

放射性医薬品基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第二百四十七号

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）の一部を次の表のように改正する。

令和三年六月二十三日

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
<p>目次</p> <p>第1～第3 (略)</p> <p>第4 医薬品各条 1～46 (略)</p> <p><u>47 ルテチウムオキシドトレオチド (¹⁷⁷Lu) 注射液</u></p> <p><u>48・49 (略)</u></p> <p>第5 (略)</p> <p>第1・第2 (略)</p> <p>第3 一般試験法 (略)</p> <p>1～6 (略)</p> <p>7 試薬・試液、標準液 (略)</p> <p>エンドトキシン試験用水 (略)</p> <p><u>オキシドトレオチドトリフルオロ酢酸塩 $C_{65}H_{90}N_{14}O_{19}S_2 \cdot xCF_3COOH$ 白色～微黄白色又は灰白色の粉末である。</u></p> <p><u>確認試験</u></p> <p><u>本品につき、α-シアノー4-ヒドロキシケイ皮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ー脱離イオン化法により試験を行うとき、1435.6m/z付近にピークを認める。</u></p> <p>(略)</p> <p>クロロホルム (略)</p> <p><u>ゲンチジン酸 $C_7H_6O_4$ 白色～黄色の結晶又は粉末である。含量98%以上</u></p> <p><u>。</u></p> <p>(略)</p>	<p>目次</p> <p>第1～第3 (略)</p> <p>第4 医薬品各条 1～46 (略)</p> <p>(新設)</p> <p><u>47・48 (略)</u></p> <p>第5 (略)</p> <p>第1・第2 (略)</p> <p>第3 一般試験法 (略)</p> <p>1～6 (略)</p> <p>7 試薬・試液、標準液 (略)</p> <p>エンドトキシン試験用水 (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(略)</p> <p>クロロホルム (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(略)</p>

次亜塩素酸ナトリウム試液 (略)

α -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸、質量分析法測定用 $C_{10}H_7NO_3$ 質量分析法測定用に製造したもの。

(略)

リンモリブデン酸試液 (略)

ルテチウムオキシドトレオチドトリフルオロ酢酸塩 $C_{65}H_{87}LuN_{14}O_{19}S_2 \cdot x$ CF_3COOH 白色～微黄白色又は灰白色の粉末である。

確認試験

本品につき、 α -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮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ー脱離イオン化法により試験を行うとき、1607.5m/z付近にピークを認める。

第4 医薬品各条

1～46 (略)

47 ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ルテチウム177をルテチウムオキシドトレオチドの形で含む。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) 溶液をオキシドトレオチドトリフルオロ酢酸塩と反応させてルテチウムオキシドトレオチド (^{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～淡黄色透明の液である。

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

4.5～6.0

次亜塩素酸ナトリウム試液 (略)

(新設)

(略)

リンモリブデン酸試液 (略)

(新設)

第4 医薬品各条

1～46 (略)

(新設)

純度試験

放射化学的異物 本品の適量を試料溶液とする。別にゲンチジン酸80±0.5mgを量り、トリフルオロ酢酸溶液（1→1000）を加えて正確に100 mLとし、ゲンチジン酸溶液とする。オキシドトレオチドとして約500 μ gのオキシドトレオチドトリフルオロ酢酸塩に対し、トリフルオロ酢酸溶液（1→1000）を1 mL加えてかき混ぜ、オキシドトレオチド溶液とする。ルテチウムオキシドトレオチドとして約500 μ gのルテチウムオキシドトレオチドトリフルオロ酢酸塩に対し、トリフルオロ酢酸溶液（1→1000）を1 mL加えてかき混ぜ、ルテチウムオキシドトレオチド溶液とする。ゲンチジン酸溶液2800 μ L、オキシドトレオチド溶液50 μ L、ルテチウムオキシドトレオチド溶液50 μ L及びトリフルオロ酢酸溶液（1→1000）660 μ Lを混合し、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液20 μ L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、ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) のピーク面積は95.0%以上、ルテチウムイオン (^{177}Lu) 及びジエチレントリアミン五酢酸ルテチウム (^{177}Lu) のピーク面積の合計は3.0%以下、ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu)、ルテチウムイオン (^{177}Lu) 及びジエチレントリアミン五酢酸ルテチウム (^{177}Lu) 以外のピーク面積の合計は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主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：220nm）及びシンチレーション

検出器

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°C付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液（1→1000）

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液（1→1000）

移動相の送液：移動相の送液条件：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（分）</u>	<u>移動相A（vol%）</u>	<u>移動相B（vol%）</u>
<u>0.00～5.00</u>	<u>85</u>	<u>15</u>
<u>5.00～25.00</u>	<u>85→70</u>	<u>15→30</u>
<u>25.00～25.01</u>	<u>70→0</u>	<u>30→100</u>
<u>25.01～26.00</u>	<u>0</u>	<u>100</u>
<u>26.00～26.01</u>	<u>0→85</u>	<u>100→15</u>
<u>26.01～30.00</u>	<u>85</u>	<u>15</u>

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲（紫外吸光光度計）：溶媒のピークの後から注入後25分まで

面積測定範囲（シンチレーション検出器）：試料注入直後から25分間の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ルテチウムオキシドトレオチドのピークの理論段数の平均値は50000段以上であり、シンメトリー係数の平均値は0.7～2.0である。また、ルテチウムオキシドトレオチド、オキシドトレオチドの順に溶出し、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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ルテチウムオキシドトレオチドのピークの保持時間及びピーク面積の相対標準偏差は5%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。

48 · 49 (略)
第 5 (略)

47 · 48 (略)
第 5 (略)