

★試験実施における注意点、問題解決のヒントが満載！

★起こりがちな「細かいこと」に留意された、初めての資料集！ ★最新の国際調和動向、FDAガイダンス、課題等も踏まえて！

改訂第2版

エンドトキシン試験

— どのように実施し、どのように理解するか —

Senior Research Scientist, Endotoxin and Microbial Detection, Charles River, Charleston, SC, USA

農学博士 土谷 正和 著

発刊 2015年5月 定価 41,800円(税込(消費税10%))

体裁 B5判ソフトカバー 202ページ ISBN 978-4-86502-083-0

■ 改訂にあたって

2010年代に入り、エンドトキシン試験法の分野でいくつかの重要な出来事があった。一つはエンドトキシン試験法の国際調和の完了であり、一つは米国FDAの発熱物質とエンドトキシン試験に関するガイダンスの発行である。これは、エンドトキシン試験法が国際的に統一されつつあり、その最終段階にあることを示している。ただ、三極における実際の結果の相互利用においては、いくつかの課題があり、本改定で指摘したい。最終的にこれらの課題がどのように解決されていくかは、今後の経過を見ていく必要があるが、潜在的な問題をあらかじめ知っておくことには、意義があるものと考えられる。また、最近欧米で話題になっているLow Endotoxin Recovery (LER)は、新しい現象ではないが、FDAなど規制側の要望もあり、その理解と解決が求められている。この現象を理解するためには、再度エンドトキシン及びリポ多糖 (LPS) の物理化学的性質を確認し、何が起きているのかを類推することが不可欠である。そのため、本改定では、LPSミセル (凝集体) に関する説明を加筆した。その他、情報をできるだけ新しいものに更新するよう心がけた。本書が、エンドトキシン試験に携わる方々のお役に立てれば幸いです。

■ こんなことが理解出来ます！

- エンドトキシン・リムルス試薬の基礎
- 局方エンドトキシン試験法
- エンドトキシン試験のバリデーション
- エンドトキシン試験実施における注意点
- 最新の動向—FDA、PTS™、試薬を使用しないエンドトキシン測定技術、等
- 最新の国際調和動向、FDAの発熱物質とエンドトキシン試験のガイダンス
- 最近欧米で話題のLow Endotoxin Recovery (LER) の状況

■ 本書のポイント

リムルス試薬を用いたエンドトキシン試験法が日本薬局方に収載されてから、25年以上が経っています。その間、新発見や新技術の開発があり、エンドトキシン試験法も国際調和がなされるほど確立されたように思われます。このような状況でも、エンドトキシン試験を実際に行うと未だに問題にぶつかることがあります。

本書では、エンドトキシン試験を実際に行うために必要な情報を、わかりやすく解説することを試みました。

特に、これまでの解説書ではあまり取り上げられてこなかった「細かいこと」をできるだけ取り入れるように心がけました。エンドトキシン試験の問題を解決するためには、限られた情報から、できるだけ多くの可能性を考えて対策を見つけることが必要です。このときに、この「細かいこと」を知っていることは、問題の原因の可能性を考える上で必ず役に立つと思うのです。また、試験を実施する場合の注意点を、できるだけ具体的に記載しました。これらの情報が、エンドトキシン試験を始める場合や製品の試験条件を設定する場合に、お役に立つことを願っております。

第1章 エンドトキシン試験に必要な基礎知識

1. エンドトキシン試験の歴史と概要
2. エンドトキシン / 2.1 エンドトキシンの構造と生物活性 2.2 標準エンドトキシンの種類と性質 2.3 エンドトキシンの熱安定性 2.4 エンドトキシン溶液の活性の安定性
3. リムルス試薬 / 3.1 リムルス試薬の反応機構 3.2 リムルス試薬の特異性 3.3 リムルス試薬の種類 3.4 リムルス試薬と細菌の反応性 3.5 リムルス試薬とβ-グルカンの反応性
4. ウサギによる発熱性物質試験とエンドトキシン試験の相関
5. 汚染とその対策 / 5.1 エンドトキシン及びβ-グルカンによる汚染 5.2 エンドトキシンの除去

第2章 局方エンドトキシン試験法

1. 準備 / 1.1 試薬 1.2 測定手法 1.3 使用器具 1.4 標準品 1.5 試料溶液の調製 1.6 操作上の留意点
2. 最大有効希釈倍率とエンドトキシン規格値
3. ゲル化法 / 3.1 予備試験 3.2 限度試験法 3.3 定量試験法
4. 光学的定量法 / 4.1 予備試験 4.2 定量
5. エンドトキシン試験における各試料の測定意義 / 5.1 測定結果のパターン 5.2 各試料の測定意義

第3章 エンドトキシン試験におけるバリデーション

1. バリデーションの要件 2. バリデーションの実際
3. エンドトキシン試験の測定条件をどのように設定するべきか 4. サンプリングについて

第4章 エンドトキシン試験における注意点

1. エンドトキシン及びリムルス試薬の不確実性 1.1 エンドトキシンの性質に由来する不確実性 1.2 リムルス試薬の性質に由来する不確実性
2. エンドトキシン試験に対する影響因子 2.1 高濃度の塩・糖 2.2 金属イオン 2.3 界面活性剤 2.4 キレート剤 2.5 タンパク質 2.6 プロテアーゼ 2.7 プロテアーゼ阻害剤 2.8 タンパク変性剤 2.9 β-グルカン 2.10 LAL反応物質 (LRS) 2.11 容器の材質 2.12 加熱 2.13 pH 2.14 反応温度 2.15 反応試験管の種類 2.16 反応試験管の形状 2.17 振動・衝撃 2.18 着色物質及び濁り
3. 誤差の要因 / 3.1 標準エンドトキシン希釈液活性の変動 3.2 手法に特有のバイアス 3.3 測定者が見逃しやすい誤差

第5章 エンドトキシン試験をより深く理解するために

1. 海外で使用されているエンドトキシン試験の手法 / 2. エンドトキシン試験法の国際調和
3. 国際調和における課題
4. 米国FDAの動向 4.1 FDAによるPAT (Process Analytical Technology) の推進 4.2 発熱性物質とエンドトキシン試験に関するFDAガイダンス ① 中間製品及び最終製品のサンプリングプランの確立 ② 再試験 ③ サンプル保存と取り扱いの重要性 ④ 測定前の試料のプール ⑤ 代替法の使用 ⑥ エンドトキシン試験法における手法の変更 ⑦ エンドトキシン規格値 ⑧ エンドトキシン規格値とデザインによる品質 ⑨ ウサギ発熱性試験 ⑩ 動物用製品のエンドトキシン規格値 ⑪ 医療機器のエンドトキシン規格値 ⑫ 治療薬の試験条件設定 ⑬ C S E の使用
5. Low Endotoxin Recovery (LER) について
6. リムルス試薬を使わないエンドトキシン測定技術 6.1 リコンビナントFactor Cを用いたエンドトキシン測定キット 6.2 エンドトキシン・アクティビティ・アッセイ 6.3 細胞の活性化を利用したエンドトキシン測定キット 6.4 フェージレセプターを用いたリガンドアッセイキット

第6章 事例研究

1. サンプルpHが測定値に影響を及ぼした一例 / 2. β-グルカンを含んだサンプルの測定値
3. 予期しない標準エンドトキシンの活性低下 / 4. カイネティック法における検量範囲
5. 保存検量線と用時調製検量線 / 6. カイネティック法における検量線の曲がりによるバイアスの実際
7. セルロース誘導体に含まれるLAL反応物質 (LRS) / 8. 血液中のプロテアーゼ及びプロテアーゼ阻害剤の影響

付録 「ついでに一言」

★書籍申込書

FAX : 03-5740-8766、または、→ <https://johokiko.co.jp/publishing/BA150501.php>

※FAX番号はくれぐれお間違えの無い様お願い致します。

(書籍申し込み要領)

- 右記記入の上、FAXでお申込を承ります。
- お申込書を確認次第、書籍、請求書および振込要領をお送りいたします。
- 未発刊の書籍をお申込の場合、申込書を確認次第、受領書をお送りいたします。発刊時に弊社より書籍、請求書および振込要領をご送付いたします (送料は弊社負担)
- お支払いは請求日翌月末日までに、銀行振込にてお願いいたします。原則として領収証の発行はいたしません。
- 振り込み手数料はご負担ください。
- ★ <https://johokiko.co.jp/> の申込みフォームからも承ります！

書籍名HP【BA150501】 改訂第2版 エンドトキシン試験 書籍		冊数 ____冊 ※記入の無い場合は1冊
会社名		
所属部課・役職等		
申込者氏名	TEL	FAX
E-MAIL	上司役職・氏名	
住所〒		
備考		
ご案内をご希望の場合は今後の案内方法にレ印を記入下さい(複数回答可) <input type="checkbox"/> e-mail <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> 郵送		

ご連絡頂いた、個人情報は弊社商品の受付・運用・商品発送・アフターサービスのため利用致します。今後のご案内希望の方には、その目的でも使用致します。今後のサービス向上のため「個人情報の取扱に関する契約」を締結した外部委託先へ、個人情報を委託する場合があります。個人情報に関するお問合せ先 policy@johokiko.co.jp