承認番号	22300BZX00445000

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 70009000

特定保守管理医療機器(設置管理医療機器)

放射性医薬品合成設備 FASTlab

(FDG 合成用)

【禁忌・禁止】

[^{18}F]FDG の注射液は、施設の薬剤安全基準に合格しない場合は投与しないこと[基準に合格しないものを投与すべきではない]。

【形状・構造及び原理等】

形状

装置の外観 (FASTlab)

構造・構成ユニット

1. 構成
   本装置は、以下のユニットにより構成される。
   (1) 標準構成品
      1) 合成装置本体
      2) 管理用コンピュータ
      3) 合成装置アクセサリ
      4) FDG 合成用カセット関連品
         a) FDG 合成用カセット
         b) ウォータバッグ
         c) ガスフィルタ
   (2) その他、使用者により調達される関連品
      1) 0.22μm 粒子フィルタ
      2) ニードル
      3) 最終生成物捕集バイアル
2. 電気的定格
   合成装置本体
      90-250VAC, 47-63 Hz, 300W
   管理用コンピュータ
      100-240VAC, 1.5A, 50-60Hz
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
                クラス II (AC アダプタ接続時)
      保護の程度：なし(装着部をもたない)
4. 本体寸法及び質量(WxDxH)
   合成装置本体
      寸法(mm)：　476x392x444
      質量(kg)：　48

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、[^{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、tC18 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。[^{18}F]FTAg を捕捉後、tC18 カートリッジを水で洗浄し精製する。
6. 加水分解
   tC18 カートリッジに捕捉されている[^{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、[^{18}F]FDG に変換される。
7. 中和及び精製
   加水分解後、アルカリ性の[^{18}F]FDG 溶液に水を加えてカートリッジから[^{18}F]FDG を溶出し、リン酸溶液で中和する。中和された[^{18}F]FDG 溶液は Oasis®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 A 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 0.22μm 粒子フィルタを通過してろ過精製される。

【使用目的又は効果】

本品は、遠隔操作により自動的に放射性標識化合物の注射剤を製造するために用いる。

・[^{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の評価
  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
・[^{18}F]フルテメタモルの効能・効果は、以下のとおりである。
  アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化

【使用方法等】

設置方法

設置は本装置を扱うための特別な訓練を受けたサービス担当者が行うこと。

使用方法

1. 合成装置の準備
2. ログインとシステムテスト
3. カセットの準備と確認
4. カセットの取り付け
5. カセットテスト
6. 放射性物質受け入れ準備
7. 放射性物質の導入と合成
8. 合成完了、及びカセットの洗浄
9. シーケンスの後処理とレポート作成
10. 合成後のルーチン(下記品質検定を行う)

取扱説明書を必ずご参照ください。

11. カセットの取り外し
12. 管理用コンピュータのログオフ

＜[^{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。

規格項目		規格	試験方法	頻度
規格	ロットあたりの容量	15mL±2mL	無色のガラス容器の外部を清浄にし、[^{18}F]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距離 50cm で肉眼にて観察、又は重量測定など同等の方法による	合成毎
	放射能 [^{18}F]	-	[^{18}F]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	
	半減期※1	105~115 分	[^{18}F]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	
	比放射能※1	37MBq/μmol 以上	[^{18}F]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
性状	性状	澄明	無色のガラス容器の外部を清浄にし、鉛ガラス越し距離 50cm で肉眼にて確認する	合成毎
	粒子の有無	認めない	無色のガラス容器の外部を清浄にし、鉛ガラス越し距離 50cm で肉眼にて確認する	
エンドトキシン試験※2		150EU 未満	日本薬局方に定めるエンドトキシン試験法、又は相当方法を用いて行う	合成毎
無菌試験※2		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		5.0～7.5	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	^{18}F※1	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
純度試験	CIDG	40ppm 以下	液体クロマトグラフ法にて行う	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
	クリプトフィックス 222	40ppm 以下	薄層クロマトグラフ法にて行う	
	放射性異核種※1	511keV 及び 1022keV (サムピーク)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の測定法による。	1 回/年以上
	アセトニトリル	164ppm 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て行う	
	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試料を滴下し、3 分間放置後、試験紙の呈色を標準変色表と比較する	

※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。

・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」の試験項目に影響を与える設備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)を受講すること。
(2) 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) 定められた手順により機器の準備を行うこと(取扱説明書を参照)。
3) 接液部に用いるディスポーザブル部品は新品を使用すること。

取扱説明書を必ずご参照ください。

4) FDG 合成用カセット等に異物混入などの異常が発見された場合は使用を中止すること。
(3) 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)停電、緊急停止した場合は直ちに使用を中止すること。
(4) 機器の使用後は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。
(5) 機器は改造しないこと。
(6) FDG 合成用カセット関連品の白箱に表示された使用期限を確認すること。FDG 合成用カセット関連品に含まれる構成部品を別の合成に使用しないこと。
(7) 同一ホットセル内で複数の合成装置を用いる場合は 1 台目の合成終了後に 2 台目の合成を開始すること。
2. 設置場所の要件
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。
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

1. 投与基準
(1) 高齢者への投与
高齢者では生理機能が低下していることが多く、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
(2) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
妊婦、又は妊娠している可能性がある婦人には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。
(3) 小児への投与
未熟児、新生児、乳児、幼児、又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。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】

保管方法

FDG 合成用カセット関連品は 20～25℃において保存する(15～30℃の範囲で逸脱可)。

有効期間

FDG 合成用カセット関連品の有効期間は 18 ヶ月である。

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(当社データによる)]

詳細及び保守部品の保有年数については取扱説明書を参照すること。

【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. 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。
3. 保守整備の概要

点検頻度	点検内容
1 ヶ月毎	^{18}F インレットピンチバルブのチューブ交換

業者による保守点検事項

点検頻度	点検内容
1 年毎	・ プランジャーO リングの交換 ・ 廃棄キャップ、廃棄瓶の交換 ・ ^{18}O リカバリーバイアルのチューブ交換 ・ 電子真空ゲージの点検 ・ 真空ポンプ性能の点検 ・ すべての内部バルブの点検 ・ ガス流量の点検 ・ ガス圧力レベルの点検 ・ ヒーターの点検 ・ シリンジドライバの点検 ・ 回転アクチュエータの点検

取扱説明書を必ずご参照ください。

	・ 放射線検出器の校正
3 年毎	・ 全体メンテナンス実施

【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：
GEヘルスケア・ジャパン株式会社
住所： 〒191-8503 東京都日野市旭が丘 4-7-127

保守サービス連絡先： カスタマーコールセンター
電話： 0120-055-919

製造業者： GEMS PET Systems AB
国名： スウェーデン

製造業者： GE ヘルスケア AS
国名： ノルウェー

取扱説明書を必ずご参照ください。