** 2022年10月改訂（第9版）
* 2021年9月改訂 （第8版）

承認番号：22200BZX00704000

機械器具10　放射性物質診療用器具
高度管理医療機器 放射性医薬品合成設備　JMDNコード：70009000

特定保守管理医療機器／設置管理医療機器

FDG合成装置(F300)

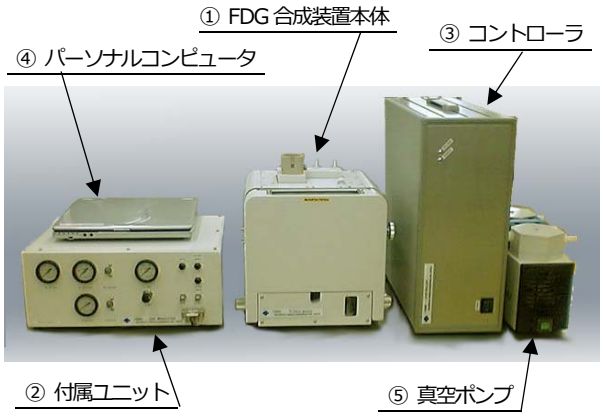
**【禁忌・禁止】

〈使用方法〉

1．[^{18}F]FDG薬剤の品質規格に適合しない場合はその注射液は使用しないこと。[検査精度および患者の安全性が担保できないため]

【形状・構造及び原理等】

外観



構造・構成ユニット

本装置は、以下のユニットにより構成されます。

品番	構成ユニット	重量 (kg)	寸法 (W×H×D)
①	FDG合成装置本体	13	280×282×264
②	付属ユニット	9	388×169×300
③	コントローラ	16	446×183×470
④	パーソナルコンピュータ	–	-
⑤	真空ポンプ	–	-

電気的定格

電気定格	電撃に対する保護の形式	電撃に対する保護の程度による装着部	水の有害な侵入に対する保護の程度の分類
AC100V 50/60Hz 4A	クラスⅠ機器	B形装着部	ＩＰ２０

作動・動作原理

[^{18}F]FDG薬剤の合成

[^{18}F]FDG薬剤の合成は、一般的に、1986年に発表されたドイツ国ユーリッヒ研究所のHamacherらの方法(*J.Nucl.Med.* 27, 235(1986))を使用しています。

以下に、本装置での合成方法を示します。

製造された[^{18}F]フッ化物イオンは、陰イオン交換カラム（アクセルQMAカラム）に固相吸着させ、[^{18}O]水と分離した後、炭酸カリウムK_2CO_3溶液で溶出し反応バイアルに送ります。

反応器中で[^{18}F]フッ化物イオンに、相間移動触媒としてアミノポリエーテル系の4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazabicyclo-[8.8.8]hexacosane（一般的にはクリプトフィックス222（Kryptofix222）と呼ばれている）のアセトニトリル溶液を加え、加熱によって水及びアセトニトリルを完全に蒸発させます。

反応バイアルに1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-O-trifluoromethanesulfonyl-β-D-mannopyranose（一般的にマンノーストリフレートと呼ばれている）のアセトニトリル溶液を加えて加熱し、求核置換反応によってフッ素化を行います。[^{18}F]フッ化物イオンは、糖の2の位置の炭素－酸素結合を切断し、脱離基であるトリフルオロメタンスルフォニール基、すなわちトリフレート基を置換して新しく炭素－フッ素結合を作り出します。この置換ではS_N2メカニズムにより、二位の炭素で反転が起こり、マンノース構造からグルコース構造に変化します。

この反応により、テトラアセチル[^{18}F]FDG（2-[^{18}F]フルオロ-2-デオキシ-1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-β-D-グルコピラノース）を生成します。

次にこの反応液に0.3mol/Lの水酸化ナトリウムを加えて加水分解を行い、[^{18}F]FDG前駆物質のアセチル保護基を除去します。

この後、精製工程を経て[^{18}F]FDG薬剤を回収します。

この工程では、反応液を陽イオン交換樹脂カラム、逆相カラム（加水分解されなかった[^{18}F]フッ素中間生成物や、無極性物質を捕捉する）、中性アルミナカラム（高分子物質を吸着し、[^{18}F]フッ化物イオンや[^{18}F]フッ素中間生成物も吸着される）に連続的に通過させ、更に、注射用水を追加してカラムに残留している製品を追い出して回収します。

[^{18}F]FDG合成の過程で生じる副生成物としては2-クロロ-2-デオキシ-D-グルコースが考えられ、この成分はマンノーストリフレートが塩化物イオンと反応することで生じます。この副生成物はターゲット水、あるいは照射後精製する陰イオン交換カラム（アクセルQMAカラム）に含まれている塩素イオンに由来し、フッ素化時に発生すると考えられます。

この混入を防ぐには、ターゲット水を回収後精製し、再利用前にイオンを取り除くことが重要です。また、陰イオン交換カラム（アクセルQMAカラム）は使用前の処理として、よく洗浄して非求核性陰イオン（例、炭酸塩）型に完全に転化しておくことで発生量が押さえられます。

また、もう1つの副生成物としては加水分解前のアセチル[^{18}F]FDM（2-[^{18}F] フルオロ-2-デオキシ-1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-β-D-マンノピラノース）化合物の存在が考えられます。これは、[^{18}F]F_2ガスを原料として合成する場合にはかなりの量が副産物として含まれていますが、[^{18}F]フッ化物イオンから合成する場合、求核置換反応で二位の炭素にフッ素が結合したあとに環が反転してマンノース構造となる必要がありますが、一般にそのようなメカニズムは存在せず、製品中への[^{18}F]FDM（2-[^{18}F]フルオロ-2-デオキシ-β-D-マンノース）の混入はありません。

但し、本法で採用しているアルカリ加水分解法の合成条件により、[^{18}F]FDGの一部が[^{18}F]FDMに転化する可能性があります。

【使用目的又は効果】

FDG-PET 検査において、悪性腫瘍の診断におけるグルコース代謝異常の評価、心筋のグルコース代謝能評価、てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認及び大型血管炎の診断における炎症部位の可視化に用いる放射性薬剤[^{18}F]FDG を合成する目的で使用します。

** 【使用方法等】

1. 使用する試薬の準備
   使用する試薬・カラムを表１-１及び表１-２に、試薬の調合方法を表２に示す。

表１-1　使用する試薬・カラム

使用薬剤・カラム	調製法
[^{18}O]H_2O	市販品を購入する。購入の際には分析証明書を入手する。再利用の場合に、不純物が含まれていると照射条件に悪影響を及ぼすことがある。再利用水を使用する場合にはこれら不純物を除去するため、$KMnO_4$ と KOH を少量加え、還流後蒸留した水を使用するか、UV 照射等で有機物を分解後、蒸留して使用する。
[^{18}F]フッ化物イオン	加速器等で製造され、装置に移送（搬送）されてきたものを用いる。
マンノーストリフレート(※)	水分の存在や温度によって分解し易い性質を有するため、保存及び取り扱いに注意が必要である。 ABX 社製(100.0020)20 mg あるいは Sigma-Aldrich 社製(655112-20MG)の 20mg を用いる。保存は冷凍庫（−20 ℃以下）とし、期間は６ヶ月以内に使用する。
炭酸カリウム(※)	MERCK 社(1049260050)あるいは Sigma-Aldrich 社(243558-1KG)を用いる。開封時は冷蔵保存とする。
Kryptofix222(※)	MERCK 社(8106470001) あるいは Sigma-Aldrich 社(291110-1G)を用いる。1回に約 22 mg を使用する。開封時は冷蔵保存とする。
アセトニトリル(※)	MERCK 社(1126360050)あるいは Sigma-Aldrich 社(494445-100ML)を用いる。 開封後はパラフィルムでシールして冷蔵保存をする。
0.3 mol/L NaOH 水溶液(※)	注射用水と 1.0 mol/L NaOH 水溶液（定量分析用試薬）を７：３の割合で希釈して使用する。
注射用水	日本薬局方に準拠したものを使用する。
生理食塩液	日本薬局方に準拠したものを使用する。
陰イオン交換カラム	Sep-Pak Light Accell QMA 023525 (日本ウォーターズ社)を用いる。 消毒用エタノール溶液に少なくとも１昼夜以上放置しておく。使用前に消毒用エタノールを切り、1 mol/L K_2CO_3 水溶液 10 mL を通過させ、注射用水 60 mL を通過させてから液をよく切り使用する。
陽イオン交換樹脂カラム	Maxi-Clean Cartridges IC-H 30264（S*Pure Pte Ltd.社）を用いる。 消毒用エタノール溶液に少なくとも１昼夜以上放置しておく。使用前に消毒用エタノールを切り、注射用水 40 mL を通過させてから液をよく切り使用する。
逆相カラム	Sep-Pak PS-2 JJAN20131 （日本ウォーターズ社）を用います。 使用前に、消毒用エタノール 10 mL を通し，注射用水 40 mL を通過させた後、液をよく切り使用する。
中性アルミナカラム	Sep-Pak Plus Alumina N 020510 （日本ウォーターズ社）を用いる。消毒用エタノール溶液に少なくとも１昼夜以上放置しておく。使用前に消毒用エタノールを切り、注射用水 40 mL を通過させてから液をよく切り使用する。

（※）これらの試薬については、表 1-2 に示す市販の試薬キットで代用することができる。

表１-２：市販の試薬キット

	品名	型式	製造業者
1	Reagent kit	KT300	Rotem Industries Ltd.
	マンノーストリフレート (Mannose Triflate, ultra pure)	MT-20e1	
2	試薬セット F300	290-81901	富士フイルム和光純薬株式会社
	マンノーストリフレート F	134-15064	

注）上記１(Rotem Industries Ltd.社製の試薬キット)と２(富士フイルム和光純薬社製試薬キット)の試薬を混合して使用することはできない。

表２　試薬の調合方法（試薬キットを使用せず、本装置を使用する医療機関で調合する場合）

試薬	調合方法
容器１：K_2CO_3/Kryptofix222 溶液	所定の K_2CO_3 ・ $1.5H_2O$ 7.0 mg と Kryptofix222 22 mg を蒸留水 0.2 mL 及びアセトニトリル 0.7 mL に溶解し、所定の 3 mL バイアル瓶に入れて使用する。
容器２：アセトニトリル溶液	所定のアセトニトリル 0.3 mL を所定の 3 mL バイアル瓶に入れて使用する。
容器３：トリフレート溶液	所定のトリフレート 20 mg をアセトニトリル 1.8 mL に溶かし、所定の 3 mL バイアル

	に入れて使用する。
容器４：NaOH 溶液	0.3 mol/L の NaOH 溶液 3.0 mL を 10 mL バイアルに入れて使用する。
容器５：注射用水	注射用水 5.0 mL を 10 mL バイアルに入れて使用する。
容器６：注射用水（洗浄用）	注射用水 13 mL を 20 mL バイアルに入れて使用する。
容器７:製品回収溶液	注射用水又は生理食塩液 10 mL を 30 mL のバイアルに入れて使用する。

2. 本装置を使用する医療機関で滅菌/殺菌を行う部品とその方法
本装置を使用する医療機関で滅菌/殺菌を行う部品とその方法を表３に示す。

表３　本装置を使用する医療機関で滅菌/殺菌を行う部品とその方法

構成品	個数	滅菌/殺菌方法
陰イオン交換カラム 陽イオン交換樹脂カラム 中性アルミナカラム	1 1 2	消毒用エタノール溶液に少なくとも１昼夜以上放置しておく。
逆相カラム	1	使用前に、消毒用エタノール 10 mL を通す。
製品バイアル 試薬用バイアル(１) 試薬用バイアル(２) 試薬用バイアル(３) ^{18}O 水回収バイアル	1 3 1 2 1	洗浄後、250 ℃で 30 分以上乾熱滅菌を行う。
チューブマニホールド	1	121℃で 15～30 分間蒸気滅菌を行う。

3. 接続の確認

装置配線図を図１に示す。接続１、２及び AC100V の接続を確認する。装置配管図を図２に示す。接続２～５の接続を確認する。

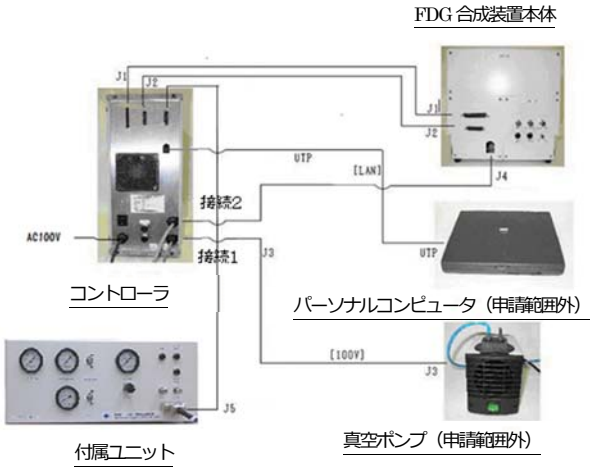


図１　装置配線図

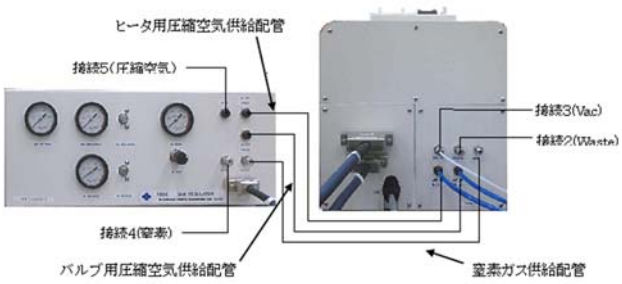


図２　装置配管図

4. 設定
装置入口圧力の設定
空気圧力（Heat）：0.35 MPa～0.4 MPa に合わせる。
エアーヒータ加熱の際に使用する。
空気圧力(Valve)：0.45 MPa ～0.5 MPa に合わせる。
シリンダーバルブのオンオフに使用する。
窒素圧力　　：0.035 MPa～0.04 MPa に合わせる。

5. 装置の立ち上げ
・コントローラの 100 V 電源を入れる。
・コンピュータの電源を入れる。
・真空ポンプ本体の電源を入れる。（まだ動かない）
・コンピュータの合成用アプリケーション「F300.exe」を起動する。
（準備前確認画面がスクリーンに表示される。）

6. チューブマニホールドの取り付け
・本装置の前面扉を開ける。
・チューブマニホールドを FDG 合成装置本体の保持部にはめ込み、２箇所のセットピンで位置決めし、固定する。（図３）
・反応バイアルを FDG 合成装置本体の反応器ユニットに設置する。（図３）

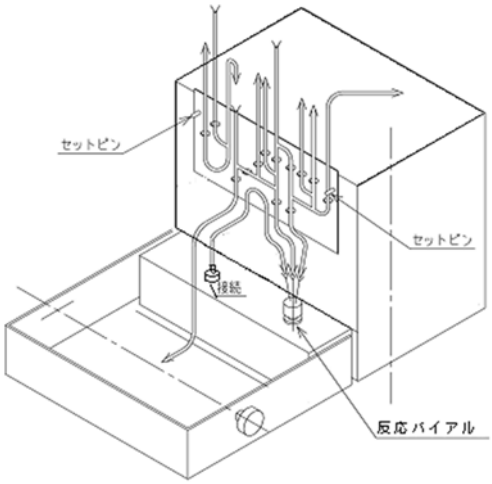


図３　チューブマニホールドの取り付け

・反応バイアルからの排気ラインの配管（ベースパネル経由からの配管）を FDG 合成装置本体の排気ルアーと接続する。（図３）

・前面扉を閉じる。（ノブを回すと扉開閉センサーがオンになり、自動的に前面扉内のバルブシリンダーが伸びてチューブを押す。）

7. 合成前準備

7.1　準備チェック

画面に表示される下記のチェック項目を６.の作業を実施した後に全て確認して OK ボタンをクリックすると、次の「準備画面」に移って、装置の加圧テスト、真空テスト、加熱テストが実施される。

「準備前確認画面」

チェック項目：窒素供給バルブ開放
圧空・ガス圧力確認
ヒータ周りのガラス外筒確認
排気トラップ確認
放射性ガス排気装置大気開放
使用済みカラム・チューブの取り外し
使用済み試薬バイアル取り外し
使用済み ^{18}O 水回収バイアル取り外し
使用済みチューブマニホールド取り外し
チューブマニホールド取付
反応バイアル排気ライン接続
^{18}O 水回収ラインチューブ取付
^{18}O 水回収バイアル取付
窒素ライン接続
ターゲット回収ライン接続
反応バイアル位置確認

① 配管の接続

・フィルターを経由して窒素供給ラインを接続する。

・QMA ラインはこの段階ではカラムを取り付けないでオスメス継手のチューブ同士を接続する。

・ターゲット液ライン接続

ターゲット液回収バイアルを FDG 合成装置本体上部の所定位置に設置する。V20 からの排気ライン、接続１(ターゲット液ライン)、V21 からの窒素ラインをそれぞれ回収バイアルに取り付ける。（図４）

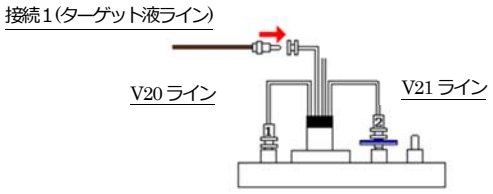


図４　ターゲット液回収バイアルの取付

・^{18}O 水回収バイアル接続

V12 からのラインに注射針(18G×38)を取り付け、^{18}O 水回収バイアルに差し込む。V16 からの排気ラインに注射針(18G×38)を 取り付け、^{18}O 水回収バイアルに差し込む。（図５）

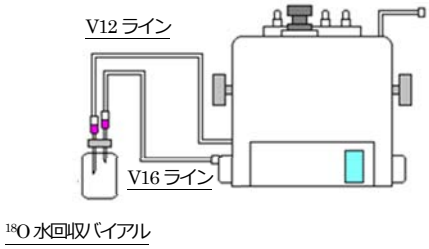


図５　^{18}O 水回収バイアルの取付

② カラムの接続

表４に示す方法で調製されたカラムを使用する。陽イオン交換樹脂カラム、逆相カラムはそれぞれ１本を、中性アルミナカラムは２本を直列に接続し、精製カラムとして使用する。(図６)

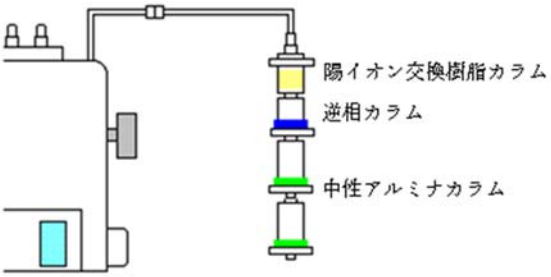


図６　精製カラムの接続

7.2　配管系接続及びヒータ機能の確認

画面の「準備開始」を押すことでシーケンスにより自動的に装置の加圧テスト、真空テスト、加熱テストを実施する。この準備シーケンスにより合成装置内の配管系のリーク、また、達成する真空度を測定し、異常がないことを確認する。また、加熱テストではヒータの断線等装置の加熱機構に異常がないことを確認する。

準備プログラムを表４に示す。

表４　準備プログラム

準備ステップ	状態
Press test	反応バイアルに窒素を供給し、圧力計の表示する圧力を測定することで、反応器が加圧されることを確認する。
Vacuum test	反応器を真空ポンプで排気して圧力計の表示する圧力が-90 kPa 以下になることを確認する。
Leak test	反応バイアルを介してチューブマニホールド内の配管を減圧して 1 分間封じ切り、圧力計の表示する圧力の上昇が 1kPa 以下であることを確認する。
Flow test	本装置に付属ユニットから窒素ガスを供給して流量を測定し、窒素ガスの流路に閉塞が無いことを確認する。
Heat test	60℃設定で加熱し、ヒータの温度が正しく上昇することを確認する。

7.3　合成前準備

準備シーケンスを全て合格して終了すると、画面は自動的に合成前準備の確認画面に移る。　画面に表示される下記のチェック項目を①以下の作業を実施した後に全て確認して OK ボタンをクリックすると合成画面に移行し、合成出来る状態になる。

合成前項目：製品バイアル取付

- □　QMAカラム取付
- □　試薬バイアル設置
- □　洗浄ラインチューブ接続

① 製品バイアル接続

製品バイアルには予め注射用水又は生理食塩液 10 mL を加える。その後、合成装置の製品取り出しラインに調製された精製カラム、エクステンションチューブ、滅菌フィルター、注射針を取り付け製品バイアルに差し込む。また、バイアルに滅菌フィルターを取り付ける。

② 陰イオン交換カラム接続

合成装置内の所定の位置に陰イオン交換カラム(QMA カラム)を取り付ける。

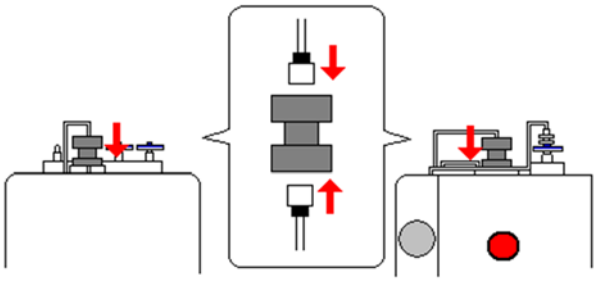


図7　陰イオン交換カラムの接続

③ 試薬バイアルをセットし、注射針を押し込む

表2に示す容器1～6を FDG 合成装置本体の所定の位置に設置し、注射針を接続し、各注射針を容器1～5 のそれぞれに挿入する。注射針は 22G×70mm を使用し、バイアルの底まで押し込む。

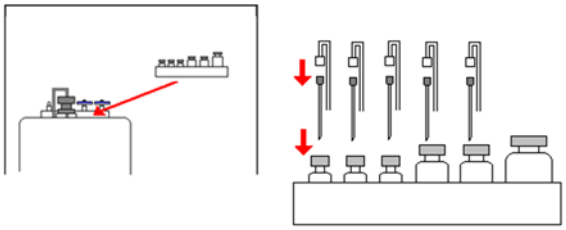


図8　試薬バイアルの設置

④ 洗浄バイアルをセットし、注射針を押し込む

図9のようにエクステンションチューブ、注射針を接続し、各注射針を洗浄水バイアルに挿入する。注射針は 22G×70mm を使用し、バイアルの底まで押し込む。

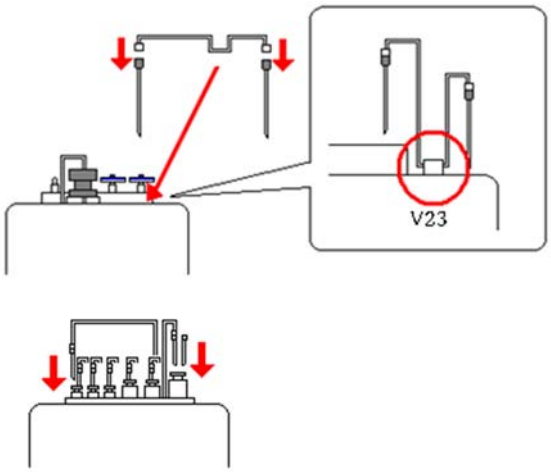


図9　洗浄バイアルの設置

8.　合成の実施

7．に記した確認をし、「合成画面」に移行すると合成を開始することができる。合成では、始めに [^{18}F]フッ化物イオンを含む ^{18}O 水を回収バイアルに導入する工程を経由した後、導入した放射能を確認して合成を開始する。

8.1　^{18}O 水回収工程

「回収開始」ボタンでターゲットから回収する液を本装置のターゲット液回収バイアルに導入する。この回収液の移送はサイクロトロン側の制御システムで操作し、本装置の範囲外とする。

回収中は「回収中」の緑ランプが表示点灯する。回収中は画面の RI1 の位置表示される値が上昇することで回収の状況を確認することができる。

この値が上昇終了時、あるいは上昇から下降に転じる時点が回収の終了の目安であり,この時点で「回収停止」ボタンを押して回収工程の終了動作に移る。

この動作ではターゲット液回収バイアルに回収した回収水を陰イオン交換カラムに通して線源をカラム中に捕集する。

8.2　合成工程

「合成開始」ボタンを押して合成を開始する。

合成プログラムは表5に記載する合成ステップで自動的に進行する。合成終了時には全てのシリンダーバルブは全閉の状態となる。

表5　合成ステップ表

合成ステップ	状　　態
^{18}F release	試薬バイアルから K_2CO_3 と Kryptofix222 触媒を含むアセトニトリル/水混合溶液を陰イオン交換カラムに通して [^{18}F]フッ化物イオンを反応バイアルに移送する。この時、反応器中の線量を測定するセンサー(操作画面中の RI2)の値が上昇する。
MeCN Load	反応バイアルにアセトニトリルを導入する。
Dry up 1	反応バイアル中の溶液を蒸発させる。

Triflate load	原料を反応器に入れる。
Fluorination	マンノーストリフレートのフッ素化を行う。
Dry up 2	反応溶液のアセトニトリルを蒸発させる
NaOH load	加水分解用のアルカリ溶液を反応バイアルに入れる。
Hydrolysis	加水分解を行う。
Transfer1	加水分解された溶液を精製カラムに送り出し、製品バイアルに[^{18}F]FDG を回収する。
Water load	反応バイアルにリンス用の水を入れる。
Transfer2	リンス溶液を精製カラムに送り出し、製品バイアルに[^{18}F]FDG を移送する。
End	合成の終了。

8.3　強制終了

合成を途中で停止する時は「強制終了」ボタンを押す。

このボタンを押すと、放射能を拡散させないよう全てのシリンダーバルブはオン状態になり、チューブマニホールド内は全閉に、それ以外のバルブやヒータ等の接点は全てオフの状態になる。この状態で放射能が減衰するまで待機し、安全を確認した後に作業を行う。

シリンダーバルブをオフにする際は FDG 合成装置本体側面に取り付けられている押ボタンスイッチを押す。

9. 合成の終了

合成が終了すると自動的に合成画面のハードコピーをプリントアウトする。

合成時に表示するアナログデータは自動的にファイルとして所定のディレクトリに保存される。

10. 合成終了後の後処理

合成終了後の処理として、自動洗浄機能により放射性薬剤が通過したチューブ、バイアルを洗浄し、残存放射能を低減する。

自動洗浄は、次の手順で実施する。

・製品バイアルの代わりに廃液ボトルを接続する

・合成画面の「洗浄開始」ボタンをクリックする

次回の合成を行う場合は、その直前に装置内の RI センサーで装置配管内の放射能が低減していることを確認すること。その後に、前回使用済みの注射針、陰イオン交換カラム、陽イオン交換樹脂カラム、逆相カラム、中性アルミナカラム、製品出口チューブ、滅菌フィルター、廃棄フィルターを取り外し、７項の手順から以降の作業を実施する。

長期にわたって装置を使用しない場合は、操作プログラムを終了し、パーソナルコンピュータの電源、コントローラの電源を切り、窒素ガスおよび圧縮空気供給用元バルブを閉じる。

11. 放射化物の廃棄

使用済みの試薬用バイアル、カラム、^{18}O 水回収バイアルおよび廃液ボトルの取り出しは、サーベイメータ等を用いて放射能が十分除去又は減衰していることを確認してから実施し、操作者の被曝および放射能による汚染に注意する。

試薬用バイアル、シリンジ針、陰イオン交換カラム及び精製カラム等、合成に使用した消耗品には放射能が残留することがある。これらは施設で定められた手順に従って廃棄する。

12. 医療機関における検定

合成された薬剤は、表６の検定を実施し全てに適合していることを確認する。

表６　[^{18}F]FDG 薬剤の検定

項目	規格値	頻度*1)
1. 規格		
1-1. バッチあたりの容量	18 mL±2 mL	毎合成後
1-2. 比放射能	37 MBq/μmol 以上 *2)	１回／年以上
1-3. 半減期	105～115 分	毎合成後
2. 性状		
2-1. 性状	澄明	毎合成後
2-2. 粒子の有無	認めない	毎合成後
3.エンドトキシン試験	2.5 EU/mL 以下	毎合成後
4. 無菌試験	菌の発育を認めない	毎合成後（事後）
5. pH	5.0～8.0	毎合成後
6. 確認試験	511 keV にピークを認める	１回／年以上
7. 純度試験		
7-1. 放射性異核種	511 keV 及び 1022 keV 以外にピークを認めない	１回／年以上
7-2. 放射化学的純度	95%以上	毎合成後
7-3. エタノール	2500 ppm 以下	１回／年以上
7-4. アセトニトリル	205 ppm 以下	１回／年以上
7-5. アルミニウムイオン	10 ppm 以下	毎合成後
7-6. ClDG	50 ppm 以下	１回／年以上
7-7. Kryptofix222	40 ppm 以下	毎合成後

*1)　「頻度」

・初めて合成を行うとき、長期間使用しなかった後、製造工程・設備・装置を変更した場合及び作業従事者を変更した場合は、全ての検定を実施して３バッチ連続して適合することを確認する。

・「毎合成後」：毎回の合成後、検定を実施する。

・「１回／年以上」：１年に一度以上の頻度で、定期的に検定を実施

する。

・「毎合成後（事後）」：使用開始時に3バッチ連続した検定において適合する場合は、以降の合成における検定を事後検定とする。ただし、不適合が生じた場合、その要因を排除し、3 バッチ連続した検定において適合すること。

*2) 「比放射能」：担体を添加しない製法を用いて製し、検出器の感度の問題から製剤中に含まれる FDG の定量が困難な場合は、検出限界値から求めた比放射能値を用い、1回／年以上の頻度で製品中に含まれる非放射性 FDG の量が規格値以上であることを確認する。

<使用方法に関連する使用上の注意>

1. 設置及び使用上の注意

(1) 本装置設置の際には次の事項に注意する必要があります。
  1) 傾斜、振動、衝撃等がなく、気圧、温度、湿度、日光に注意し、埃、塩分、硫黄分等を含んだ空気により悪影響の生じるおそれの無い場所に設置すること。
  2) 化学薬品の保管場所や腐食性・引火性等「ガス」の発生する場所に設置しないこと。
  3) アースを確実に接続し、この装置と同時あるいは近辺で使用する ME 機器等の電気・電子機器でアース接続の可能なものは本装置と同一のアースを接続すること。
  4) 水の掛かるような場所に設置しないこと。
  5) 電源の周波数・電圧及び許容電流値が本装置に適合することを確認の上、設置すること。

(2) 本装置の使用前には次の事項を確認する必要があります。
  1) アース線が正しく接続されていること。
  2) 全てのケーブルが正しく接続されていること。

(3) 本装置の使用時には次の事項に注意する必要があります。
  1) 本装置の構成部品は、「使用時に滅菌を行う部品の滅菌方法」に準じて滅菌を実施し合成に使用すること。
  2) 合成準備及び合成中は、取扱説明書に添付のチェックシートを用い確認を行いながら実施すること。
  3) 本装置全般に異常の無いことを絶えず監視すること。特に、エラーメッセージ、合成履歴一覧及び自動プリントされるトレンドグラフに注意すること。
  4) 本装置がエラーメッセージを表示した場合は、合成履歴一覧及び印刷されたトレンドグラフを用い異常の原因と状況の追求を行い、安全な状態で装置の作動を止める等適切な措置を講じること。
  5) 操作者の被曝を考慮して必要量以上の[^{18}F]FDG 薬剤を製造しないこと。
  6) 本装置に異常が発見された場合には、装置の作動を止める等適切な措置を講じること。

(4) 使用する化学薬品は適正な保管場所に格納する必要があります。

(5) 本装置の背部パネルの各端子・コネクタ等には指定装置・機器以外を　接続してはいけません。

(6) 本装置を使用中に不具合が生じ、正常な手順で薬剤の合成ができなくなった場合は、直ちに装置の使用を中止し、手動等による合成の継続を行わないでください。

(7) しばらく使用しなかった装置を再使用される場合は、使用前に必ず装置が正常かつ安全に作動することを確認してください。

(8) 初めて合成を行うとき、長期間使用しなかった後、製造工程・設備・装置を変更した場合、作業従事者を変更した場合（例えば、新しい作業者の参入）には、すべての検定を実施し、3バッチ連続して適合していることを確認してください。

(9) 毎合成時（事後）は、使用開始前に、3バッチ連続した検定において適合するとき、これ以降の検定を事後検定とします。ただし、不適合が生じた場合、その要因を排除し、3 バッチ連続した検定において適合することを確認してください。

(10) 担体を添加しない製法を用いて製造し、検出器の感度の問題から製剤中に含まれる FDG の定量が困難な場合は、検出限界値から求めた比放射能値を用い、1 回／年以上の頻度で製品中に含まれる非放射性 FDG の量が規格値を満足することを確認してください。

** 【使用上の注意】

<重要な基本的注意>

1. 本装置に関する教育・訓練を受けた者以外は使用しないこと。
2. 下記消耗品は1回の合成のみに使用し、再使用しないこと。

	品　　名
(1)	注射針（22G×70）
(2)	注射針（18G×38）
(3)	陰イオン交換カラム
(4)	陽イオン交換樹脂カラム
(5)	逆相カラム
(6)	中性アルミナカラム
(7)	製品出口チューブ
(8)	滅菌フィルター
(9)	排気フィルター

3. 検定で不合格となった薬剤は、誤使用を避けるため、すぐに廃棄すること。再調整等を行って、使用しないこと。

<不具合・有害事象>

1. その他の有害事象

「放射性医薬品副作用事例調査報告」（日本アイソトープ協会　医学・薬学部会放射性医薬品安全小委員会）において、自家製の[^{18}F]FDG 薬剤による副作用として、頭痛・悪寒の訴え、発疹の発症等数例の報告があります。

<高齢者への適用>

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理的機能が低下しているため]

<妊婦、産婦、授乳婦及び小児への適用>

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。[動物試験において胎児移行性が報告されているため[1)]]
2. 授乳婦に投与した場合には、24 時間授乳を中止し、投与後 12 時間は乳幼児との密接な接触をさけるように指導すること。
3. 小児には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益

性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。［十分な臨床成績が得られておらず、小児等に対する安全性が確立されていないため。］

＜その他の注意＞

1. 設置場所の要件

PET 薬剤製造施設における本装置の設置基準

(1) はじめに

この「PET 薬剤製造施設における本装置の設置基準」は、本装置を用いて [^{18}F]FDG 薬剤を院内自家使用の目的で製剤する場合に、望ましい設置状態を規定します。

適用にあたっては、放射性同位元素等の規制に関する法律施行規則、医療法施行規則、日本薬局方、放射性医薬品基準、院内製剤基準等の関係法規・基準をもとにこの文書を参照し各施設の状況を考慮し、運用規則を定めます。

(2) [^{18}F]FDG 薬剤の製造に関しての特殊性

PET に利用される核種は、極端に半減期が短くかつ消滅放射線を放出するので放射性薬剤の製造時においては、作業者の放射線被曝を防ぐため、放射線に対する遮蔽装置を有するヒュームフードやホットセルの中で作業を進めると共に、放射能の散逸を防ぐため密閉された系で合成します。

一般に放射線防護の観点からは、作業室を陰圧として放射性物質の室外への散逸を防ぐことが要求されます。一方、医薬品の品質保全の観点からは、製品に有害菌が混入することを防ぐ為、清浄空気を導入して作業室を陽圧とすることが求められます。 そのため[^{18}F]FDG 薬剤製造に当たっては、この相反する条件を合理的に解決し、製品の品質確保及び作業者の安全に努めなくてはなりません。

(3) PET 薬剤製造施設における本装置の設置に関する参考

作業環境の参考として次の基準値を満たすことが望ましい。

1) 作業室（ホットラボ、調剤室、品質検定室等）は環境微粒子、環境微生物に対し高い清浄度が保たれていること。
2) 本装置のような密閉系の合成装置を用いて[^{18}F]FDG 薬剤を製造する為のホットセルの清浄度は、クラス 10,000 より高い清浄度であること。
3) 開放系での合成試薬の調製、品質検定用試料の採取等、無菌操作が必要とされる作業は、クラス 100 の RI 汚染対策を考慮した気流循環式のクリーンベンチ等の内で行うこと。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

使用する薬剤・消耗品には保管条件があります。

詳細は取扱説明書を参照ください。

2. 有効期間

チューブマニホールド：チューブマニホールドの包装に表示。

3. 耐用期間

本装置の耐用年数は、正規の保守点検を実施した場合に限り、納入時より 10 年とします。

[自己認証（自社データ）による]

【保守・点検に係る事項】

＜使用者による保守点検事項＞

1. 毎時点検

取扱説明書に従い、毎合成前に実施してください。

＜業者による保守点検事項＞

1. 定期保守

定期保守は、1 年に 1 回は必ず実施してください。

** 【主要文献及び文献請求先】

＜主要文献＞

１）Sakuragawa N, et al. Enhanced glucose metabolism and impaired placental function in hypoxic pregnant rats. Nucl Med Biol 1988 ; 15 : 645-650

＜文献請求先＞

住友重機械工業株式会社：産業機器事業部
住　　所　：〒792-8588
愛媛県新居浜市惣開町 5 番 2 号
TEL：0897-32-6364
FAX：0897-32-6511

** 【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者　：住友重機械工業株式会社
住　　所　：〒792-8588
愛媛県新居浜市惣開町 5 － 2
TEL：0897-32-6370
FAX：0897-32-6511