

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド

注射液の 調製・投与の手引き

PSMA放射性リガンド診断薬

ロカメッツ[®] キット

LOCAMETZ[®] Kit

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液 調製用

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

放射性医薬品

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ

GalliaPharm[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Generator

放射性医薬品基準 ガリウム (^{68}Ga) ジェネレータ

劇薬 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

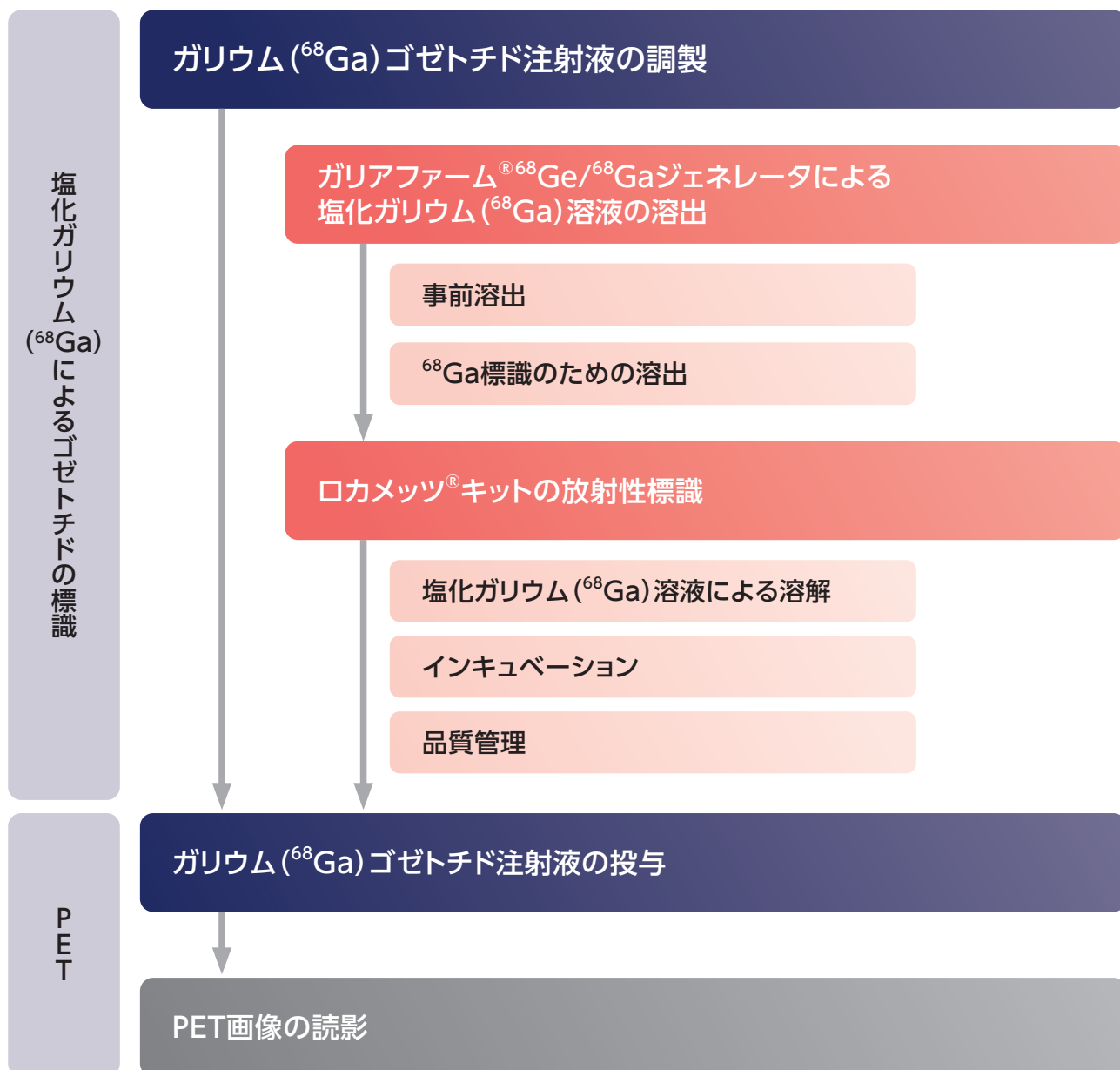
はじめに

ロカメッツ®キットは被標識体のPSMAリガンドであるゴゼトチドを含有するPET用放射性医薬品調製キットです。ジェネレータ剤であるガリアファーム® $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータで放射性標識用の塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液を溶出し、この塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液でロカメッツ®キットを溶解することにより、PET検査に用いるガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチドを医療現場で用時調製します。

ロカメッツ®キットの効能又は効果は「PSMA標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助」であり、ロカメッツ®キットで調製したガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチドを用いたPET検査は、「PSMA陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌」を効能又は効果とする放射性医薬品 プルヴィクト®静注の対象患者の選択に用いられます。

本資材は、ロカメッツ®キット及びガリアファーム® $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータによるガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチドの調製及び投与方法についてご紹介しています。

PSMA陽性病変の有無の確認(プルヴィクト®静注の対象患者の選択)の流れ



読影については「ガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチド撮像・読影の手引き」をご参照ください。

目次

各医薬品について

ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータ	3
ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータの概要	3
放射線リスク	7
薬剤調製時の器具等について	7
取扱い上の注意	8
廃棄及びその他の取扱いに関する特別な注意	9
ロカメッツ®キット	12
ロカメッツ®キットの概要	12
放射線リスク	12
適用上の注意	14
取扱い上の注意	14

ガリウム(⁶⁸Ga)ゴゼトチド注射液の調製

ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータによる塩化ガリウム(⁶⁸ Ga)溶液の調製	15
ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータの開封方法	15
ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータの組み立て方法	16
事前溶出	21
⁶⁸ Ga標識のための溶出準備	22
溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL)の交換	23
ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータの溶出収率と計算例	23
⁶⁸ Geブレイクスルー	28
ロカメッツ®キットの放射性標識	29
塩化ガリウム(⁶⁸ Ga)溶液による溶解	29
インキュベーション	32
品質管理試験	33

ガリウム(⁶⁸Ga)ゴゼトチド注射液の投与

投与、PET画像の読影	35
投与	35
PET画像の読影	36

器材リスト	37
-------	----

Drug Information

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータの概要

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータは、親核種であるゲルマニウム(⁶⁸Ge)の壊変により生じる娘核種ガリウム(⁶⁸Ga)を単離溶出できます。ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータに使用されているゲルマニウム(⁶⁸Ge)には担体は添加されていません。溶出液中のゲルマニウム(⁶⁸Ge)とγ線を放出する不純物による総放射能は0.001%以下です。

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータは、日本の放射性医薬品基準(MRPP)に準拠した、標識用の滅菌塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液を溶出する装置で、ガリウム(⁶⁸Ga)の親核種であるゲルマニウム(⁶⁸Ge)をガラスカラムに充填した二酸化チタンに吸着させ、これに塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液を溶出させるために必要な装置及び不必要な被ばくを避けるために十分な遮蔽装置を合わせたものです。放射能の量はジェネレータ1個中、検定日において1.85GBqです。親核種と娘核種の物理学的特性は表1をご参照ください。

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤は、ゲルマニウム68を塩化ゲルマニウムの形で、ガラスカラムに充填した二酸化チタンに吸着させ、これに塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液を溶出させるために必要な装置及び不必要な被曝を避けるための十分な遮蔽装置を合わせたものである。

販売名	ガリアファーム® ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータ
有効成分	放射性医薬品基準 ガリウム(⁶⁸ Ga)ジェネレータ 1個 ジェネレータユニット1個中 ゲルマニウム(⁶⁸ Ge) (検定日において) 1.85GBq

(ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ 電子添文より一部抜粋)

表1 親核種ゲルマニウム(⁶⁸Ge)及び娘核種ガリウム(⁶⁸Ga)の物理学的特性

	⁶⁸ Ge	⁶⁸ Ga	
半減期	270.95日	67.71分	
放射性壊変の種類	軌道電子捕獲	陽電子放出	
X線	9.225keV(13.10%) 9.252keV(25.70%) 10.26keV(1.64%) 10.264keV(3.20%) 10.366keV(0.03%)	8.616keV(1.37%) 8.639keV(2.69%) 9.57keV(0.55%)	
γ線		511keV(178.28%) 578.55keV(0.03%) 805.83keV(0.09%) 1,077.34keV(3.22%) 1,260.97keV(0.09%) 1,883.16keV(0.14%)	
β+線		エネルギー 352.60keV 836.00keV	最大エネルギー 821.71keV(1.20%) 1,899.01keV(87.94%)

nudat(www.nndc.bnl.gov)から得られたデータ

ジェネレータ(表示放射能：1.85GBq)からの溶出液5mLに含まれる理論的最大量は、 ^{68}Ga が1.85GBq及び ^{68}Ge が0.000185GBq(18.5kBq)です。これはガリウム1.22ngとゲルマニウム0.07ngに相当します(表2)。

ジェネレータから溶出される標識用塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液の放射能は、溶出時点にカラム内に存在するゲルマニウム(^{68}Ge)の量、使用する溶出液の量(通常5mL)、前回の溶出からの経過時間によって異なります。親核種と娘核種が放射平衡状態のとき、カラム内の放射能の60%以上の ^{68}Ga が溶出可能です。

有効期間開始時(検定日)及び終了時のジェネレータ内の放射能、溶出液(5mL)の放射能は以下のとおりです(表2)。

表2 ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータの放射能と溶出によって得られる放射能

表示放射能 (GBq)	有効期間開始時の ジェネレータ内の 放射能* (GBq)	有効期間終了時の ジェネレータ内の 放射能* (GBq)	有効期間開始時の 溶出液の 放射能** (GBq)	溶出液中に 含まれる ^{68}Ga 理論的最大量 [GBq (ng)]	溶出液中に 含まれる ^{68}Ge 理論的最大量 [kBq (ng)]	有効期間終了時の 溶出液の 放射能** (GBq)
1.85	1.85	0.46	1.11以上	1.85 (1.22)	18.5 (0.07)	0.27以上

*ジェネレータ内部の実際の放射能は、表示放射能の±10%の範囲内である。

**平衡状態

ガリアファーム[®] ⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ

ジェネレータ及び構成品について

ガラスカラムは、ホウケイ酸ガラス管(タイプI)及びポリエーテルエーテルケトン(PEEK)製エンドプラグから構成されており、これらは高速液体クロマトグラフィー(HPLC)型の手締めフィッティングを介してPEEKの注入ライン及び溶出ラインに取り付けられています。これらのラインはジェネレータの外側ケースにある2つのポートに接続されています。

カラムは鉛遮蔽容器内に収納されています。ジェネレータは、2つのハンドルと注入ポート及び溶出ポートを備えたステンレススチール製の外側ケースにより遮蔽されています。

ジェネレータは、標識用の塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液を溶出します。溶液は無色澄明です。



3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ガリアファーム [®] ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータ
構成品	本剤は、少なくとも次の個数を含む構成品からなる。 ・ 溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL) 1個 ・ オスルアーアダプター 1/16" 2個 ・ 60cmチューブ 2個 ・ 40cmチューブ 1個 ・ 20cmチューブ 1個 ・ 手締めフィッティング1/16" 10-32 3個 ・ 手締めフィッティング1/16" M6 1個 ・ ストップコックマニフォールド 1個 ・ ベントスパイク 1個 ・ オスルアーユニオン 1個

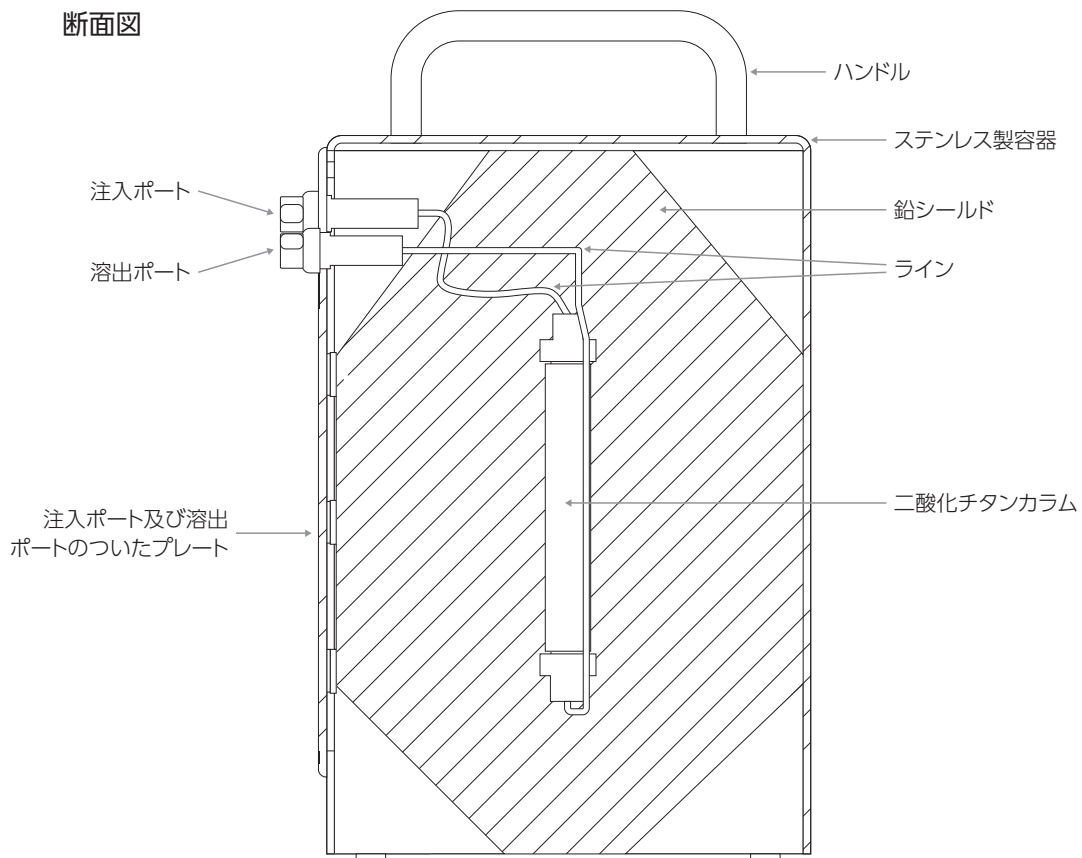
3.2 製剤の性状

販売名	ガリアファーム [®] ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Gaジェネレータ
本剤の使用法により、本剤から溶出した塩化ガリウム(⁶⁸ Ga)溶液	
性状	無色澄明の液
pH	0.5~2.0

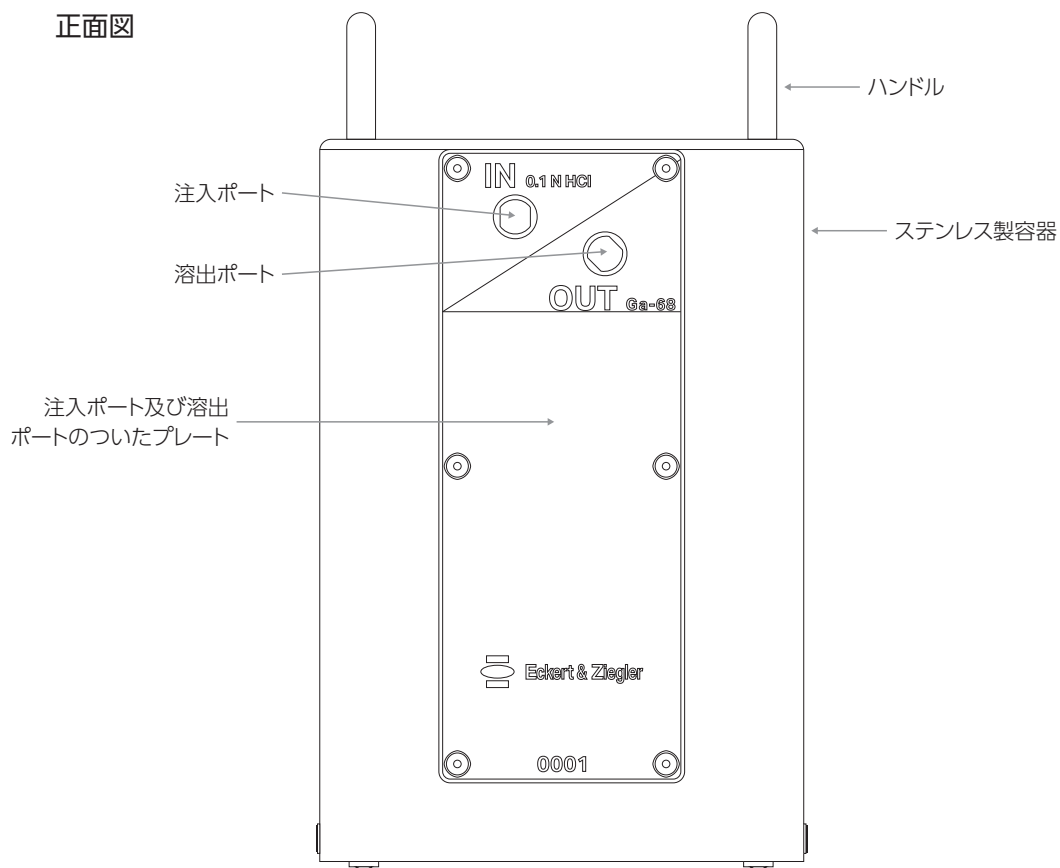
(ガリアファーム[®] ⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ 電子添文より一部抜粋)

構造

断面図



正面図



サイズ：230mm×132mm×133mm(高さ×幅×奥行)
重さ：約14kg

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ

放射線リスク

外部被ばく

ジェネレータの平均線量当量率は、 ^{68}Ge 1MBqあたり0.14 $\mu\text{Sv/h}$ 未満ですが、放射線量が局所的に高いホットスポットが発生する可能性があります。

薬物動態学的特性

塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液は担体分子の*in vitro*放射性標識を目的としており、患者に直接投与しないでください。

誤って投与した場合、投与局所の組織壊死を生じる可能性があるため、誤投与した際はカテーテル又は投与部位を0.9%塩化ナトリウム溶液で洗浄してください。

被ばくした放射線量の評価については、ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ総合製品情報概要 p13「ラットデータから外挿した ^{68}Ga 放射能のヒト吸収線量推定値」をご参照ください。

薬剤調製時の器具等について

薬剤調製時の注意

塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液による被標識用薬剤のガリウム (^{68}Ga) 標識は、微量の金属不純物に影響を受けます。

0.1mol/L塩酸溶液及び溶出液の取扱いに際し、使用する器具の選択には注意をしてください。希酸に耐性がある注射針のみを使用してください。

酸性の溶出液によりストッパーから垂鉛が混入する可能性があるため、溶出に使用するバイアルのストッパーは、コーティングされたものを使用してください。

取扱い上の注意

有効期間

- ガリアファーム[®]⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ
検定日より18ヵ月
検定日と使用期限はラベルに記載されています。
- 溶出用0.1mol/L塩酸溶液
24ヵ月

保存上の特記事項

貯法：室温保存

15℃未満又は25℃超の温度下では、溶出液中の⁶⁸Gaの収率を可逆的に60%未満に低下させる可能性があります。したがって、最適な収率(60%以上)を得るために、常温(15～25℃)で使用し、常温以外で保管した場合は、使用前に少なくとも12時間、常温で保管してください。

なお、15℃未満又は25℃超の温度での溶出自体は可能であり、ジェネレータに害を及ぼすことはありません。また、⁶⁸Gaの収率が低下する可能性がある*こと以外は、溶出液の品質に影響を及ぼすことはありません。

無菌性を維持するため、一般的にジェネレータは安全キャビネットなどの中に保管することが推奨されます。

放射性医薬品の保管については、医療法関連規則に従ってください。

*加速試験(保存条件：40℃±2℃、保存期間：6ヵ月)において含量(溶出効率)の低下が認められたが、25℃に一定期間戻すことにより含量(溶出効率)は回復した。

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ

廃棄及びその他の取扱いに関する特別な注意

一般的注意

医療機関の放射性医薬品管理者から指名された調製担当者が放射性医薬品の調製にあたります。ジェネレータは、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用してください。

放射性医薬品は、放射線管理上の安全性及び医薬品品質の基準のいずれも満たす方法で調製してください。微生物等の汚染及び放射性物質による被ばく防止のため、安全キャビネット内で調製してください。

内部構成部品が損傷し、放射性物質の漏洩につながる可能性があるため、ジェネレータを分解しないでください。ステンレススチールケースを分解すると、鉛遮蔽が外れてしまい、医療従事者が被ばくする恐れがあります。

医薬品の汚染リスク及び医療従事者の被ばくリスクを最小限に抑えるように投与する必要があり、必ず適切に放射線を遮蔽してください。

ジェネレータは海外へ返却する必要があるため、医療機関では廃棄しないでください。必ず有効期限内に日本アイソトープ協会へ返却を依頼してください(p10 返却手順参照)。

輸出手続きの関係から、必ず有効期限内に返却する必要があるため、時間的余裕を持って返却依頼の手配をしてください。

(ジェネレータ返却は有償です。詳細は日本アイソトープ協会にお問い合わせください。)

溶出液の廃棄

未使用の塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液又は放射性標識された医薬品又は廃棄物は、医療法関連規則に従って廃棄する必要があります。

放射性医薬品取り扱いガイドライン第3.2版(2022年2月改訂)(日本核医学会、日本核医学技術学会、日本診療放射線技師会、日本病院薬剤師会)では、以下のように規定されています。

■ 廃棄物の一時保管

放射性薬剤の調製や取扱いにおいて発生した放射性廃棄物は、取扱い場所あるいはその近くに配置・指定された一時保管容器に廃棄する。一時保管容器は、材質別(可燃、難燃、不燃)に分別処理・保管が容易なように配置する。

■ 廃棄物処理

一時保管容器に廃棄された放射性廃棄物は、医療機関の放射線安全管理責任者(各施設で定める放射線の安全管理に関わる責任者)の指示にしたがって、保管廃棄室の専用のドラム缶に封入して保管廃棄しなければならない。廃棄物の処理は、指定された廃棄業者に委託する。

ジェネレータ到着時

- 納品時に使用したペール缶を用いて返却しますので、絶対に紛失しないでください。



- 外装に目立ったへこみなどがあるようでしたら、ノバルティス ファーマにご相談ください。

返却予定日の約1ヵ月前

- ※ジェネレータ以外(例えば他の放射性廃棄物や不要となった鉛容器など)はこの依頼に基づいて引取りはいたしませんことをご了承ください。

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータ

ジェネレータ返却手順

返却予定日の前日まで

- 保管していたペール缶及び返却予定のジェネレータを準備します。ペール缶に収納する前に、当該ペール缶及びジェネレータの汚染検査を行い、汚染の有無を確認します。汚染が確認された場合、速やかに除染してください。
※輸送物表面密度：4Bq/cm²
チューブ類は各医療機関の責任の上、所定の方法にて廃棄処理ください。
- 当該ジェネレータを納品された時と同じようにペール缶に梱包します。



- ペール缶に梱包し、施錠した後、日本アイソトープ協会から送られてきた指示書に従い、準備します。
- 梱包したペール缶の線量を測定し、法令規制値以下であることを確認します。
(法令規制値を超えている場合、ノバルティス ファーマにご相談ください。)

(第2類黄色標識の場合)

最大線量当量率 輸送物表面 5 μ Sv/hを超え、500 μ Sv/h以下
輸送物表面より1m離れた位置 10 μ Sv/h以下

- 1m離れた位置での測定値から換算した輸送指数(TI)を、送られてきた輸送ラベル(第2類黄色標識)に記載します。
<測定値を輸送指数に換算する方法>
例)測定値 3.2 μ Sv/h →0.4 (測定値を1/10にして、切り上げ)
- 必要な作業が完了したら、引き渡しまで適切に保管します。

返却日当日

- 日本アイソトープ協会から手配された輸送業者へペール缶と書類関係を引き渡してください。
- 鍵は各医療機関で廃棄してください。

ロカメッツ®キット

ロカメッツ®キットの概要

ロカメッツ®キットは、ガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチド注射液の調製に使用するバイアルキットであり、前立腺特異的膜抗原(PSMA)標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助に用います。ガリアファーム® $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータから溶出した塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液で標識した後に静脈内投与し、陽電子放出断層撮影(PET)法により撮像します。

放射線リスク

ガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチド注射液の調製などの放射性医薬品を取り扱う際は、防護メガネ、防護手袋及び適切な防護衣を着用するなど効果的に放射線を遮蔽し、患者及び医療従事者への放射線被ばくを最小限に抑えるための適切な安全対策を講じてください。

膀胱部の被ばくを軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させるよう指導してください。

ロカメッツ®キット

線量推定

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの平均実効線量は0.0166mSv/MBqであり、259MBq(7mCi)の投与放射能に対する実効線量は約4.30mSvとなります。国内第II相試験において、日本人転移性去勢抵抗性前立腺癌患者3例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド111～259MBqを単回静脈内投与したときの各臓器の吸収線量推定値は以下のとおりでした。

表3 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを日本人患者(成人)に単回静脈内投与したときの吸収線量推定値

臓器	平均値(mGy/MBq)	標準偏差
副腎	0.046	0.0074
膀胱壁	0.10	0.12
脳	0.0079	0.0023
骨	0.013	0.0023
左結腸	0.024	0.0038
右結腸	0.054	0.010
食道	0.014	0.0024
眼球	0.0078	0.0022
胆嚢壁	0.032	0.023
心臓壁	0.045	0.0089
腎臓	0.23	0.14
涙腺	0.13	0.11
肝臓	0.17	0.19
肺	0.013	0.0030
脾臓	0.019	0.0038
前立腺	0.025	0.0097
直腸	0.013	0.0042
赤色骨髄	0.017	0.0023
唾液腺	0.12	0.068
小腸	0.059	0.016
脾臓	0.065	0.022
胃	0.035	0.011
精巣	0.013	0.0075
胸腺	0.011	0.00036
甲状腺	0.013	0.0073
全身	0.015	0.0013
実効線量(mSv/MBq)	0.030	0.0070

n=3

方法：日本人転移性去勢抵抗性前立腺癌患者3例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを111～259MBq単回静脈内投与し、収集した全身PET画像データ、血液分析データ、及び尿中排泄データを用いて吸収線量を推定した。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの投与直後及び投与30、60、120、255分後に全身PET画像データを取得し、臓器の吸収線量をOLINDA/EXMソフトウェアを用いて、Radiation Dose Assessment Resource(RADAR)/Medical Internal Radiation Dose(MIRD)法で推定した。

社内資料：国内第II相試験(A11201試験)[承認時評価資料]

適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 ガリウム (^{68}Ga) ジェネレータから塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を本剤のバイアルに直接溶出し、混和した後、立てた状態に置きインキュベーション (20～30℃で5分間以上) することにより、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを得ること。なお、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの調製手順、品質管理のための試験等の詳細は製造販売業者が提供する注射液調製の手引きを参照すること。

14.1.2 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの品質管理規格は次のとおりである。

外観：無色透明の液、異物を認めない pH：3.2～6.5

標識率：非標識ガリウム (^{68}Ga) $\leq 5\%$

14.1.3 調製後の注射液は、立てた状態のまま室温で保存し、6時間以内に投与すること。

14.1.4 他の薬剤と混合しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 局所血管外漏出による被曝及び画像アーチファクトを避けるため、溶解後は緩徐に静脈内投与すること。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは酸性のため、血管外漏出により局所刺激が発現することがある。血管外漏出が発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

14.2.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させることが望ましい。

14.3 検査上の注意

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの取込みは他のがん種、非悪性腫瘍及び正常組織でも生じる可能性がある。病理組織学的診断法又はその他の診断法を参照し、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを用いたPET画像所見を解釈することが推奨される。

(ロカメッツ®キット 電子添文)

取扱い上の注意

有効期間

12ヵ月

保存上の特記事項

貯法：室温保存

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータの開封方法

1. 輸送中の破損がないか、ペール缶を確認してください。破損や破損に伴う汚染が発生した場合は、ノバルティスファーマに連絡してください。
2. ペール缶上部のタブを切り、同梱されている鍵で蓋をあけ、さらに内蓋のねじをはずし(必要に応じて同梱のレンチを使用)、内蓋をあけます。ペール缶からフォーム材を取り出し、フォーム材を慎重に取り外します。
3. ジェネレータを慎重に取り出します。

注意：落下の危険性

- ・ジェネレータの重量は約14kgです。破損しないように取扱いに注意してください。
- ・ジェネレータを誤って落とした場合、又はペール缶が破損した場合は、漏出の有無を確認してください。
また、ジェネレータをゆっくり90°傾けて、内部の破損の有無、破損した部品や緩んだ部品の有無を音を聞いて確認してください。

4. ペール缶の内部及びジェネレータ表面の汚染の有無を確認してください。汚染が発生していた場合は、ノバルティスファーマに連絡してください。
5. 密封された注入ポート及び溶出ポートの破損の有無を確認してください。溶出ラインを準備し、設置の準備が整う前にポートプラグを取り外さないでください。

最適な設置方法

1. ジェネレータを設置する際、溶出ラインの長さが反応バイアル内の収率に影響する可能性があるため、溶出ラインは可能な限り短くすることが推奨されています。そのため、ジェネレータには使用状況に応じて最も短い溶出ラインを確保できるように、異なる長さの3つのチューブが同梱されていますので、最適な長さのチューブを選択し、使用してください。
2. ジェネレータを設置する際には、無菌性を維持するため、安全キャビネットなどの中に設置することが推奨されます。

注意：最終位置に設置した後、ジェネレータの移動は可能な限り控えてください。

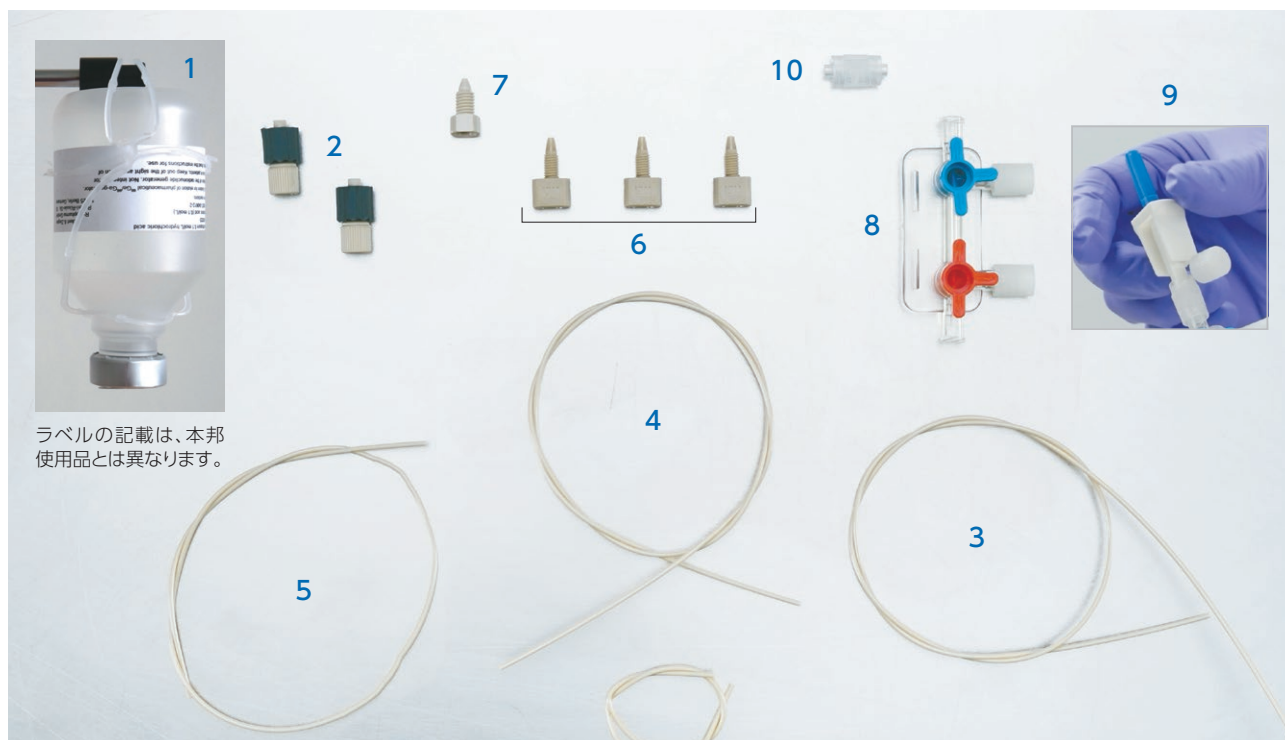
ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータの組み立て方法

<構成品>

ガリアファーム®⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータは、少なくとも次の個数を含む構成品から構成されます。

1. 溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL) 1個
2. オスルアーアダプター 1/16" 2個
3. 60cmチューブ 2個
4. 40cmチューブ 1個
5. 20cmチューブ 1個
6. 手締めフィッティング1/16" 10-32 3個
7. 手締めフィッティング1/16" M6 1個
8. ストップコックマニフォールド 1個
9. ベントスパイク 1個
10. オスルアーユニオン 1個

構成品は滅菌済みの袋づめされた状態で梱包されています。ラベル(英文表示)には滅菌済みを示す赤印(矢印 ➡)が表示されています。



ラベルの記載は、本邦
使用品とは異なります。

無菌状態を維持するために

- 組み立ての全工程において適切な清潔環境下で無菌操作を維持してください。
- ジェネレータ及び溶出容器にラインを接続する間や準備中は手袋を着用してください。

1. 注入ラインの組み立て

注意：

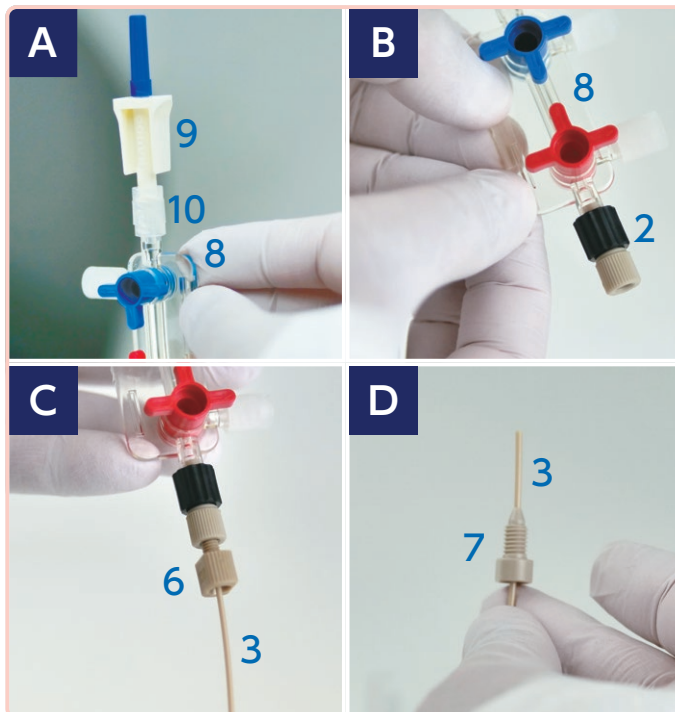
注入ポートには、誤接続を避けるための専用のネジがあり、手締めフィッティング1/16" M6(7)のみが適合します。

オスルアーユニオン(10)を用いて、ベントスパイク(9)をストップコックマニフォールド(8)の一端に接続します(A)。

ストップコックマニフォールド(8)のもう一方の端を、オスルアーアダプター1/16"(2)に接続します(B)。

60cmチューブ(3)1本を手締めフィッティング1/16" 10-32(6)で取り付けます(C)。

ラインのもう一方の端に手締めフィッティング1/16" M6(7)を取り付けます。この時点では、注入ポートには接続しないでください(D)。

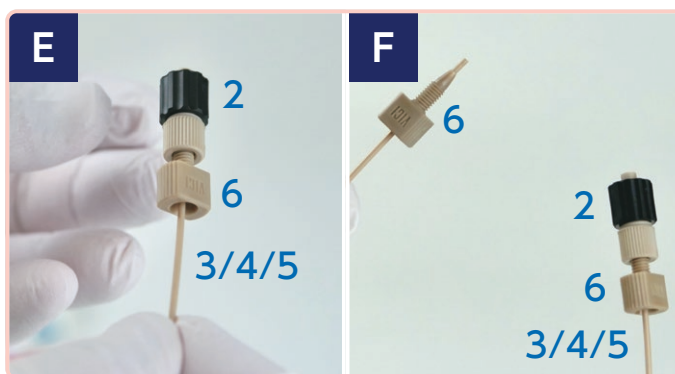


2. 溶出ラインの組み立て

溶出ラインには、設置場所に合わせて適切な長さのチューブ(20cm、40cm、又は60cm)を選択します。この際、可能な限り短いチューブを使用してください。

選択したチューブ(3、4又は5)を、手締めフィッティング1/16" 10-32(6)を用いて、2個目のオスルアーアダプター 1/16"(2)に接続します(E)。

3個目の手締めフィッティング1/16" 10-32(6)を溶出ラインのもう一方の端に取り付けます。この時点では、溶出ポートには接続しないでください(F)。



ジェネレータへの接続前の組み立て済み溶出用備品



3. 溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL)と注入ラインの接続

必要な器材

- 塩酸溶液ボトル用スタンド

溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL) (1)のPPボトルを注入ポート近傍の、ジェネレータより上方に吊り下げます (G)。

ストップcockマニフォールド(8)のバルブには三方活栓がついています。

スパイクから液体が流入しないように、ストップcockマニフォールド(8)のバルブを図の位置に回します (H)。

ベントスパイク(9)の蓋と溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL) (1)のフリップオフキャップを外します。

ベントスパイク(9)を溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL) (1)に刺します (I)。

ストップcockマニフォールド(8)及び注入ラインから緩徐に空気を抜くため、0.1mol/L塩酸溶液を流入させます。

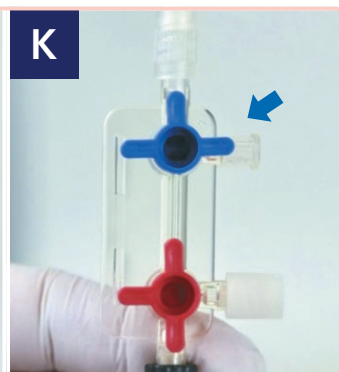
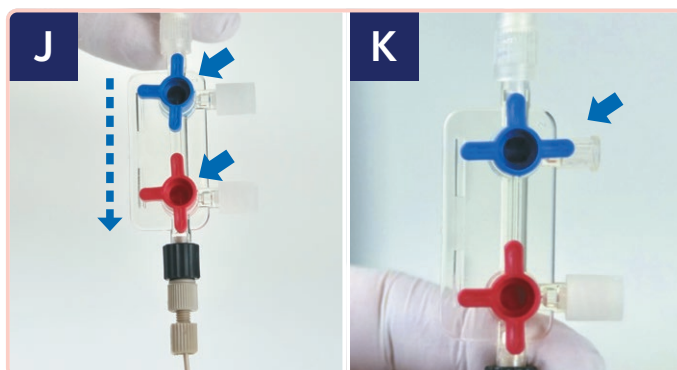
まず、ストップcockマニフォールド(8)の両方のバルブを図の位置に回します (J)。これにより、注入ラインが0.1mol/L塩酸溶液で満たされ、空気が押し出されます。

次に、上のバルブを図の位置に回し、上のサイドポートのキャップを外して空気を抜きます (K)。この際、0.1mol/L塩酸溶液が注入ライン及びサイドポートから流れ出る可能性があるため、あらかじめ水滴をふき取れる準備をしてください。

ストップcockマニフォールド(8)及び注入ラインが0.1mol/L塩酸溶液で満たされた後、上のサイドポートのキャップを再度つけ、ストップcockマニフォールド(8)の上のバルブを6時-9時-12時の位置 $\perp$ に戻します。



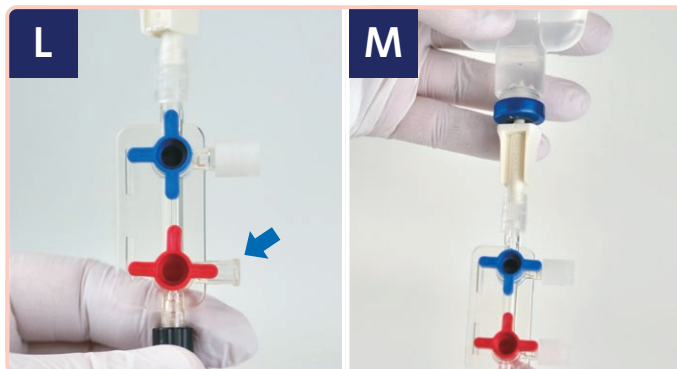
写真内の溶出用0.1mol/L塩酸溶液は本邦使用品とは異なります。



ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータによる塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液の調製

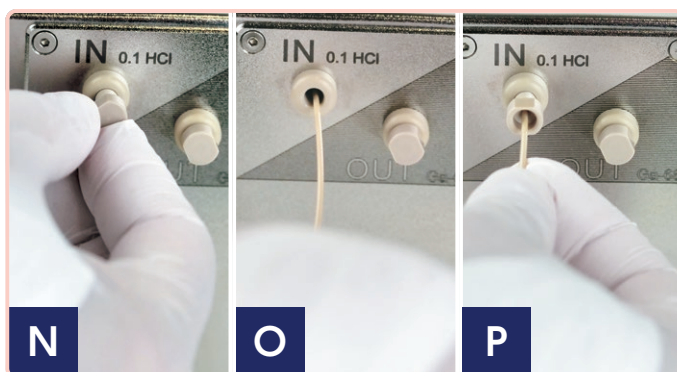
下のバルブを図の位置に回し、下のサイドポートのキャップを外し空気を抜きます (**L**)。その後、下のサイドポートのキャップを再度つけます。

最後に、上のバルブを図の位置に回し、溶出用 0.1mol/L 塩酸溶液 (250mL) (**1**) からの流れを止めます (**M**)。



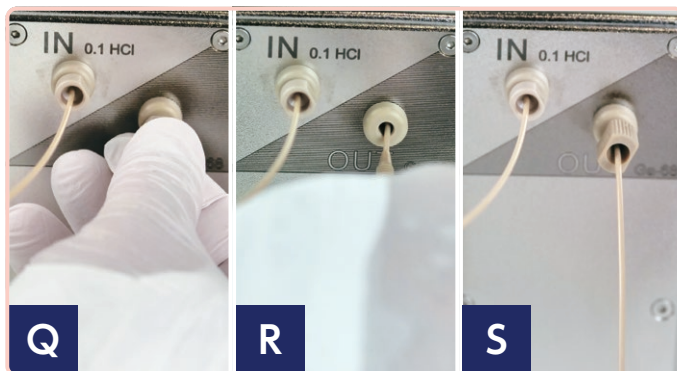
4. ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータのポートと注入ラインの接続

ジェネレータの注入ポートからプラグを取り外します (**N**)。注入ラインを注入ポートに静かに差し込み (**O**)、手締めフィッティング 1/16" M6 (**7**) のねじを締めます (**P**)。この際、ラインを強く曲げたり、つまんだりしないよう注意してください。



5. ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータのポートと溶出ラインの接続

ジェネレータの溶出ポートからプラグを取り外します (**Q**)。溶出ラインを溶出ポートに差し込み (**R**)、手締めフィッティング 1/16" 10-32 (**6**) のねじを締めます (**S**)。この際、ラインを強く曲げたり、つまんだりしないよう注意してください。



..... 以上でジェネレータの最初の溶出準備は完了です。

接続済みのジェネレータ



写真内の溶出用0.1 mol/L塩酸溶液のラベルの記載は、本邦使用品とは異なります。

注意：ジェネレータは、注入ポート及び溶出ポートにラインが接続されていない場合は流出しないように設計されていますが、ポートを常に開いたままにしておくことは推奨されません。

溶出用0.1 mol/L塩酸溶液 (250 mL) (1) が接続されて液体の接続経路が開いている場合、塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液はジェネレータから重力により溶出されます。したがって、注入ライン及び溶出ラインの状態や、ストップコックマニフォールド(8)のバルブの位置にはご注意ください。

防護メガネ、防護手袋を着用し、適切な防護衣を着用するなど効果的に放射線を遮蔽し、溶出を行ってください。

事前溶出

必要な器材

- 滅菌シリンジ(容量10mL): ゴム製プランジャー付きのシリンジは避け、可能な限り2ピースシリンジを使用してください。
- 溶出用バイアル(容量10mL以上): 酸性の溶出液によりストッパーから垂鉛が混入する可能性があるため、溶出に使用するバイアルのストッパーは、コーティングされたものを使用してください。
- バイアル用遮蔽容器

1. シリンジをストップコックマニフォールド(8)の上のサイドポートに取り付け、バルブを図の位置に回し、シリンジ内の空気を抜きながらシリンジのプランジャーを引くことによって、0.1mol/L塩酸溶液10mLを充填します(T)。



2. 適切なコネクタを使用して、溶出ラインを遮蔽容器に接続します。接続の際には希酸に耐性がある注射針を使用してください。

3. ストップコックマニフォールド(8)の両方のバルブを図の位置に回します。シリンジ内の0.1mol/L塩酸溶液10mLを2mL/分以下の流速で注入します(U)。これより速い流速で溶出すると、ジェネレータの耐用期間が短くなる可能性があります。5mLの溶出液でジェネレータは十分溶出できますが、事前溶出には10mLを使用することを推奨します。



注入時に強い抵抗が発生した場合は、溶液をジェネレータに無理やり注入しないでください。溶出に蠕動ポンプ又はシリンジポンプを使用する場合も、流速は2mL/分以下に設定してください。また、溶出液が異常な抵抗なく流れていることを確認し、強い抵抗が発生した場合は、溶出を中止してください。

注意:

溶出液は必ず注入ポートから流入させ、ジェネレータを逆方向に溶出させないでください。
ジェネレータのカラムに空気が入ると、溶出効率(^{68}Ga 収率)が低下する可能性があります。

4. 溶出液をバイアルに集め、収率を決定するために、校正済みのドーズキャリブレータで溶液の放射能を測定します。採取した溶出液が5mL未満の場合、測定値はジェネレータの想定する収率にならない可能性があります。測定値は溶出開始時間の値に減衰補正をしてください。

^{68}Ga 標識のための溶出準備

注意：

遊離 ^{68}Ge イオンは時間の経過とともにカラムに蓄積します。ジェネレータを初めて又は96時間以上あけて使用する場合には、 ^{68}Ga 標識の溶出の7時間以上前又は ^{68}Ga 標識のために十分な溶出放射能が得られる間隔を設けて事前溶出を行ってください。事前溶出には、10mLの0.1mol/L塩酸溶液を充填してください。

1. ^{68}Ga 標識の際は事前溶出と同様の方法で5mLで溶出してください。ジェネレータは、5mLで利用可能なすべての ^{68}Ga 放射能を溶出するように設計されています。
2. 毎稼働日、5mLの0.1mol/L塩酸溶液でジェネレータから塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液を溶出します。
3. 塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液の外観は無色澄明で、pHは0.5～2.0、放射化学的純度は95%以上です。使用前に溶出液の外観を確認し、無色澄明でない場合は廃棄してください。溶出液の ^{68}Ge ブレイクスルー試験を実施することが望ましいとされています(^{68}Ge ブレイクスルー試験についてはp28参照)。 ^{68}Ga 溶出液に含まれる ^{68}Ge ブレイクスルーは0.001%以下である必要があります。

注意：

液体の漏出が認められた場合は、直ちに溶出を中止し、漏れた液が広がらないようにしてください。

本ジェネレータからの塩化ガリウム(^{68}Ga)溶液の溶出には、必ずノバルティス ファーマが製造販売する溶出用0.1mol/L塩酸溶液(250mL・40回以上溶出可能)を使用してください。

溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) の交換

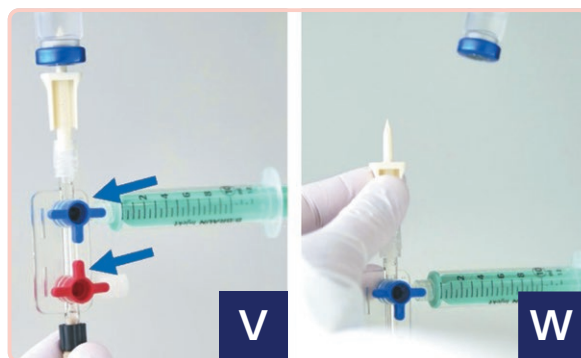
注意:

無菌状態の保持が重要であるため、溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) を交換する際は必ず無菌的に操作してください。

1. 0.1mol/L塩酸溶液をほぼ使い切った時点で新しい溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) に交換することができます。

注意:

ジェネレータに空気が入らないようにしてください。空の容器を取り外す前に、ストップコックマニフォールド(8)のすべてのバルブを閉じ、サイドポートにキャップをして、ストップコックマニフォールドとベントスパイク(9)に空気が入らないようにします (V)。ベントスパイク(9)から容器を外します (W)。新しい溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) に付属している新しい滅菌ベントスパイク(9)と交換することを推奨します。



2. 新しい溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) を注入ポート近傍、ジェネレータより上方に吊り下げます。
3. 接続されたベントスパイク(9)を溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) のストッパーに押し込みます。空気の有無を注意深く確認し、ストップコックマニフォールド(8)から緩徐に空気を抜きます (p18 3. 溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) と注入ラインの接続参照)。付属の注入ラインをジェネレータ又はストップコックマニフォールド(8)から取り外す必要はありません。ジェネレータに空気が入らないようにする必要があります。
4. ストップコックマニフォールド(8)が0.1mol/L塩酸溶液で充填されたら、バルブを閉じて溶出用0.1mol/L塩酸溶液 (250mL) (1) からの流れを止めます。これで再び溶出する準備は完了です。

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータの溶出収率と計算例

ジェネレータのラベルには、検定日 (12:00 CET) における ^{68}Ge の放射能が記載されています。溶出可能な ^{68}Ga の放射能は、溶出の時点での ^{68}Ge の放射能と前回の溶出からの経過時間によって異なります。

完全平衡状態のジェネレータは、5mLの0.1mol/L塩酸溶液で溶出した場合、 ^{68}Ga の収率は60%以上となります。

放射能は、親核種の ^{68}Ge の壊変に伴い経時的に減少します。例えば、9ヵ月 (39週間) の減衰後、 ^{68}Ge は50%減少します (表4参照)。現在の ^{68}Ge の放射能を計算するには、検定日の ^{68}Ge の放射能に、対応する経過時間 (週) の減衰係数を掛けて算出します。

表4 ^{68}Ge の減衰表

経過時間(週)	減衰係数	経過時間(週)	減衰係数
1	0.98	40	0.49
2	0.96	41	0.48
3	0.95	42	0.47
4	0.93	43	0.46
5	0.91	44	0.45
6	0.90	45	0.45
7	0.88	46	0.44
8	0.87	47	0.43
9	0.85	48	0.42
10	0.84	49	0.42
11	0.82	50	0.41
12	0.81	51	0.40
13	0.79	52	0.39
14	0.78	53	0.39
15	0.76	54	0.38
16	0.75	55	0.37
17	0.74	56	0.37
18	0.72	57	0.36
19	0.71	58	0.35
20	0.70	59	0.35
21	0.69	60	0.34
22	0.67	61	0.34
23	0.66	62	0.33
24	0.65	63	0.32
25	0.64	64	0.32
26	0.63	65	0.31
27	0.62	66	0.31
28	0.61	67	0.30
29	0.59	68	0.30
30	0.58	69	0.29
31	0.57	70	0.29
32	0.56	71	0.28
33	0.55	72	0.28
34	0.54	73	0.27
35	0.53	74	0.27
36	0.52	75	0.26
37	0.52	76	0.26
38	0.51	77	0.25
39	0.50	78	0.25

ガリアファーム[®] $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータによる塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液の調製

ジェネレータによる溶出後、 ^{68}Ga は親核種の ^{68}Ge の連続的な壊変によって蓄積されます。溶出後、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ がほぼ完全に平衡に達するには7時間以上要しますが、実際には、ジェネレータの表示放射能及び放射性標識に必要な放射能に応じて、より早く溶出開始することも可能です。溶出後410分までの ^{68}Ga の放射能の蓄積係数を表5に示しています。

表5 ^{68}Ga の蓄積係数

経過時間(分)	蓄積係数	経過時間(分)	蓄積係数
0	0.00	210	0.88
10	0.10	220	0.89
20	0.19	230	0.91
30	0.26	240	0.91
40	0.34	250	0.92
50	0.40	260	0.93
60	0.46	270	0.94
70	0.51	280	0.94
80	0.56	290	0.95
90	0.60	300	0.95
100	0.64	310	0.96
110	0.68	320	0.96
120	0.71	330	0.97
130	0.74	340	0.97
140	0.76	350	0.97
150	0.78	360	0.97
160	0.81	370	0.98
170	0.82	380	0.98
180	0.84	390	0.98
190	0.86	400	0.98
200	0.87	410	0.98

計算例

- 1.85GBqのジェネレータが12週経過している場合

表4より、カラム内の⁶⁸Geの放射能は次のように計算できます。

$$1.85\text{GBq} \times 0.81 = 1.50\text{GBq}$$

完全平衡状態では、カラム内の⁶⁸Gaの放射能も1.50GBqです。

ジェネレータから溶出され、⁶⁸Gaの放射能の測定値が1.05GBqの場合、収率70%に相当します。

- 同じジェネレータから4時間後に溶出した場合

⁶⁸Ge/⁶⁸Ga平衡に達するのに必要な7時間はまだ経過していません。溶出後4時間(240分)でカラムに蓄積された⁶⁸Gaの放射能は、表5より、次のように計算できます。

$$1.50\text{GBq} \times 0.91 = 1.37\text{GBq}$$

典型的な収率70%の⁶⁸Gaでは、放射能の推定値は次のようになります。

$$1.37\text{GBq} \times 0.70 = 1.00\text{GBq}$$

参考：

溶出液中の⁶⁸Gaの放射能を測定することで、⁶⁸Gaの収率を確認することができます。放射能は溶出直後に測定することが望ましいですが、溶出後、半減期の5倍の時間までであれば測定して構いません。

⁶⁸Gaの半減期は67.71分と短いため、溶出時の実際の収率を求めるためには、溶出から放射能測定までの経過時間を減衰補正する必要があります(表6参照)。

計算例

- 新しい1.85GBqのジェネレータで溶出する場合

溶出10分後に測定した⁶⁸Gaの放射能は1.17GBqでした。

溶出時の収率は、放射能の測定値を表6に記載された経過時間に対応する減衰係数で割ることによって求めることができます。

$$1.17\text{GBq} / 0.90 = 1.30\text{GBq}$$

これは、溶出時の70%の⁶⁸Gaの収率に対応します。

$$1.30\text{GBq} / 1.85\text{GBq} \times 100 = 70\%$$

表6 ^{68}Ga の減衰表

経過時間(分)	減衰係数	経過時間(分)	減衰係数
1	0.99	35	0.70
2	0.98	36	0.69
3	0.97	37	0.69
4	0.96	38	0.68
5	0.95	39	0.67
6	0.94	40	0.67
7	0.93	41	0.66
8	0.92	42	0.65
9	0.91	43	0.65
10	0.90	44	0.64
11	0.89	45	0.63
12	0.89	46	0.63
13	0.88	47	0.62
14	0.87	48	0.61
15	0.87	49	0.61
16	0.85	50	0.60
17	0.84	51	0.60
18	0.83	52	0.59
19	0.82	53	0.58
20	0.82	54	0.58
21	0.82	55	0.57
22	0.80	56	0.57
23	0.79	57	0.56
24	0.78	58	0.55
25	0.78	59	0.55
26	0.77	60	0.54
27	0.76	61	0.54
28	0.75	62	0.53
29	0.74	63	0.53
30	0.74	64	0.52
31	0.73	65	0.52
32	0.72	66	0.51
33	0.71	67	0.51
34	0.71	68	0.50

⁶⁸Geブリークスルー

溶出のたびにカラムから⁶⁸Ga溶出液に少量の⁶⁸Geが漏出します。⁶⁸Ga溶出液に含まれる⁶⁸Geブリークスルーは0.001%以下である必要があります。しかし、ジェネレータを数日以上使用しなかった場合、カラム中で遊離した⁶⁸Geが経時的に蓄積し、⁶⁸Geブリークスルーは理論的に0.001%を超える可能性があります。したがって、ジェネレータを初めて又は96時間以上あけて使用する場合には、⁶⁸Ga標識の溶出の7時間以上前又は⁶⁸Ga標識のために十分な溶出放射能が得られる間隔を設けて事前溶出を行ってください。事前溶出には、10mLの0.1mol/L塩酸溶液を充填してください。事前溶出により、ジェネレータの有効期間を通して⁶⁸Geブリークスルーを0.001%以下に管理できます。⁶⁸Geブリークスルーは、⁶⁸Geブリークスルー試験で確認することが可能です。

⁶⁸Geブリークスルー試験の方法

以下の手順に従い、ガンマカウンター又はウェルカウンターを用いて実施してください。この試験では、事前溶出の手順が完了した後7時間以上間隔を空けて溶出した⁶⁸Ga溶液を使用します。なお、適切な測定機器で⁶⁸Geを直接測定できる場合、その結果を用いることも可能です。

- 5mLの溶出用0.1mol/L塩酸溶液で⁶⁸Gaを溶出します(溶出時間は手順4、5で必要であるため、記録してください)。
- ⁶⁸Geの漏出確認用に、ガンマカウンター又はウェルカウンターでの測定に十分な液量(例：1mL)の⁶⁸Ga溶液を測定チューブに分注し、48時間以上減衰させます。
- 手順2とは別に⁶⁸Ga溶液を分注し、ガンマカウンター又はウェルカウンターで⁶⁸Gaが適切に測定可能な放射能濃度になるよう塩酸で希釈します(例：1.85GBq/5mLの⁶⁸Ga溶液を使用する場合、20,000倍希釈することで、約1,000,000cpm/mLとなります。この際、より正確な希釈のために、2段階で希釈することを推奨します)。
- 手順3で濃度調整した⁶⁸Ga希釈液の⁶⁸Ga放射能濃度をガンマカウンター又はウェルカウンターで測定します。測定値を⁶⁸Gaの半減期で溶出時点の値に減衰補正します。(計算式は以下参照)

(A)=(a)/e ^{-λ_{Ga}t}	a：手順4での放射能濃度の測定値	a=_____cpm/mL
	λ _{Ga} ： ⁶⁸ Gaの壊変定数	λ _{Ga} = 0.6142/h
	t：溶出から手順4の放射能測定までの経過時間	t = _____h
	A：手順4での減衰補正後の放射能濃度	A=_____cpm/mL

- 手順2で減衰させた⁶⁸Ga溶液の⁶⁸Ga放射能濃度をガンマカウンター又はウェルカウンターで測定します。測定値を⁶⁸Geの半減期で溶出時点の値に減衰補正します。(計算式は以下参照)

(B)=(b)/e ^{-λ_{Ge}t}	b：手順5での放射能濃度の測定値	b=_____cpm/mL
	λ _{Ge} ： ⁶⁸ Geの壊変定数	λ _{Ge} = 0.00010659/h
	t = 溶出から手順5の放射能測定までの経過時間	t = _____h
	B：手順5での減衰補正後の放射能濃度	B=_____cpm/mL

- 以下の計算式より、⁶⁸Ge漏出率を算出します。

$$^{68}\text{Ge漏出率}(\%) = \frac{\text{手順5での減衰補正後の放射能濃度 (B)}}{\text{手順4での減衰補正後の放射能濃度 (A)} \times \text{手順3の希釈倍率}} \times 100$$

※この試験方法では、減衰前後の⁶⁸Ga放射能濃度を測定することで⁶⁸Geの漏出を評価します。48時間以上減衰させることで溶出時点の⁶⁸Gaは十分に減衰しており、漏出した⁶⁸Geの壊変により生成した⁶⁸Gaは放射平衡状態にあるため、漏出した⁶⁸Geと減衰後の⁶⁸Gaの放射能濃度は等しくなっています。

ロカメッツ®キットの放射性標識

防護メガネ、防護手袋及び適切な防護衣を着用するなど効果的に放射線を遮蔽し、患者及び医療従事者への放射線被ばくを最小限に抑えるための適切な安全対策を講じてください。

塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液による溶解

ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液で標識する際は、無菌的に操作し、医療法関連規制及びノバルティスファーマの指示に従って調製してください。

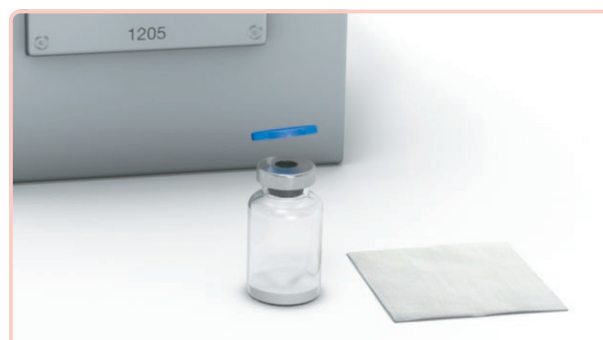
必要な器材



1. 使用開始：溶出準備

以下の無菌操作手順に従ってロカメッツ®キットを調製してください。ロカメッツ®キットを冷蔵している場合は、使用する1時間前に室温に戻してください。

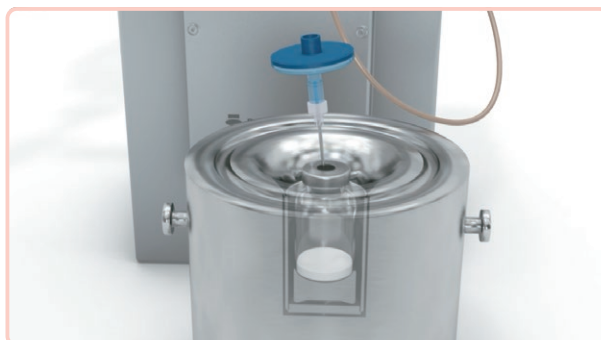
ロカメッツ®キットのバイアルのキャップを外し、適切な消毒剤でゴム栓上部の表面を消毒し乾燥させます。



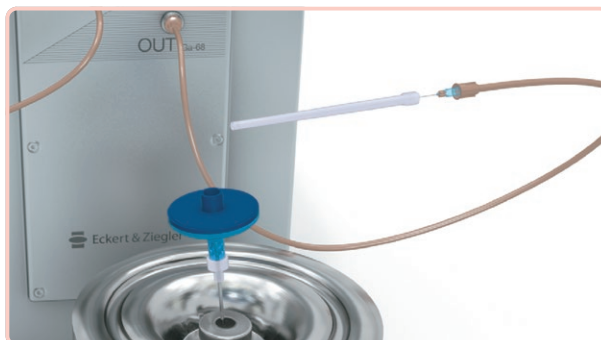
溶解中、バイアル内圧を維持するため、0.2 μ m滅菌エアベントフィルター付きベント針をゴム栓に穿刺します。



ロカメッツ®キットのバイアルを鉛容器に入れます。



ジェネレータの溶出ラインに溶出用針として滅菌針(サイズ21G~23G)を接続します。



溶出用針をゴム栓に穿刺します。



ジェネレータからロカメッツ®キットのバイアル内に直接溶出する準備の完了です。



ロカメッツ[®]キットの放射性標識

2. 塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液によるロカメッツ[®]キットの溶解

(^{68}Ga 標識のための溶出準備は、p22参照)

シリンジをストップcockマニフォールドの上のサイドポートに取り付け、バルブを図の位置に回し、0.1mol/L塩酸溶液5mLを充填します。

次に、シリンジ内に空気が入らないようにしながらシリンジのプランジャーを引きます。



ジェネレータの注入ポートの方向にストップcockマニフォールドの両方のバルブを回します。

0.1mol/L塩酸溶液5mLを、上の注入ポートに手動又はポンプで2mL/分以下の速度で注入します。

溶出液5mLで凍結乾燥粉末を溶解します。

溶出時間：2分30秒以上



溶出後、溶出用針及び0.2 μm 滅菌エアベントフィルター付きベント針を取り外し、バイアルをジェネレータから取り外します。

その後、ロカメッツ[®]キットのバイアルを一度転倒混和し、立てた状態に置きます。



インキュベーション

必要な器具



※掲載写真の装置・器具類は一例で、必ずしも国内で流通しているものではありません。

インキュベーションと総放射能の測定

ロカメッツ®キットのバイアルを攪拌せず、立てた状態に置きインキュベーション(20～30℃で5分間以上)します。



インキュベーション後、ガリウム(^{68}Ga)ゴゼトチド注射液の入ったバイアルの総放射能を適切なドーズキャリブレーターを用いて測定します。



結果を記録します。

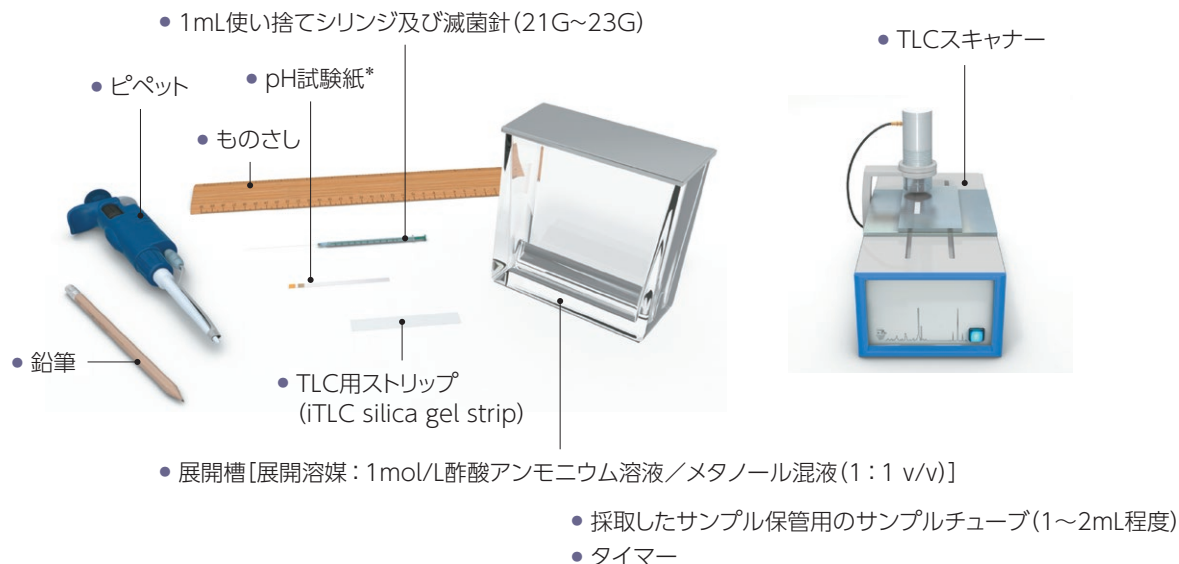


ロカメッツ®キットの放射性標識

品質管理試験

品質管理試験では、外観、pH及び標識率の規格への適合性を確認します。

必要な器具



*2種類①pH3.2~5.6 (目盛り0.4又は0.2刻み)、②pH2~9 (目盛り0.5刻み)

ロカメッツ®キットを用いて調製したガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの品質管理規格

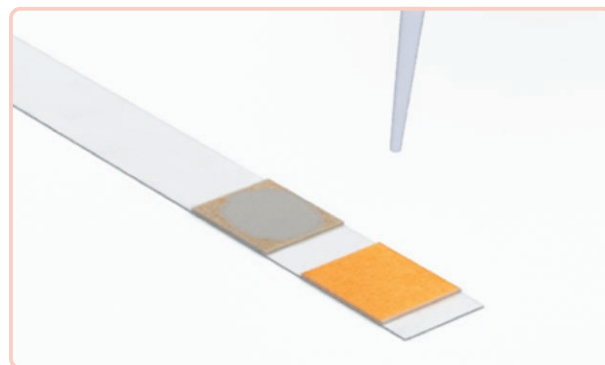
試験	判定基準	方法
外観	無色澄明の液、異物を認めない	目視による確認
pH	3.2~6.5	pH試験紙又はpHメーター
標識率	非標識ガリウム (^{68}Ga) $\leq 5\%$	iTLC (詳細はp34参照)

1. 外観



まず、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液の外観を目視で確認し、無色澄明の液で異物を認めないことを確認します。

2. pH



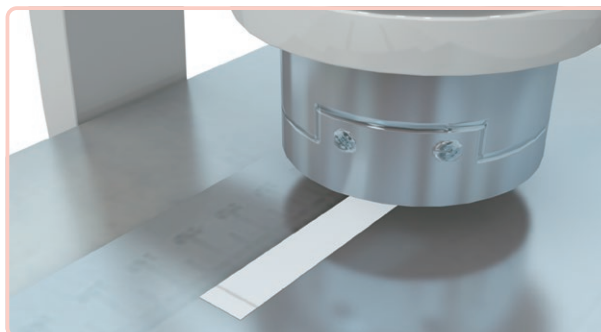
次に、通常pH試験を実施します。許容範囲はpH3.2~6.5です。

3. 標識率

TLC用ストリップを用いて、ストリップ下端から1cm上にある原線から6cmの高さ(ストリップの下端から7cm)まで展開させます。

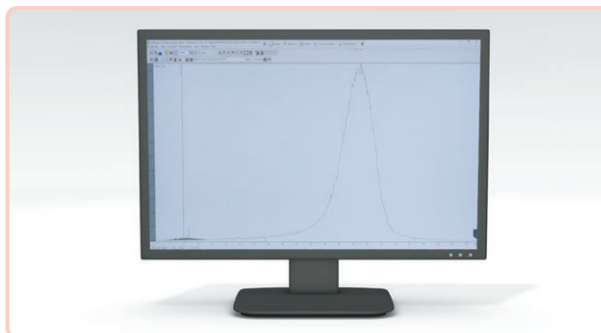


TLC用ストリップをTLCスキャナーでスキャンします。



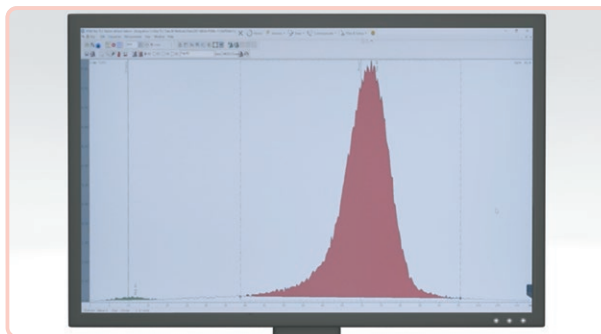
クロマトグラムのピークを積分して標識率を計算します。

非標識ガリウム (^{68}Ga) が5%を超える場合には、調製した注射液は使用しないでください。



Rf値の規格は以下のとおりです。

- ・ 非標識ガリウム (^{68}Ga): $R_f=0\sim0.2$
- ・ ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド: $R_f=0.8\sim1$



ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液入りのバイアルは、調製後すぐに使用してください。

注) ロカメッツ®キットの電子添文では、調製後の注射液は、立てた状態のまま室温で保存し、6時間以内に投与することと規定されています(p14参照)。



投与、PET画像の読影

投与

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液を投与する際は、無菌的かつ放射線を遮蔽して行ってください。

必要な器具

- 注射用水、又は生理食塩液 (投与時に希釈する場合)
- 投与ルート [滅菌シリンジ、滅菌針 (21G~23G) 、滅菌チューブ静注セット、三方活栓]
- シリンジシールド
- ドーズキャリブレータ

投与前の補足事項

希釈する場合、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液は、注射用水又は生理食塩液で最終容量を最大10mLとすることができます。

滅菌針及びシリンジシールドを装着した単回投与用シリンジを使用して、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液が封入されたバイアルから無菌的に抜き取ります。

投与方法

6. 用法及び用量

通常、成人にはガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとして111~259MBqを静脈内投与し、投与50~100分後に陽電子放出断層撮影 (PET) 法により撮像を開始する。

(ロカメッツ®キット 電子添文)

局所血管外漏出による被ばく及び画像アーチファクトを避けるため、溶解後は緩徐に静脈内投与してください。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは酸性のため、血管外漏出により局所刺激が発現することがあります。血管外漏出が発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液の投与後は生理食塩液でフラッシュし、静脈ルート内にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液が残存しないようにします。

投与放射エネルギーは、シリンジを投与直前及び直後に適切なドーズキャリブレータを用いて測定し、その差より実投与量を求めることで確認してください。

廃棄

未使用の医薬品又は廃棄物は、医療法関連規則に従って廃棄してください (p9参照)。

PET画像の読影

患者の準備

膀胱部の被ばくを軽減させるため、撮像前後はできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させるよう指導してください。

PETの撮像

撮像は大腿中央部から頭頂部にかけて実施します。最適な画質を得るためには、使用機器や患者の状態に応じて適切な撮像条件を選択してください。

PET画像の解釈

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは、PSMAを高発現する前立腺癌を含むPSMA発現細胞に結合します。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの取り込みは、前立腺癌におけるPSMA発現レベルを反映します。

撮像及び結果の解釈の詳細については「ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド撮像・読影の手引き」をご参照ください。

器材リスト

ガリアファーム[®] ⁶⁸Ge/⁶⁸Gaジェネレータの組み立て

- ☐ 塩酸溶液ボトル用スタンド

塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液の事前溶出

- ☐ 滅菌シリンジ(容量10mL)
☐ 溶出用バイアル(容量10mL以上)
☐ バイアル用遮蔽容器

塩化ガリウム(⁶⁸Ga)溶液による溶解

- ☐ 滅菌シリンジ(容量5mL又は10mL)
☐ 0.2μm滅菌エアレントフィルター付きベント針
☐ 希酸に耐性がある滅菌針(21G~23G)
☐ ジェネレータの溶出ラインのキャップ
☐ バイアル用遮蔽容器
☐ ドーズキャリブレータ

品質管理試験

- ☐ TLC用ストリップ
☐ 展開槽
☐ 酢酸アンモニウム
☐ メタノール
☐ pH試験紙
☐ TLCスキャナー
☐ ピペット
☐ 1mL使い捨てシリンジ及び滅菌針(21G~23G)
☐ 採取したサンプル保管用のサンプルチューブ(1~2mL程度)
☐ ものさし、鉛筆、タイマー

ガリウム(⁶⁸Ga)ゴゼトチド注射液の投与

- ☐ 注射用水又は生理食塩液(投与時に希釈する場合)
☐ 投与ルート[滅菌シリンジ、滅菌針(21G~23G)、滅菌チューブ静注セット、三方活栓]
☐ シリンジシールド
☐ ドーズキャリブレータ

放射線防護器材

- ☐ 安全キャビネット
☐ 卓上型放射線遮蔽板
☐ 放射線防護衝立
☐ 放射線防護衣
☐ 防護メガネ
☐ 防護手袋(ゴム手袋)
☐ 鉛ブロック等

MEMO

MEMO

MEMO

Drug Information

PSMA 放射性リガンド診断薬
ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド注射液 調製用

ロカメッツ® キット
LOCAMETZ® Kit

処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	8 7 7 2 9 0
貯 法	室温保存
有 効 期 間	12ヵ月
承認番号	30700AMX00227000
承認年月	2025年9月
薬 価 収 載	2025年11月
販売開始	2025年11月
国際誕生	2022年3月
効 能 追 加	—

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ロカメッツキット
有効成分	(1バイアル中) ゴゼトチド 25 μg
添加剤	(1バイアル中) 酢酸ナトリウム水和物 78mg、塩化ナトリウム 40mg、 ゲンチジン酸 1mg

3.2 製剤の性状

販売名	ロカメッツキット
性状	白色の粉末又は塊（凍結乾燥ケーキ）

4. 効能又は効果

PSMA 標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤で調製したガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドを用いた PET 検査は、PSMA 標的療法の適応となる前立腺癌患者への適応判定において PSMA 陽性病変の有無に関する情報を得る目的でのみ実施すること。前立腺癌の再発又は転移の診断における有用性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、成人にはガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドとして 111 ～ 259MBq を静脈内投与し、投与 50 ～ 100 分後に陽電子放出断層撮影（PET）法により撮像を開始する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドの調製には、放射性医薬品基準に記載されたガリウム（⁶⁸Ga）ジェネレータから溶出した塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液を用いること。
7.2 撮像時間は、投与量、撮像機器、データ収集条件、画像再構成のアルゴリズム及びパラメータ等を考慮して決定すること。

8. 重要な基本的注意

検査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にのみ投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.5% 未満	頻度不明
胃腸障害	口内乾燥、悪心、便秘	嘔吐、下痢
一般・全身障害及び投与部位の状態	—	疲労、注射部位反応、悪寒

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 ガリウム（⁶⁸Ga）ジェネレータから塩化ガリウム（⁶⁸Ga）溶液を本剤のバイアルに直接溶出し、混和した後、立てた状態に置きインキュベーション（20 ～ 30℃で5分以上）することにより、ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドを得ること。なお、ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドの調製手順、品質管理のための試験等の詳細は製造販売業者が提供する注射液調製の手引きを参照すること。

- 14.1.2 ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドの品質管理規格は次のとおりである。

外観：無色澄明の液、異物を認めない
pH：3.2 ～ 6.5

標識率：非標識ガリウム（⁶⁸Ga）≤ 5%

- 14.1.3 調製後の注射液は、立てた状態のまま室温で保存し、6 時間以内に投与すること。

- 14.1.4 他の薬剤と混合しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 局所血管外漏出による被曝及び画像アーチファクトを避けるため、溶解後は緩徐に静脈内投与すること。ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドは酸性のため、血管外漏出により局所刺激が発現することがある。血管外漏出が発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 14.2.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させることが望ましい。

14.3 検査上の注意

ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドの取込みは他のがん種、非悪性腫瘍及び正常組織でも生じる可

能性がある。病理組織学的診断法又はその他の診断法を参照し、ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドを用いた PET 画像所見を解釈することが推奨される。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1 バイアル

2025年11月改訂（第2版）

2025年9月作成（第1版）

- 詳細につきましては製品の電子添文をご覧ください。
- 電子添文の改訂にご留意下さい。

製造販売（輸入）（文献請求先及び問い合わせ先）

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト 販売情報提供活動に関するご意見
TEL：0120-003-293 TEL：0120-907-026
受付時間：月～金 9:00～17:30（祝日及び当社休日を除く）

Drug Information

放射性医薬品
放射性医薬品基準 ガリウム (⁶⁸Ga) ジェネレータ

ガリアファーム[®] ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga ジェネレータ
GalliaPharm[®] ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga Generator

劇薬、処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	8 7 4 3 0 0
貯 法	室温保存
有効期間	検定日より18ヵ月
承認番号	30700AMI00003000
承認年月	2025年9月
薬価収載	2025年11月
販売開始	2025年11月
国際誕生	2014年9月
効能追加	—

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤は、ゲルマニウム 68 を塩化ゲルマニウムの形で、ガラスカラムに充填した二酸化チタンに吸着させ、これに塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液を溶出させるために必要な装置及び不必要な被曝を避けるための十分な遮蔽装置を合わせたものである。

販売名	ガリアファーム ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga ジェネレータ
有効成分	放射性医薬品基準 ガリウム (⁶⁸ Ga) ジェネレータ 1 個 ジェネレータユニット1 個中 ゲルマニウム (⁶⁸ Ge) (検定日において) 1.85GBq
構成品	本剤は、少なくとも次の個数を含む構成品からなる。 ・溶出用 0.1mol/L 塩酸溶液 (250mL) ・オスルアーアダプター 1/16" ・60cm チューブ ・40cm チューブ ・20cm チューブ ・手締めフィッティング 1/16" 10-32 ・手締めフィッティング 1/16" M6 ・ストップコックマニフォールド ・ベントスパイク ・オスルアーユニオン 1 個 2 個 2 個 1 個 1 個 3 個 1 個 1 個 1 個 1 個

3.2 製剤の性状

販売名	ガリアファーム ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga ジェネレータ
本剤の使用方法により、本剤から溶出した塩化ガリウム (⁶⁸ Ga) 溶液	
性状	無色澄明の液
pH	0.5 ～ 2.0

4. 効能又は効果

陽電子放出断層撮影 (PET) イメージングのために承認された被標識用製剤のガリウム (⁶⁸Ga) 標識

6. 用法及び用量

適量の溶出用 0.1mol/L 塩酸溶液により塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液の必要量を溶出し、担体分子の *in vitro* 標識に用いる。

7. 用法及び用量に関連する注意

標識に必要な塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液の量は、標識する担体分子とその使用目的によって異なるため、被標識用製剤の電子添文を参照すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液の調製手順の概要 (詳細は製造販売業者が提供する調製の手引きを参照すること)
- (1) 本剤の注入及び溶出ラインを組み立て、溶出用 0.1mol/L 塩酸溶液と注入ラインを、ジェネレータユニットと注入及び溶出ラインをそれぞれ接続する。
- (2) 注入ラインに取り付けたシリンジのプランジャーを引き、0.1mol/L 塩酸溶液を充填する。なお、充填量は、事前溶出では 10mL、⁶⁸Ga 標識のための溶出では 5mL とする。
- (3) 適切なコネクターを使用して溶出ラインを遮蔽容器に接続し、(2) で得られたシリンジ内の 0.1mol/L 塩酸溶液を 2mL/ 分以下の流速で本剤に注入する。
- 14.1.2 塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液の外観は無色澄明、pH は 0.5 ～ 2.0、放射化学的純度は 95% 以上である。外観が無色澄明でない場合は廃棄すること。
- 14.1.3 塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液による被標識用製剤のガリウム (⁶⁸Ga) 標識は微量の金属不純物に影響を受けるため、0.1mol/L 塩酸溶液及び溶出液の取扱いに際し、使用する器具の選択には注意すること。
- 14.1.4 遊離 ⁶⁸Ge イオンは時間の経過とともにカラムに蓄積するため、本剤を初めて又は 96 時間以上あけて使用する場合には、⁶⁸Ge の漏出 (⁶⁸Ge プレークスルー) レベルの上昇を避けるために、⁶⁸Ga 標識のための溶出前に事前溶出を行うこと。なお、事前溶出の溶出液は廃棄すること。また、⁶⁸Ga 標識のための溶出で得られた塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液について、溶出液中の ⁶⁸Ga と ⁶⁸Ge の放射能レベルを比較し、⁶⁸Ge の漏出が 0.001% 以下であることを確認することが望ましい。
- 14.1.5 塩化ガリウム (⁶⁸Ga) 溶液を患者に直接投与しないこと。誤って投与した場合、投与局所の組織壊死を生じる可能性があるため、誤投与した際はカテーテル又は投与部位を 0.9% 塩化ナトリウム溶液で洗浄すること。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は常温 (15 ～ 25℃) で使用し、常温以外で保管した場合は、使用前に少なくとも 12 時間、常温で保管すること。
- 20.2 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1.85GBq (ジェネレータユニット×1 個)

2025年11月改訂 (第2版)
2025年9月作成 (第1版)

- 詳細につきましては製品の電子添文をご覧ください。
- 電子添文の改訂にご留意下さい。

選任外国製造医薬品等製造販売業者
(文献請求先及び問い合わせ先)

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

外国製造医薬品等特例承認取得者
Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH (ドイツ)

ノバルティス ダイレクト 販売情報提供活動にご意見
TEL: 0120-003-293 TEL: 0120-907-026
受付時間: 月～金 9:00～17:30 (祝日及び当社休日を除く)

