添付文書

**2025 年 10 月（第 1 版）　　医療機器承認番号：23000BZX00219000

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 ｺｰﾄﾞ：70009000

特定保守管理医療機器（設置管理）

放射性医薬品合成設備 NEPTIS mosaic RS-02

【警告】
＜使用方法＞
1. RI 講習を受講し、本装置の取扱いに熟練した者以外は機器を使用しないこと。　［合成された注射剤の品質不良及び操作員の安全面に問題が生じる恐れがあるため。］
2. 品質規格に適合しない場合はその注射液を投与しないこと。［検定に合格しないものの投与は、患者の安全性を担保できないため。］
3. 白濁や異物混入の注射液は投与しないこと。［品質不良の可能性があり、投与した場合、患者の安全性を担保できないため。］
4. FDG 合成用カセット等の異物混入などの異常が発見された場合は使用しないこと。［合成された注射剤の品質不良を招く恐れがあるため。］

【禁忌・禁止】
＜使用方法＞
1.一般状態が極度に悪い患者には投与しないこと。［患者の体に変調をきたす恐れがあるため。］
2.カセット等の単回使用製品は再使用しないこと。［合成された注射剤の品質不良など、予期せぬ結果を招く恐れがあるため。］

【形状・構造及び原理等】

構造・構成ユニット

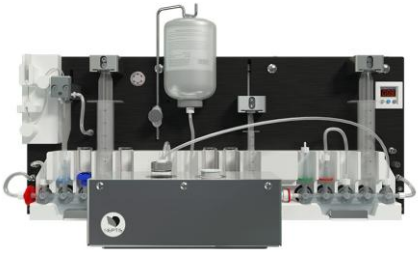
1.　構成
(1) 標準構成品
1)　合成装置本体
2)　管理用コンピュータ
　①管理用 PC
　②CPU
　③サーバー
　④ルーター
3) 合成装置アクセサリ
4) FDG 合成用カセット関連品
　①FDG 合成用カセット
　②FDG 合成用カセットアクセサリ
(2) 使用者により調達される関連品
本装置を使用し注射液を合成する際には、(1)以外に、別途以下の関連品が必要である。これらは使用者によって調達すること。
1)FDG 合成用試薬キット
ABX 社製 Synthesizer,Reagents Kit　K-155TM を使用のこと。
キット内容は次の通り。

名称	容量
溶離液	0.6ml
アセトニトリル	7ml
エタノール	5ml
緩衝液	6ml
マンノーストリフレート	25mg
水酸化ナトリウム	1ml
ウォーターバッグ	250ml

2)その他必要な関連品
必要な関連品およびその推奨品は次の通り。

名称 (一般的名称)	推奨品(メーカ名)	所要数量
滅菌フィルタ (注射筒用フィルタ)	・ベンテッドマイレクス GS SLGSV255F　(メルク) ・ベンテッドマイレクス GV SLGVV255F（メルク） ・ビー・ブラウン輸液フィルタ Sterifix Paed（ビー・ブラウン）	1
ガスフィルタ (注射筒用フィルタ)	マイレクス FG SLFGI25LS（メルク）	2
ニードル (単回使用注射用針)	テルモ注射針（テルモ） ①18～22G×１　1/2 ②25G×5/8	①:2 ②:1
最終生成物バイアル	指定なし、滅菌済みであること。	1
エクステンションチューブ	・トップエクステンションチューブ（トップ） ・ニプロエクステンションチューブ（ニプロ）	※ 1～3

※最終生成物バイアルまでの距離による。



2. 電気的定格
合成装置本体
定格電圧　：　100-120VAC
電源周波数:　50-60Hz
電源入力　：　2.0A

3.　電撃に対する保護の形式と程度
合成装置本体
保護の形式:　クラス I
保護の程度:　なし（装着部をもたない）
4.　**寸法（W×D×H）及び質量
合成装置本体
寸法（mm）：　560×400×240
質量（kg）：　27

取扱説明書を必ずご参照下さい。

作動・動作原理

1.^{18}F 生成

加速器(サイクロトロン等)で加速されたプロトンを[^{18}O]水に照射し、フッ化物イオンの形で放射性核種を生成する。

2.^{18}F-イオンの捕捉

^{18}F-イオンを含む[^{18}O]水を FDG 合成カセット内の[^{18}O]水リザーバに注入し、FDG 合成を開始する。 [^{18}O]水が QMA カートリッジを通過することにより、^{18}F-イオンがカートリッジに吸着、捕捉される。この際、[^{18}O]水はカートリッジを通過し、カセット外の ^{18}O 回収バイアルに回収される。 その後、溶離液を QMA カートリッジに通して、^{18}F-イオンを反応容器に溶出する。

3.溶媒の蒸発

^{18}F-放射能を含む溶離液の溶媒を乾燥するまで加熱し蒸発させる。乾燥工程中に反応容器に少量のアセトニトリルが注入される。

4. ^{18}F 標識化

反応容器中の乾燥した残留物に反応前駆体であるマンノーストリフレートを加える。 125℃で求核置換反応を起こし、マンノーストリフレートのトリフレート基は ^{18}F-イオンで置換され、2-[^{18}F]フルオロ-1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-D-グルコース([^{18}F]FTAG)が生成される。

5.中間生成物の精製

反応容器中の中間生成物[^{18}F]FTAG は水で希釈され、tC_{18} カートリッジ(逆相カートリッジ)を通る際、カートリッジに捕捉される。この時、溶媒、未反応 ^{18}F-イオン、不純物は外部廃液ボトルに洗い流される。

6. 加水分解

[^{18}F]FTAG(アセチル化化合物)に水酸化ナトリウムを加えると、アルカリ加水分解によって、4 つのアセチル保護基が除去され、2-[^{18}F]フルオロ-2-デオキシ-D-グルコース([^{18}F]FDG)に変換される。

7. 中和及び精製

加水分解反応後は生成した[^{18}F]FDG のアルカリ溶液をクエン酸緩衝液により洗い出し、混合することにより、pH を調製し等張化する。さらに一連の精製カラム（tC18 カラム、アルミナカラム）に通して精製する。中和された[^{18}F]FDG 溶液は tC18 カートリッジを通過することにより、部分的に加水分解された化合物と、非極性副生成物が除去される。 次にアルミナカートリッジを通過して、微量未反応 ^{18}F-イオンが除去される。 最後に滅菌フィルタを通過してろ過精製される。

【使用目的又は効果】

本装置は、以下の放射性同位元素標識化合物の合成において、操作者の被ばくを避け、遠隔・自動的に放射性同位元素標識化合物を製造するために用いる。

・2-デオキシ-2-[^{18}F]フルオロ-D-グルコース([^{18}F]FDG)

本装置が製造する[^{18}F]FDG の効能・効果は、以下のとおりである。

1.悪性腫瘍の診断におけるグルコース代謝異常評価
2.心筋のグルコース代謝能の評価
3.てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認
4.大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

【使用方法等】

本装置の操作手順を以下に示す。なお、使用前に取扱説明書を熟読すること。

操作手順

1. 試薬類準備エリア及び製造作業エリアの清掃
   試薬類準備エリア、製造作業エリア及び無菌ルームを清掃する。
2. 合成装置の準備
   前回の合成で使用したカセットを取り外す。廃液ボトル及び［^{18}O］水回収ボトルに液が残っていれば必要に応じて処理する。
3. FDG 合成に必要な資材の準備
   (1)FDG 合成用カセット関連品を準備する。
   (2)使用者により調達される関連品を準備する。
4. 合成装置用ソフトウェアの起動とハードウェアテスト
   (1)合成装置の電源を入れる。
   (2)合成装置用ソフトウェアを起動し、ログインする。
   (3)ハードウェアテストを開始する。
   (4)ハードウェアテストの結果が基準に適合したことを確認する。
5. FDG 合成用カセットの準備と取付け
   (1)FDG 合成用カセットおよびアクセサリ(以下、カセット等とする)の目視検査を行う。
   (2)カセット等を合成装置に取り付ける。
6. カセットテスト（キットテスト）
   (1)合成装置用ソフトウェアの操作パネルからキットテストを開始する。
   (2) キットテストの結果が基準に適合したことを確認する。
7. FDG 合成用試薬の取付け
   (1)FDG 合成用試薬キット（以下、試薬類）からそれぞれの試薬を取出し、所定の場所に取り付ける。
   (2)放射線遮蔽箱のドアを閉じる。
8. [^{18}F]FDG の合成
   (1)ターゲット物質をアンロードし、［^{18}F］フッ化物を合成装置に移送する。
   (2)合成を開始する。
   (3)[^{18}F]FDG の合成が進行し、最終的に製品バイアルに移送される。
9. 製造後の処理
   (1)合成結果報告書が作成されるので確認のうえコンピュータに保存する。
   (2)合成装置のスイッチを切り、合成装置用ソフトウェアを終了する。
10. [^{18}F]FDG 注射液の品質試験
   (1)試験用の検体を採取し、品質試験を行う。
   (2)品質試験に適合した注射液を投与する。

＜[^{18}F]FDG 注射液の検定に関する事項＞

・使用者による品質検定項目(例示)

本装置によって合成された放射性同位元素標識化合物溶液を薬剤として用いるにあたり、使用者は適切な品質検定を実施しなければならない。 本装置導入後、及び長期間使用しなかった場合は連続 3 ロットについて全ての試験を実施し、規格に適合していることを確認すること。

以下に「院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン(第 2 版)（日本核医学会)」、及び「ポジトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準(2009 年改定)に関する参考資料(日本核医学会)」を参考にした検定項目を例示する。

項目	規格	試験方法	頻度
ロットあたりの容量	16mL± 2mL	[18F]FDG 最終生成物の液量を、容器に付された目盛りにて鉛ガラス越しに目視で確認する。又は重量測定など	合成毎

取扱説明書を必ずご参照下さい。

		同等の方法による。	
放射能	185MBq 以上	[18F]FDG 最終生成物の全部、又は一部の放射能をガンマ線測定法により測定する。	合成毎
比放射能	37MBq/μmol 以上	[18F]FDG 最終生成物の放射能、及び液体クロマトグラフ法を用いて測定した FDG の量から算出する。	1 回/年以上
半減期	105～115 分	[18F]FDG 最終生成物の放射能の減衰をガンマ線測定法に従って同じ測定条件で測定し放射能の半減期を算出する。	合成毎
性状	無色~微黄色澄明	試料バイアルを鉛ガラス越しに目視で確認する。	合成毎
粒子の有無	認めない	試料バイアルを鉛ガラス越しに目視で確認する。	合成毎
エンドトキシン試験	8.3EU/mL 未満	日本薬局方に定めるエンドトキシン試験法もしくは相当方法を用いて行う。	合成毎
無菌試験	菌の発育を認めない	日本薬局方に定める無菌試験法、又は血液培養システムを用いて行う。	合成毎(事後)
pH	5.0～8.0	日本薬局方に定める pH 測定法又は pH 試験紙により測定する。	合成毎
確認試験	511keV にピークを認める	ガンマ線スペクトロメータによるスペクトル測定法による。	1 回/年以上
放射性異核種	511keV 及び 1022keV 以外にピークを認めない	ガンマ線スペクトロメータによるスペクトル測定法による。	1 回/年以上
放射化学的純度	95%以上	ラジオ薄層クロマトグラフ法又はラジオ液体クロマトグラフ法にて行う。得られた放射能クロマトグラムの面積比から純度を求める。	合成毎
アセトニトリル	228ppm 以下	ガスクロマトグラフ法にて行う。	1 回/年以上
エタノール	2778ppm 以下	ガスクロマトグラフ法にて行う。	1 回/年以上
アルミニウムイオン	10ppm 以下	アルミニウムイオン試験紙による。	1 回/年以上
ClDG	40ppm 以下	液体クロマトグラフ法による。	1 回/年以上
クリプトフィックス 2.2.2	40ppm 以下	薄層クロマトグラフ法による。	合成毎

エンドトキシン測定システムとしてトキシノメーター、Endosafe、ウェルリーダー、EG リーダー等が利用できる。

※1 サイクロトロン、及びその他の加速器にて $H_2{}^{18}O$ をターゲット物質としてプロトン加速粒子を照射することによる核反応；$^{18}O(p,n)^{18}F$ で生産された ^{18}F を使用する。 使用されるターゲット容器の取り扱いメンテナンスは、各サイクロトロンメーカの取扱説明書に従い取り扱うこと。

※2 清浄環境が適切に管理されたサイクロトロン等加速器、ホットセルを使用し通常の準備手順・合成操作を行うこと。 本装置導入後、及び長期間使用しなかった後に、初めて合成を行う際に、連続 3 ロットにつき全ての試験を実施し、規格に適合していることを確認すること。

・ 合成毎：
毎回の合成後、臨床使用前に試験を実施する。
・ 1 回/年以上：
1 年に一度以上の頻度で、定期的に試験を実施する。試験頻度が「1 回/年以上」の試験項目は、準備・合成プロセス、又は試験者の変更があった場合も実施する。
・ 合成毎(事後)：
実使用前に、連続 3 ロットの製造を実施し、無菌であることを確認する。その後は、合成毎に事後確認することで対応する。適合しなかった場合は、その要因を排除した後、再度連続 3 ロットを試験し、適合することを確認する。

【使用上の注意】

重要な基本的注意

1. 機器使用に関する事項
   (1) RI 講習(放射性医薬品の取扱い等を含む)を受講し、本装置の取扱いに熟練した者以外は機器を使用しないこと。
   (2) 本装置は、取扱説明書を熟読し、内容を理解した上で使用すること。
   (3) 機器を使用する前には次の事項に注意すること。
      1)スイッチの接触状況、コードの接続、メーター類などの点検を行い、機器が正確に作動することを確認すること。
      2)定められた手順に従い、本装置の準備を行うこと。
      3)カセット等は ABX 社製 NEPTIS mosic RS-2 専用品を、試薬類は ABX 社製 Synthesizer,Reagents Kit K-155TM を使用すること。
      4)カセット等のディスポーザブル製品は単回使用であるため、各ロットの合成毎に、新品を使用すること。なお、使用前にはカセット等を注意深く検査すること。
   (4) 機器の使用中は次の事項に注意すること。
      1)機器全般に異常のないことを絶えず監視すること。
      2)装置に異常のないことを監視し、機器に不具合が生じた場合は直ちに使用を中止すること。
      3)停電、緊急停止した場合は直ちに使用を中止すること。
   (5) 機器の使用後は次の事項に注意すること。
      1)定められた手順により操作スイッチなどを使用前の状態に戻したのち、電源を切ること。
      2)コード類を取り外す場合、コードを持って引き抜くなど無理な力をかけないこと。
   (6) 本装置が故障したり、不具合が生じたときは自分で修理せず、保守サービス連絡先に連絡すること。
   (7) 機器は改造しないこと。
   (8) 付属の電源コードは本装置以外には使用しないこと。
2. 設置場所の要件
   (1) 充分な放射線遮蔽能力を有する放射線遮蔽箱(ホットセル)内に設置すること。
   (2) 設置する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. 作業環境の要件
   (1) 作業の基準
      1) 製造する[^{18}F]FDG 注射液については製品標準書を作成し、それに従うこと
      2) [^{18}F]FDG 注射液の製造にあたっては、施設において製造管理、作業管理、保管管理に関する製造管理基準書を作成し、それに従うこと。
      3) [^{18}F]FDG 注射液の製造・品質検定にあたり作業環境を適正に保つため、作業所ごとに作業室内での環境条件の適応、及び維持に関する製造衛生管理基準書を作成し、

それに従うこと。
4) [^{18}F]FDG 注射液の品質管理にあたっては、施設において品質管理基準書を作成し、それに従うこと。
5)放射線作業に従事する作業者の放射線防護に関しては、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律、及び使用施設の放射線障害予防規定に従うこと。

(2) 作業環境の基準
1) 作業室(ホットラボ、調剤室、品質検定室等)はクラス 100,000(M6.5)より高い清浄度を保つこと。
2) ホットセルの清浄度はクラス 10,000(M5.5)以上の清浄度であること。
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(M3.5)より高い清浄度の環境で行うこと。

(3) 作業環境の基準を満たすための設備
1)作業室の出入り口に前室を設け、作業室を陽圧に設定するときは、前室から排気する。作業室を陰圧に設定する場合は、前室を陽圧にし、エアーロックやエアーシャワーを設ける。 前室を設けることが困難なときは、作業室内にクラス 10,000 の性能をもつパネル式クリーンブースをホットセルに連結して設置する。
2) 作業室、ホットセルへの給気系には HEPA フィルタなどの高性能フィルタを設置するとともにフィルタ性能のモニタ装置を設ける。
3) 作業室内の壁などには柵などの突起物を設置しないようにし、塵埃などの蓄積を防ぐ構造とする。 また、壁、床、天井などの表面は容易に洗浄・消毒できる材質・構造にする。
4) 殺菌灯を設置する場合は、上向きに照射するようにして直接プラスチック類を長時間照射しない構造とする。
5) 作業者の放射線被ばくを防ぐために使用するホットセルや遮蔽付ヒュームフード内で局部的に高清浄度を得るには、小型 HEPA フィルタユニットを付置する。

(4) 製造管理体制
製造工程全体の管理をする製造管理者、製造管理責任者、及び品質管理責任者を定めること。 製造管理者は薬剤師が望ましく、また品質管理責任者は製造管理責任者とは異なる者が担当することを原則とする。

その他の注意事項

1. 投与基準
(1) 一般状態が極度に悪い患者への投与 原則禁忌であるため投与しないこと。
(2) 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。
(3) 妊婦への投与妊娠、又は妊娠している可能性のある女性、及び授乳中の女性への投与 原則として投与しないことが望ましい。 診断上の有益性が被ばく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。
(4) 小児への投与 小児に対する安全性は確立していない。(現時点では十分な臨床経験が得られていない) 診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ慎重に投与すること。

2. 投与量・方法
二次元データ収集の場合には 150～370MBq(又は 4～6MBq/kg 体重)を、三次元収集の場合は、74～185MBq(又は 1.5～3MBq/kg 体重)を静脈内に投与する。 NECR(noise equivalent count ratio)を測定しておくことが望ましい。

3. 被ばく線量(MIRD 法により算出) ※

臓器	成人	15 歳	10 歳	5 歳	1 歳
赤色髄 (mGy/MBq)	0.011	0.014	0.022	0.032	0.061
膀胱壁 (mGy/MBq)	0.16	0.21	0.28	0.32	0.59
Effective dose equivalent (mSv/MBq)	0.019	0.025	0.036	0.050	0.095

※ ICRP Publication 80:49, 1998

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法
FDG 合成用カセットおよびアクセサリは室温において保存する。

2. 有効期間
FDG 合成用カセットおよびアクセサリ：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 年とする。
[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. 装置を使用する前に、損傷、劣化、異常等が無いか目視点検を行うこと。また装置が正しく機能するか動作確認を行うこと。
2. 機器、及び部品は必ず定期点検を行うこと。
3. しばらく使用しなかった機器を再使用するときには、使用前に必ず機器が正常かつ安全に作動することを確認すること。

業者による保守点検事項
1. 定期的保守・点検を毎年行うこと。
2. 正規のサービス業者は本装置の適格性について毎年再点検を行うこと。
3. 保守サービス契約を結ぶことが望ましい。

【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：JFE テクノス株式会社
住所：〒230-0045　神奈川県横浜市鶴見区末広町二丁目 1 番地

製造業者：Optimized Radiochemical Applications sprl
国名：ベルギー

製造業者：ABX advanced biochemical compounds Biomedizinische Forschungsreagenzien GmbH
国名：ドイツ

**製造業者：
JFE テクノス株式会社小野町ビル製造所
〒230-0046　神奈川県横浜市鶴見区小野町６１番１号
JFE エンジニアリング㈱小野町ビル

製造業者：
鴻池メディカル株式会社東京事業所
〒140-0012　東京都品川区勝島１－５－２１
三井物産グローバルロジスティクス株式会社勝島支店内及び東神ビル

取扱説明書を必ずご参照下さい。