

○厚生労働省告示第四百二十四号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第四百四十五号）第四十二条第一項の規定に基づき、放射性医薬品基準（平成二十五年厚生労働省告示第八十三号）の一部を次のように改正する。

平成二十八年十二月十九日

厚生労働大臣 塩崎 恭久

目次中第4の45を第4の46とし、第4の2から第4の44までを1ずつ繰り下げ、第4の1の次に次のように加える。

2 フロルベタピル (^{18}F) 注射液

第3の7の項 L-アスコルビン酸の目の次に次のように加える。

アスコルビン酸ナトリウム $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}$ 。〔医薬品添加物規格各条〕

第3の7の項 アセトニトリルの目の次に次のように加える。

アセトニトリル、液体クロマトグラフィー用 CH_3CN 無色澄明の液で水と混和する。

純度試験

紫外吸収物質 本品につき、水を対象とし、日本薬局方一般試験法の紫外可視吸光度測定法により

試験を行うとき、波長200nmで0.07以下、210nmで0.046以下、220nmで0.027以下、230nmで0.0

14以下及び240nmで0.009以下である。

無色透明の液体で、強い刺激性のにおいがあり、水とよく混和する。

トリフルオロ酢酸 CF_3COOH 無色透明の液体で、強い刺激性のにおいがあり、水とよく混和する。

比重 日本薬局方の一般試験法の比重及び密度測定法による。 d_{20}^{20} : 1.535。

融点 日本薬局方の一般試験法の沸点測定法及び蒸留試験法による。72~73°C。

無色透明の液体で、強い刺激性のにおいがあり、水とよく混和する。

フッ化カリウム KF [K8815、ふっ化カリウム、特級]

無色透明の粉末で、強い刺激性のにおいがあり、水とよく混和する。

フロルベタピル $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_3$ 白色~微黄白色又は灰白色の粉末である。

融点 78~84°C

確認試験

赤外吸収スペクトル 本品につき、日本薬局方の一般試験法の赤外吸収スペクトル測定法を準用して試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

類縁物質 本品25mgにアセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、0.1%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリル混液（3：1）を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lを正確に採り、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フロルベタピルのピーク面積は98.0%以上であり、フロルベタピル以外のピークの総面積は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：295nm）

カラム：内径4.6mm、長さ150mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：0.1vol%トリフルオロ酢酸水溶液

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間（分）	移動相A（vol%）	移動相B（vol%）
0～15	75→60	25→40

15～20	60→10	40→90
20～25	10	90
25～25.1	10→75	90→25
25.1～30	75	25

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒ピークの後から注入30分後までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確にとり、0.1%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリル混液（3：1）を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確にとり、0.1%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリル混液（3：1）を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロルベタピルのピークのSN比は8を上回る。

システムの再現性：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロルベタピルのピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 日本薬局方の一般試験法の水分測定法（カールフィッシャー）による。1.0%以下（50mg、電量滴定法）。

ヘキサクロロ白金（IV）酸六水和物 $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K8153、特級]

第3の7の項マシカイトグリーハシエウ酸塩の目の次に次のように加える。

無水エタノール C_2H_5OH [日本薬局方各条]

第3の7の項DTEVA樹脂カラムの目の次に次のように加える。

ヨウ化カリウム KI [K8913、よう化カリウム、特級]

ヨウ化白金(IV)酸カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物0.2gに水2mL、ヨウ化カリウム溶液(1→25)25mL及び水を加えて正確に50mLとする。

第4中46の項を46の項とし、2の項から44の項までを1項ずつ繰り下げ、1の項の次に次のように加える。

2 フロルベタピル (^{18}F) 注射液

本品は、水性の注射剤で、フッ素18をフロルベタピルの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、フッ素18の表示された放射能の90～110%を含む。

製法

本品は、フッ素18を、(E)-2-(2-(2-(5-(4-(tert-ブトキシカルボニル(メチル)アミノ)スチリル)ピリジン-2-イルオキシ)エトキシ)エトキシ)エチル 4-メチルベンゼンスルホネートの4-メチルベンゼンスルホニル基と置換させ、加水分解し精製した後、注射剤の製法により製する。アクチニウム (^{227}Ac) の壊変によって得られるラジウム (^{223}Ra) を抽出、精製して

塩化ラジウム (^{223}Ra) 原液とした後、注射剤の製法により製する。

性状

本品は、無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 「フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

pH

5.5～8.0

純度試験

- (1) 放射化学的異物 本品を試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ ずつを正確に採り、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。シンチレーション検出器を用いて試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フロルベタピル (^{18}F) 以外のピーク的面積はそれぞれ5%以下であり、フロルベタピル (^{18}F) 以外のピークの総面積は10%以下である。

なお、試料溶液の放射能の主ピークの位置が、標準溶液を同様に測定したときの紫外吸光光度計の主ピークの位置と一致することを確認する。

標準溶液の調製 アスコルビン酸ナトリウム0.45gに生理食塩液90mLを加えて溶かし、さらに無水エタノール10 mLを加えてかき混ぜ、溶解液とする。別にフロルベタピルの無水エタノール溶液(1→1000) 0.1mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に10mLとする。この液2mLに溶解液を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。

試験条件

検出器：シンチレーション検出器、紫外吸光光度計（測定波長：320nm）

カラム：内径4.6mm、長さ150mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：フッ化カリウム1.00gを水250mLに溶かした液に、メタノール750mL及び酢酸（100）1.0mLを加える。

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後20分まで

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロルベタピル（¹⁹F）のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、フロルベタピル (^{19}F) のピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2%以下、3%以下である。

(2) クリプトフィックス222 本品適量をあらかじめヨウ化白金 (IV) 酸カリウム試液適量をスポットして乾燥させた薄層板にスポットする。薄層板を2分間放置した後、スポットの呈色を比較するとき、本品のスポットは同時に試験する比較液のスポットよりも濃くない。(50 μ g/mL以下)

比較液の調製 アスコルビン酸ナトリウム0.45gに生理食塩液90mLを加えて溶かし、さらに無水エタノール10mLを加えてかき混ぜ、溶解液とする。別に、クリプトフィックス222 50mgに無水エタノールを加えて正確に10mLとする。この液0.1mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に10mLとし、比較液とする。

(3) 異核種 「フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液」の純度試験 (2) を準用する。

定量法

「フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液」の定量法を準用する。