

放射性医薬品基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第九十号

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）の一部を次の表のように改正する。

令和三年三月二十三日

厚生労働大臣 田村 憲久

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
目次 第1～第3 (略) 第4 医薬品各条 <u>1 フルシクロビン (¹⁸F) 注射液</u> <u>2～48 (略)</u> 第5 (略) 第1・第2 (略) 第3 一般試験法 (略) 1～6 (略) 7 試薬・試液、標準液 (略) アスコルビン酸ナトリウム (略) <u>N－アセチル－L－システイン C₅H₉NO₃S</u> 性状 白色の結晶又は結晶性の粉末 含量 <u>98.0 %以上</u> (略) 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 (略) <u>液体クロマトグラフィー用1－オクタンスルホン酸ナトリウム 1－オ</u> <u>クタンスルホン酸ナトリウム、液体クロマトグラフィー用を参照。</u> 1－オクタノール (略) <u>1－オクタンスルホン酸ナトリウム、液体クロマトグラフィー用 液体</u> <u>クロマトグラフィー用に製造したもの</u> <u>1－オクタンスルホン酸ナトリウム溶液、0.5mol/L 液体クロマトグ</u> <u>ラフィー用1－オクタンスルホン酸ナトリウムを0.5mol/Lとなるよう</u> <u>に水に溶かす。</u>	目次 第1～第3 (略) 第4 医薬品各条 (新設) <u>1～47 (略)</u> 第5 (略) 第1・第2 (略) 第3 一般試験法 (略) 1～6 (略) 7 試薬・試液、標準液 (略) アスコルビン酸ナトリウム (略) (新設) (略) 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 (略) (新設) 1－オクタノール (略) (新設) (新設)

<u>純度試験</u> 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長210nm及び220～350nmにおける吸光度は、それぞれ0.30以下及び0.10以下である。	
<u>濃度</u> 0.45～0.55mol/L	
<u>核磁気共鳴スペクトル測定用重水</u> 重水、核磁気共鳴スペクトル測定用を参照。	(新設)
<u>核磁気共鳴スペクトル測定用 3—トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム—d_4</u> <u>3—トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム—d_4、核磁気共鳴スペクトル測定用を参照。</u>	(新設)
(略)	(略)
臭化水素酸、0.1mol/L (略)	臭化水素酸、0.1mol/L (略)
<u>重水、核磁気共鳴スペクトル測定用</u> <u>D_2O</u> <u>核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。</u>	(新設)
(略)	(略)
水酸化ナトリウム試液 (略)	水酸化ナトリウム試液 (略)
<u>水酸化ナトリウム試液、8mol/L</u> <u>水酸化ナトリウム336gを水に溶かし、1000mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。</u>	(新設)
(略)	(略)
鉄標準液、1000μg/mL 硝酸鉄 (Ⅲ) (略) (削る)	鉄標準液、1000μg/mL 硝酸鉄 (Ⅲ) (略) <u>4, 5, 6, 7—テトラクロロ—2', 4', 5', 7'—テトラヨードフルオレセンナトリウム</u> <u>$C_{20}H_2Cl_4I_4Na_2O_5$</u> <u>鮮紅色の結晶であり、水によく溶ける。本品の水溶液は深赤色を、また、濃硫酸溶液は褐色を呈する。含量80%以上。</u>
(略)	(略)
トリフルオロ酢酸 (略)	トリフルオロ酢酸 (略)
<u>3—トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム—d_4、核磁気共鳴スペクトル測定用</u> <u>$(CH_3)_3SiCD_2CD_2COONa$</u> <u>核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。</u>	(新設)
(略)	(略)
2—ブタノン (略)	2—ブタノン (略)

o-フタルアルデヒド $C_6H_4(CHO)_2$

性状 薄い黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末

含量 99.0%以上。

フルオレセインナトリウム (略)

フルシクロビン塩酸塩 $C_{15}H_9ClFNO_2$

性状 白色の粉末又は結晶である。

確認試験

赤外吸収スペクトル 日本薬局方の一般試験法の赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

核磁気共鳴スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として、日本薬局方の一般試験法の核磁気共鳴スペクトル測定法により、 1H を測定するとき、 δ 2.8～2.9ppm付近に多重線のシグナルAを、 δ 3.0～3.1ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 5.4ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ2 : 2 : 1である。

塩化物 本品の水溶液 (1→50) は、日本薬局方の一般試験法の塩化物の定性反応を呈する。

pH 本品の水溶液 (1→100) のpHは1.3～2.3である。

純度試験

類縁物質 本品1.0mgを移動相Aに溶かし、正確に10mLとして試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。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、フルシクロビン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：蛍光光度計 (励起波長：330nm、蛍光波長：430nm)

(新設)

フルオレセインナトリウム (略)
(新設)

カラム：内径4.6mm、長さ25cm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

反応コイル：内径0.25mm、長さ2 mのポリエーテルエーテルケトンチューブ

移動相A：リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L 1-オクタンスルホン酸ナトリウム溶液10mLを正確に加え、リン酸でpHを2.1に調整する。

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%)
0～10	95→90	5→10
10～40	90	10

反応液：ホウ酸18.6 gを水約800mLに溶かし、o-フタルアルデヒド0.8 gをエタノール (99.5) 20mLに溶かした液を加え、8 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えてpHを10.5に調整し、N-アセチル-L-システイン1.0 gを加えて溶かす。さらに、この液に水を加え正確に1000mLとする。

反応温度：50℃付近の一定温度

移動相流量：毎分1.0mL

反応液流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：フルシクロビン塩酸塩5.0mgを生理食塩液に溶かし、正確に50mLとして標準溶液とする。標準溶液1 mLを正確に量り、生理食塩液を加えて正確に10mLとしてシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、生理食塩液を加えて正確に100mLとする。この液10 μ Lから得たフルシクロビンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフルシクロビ

ンのピーク面積の0.7～1.3%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の
条件で操作するとき、フルシクロビンのピークの理論段数及びシ
ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8～1.5である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記
の条件で試験を3回繰り返すとき、フルシクロビンのピーク面積
の相対標準偏差は0.95%以下である。

(略)

ヘリウム (略)

ホウ酸 H_3BO_3 [K8863、ほう酸、特級]

(略)

硫酸3—ヨードベンジルグアニジン (略)

リン酸 H_3PO_4 [K9005、りん酸、特級]

リン酸塩緩衝液、0.02mol/L、pH6.0 (略)

リン酸二水素カリウム KH_2PO_4 [K9007、りん酸二水素カリウム、特
級]

(略)

第4 医薬品各条

1 フルシクロビン (^{18}F) 注射液

本品は、水性の注射剤で、フッ素18をフルシクロビンの形で含む。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、フルシクロビン (^{18}F) を精製した後、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。

(略)

ヘリウム (略)

(新設)

(略)

硫酸3—ヨードベンジルグアニジン (略)

(新設)

リン酸塩緩衝液、0.02mol/L、pH6.0 (略)

(新設)

(略)

第4 医薬品各条

(新設)

(2) 純度試験(1)により確認する。

pH

2.8～4.8

純度試験

(1) 放射化学的異物 アセトニトリル／水／酢酸（100）混液（4：1：1）を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約10cm展開して試験を行うとき、フルシクロビン（¹⁸F）のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の2.5%以下である。

なお、放射能の主スポットの位置が、フルシクロビン塩酸塩約1mgを水1mLに溶かした溶液を同様に展開し、0.5%ニンヒドリンの1－ブタノール溶液を噴霧した後、160～200℃で2～5分間加熱したときの呈色スポットの位置と一致することを確認する。また、薄層板は、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

(2) 異核種 「フルデオキシグルコース（¹⁸F）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（¹⁸F）注射液」の定量法を準用する。

2～17 （略）

18 テクネチウム大凝集人血清アルブミン（^{99m}Tc）注射液（略）

粒度試験

本品を十分振とうし、粒子を均一に分散させ、屈折率2.00-0.20i、分散媒に水を用いて日本薬局方一般試験法のレーザー回折・散乱法による粒子径測定法を準用して、粒度分布を確認するとき、90%以上の粒子が10～60μmの範囲にあり、長径100μm以上の粒子を認めない。なお、試料として標識前の大凝集人血清アルブミンを用いることの妥当性が確認されている場合は、本品に代えて当該試料を用いることができる。

（略）

19～48 （略）

第5 参照赤外吸収スペクトル

1～16 （略）

17 テクネチウム大凝集人血清アルブミン（^{99m}Tc）注射液（略）

粒度試験

本品を十分振とうし、粒子を均一に分散させ、4，5，6，7－テトラクロロ－2'，4'，5'，7'－テトラヨードフルオレセンナトリウム溶液（1→100）1～2滴を加えて染色した後、その一部を採取し顕微鏡下で粒子径を測定するとき、90%以上の粒子が10～60μmの範囲にあり、長径100μm以上の粒子を含まない。

（略）

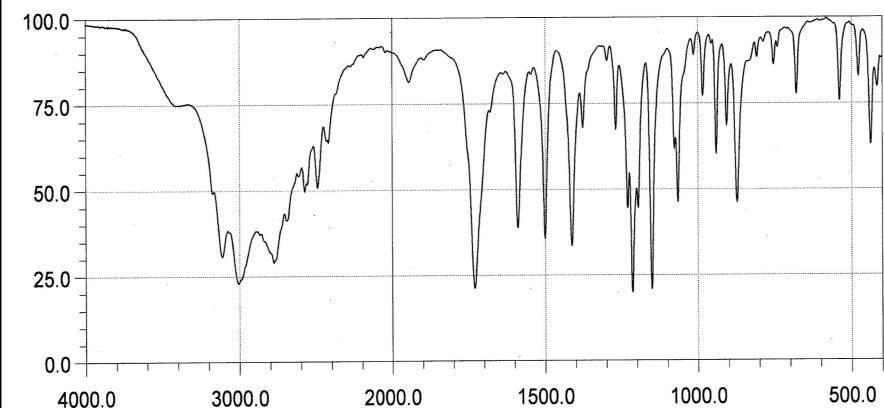
18～47 （略）

第5 参照赤外吸収スペクトル

ここに掲げる参照スペクトルは、フーリエ変換赤外分光光度計を用い、第3 一般試験法の7 試薬・試液、標準液に規定する方法により測定を行ったものである。

横軸に波数 (cm^{-1})、縦軸に透過率(%)をとり図示する。

フルシクロビン塩酸塩



フルデオキシグルコース (略)

ここに掲げる参照スペクトルは、フーリエ変換赤外分光光度計を用い、第3 一般試験法の7 試薬・試液、標準液に規定する方法により測定を行ったものである。

横軸に波数 (cm^{-1})、縦軸に透過率(%)をとり図示する。
(新設)

フルデオキシグルコース (略)