

エンドトキシン試験

エンドトキシンは、グラム陰性菌の細胞壁成分であるリポ多糖であり、代表的な発熱性物質(パイロジェン)です。エンドトキシンが血液に入ると、発熱やショックなどの作用が起るため、医薬品や医療機器における管理は重要です。カプトガニの血球成分がエンドトキシンにより凝固することを利用したのがエンドトキシン試験です。



エンドトキシン試験の目的

エンドトキシン試験の目的は、医薬品及び医療機器の中に存在するエンドキシンの有無を調べることです。

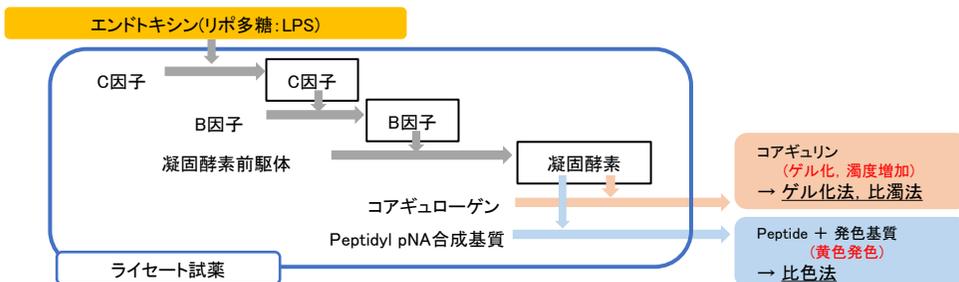
検体、溶解液及び抽出液中のエンドトキシンを検出・測定します。

反応干渉因子試験

エンドトキシン試験の測定原理はカプトガニ血球成分による酵素反応のため、以下のような因子が結果に影響を及ぼす可能性があります。

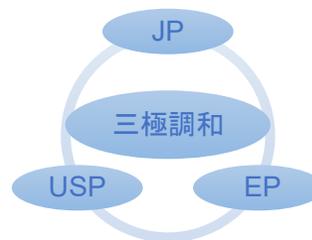
ライセート試薬の反応性に影響を与える因子	エンドキシンの活性に影響を与える因子
pH, 酵素活性阻害剤, タンパク質変性剤, プロテアーゼ, キレート剤 等	界面活性剤, 金属イオン, タンパク質 等

- 反応干渉因子試験は、試料中に反応干渉因子がないことを確認する試験です。
- 反応干渉が認められた場合、影響を少なくするための希釈倍数の検討や抽出溶媒の選定など、検体に合わせた条件を設定します。



試験概要

私たちJFRLでは、日本薬局方(JP), 米国薬局方(USP)及び欧州薬局方(EP)いずれのエンドトキシン試験法でも対応可能です。



エンドトキシン試験は、医薬品規制調和国際会議(ICH)において合意された項目のため、3薬局方において基本的な考え方や操作方法は同じになります。

試験費用(税抜き)

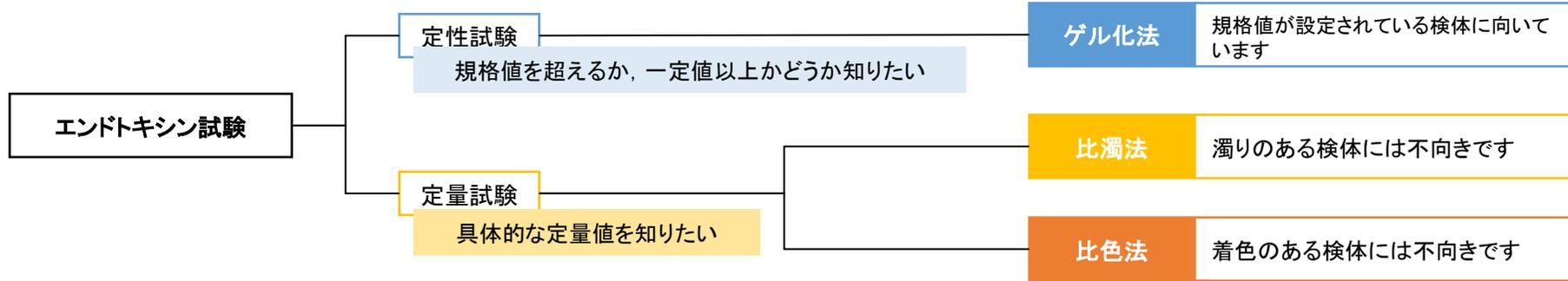
	JP/EP*1	USP
ゲル化法	90,000 円～	130,000 円～
比濁法/比色法	130,000 円～	170,000 円～

予備検討や反応干渉因子試験の有無などにより、追加料金が発生します。
*1 EPの標準品及び試薬はJP適合品を用いて試験を実施します。

検体*1	医薬品 / 医薬品原料 / 医療機器 / その他
納期*2	4週間～
必要量	液体: 10 mL 以上 粉体: 2～5 g 以上

- *1 環境及び容器からの汚染を防ぐため未開封又は無菌的に分けられた検体をご提供下さい。
- *2 お急ぎのものはご相談ください

試験法の選択



試験の流れ

試料溶液の調製(溶解, 抽出, 混合 等)

試料溶液とライセート試薬を等量混合

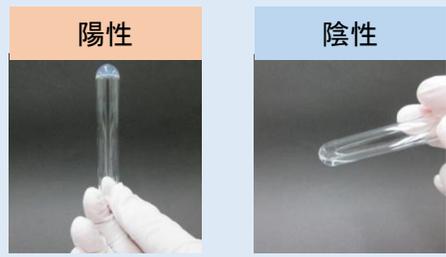
ドライバスで
37 °C, 60分間 反応

試験管内でゲル化の有無を
目視で判定

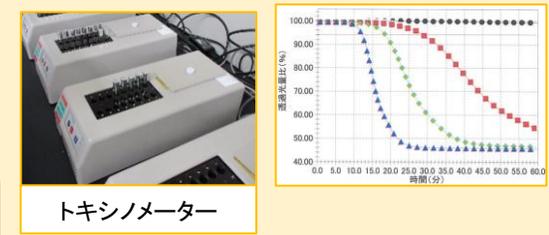
トキシノメーター
(測定専用機器)で
37 °C, 60分間 反応

濁度・発色の変化を
測定し解析

ゲル化法



比濁法・比色法



試料溶液にエンドトキシンが含まれているか否かをゲルの形成により判定します。陽性の場合、結果は「〇〇 EU/mL以上」陰性の場合、「〇〇 EU/mL未満」とライセート試薬の表示感度に応じて結果を算出いたします。

測定開始時は透過率が100 %で、エンドトキシンが含まれていると次第に濁度や発色の変化が始まり透過光量が減少し始めます。設定した閾値を超えたときの時間から、エンドトキシンの濃度を計算します。エンドトキシン標準溶液の測定より得られた検量線から試料溶液中のエンドトキシン量を算出し「〇〇 EU/mL」と具体的な数値を算出します。

結果の表記例)	検体質量当たり	: 算出濃度(EU/mL) × 希釈倍数 / 試料溶液濃度(g/mL又はmg/mL)	EU/g又はEU/mg
	試料溶液当たり	: 算出濃度(EU/mL) × 希釈倍数	EU/mL
	デバイス当たり	: 算出濃度(EU/mL) × 抽出液量(mL) / 抽出個数(デバイス)	EU/デバイス