

機械器具 10 放射性物質診療用器具

高度管理医療機器 特定保守医療機器 放射性医薬品合成設備 70009000

エクスプローラ(FDG4)

原則禁忌(次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること)

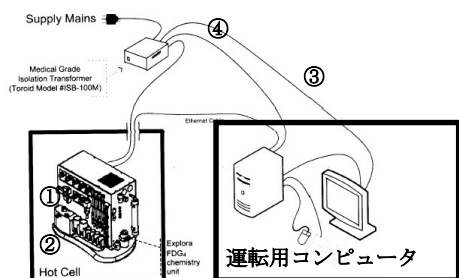
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物実験において胎児移行性が報告されている。〕

【形状・構造及び原理等】

本装置は、65cm(横)×31cm(縦)×48cm(高さ)の銅板製筐体からできており、重量は約 56.7kg である。下図に本装置の概観を示す。



本装置のシステム構成は、①エクスプローラ(FDG4)本体、②プロセスコントローラ(内部コンピュータ)、③運転用コンピュータおよび④医用絶縁トランスからなる。下図にシステム構成図を示す。



安全規格上の分類

- ・ 電撃に対する保護の形式 : クラス I 機器
- ・ 電撃に対する保護の程度による装着部の分類 : B型装着部
- ・ 液体の有害な侵入に対する保護の程度 : IPX0

電氣的定格

- ・ 医用絶縁トランス : 100~120V~, 50/60Hz, 1.0KVA
- ・ FDG 合成装置 : 115V~, 50/60Hz, 8A

詳細は装置付属 運転マニュアル「第 2 章」参照下さい。

【エクスプローラ(FDG4)による $[^{18}\text{F}]$ FDGの製造原理】

エクスプローラ(FDG4)による $[^{18}\text{F}]$ FDG の合成には、Hamacher 塩酸分解法を採用している。Hamacher 塩酸分解法は、クリプトフィックス^{注1)}を触媒とし、前駆体であるマンノーストリフレート^{注2)}と $[^{18}\text{F}]$ フッ化物イオンとの求核的置換反応により $[^{18}\text{F}]$ 反応中間体を製造し、これを塩酸で加水分解して $[^{18}\text{F}]$ FDG を得る方法である。工程はサイクロトロンによる $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンの生成を入れると6段階からなり、概略は以下のとおりである。

【Step0】: $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンの生成(サイクロトロン内反応)

- ① $[^{18}\text{O}]$ 水を、サイクロトロン内にあるターゲット充填容器に充填し、これに陽子を照射し、核反応 $[^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}]$ により、 $[^{18}\text{F}]\text{F}^- / [^{18}\text{O}]\text{水}$ (以下ターゲット水という)を製造する工程。

【Step1】: $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンの捕捉分離・溶離工程

- ① ①で得られたターゲット水をアルゴンガスで本申請装置エクスプローラ(FDG4)に圧送し、ターゲット水中の $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンを捕捉分離カートリッジ(強塩基性イオン交換樹脂を充填したカートリッジ)で捕捉分離し、カートリッジを通過したターゲット水は回収水バイアルに回収する工程。
- ② 捕捉分離カートリッジに捕捉された $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンを $\text{K}_2\text{CO}_3 / \text{K222}$ のアセトニトリル 95%水溶液で反応管に溶離する工程。

【Step2】: アセトニトリルとの共沸蒸留による脱水・溶媒溜去工程

- ③ ②項の反応管にアセトニトリルを加え、加熱空気で反応管を過熱し、②項で得た $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンを含む溶液から、水分とアセトニトリルを共沸蒸留法で完全に溜去し、クリプトフィックス(K222)と炭酸カリウム(K_2CO_3)の無水錯体を得る工程。

[Step3]: ^{18}F 反応中間体の生成工程

- ④ ③にマンノーストリフレートが無水アセトニトリル溶液を加え加熱し、求核的置換反応により ^{18}F 反応中間体(テトラアセチル前駆体)を得る工程で、反応溶媒のアセトニトリルは完全に溜去される。

[Step4]: 加水分解反応工程

- ⑤ 反応管を冷風で所定温度まで冷却した後、塩酸を加えて再加熱し(120～130℃)、④で生成した ^{18}F 反応中間体を加水分解する工程。この加水分解により粗 FDG と酢酸が生成する。

[Step5]: 精製・中和工程

- ⑥ ⑤項の加水分解溶液に適量の注射用蒸留水を加え希釈し、イオン交換樹脂カラムに通して精製する工程。まず陽イオン交換樹脂で未反応の k222 を除き、次にイオン遅滞樹脂で酸を中和し、次にアルミナカートリッジで未反応の ^{18}F フッ化物イオンを除き、最後に C18 シリカ カートリッジで極微量の ^{18}F 反応中間体を除き精製する。この精製した ^{18}F FDG 水溶液は、高純度窒素ガス(N_2)で、無菌フィルタを経て製品バイアルに回収される。

【使用目的、効能又は効果】

エクスプローラ(FDG4)は、FDG-PET 検査に使用される放射性薬剤 ^{18}F FDG を自動合成する装置である。本装置で合成された ^{18}F FDG は、悪性腫瘍の診断におけるグルコース代謝差異の評価、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に用いるポジトロン断層撮影(PET)用放射性薬剤として使用されることを目的とする。

【品目仕様】

1) 装置の性能

- ・ 1 回の合成準備でできる合成回数:4 回
- ・ 減衰補正後の合成収率 :65 % 以上

2) 放射性薬剤 ^{18}F FDG 注射液の品質基準

	項目	規格値	頻度
①	バッチ当りの容量	10-30 mL	毎合成後
②	放射能	基準なし。	毎合成後
③	比放射能	担体を添加しないこと。 (参考値:37 MBq/ μ mol 以上)	1 回/年以上
④	放射能濃度	基準なし。	
⑤	放射能半減期	105-115 分	毎合成後
⑥	性状	澄明	毎合成後
⑦	粒子の有無	認めない。	毎合成後
⑧	エンドトキシン	0.25 EU/mL 以下	毎合成後
⑨	無菌試験	菌の発育を認めない。	毎合成後 (事後)
⑩	pH	5.0-8.0	毎合成後
⑪	放射能の確認試験	511 keV にピークを認める。	毎合成後
⑫	放射性核種純度	511 keV 及び 1022keV 以外にピークを認めない。	毎合成後
⑬	放射化学的純度	95% 以上	毎合成後
⑭	化学的純度等(残留溶媒)		
⑭-1	エタノール	2000ppm 以下	1 回/年以上
⑭-2	アセトニトリル	410ppm 以下	1 回/年以上
⑭-3	アルミニウムイオン	10ppm 以下	毎合成後
⑭-4	CIDG	40ppm 以下	1 回/年以上
⑭-5	クリプトフィックス	40ppm 以下	毎合成後

詳細は装置付属 運転マニュアル「第 6 章」参照下さい。

【操作方法又は使用方法】

1) 概要

エクスプローラ(FDG4)は鉛で遮へいされたホットセル内に設置され使用される。合成準備及び合成は、ホットセル外部から Microsoft Window2000 又は XP 環境下で動作するパーソナルコンピュータにより、

コンピュータとの対話で進められる。エクスプローラ (FDG4) の最大の特徴は、1 回の合成準備で 4 回連続自動合成できることにある。以下に^[18F]FDG の 4 回連続合成手順を示す。各手順の詳細は装置付属の取扱説明書「第*章」による。

2) 4 回連続合成手順

2-1) ^[18F]FDG 合成前準備事項

- ① 薬品の準備
- ② ^[18F]F⁻ 捕捉-分離用 QMA カートリッジの準備
- ③ 精製カラムの準備

2-2) 部品のインストール

- ① QMA カートリッジのインストール(4 個)
- ② 精製カラムのインストール(4 本)
- ③ 薬品バイアルのインストール(1 セット)
- ④ 製品バイアルのインストール(4 本)

2-3) エクスプローラ (FDG4) による^[18F]FDG の合成

- ① エクスプローラ (FDG4) のイニシャライズ
- ② エクスプローラ (FDG4) の自己診断テスト
- ③ 合成開始前自動洗浄の実行

注)これ以降の工程はホットセルの扉は開けてはいけない。

- ④ ^[18F]FDG 自動合成の実行
- ⑤ 合成間の自動洗浄
- ⑥ ^[18F]FDG の品質試験
- ⑦ エクスプローラ (FDG4) のシャットダウン

2-4) 運転状況の監視と結果の検証

- ① メインコントロール画面の立ち上げ
- ② メインコントロール画面
- ③ プロセスデータトレース画面
- ④ 運転結果の検証

詳細は装置付属 運転マニュアル「第4章」「第5章」参照下さい。

【原材料、薬品および消耗品】

エクスプローラ (FDG4) を使用して^[18F]FDG を合成するために必要な原材料又は薬品および消耗品類とその交換頻度、メーカー指定の有無及び交換作業者は以下のとおりである。

No	項目	交換頻度	メーカー指定	交換作業者
①	^[18O] 水	約 1 週間	有り	医療機関
②	マンノーストリフレート	4 バッチ毎	有り	医療機関
③	クリプトフィックス222	4 バッチ毎	有り	医療機関
④	炭酸カリウム	4 バッチ毎	無し	医療機関
⑤	1mol/L 塩酸	4 バッチ毎	無し	医療機関
⑥	アセトニトリル	4 バッチ毎	無し	医療機関
⑦	注射用蒸留水	4 バッチ毎	無し	医療機関
⑧	反応管	4 バッチ毎	有り	医療機関
⑨	捕捉分離 カートリッジ	バッチ毎	有り	医療機関
⑩	イオン交換樹脂カラム	バッチ毎	有り	医療機関
⑪	陽イオン交換樹脂	バッチ毎	有り	医療機関
⑫	陰イオン遅延樹脂	バッチ毎	有り	医療機関
⑬	アルミナカートリッジ	バッチ毎	有り	医療機関
⑭	C18 カートリッジ	バッチ毎	有り	医療機関
⑮	バイアル	4 バッチ毎	無し	医療機関
⑯	フィルター	バッチ毎	有り	医療機関
⑰	スパイク (Spike)	4バッチ毎	有り	医療機関
⑱	チェックバルブ	4バッチ毎	有り	医療機関
⑲	プロセス配管(PEEK)	1 回/3 月	無し	メーカー
㉑	プロセス配管(PFA)	1 回/3 月	無し	メーカー
㉒	製品ライン配管	1 回/1 週間	無し	医療機関

【必要ユーティリティー及び廃液】

エクスプローラ (FDG4) を使用するためには次のユーティリティーを準備する必要がある。

- ① 630～780kPa 圧縮空気
- ② 560KPa 高純度窒素ガス
- ③ 廃液量:1 合成毎 12mL + 1 洗浄毎 23.2mL

詳細は装置付属の運転マニュアル「Appendix2」参照ください。

詳細は装置付属の運転マニュアル「Appendix4」参照下さい。

【使用上の注意事項】

- 1) 放射線作業(エクスプローラ(FDG4)を含む)に従事する者は、サイトで資格を付与された放射線管理責任者の指示に従うこと。
- 2) エクスプローラ(FDG4)の運転操作には、放射性物質の取り扱い、圧縮性ガスの取り扱い、化学薬品の取り扱いおよび高電圧の取り扱いがあり、夫々危険要素が内在しているので、装置の特性と操作に習熟し、自身の安全に注意するだけでなく周囲で働く人の安全に十分注意すること。
- 3) エクスプローラ(FDG4)を安全にかつ安定した状態で維持するためには、定期的にメーカーエンジニアによるメンテナンスを実施すること。
- 4) エクスプローラ(FDG4)の日常の運転操作において現れる危険箇所は4箇所あり、警告ラベルが貼られている。これが貼られている付近の作業には注意を要する。



マニュアルに現れる注意事項で陥りやすい又は間違いやすい情報を提供する。



放射性物質に注意



電気ショックに注意



高温に注意

詳細は装置付属の運転マニュアル「第2章」参照下さい。

5) [^{18}F]FDG 注射液に関する注意事項

- ①品質試験で品質基準に合格していない[^{18}F]FDG は使用してはならない。
- ②品質試験結果に対する判定は医師または薬剤師以外行ってはならない。
- ③[^{18}F]FDG 合成に用いる原材料、薬剤および消耗品類は、本注意書きで指定するもの以外使用

してはならない。

- ④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薬剤を投与することとし、投与量は最小限に留めること。
- ⑤副作用について、(社)日本アイソトープ協会 薬学会放射線医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれに血管迷走神経反応、発熱、アレルギー反応(発赤等)が現れることがあると報告されている。
- ⑥高齢者適応について、一般に高齢者は生理機能が低下しているので、患者の状態を十分注意しながら慎重に投与すること。
- ⑦妊婦、産婦および授乳婦への適応について、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳中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。(授乳中の婦人は投与後少なくとも3日は授乳しないほうが良いとの報告がある。)

【臨床成績】

本品の有効性を指標として実施した臨床試験はないため、臨床成績は省略する。

【保管方法および有効期間等】

1) 保管方法

エクスプローラ(FDG4)には、原料・薬品および毎セットアップ時交換する消耗品以外は、品質を確保するために特別な保管方法を必要とする構成部品は使用していない。

2) 有効期間等

エクスプローラ(FDG4)には、一般環境下で保存される限り保管方法によって決まる有効期限は定められていない。

詳細は取り扱い説明書を参照ください。

【保守点検に関する事項】

- 1) 使用者による日常点検事項
 - ① 反応管は毎日洗浄・滅菌したものと交換すること。
これに合わせて反応管挿入ノズルをアセトニトリルで洗浄すること。
 - ② 装置の気密試験は毎セットアップ時実行する自己診断テストで実施される。もし、自己診断テストの結果、不合格の場合はコンピューターの指示に従うこと。
 - ③ 自己診断結果は、ハードコピーとして残すこと。
 - ④ エクスプローラ(FDG4)を運転する前に、圧縮空気および窒素ガスの供給圧力とホットセルの清浄度をチェックし記録に残すこと。
- 2) メーカーによる点検
少なくとも3ヶ月に1回メーカーによる点検を受けることを勧める。点検の主な内容は、計器類のキャリブレーション、チューブ配管およびOリング類の交換など。

【主要文献および文献請求先】

「資料請求先」

株式会社 CMI

住所: 東京都渋谷区恵比寿 4-20-3

恵比寿ガーデンプレスイタワー18 階

電 話: 03-5789-5899

Fax : 03-5789-5818

【製造販売業者及び製造業者の名称及び住所等】

1) 製造販売業者

株式会社 CMI

住所: 東京都渋谷区恵比寿 4-20-3

恵比寿ガーデンプレスイタワー18 階

電 話: 03-5789-5899

Fax : 03-5789-5818

2) 外国製造所

シーメンス モレキュラ イメージング ノックスビル工場

(Siemens Molecular Imaging Knoxville)

所在地 : 810 Innovation Drive, Knoxville,

TN 37932, United States