

日本薬局方エンドトキシン標準品の切替について よくあるご質問と回答

【エンドトキシン溶液の攪拌方法について】

Q1

新製品（エンドトキシン 10000）の溶解時の攪拌時間 15 分は作業者への負担が大きくなるため、バイアル内に回転子を入れてスターラーで攪拌してもよいでしょうか。

A1

溶液中のエンドトキシンの分散状態は活性に大きく影響します。スターラーでの溶液攪拌はコンタミのリスクだけでなく、溶液が十分に攪拌されない可能性がありますので、必ずボルテックスミキサーなどの激しく攪拌可能な装置を使用し、溶液がしっかり渦を巻くような状態での攪拌をお願いいたします。

15 分間の連続攪拌が難しい場合は、「5 分攪拌と 2-3 分の休憩」を繰り返し、合計 15 分間の攪拌でも問題ございません。

現行製品及び新製品の使用方法に関する動画において、溶液の攪拌の様子もご覧いただけますのでご確認ください。

https://www.pmrj-rs.jp/technology/endotoxin_change_notes/

Q2

新製品の溶解時の攪拌時間が 15 分とのことですが、攪拌中に溶液が温くなる可能性があると思われまます。その場合、エンドトキシンの活性に影響はないでしょうか。

A2

15 分間の攪拌中に、エンドトキシン溶液が少し温かくなることがありますが、活性への影響はありません。バイアルがあまりにも熱くなるようであれば、途中で攪拌を中断し、一旦、氷上や冷蔵庫で冷却いただいても結構です（例：5 分攪拌と 2-3 分の氷冷を繰り返す）。

Q3

保存した標準原液を使用する時の攪拌時間も 15 分でしょうか。

A3

保存したエンドトキシン標準原液を使用する際には、3 分以上激しく攪拌してください。なお、この攪拌時間については現行製品でも同じです。

Q4

エンドトキシン標準溶液を調製する時の攪拌時間はどのくらいでしょうか。

A4

エンドトキシン標準溶液を調製する際は、約 1 分を目安に激しく攪拌してください。なお、この攪拌時間については現行製品でも同じです。

【標準品の保存方法について】

Q5

新製品の未開封時の保存温度は-20～-30℃とありますが、「-20℃以下」もしくは「-20～-40℃」に変更して保存してもよいですか。また、今後、保存温度を変更する予定はありますか。

A5

-20～-30℃の保存温度は、バイアルのゴム栓の耐冷性を考慮して下限を-30℃と設定しているため、-20℃以下もしくは-20～-40℃への変更は推奨しておりません。なお、ゴム栓を使用している日局標準品を冷凍保存する場合は、全て-20～-30℃としております。今後、未開封のバイアルの保存温度を変更する予定はございません。

Q6

新製品の未開封時の保存温度は-20～-30℃とありますが、-20℃設定（-15～-25℃）のフリーザーで冷凍保存しても問題ないでしょうか。

A6

エンドキシン標準品は、物性上、-20℃以上で活性が直ちに低下するようなものではありません。しかし、各保存場所での詳細な状況を把握できませんので、-20～-30℃以外の温度帯で保存された場合、品質の保証はできかねますのでご了承ください。

Q7

新製品について、冷蔵や-10℃等での保存安定性の試験結果を確認することは可能でしょうか。

A7

標準品の試験成績は全て非公開としております。何卒ご理解くださいますようお願いいたします。

Q8

新製品は、USP 及び EP 標準品、WHO 国際標準品と同じ組成・製造方法とありますが、未開封時の保存温度、標準品溶解時の攪拌時間、標準原液の保存条件を、他の標準品の条件に変更してもよいでしょうか。

A8

未開封時の保存温度、標準品溶解時の攪拌時間、標準原液の保存条件は、各機関のルール及びそれぞれの実験データに基づいて設定されたものです。日局エンドキシン標準品は標準品の添付文書に記載された方法でご使用ください。

【標準品の輸送温度について】

Q9

新製品の輸送温度は、未開封時の保存温度と同じ冷凍でしょうか。

A9

新製品の輸送温度は国内・海外いずれも冷蔵です。未開封時の保存温度の温度帯（冷凍（-20～-30℃））と異なりますので、ご注意ください。

【容器・外装について】

Q10

新製品のバイアル瓶のサイズなどは、現行製品と同じでしょうか。新製品のバイアル瓶の具体的な寸法を教えてくださいませんか。

A10

新製品は現行製品と比較してバイアルの大きさが小さくなり、キャップの種類もフリップオフキャップからスクリューキャップに変わります。また、外装についても、箱包装からアルミバック包装に変わります。新製品のバイアルサイズは、高さ約4 cm、外径約1.7 cmです。

【反応干渉因子試験について】

Q11

現行製品から新製品へ切り替えた場合に、反応干渉因子の影響は現行製品と同等と考えてよろしいでしょうか。

A11

新製品は現行製品と同じ原料エンドキシシ及び添加剤を用いて製造したものであることから、反応干渉因子試験の添加回収率に変動はないと考えております。弊財団において、いくつかの医薬品について添加回収率が同等であることを確認しました。しかし、反応干渉因子の影響は、検体・試薬の種類や測定条件によって異なりますので、必要に応じて、各企業/施設で同等かご確認くださいようお願いいたします。

【その他】

Q12

各ライセート試薬の標準品への反応性は、現行製品と新製品で同じでしょうか。

A12

弊財団にて、一部のライセート試薬のある濃度範囲において、現行製品と新製品の検量線に差がないこと、また、いずれの検量線も相関係数 $|r| \geq 0.980$ を満たすことを確認しました。

今後、各ライセート試薬メーカーから、自社製品（試薬）で測定した、現行製品及び新製品の検量線データなどを公開していただく予定です（2024年4月下旬の予定）。

Q13

新製品の供給開始は2024年6月からとのことですが、これより前に新製品を入手することは可能でしょうか。

A13

新製品は、2024年6月から販売いたします。頒布開始となりましたら、弊財団オンラインストアを通じてご注文くださいますようお願いいたします。2024年6月から少なくとも1年間は現行製品と新製品を並行して販売いたしますので、その間に新製品への切替のご対応をお願いいたします。

Q14

新製品の見積書は作成してもらえますか。

A14

新製品の頒布を開始する2024年6月より、新製品のお見積書の作成をお受けします。なお、新製品の価格は現行製品と同じです。

Q15

新製品の購入方法を教えてください。

A15

現行製品と新製品の併売開始となりましたら、オンラインストアで「エンドトキシン」と検索いただくと、以下のように現行製品と新製品の両方が表示されます。新製品の商品コードは、現行製品の商品コードと異なり、また、商品名には現行製品との識別のために（エンドトキシン 10000）も表示されます。それぞれの標準品ページからご注文ください。

商品コード	商品名	単価
1032000021	エンドトキシン標準品	¥23,047
1032001021	エンドトキシン標準品（エンドトキシン10000）	¥23,047

【問い合わせ先】

一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団

（1）医薬標準品センター Web サイト お問い合わせフォーム

<https://www.pmrj-rs.jp/contact/>

（2）医薬標準品センター 標準品事業部 生物薬品標準品課

TEL 06-6221-3444（代表）