2024 年 10 月 15 日

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

NEW マークがついた Q&A を更新しました。

【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、攪拌中に溶液が温かくなる可能性があると思われます。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

PMRJ
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（PMRJ）
医薬標準品センター 標準品事業部

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

エンドトキシン標準品は、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・製造方法とのことですが、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。日局エンドト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。

NEW **Q9**

新製品の標準原液の保存条件について、以前の案内では「5±3℃(凍結を避ける) 14 日以内」とありましたが、最新の資料では「5±3℃(凍結を避ける) 28 日以内」となっています。保存期間は延長されたのでしょうか。

A9

2023 年 4 月 5 日付のお知らせ文書「日本薬局方エンドトキシン標準品の切替へのご対応のお願い」では、新製品の標準原液の保存条件は「5±3℃（凍結を避ける）14 日以内」とご案内しておりました。その後、当財団で追加検討を実施し、そのデータに基づいて、「5±3℃（凍結を避ける）28 日以内」に変更しております。

NEW **Q10**

新製品の標準原液の保存条件が「5±3℃(凍結を避ける) 28 日以内」とされていますが、標準品の溶解日は「0 日目」、それとも「1 日目」と考えればよいでしょうか。

A10

エンドトキシン標準品を溶解した日を「0 日目」とし、28 日間の標準原液の力価を保証しております。例えば、11 月 1 日に溶解した場合、28 日以内は 11 月 29 日までとなります。なお、この考え方は現行製品でも同じです。

【標準品の輸送温度について】

Q11

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。

A11

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】

Q12

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いただけますか。

A12

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】

Q13

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。

A13

新製品は現行製品と同じ原料エンドトキシン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ますようお願いいたします。

【その他】

Q14

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。

A14

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|≧0.980 を満たすことを確認しました。
また、下記試薬メーカー様のウェブサイトにて、各社の試薬を用いた現行製品および新製品の測定データが公開されております。データに関するご質問は、各試薬メーカー様にお問い合わせください。

生化学工業株式会社
https://www.lalbiz.com/index.html

ビオメリュー・ジャパン株式会社
https://www.biomerieux-industry.com/ja/pharma-healthcare/resources

富士フイルム和光純薬株式会社
https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/lal/index.html

株式会社ベリタス
https://www.veritastk.co.jp/

ロンザ株式会社
https://www.lonzabio.jp/index.html

Q15

新製品の購入方法を教えてください。

A15

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

NEW **Q16**

新製品の標準品名には「（エンドトキシン 10000）」も含まれますか。

A16

現在、現行製品と新製品の併売期間中のため、両製品を明確に識別していただくために新製品には（エンドトキシン 10000）と表示しておりますが、新製品の標準品名は「エンドトキシン標準品」で現行製品から変更ございません。

NEW **Q17**

現行製品と新製品はいつまで併売されますか。

A17

現時点での現行製品の頒布終了は 2025 年 10 月の予定です。ただし、需要の変動により前後する可能性がありますので、今後も定期的にご案内いたします。

【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）