

LPS コンサルティング事務所

2015.12

新技術・製品情報

カプトガニ(*Tachypleus tridentatus*)凝固因子系の再構成型リコンビナント LAL 試薬[PyroSmart、生化学工業(株)]が、九州大学との共同研究成果に基づき、2015年12月に上市されました。遺伝子組換え技術によるエンドトキシン(Et)測定試薬は、以下の3社よりすでに上市されていますが、完全再構成による高感度試薬(検出感度0.001EU/mL未満、30分反応)は世界初です。九州大学 岩永、牟田らは、1990年代にカプトガニ血球細胞より Et を引き金として活性化される一連の凝固因子のクローニングに成功し、2003年にシンガポール国立大学 Ding らによりマルオカプトガニ (*Tachypleus rotundicauda*) 由来のリコンビナント C 因子 (rFC) を用いた Et 測定への扉が開かれました [PyroGene、Cambrex 社 (Lonza 社に承継) ; 測定範囲 0.005- 5 EU/mL、60min 反応]。その後、2010年以降にドイツの Hyglos 社と Haemochrom Diagnostica 社により、カプトガニの種は異なるものの、PyroGene と類似のリコンビナント製品が LAL 市場に投入されました(EndoLISA/EndoZyme、Haemotox rFC)。2012年6月、FDA は「企業向けガイダンスーパイロジェンおよびエンドトキシン試験：質疑応答集」を発行し、LAL を用いた本試験の代替法として、rFC によるエンドトキシン試験の使用が認められました。ただし、USP 分析法バリデーションに基づいて適切にバリデートされ、同等以上の結果が得られることを立証する必要があります。欧州薬局方(EP)においては、2015年6月に本代替法 (revised chapter 5.1.10) が承認され、2016年7月に欧州 37 各国において適用される見通しです。一方、局方エンドトキシン試験法は、ICH 調和文書 (ICH/Q4B Annex 14) に基づき、すでに国際調和の実施に至っています。2015年6月の日米欧三薬局方検討会議において、現時点における rFC の導入は見送られたものの、動物を使用しない LAL の代替法として今後の動向が注目されます。