

放射性医薬品基準に新たに収載予定の「塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) 溶液」及び「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 溶液」に関する基準 (案)

### 塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) 溶液

本品は、イブリツモマブ チウキセタンを放射性核種で標識するための水溶液で、イットリウム 90 を塩化イットリウムの形で含む。

本品は定量するとき、検定日時において、イットリウム 90 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、硝酸ストロンチウム ( $^{90}\text{Sr}$ ) から壊変して得られたイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) を抽出、精製して塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) 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) 本品を水で希釈し、約 5MBq/mL とした液から 5kBq に相当する量を取り、親水性のシンチレータ 15mL を加えてよく振り混ぜる。この液につき、下記の条件で液体シンチレーション計数装置を用いてベータ線スペクトルを測定し、あらかじめベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液を用いて得られた参照スペクトルと比較するとき、両者のスペクトルの形状は同等である。ただし、測定機種・機器又は測定条件を変更する場合は、ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液の 5kBq 相当量を用いて同様に操作し、参照スペクトルを得ておく。

#### 測定条件

計測時間：1 分

クエンチング補正：クエンチングの影響が無視できるように参照スペクトル測定時と同一条件で測定し、クエンチング補正は行わない。

(2) 純度試験 (1) により確認する。

## 純度試験

(1) 放射化学的異物 ジクロロメタン／テトラヒドロフラン混液（4：1）を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーにより約 8cm 展開して試験を行うとき、塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) のスポット（原点付近）以外の放射能は、薄層上の総放射能の 3%以下である。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

(2) ガンマ線異核種 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、検定日時において、イットリウム 90 以外の放射能は、総放射能の 0.001%以下である。

(3) ストロンチウム 90 本品  $50\mu\text{L}$  に塩化ストロンチウム試液 0.1mL、塩化ランタン試液 0.2mL 及び水酸化ナトリウム試液 0.1mL を加え、共沈させた後、ろ過する。ろ液  $125\mu\text{L}$  をイミノ二酢酸キレート樹脂カラムに通し、さらに 1mol/L 酢酸アンモニウム試液 36mL を通す。この溶離液のはじめの 15mL を除き、次の 21mL を集めることにより、本品中に混在するストロンチウム 90 を溶離する。この液を 3 個のシンチレーションバイアルに 3mL ずつ分取し、親水性のシンチレータ 15mL ずつをそれぞれに加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にストロンチウム 90 標準液の適量を正確に量り、0.04mol/L 塩酸試液を加え、ストロンチウム 90 の放射能濃度が 37MBq/L（本品の放射能濃度の 0.002%に相当）となるように希釈して調製する。この液  $50\mu\text{L}$  をとり、以下試料溶液と同様の操作をしてストロンチウム 90 を溶離し、同様に調製した液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、下記の条件で液体シンチレーション計数装置により、低エネルギー領域及び高エネルギー領域の計数率を測定する。下式により試料溶液及び標準溶液のストロンチウム 90 の計数率を求め、それぞれの平均値を比較するとき、試料溶液の計数率は標準溶液の計数率以下である（本品の放射能濃度の 0.002%以下）。なお、液体シンチレーション計数装置による測定は、試料溶液又は標準溶液中のストロンチウム 90 から子孫核種として生成するイットリウム 90 の影響を無視できるよう、速やかに行う。

$$A_T = C_{LT} - C_{HT} \times k$$

$$A_S = C_{LS} - C_{HS} \times k$$

$A_T$  : 試料溶液のストロンチウム 90 の計数率

$A_S$  : 標準溶液のストロンチウム 90 の計数率

$C_{LT}$  : 低エネルギー領域における試料溶液の正味計数率

$C_{HT}$  : 高エネルギー領域における試料溶液の正味計数率

$C_{LS}$  : 低エネルギー領域における標準溶液の正味計数率

$C_{HS}$  : 高エネルギー領域における標準溶液の正味計数率

K : 補正係数

#### 測定条件

計測時間 : 2 分

クエンチング補正:クエンチングの影響が無視できるように試料溶液と標準溶液を同一条件で測定し、クエンチング補正は行わない。

#### 低エネルギー領域及び高エネルギー領域の求め方

ストロンチウム 90 及びイットリウム 90 のベータ線スペクトルを境界線で二分し、低エネルギー領域（ストロンチウム 90 の計数領域に相当）と高エネルギー領域（イットリウム 90 の計数領域に相当）とに分割する。この境界線は、ストロンチウム 90 の計数効率ができるだけ大きく、かつイットリウム 90 の計数効率ができるだけ小さくなるように設定する。

#### 補正係数の求め方

ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液を用いて、低エネルギー領域及び高エネルギー領域におけるそれぞれの計数率  $C_L$  及び  $C_H$  を 5 回ずつ計数し、 $C_L / C_H$  を算出し、その平均値を補正係数とする。

## 定量法

本品の適当量について、電離箱による定量法により放射能を測定する。

この測定法は、試料から放出されるベータ線が線源自身や容器、保持具などの周辺部材及び電離箱壁などとの相互作用の結果生じる制動放射線（電磁）を測定する。このため、これらの測定条件はすべて校正時と同一、又は適切に補正できるものとする。

放射能標準溶液の一定量を定められた測定容器に採取して標準線源とする。次の式から放射能換算定数を求める。

$$K = A_s / I_s$$

K : 放射能換算定数 (Bq/A)

$A_s$  : 校正用試料の放射能 (Bq)

$I_s$  : 正味の電離電流値 (A)

放射能の定量は、標準線源と同一形状の測定試料を同一条件で測定し、次の式から算出する。

$$A = K \times I \times C$$

A : 試料中の放射能 (Bq)

K : 放射能換算定数 (Bq/A)

I : 正味の電離電流値 (A)

C : 試料の測定条件が校正時測定条件と違うことによる補正係数

C の主な補正因子は、液量及び測定容器の材質・形状であるが、電離箱でベータ線を測定する場合、これらの補正因子の影響は非常に大きいため、補正係数は高い精度で求める。

## 塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 溶液

本品は、イブリツモマブ チウキセタンを放射性核種で標識するための水溶液で、インジウム 111 を塩化インジウムの形で含む。

本品は定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 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) 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、0.171 及び 0.245MeV にピークを認める。

(2) 純度試験 (1) により確認する。

## 純度試験

(1) 放射化学的異物 薄層板をアンモニア水 (28) の上方に 5 秒間置き、次に塩化ナトリウム溶液 (9→1000) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) のスポット (原点付近) 以外の放射能は、薄層上の総放射能の 3% 以下である。

なお、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 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より放射線を測定するとき、検定日時において、インジウム 111 以外の放射能は総放射能の 0.1% 未満である。

## 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。

## 試薬・試液、標準液の項 (追加案)

**イミノ二酢酸キレート樹脂** イミノ二酢酸を配位子として持つスチレンジビニルベンゼン共重合体を成分とするキレート樹脂。銅、鉄や遷移金属原子に対して強い保持力を有する。粒径 100~200 メッシュ。ナトリウム塩型。

**イミノ二酢酸キレート樹脂カラム** イミノ二酢酸キレート樹脂約 50g をビーカーにとり、薄めたアンモニア水 (28) を加えて緩やかにかき混ぜて放置後 2 層に分かれたら、過剰のアンモニア水を捨てる。この操作を 5 回繰り返す。その後、水を加えて緩やかにかき混ぜて洗浄を行い、洗液の pH が 7 付近になるまで繰り返す。次に、pH7 酢酸アンモニウム緩衝液を加えて緩やかにかき混ぜ、洗液の pH が 6.8~7.2 になるまで洗浄を繰り返す。この樹脂を内径 7.3mm のカラムに 5.5cm 充てんする。

**塩化ストロンチウム試液** 塩化ストロンチウム六水和物 0.133g を水に溶かし、50mL とする。

**塩化ランタン七水和物**  $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  白色の結晶性の固体で、においはない。含量 99% 以上。融点  $91^\circ\text{C}$ （結晶水の遊離）。

**塩化ランタン試液** 塩化ランタン七水和物 1.335g を水に溶かし、50mL とする。

**塩酸試液、0.04mol/L** 0.1mol/L 塩酸試液 40mL に水を加えて 1,000mL とする。

**酢酸アンモニウム試液、1mol/L** 酢酸アンモニウム 77g を水に溶かし、1,000mL とする。

**ストロンチウム 90 標準液** JCSS 校正品。

**ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液** 含量 99.999%以上の酸化イットリウム ( $^{89}\text{Y}$ ) を原料として、原子炉で中性子照射することにより生成したイットリウム 90 を溶解・希釈することにより、1mol/L 硝酸溶液として製す。ストロンチウム 90 を含む他のベータ線放出核種をほとんど含有しない。検定日時における放射能は 1mL 当たり 5MBq である。