

平成 27 年 1 月  
改訂 令和元年 9 月  
改訂 令和 6 年 4 月  
日本核医学会

## 院内製造 PET 薬剤のエンドトキシン試験を適切に実施するために 一局方と同等の信頼性を確保しうるエンドトキシン簡便法のご紹介

院内製造 PET 薬剤のエンドトキシン試験はこれまで、設定されている幾つかの指針<sup>1)</sup>に従い、日本薬局方のエンドトキシン試験法を「準用」した方法で実施されてきました。この指針では「準用」の方法について全く規定されていなかったため、多くの PET 施設では、検量線やコントロールを設定せず、PET 薬剤を試薬（ライセート）と混和後、一定時間でゲル化が観察されなければ試験適合と判定しています。この方法では、ライセートロットの相違によるゲル化時間に対する影響が結果に反映されず、求めたエンドトキシン濃度が正確に得られないことや、PET 薬剤のゲル化反応に影響を及ぼす因子の有無が確認できないなど、日本薬局方に比べ信頼性が大きく損なわれた方法で実施しているのが現状です。

一方、日本薬局方のエンドトキシン試験法は、測定毎に検量線や試験水を検査するためのサンプルを設定するなど、そのまま院内製造 PET 薬剤に適用するのは時間的にもコスト的にも難しいのも事実です。

そこで分子イメージング戦略会議では、関係大学等およびエンドトキシン装置メーカーと共同で院内製造 PET 薬剤に適したエンドトキシン試験法を検討して参りました<sup>2),3),4)</sup>。この度、その成果をまとめ、日本薬局方エンドトキシン試験法とおよそ同等の信頼性を確保した方法<sup>5)</sup>として、「院内製造 PET 薬剤用エンドトキシン簡便法」（以下、エンドトキシン簡便法、という）をご紹介します。エンドトキシン簡便法は、富士フィルム和光純薬が販売するトキシノメーター ET-2000、ET-5000、ET-6000、ET-7000、ET-Mini、リムルス ES-II シングルテストワコーおよびリムルス ES-II プラス CS シングルテストワコーで使用できます。その他の装置、試薬には対応しておりません。

- 1) サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準（2001 年改定）
- 2) エンドトキシン測定法における検量線の保存利用の妥当性：測定値の真値からの乖離と分散の検証. 核医学 50: 289-296, 2013.
- 3) エンドトキシン保存検量線の他施設での利用の可能性の検討. 核医学 51:383-386, 2014.
- 4) 院内製造 PET 薬剤を対象とした、簡便性と正確性の両立を目指した新規エンドトキシン試験試薬の評価. 防菌防黴 47 (11) 459-462, 2019.
- 5) 本法は、日本核医学会院内製造 PET 薬剤基準 第 3 一般試験法 3 エンドトキシン試験法の注意書き（「日本薬局方収載以外の方法にて実施する場合は同等以上の信頼性が確保されていることをバリ

レーション等により示すことが必要である。J) の条件を満たしている方法と考えられますが、バリデーションにより信頼性が確保されている試験条件や操作を正確に再現するため、方法の詳細を十分にご理解し、自施設の責任の下にエンドトキシン簡便法を実施して下さい。

## エンドトキシン簡便法

### <原理と方法>

#### ① 保存検量線を用いて定量する

この保存検量線は②試験時と同一ライセートロットとエンドトキシン標準品（日本薬局方エンドトキシン標準品またはライセートに付属する CSE）を使用して作成する。保存検量線は、 $r$  の絶対値  $\geq 0.980$  であるとき有効である。

#### ② 試験時の検体について

測定検体： $n=2$

既知のエンドトキシン標準溶液（PC）： $n=1$

既知のエンドトキシン標準溶液に測定検体を入れた溶液（PPC）： $n=1$

#### ③ 判定基準：PC は 75～133%、PPC は 50～200%以内であれば試験成立とし、測定検体の測定値が利用できるものとする。

#### ④ その他、方法の詳細は、提供されるプロトコル<sup>6)</sup>をご確認ください。

6)院内製造 PET 薬剤のための簡便なエンドトキシン試験法：日本核医学会編

### <注意点>

#### ① 保存検量線は、自施設で作成されたもの、またはリムルス ES-II プラス CS シングルテストワコーが提供する保存検量線データを使用できます。

#### ② 自施設で保存検量線を作成する場合、提供される作成手順<sup>6)</sup>に従い、保存検量線を作成してください。特に、ライセートロットを変更する場合はそのロットごとに保存検量線を作成する必要があります。

#### ③ エンドトキシン簡便法では、検量線は 0.01－1EU/mL の範囲でご利用ください。エンドトキシン測定値が 1 を超える場合は、正確なエンドトキシン値を算出するため、希釈してご使用ください。

#### ④ エンドトキシン簡便法を行うトキシノメーターは、定められた間隔および方法で適格性評価が行われたものを使用します。

#### ⑤ リムルス ES-II プラス CS シングルテストワコーを使用する場合、メーカーの示す使用方法に従って実施してください。ただし、試験成立の判定基準については、この文書の<原理と方法>③の判定基準を満たす場合に試験成立としてください。

#### ⑥ 量子科学技術研究開発機構信頼性保証・監査室では適宜、エンドトキシン簡便法の実習を行い、正しいエンドトキシン簡便法の方法を提供します。

- ⑦ エンドトキシン簡便法は、各施設の責任のもとに使用してください。日本核医学会は、いかなる事故にも対応できませんので、ご了承ください。