

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 (70009000)
特定保守管理医療機器/設置管理医療機器

FDG 自動合成装置 IBA-1

構成品のうち、IFP キットは再使用禁止

【警告】

- ・ 白濁や異物混入の注射液を使用しないこと。
- ・ 品質未確認テストの注射液を使用しないこと。

【禁忌・禁止】

使用方法

- ・ 構成品のうち、IFP キットは再使用禁止。
- ・ 被曝防止の設備をもたないところで使用しないこと。
- ・ 注射液の品質管理については、「PET 用放射性薬剤の製造および品質管理 ―合成と臨床使用へのてびき―」(石渡 喜一他編集、PET 化学ワークショップ)に準拠し、合成用試薬および合成補助部材は、上記てびき、または下記「3. 合成に必要な部材」に記載の仕様のもの以外は使用しないこと。

【形状・構造及び原理等】

1. 構成

本装置は、次のユニットより構成される。

本体： ①プロセスユニット

②コントロールユニット

消耗品： ③IFP キット

付属品： ④付属品(電源コードなど)

詳細は装置付属の取扱説明書を参照のこと。

2. 形状

①プロセスユニット



③IFP キット



②コントロールユニット

3. 合成に必要な部材

本装置を使用し注射液を合成するには、別途以下の試薬、部材が必要である。仕様については、「PET 用放射性薬剤の製造および品質管理 ―合成と臨床使用へのてびき―」(石渡 喜一他編集、PET 化学ワークショップ)に準拠のこと。なお、推奨仕様は以下の通り。

a) 合成用試薬 (申請対象外)

	試薬名	容量
試薬 1	クリプトフィックス 2.2.2(22.6mg)、炭酸カリウム(4.2mg)のアセトニトリル(0.3mL)および注射用水(0.3mL)溶液	0.6 mL
試薬 2	1.0 mol/L 水酸化ナトリウム溶液	0.9 mL
試薬 3	バッファ水溶液(クエン酸ナトリウム 169.5mg)	10 mL

試薬 4	アセトニトリル	2.0 mL (準備時にマンノーストリフレートに注入する)
試薬 5	マンノーストリフレート(20.0mg)	—

b) 合成補助部材 (申請対象外)

	名称	仕様	備考
1	アルミナカラム	粒径：50-300 μ m ポアサイズ：120 Å pH：10 充填剤：アルミナ	[^{18} F]FDG 注射液の精製、イオン性不純物の除去
2	C18 カラム	粒径：55-105 μ m ポアサイズ：125 Å pH：2-8 充填剤：オクタデシル・シリカ	[^{18} F]FDG 注射液の精製、無極性(疎水性)不純物の除去
3	QMA カラム	粒径：37-55 μ m ポアサイズ：300 Å pH：2-8 充填剤：シリカ	サイクロトロンで製造された ^{18} Fイオンの吸着
4	SCX カラム	粒径：90-250 μ m 充填剤：スチレンジビニルベンゼン	陽イオン化した K^+ /クリプトフィックス 2.2.2 複合物の除去、水酸化ナトリウムの中和、イオン性不純物の除去
5	25mm, 4mm フィルター	ポアサイズ：0.22 μ m 無菌性：滅菌済	25mm フィルター：最終生成物溶液のろ過 4mm フィルター：最終生成物容器の差圧調整
6	バイアル	ホウケイ酸硝子	最終生成物の入る容器
7	注射針	フィルター、バイアルに接続可能なもの	25mm フィルターおよび 4mm フィルターに接続、上記バイアルに穿刺
8	注射用水	容量：25mL 純度：99.0%以上	アルミナカラム、C18 カラム、QMA カラム、および SCX カラムの前処理用
9	エタノール	容量：10mL 純度：99.5%以上	C18 カラムの前処理用
10	炭酸水素ナトリウム	容量：5mL 純度：99.0%以上	QMA カラムの前処理用

4. 電気定格

＜本体＞プロセスユニット

- ・ 周波数： 50/60Hz
- ・ 電力： 100W

＜本体＞コントロールユニット

- ・ 周波数： 50/60Hz
- ・ 電力： 100W

機器の分類

- ・ 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： 装着部なし

取扱説明書を必ず参照すること

5. 本体寸法及び質量

＜本体＞プロセスユニット

- ・寸法 (mm)： 幅 170x 高 290x 奥行 285
- ・質量： 約 8.2kg

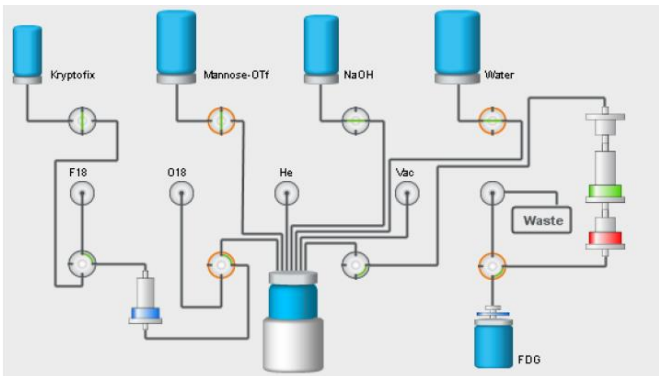
＜本体＞コントロールユニット

- ・寸法 (mm)： 幅 175x 高 130x 奥行 127
- ・質量： 約 1.8kg

6. 作動原理

本装置は、コンピュータ制御による、ポジトロン CT 装置 (PET) 用放射性同位元素標識化合物自動合成装置である。本装置は、サイクロトロンから生成される $[^{18}\text{F}]$ フッ化物とマンノーストリフレートから、2- $[^{18}\text{F}]$ フッ化-2-デオキシグルコース ($[^{18}\text{F}]$ FDG) を、遠隔・自動的に合成・精製して PET 用放射性注射液 $[^{18}\text{F}]$ FDG を製造する。

配管系統図



**【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の評価、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 $[^{18}\text{F}]$ FDG を合成する目的で使用する。

【使用方法等】

1. 使用環境条件

$[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液の製造・分注・包装、及び品質検定を行う施設の作業環境は清浄でなければならない。且つ、機能性を損なわないように工夫されていることが望まれる。

- 1) 障害防止の観点から、本装置は十分な放射線遮へい能力を有する放射線遮へい箱 (ホットセル) 内に設置しなければならない。その放射線遮へい (シールド) 能力は、鉛当量 5 cm 以上であることが要求される。線源からホットセル表面までの距離は、50cm の距離を確保できるものを設置する。
- 2) 合成中にはむやみにホットセル近傍へ近寄らないこと。少なくともホットセル表面から 1m の距離をとること。
- 3) 上記放射線遮へい箱 (ホットセル) は、換気設備を設けること。換気設備は、放射性廃ガス・システムに接続すること。
- 4) 製品コンテナの遮へいはバイアルに含まれる放射エネルギーによつては充分とはいえず、ホットセル内にさらなる遮へい物を追加する必要がある場合も考慮すること。

2. 設置上の注意

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、品質検定室など) 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) 本装置の様な密閉系の合成装置を用いて $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液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) 品質検定用試料の採取など、無菌操作が必要とされる作業は、クラス 100 のクリーンベンチ等の内で行うこと。

3. 操作方法

操作方法・使用方法の概要を以下に示す。詳細は、取扱説明書を必ず参照のこと。

- 1) 本体の準備
ホットセル内に設置したプロセスユニットに、不活性ガス配管及び圧縮空気配管を接続し、圧力を調整する。
本体の電源を入れる。PC (パーソナルコンピュータ) でコントロールプログラムを起動する。
- 2) 前処理
アセトニトリル (試薬 5) を、マンノーストリフレート (試薬 2) に注入する。カラムの前処理を行い、下から C18 カラム、アルミナカラム、SCX カラムの順に接続する。
最終生成物容器のバイアルに、フィルター (25mm, 4mm) を接続した注射針を穿刺する。
- 3) IFP キットの装着
IFP キットに合成用試薬、合成補助部材を所定の位置に取り付けた後、プロセスユニットに装着する。コントロールユニットの LOAD ボタン 2 個を同時に押し、IFP キットのニードルスパーサー (赤色) を除去する。
- 4) 自動合成前のセルフチェック
PC 上のスクリーンを操作し、セルフチェックを行う。セルフチェックは $[^{18}\text{F}]$ が供給される 15 分前までに実施する。
- 5) 自動合成の開始
最終生成物容器へ 2) 前処理で接続したフィルターを IFP キットの取り出しチューブに接続し、ホットセルの扉を閉める。コントロールユニットの START ボタンを押し、サイクロトロンから $[^{18}\text{F}]$ を供給する。自動合成が開始する。
- 6) 後処理
自動合成終了後、IFP キットを取り外し、システムを停止する。不活性ガス及び圧縮空気の提供を停止する。
- 7) 注射液の検定試験
合成された $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液の下記項目 (表 A) についての品質検定を行い、合格したもののみを使用する。

* (表 A)

項目	規格値	試験方法
1) バッチあたりの容量	9mL $\pm$ 2mL	容器の外部を清浄にし、水平な台の上に置いて、白色光源の直下で、回収された $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液の液量を、容器外部に付された目盛りにて、鉛ガラス越し肉眼で読み取る。
2) 放射能	—*	合成した $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液の全量を製品バイアルに封入したまま、井戸型電離箱式ドーズキャリブレーションを用いて測定する。
3) 比放射能	37MBq/ μ mol	合成した $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液に含まれる FDG を電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフ法を用いて定量し比放射能を算出する。
4) 放射能半減期	105 $\sim$ 115 分	合成した $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液を密閉した容器に採取し、その放射能を井戸型電離箱式ドーズキャリブレーションにて測定し、30 分後に同一試料の放射能を同一条件下で測定する。得られた二つの放射能から半減期を算出する。
5) 性状	透明	容器の外部を清浄にし、白色の背景を用い、合成した $[^{18}\text{F}]$ FDG 注射液を内径 25mm の無色のガラスバイアルに入れ、液層を 20mm 以上として、距離 30cm において鉛ガラス越しに肉眼で観察する。

取扱説明書を必ず参照すること

6) 粒子の有無	認めない	日本薬局方「製剤総則 18. 注射剤」の「注射剤の不溶性異物検査法」に従い、容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、合成した [^{18}F]FDG 注射液を内径 15mm の無色のガラスバイアルに入れ、液層を 30mm 以上として、鉛ガラス越しに距離 50cm において肉眼で観察する。
7) エンドトキシン試験	0.25 EU/mL 以下	合成した [^{18}F]FDG 注射液 0.2mL を滅菌済みディスポーザブルシリンジに分取したものを試料とし、日本薬局方 一般試験法 エンドトキシン試験法における比濁法（光学的方法）に従い試験を行う。
8) 無菌試験	菌の発育を認めない	血液培養システム「シグナル」（OXOID 社）を用いた培養法（「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）」（日本アイソトープ協会医学・薬学部 委員会 ポジトロン核医学利用専門委員会 核医学ワーキンググループ 編、RADIOISOTOPES 誌 Vol.58, No.6 掲載）「Ⅲ. 一般試験法 11 無菌試験法（2）血液培養システムを用いた試験法」）により、合成した [^{18}F]FDG 注射液中の増殖しうる微生物（細菌又は真菌）の有無を確認する。
9) pH	5.0～8.0	合成した [^{18}F]FDG 注射液の 0.1～0.2mL をディスポーザブルシリンジに分取し、pH 測定器に滴下し、値が静止したときの pH 値を読み取る。
10) ガンマ線スペクトル試験	511keV にピークを認める	合成した [^{18}F]FDG 注射液 1 μL を分取し、ガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により、511keV のガンマ線スペクトルを測定する。
11) 放射性異核種	511keV 及び 1022keV（サムピーク）以外にピークを認めない	合成した [^{18}F]FDG 注射液 1 μL を分取し、ガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により、511keV、1022 keV 以外のガンマ線スペクトルを測定する。
12) 放射化学的純度	95%以上	シンチレーション計数器を備えた液体クロマトグラフ法により、合成した [^{18}F]FDG 注射液 0.2mL を分取し、液体クロマトグラフに注入し、得られた放射能クロマトグラムの面積から、注射液中の [^{18}F]FDG の放射化学的純度を算出する。
13) アルミニウムイオン残留量	3ppm 以下	合成した [^{18}F]FDG 注射液の 0.1mL を分取し、アルミニウムイオン試験紙に滴下し、余分な溶液を除いた後、3 分間放置し、試験紙の呈色を標準変色表と比較する。
14) クリプトフィックス残留量	40ppm 以下	合成した [^{18}F]FDG 注射液 5 μL について、メタノール／アセトン／0.5mol/L 硝酸カリウム溶液混液（7:2:1）を展開溶媒として、日局一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行い、ヨウ素蒸気にさらしたときの呈色が、クリ

		プトフィックス 222 標準溶液（40ppm）5 μL の薄層クロマトグラムについて同様に呈色するとき、スポットより濃くないことを確認する。
15) C1DG 残留量	40ppm 以下	日本薬局方の一般試験法の電気化学検出器を備えた液体クロマトグラフ法により試験を行う。合成した [^{18}F]FDG 注射液 0.2mL を分取し、液体クロマトグラフに注入し、得られた放射能クロマトグラムの面積から、注射液中の [^{18}F]FDG の C1DG 量を算出する。
16) アセトニトリル残留量	300ppm 以下	水素炎イオン化検出器を備えたガスクロマトグラフ法により測定する。

※放射能は、比放射能を算出するために測定するため、特に規格を設けていない。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

1. 合成用消耗品の制限

合成には、本装置専用の IFP キットを使用してなければならない。また、合成用試薬および合成補助材は、「PET 用放射性薬剤の製造および品質管理－合成と臨床使用へのびき－」（石渡 喜一他編集、PET 化学ワークショップ）、または「【形状・構造及び原理等】 3. 合成に必要な部材」に記載の仕様のもの以外は使用しないこと。

2. 検定

合成された [^{18}F]FDG 注射液は、表 A に示す注射液としての規格に適合していること。

3. 本装置の使用上の注意事項

この装置を使用する際は、以下の項目に従って正しく取り扱うこと。

1) 放射線安全対策

- ・ 本装置は放射性同位元素管理区域内のみで使用可能としていること。
 - ・ 合成された [^{18}F]FDG 注射液は合成終了後に「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）」に沿った品質検定を行うこと。
 - ・ RI 講習（放射性医薬品の製造等取扱いに関するものを含む。）を受講し、本装置の取扱いに熟練した医師又は薬剤師以外は本装置を使用しないこと。
 - ・ 本装置は十分な放射線遮へい能力を有する放射線遮へい箱（ホットセル）内に設置されること（鉛当量 5cm 以上）。
 - ・ [^{18}F]FDG 注射液を回収し、運搬する際に使用する製品コンテナは、十分な放射線遮へい能力を有する放射線遮へい容器を使用すること。（鉛厚 5cm 以上）
 - ・ 放射性注射液には 50cm 以上の距離を確保できるように設置すること。
 - ・ ホットセルにはむやみに近付かないこと（少なくとも 1m 以上の距離をとること）。
 - ・ 作業中は、常にガンマ線検出器による監視を続けること。
 - ・ 注射液合成中に停電や動作停止となった場合、当該注射液は廃棄すること。
 - ・ 当該放射性注射液は短半減期（約 110 分）であるため、無菌試験およびキット等の廃棄にあたっては、1 半減期以上経過した後に行うこと。
 - ・ 放射線障害防止法・医療法・放射線医薬品規準等の関係法令を遵守すること。
- ##### 2) 電気的安全性
- ・ 高電圧の部分は完全に被覆されていること。
 - ・ 患者、一般者が立ち入ることのできない環境のみに使用を限定されていること。
 - ・ 電気部品は、製造者指定の部品を使用すること。
 - ・ 電源の周波数・電圧および許容電流が本装置に適合することを確認の上、設置すること。

取扱説明書を必ず参照すること

- ・ アースを正しく接続すること。
 - ・ 修理は当社のサービスマンに任せること。
- 3) 機械的安全性
- ・ 患者、一般者が立ち入ることのできない環境のみに使用を限定すること。
 - ・ 外部から接触可能な稼動部を有しない形態を有すること。
 - ・ 鋭角的突起物を有しない形態を有すること。
 - ・ 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ずるおそれのない場所に設置すること。
- 4) 化学物質、放射性物質等による汚染防止対策
- ・ 放射性注射液を製造する作業室において作業する場合は、陰圧および放射線防護の確定を担保されたヒュームフードやホットセルの中で作業を必須条件と定め化学物質および放射性物質からの被曝および飛散の防止を図っていること。
 - ・ 主な作業を行なう際には、排気装置を備えるホットセル内等に線源を置いて行なうこと。
 - ・ 使用後は必ず清浄にして、次の使用に差し支えないようにすること。
 - ・ 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ずるおそれのない場所に設置すること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 1) 本装置は被曝防止上、5cm 以上の鉛壁厚を持ったホットセルに入れて使用すること。
- 2) 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注射液を投与することとし、投与量は最小限度に留めること。
- 3) 合成された注射液は、施設の薬剤安全基準を担保した後、投与すること。

2. 相互作用

- 1) 本装置の傍で携帯電話など電磁波を発生する機器の使用は、装置に障害を及ぼす恐れがあるので使用しないこと。
- 2) 指定された機器以外の装置を接続した場合、所定の EMC 性能を発揮できない恐れがあるので指定機器以外は接続しないこと。

3. 不具合・有害事象

(社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性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（発赤など）が現れることがあると報告されている。

4. 高齢者への適用

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分注意しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

妊婦または妊娠している可能性のある婦人及び授乳中には、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曝による不利益を上回ると判断される場合のみ注射液を投与すること（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）。小児等に対する安全性は、確立していない（現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない）。

6. その他の注意

この装置を廃棄する場合は、産業廃棄物となり、必ず地方自治体の条例・規則に従い、許可を得た産業廃棄物処分業者に廃棄を依頼すること。
詳細は装置付属の取扱説明書を参照のこと。

【保守・点検に係る事項】

1. 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) 長期間使用しなかった機器を再使用する際には、使用前に必ず機器が正常に作動することを確認すること。

2. 業者による保守点検事項

- 1) 保守点検は年に 1 回行うことが必要である。製造販売業者へ連絡のこと。

【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：セティ株式会社

電話：03-5510-2653

FAX：03-5510-0133

製造業者：Ion Beam Applications SA（ベルギー）

取扱説明書を必ず参照すること