

厚生労働省発薬食第 0511042 号  
平成 17 年 5 月 11 日

薬事・食品衛生審議会会長  
井村 伸正 殿

厚生労働大臣 尾辻 秀久

諮 問 書

放射性医薬品基準（平成8年10月厚生省告示第242号）の一部を別紙のとおり改正することについて、薬事法（昭和35年法律第145号）第42条第1項の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

## 放射性医薬品基準の改正案

フルデオキシグルコース ( $^{18}\text{F}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、フッ素18をフルデオキシグルコースの形で含む。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、1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-2-O-トリフルオロメタンシルホニル- $\beta$ -D-マンノピラノースのトリフルオロメタンシ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。

## 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、ガンマ線測定法のガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により試験を行うとき、0.511MeVにピークを認める。また、定量法の項により適当な時間間隔をあけて2回試験を行い、測定時間間隔と2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105～115分である。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

## pH

5.0～7.5

## 純度試験

- (1) 放射化学的異物 アセトニトリル/水混液 (19 : 1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき、フルデオキシグルコース ( $^{18}\text{F}$ ) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の5%以下である。  
なお、放射能の主スポットの位置が、フルデオキシグルコース溶液 (1→100) を同様に展開し、10vol%硫酸・メタノール試液を噴霧した後、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用シリカゲルを用いて調製する。
- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法のガンマ線スペクトロメータによる定量法により放射能を測定するとき、異核種を認めない。

- (3) アルミニウムイオン 本品をアルミニウムイオン試験紙に滴下するとき試験紙の呈する色は、次の比較液を同様に操作したときに試験紙の呈する色より濃くない(2ppm以下)。
- 比較液：硝酸アルミニウム13.9gを正確に量り、0.5mol/L硝酸溶液に溶かして正確に1000mLとする。この液0.2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLはアルミニウム(AI)0.002mgを含む。
- (4) クリプトフィックス222 本品5 $\mu$ Lについて、メタノール/アセトン/0.5mol/L硝酸カリウム溶液混液(7:2:1)を展開溶媒として、日局一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行い、ヨウ素蒸気にさらしたときの呈色は、クリプトフィックス222生理食塩液溶液(1 $\rightarrow$ 50000、20ppm)5 $\mu$ Lの薄層クロマトグラムについて同様に呈色させたときの液スポットより濃くない(20ppm以下)。なお、薄層板は薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製する。
- (5) アセトニトリル 本品及び定量用標準溶液の0.5 $\mu$ Lにつき、次の条件で日局一般試験法ガスクロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のアセトニトリルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定し、本品中のアセトニトリルの残留量を求めるとき、110ppm以下である。

$$\text{アセトニトリルの残留量(ppm)} = A_T / A_S \times 1,000$$

定量用標準溶液の調製 あらかじめ水50mLを入れた容器にアセトニトリル1.00gを精密に量り込み、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、定量用標準溶液とする。

#### 試験条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径0.53mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフ用ポリジメチルシロキサンを厚さ3 $\mu$ mで被覆する。

カラム温度 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、3.3分間保った後、90 $^{\circ}$ Cになるまで1分間に20 $^{\circ}$ Cの割合で昇温し、90 $^{\circ}$ C付近の一定温度に0.5分間保つ。

注入口温度 250 $^{\circ}$ C付近の一定温度

検出器温度 220 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス ヘリウム

流量 アセトニトリルの保持時間が約2.8分になるように調整する。

スプリット比 1:10

## システム適合性

システムの性能 定量用標準溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、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0.5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験するとき、アセトニトリルのシンメトリー係数は0.8以上1.5以下である。

システムの再現性 定量用標準溶液0.5 $\mu$ Lにつき上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アセトニトリルのピーク面積の相対標準偏差が5.0%以内、保持時間の相対標準偏差が2.0%以内であることを確認する。

## 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の定量法により放射能を測定する。

## 放薬基一般試験法 試薬・試液の項（追加案）

アルミニウムイオン試験紙 イオン検出部にアルミノンをしみこませた試験紙。アルミニウムイオン濃度により、桃色～赤色に変色する。

クリプトフィックス222 4, 7, 13, 16, 21, 24-hexaoxa-1, 10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosane  $C_{18}H_{36}N_2O_6$  白色の粉末。融点69～75 $^{\circ}C$

硝酸アルミニウム  $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ [K8544、特級]

硝酸カリウム  $KNO_3$ [K8548、特級]

フルデオキシングルコース  $C_6H_{11}FO_5$  白色の粉末である。水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 150～185 $^{\circ}C$

### 確認試験

赤外吸収スペクトル 本品を乾燥し、日局一般試験法赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法に準じて試験を行い、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。

旋光度  $[\alpha]_D^{20} +60 \sim +65^{\circ}$

本品を乾燥し、その約100mgを精密に量り、アンモニア試液20 $\mu$ L及び精製水を加え

て溶かし、正確に10mLとする。この液につき、層長100mmで測定する。

#### 純度試験

**類縁物質** 本品50mgを精製水1mLに溶かし、試料溶液とする。この試料溶液0.5mLを正確に量り、精製水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、日局一般試験法薄層クロマトグラフ法に準じて試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、アセトニトリル／水混液（19：1）を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長254nm）を照射するとき、原点のスポット以外に検出されるスポットはない。また、これに10vol%硫酸・メタノール溶液を均等に噴霧した後、150～250℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

**乾燥減量** 2.0%以下（0.5g、105℃、3時間）

**ヘリウム** He 99.995 vol% 以上。

**ポリジメチルシロキサン、ガスクロマトグラフ用** ガスクロマトグラフ用に製造したもの。

**10vol%硫酸・メタノール試液** 硫酸2mLにメタノールを加え、正確に20mLとする。