

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-18:清浄化(サニタイズ)(手順書に基づく製造施設・設備清浄化の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
洗剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・洗剤及び消毒剤の管理に関する手順書	なし	
洗剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書には洗剤及び消毒剤の管理において留意すべき事項(注16)を規定していること。 ・洗剤及び消毒剤の管理に関する手順書	なし	
製造所の洗剤及び消毒に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理手順書	5.1 考え方	
製造所の洗剤及び消毒に関する手順を定めた文書には製造所の洗剤及び消毒において留意すべき事項(注17)を規定していること。 ・衛生管理手順書	6.1.6 考え方	
製造所の消毒の実効性を監視する手順を定めていること。 ・衛生管理基準書	5.1 考え方	

注16:洗剤及び消毒剤の管理での留意事項
(GMP 省令等より)

- 1 無菌操作区域で使用する洗剤及び消毒剤は事前ろ過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2)) (のぞましい)
- 2 洗剤及び消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
- 3 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))

注17:製造所の清掃及び消毒での留意事項

<考え方>5.1

衛生管理の基準には以下のものを含むこと

ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項

(ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項

(製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。)

(イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項

(ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項

(イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。)

(エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項

(塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。)

(オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項

(場所ごとに、入室時に必要な注意事項(例えば消毒用エタノール噴霧など)を規定する。)

<考え方>6. 1. 6構造設備の清浄

PET薬剤製造施設の各作業場所および設備は適切に清浄され定期的にモニタリングを行うなど、十分に管理する必要があり、その管理結果として日常清掃、定期清掃及びモニタリングの結果の記録を作成する。なお、鉛遮蔽容器は、薬剤の鉛汚染を防ぐため適切にカバーを施されていなければならない。

(GMP 省令等より)

- 1 次の事項を定めること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 4))

(1) 洗剤と消毒のスケジュール

(2) 消毒剤の適用法

(3) 必要に応じた消毒後の洗浄

(4) 従業員の安全性に関する注意事項(なくてもよい)

(5) 清掃用具の手入れと保管の手順

- 2 消毒及び洗浄後に消毒剤及び洗剤が残留していないことを確認すること。(無菌操作法による無菌医薬

- 品の製造に関する指針 8.1 の 5)) (通常であればなくてもよい)
- 3 消毒剤は洗浄後に適用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 7))
 - 4 消毒剤を継ぎ足し使用しないこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 8))
 - 5 消毒剤の選択及び使用の基準を定めること(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 10)、
11))

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-19:浮遊塵埃管理(手順書に基づく製造施設の浮遊塵埃管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
無菌 PET 薬剤に係る製品の製造区域について、作業内容に応じて環境空気単位体積当たりの $0.5\mu m$ 以上の微粒子を基に必要な清浄度の基準と管理手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書 ・空気中の浮遊微粒子数の測定に関する手順書 ・空気中の浮遊微生物の測定に関する手順書	5.1 考え方 6.1.10 6.1.10 考え方	
手順に従って環境空気中の浮遊微粒子数と微生物を監視(モニタリング)していること。 ・空気中の浮遊微粒子数測定記録 ・空気中の微生物測定記録	6.1.10	

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-20:滅菌管理(手順書に基づく製造設備・容器・包装資材・PET 薬剤の滅菌管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
無菌 PET 薬剤に係る製品の製造に使用する容器及び栓並びに製品の滅菌に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品目ごとの製造手順書	6.1.1 6.1.1 考え方	
滅菌に関する手順には、滅菌に関しての留意事項(注18)を定めていること。 ・品目ごとの製造手順書	補足	

注18:滅菌に関する留意事項
(補足)

(1)無菌性の担保に関して

PET 薬剤は無菌試験の結果判定の前に患者に投与されるため、製造準備を含む製造プロセスで無菌性を確保する方法を確立する必要がある。そのための留意点を示す。

・製品バイアルの滅菌に関して

製品バイアルはバリデーションが取れた方法で滅菌したバイアルを使用する。例えば、医療用具(機器)として承認された市販の滅菌バイアルは、滅菌線量決定試験により規定された線量のγ線照射により密封の状態で滅菌されることにより滅菌保証されている。PET 薬剤製造施設内で製品バイアルを滅菌する場合、製品バイアル完成品で滅菌を行いつつ滅菌法のバリデーションを行うこと。

・滅菌フィルターの完全性試験

無菌の PET 薬剤の無菌性は滅菌用フィルターで微生物を除去することで達成されている。日本薬局方では、最終的に滅菌用フィルターで微生物をろ過されることにより滅菌される薬剤が無菌であることを保証するために、滅菌後に滅菌フィルターの完全性試験を求めている(参考情報 最終滅菌法及び滅菌指標体)。滅菌フィルターの完全性試験法の方法として、バブルポイント試験法などがあげられる。無菌の PET 薬剤ではバッチごとに滅菌フィルターの完全性を確認すること。

・無菌操作のための資格認定

無菌操作の資格を有する者のみが「無菌作業」を実施できるよう、教育訓練を行う等人材育成に努めることで、無菌性を確保することが強く推奨される。資格認定の試験として具体的には、培地充填試験(実際の薬剤の代わりに微生物培養培地を使用した培地充填作業)等を実施し、3回連続で試験をパスするなどの基準を設定する。また作業者は毎年の資格更新を求める。

上記文中での「無菌作業」とは、製品容器への製剤充填プロセスに使用する材料(シリンジ、注射針、フィルター、製品容器等)の無菌的組立てや PET 薬剤の滅菌濾過、最終 PET 薬剤の試験検査のための検体採取などの作業が含まれるが、これに限定されるものではない。

・無菌作業時の注意事項

クリーンベンチやクリーンホットセル等、無菌作業装置の適切な空気の質を維持するため、以下の予防処置を実施しなければならない。

- ①作業前に無菌作業装置を殺菌すること。
- ②他の日常作業が始まる前に、製品容器への製剤充填プロセスに使用する材料の調製や組み立てを行うこと。
- ③無菌作業装置に入れる物品は最小限とし、気流を遮ってはならないこと。
- ④作業者は、無菌作業装置内で無菌操作を行うとき、適切な作業衣および消毒された手袋をすること。
- ⑤無菌作業装置内で作業をするとき、手袋をたびたび消毒すること。手袋は破損(ひっかき傷あるいは穴)していないか調査し、傷がある場合には交換すること。
- ⑥非滅菌資材の表面(例えば、試験管ラック、滅菌シリンジやフィルターの包装ラップ)は、無菌作業装置に入れる前に消毒し、適切な消毒剤(70%エタノール等)で表面を清拭すること。

(GMP 省令等より)

- 1 無菌医薬品の直接容器及び栓は、無菌医薬品の無菌性を維持するために必要な滅菌強度が得られる適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 1))
- 2 無菌医薬品の直接容器及び栓と直に接する装置の表面は、当該容器及び栓の無菌性を損なわないよう、必要に応じて適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 2))
- 3 未滅菌物と滅菌物が混同しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 3))
- 4 滅菌物が再汚染しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 4))

- 5 滅菌工程についてバリデーションを行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 5))
6 滅菌に関する次の事項についての手順及び管理項目をすべて文書化すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 6))

- (1) 工程管理
- (2) 滅菌装置の日常管理
- (3) 滅菌装置の保守管理
- (4) 滅菌装置への滅菌対象物の供給
- (5) 滅菌確認

ただし、実施しているところは指導する

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-21:消毒剤管理(手順書に基づく製造に係る消毒剤等の管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書(管理を指導する)	なし なし	
消毒剤の管理手順を定めた文書には消毒剤の管理において留意すべき事項(注19)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	なし なし	

注19:消毒剤の管理での留意事項
 (GMP 省令等より)

- 1 無菌操作区域で使用する消毒剤は事前にろ過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2))(望ましい)
- 2 消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
- 3 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))



4. 核医学研究における被験者の被ばく防護

(独) 放射線医学総合研究所 栗原千絵子、米倉義晴

1. はじめに

医学研究の被験者の放射線被ばく防護については、国際放射線防護委員会 (ICRP) が1993年に出した勧告を基本として¹⁾、わが国においても議論されてきたが、ここ数年は特に、日本国内での考え方をまとめる方向へ議論が活発化している。「被験者放射線防護研究会」が国内外の規制および国内アンケート調査の結果を2010年に発表し²⁾、公開の研究会を開催してきた。これをきっかけとして、日本核医学会と日本アイソトープ協会が共同で同様の調査項目のより大規模な調査を行って提言をまとめた³⁾。本稿では、これら被験者被ばく防護の考え方を、PET核医学検査に焦点を絞って紹介する。

2. ICRPの1993年勧告^{1, 2)}

①リスク・ベネフィット評価の考え方

ICRPでは、「診療」については患者のメリットを最大にすべきことから、線量限度や線量拘束値を設けず、各診断技術に応じて適切な線量を「参考レベル」として示すこととしている。一方「研究」の場合には、健康な志願者については本人に直接のメリットは無く、患者が被験者となる場合でも診断・治療方法としては未確立であったり、比較対照試験などの研究的方法が加わる、あるいは科学的なデータ知識の生成が直接の目的であることから、ICRP1993年勧告では表1のように「線量拘束値」の考え方を示している。

「線量拘束値」は、放射線によるリスクと、研究によりもたらされる知識の増大による「社会的ベネフィット」との比較考量において倫理委員会が研究の承認可否を判断する際の参考として示されている。「社会的ベネフィット」は、研究の結果期待される、あるいは目的とする、集団的なメリットを意味する。

②社会的ベネフィット

社会的ベネフィットについては、研究の必要性、成功した場合のベネフィットの程度・種類、生命を救う・疾患や苦痛を減少させる科学的知識を増大させる可能性があるか、などについて、被験者の年齢、性、健康状態な

どに応じたリスクとの比較において研究者が倫理委員会に説明すべき、とされている。

カテゴリーIは、知識の増大のみで足りる場合である。

カテゴリーIIaは健康上の利益と関連する、カテゴリーIIbは疾患の治療や予防を目指す研究であるべき、とある。

カテゴリーIIIは、生命を救う、または重篤な疾患を予防もしくは緩和することと直接に関連しているべき、とある。この場合の上限として表の下の注記で、「治療的研究ではない場合には、確定的影響のしきい線量よりも低く維持する」とある。すなわち放射線治療等の場合には、研究であっても確定的影響のしきい線量を超えることが認められるが、当然、倫理委員会によるリスクとベネフィットの評価が必要である。

③リスク：疾患発生率と不利益

放射線のリスクは平均的な健康成人についてのもので、リスクとは、当該線量の被ばくによってもたらされる、①致死的な種々のがんの発生率、②致死的不是な種々のがんの重み付けをされた発生率、③子孫に起こりうる重篤な遺伝性疾患の発生率、これら①②③の合計で表される不利益 (デトリメントと呼ぶ)、と説明される。

ICRPは放射線防護の目的では「LNT (Linear Non-Threshold) モデル」を採用しているため、倫理委員会や被験者に対し、がんのリスク増加に言及する場合には、100mSvを超えない線量においてはがんのリスク増加の疫学的証拠は得られていないことも、あわせて説明が必要である。

④リスク：年齢・健康状態による違い

子どもが対象である場合の不利益は成人の2~3倍、50歳以上の高齢者が対象である場合の不利益は若い成人の場合の1/5から1/10であるとみなし、重篤な、または末期の疾患に罹患している患者の場合の不利益はさらに低くなる、と説明される。これは、ICRPの提唱する実効線量はあくまで代表的な成人のモデルで計算されたもので、各個人のリスクを評価する指標ではないことによる。一般的な放射線防護のための規制では、このよ

表1 ICRP Publication 62における線量拘束値の考え方^{1, 2)}

リスクの水準	リスクの分類	対応する被ばく線量の範囲 (成人) (単位: mSv)	社会的ベネフィットの水準
trivial	I (~10 ⁶ 以下)	<0.1	minor
minor to	II IIa (~10 ⁵)	0.1-1	intermediate to moderate
intermediate	IIb (~10 ⁴)	1-10	
moderate	III (~10 ³ 以上)	>10 * ^a	substantial

*a : 治療的研究ではない場合には、確定的影響のしきい線量よりも低く維持する。

表2 米国 RDRC(放射性薬剤研究委員会)の審査対象となる研究の被ばく線量限度

臓器・組織	単回	年間総線量
全身、造血組織、水晶体、生殖腺	3 rem (30mSv)	5 rem (50mSv)
その他の組織	3 rem (50mSv)	15 rem (150mSv)

注：原本の単位は rem。表 1 の ICRP 勧告との比較のため mSv の記載を加えた。

うな年齢や個人による差を考慮して、最もリスクが高いと考えられる集団に対しても安全な基準が採用されているが、被験者を特定する研究の場合には、対象となる研究の目的と被験者の選択において、個別の評価が必要である。

ICRP Publication 53 とその追補には、主要な放射性薬剤の、年齢ごとの臓器吸収線量、実効線量の係数が掲載され、線量換算方法は示されているが、年齢ごとのリスクの水準についての評価は提供されていない。

⑤妊娠女性

妊娠している女性は、妊娠そのものが研究の中心課題であり、よりリスクの少ない方法が利用できない場合のみ被験者となりうる。ちなみに、ICRP Publication 103 では、妊娠中／授乳中の作業者の被ばくについて、胚／胎児に対して公衆と同様の防護レベルを提供すべきとしている。

⑥繰り返し参加の回避

このリスク・ベネフィット評価の考え方は、被験者が繰り返し試験に参加する場合には該当しない。倫理委員会は繰り返し参加が不用意に行われないことを確実にする必要がある。

⑦専門家の審査

倫理委員会は、通常求められる独立性、倫理的・科学的判断の能力があることのみならず、放射線防護の専門家の参加も必要である。

3. 米国 RDRC の制度

一方、米国 FDA (食品医薬品局) の 1975 年の法令では、「安全」と定義できる内部被ばく線量を、年間総線量も含めて表 2 のように定めている。米国では、治療・診断の意図やその技術を開発する意図を持たない、生体のメカニズムや薬の作用機序を知るための探索的な臨床研究は、FDA が認可した RDRC (放射性薬剤研究委員会) と、通常の IRB (研究審査委員会) の承認があれば、FDA に直接申請しなくても実施できる。用いる化合物が薬理作用を持たないことが臨床研究報告等で知られている、被験者数が 30 例を超えない、年齢は 18 歳以上、など他にも条件があり、被ばく線量も含めて、条件にあてはまらない場合は FDA に申請して許可が得られ、IRB の承認も得られれば、実施できる。

RDRC は FDA への年次報告が求められ、FDA は RDRC に申請された研究の数、被験者数などを把握している。2009 年の報告によれば、全米で 76 の RDRC が稼働、同年中に 628 件の研究が実施された。FDA 担当者らによる 2006 年の論文によれば放射性医薬品による有害反応は報告されていない⁴⁾。

日本アイソトープ協会による「院内サイクロトロン放射性薬剤の臨床利用に関する指針」(1985 年)⁵⁾では、「臨

床治験の第 I 相における用法・用量の制限」における「放射線量の制限」としてこれと同じ数値を記載していた。

4. 安全基準

IAEA (国際原子力機関) では、放射線防護全般にわたる Basic Safety Standard (BSS) を 1996 年に作成、改訂案が 2010 年末に最終合意に至った。生物医学研究ボランティアの放射線防護については、以下の点が日本にとっては課題である。

- ・政府は保健当局・専門機関と協力して同領域の線量拘束値を策定する。
- ・倫理委員会等で線量拘束値を参考に検討できるようにする。
- ・被ばくの記録を規制機関が保持、要求に応じて利用可能にする。

この他に、一般的な研究倫理原則として、世界医師会の「ヘルシンキ宣言」や国際医学団体協議会 (CIOMS) の生物医学研究指針⁶⁾を守ることが求められている。

なお、ICRP は最近、水晶体の被ばくに関して厳しい基準 (年間 20mSv) を提案しており、今後その適応についての議論が必要になるとと思われる。

5. 日本における実態調査と提言

「被験者放射線防護研究会」と日本核医学会および日本アイソトープ協会の合同委員会の実態調査³⁾によると、わが国では被ばく線量について問題のある研究は概ね行われてはいないと思われるが、一方、国際的な基準に対する認識や審査体制は十分ではない状況が示された。特に合同委員会の調査結果 (解析対象は 82 施設) のうち以下の点が注目に値する。

- ・23 施設 (28%) では審査委員会に放射線の知識を有する専門家が含まれず、うち 15 施設 (18%) では必要に応じて専門家を招集するシステムがない。
- ・53 施設 (65%) では被ばくの安全性評価は研究者独自で行っており、医療法、薬事法、放射線障害防止法等に定める職業被ばくの線量限度 (年間 50mSv) を基準とする施設が 33 施設 (40%)、ICRP、IAEA 等国際機関の勧告等を参考とする施設は 19 施設 (23%)。
- ・14 施設 (17%) で被ばく線量制限について倫理委員会で目安を設けているが、56 施設 (68%) では線量制限の設定がない。
- ・治験・研究での平均被ばく線量について、患者対象は 20 施設、健康人対象は 17 施設から回答があり、大部分は 10mSv を超えないが、患者対象・健康人対象で各 1 施設が 15mSv、患者対象で 1 施設が複数回の PET/CT 検査によるため 80mSv と回答した。

本調査結果を踏まえて日本核医学会では 2011 年秋に「生物医学研究志願者の放射線防護に関する提言」をまとめた。その要点を表 3 に示す。

表3 「生物医学研究志願者の放射線防護に関する提言」(日本核医学会)の要点

【提言の対象】 放射線利用を伴う人対象生物医学研究

【倫理】 世界医師会「ヘルシンキ宣言」、CIOMS 生物医学研究指針、厚生労働省倫理指針、地方の法規に合致することを倫理委員会が審査

【志願者参加条件】 研究内容と参加による危険性を理解できる

- ・健康志願者：年齢、過去の参加履歴を考慮。妊婦や小児を対象とするのは真に必要な場合を除き避ける、必要な場合は正当性を倫理委員会で十分に検討
- ・患者志願者：本人への直接間接の利益が見込まれる方法に限定

【被ばく線量管理】

- ・健康志願者：予測される医学への貢献度も含め防護の最適化に配慮
- ・患者志願者：新規放射性医薬品を検査・治療目的で投与する場合は事前に動物実験・ファントム実験等で至適投与量を検討、CTを用いる場合はCT線量も考慮

【説明・同意】 健康志願者は直接利益のないこと、すべての志願者は放射線被ばくのリスクを理解する

【研究担当者の被ばく管理】 スタッフの放射線被ばくを低減、線量とリスクについて説明

【研究担当者への教育】 放射線影響、安全利用について教育を実施

【倫理委員会】 医療放射線防護の知識を有する者が委員会に参加または助言可能な第三者組織との連携。通常の審査項目の他に、被ばく低減、被ばくリスクの志願者への説明、代替方法の検討結果、品質保証計画につき検討

表4 日本アイソトープ協会が「成熟技術」とした薬剤の被ばく線量

薬剤名	USP 記載	用途	認定	実効線量
[¹¹ C]一酸化炭素ガス	○	血液量, 血液プール	1985	1.6~6.3mSv
[¹³ N]窒素ガス		肺換気能	1985	0.18~0.53mSv
[¹⁵ O]酸素標識ガス* ¹		酸素代謝	1985	<1 回吸入法> 0.19~1.4mSv
[¹⁵ O]二酸化炭素標識ガス* ¹		血流量, 肺機能	1985	<1 回吸入法> 0.26~1.9mSv
[¹⁵ O]一酸化炭素標識ガス* ¹		血液量, 血液プール	1985	1.1~5.3mSv
[¹³ N]アンモニア注射液* ²	○	血流	1985	0.65~13.0mSv
[¹⁵ O]水注射液	○	血流量, 血流イメージ	1985	<1 回投与法> 0.43~4.3mSv
2-デオキシ-2-[¹³ F]フルオロ-D-グルコース注射液* ³	○	ブドウ糖代謝	1985	Effectivedose equivalent 0.019 mSv/MBq
L-[¹¹ C]メチオニン注射液	○	アミノ酸摂取率	1988	0.9~9mSv
[¹¹ C]酢酸注射液	○	心筋好気性代謝	1994	1.8~4.7mSv
N-[¹¹ C]メチルスピペロン注射液	○	ドーパミン D2 受容体	1994	2.8~8.5mSv
[¹¹ C]コリン注射液		悪性腫瘍	2001	2D:1.1~4.2mSv
[¹³ F]フッ化ナトリウム注射液	○	骨代謝	2009	3.5~6.9mSv
[¹¹ C]ラクロプライド注射液	○	ドーパミン D2 受容体	2009	0.47~4.7mSv
[¹¹ C]フルマゼニル注射液	○	中枢性ベンゾジアゼピン受容体	2009	1.8~5.4mSv

注：文献 6 表に赤羽恵一氏講演資料による実効線量、本稿で USP 記載薬剤を追加。* 1 は合成装置の医療機器承認を得て院内製剤としての使用が公的保険適用、* 2 は合成装置の薬事承認は得られているが、保険未採用。* 3 は * 1 に加えて、医薬品としての承認も受けて保険適用となっている。USP は他に ¹⁸F-fluorodopa、⁸²Rb-rubidium chloride を記載。

PET 核医学検査における被ばく線量

PET 核医学検査における被ばく線量は、多くの場合に 10mSv を超えないことが知られている。日本アイソトープ協会では、日本核医学会の専門家で構成する委員会により「成熟技術」として PET 薬剤を認定する作業を行ってきた（この作業は 2009 年に終了し⁷⁾、その後日本核医学会により製造、非臨床、臨床評価の基準が 2011 年 10 月に承認されたが、そこでは線量拘束値には触れていない）。この認定は、臨床研究として使用され、製造方法や使用方法がある程度「成熟」していると考えられる PET 薬剤の仕様をまとめたものである。2009 年版⁸⁾から換算した実効線量は表 4 のようになる。米国では、承認・未承認を問わず、United States Pharmacopeia (USP) としてよく知られた PET 薬剤のモノグラフを作成しているが、ここに収載される PET 薬剤は日本で「成熟技術」として認定された PET 薬剤とよく一致する。

6. 今後の課題

以上のように、PET 核医学検査においては、被ばく線量という意味では概ね問題は見いだせないが、国際的な基準に対する認識や審査体制など、社会的説明責任や透明性の観点からは課題がある。こうした中で、核医学会の提言は一つのステップとなる。また、BSS 改訂をめぐる議論を契機に、生物医学研究の被験者の放射線防護の考え方、線量拘束値をめぐる国際的議論に対する知識が国内において普及することが望まれる。

さらに、健康志願者を対象とした PET 核医学検査の研究において CT を使用する必要性やその頻度については十分な調査結果が得られていない。科学的な必要性があるならば、被験者のリスクと社会的ベネフィットについての十分な検討、透明性、実施後のフォローアップや検証可能性などの体制を整備し、社会的合意を得た研究が推進されることが望まれる。

参考文献

- 1) ICRP : Radiological Protection in Biomedical Research. Publication62, Annals of the ICRP : 1993
- 2) 栗原千絵子ほか : 核医学 47 : 9-28, 2010
- 3) 社団法人日本アイソトープ協会医学・薬学部会医療放射線管理専門委員会, 一般社団法人日本核医学会放射線防護委員会 : RADIOISOTOPES 59 : 659-67, 2010
- 4) Huleiman OH et al : J Nucl Med 47 : 1220-26, 2006
- 5) 社団法人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 : RADIOISOTOPE 34 : 69-88, 1985
- 6) 光石忠敬ほか訳 : 臨床評価 ; 34(1) : 7-74. 2007
- 7) 社団法人日本アイソトープ協会医学・薬学部会ポジトロン核医学利用専門委員会 : RADIOISOTOPE 59 : 21-32, 2010
- 8) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会ポジトロン核医学利用専門委員会核薬学ワーキンググループ : RADIOISOTOPES 58 : 247-289, 2009

Envision A history of the GE healthcare business

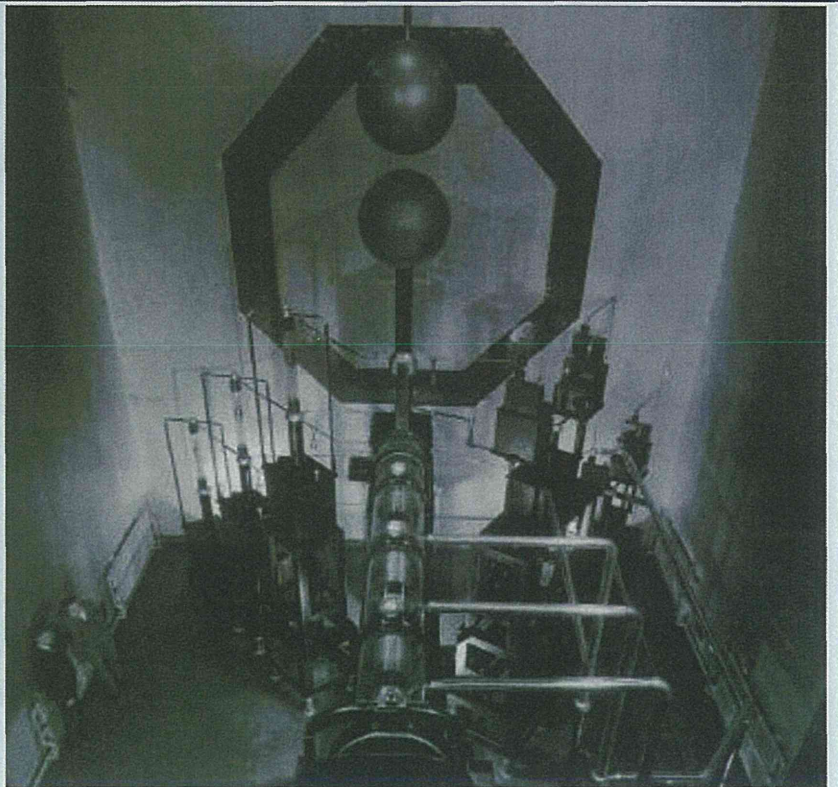
The Early Years
The Middle Years
The Nelson Era

Leon Janssen and Gene Medford 著

(33 p) から : 許可を得て掲載。

800kV x-ray therapy unot at Chicago' s MercyHospital Institute of Radiation Thrapy. Dr. Coolidge is at lower left in light suit.

GE で開発された初期の時代の 800 キロボルト X 線治療装置。Dr. Coolidge が左下に見える。



臨床試験の信頼性確保のための考え方

臨床試験データの信頼性確保のための「モニタリングと監査」と呼ばれる仕組みは、被験者の人権と安全性の確保、試験結果の再現性の確保について、第三者的な観点から担保するためのものである。「臨床研究に関する倫理指針」では要件とされていないが、治験に適用される GCP 省令、そのもととなった国際基準である ICH-GCP において要件とされている。

近年、先進医療や特定の研究事業では、臨床研究においても ICH-GCP 水準の体制が求められつつある。すなわち、新たな医療技術を、学術的な探索のみならず、保険併用や保険診療の枠組みの中で行うことについて行政当局の承認を得るにあたっては、客観的に信頼性を担保できることが望ましく、このため、「モニタリングと監査」の仕組みが「臨床研究に関する倫理指針」に追加された管理体制が目指されているのである。

日本核医学会では、先進医療等は ICH-GCP 準拠の体制で進めることが望ましいと考えるが、これに至らない段階でも参照できるモニタリングと監査の考え方を、「臨床試験の信頼性確保のための考え方」として示すこととした。

なお、モニタリングと監査の活動は日本核医学会が実施するものではなく、各研究機関や研究グループが独自に必要なに応じて設定するものである。CRO（contract research organization：開発業務受託機関）等に業務を委託することも可能である。

1. 原資料

原資料とは、被験者に関する診療録、薬剤投与記録、検査記録、画像データなどの生データのことである。通常の診療録を超える範囲の情報を、研究を目的として被験者より収集する場合には、原資料としての記録の方法を、計画書、手順書等において明確にしておくことが望ましい。

原資料の修正においては、修正を行った者、日付、理由を記録しておくことが望ましい。

2. 症例報告書（case report form：CRF）

研究用のデータ収集・分析のため、原資料から転記して作成する症例報告書（case report form：CRF）を用いる場合には、その様式を研究グループ内において確認する。倫理審査委員会の審査資料に添付することによって、客観性を担保することができる。

症例報告書の修正においては、修正を行った者、日付、理由を記録しておくことが望ましい。

3. モニタリング

モニタリングとは、被験者の人権と安全、研究データの信頼性を客観的に担保するため、同意文書の記載内容、薬剤投与記録、検査記録等の原資料および症例報告書を閲覧し、研

究計画書や適用規則に従って実施され、記録されていることを確認する活動である。これによって、原資料、症例報告書の修正を求められることがある。

モニタリングを行う者を「モニター」という。モニターは、研究責任者が指名する。研究グループに属さない者であることが望ましいが、研究グループ内で、客観性・独立性を保持できる者であってもよい。

4. 監査

監査とは、モニタリング活動が適正に行われたことも含めて、臨床試験データの信頼性を確認し、試験データを確定するための活動である。これによって、原資料、症例報告書の修正を求められることがある。

監査を行う者を「監査担当者」という。監査担当者は、研究責任者が指名する。研究グループに属さない者であって、モニタリング活動にも参加していない者が行うことが望ましい。

5. 手順書

モニタリングと監査の方法については、それぞれの手順書を作成し、事前に研究責任者が確認する。モニタリングと監査は、全数調査であっても標本抽出であってもよいが、標本抽出の場合には標本の選択の考え方と手順を明確にしておく。

6. 研究計画書

研究計画書には、モニタリングおよび監査の担当者の氏名を記載する。また、必要に応じて、方針、方法、手順等の概要を記載する。

7. 報告書

モニタリングと監査の実施結果については、それぞれの報告書を作成し、研究責任者に提出する。

参考

- ・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 9 年厚生省令第 28 号）（GCP 省令）
- ・「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」（平成 20 年 10 月 1 日．薬食審査発第 1001001 号．）（GCP 運用通知）
- ・ICH 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）のガイドライン。（International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonized tripartite guideline : Guideline for Good Clinical Practice E6. 10 June 1996.）（ICH-GCP）

PET イメージングにおける撮像法の標準化とデータの品質管理および撮像施設認証 に関するガイドライン

1. 序文

1-1. 背景

PET (PET/CT を含む、以下同じ) のデータは、PET カメラの機種、投与量と待機時間、撮像時間、画像再構成などの撮像条件と、患者の体重や安静状態などによって、画質や画像上の放射能集積量が影響を受ける。カメラの機種は施設によって異なり、機器が更新されることもある。画質やコントラストが変われば診断精度も変わると考えられるので、論文に掲載されている診断精度があらゆる施設のデータにあてはまるとは限らない。したがって、PET 薬剤を用いる臨床研究においては、データの収集方法を標準化し、それを品質管理によって確認する必要がある。撮像法の標準化とデータの品質管理が無ければ、多施設臨床研究や多施設治験が成り立たず、PET は医療における普遍的臨床検査法とならない。

この問題に対しては、わが国ではすでに脳や腫瘍の PET において標準化の試みが行われている。

1-2. これまでの標準化と品質管理の試み

脳の分野では、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 等の資金でバイオテクノロジー開発技術研究組合が実施する多施設臨床研究の「J-ADNI」プロジェクト (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) にて、FDG と PiB による脳 PET 検査方法の標準化と機種差の補正が行われている。J-ADNI では PET-QC コアが PET カメラの機種ごとに画像再構成条件を決めて PET 検査マニュアルを作成し、参加施設のそれぞれに対して、ファントムデータの提出を求め、機器の点検と校正、検査環境などをチェックして施設認定を行った。さらに各施設からの PET データを一元管理して QC チェックと必要な補正が行われている¹⁾。

腫瘍の分野では、日本核医学技術学会と日本核医学会 PET 核医学分科会が合同で「がん FDG-PET 撮像法の標準化ワーキンググループ」を設置し、全身 FDG-PET/CT にて一定の画質と病変検出能を確保するための最適撮像条件を求めそれを確認するためのファントム実験法を定めた。また全身 FDG-PET/CT 臨床画像の画質を評価するための物理学的指標を定義しその暫定基準を定めた²⁻⁴⁾。

さらに、脳の ¹¹C-メチオニン PET 検査に関しても、日本核医学会メチオニン撮像法標準化小委員会が撮像法の標準化とファントム実験による機種ごとの撮像条件の最適化に取り組んでいる。

1-3. このガイドラインについて

これらの動きや成果を背景として、日本核医学会分子イメージング戦略会議は、PET 臨床研究における PET イメージングの品質管理に関する指針を示すために、本ガイドラインを作成した。このガイドラインは、「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」の「III. 臨床評価基準」を補うもので、PET を用いる臨床研究に適用されるが、診療としての PET 検査に適用しても差し支えない。

本ガイドラインでは、各施設は責任体制を構築して、PET カメラをはじめ機器の点検と校正を行い、プロジェクトごとに撮像条件を決めてデータの品質チェックを行うこと、そして多施設臨床研究では一元的に撮像方法の標準化とデータの品質管理を行うことを推奨している。もとより、

撮像法とデータの品質管理方法は、当該プロジェクトや検査種目の責任者がその目的に応じて定めるべきものであるが、ここではどのプロジェクトにも共通する重要な事項を記載した。

1-4. 学会による撮像施設認証

さらに、データの信頼性を向上させるためには、撮像施設認証を行う、すなわち当該 PET 施設の体制や環境、管理状況などを第三者がチェックするとともに、ファントム実験等によって PET カメラをはじめ機器の性能を確認することが望ましい。とくに多施設臨床研究では必須である。そこで、日本核医学会は PET 臨床研究の質を向上させるために、学会による撮像施設認証の仕組みを設けることを計画した。撮像施設認証の項目と方法はプロジェクトや検査種目ごとに定めるべきものであるが、撮像法がある程度標準化された主な PET 検査種目に対しては、チェックすべき項目を指定することができる。そこで、当該施設が十分な質の PET データを収集できる能力があることを、本学会が施設訪問とファントムデータなどによって認証する。学会による撮像施設認証は、項目や方法と認証委員の準備ができた PET 検査種目から実施に移す方針で、PET 施設からの希望に基づいて行い、認証には有効期間を設ける予定である。研究プロジェクト、とくに多施設研究の責任者は、本学会による施設認証制度を活用することによって自らが行うべき品質保証のプロセスを簡略化し、また PET 撮像施設に対して質の向上を促すことができると期待される。

2. 各 PET 撮像施設にて予め行うべきこと

2-1. 責任体制

PET 施設の責任者は、PET 撮像における質と安全を担保するために、以下の管理体制を構築する。

2-1-1. PET カメラ管理者

PET カメラ (PET 専用機、PET/CT) ごとに、点検や校正と、放射線安全管理などが適切に行われるように、PET カメラ管理者をおく。

PET 撮像に付随して用いる体重計、身長計、ドーズキャリブレーション、インフュージョンポンプ、自動投与装置、血液放射能連続測定装置、天秤、ウエルカウンタ、およびラジオ HPLC について、これらが用いられる場合には、付随装置ごとに管理者をおく。

2-1-2. PET 撮像責任者

プロジェクト (PET 検査種目や PET 研究プロジェクト) ごとに、適切な撮像プロトコールで適切にデータが収集され管理されるように、PET 撮像責任者をおく。

2-1-3. 資格等

PET カメラ管理者と PET 撮像責任者は、学会が定める研修^⑤を受けて、PET に関わる必要な経験と知識を持っている必要がある、PET 核医学認定医や核医学専門技師が望ましい。

PET カメラによる実際の撮像も、学会が定める研修^⑥を受けた診療放射線技師によって行うことが望ましい。

2-1-4. その他

同一人物が上に挙げた管理者や責任者や撮像技師を兼ねることは差し支えない。すなわち、複数の PET カメラの管理者、複数の付随装置の管理者、複数のプロジェクトの PET 撮像責任者、および複数のプロジェクトで PET カメラを取り扱う技師を、同一人物が兼ねることは差し支えない。

い。

2-2. PET カメラの点検、校正、および性能評価

PET カメラごとに、PET カメラ管理者は以下の点検、校正、性能評価等が適切に行われるようにし、その記録を保存する。

- ・設置後および大規模なバージョンアップ後には、一連の性能評価試験を行う。その項目と方法については、学会が定めるガイドラインやメーカーが定めるものを参考にする。
- ・定期的にメーカーによる保守点検を受ける。
- ・定期的に検出器の校正（ノーマリゼーション）を行う。
- ・定期的に投与量を測定するドーズキャリブレーションとの相互校正（クロスキャリブレーション）を行う。
- ・これらの頻度は、メーカーの推奨する頻度を参考に決める。
- ・PET カメラを用いる際は、学会が定める点検表⁷⁾を参考に始業点検と終業点検を行う。

2-3. PET カメラ以外の機器の点検と校正

PET 撮像に付随して用いる体重計、身長計、ドーズキャリブレーション、インフュージョンポンプ、自動投与装置、血液放射能連続測定装置、天秤、ウエルカウンタ、およびラジオ HPLC について、これらを用いる場合には、それらの装置の管理者は、必要な点検や校正が適切に行われるようにし、点検や校正の内容を記録し保存する。これらの装置を用いる際は、メーカーなどが定めるマニュアル等を参考に、始業点検や終業点検を行う。学会からの通知や指針がある場合はそれも参考にする。

3. プロジェクトごとに行うべきこと

3-1. 撮像法の詳細の決定

プロジェクトまたは当該 PET 検査の責任者は、PET 撮像責任者と相談の上、検査の目的と PET 薬剤の性質に基づいて、PET 検査の詳細方法を決定し、撮像プロトコールを作成する。撮像プロトコールには、被験者の前処置（絶食や安静など）や PET 検査中の状態管理、使用する PET カメラ、PET 薬剤の投与量と投与方法（注入の速さやフラッシュなど）、撮像部位、撮像開始時間（待機時間）、撮像時間、撮像モード、画像再構成法、検査時に負荷や刺激を与える場合にはその方法、採血を行う場合にはその方法、時間、採血量、血液の放射能測定方法、さらに代謝分析を行う場合にはその方法、およびその他の付随する測定（採尿や安全性検査等）など PET 検査におけるデータ収集すべてにわたってその詳細を、必要に応じて図表も用いて記載する。

撮像プロトコールは臨床研究の実施計画書（臨床研究プロトコール）に組み入れても、または別添で PET 検査マニュアルの形にしてもよい。

なお、データの管理、画像の読影、解析、評価など、撮像後のデータの取り扱いについては、本ガイドラインの範囲ではないが、臨床研究プロトコールまたは PET 検査マニュアルに記載されている必要がある。

3-2. プロジェクトに即した PET カメラの性能確認

当該プロジェクトの責任者が必要と認める場合には、PET 撮像責任者は適当なファントムを用いて、PET カメラが期待される性能を発揮するかどうかを、評価する。評価すべき性能は、プロジェクトの内容により、PET 検査の目的が達成されることを確認できるように、たとえば下記に挙げるような項目が該当する（これに限定するものではない）。評価方法はガイドライン等⁸⁾を参考にする。

- ・画像の均一性
- ・空間分解能（陽性像のリカバリー係数、脳ファントムの画像分解能）、
- ・各種補正の精度（計数損失補正、減弱補正、散乱補正および偶発同時計数の補正）
- ・視野外放射能の影響

3-3. 血液代謝分析の条件設定

血液代謝分析を行う場合には、動物における血中代謝物分析のデータや他施設におけるヒト血中代謝物分析のデータを参考に、HPLC や TLC の条件設定を行う。初めて測定するときは、標準品を用いて未変化体のピークを同定する。なお、HPLC では展開されない成分があり得ることに留意する。

3-4. データ収集での品質管理

プロジェクトの責任者と PET 撮像責任者は、PET データ収集に当たっては、撮像プロトコルを遵守することはもちろん、被験者の前処置や安静状態など被験者の状態、位置合わせ、撮像中の体動など、画質やデータの信頼性に影響する因子に十分注意してデータ収集を行う。

PET 撮像責任者は、被験者の状態、投与時刻、投与量など必要事項を記録する。また、撮像時にプロトコルやマニュアルの違反あるいはデータの質に影響を与え得る事象があった場合には記録する。

プロジェクトの責任者は、収集された PET データおよび付随するデータが、必要な品質を満たしていることが確認（QC チェック）されてから解析に供されるようにする。PET 撮像責任者は、もし QC チェックにおいて疑問が指摘された場合には、撮像の記録を確認するなどして対応する。

4. 多施設研究におけるデータの品質管理

4-1. 多施設研究の特徴

多施設臨床研究（複数の PET 施設にて共通プロトコルで実施される臨床研究）の場合は、施設によって、機種、設備、体制、当該分野の PET 研究の経験が異なり、また各施設に対して撮像法の詳細を徹底したり各施設における撮像実施状況を確認したりすることが不十分になりがちである。したがって、各施設にて質のそろったデータ得るためには、十分な対応が必要である。そこで、多施設臨床研究プロジェクト全体の責任者は、プロジェクト全体としての PET データ品質管理責任者を置く必要がある。

プロジェクト全体の責任者と PET データ品質管理責任者は、プロトコルや PET 検査マニュアルを作成する際には、参加各施設における当該プロジェクトの PET 撮像責任者と密接に連携し、参加各施設の状況を十分把握する。

4-2. 撮像施設認証

PET データ品質管理責任者は、予め、実施各施設に対して、機種、その他の機器、体制、経験、データの管理方法など、多施設研究の実施に必要な項目を調査する。

PET データ品質管理責任者は、研究開始前に、実施各施設に対して、その研究が十分な質で実施できるための体制、設備、技術などがあり、また使用する PET カメラが必要な性能をみtusことをファントム実験で確認して、撮像施設認証を行う。撮像施設認証は、書面とファントムデータの提出によって行ってもよいが、PET データ品質管理責任者またはその意を受けた者が各施設を訪問して実地調査を行い、ファントム実験を指導し、施設側の疑問等に直接答える方式がより望ましい。

研究期間中に PET カメラの検出器交換、校正用線源の交換、相互校正値の更新、大規模なバー

ジョンアップなどが行われた場合にはファントム実験で再度性能を確認する。

研究期間後にもファントム実験を行い、研究期間中に性能が大きく変化していないことを確認する。

4-3. データの転送

多施設臨床研究では、通常各施設のデータは、当該プロジェクトにて決められたデータセンターに集められ管理される。したがって、PET データ品質管理責任者は、画像データや付随データの転送方法について、匿名化の方法やセキュリティの確保も含めて、PET 検査マニュアルに記載する。

4-4. 品質チェック

PET データ品質管理責任者は、多施設臨床研究開始後は、各施設で収集された PET データや付随データおよびデータ収集における記録を逐一提出させてデータの品質をチェックし (QC チェック)、それを通過したデータだけが解析に供されるようにする。研究期間中に行われた保守点検記録や故障修復の作業記録も提出し、データの品質を確認する。QC チェックにて疑問が発生した場合には、各施設の PET 撮像責任者に照会をかけ、必要な記録を残す。

PET データ品質管理責任者は、データ処理や読影・解析を行う担当者らと密接に連携をとる。とくに、異なる PET カメラで撮像されたデータをまとめて処理、読影、解析を行う場合には、用いるソフトウェアによって不具合が起こりうることに留意する。

参考資料など

- 1) Ikari Y et al: Head motion evaluation and correction for PET scans with 18F-FDG in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study. Ann Nucl Med. Epub. July 4, 2012
- 2) 福喜多博義他：がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン。核医学技術 29(2):195-235, 2009
- 3) 福喜多博義他：がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン(Ver.1.0)の概要。核医学 47(2)1-15, 2010
- 4) Fukukita et al: 「Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol; synopsis of Version 1.0」 Ann Nucl Med 24:325-334, 2010
- 5) 現在のところ、本学会が行う「PET研修セミナー」が該当する。
- 6) 現在のところ、本学会が行う「PET研修セミナー」技師コースが該当する。
- 7) 日本放射線技術学会 http://www.jsrt.or.jp/web_data/news_files/1194942743.html
- 8) 庄司安明他：FDG-PET 検査における撮像技術に関するガイドライン。核医学技術 27:425-456, 2007

日本核医学会による PET 撮像施設認証の概要

日本核医学会・分子イメージング戦略会議

2013/3/11

目次

1	PET 撮像施設認証とは	1
2	意義と対象	1
2.1	意義と運用	1
2.2	認証の対象となる PET 検査	1
3	認証の内容	1
4	認証の実施体制と手順	2
4.1	実施体制	2
4.2	認証の手順と注意点	2
5	費用	2
6	有効期間	2
7	将来の変更	2
8	判定	2
9	撮像認証における調査項目	2
10	ファントム試験	2

1. PET 撮像施設認証とは

日本核医学会（以下、学会）は、「分子イメージング臨床研究のための PET 薬剤についての基準」の追補 1（日本核医学会，2012）に基づいて、PET を用いた臨床研究を行う施設が、高い品質と信頼性で、当該臨床研究に必要な PET および関連データを収集できることを認証する（以下、認証と呼ぶ）。

2. 意義と対象

2.1. 意義と運用

PET のデータは撮像方法に依存し、施設や PET カメラの機種によってデータの質が変わることが多いことから、多施設研究ではデータの質を揃えることが課題となる。また、先進医療や医師主導治験などデータを規制当局に提出することが予定される場合は、高い品質と信頼性が要求される。そのため認証は、特に多施設 PET 先進医療や多施設 PET 臨床試験にて利用されることを念頭に置いている。

もちろん、通常の臨床研究のためあるいは日常診療の質を上げるために、認証を利用することは差し支えない。

2.2. 認証の対象となる PET 検査

将来は、以下の検査種目に対する認証を行うことを予定している。

- ^{11}C -メチオニンによる脳 PET 撮像
- ^{18}F -FDG による全身 PET 撮像
- ^{18}F -NaF による全身 PET 撮像
- ^{18}F -FDG による脳 PET 撮像
- アミロイドイメージング剤¹⁾による脳 PET 撮像

当面は、 ^{11}C -メチオニンによる脳 PET 撮像（ ^{11}C -メチオニンを用いた脳腫瘍 PET）に対する認証を実施する。

3. 認証の内容

質の高いデータを得るには、機器やデータの管理と点検・校正に関する体制および被験者の管理体制を確認するとともに、PET カメラが必要な性能を発揮していることを、ファントム試験によって確認する必要がある。

そのため認証では、事前の書面による調査に基づいて監査委員による施設訪問を実施し、また用いる予定のカメラに対してファントム試験を行ったデータを解析評価する。

認証は、当該施設が撮像プロトコールに従って高い品質と信頼性でデータを収集することが“可能である”ことを認証するものであり、実際に収集された個々の臨床研究データの品質と信頼性には関知しない。収集された臨床研究データは、研究責任者やその依頼を受けた者が、データの質を逐一チェックすべきである。言い換えれば、認証は、原則として、当該施設が当該 PET 臨床研究のための PET 撮像を開始する“前”に受ける必要がある。

認証は、PET 撮像プロトコールが標準化された PET 検査種目を対象とするのが本来の趣旨である。しかし、プロジェクトや PET 検査種目によっては、カメラの感度や固有分解能に応じて撮像時間や再構成条件など撮像プロトコールの詳細を変えるべき場合もある。そこで、認証のプロセスで得られるファントム試験データ

¹⁾ ^{11}C -PiB など

から逆に当該プロジェクトやPET 検査種目での撮像プロトコルの詳細を決めることも想定している。

4. 認証の実施体制と手順

4.1. 実施体制

認証は、当面は分子イメージング戦略会議が主管するが、将来は認証を主管するための委員会組織を学会内に設置する。

認証を行うためには監査を行う。監査は当初は学会の上記組織が行うが、将来は、学会が認定した監査機関が行う。学会が認定する監査機関は監査員を擁して、施設調査と施設訪問およびファントムデータの解析評価を行い、学会の委員会の助言と確認の下で監査報告書を作成する。

4.2. 認証の手順と注意点

監査機関は、認証を希望する施設から、PET 検査種目とカメラの機種名など必要事項を添えた監査申し込みを受け、監査機関は、監査員を指名して認証を希望する施設の監査を行い、監査報告書を作成する。その結果に基づき、学会が認証状を発行する。

認証は、PET 検査種目 (撮像プロトコル) ごと、カメラごとに実施する。同一施設が複数のカメラを当該プロジェクトに使用する場合には、カメラ毎に認証が実施される必要がある。

また認証を受けた後にカメラを更新したり、別のカメラを用いる場合は、新たにファントム試験データなどを提出して新しいカメラでの認証を実施する必要がある。

尚、1つのPET 検査種目とPET カメラで認証を受けている施設が、別のPET カメラあるいは別のPET 検査種目にて追加の認証を希望する場合には、監査機関の判断で重複する認証の手順の一部を省略することができる。

5. 費用

当初、監査機関が認定されるまでの間は、認証も監査も試験的に行うため、無料とする。

監査機関が指定された後は、監査のための経費や監査委員の旅費などに充てるために、監査機関が定める基準に従い、監査料が発生する。

また、学会が認証状を発行するに当たっては、別途費用が発生する。

6. 有効期間

認証の有効期間は3年とする。

7. 将来の変更

将来認証の内容や基準が変更された場合、それまでに監査や認証を受けた施設は、確認や追加の監査が必要となる場合がある。

8. 判定

監査に基づいた判定は、優秀、合格、条件付合格、不合格の4種類とする。

全ての判定項目において基準を満たしていることに加え、さらに質の高いデータを収集できることを示す所見がいくつか見られる場合に、判定は「優秀」とする。

全ての判定項目において基準を満たしており、学会が求める質のデータを収集できると考えられるが、優秀には該当しない場合には「合格」とする。

判定項目において基準を満たさない項目があるが、限定された条件または目的のためであれば必要な品質のデータを収集できると考えられる場合、あるいは短期間で改善できると考えられる場合には、「条件付合格」とする。この場合は、その限定された条件や目的を判定に付記する。

判定項目において基準を満たさないものが1つ以上あり、しかも条件付合格とはならない場合には「不合格」とする。

条件付合格の場合、予め指定した期間内に、必要な基準を満たさない項目に対して施設側が改善を施したときには、監査機関は、書面、データ、あるいは再訪問によって確認のうえ、合格あるいは優秀に判定を変更することができる。

9. 撮像認証における調査項目

“PET 施設撮像認証の運用”において、検査種目ごとに定める。

10. ファントム試験

¹¹C-メチオニンによる脳の撮像では、別途定める、“¹¹C-メチオニンを用いた脳腫瘍PET 撮像のためのファントム試験手順書”に従ったデータ収集を行い、解析評価する。

参考文献

日本核医学会 (2012) “「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準 (2011 年 11 月改訂)」の追補 1 — PET イメージングにおける撮像法の標準化とデータの品質管理および撮像施設認証に関するガイドライン —”, available online at JSNM official page.

添付資料

資料 1 PET 施設調査票

資料 2 PET 施設撮像認証の運用

資料 3 ^{11}C -メチオニンを用いた脳腫瘍 PET 撮像のためのファントム試験手順書