、エーザイ(株)、小野薬品工業(株)、協和キリン(株)、グラクソ・スミスクライン(株)、塩野義製薬(株)、シオノギファーマ(株)、第一三共(株)、第一三共プロファーマ(株)、大日本住友製薬(株)、武田テバファーマ(株)、武田テバ薬品(株)、田辺三菱製薬(株)、鳥居薬品(株)、日本新薬(株)）の調達部門、サプライチェーン部門及び品質保証部門等が自主的に集まり、速やかに解決しなければならない課題をリスクベースで抽出し、業務効率化を図るため、業務・手順の標準化を常に考慮に入れながら、具体的な手法を文献や各社の実例をもとに順次作成・共有されている。今般、「倉庫の温度モニタリングと温度マッピング」及び「車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピングの手法」について具体的な手法を討議し、作成された。本手法を厚生労働行政推進調査事業 GDP研究班にて紹介頂き、内容を研究班でも確認し、今後のGDPの社会実装に向けた参考情報として公開することとした。

本情報が卸売販売業者等のGDPに対する取り組みの参考になれば幸甚である。なお、本文書に記載された機器や手法は今後の方向性を示したものであり、現状を否定するものではない。

## I. 倉庫の温度管理

### I.a 倉庫の温度モニタリング手法

#### 1. 目的

GDP ガイドライン 3.1 に「特に、施設は清潔で乾燥し、許容可能な温度範囲に維持すること。」および、3.3.1 に「医薬品を保管する環境を管理するための適切な手順を定め、必要な機器を設置すること。考慮すべき因子として、施設の温度、照明、湿度および清潔さを含む。」と規定されている。本項では物流センターでの医薬品保管区域における温度モニタリングの手法について解説することを目的とする。

#### 2. モニタリングの実施範囲および項目

医薬品の保管場所全てを対象として、環境を管理するため、保管温度をモニタリングするとともに医薬品の貯法に準じた温度にコントロールする必要がある。

通例、医薬品の貯法には温度のみが規定され、湿度変化が医薬品の品質に影響を与える場合は防湿包装することにより、湿度コントロールなし（なりゆき湿度）保管で問題はない。

#### 3. 温度モニタリングポイントおよび機器

夏季および冬季に外気温が大きく変動した場合にも、医薬品の保管場所はその影響を受けず温度コントロールができていなければならない。そのため温度モニタリングの実施ポイントは、ワーストケースを想定した温度マッピングの結果に従って下記の場所に設置する。

- ・ホットポイント：温度マッピング時の測定温度が最も高い場所
- ・コールドポイント：温度マッピング時の測定温度が最も低い場所

モニタリングした温度を保証するために、設置するモニタリング機器は少なくとも年1回校正を行っていること。。

モニタリング機器の設置場所の変更は、定期的な温度マッピングの実施の都度、その結果に従って新たなホットポイント、コールドポイントに変更する。なお、モニタリング機器を移動できない（固定式）場合は、上記ポイントと温度モニタリング実施ポイントとの温度差を考慮した上で温度モニタリングを実施することで差し支えない。本取り扱いについて、具体例を以下に示す。

具体例：

ワーストポイント（夏季）：26℃

固定測定ポイント（夏季）：23℃

ワーストポイント（冬季）：13℃

固定測定ポイント（冬季）：14℃

倉庫の管理温度が1～30℃の場合は、固定測定ポイントにおける管理温度を2～27℃に設定する。

#### **4. モニタリング方法**

##### **4.1 モニタリングの方法**

モニタリング方法は、具体的には次に示す2つの方法がある。導入されている設備に応じてモニタリング手順を確立する必要がある。

- ① 連続モニタリング：集中管理システム等で連続モニタリングする（計測間隔は5～15分）。
- ② 非連続モニタリング：集中管理システムに接続されず、装置単独で温度を測定し、表示するタイプのデータロガーや電気式温度計の場合、担当者が定期的（例えば午前と午後の定められた時間帯で1日2回）に目視確認する。

いずれの場合であっても、手順に1.誰が、2.何を、3.どれくらいの頻度で、4.どのように行うかを規定しておくこと。

##### **4.2 モニタリングデータ・記録の保管**

測定した記録は関係法令の規定に従い保管する。特定生物由来製品や人血液由来原料製品等、特定の製品に対して規定された記録については当該製品の規定により保管する（例：特定生物由来製品 有効期限+30年等）。それ以外の温度記録等の特定の製品に限られない記録については、取り扱い品目のうちの最長保管期間に合わせることになる。

##### **4.3 データのバックアップ**

温度監視システム等に蓄積されたデータは定期的に抽出し、サーバ等にバックアップを取る。バックアップデータは元データを保管するサーバ等から物理的に隔離された場所に保管することが望ましい。

#### **5. 温度逸脱時の対応**

##### **5.1 アラームの発報基準（設定温度）**

医薬品の保管条件を元に定めた管理範囲から温度が逸脱した場合、直ちにアラームを発報すること。医薬品の品質確保の観点から、保管条件から逸脱することは回避すべきであり、そのために事前の対処を行う必要がある。よって、この管理範囲は保管条件の上下限温度の内側で設定することが望ましい。またアラームは、当該施設の管理責任者若しくは定められた担当者へ確実に伝達される必要があり、連絡網等を作成・管理すべきである。非連続モニタリング装置のように、装置単独で温度を測定している場合は、無線中継装置等を用いてアラームを直接管理責任者等へ伝達する方法を検討すること。それもできない場合は、休日を含め、定期巡回等によるモニタリング頻度を増やし、温度逸脱を速やかに検知し、伝達する体制構築が必要である。

## 5.2 アラーム発報時の対応

アラームが発報された場合、当該保管設備の温度状況及びその原因を速やかに調査し、適切な処置により管理範囲へ早期復旧する必要がある。また管理範囲を逸脱した場合には、調査結果を元に、当該期間に保管設備を使用した製品への影響評価を実施する。影響評価は該当製品の製造販売業者と連携して実施すること。調査結果によっては、CAPAの作成及び効果検証が必要である。なお、アラーム発報時の事実・状況・対処等は書面にて記録する必要がある。

## 5.3 アラームシステムの定期点検

設定温度逸脱時にアラームが正しく発報されることを少なくとも年1回確認する。

### I.b 倉庫の温度マッピング手法

#### 1. 目的

GDP ガイドライン 3.3.2 に「保管場所の使用前に、適切な条件下で温度マッピングを実施すること。温度モニタリング機器（例えばデータロガー）は、温度マッピングの結果に従って適切な場所に設置すること。」と規定されている。保管場所における日常的な温度モニタリングを行う場所は事前の温度マッピングによりその妥当性を示すことが必要となる。本稿では物流センターでの製品保管区域における温度マッピング試験の手法について解説することを目的とする。

#### 2. 温度マッピングを行う必要がない区域

一般的に、製品を保管する区域については、温度マッピングによる日常的なモニタリング個所を設定する必要がある。一方で、GDP ガイドライン 3.3.2 では「数平方メートル程度の小規模な施設の室温については、潜在的リスク（例えば、ヒーターやエアコン）の評価を実施し、その結果に応じて温度センサーを設置すること。」とある。これは EU GDP でも PIC/S GDP でも同様の規定があるため、世界的に認められた手法であると考えられる。また、荷捌室のような、設備内ではあるが、厳格な温度管理を行っていない区域（入出荷エリア、温度管理区域の手前部分を含む）については、その保管時間によっては製品品質に与える影響が低いため、マッピングに基づいて正確に温度モニタリング個所を設定することまでは不要と考える。参考までに、European GDP Association では、一時保管の定義に関する FAQ を提供しており、欧州は国別に 24-72 時間を一時保管としており、それ以上保管する場合は業許可を取得する必要があると述べている (<https://www.good-distribution-practice-group.org/good-distribution-practices-faq.html>)。

#### 3. 温度マッピングの実施頻度

保管場所の使用前に実施し、稼働後は概ね 3 年毎\*または大規模改修を行った際に実施する。定期的な温度マッピングの目的は設備の経時的な能力低下による温度分布の変化を捉

えることである。温度分布に影響を与える改修、設備の交換等を行った場合には、ワーストポイントが変わる可能性があるため、再実施を検討する必要がある。

\*:過去のアンケート実態調査結果において、マッピング実施頻度は毎年、3年毎、5年毎に分かれていた（厚生労働行政推進調査事業 GDP 研究班 2017 年度）。毎年夏季、冬季に実施するのが理想的であるが、空調設備の老朽化や気象変動の影響が認められにくいため、概ね3年毎定期的に、夏季と冬季に実施するとした。

#### 4. マッピングの試験条件

最近の施設であれば、OQで無負荷状態でのマッピングが実施されている。一方、PQまたは定期マッピングは有負荷状態で実施される。荷物の配置条件・保管効率等については、諸説あるが、医薬品の倉庫は在庫を安定的に常時保有するという観点から、特に物量調整等は行わず、通常（成り行き）の状態を実施すること。

#### 5. 試験時期

一般倉庫：USP<1079>で規定されているように、極端な気候（例えば、夏季と冬季の2回）で実施する。

保冷品倉庫：温度管理された環境内に設置されている保冷品倉庫については、初回は夏季と冬季で実施し、大きな差が認められない場合には、定期的に夏季1回の実施に軽減することが可能である。その場合には、初回のデータをまとめた上で、定期温度マッピングの頻度を減らすことの妥当性を報告書にまとめておくこと。

#### 6. 試験期間

OQは倉庫の空調および温調システム等の操作プログラムが一巡した後、一定の時間を付加した期間で実施すればよい。例えば、空調および排気システムがそれぞれ2系統あり、交互に切り替わる場合、それぞれの組み合わせが一通り終わる時間に12時間程度を付加した時間で実施する。

PQはUSP<1079>の規定に従うと、1週間で通常業務の1サイクルが終わり、その後は当該業務サイクルの繰り返しであるため、概ね低1週間で行うこと。

保冷ボックスを使用して保管している場合には、そのボックスの保冷性能試験を実施すること。

#### 7. マッピングポイントの間隔

WHO Technical Report Series, No.992, Annex5, Supplement 8 の「Temperature mapping of storage areas Technical supplement to WHO Technical Report Series, No. 961, 2011」にマッピング試験に関するガイダンスが紹介されている。当該ガイダンスを参考にすることで、基本的なマッピング試験が実施できるものとする。具体的には垂直方向については、天井の高さが3.6メートル以下の場合は、データロガーを中高レベルで上下に配置（例えば、床、1.2メートル、3メートルの3点に配置）する。棚の製品最上位の高さが3.6メートル

を超える場合は、下部、中央（複数）、上部に縦に並べて配置（例えば、高さ 6 メートルの保管域の場合、EDLM（Electronic Data Logging Monitor；温度ロガー）は各グリッド位置の高さ 0.3 メートル、1.8 メートル、3.6 メートル、および 5.4 メートルのを目途に各棚製品上部 4 点に配置）する。データロガーは一般的には倉庫の幅と長さに沿って格子状に配置する必要がある。通常 5～10 メートルの間隔でデータロガーの場所を指定する（大規模な倉庫は 20 から 30 メートルの間隔で設定する）。

空調制御用のセンサー（固定の場合）の隣にもロガーを設置する。結果によっては設定温度の変更を考慮するための情報になる。なお、初回は上述した方法で実施するが、その後の定期的なマッピングにおいては過去のデータを用いてポイントを間引くことを検討できる。また、温度マッピング実施時に外気温を測定し、倉庫内温度と比較すると有用な情報を得られることが多い。倉庫外温度ロガー等の測定機器を日射から遮蔽するとともに雨や雪から保護するための装置（箱）を設置し、外気温を測定することが望ましい。

上述した WHO のガイダンスに記載されている設置個所の例を示す（Figure 1、2）

Figure 1

Typical location of data loggers in a pallet racking storage area

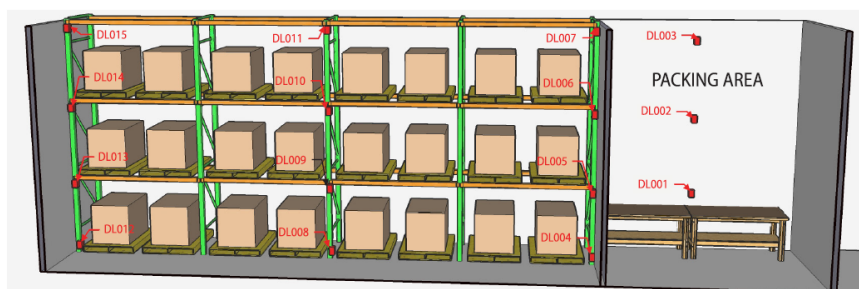
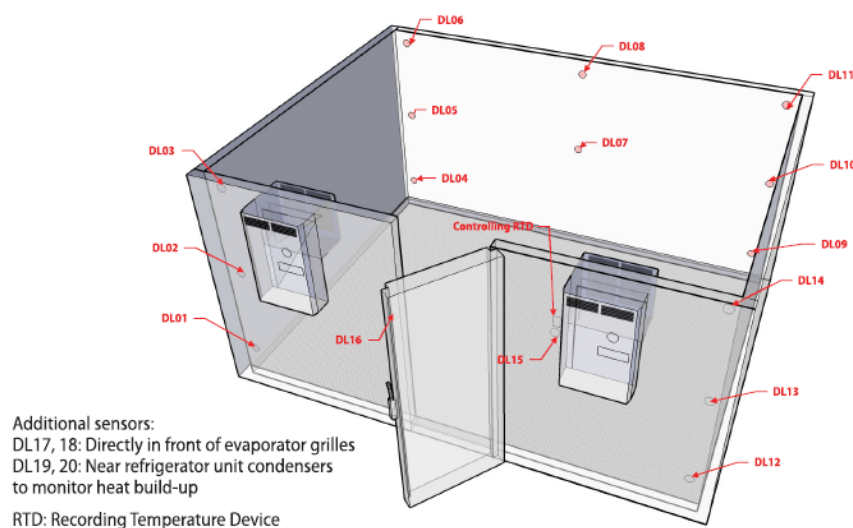


Figure 2

Typical location of data loggers in a walk-in cold room





## **8. ロガーの打点間隔**

上述した WHO の Technical Report では保管条件により 1～15 分の間隔で記録すると記載されている。実施期間が 1 週間程度であれば、5～10 分間隔で記録しても問題ない保存容量を搭載したデバイスがほとんどであり、メモリ容量に応じて細かく採取することを推奨する。

## **9. 使用する温度ロガーの仕様**

トレーサビリティがとれる方法で校正された機器を使用すること。

## **10. ワーストケーススタディ (参考情報)**

保冷品倉庫で空調がセントラル管理で、自家発電がない場合等、リスクの高い場合にはワーストケーススタディを実施すると有用なデータとなる場合があるため、参考情報として解説する。ここでいうワーストケーススタディとは、通常の保冷状態から、何らかの空調トラブルにより、保冷機能を失った場合、庫内温度が管理幅上限に到達するまでにどの程度時間的猶予があるかを調べる試験である。本試験は使用前の温度マッピング (OQ) を実施した後に、空調機を止め、設置されたロガーで温度の上昇トレンドを記録する。

空調機に不具合が生じた場合の、医薬品退避までの時間的猶予を事前に知り、不具合発生時の製品退避対策を立てておくことにより、保管場所の温度逸脱リスクを下げることができる。

## II. 輸送の温度管理

### II.a 車両及びコンテナの温度モニタリング手法

#### 1. 目的

GDP ガイドライン 9.1.1 に「輸送中の温度条件を許容可能な範囲に維持することは卸売販売業者等の責任である。」及び 9.2.5 に「どこで温度管理が必要とされるかを定めるために、輸送ルートのリスクアセスメントを用いること。輸送中の車両及び又は容器内の温度モニタリングに使用する機器は、定期的に保守及び校正すること。」と規定されている。本稿では車両及びコンテナの温度モニタリング及びそのポイントを選定するための温度マッピングの手法について解説することを目的とする。

#### 2. モニタリングの実施範囲および項目

輸送中においても、その行程の全てを対象として、環境を管理するため、輸送中の温度をモニタリングするとともに医薬品の貯法に準じた温度にコントロールする必要がある。一般的な室温品の輸送においては、通例 1°C~30°Cにて管理されていることが求められる。

#### 3. モニタリングポイントおよび機器

夏季および冬季に外気温が大きく変動した場合にも、輸送中その影響を受けず温度コントロールができていなければならない。そのため温度モニタリングの実施ポイントは、倉庫同様、ワーストケース（最も暑い時期や寒い時期）を想定した温度マッピングの結果に従って下記の場所に設置する。

- ・ホットポイント：温度マッピング時の測定温度が最も高い場所
- ・コールドポイント：温度マッピング時の測定温度が最も低い場所

モニタリングした温度を保証するために、設置するモニタリング機器は少なくとも年 1 回校正をおこなっていること。また、空調機器の故障等に備え、輸送に対するリスク分析を行い、日常点検項目の見直し、整備工場ネットワーク構築、バックアップ空調機設置の是非等を含めたハード、ソフト面での対応策を検討し、文書化しておくこと。

モニタリング機器の設置場所の変更は、定期的な温度マッピングの実施の都度、または空調機等品質に影響の高い変更が実施された場合で、その結果に従って新たなホットポイント、コールドポイントに変更する。

なお、モニタリング機器を移動できない（固定式）場合は、倉庫同様、上記ポイントと温度モニタリング実施ポイントとの温度差を考慮した上で温度モニタリングを実施することで差し支えない。

なお、1 台のトラックの温度を 2-8°C（設定温度 5°C前後）、15-25°C（設定温度 20°C前後）、1-30°C（設定温度 20-25°C前後）等都度変更する場合や前後 2 層の荷室で異なる温度

設定で運用する場合には各々の設定温度で荷室の温度マッピングを行い設定温度の違いによる影響を評価し、ワーストケースの位置にモニタリング機器を設置すること（各層、設定温度毎に夏季および冬季のホットポイント及びコールドポイント各4点）。

また、温度マッピング実施時に外気温を測定し、倉庫内温度と比較すると有用な情報を得られることが多い。

#### **4. モニタリング方法**

##### **4.1 モニタリングの方法**

車両の温度モニタリング方法は、荷物の積み下ろし、移動時の気象状況等により大きく変動する可能性があるため、基本的には連続モニタリング（計測間隔は5～15分）を推奨する。ただし、車両及びコンテナに導入されている設備・機器に応じてモニタリング手順等を確立する必要がある。

##### **4.2 モニタリングデータ・記録の管理**

測定した記録や記録の保管に関しては倉庫と同様の管理を行うこと。

### **II.b 車両及びコンテナの温度マッピング手法**

#### **1. 目的**

GDP ガイドライン 9.2.1 に「9.2.1 外装又は包装に記載された保管条件が輸送中も維持されていること。」さらに 9.4.4 「温度制御装置付きの車両を使用する場合、輸送中に使用する温度モニタリング機器を、定期的に保守及び校正すること。代表的な条件下で温度マッピングを実施し、必要であれば、季節変動要因も考慮すること。」と規定されている。輸送車両及びコンテナの日常的な温度モニタリングを行う場所は倉庫同様、事前の温度マッピングによりその妥当性を示すことが必要となるので、その手法について解説することを目的とする。

#### **2. マッピング試験の実施頻度**

輸送車両及びコンテナの使用前に実施し、使用後は倉庫同様、概ね3年に1回または空調機等の大規模改修を行った際に実施する。定期的なマッピングの目的は設備の経時的な空調機の能力低下及び気象変動による荷室内温度分布の変化を捉えることである。

#### **3. マッピングの試験条件（含試験時期、試験期間及びマッピングポイント等）**

温度マッピングを実施する輸送車両及びコンテナの試験条件は以下の通りとする。

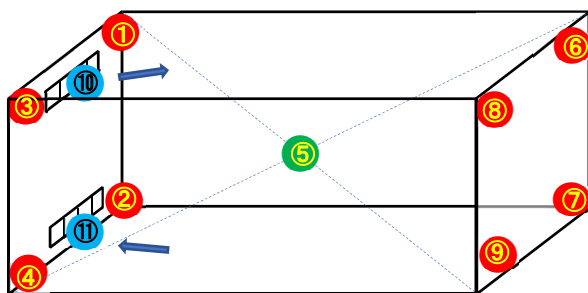
- 輸送車両及びコンテナは、日々積載方法、荷量、移動ルートや輸送時間が変動するため、試験の再現性を考慮して無負荷（製品積載無し）で実施する。
- 温度マッピングは全てのトラック及びコンテナに対して要求するのではなく、荷室（箱）と冷凍（空調）機が同じ型式であれば代表1台で実施し、全てを対象に実施する必要はない。

- 試験実施に際しては、走行状態、停車状態、どちらでも可とする。これまでの各社の実績では、走行時と停車時で試験結果に大きな差異は無いとの報告があり、フレキシブルな対応が可能と考えられる。また試験時間（期間）は通常の走行時間で実施する。
- 実施時間は、トラック及びコンテナ内の温度が設定温度で安定後 2 時間実施する。測定間隔は測定時間が短いので 5～10 分間隔で記録すること。
- 試験時期は倉庫同様、極端な気候（例えば、夏季と冬季の 2 回）で実施する。
- 温度マッピングのポイント数は下段のポイント数とする。

4t トラック：11 ポイント、10t トラック：17 ポイント、尚、2 層式（室温、保冷）：18 ポイントについても本ポイント数を基本とする。コンテナに関しては、上記トラックの荷室の大きさを参考にポイント数を設定すること。

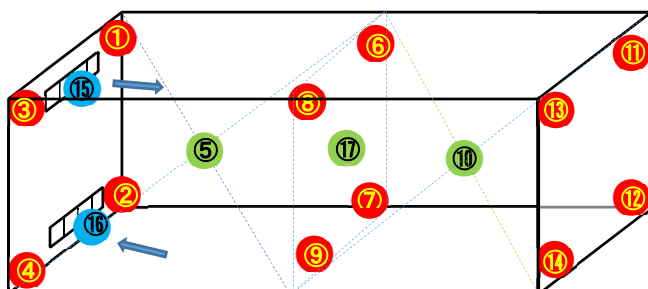
なお、下記に記載の吹出し口（4t トラック：⑩、10t トラック：⑮、2 層式：⑮、⑰）については、ホットポイント（デフロスト時）にもコールドポイント（通常時）にもなりうるので、冷凍機的能力（温度の幅）を把握するためマッピング時には測定するが、温度モニタリングの実施ポイントとしては除外する。

#### 4t トラックマッピングポイント（11 ポイント+外気 1 ポイント）



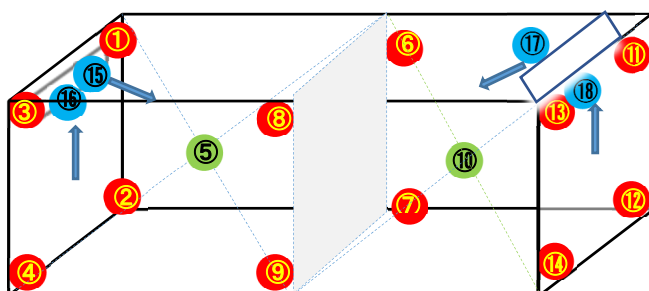
- ①前右上、②前右下、③前左上、④前左下、⑤中央、⑥後右上、⑦後右下、  
⑧後左上、⑨後左下、⑩吹出し口、⑪吸込み口

## 10tトラックマッピングポイント (17ポイント+外気1ポイント)



- ①前右上、②前右下、③前左上、④前左下、⑤前中央（前半分の中心）、⑥中右上、⑦中右下、⑧中左上、⑨中左下、⑩後中央（後半分の中心）、⑪後右上、⑫後右下、⑬後左上、⑭後左下、⑮吹出し口、⑯吸込み口、⑰中中央（全体の中心）

## 二層トラックマッピングポイント (18ポイント+外気1ポイント)



- ①右上、②前右下、③前左上、④前左下、⑤前中央（前半分の中心）、⑥中右上（仕切り後方）、⑦中右下（仕切り後方）、⑧中左上（仕切り前方）、⑨中左下（仕切り前方）、⑩後中央（後半分の中心）、⑪後右上、⑫後右下、⑬後左上、⑭後左下、⑮前吹出し口、⑯前吸込み口、⑰後吹出し口、⑱後吸込み口

### **4. 輸送温度データの蓄積**

輸送車両及びコンテナの温度モニタリング及びマッピングについては、先に触れたとおり、その構造や空調機の機差、気候、積載量、積載方法等によってばらつきが発生する為、全ての条件を網羅することは難しく、上記に示したモニタリングやマッピングは、あくまで現時点での基礎となる手法である。今後データを更に蓄積・、可能な範囲で共有し、必要に応じて参考情報を改定する等、現実に即した活動を継続する。