

Providing Sterilisation & Laboratory Services for the World's Most Innovative Healthcare Companies.

www.medistri.swiss

Medistri.SA

Laborleistungen

Endotoxin-Analyse

www.medistri.swiss



Endotoxin-Analyse - Medistri

Endotoxin-Analyse

Bakterielle Endotoxine können schwere Entzündungen und den Tod auslösen, wenn sie in den Blutkreislauf, den Liquor cerebrospinalis oder den intraokularen Flüssigkeitsraum gelangen. Die genaue Erfassung der Endotoxingehalte in medizinischen Produkten ist daher ein wichtiger Bestandteil des Sterilitätstests. Die Bewertung von bakteriellen Endotoxinpyrogenen ist in der neuen Norm der Internationalen Organisation für Normung (ISO) für mikrobiologische Methoden enthalten.

Endotoxine sind Moleküle, die von gramnegativen Bakterien produziert werden und medizinische Produkte kontaminieren können, was tödliche Konsequenzen haben kann. Sie werden von Bakterien wie Escherichia coli (E. coli) und Salmonella während des Zellwachstums, der Zellteilung und insbesondere bei Zelltod freigesetzt und sind eine Art Pyrogen - eine Substanz, die Fieber verursacht. Diese Moleküle können schwerwiegende Folgen haben, wenn sie in den Blutkreislauf gelangen; Überexposition gegenüber Endotoxinen wurde mit schweren entzündlichen Reaktionen, septischem Schock und Tod in Verbindung gebracht. Es ist unerlässlich, dass injizierbare Arzneimittel und implantierbare medizinische Geräte vor der Anwendung einer Endotoxinprüfung unterzogen werden, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten.

Medizinische Geräte sind wesentliche Werkzeuge zur Diagnose, Überwachung und Behandlung verschiedener Erkrankungen. Sie identifizieren potenzielle Quellen mikrobieller Kontamination und bewerten deren Risiken für die Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Geräte kann jedoch gefährdet sein, wenn sie nicht angemessen konzipiert, hergestellt, gewartet und validiert werden.

Die Validierung von Endotoxintests bietet eine robustere Bewertung der Testmethode. Kurz gesagt werden Hemmungs- und Verstärkungstests gleichzeitig mit mehreren Verdünnungen/Verdünnungsmitteln durchgeführt. Die Ergebnisse werden dann bewertet, um festzustellen, welche Methode die Ergebnisse am nächsten an der idealen Spike-Recovery-Rate und dem pH-Wert der Probe erzeugt.

Die Validierung ist aus mehreren Gründen wichtig:

Genauigkeit: Die Validierung stellt sicher, dass die Testmethode genau ist und zuverlässige Ergebnisse liefert. Dies ist bei der Endotoxinprüfung von entscheidender Bedeutung, da ungenaue Ergebnisse zu falschen Schlussfolgerungen über das Vorhandensein oder Fehlen von Endotoxinen führen können.

Zuverlässigkeit: Eine validierte Methode ist zuverlässig und kann unter denselben Bedingungen konsistent dieselben Ergebnisse erzielen. Dies ist wichtig, um die Konsistenz der Testergebnisse im Laufe der Zeit zu gewährleisten.

Robustheit: Die Validierung bewertet die Robustheit der Testmethode, d.h. ihre Fähigkeit, von kleinen Variationen in den Methodenparametern unbeeinflusst zu bleiben. Dies stellt sicher, dass die Testmethode stabil ist und geringfügige Änderungen in der Testumgebung oder im Verfahren standhalten kann.

Einhaltung der behördlichen Anforderungen: Die Validierung ist oft eine behördliche Anforderung. Behörden verlangen eine Validierung, um sicherzustellen, dass die verwendeten Testmethoden für ihren beabsichtigten Zweck geeignet sind und genaue und zuverlässige Ergebnisse liefern können.

Risikominderung: Die Validierung hilft bei der Identifizierung und Minderung von Risiken, die mit der Testmethode verbunden sind. Sie ermöglicht die Identifizierung möglicher Probleme, die die Genauigkeit oder Zuverlässigkeit der Testergebnisse beeinträchtigen könnten, und ermöglicht proaktive Maßnahmen zur Verhinderung solcher Probleme.

Alle Arten von Proben können getestet werden: Rohstoffe, Fertigprodukte, Probendialyse, medizinische und chirurgische Geräte. Die bei Medistri verwendete Methode ist die kinetische Farbmessung.

Die kinetische Farbmessmethode ist eine Art der Endotoxinprüfung, die auf der Messung der Farbe beruht, die durch den Chromophor freigesetzt wird, der aus einem chromogenen Substrat durch die Reaktion der Endotoxine mit dem Lysat entsteht. Diese Methode ist ein photometrischer Test.

In dieser Methode wird eine Probe mit Lysat vermischt. In Gegenwart von Endotoxinen reagiert das Lysat mit den Endotoxinen, wodurch ein Chromophor aus einem chromogenen Peptid2 freigesetzt wird. Die benötigte Anfangszeit, um eine vorher festgelegte Absorption des Reaktionsgemisches zu erreichen, wird von einem Mikroplattenleser aufgezeichnet. Diese Methode kann auch durch die chromogene Endpunktmethode oder die kinetische chromogene Methode durchgeführt werden. Die kinetische chromogene Methode basiert auf der Messung der Farbe der Testprobe zu unterschiedlichen Zeitintervallen nach Zugabe des LAL-Reagenz, das die gefärbte Substanz enthält.

Das europäische Recht für Medizinprodukte folgt der Medizinprodukteverordnung (MDR) und hat die Medizinprodukterichtlinie (MDD) im Jahr 2021 abgelöst.

Diese Änderung wurde eingeführt, um die Gesundheit und Sicherheit der Bürger der Europäischen Union zu schützen und sicherzustellen, dass Hersteller sichere Produkte für Europäer herstellen. Dies umfasst sowohl die Geräte selbst als auch jede medizinische Gerätesoftware (MDS).

Die Anforderung an die Validierung in der Endotoxinanalyse hat sich im Laufe der Zeit entwickelt. Anfangs wurde der Test mit dem Limulus-Amöbozytenlysat-Test (LAL) zur Bestimmung von Endotoxinen vorgeschlagen, und die Leitlinien wurden im Januar 1980 im Bundesanzeiger veröffentlicht. Diese Leitlinien wurden 1983 überarbeitet und erneut veröffentlicht.

Soweit jedoch das Inkrafttreten der Verordnung über Medizinprodukte (MDR) hat strengere Anforderungen mit sich gebracht. Es ist nun erforderlich, nachzuweisen, dass die Testprobe die Fähigkeit zur Erkennung von Endotoxinen nicht beeinträchtigt. Dies wird durch die Verwendung der positiven Produktkontrolle (auch als Spike Recovery bezeichnet) für kinetische Testmethoden und durch einen separaten Hemmungs- und Verstärkungstest für die Gelklumpenmethode erreicht.

➡ Dieser Wandel hin zur Anforderung einer Validierung für die Endotoxinanalyse ist Teil eines breiteren Trends zur Sicherstellung der Sicherheit und Wirksamkeit von Medizinprodukten und Arzneimitteln. Das Ziel besteht darin, sicherzustellen, dass Endotoxingehalte präzise gemessen werden, was für die Patientensicherheit von entscheidender Bedeutung ist.

Die United States Pharmacopeia hat ein neues Kapitel <86> vorgeschlagen, das zusätzliche Informationen zu Bakteriellen Endotoxin-Tests (BETs) unter Verwendung von Reagenzien ohne tierischen Ursprung bietet. Es wurde als allgemeine Ankündigung vor einer öffentlichen Konsultation veröffentlicht.

Dieser neue Standard wurde zu Beginn dieses Jahres vom Ausschuss vorgeschlagen. Er basiert auf einer Bewertung, ob reagenzienfreie Reagenzien zusätzlich zu den aktuellen Methoden zur Endotoxinprüfung unter Verwendung von reagenzienfreien Reagenzien verwendet werden können.

Dieses neue Kapitel enthält auch Methoden zur Verwendung mehrerer Reagenzien, einschließlich rekombinatem Faktor C (rFC) und rekombinanten Kaskadenreagenzien (rCR). Es bietet Informationen für Hersteller von neuen und etablierten biopharmazeutischen Produkten, wie sie in ihre Qualitätsprüfung integriert werden können.

Hier sind die enthaltenen Informationen im vorgeschlagenen Kapitel <86> Bakterielle Endotoxin-Prüfung unter Verwendung rekombinanter Reagenzien:

Es liegt in der Verantwortung des Benutzers, das Primärvalidierungspaket eines Lieferanten zu überprüfen. Überprüfung der Eignung des Produkts für die Verwendung bei Tests von Produkten oder Materialien (Verweis auf <1226> Überprüfung von komplementären Verfahren). Es besteht die Möglichkeit, dass Regulierungsbehörden zusätzliche Daten vor der Akzeptanz anfordern können.

Die Internationale Organisation für Normung (ISO) hat ihren neuen Standard Sterilisation von Gesundheitsprodukten – Mikrobiologische Methoden – Teil 3 Bakterielle Endotoxinprüfung (ISO 11737-3:2023) veröffentlicht. Das Dokument enthält Anforderungen und Leitlinien für die Prüfung von bakteriellen Endotoxinen.

➡ Dies umfasst Produkte, die entweder basierend auf der beabsichtigten Verwendung oder auf dem Labelanspruch nicht pyrogen sein müssen oder beides.

ISO 11737-3:2023 enthält allgemeine Kriterien zur Bestimmung von bakteriellen Endotoxinen auf oder in Gesundheitsprodukten, Komponenten oder Rohstoffen unter Verwendung von Bakteriellen Endotoxinprüfmethode (BET) unter Verwendung von Amebozytenlysat-Reagenzien. Es werden nur gramnegative BETs unter Verwendung von Amebozytenlysat-Reagenzien aus Limulus polyphemus oder Tachypleus tridentatus abgedeckt.

🔗 Um mehr über die Validierung von Endotoxinen bei Medistri zu erfahren, besuchen Sie unsere Website [hier](#) oder kontaktieren Sie unser Team direkt unter contact@medistri.swiss.

– Das Medistri-Team

#Medistri