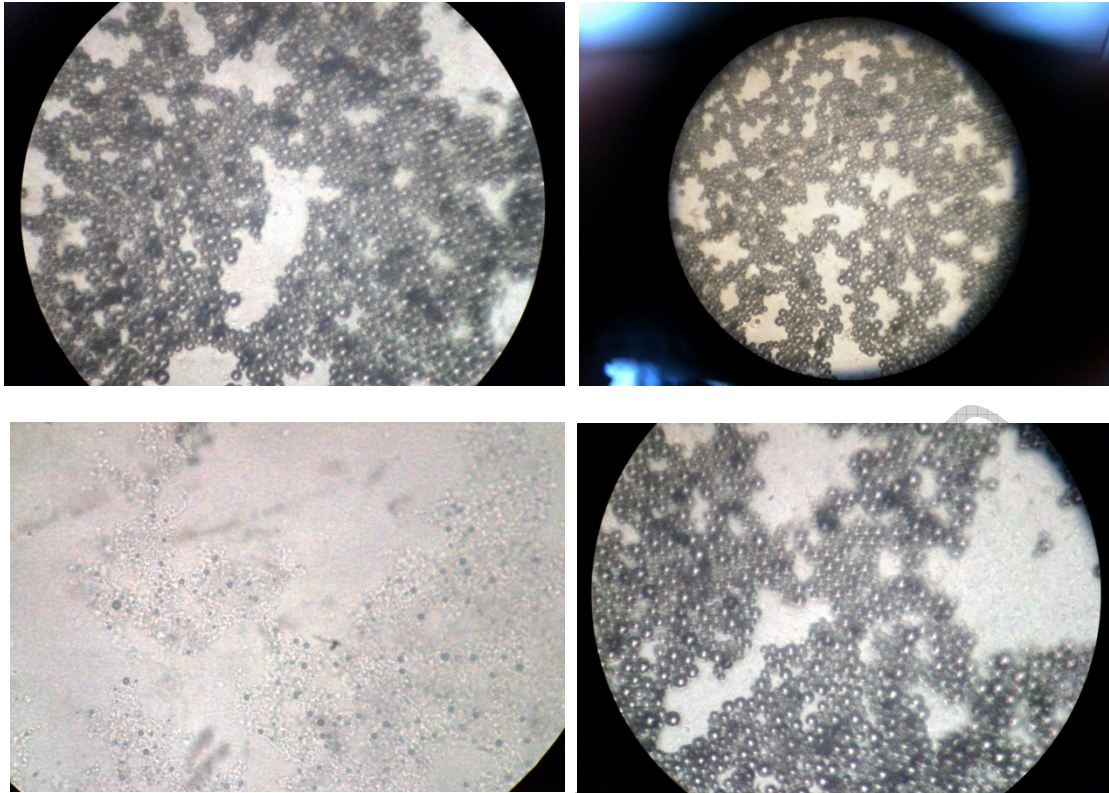


## 脂质体-全氟己烷颗粒超声波造影剂简介

脂质体-全氟己烷颗粒超声波造影剂(增强剂)。是近几年来发展起来的超声波造影剂,主要用于肿瘤检查,将此造影剂注射到肿瘤附近,在超声波照射下,会在肿瘤周边形成大量微小的气泡,这样可把肿瘤三维造影摄录下来。可便于诊断和手术前的方案制订。将来还可以成为抗癌药物的载体,即利用造影剂为运输工具,把化疗药物运送到指定位置(原先肿瘤的位置),因为化疗药物大部分毒性较大,通过全身注射往往对人体伤害很大,如果此类化疗药物直接送到局部位置,释放药物,这样效果会很好,而且相对毒性减小。例如:紫衫醇毒性很大,但对肿瘤的萎缩效果很好。如果通过脂质体-全氟己烷造影剂送到靶区,就会起到既萎缩肿瘤又降低紫衫醇的毒副作用。这样就可形成一种靶向性的化疗药。在脂质体-全氟己烷超声波造影剂的制造工艺中,核心技术是如何把全氟己烷微气泡又多又细地加入脂质体中,国内还没有自己生产制造的产品。我们经过反复研究、试验已经拿到试验样品,其气泡产生密度和大小均在超声波造影剂的要求内。现已完成工业化中试。通过试验表明核心技术已达到和超过美国标准。



新工艺实验的样品测定数据统计表

名称	气泡总数 $5.9 \sim 13.7 \times 10^8$	美国标准 $3\mu\text{m} - 10\mu\text{m}$ $1.3 \sim 2.4 \times 10^8$	$> 10\mu\text{m}$ $< 0.64\%$	新工艺标准 $0.5\mu \sim 3\mu\text{m}$ $0.5\mu \sim 3\mu\text{m}$ $5.9 \sim 13.7 \times 10^8$
1	$6.6 \times 10^8$	$0.01 \times 10^8$	0.01%	$6 \times 10^8$
2	$6.8 \times 10^8$	$0.01 \times 10^8$	0.01%	$6.2 \times 10^8$
3	$13.4 \times 10^8$	$0.03 \times 10^8$	0.01%	$12.6 \times 10^8$
4	$7.1 \times 10^8$	$0.09 \times 10^8$	0.06%	$6.1 \times 10^8$

**结论：**微泡总数 4 个批均达到美国标准  $5.9 \sim 13.7 \times 10^8$ 。

美国标准微泡直径为  $3\mu\text{m} - 10\mu\text{m}$ ，数量为  $1.3 \sim 2.4 \times 10^8$ ，4 批均少于此标准。美国标准微泡直径大于  $10\mu\text{m}$ ，数量小于 0.64%，4 批微泡直径大于  $10\mu\text{m}$  的数量均小于 0.64%，达到美国标准。新工艺标准微泡直径  $0.5\mu \sim 3\mu\text{m}$ ，数量为  $5.9 \sim 13.7 \times 10^8$ ，4 批均达到该标准。新工艺微泡细度标准超过美国标准，通过新工艺生产的产品将明显优于美国产品。

TEST PARAMETER 测试参数	SPECIFICATION 规格
Appearance, powder 外观, 粉末 Appearance, constituted 外观, 复溶后 Appearance (microscopic)外观, 显微下	White to off-white powder 白色或米白色粉末 White to off-white liquid, may have foamy appearance 白色或米白色液体, 可能有泡沫状外观 To pass test - circular objects present 通过测试-存在圆形物体
Identification - PFH (FTIR) 鉴定-全氟己烷 (红外)	Matches Reference Spectrum 与参考图谱匹配
Identification - DMPC (HPLC) 鉴定-DMPC (高效液相色谱)	Matches retention time of standard 8.4 to 10.7 符合保留时间标准在 8.4-10.7 之间
Assay DMPC (mg/200 mg powder) DMPC 化验 (mg/200mg 粉末)	
Assay PFH - headspace (mg/mL) 化验全氟己烷-顶部空间 (mg/mL)	2.1 to 2.6
-Stopper Migrants (ppm) 瓶塞迁移(ppm)	NMT 200 each
Assay PFH (at Constitution) (mg/L) 化验全氟己烷 (复溶后) (mg/L)	56 to 146
* Bubble Size and Distribution: 微泡尺寸和分布 Volume median diameter (µm)体积中等尺寸 Counts > 10µm (%) > 10µm 的数目(%) Counts/mL 3 to 10µm 每毫升中 3 至 10 微米数目 Total Counts/ mL 每毫升总数	4.1 to 7.9
	NMT 0.64
	1.3 to 2.4 x 10 <sup>8</sup>
	5.9 to 13.7 x 10 <sup>8</sup>
Free Fatty Acids (mEq/kg) 自由脂肪酸(mEq/kg)	NMT 10.0
Water determination (wt. %) 水含量定量(wt. %)	NMT 3.0
Free Fluoride (ppm) 自由氟化物(ppm)	NMT 2.50
Osmolality (mOsm/kg) 摩尔渗透压浓度(mOsm/kg)	250 to 350
pH at 25°C 25°C pH 值	6.7 to 7.7
Content Uniformity 含量均匀度	Conforms 合适
Bacterial Endotoxins (EU/mg) 细菌内毒素(EU/mg)	<0.875
Bioburden, presterile (CFU/vial) 生物荷载, 灭菌前(CFU/瓶)	<100
Particulate Matter, USP (Avg. particles per vial <sup>2</sup> ): ≥ 10µm (max. value) ≥ 25µm (max. value)	≤3000
	≤300
Sterility (USP) 无菌性 (USP)	No growth 无生长