

PET (Positron Emission Tomography) 用標識化合物自動合成装置

Automated Synthesis Module for PET (Positron Emission Tomography) Radiopharmaceuticals

1. はじめに

PET (positron emission tomography) による体内機能の画像化は、がん診断や脳機能研究など生体機能の評価手法として有用性が確認され、 ^{18}F -FDG(^{18}F で標識された2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース)¹⁾を用いたがん診断を中心にその臨床利用を拡大してきた。しかしながら、 ^{18}F -FDG以外のさまざまなPET用標識化合物に関しては、いまだ一般的な臨床利用には至っていないのが現状である。このような状況にあって、さらにPETの臨床利用を広げるためには、より簡便に操作が可能な合成装置の開発が望まれている。

JFE エンジニアリングは、1987年のPET関連事業参入当初から合成装置に関する技術開発を実施している。本報では、簡便操作のコンセプトに基づいて自社開発された合成装置を中心に、臨床用合成装置、臨床研究用合成装置、研究用合成装置の3つのカテゴリーに分け、JFE エンジニアリングの合成装置のラインアップを紹介する。

2. 標識化合物自動合成装置

2.1 臨床用合成装置

臨床用合成装置は、医療機器製造販売承認が得られている合成装置であり、現在のところ、 ^{18}F -FDG合成装置と ^{15}O -ガス合成システムがある。

JFE エンジニアリングは、自社開発の合成装置で1997年に ^{15}O -ガス合成システム、2003年に ^{18}F -FDG合成装置の医療機器承認を取得した。その後、 ^{18}F -FDG合成装置につい

ては操作性を重視して、GEヘルスケア・ジャパン株式会社と営業協力契約を締結し、カセット式 ^{18}F -FDG合成装置であるTRACERlab MX_{FDG}(承認番号:21500BZY00302000)の販売を行っている。写真1に ^{18}F -FDG合成装置(TRACERlab MX_{FDG} GE製)を示す。

2.2 臨床研究用合成装置

臨床研究用合成装置は、PET用薬剤としての有効性、安全性が認められ、製造プロセスが簡略化された標識化合物が開発ターゲットとなる。将来的に医療機器承認が必須であることから、基本的に一種類の標識化合物の合成に特化して承認を取得しやすい合成装置を開発している。

JFE エンジニアリングは、今後、薬事承認が期待される ^{13}N -アンモニア、 ^{18}F -NaF、 ^{11}C -メチオニン、 ^{11}C -コリンに関して専用機を開発している。JFE エンジニアリングの装置の特徴は、極力、ディスプレイ製品を使用して、簡便な操作を実現している点にある。写真2にNaF/アンモニア



写真1 FDG合成装置トレーサーラボ
Photo 1 TRACERlab MX_{FDG}

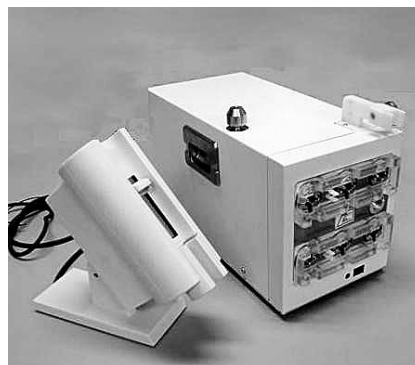


写真2 NaF/アンモニア合成装置
Photo 2 NaF/ammonia synthesizer



写真3 メチオニン/コリン合成装置
Photo 3 Methionine/choline synthesizer



写真4 多目的合成装置
Photo 4 Multi-purpose synthesizer

合成装置, 写真3にメチオニン/コリン合成装置を示す。

2.3 研究用合成装置

研究用合成装置では, 1台の装置において, 多種類の標識化合物の合成にフレキシブルに対応できる必要がある。従来, このような多目的合成装置は, 固定式の電磁弁, 特製のガラス反応容器などにより構成されており, 合成ごとに洗浄操作が必要となり, 操作が煩雑となっていた。標識化合物の合成研究から臨床研究へとスムーズに移行するためには, 多目的合成装置においても, より簡便な合成装置が望まれていた。

JFE エンジニアリングは, ユーザーの利便性を重視した設計コンセプトに基づいて, 多目的合成装置においても, 極力, ディスポーザブル製品を使用し, ユーザーが自由に配管流路の変更を行うことが可能で, 合成ステップ, 反応条件の変更を容易に行うことができる制御プログラムを備えた多目的合成装置を開発した。

JFE エンジニアリングの多目的合成装置は, 前面において, すべての操作が可能な構造であり, 標識反応ユニット, HPLC 分離ユニット, 薬剤調製ユニット, 制御装置により構成される。写真4に多目的合成装置を示す。

標識反応ユニットは2つのカラムヒータ ($^{11}\text{C}\text{-CO}_2$ 濃縮カラム, ^{11}C -メチルトリフレート合成カラム), 2つの標識反応ユニット, 2つの固相抽出ユニットから構成されており, その組み合わせを選択することにより, 下記の反応に対応が可能である。

- ^{11}C -メチル化反応 (例: メチオニン)
- ^{11}C -グリニャール反応 (例: 酢酸)
- ^{18}F -フッ素イオン反応 (例: フッ素標識チミジン誘導体)
- ^{18}F -アセチルハイポフロライト反応 (例: フルオロドーパ)
- ^{18}F -フルオロエチル化反応 (例: フッ素標識タイロシン誘

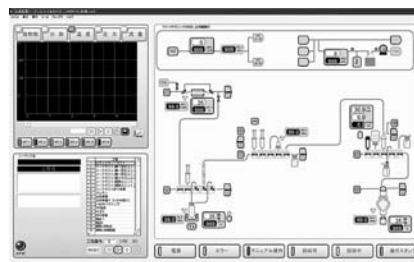


写真5 制御画面
Photo 5 Graphic user interface

導体)

合成装置の制御はパソコンにより行い, その制御プログラムは, 多目的合成に対応できるものとなっている。写真5に制御画面を示す。制御画面はグラフィカルなユーザーインターフェイスを有し, トレンドグラフ部, シーケンス/プロセス表示部, 合成系統図表示部より構成され, レポート/分取チャート解析機能を有している。また, 系統図, シーケンスの作成は, 専門的な知識なしでもプログラムを作成でき, ささまざまな標識化合物の合成に対応した制御プログラムを作成することができる。このような制御プログラムファイルを共有することにより, 研究者間の連携も容易となるため, 本装置がPET用標識化合物の合成研究における共通のプラットフォームとして発展していくことが期待される。

3. おわりに

臨床PETの普及を推進するためには ^{18}F -FDG以外の有用な薬剤が医療機器あるいは医薬品承認される必要があり, そのためには, 操作が簡単な自動合成装置の開発は不可欠である。

JFE エンジニアリングは, このような自動合成装置の開発を通じて, PET核医学分野の発展に貢献して行きたいと考えている。

参考文献

- 1) Ido, T.; Wan, C.-N.; Casella, V.; Fowler, J. S.; Wolf, A. P. J. Label. Compds. Radiopharm. Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs: ^{18}F -Labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ^{14}C -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. 1978, vol. 14, p. 175-183.

〈問い合わせ先〉

JFE エンジニアリング 量子システム事業部
TEL : 045-505-6522 FAX : 045-505-6523