

J-ADNI PET プレスクリーニング用紙

J-ADNI ID _____ S _____

_____ 年 月 日

以下の項目に「はい・いいえ」でお答え下さい

当てはまる項目があった場合、PET コアが参加の可否を判断します

1年以内に PET 検査を受けましたか？ はい いいえ

『はい』の場合、いつ検査を受けましたか？ _____ 年 _____ 月 _____ 日

『はい』の場合、どのような種類の検査でしょうか？ _____

PET 検査の予定がありますか？ はい いいえ

『はい』の場合、いつのご予定ですか？ _____ 年 _____ 月 _____ 日

『はい』の場合、どのような種類の検査でしょうか？ _____

放射線治療歴がありますか？ はい いいえ

『はい』の場合、いつ受けましたか？ _____

『はい』の場合、部位はどこでしょうか？ _____

研究目的での放射線被曝歴がありますか？ はい いいえ

『はい』の場合、いつ検査を受けましたか？ _____

『はい』の場合、どのような種類の検査でしょうか？ _____

被験者または代理者署名 _____

_____ 年 月 日

記入者署名 _____

_____ 年 月 日

PET 検査担当者との事前の打ち合わせの必要性

J-ADNI の PET 検査は、通常診療で行う検査とは異なる、J-ADNI 用の撮像プロトコルを使用する。通常より多くの検査時間を使用すること、検査の開始時刻が限定されるなど施設によって対応が異なる場合があるので、研究開始前に PET 検査担当者と検査の予約などについて、十分な打合せをすること。

PET 検査の予約

施設によって状況が異なるため、PET 担当者と十分に打ち合わせをすること。特に第 1 回目のベースラインスキャンについては、スケジュールがタイトになるため十分に注意する。追跡来院時の PET 検査の予約は被験者の都合を配慮し、余裕のある計画を立てる。検査は、規定日の前後 2 週間以内に実施すること。遵守できない場合には、J-ADNI 研究管理システムからプロトコル逸脱の理由を入力すること。

■予約時のチェックリスト

- PET 検査前のプレスクリーニング用紙の記入、確認が完了している
- 被験者の健康状態が確認してある。
- 被験者に J-ADNI PET 検査の案内用紙を（該当する被験者へはアミロイド PET 検査案内用紙も併せて）配布している
- PET 担当技師は、J-ADNI 被験者 ID の記載された PET スキャン情報用紙を持っている。

PET 検査案内用紙

J-ADNI PET 検査の案内用紙を被験者に配布する。案内用紙には PET 検査についての簡単な説明と検査前の準備、検査中の注意事項などが書かれている。被験者が検査案内を事前に良く読んでおけるように PET 検査日より前に渡すこと。PET 撮像施設が臨床施設と別の場合は PET 撮像施設への行き方も案内する。

アミロイド PET に参加する被験者へは該当するアミロイド PET 検査案内用紙も配布する。



2. J-ADNI アミロイド合成マニュアル

1 実施体制	1
2 概論	2
3 アミロイド薬剤	2
3.1 [¹¹ C]PIB ¹⁻²⁾	2
3.2 [¹¹ C]BF-227 ³⁾	2
4 施設認定	3
5 薬剤の製法	3
6 アミロイド薬剤の品質管理	4
6.1 毎合成時に必要な項目	4
1) 検定時の放射能、容量の測定	4
2) 性状、不溶性異物、色の確認	4
3) アミロイド薬剤の確認および放射化学的純度の測定	4
4) 比放射能の測定	4
5) エンドトキシン試験	5
6) 無菌試験	5
7) pHの測定	5
6.2 四半期毎に測定が必要な項目	5
1) 残留溶媒の測定	5
6.3 年1回以上測定が必要な項目	5
1) 核種の確認 エネルギー	5
2) 核種の確認 半減期	5
7 記録	6
付録1: J-ADNI アミロイドPET 合成確認票	

1 実施体制

J-ADNI PET コア

伊藤健吾

国立長寿医療センター

〒474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

Tel: 0562-46-2311

Fax: 0562-44-6596

E-mail: kito@nils.go.jp

担当者: 藤原謙

J-ADNI PET QC コア

千田道雄

財団法人先端医療振興財団 先端医療センター

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2 丁目 2 番

Tel: 078-304-5212

Fax: 078-304-5201

E-mail: senda@fbri.org

担当者: 井狩彌彦 (ikari@fbri.org)、西尾知之 (t-nishio@fbri.org)

J-ADNI アミロイド PET コア

石井賢二

東京都老人総合研究所 附属診療所

〒173-0022 東京都板橋区仲町 1-1

Tel: 03-3964-3241

Fax: 03-3964-2188

E-mail: ishii@pet.tmig.or.jp

担当者: 石渡喜一 (ishiwata@pet.tmig.or.jp)

J-ADNI PET 支援

株式会社 マイクロン

〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原 5 丁目 1 の 3 新大阪生島ビル 6 階

Tel: 06-6399-0007

Fax: 06-6399-0008

担当者: 山道直子 (yamaji@micron-kobe.com)、高石勝 (takaishi@micron-kobe.com)、

吉岡由里子 (yoshioka@micron-kobe.com)

2 概論

J-ADNI では、一部の被験者に FDG-PET やアミロイド PET の検査を行います。本マニュアルでは、アミロイド PET 検査を実施するときのアミロイド薬剤（ $[^{11}\text{C}]$ PIB 又は $[^{11}\text{C}]$ BF-227）の合成や検定項目、手法について記載しています。アミロイド参加施設の製造管理者は自施設の品質管理基準および本マニュアルを参照して合成、検定を行い、決められた項目について記録し、提出して下さい。

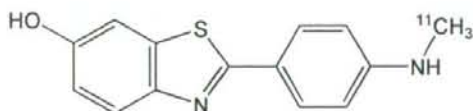
3 アミロイド薬剤

J-ADNI では、アミロイド薬剤として $[^{11}\text{C}]$ PIB および $[^{11}\text{C}]$ BF-227 を使用します。

3.1 $[^{11}\text{C}]$ PIB¹⁻²⁾

化学式： $[N\text{-methyl-}^{11}\text{C}]2\text{-}(4\text{'-Methylaminophenyl})\text{-}6\text{-hydroxybenzothiazole}$

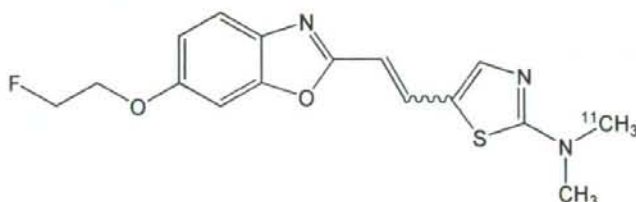
構造式：



3.2 $[^{11}\text{C}]$ BF-227³⁾

化学式： $[N\text{-methyl-}^{11}\text{C}]2\text{-}[2\text{-}(2\text{-Dimethylaminothiazol-}5\text{-yl)ethenyl}]\text{-}6\text{-}(2\text{-fluoroethoxy)benzoxazole}^*$

構造式



* 通常、注射液中にはシス体とトランス体の混合物が含まれる。

4 施設認定

アミロイド PET に参加するためには、薬剤の製法や薬剤合成の成績を提出し、アミロイド PET コアによる施設認定を受ける必要があります。次に示す資料をアミロイド PET コアに提出して下さい。

- ・ 施設の短寿命放射性薬剤品質管理基準
 - ・ 3ロット以上連続した検定*の結果
 - ・ 合成装置の種類および合成手法（Mathis 法/ Wilson 法）を記載した所定の書式**
- * 次に示す項目の検定は、品質管理基準で定められていない場合でも検定を行い、報告して下さい。

HPLC 分取時の残留溶媒（アセトニトリル）の確認

- ** 書式は本マニュアルの付録 1 です。

5 薬剤の製法

[¹¹C]PIB および [¹¹C]BF-227 の合成方法は、施設認定時に確認を行います。試験開始後、アミロイド PET コアへ提出した合成方法に変更がある場合には、アミロイド PET コアへ連絡し、アミロイド PET コアより求められた場合には書式の再提出をお願いします。

6 アミロイド薬剤の品質管理

薬剤の品質管理として、各施設の品質管理基準に決められた検定を行って下さい。下記には、J-ADNI としての実施の頻度毎に確認試験や純度試験の方法を記載しています。下記に示す検定項目が施設の品質管理基準に含まれない場合には、日本薬局方および放射性医薬品基準に従って検定を行って下さい。検定結果の記録は、「7. 記録」に従って下さい。

6.1 毎合成時に必要な項目

1) 検定時の放射能、容量の測定

薬剤合成後の検定時に、放射能および薬剤の容量を測定する。***

2) 性状、不溶性異物、色の確認

薬剤合成後の検定時に、薬剤の性状、不溶性異物を確認する。

基準：性状 無色透明 不溶性異物 なし

3) アミロイド薬剤の確認および放射化学的純度の測定

方法：ラジオ液体クロマトグラフ法を用いて、アミロイド薬剤の確認および放射化学的純度の測定を行う。

基準：

アミロイド薬剤の確認 PIB（又はBF-227）の位置に放射能を認める。

放射化学的純度の測定 $[^{11}\text{C}]\text{PIB}$ もしくは $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$ のフラクションの放射能は、総放射能の95%以上である。

4) 比放射能の測定

方法：放射能および物質量の測定を行う。物質量の測定のため、紫外吸光度検出器を用いる液体クロマトグラフ法によりアミロイド薬剤(PIB および BF-227)標準液について検量線を作成する。薬剤の一定量について同様な試験を行い、検量線より求めた本品中のアミロイド薬剤(PIB および BF-227)の物質量を求める。薬剤の検定時点における比放射能を算出する。***

5) エンドトキシン試験

方法：注射剤のエンドトキシンを試験する方法を用いて試験を行う。

基準：陰性

* 事後に試験を行うことができる。但し、3 ロット以上連続した検定において適合する場合とする。

6) 無菌試験

方法：バクテック試験法あるいは血液培養システムを用いた試験法を用いる。

基準：陰性

* 事後に試験を行うことができる。但し、3 ロット以上連続した検定において適合する場合とする。

7) pH の測定

方法：pH を測定する。

基準：pH 5 ~ 9

6.2 四半期毎に測定が必要な項目

1) 残留溶媒の測定

方法：ガスクロマトグラフ法を用いて測定を行う。

基準：アセトニトリル 410 ppm 以下

6.3 年 1 回以上測定が必要な項目

1) 核種の確認 エネルギー

方法：ガンマ線スペクトロメータを用いて放射性薬剤および標準品それぞれのガンマ線スペクトルを測定し、それらを比較することにより放射性核種の確認および放射性異核種の確認を行う。

基準：

- ① 放射性核種 511 keV においてピークを認める。
- ② 放射性異核種 511 keV, 1022 keV 以外にピークを認めない。

2) 核種の確認 半減期

方法：ガンマ線の定量法によって定量することにより行う。

基準：半減期が 19~21 分となる。また 20 分の測定間隔における放射能残存率は 47~53 % である。

*** 検定時の放射能、容量、比放射能を検査担当者へ報告して下さい。

J-ADNI アミロイド PET コアより検査担当者へ配布される excel シートに検定時の放射能、容量、比放射能の3項目を入力すると、投与時に決められた基準を満たすための投与時刻の限界と投与容量の上限が表示されます。

- ・投与時の比放射能が 11.1 MBq/nmol (300 Ci/nmol) 以上
- ・PIB の物質質量の上限 : 12.8 μ g (50 nmol)
- BF-227 の物質質量の上限 : 6 μ g (19 nmol)

7 記録

本マニュアルに示した検定の測定結果は、各施設に保管し、問い合わせがあったときには提出できるようにしてください。

<参考文献>

- 1) Mathis C. A., Wang Y., Holt D. P., et al.: *J. Med. Chem.*, **46**, 2740-2754 (2003).
- 2) Wilson A. A., Garcia A., Chestakova A., et al.: *J. Label. Compd. Radiopharm.*, **47**, 679-682 (2004)
- 3) Kudo Y., Okamura N., Furumoto S., Tashiro M., Furukawa K., Maruyama M., Itoh M., Iwata R., Yanai K., Arai H.: *J. Nucl. Med.*, **48**, 553-561 (2007)

参考資料

1. 第 15 改正日本薬局方
2. 放射性医薬品基準
3. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会: サイクロ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と臨床使用の指針 (1999 年改定), *RADIOISOTOPES*, **48**, 65-90 (1999)
4. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会: サイクロ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と臨床使用の指針 (2001 年改定), *RADIOISOTOPES*, **50**, 190-204 (2001)
5. 日本核医学会: 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), *核医学*, **42**, 1-22 (2005)
6. 医薬品の残留溶媒ガイドラインについて 平成 10 年 3 月 30 日 医薬審第 307 号

録 1 : J-ADNI アミロイド PET 合成確認票

提出日	年 月 日
施設名	
作成者	

装置情報

	メーカー	機種
サイクロトロン		
合成装置		

合成方法

合成法	<input type="checkbox"/> Mathis 法	<input type="checkbox"/> Wilson 法
備考		

HPLC 分離

カラム	名称 :	サイズ :
溶離液		
備考		

HPLC 分析

カラム	名称 :	サイズ :
溶離液		
備考		

注 : 複数の条件を記すこともできる。

2008年8月1日発行

J-ADNI アミロイド合成マニュアル Version 1.1

作成: J-ADNI アミロイド PET コア (代表: 東京都老人総合研究所 石井賢二)

支援: 株式会社マイクロン (担当: 臨床開発部 山道直子)

発行: J-ADNI PET コア (代表: 国立長寿医療センター 伊藤健吾)

問い合わせ先: J-ADNI PET コア (pet@j-adni.org)

3. J-ADNI アミロイドPET 用プールファントム実験マニュアル

【目次】

1) 概 説.....	1
2) 必要な器具.....	1
3) プールファントム準備方法.....	1
4) 撮像手順.....	2
5) 再構成.....	2
6) その他の処理.....	2
7) 提出データ.....	2
C-11 計数率実験 報告書.....	3

もし、本手順に関して不明な点がございましたら、下記までご連絡ください。

—J-ADNI PET QC コア—

先端医療センター 分子イメージング研究グループ

・西尾 知之(にしお ともゆき) t-nishio@fbri.org

・井狩 彌彦(いかり やすひこ) ikari@fbri.org

〒650-0047 神戸市中央区港島南町 2 丁目 2 番 TEL : 078-304-5212

1) 概 説

アミロイド PET 実施施設の施設認定のため、C-11(または F-18)を用いたプールファントム撮像をおこないます。この撮像は J-ADNI アミロイド PET 試験における定量性を担保することを目的とします。そこで装置の計数率特性を確認するために、高い放射能濃度より物理学的減衰を利用して撮像を行います。ここでは各装置付属のプールファントムを使用します。

2) 必要な器具

- 各装置付属のプールファントム(φ20cm×高さ20cmまたはそれに近い形状のもの)
- 2.5~5ccの注射器 2本
- 注射針(通常のタイプと長めのもの)
- 鉛ブロック(ファントムに核種を封入する際の遮蔽用)
- 防護衣(汚染防止用)
- 手袋(汚染防止用)
- ドーズキャリブレーションプレート
- 時計またはストップウォッチ
- 線源 11C(または 18F-FDG)

・プールファントム内

スキャン開始時刻に 3.3~3.5mCi (122.1~129.5MBq)となるよう、各施設で必要量を準備してください。

3) プールファントム準備方法

- ① 各装置付属のプールファントムに純水(または水道水)を充填してください。
- ② スキャン開始時刻に、3.3~3.5mCi (122.1~129.5MBq)の放射エネルギーとなるよう減衰計算をおこない、精度管理をおこなったドーズキャリブレーションプレートを用いて必要量の C-11(または F-18)を注射器に取り分けます。(測定時刻および放射エネルギーを記録する)
- ③ 取り分けた C-11(または F-18)を均一ファントム内に注入してください。このときファントム内の溶液にて注射器内を数回フラッシュしてください。
- ④ 注入後の注射器をドーズキャリブレーションプレートで測定し、注射器内に残っている放射エネルギーを求めます。(測定時刻および放射エネルギーを記録する)
- ⑤ ②および④の値より、実際にファントム内に注入した放射エネルギーを求めてください。
- ⑥ ファントム内に気泡を少し残し、しっかり栓をして十分に攪拌してください。
- ⑦ 再び栓を開け、ファントム内の気泡を可能な限り取り除いて、栓を閉めてください。
- ⑧ カメラ室に移動し、各装置の手順に従いファントムをセットします。

※放射性同位元素を扱う際は、手際よく短時間で作業をおこない、従事者の放射線被曝をできるかぎり低減できるように心がけてください。

4) 撮像手順

- ① プールファントムが PET カメラの視野中心となるように、位置合わせをしてください。

※各装置で定められた方法でプールファントムを装置に固定してください。

② 撮像条件

<Emission Scan>

- a. C-11を使用する場合

撮像は180秒×50フレームのダイナミックスキャンでおこないます。

- b. F-18を使用する場合

撮像は15分×55フレームのダイナミックスキャンでおこないます。

※(スキャン終了後に、各フレームのPrompt、Randomの計数値が取り出せるような方法を使用してください)

<Transmission Scan>

Post Injection Transmission (PIT)

実際のアミロイドPET検査ではDynamic Scanをおこなうため、Pre Transmission Scanとなります。そこで臨床での条件に近づけるため、可能な限り減衰させた後(10半減期以上経過後)に各装置メーカーの推奨する方法によりTransmission ScanあるいはCTによる減弱補正をおこなってください。

<その他>

- a. スキャンFOVや拡大率は、J-ADNIにおける脳FDG検査の条件と統一してください。
b. 各種補正も同様におこなってください。

5) 再構成

得られたデータはJ-ADNIにおける脳FDG検査時と同じ再構成条件で再構成をおこなってください。

6) その他の処理

- ① スキャン時のPromptおよびRandom(True)の計数率データを、エクセルファイルまたはテキストファイルにして保存してください。
② プールファントムの画像データはcps単位としてください。

7) 提出データ

CD-RやDVD-RまたはMOディスクにて以下のファイルをPET QCコアまで送付してください。

- ・DICOMまたはECATフォーマットでの画像ファイル
- ・PromptおよびRandom(True)の計数率データファイル
- ・実験報告書(次頁)

(実験報告書はFAXまたは電子メールでの送付も可。)

C-11 計数率実験 報告書

実験日時	年 月 日		
施設名			
担当者			
装置メーカー名			機種名
使用各種	C-11 ・ F-18		
投与前(シリンジ)放射能	MBq	測定時刻	
投与後(シリンジ)放射能	MBq	測定時刻	
スキャン開始時刻			
ファントムサイズ	内径	cm	長さ
			cm
備考			

2008年8月1日発行

J-ADNI アミロイド PET 用プールファントム実験マニュアル Version 1.1

作成: J-ADNI PET QC コア (代表: 先端医療センター 千田道雄)

J-ADNI アミロイド PET コア (代表: 東京都老人総合研究所 石井賢二)

支援: 株式会社マイクロン (担当: 臨床開発部 山道直子)

発行: J-ADNI PET コア (代表: 国立長寿医療センター 伊藤健吾)

問い合わせ先: J-ADNI PET コア (pet@j-adni.org)

4. J-ADNI PET 技術マニュアル

1 実施体制.....	1
2 マニュアル一覧.....	2
3 J-ADNI 試験について.....	4
3.1 J-ADNIにおけるPET検査の目的.....	4
3.2 J-ADNI試験 PET検査の流れ.....	4
3.3 最大撮像回数.....	5
3.4 撮像スケジュール.....	5
3.5 FDG-PETとアミロイドPETを同日に実施する場合の注意点.....	6
3.6 既に試験が開始されている被験者でアミロイドPETを実施する可能性.....	6
4 施設認定.....	7
4.1 施設認定とは？.....	7
4.2 施設認定の実際(FDG-PET参加施設).....	7
4.2.1 PET薬剤合成と品質管理の確認(サイクロトロン保有施設にて).....	7
4.2.2 ドーズキャリブレーションの精度確認.....	7
4.2.3 PETカメラ品質管理方法の確認.....	7
4.2.4 ファントムを用いた実験.....	8
4.3 結果の通知.....	8
5 試験期間中の装置の品質管理.....	9
5.1 PET装置、PET/CT装置.....	9
5.1.1 ハードウェア、ソフトウェアのバージョンの変更.....	9
5.1.2 メーカー定期点検.....	9
5.1.3 施設で行う定期的な品質管理.....	9
5.1.4 撮像日の品質管理.....	9
5.2 付属装置.....	10
5.2.1 ドーズキャリブレーション.....	10
5.2.2 血糖測定器.....	10
5.2.3 体重計.....	10
5.2.4 ウェルカウンター(クロスキャリブレーションで使用する場合).....	10
5.2.5 電子天秤(クロスキャリブレーションで使用する場合).....	10