

放射性医薬品基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第二百四十八号

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。

令和七年九月十九日

厚生労働大臣 福岡 資麿

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
目次 第 1 ・ 第 2 (略) 第 3 一般試験法 1 物理的試験法 (略) その他の物理的試験法 1. 31 ・ 1. 32 (略) <u>1. 33 誘導結合プラズマ質量分析法</u> 2 ～ 7 (略) 第 4 医薬品各条 1 ～ 7 (略) <u>8 ガリウム (⁶⁸Ga) ジェネレータ</u> <u>9 ～ 49 (略)</u> <u>50 ルテチウムビヒボチドテトラキセタン (¹⁷⁷Lu) 注射液</u> <u>51 ・ 52 (略)</u> 第 5 (略) 第 1 ・ 第 2 (略) 第 3 一般試験法 (略) 1 物理的試験法 (略) その他の物理的試験法 1. 31 ・ 1. 32 (略) <u>1. 33 誘導結合プラズマ質量分析法</u> <u>日本薬局方の一般試験法の誘導結合プラズマ質量分析法を準用する。</u> 2 ～ 6 (略)	目次 第 1 ・ 第 2 (略) 第 3 一般試験法 1 物理的試験法 (略) その他の物理的試験法 1. 31 ・ 1. 32 (略) (新設) 2 ～ 7 (略) 第 4 医薬品各条 1 ～ 7 (略) (新設) <u>8 ～ 48 (略)</u> (新設) <u>49 ・ 50 (略)</u> 第 5 (略) 第 1 ・ 第 2 (略) 第 3 一般試験法 (略) 1 物理的試験法 (略) その他の物理的試験法 1. 31 ・ 1. 32 (略) (新設) 2 ～ 6 (略)

7 試薬・試液、標準液

(略)

放薬基における試験において、試薬、試液及び標準液は次のものを用いる。

(略)

亜鉛標準溶液 (略)

亜鉛標準溶液、原子吸光光度法用 原子吸光光度法用に製造された亜鉛を 1000mg/L 含む液、ISO/IEC 17025 準拠の校正品又は JCSS 校正品。

亜硝酸カリウム (略)

(略)

ガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサン (略)

ガラス繊維紙、薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

カリウム・塩酸溶液 (略)

(略)

ジエチレントリアミン五酢酸 (略)

ジエチレントリアミン五酢酸水酸化カリウム溶液 ジエチレントリアミン五酢酸 2.0g を 1 mol/L 水酸化カリウム試液 10mL に溶かす

。

ジエチレントリアミン五酢酸溶液 (略)

(略)

水酸化カリウム・エタノール溶液、0.1mol/L (略)

水酸化カリウム試液、1 mol/L 水酸化カリウム水和物 7.4g を水に溶かし、100mL とする (1 mol/L) 。ポリエチレン瓶に保存する

。

水酸化カリウム水和物 KOH・H₂O 白色の結晶性の固体である。純度 99.99%以上。

水酸化ナトリウム (略)

(略)

DGA 樹脂カラム (略)

7 試薬・試液、標準液

(略)

放薬基における試験において、試薬、試液及び標準液は次のものを用いる。

(略)

亜鉛標準溶液 (略)

(新設)

亜硝酸カリウム (略)

(略)

ガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサン (略)

(新設)

カリウム・塩酸溶液 (略)

(略)

ジエチレントリアミン五酢酸 (略)

(新設)

ジエチレントリアミン五酢酸溶液 (略)

(略)

水酸化カリウム・エタノール溶液、0.1mol/L (略)

(新設)

(新設)

水酸化ナトリウム (略)

(略)

DGA 樹脂カラム (略)

<u>鉄・亜鉛標準溶液、誘導結合プラズマ分析用 誘導結合プラズマ分析用に製造された鉄及び亜鉛、又は誘導結合プラズマ分析用に製造された鉄及び亜鉛並びに他の多元素を 1 mg/L 含む液。</u> 鉄標準液、20µg/mL (略) 鉄標準液、1000µg/mL (略) <u>鉄標準溶液、原子吸光光度法用 原子吸光光度法用に製造された鉄を 1000mg/L 含む液、ISO/IEC 17025 準拠の校正品又は JCSS 校正品。</u> テトラヒドロフラン (略) (略) バルビタールナトリウム (略) <u>pH 試験紙 浸した溶液の pH によって色が変わる指示薬を紙片に染み込ませたもの。</u> 1, 4-ビス [2- (5-フェニルオキサゾリル)] ベンゼン (略) 人血清アルブミン (略) <u>ビピボチドテトラキセタン $C_{49}H_{71}N_9O_{16}$ 白色～微黄白色又は灰白色の粉末である。</u> <u>確認試験 本品につき、シナピン酸をマトリックスとして、日本薬局方の一般試験法の質量分析法のマトリックス支援レーザ脱離イオン化法により試験を行うとき、1042. 5m/z 付近にピークを認める。</u> フェニルヘキシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 (略) (略) ルテチウムオキソドトレオチドトリフルオロ酢酸塩 (略) <u>ルテチウムビピボチドテトラキセタン $C_{49}H_{68}LuN_9O_{16}$ 白色～微黄白色又は灰白色の固体である。</u> <u>確認試験 本品につき、シナピン酸をマトリックスとして、日本薬局方の一般試験法の質量分析法のマトリックス支援レーザ脱離イオン化法により試験を行うとき、1214. 4m/z 付近</u>	(新設) 鉄標準液、20µg/mL (略) 鉄標準液、1000µg/mL (略) (新設) テトラヒドロフラン (略) (略) バルビタールナトリウム (略) (新設) 1, 4-ビス [2- (5-フェニルオキサゾリル)] ベンゼン (略) 人血清アルブミン (略) (新設) フェニルヘキシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 (略) (略) ルテチウムオキソドトレオチドトリフルオロ酢酸塩 (略) (新設)
--	---

にピークを認める。

第4 医薬品各条

1～7 (略)

8 ガリウム (^{68}Ga) ジェネレータ

本品は、ジェネレータ剤で、ゲルマニウム 68 を塩化ゲルマニウムの形で、適当なカラムに充填した二酸化チタンに吸着させ、これに塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を溶出させるために必要な装置及び不必要な被ばくを避けるための十分な遮へい装置を合わせたものである。

本品のカラムに 0.1mol/L 塩酸溶液を通じることにより塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を溶出することができる。本品中に含まれるゲルマニウム 68 とガリウム 68 が放射平衡にあるとき、本品の使用方法により本品から溶出される塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液は、定量するとき、検定日時において、ゲルマニウム 68 の表示された放射能の 60～100%を含む。

製法

本品は、二酸化チタンを充填し滅菌した適当なカラムに、孔径 0.2 μm のフィルターを通して滅菌した塩化ゲルマニウム (^{68}Ge) を加えて吸着させ、洗浄液でよく洗い、その他の装置と合わせ、ジェネレータ剤の製法により無菌条件化で製する。

溶出液試験

本品中に含まれるゲルマニウム 68 とガリウム 68 が放射平衡にあるとき、本品の使用方法により本品から溶出される塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液は、定量するとき、溶出開始時点において、検定日時におけるゲルマニウム 68 の表示された放射能より算出される残存するゲルマニウム 68 の放射能の 60～100%を含む。塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液は、次に掲げる性状、確認試験、pH 及び純度試験に適合するもののほか、エンドトキシン試験法及び無菌試験法に適合する。

(1) 性状

無色澄明の液である。

(2) 確認試験

第4 医薬品各条

1～7 (略)

(新設)

(ii) ガンマ線スペクトル ガンマ線測定法のGe半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.511MeV及び1.077MeVにピークを認める。

(iii) 半減期 定量法の項により適当な時間間隔をあけて複数回試験を行い、測定時間間隔と複数回の放射能の測定値から半減期を測定するとき、その値は62～74分である。

(3) pH

pH試験紙を用いて塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液のpHを測定するとき、2.0以下である。

(4) 純度試験

(i) 鉄 原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ質量分析法により試験を行うとき、鉄の含量は10 μg /GBq以下である。

ア 原子吸光光度法 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を、必要に応じて鉄の濃度が検量線の範囲内に収まるように0.1mol/L塩酸溶液で希釈し、試料溶液とする。別に、原子吸光光度法用鉄標準溶液及び原子吸光光度法用亜鉛標準溶液の適量を取り、0.1mol/L塩酸溶液を加えて、標準溶液 (0.00～1.00mg/L) とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の鉄の含量を求め、次の式に従い塩化ガリウム (^{68}Ga) の鉄の含量を求める。

塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液の鉄の含量 (μg /GBq) =

$\frac{(\text{mg/L}) \times V_e \times \text{DF} \times 1000}{A_e \text{ (GBq)}}$

Cm : 試料溶液の鉄の含量 (mg/L)

V_e : 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液の容量 (0.005L)

DF : 希釈倍数

A_e : 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液の溶出時の放射能 (GBq)

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ、亜鉛中空陰極ランプ

波長：248.3nm（鉄）、213.9nm（亜鉛）

システム適合性

直線性の評価：標準溶液から作成した検量線の相関係数は0.99以上である。

回収率：標準溶液と同様に調製したシステム適合性試験用溶液（0.25mg/L及び0.75mg/L）の回収率を検量線を用いて求めるとき、80～120%である。

イ 誘導結合プラズマ質量分析法 塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液を、必要に応じて鉄の濃度が検量線の範囲内に収まるように0.1mol/L塩酸溶液で希釈し、試料溶液とする。別に、誘導結合プラズマ分析用鉄・亜鉛標準溶液の適量を取り、0.1mol/L塩酸溶液を加えて、標準溶液（0～50μg/L）とする。試料溶液及び標準溶液につき、誘導結合プラズマ質量分析法により試験を行い、標準溶液のイオンカウント数から得た検量線を用いて試料溶液の鉄の含量を求め、次の式に従い塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液の鉄の含量を求める

○

塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液の鉄の含量（μg/GBq）＝Cm
（μg/L）×Ve×DF/Ae（GBq）

Cm：試料溶液の鉄の含量（μg/L）

Ve：塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液の容量（0.005L）

DF：希釈倍数

Ae：塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液の溶出時の放射能（GBq）

システム適合性

直線性の評価：標準溶液から作成した検量線の相関係数は0.99以上である。

回収率：標準溶液と同様に調製したシステム適合性試験用溶液（15μg/L及び35μg/L）の回収率を検量線を用いて求めるとき、80～120%である。

(ii) 亜鉛 純度試験(i)を準用して試験を行うとき、亜鉛の含量は 10 μ g/GBq 以下である。

(iii) 放射化学的異物 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液にジエチレントリアミン五酢酸水酸化カリウム溶液を加えた液につき、水/メタノール混液 (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 7 cm 展開して試験を行うとき、主スポット (ジエチレントリアミン五酢酸ガリウム (^{68}Ga) のスポット、 R_f 値 : 0.5 以上) の放射能は、原線付近のスポット及び主スポットの総放射能の 95%以上である。なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用ガラス繊維紙を用いる。

(iv) ゲルマニウム 68 及びガンマ線放出異核種 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液について、ガリウム 68 が減衰するまで 48 時間以上放置した後、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射線を測定するとき、ゲルマニウム 68 由来及びその他のガンマ線放出異核種の放射能は溶出時の総放射能の 0.001%以下である。

(5) 定量法

ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

9 ~ 49 (略)

50 ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ルテチウム 177 をルテチウムビピボチドテトラキセタンの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ルテチウム 177 の表示された放射能の 90~110%を含む。

製法

本品は、塩化ルテチウム (^{177}Lu) 溶液をビピボチドテトラキセタンと反応させてルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) を生成させた後、注射剤の製法により製する。

性状

本品は、無色~微黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定

8 ~ 48 (略)

(新設)

法により試験を行うとき、0.113 及び 0.208MeV にピークを認める。

(2) 純度試験により確認する。

pH

4.5～7.0

純度試験

放射化学的異物 本品を試料溶液とする。ビピボチドテトラキセタン 0.5mg に水／トリフルオロ酢酸混液（1000：1）を 1 mL 加え、ビピボチドテトラキセタン溶液とする。ルテチウムビピボチドテトラキセタン 0.5mg に水／トリフルオロ酢酸混液（1000：1）を 1 mL 加え、ルテチウムビピボチドテトラキセタン溶液とする。ビピボチドテトラキセタン溶液 150μL、ルテチウムビピボチドテトラキセタン溶液 150μL 及び水／トリフルオロ酢酸混液（1000：1）4.7mL を混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20μL ずつを正確にとり、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、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 及びその異性体（ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) に対する相対保持時間約 1.04) の合計は 95.0%以上、ルテチウムイオン (^{177}Lu) 及びジェチレントリアミン五酢酸ルテチウム (^{177}Lu) の合計は 5.0%以下、ルテチウムイオン (^{177}Lu) 及びジェチレントリアミン五酢酸ルテチウム (^{177}Lu) 以外の不純物の合計は 5.0%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ルテチウムビピボチドテトラキセタンのピークの位置と一致することを確認する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）及びシンチレーション検出器

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 3.6μm 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 A：水／ギ酸混液（1000：1）

移動相 B：アセトニトリル／ギ酸混液（1000：1）

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。

<u>注入後の時間</u> <u>（分）</u>	<u>移動相 A</u> <u>（vol%）</u>	<u>移動相 B</u> <u>（vol%）</u>
<u>0～2.0</u>	<u>90</u>	<u>10</u>
<u>2.0～15.0</u>	<u>90→73</u>	<u>10→27</u>
<u>15.0～20.0</u>	<u>73</u>	<u>27</u>
<u>20.0～21.0</u>	<u>73→30</u>	<u>27→70</u>
<u>21.0～22.0</u>	<u>30</u>	<u>70</u>
<u>22.0～22.1</u>	<u>30→90</u>	<u>70→10</u>
<u>22.1～25.0</u>	<u>90</u>	<u>10</u>

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲（紫外吸光光度計）：試料溶液注入後 21 分間

面積測定範囲（シンチレーション検出器）：試料溶液注入後 25 分間

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20μL につき、上記の条件で操作するとき、ビピボチドテトラキセタン、ルテチウムビピボチドテトラキセタンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20μL につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、ビピボチドテトラキセタン及びルテチウムビピボチドテトラキセタンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 5.0% 以下である。

定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

<u>51</u> ・ <u>52</u> (略)	<u>49</u> ・ <u>50</u> (略)
第5 (略)	第5 (略)