

28AB-am399

¹¹C]メチオニン製剤中に混入するヨウ素量測定の見直し

○西嶋 剣一^{1,2}, 小松 由紀子², 金井 泰和³, 仲 定宏³, 阿保 憲史¹, 馮 飛², 大曲 茂生², 畑澤 順³, 玉木 長良², 久下 裕司^{1,2} (¹北大 CIS, ²北大医, ³阪大医)

【目的】¹¹C]メチオニンの製造には前駆体溶液を保持した固相カラムに、気相法により合成された¹¹C]MeOTf を通じ反応させる固相合成法が用いられている。¹¹C]MeOTf の気相合成にはヨウ素 (I₂) を使用するため、装置の不具合等により製剤中に I₂ が混入する恐れがある。今回、製造が適切に実施されたことを確認するためのヨウ素分析法について検討した。【方法】模擬陽性試料として、気化した I₂ をメチオニン合成装置に導入した製剤試料を作製した (n=3)。誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS 法) により全ヨウ素、HPLC 法によりヨウ化物イオン (I⁻)、およびジエチルパラフェニレンジアミン法 (DPD 法) を原理とするデジタルテスターにより試料中の I₂ を測定した。【結果・考察】試料中のヨウ素濃度は、ICP-MS 法で 276.7±35.1 ppm、HPLC 法で 231.3±28.0 ppm、DPD 法で検出限界(2ppm)以下であった。さらに試料に還元剤を加えた後、再度 HPLC 法により分析した結果、I⁻濃度は 232.1±29.1 ppm であった。還元剤の有無により I⁻濃度に変化はなく、また DPD 法の結果から、製剤中に導入したヨウ素の大部分は、I⁻として存在することが示唆された。装置経路内に混入した I₂ は、前駆体溶液 (NaOH) 中で I⁻に変化するものと考えられる。なお I₂ の毒性はイヌにおいて 0.04g/kg (静脈投与/致死量) と報告されている。この値をヒトにあてはめ、I₂ の製剤中への混入量を 2ppm (DPD 法の検出限界) とした場合、120000 倍の安全係数を有している。しかしながら、本法による臨床製剤の安全性評価の妥当性については今後の検討が必要である。【結論】HPLC 法により I⁻、DPD 法により I₂ を測定することで、簡便かつ迅速に¹¹C]メチオニン製剤中のヨウ素を評価できるものと考えられた。