

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-106658

(P2005-106658A)

(43) 公開日 平成17年4月21日(2005.4.21)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

**G01T 1/161**  
**G21H 5/02**  
**// A61K 49/00**

F I

G01T 1/161  
G21H 5/02  
A61K 49/00

D  
C  
A

テーマコード (参考)

2G088  
4C085

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2003-340894 (P2003-340894)  
(22) 出願日 平成15年9月30日 (2003. 9. 30)

(71) 出願人 301032942  
独立行政法人放射線医学総合研究所  
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号  
(74) 代理人 100099759  
弁理士 青木 篤  
(74) 代理人 100077517  
弁理士 石田 敬  
(74) 代理人 100087413  
弁理士 古賀 哲次  
(74) 代理人 100080919  
弁理士 田崎 豪治  
(74) 代理人 100082898  
弁理士 西山 雅也

最終頁に続く

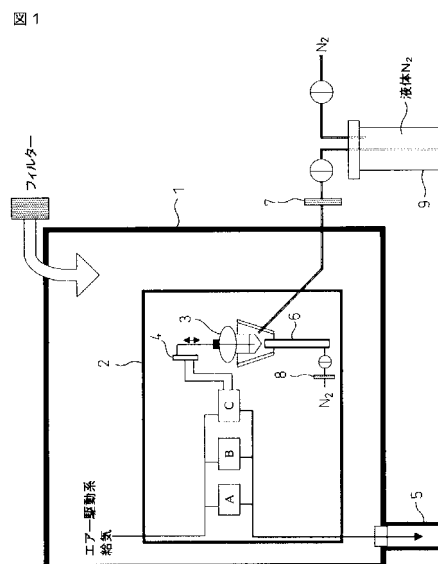
(54) 【発明の名称】 自動合成装置

(57) 【要約】

【課題】 ホットセル内での微粒子の放出を低減し、安価でより信頼性の高い標識薬剤自動合成装置を提供する。

【解決手段】 鉛で囲まれかつクリーンルーム仕様のホットセル内に、少なくとも反応容器と、該反応容器の熱交換手段、流体圧制御手段および弁手段を含む制御手段とを設けた標識薬剤の自動合成装置において、該制御手段から排出されるクリーン度の低いガスを排気ダクトに直接排気するように構成される。加熱手段及び冷却手段の経路中に熱媒体のガスをろ過するためのフィルターを設け、該ガスはホットセル内に放出する。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

鉛で囲まれかつクリーンなホットセル内に、少なくとも反応容器と、該反応容器の熱交換手段、流体圧制御手段および弁手段を含む制御手段とを設けた標識薬剤の自動合成装置において、該制御手段から排出されるクリーン度の低いガスを排気ダクトに直接排気するように構成してなることを特徴とする標識薬剤自動合成装置。

## 【請求項 2】

熱交換手段の加熱手段の加熱媒体がヒーターにより加熱されたガスであり、該ガスをその流路中に設けたフィルターを通過させてクリーンなガスに変換した後ホットセル内に放出することを特徴とする請求項 1 記載の標識薬剤自動合成装置。

10

## 【請求項 3】

熱交換手段の冷却手段の冷却媒体が液体窒素流体であり、該流体をその流路中に設けたフィルターを通過させてクリーンな流体に変換した後ホットセル内に窒素ガスとして放出することを特徴とする請求項 1 もしくは 2 記載の標識薬剤自動合成装置。

## 【請求項 4】

標識薬剤が [ $^{11}\text{C}$ ] 標識薬剤である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の標識薬剤自動合成装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は PET (ポジトロン断層撮影診断法) 用等の [ $^{11}\text{C}$ ] 標識薬剤等の標識薬剤の自動合成装置に関する。

20

## 【背景技術】

## 【0002】

医学、薬学、生化学等の分野において、PET は、生体機能の定量的な生理学的画像を得るための手段として有用である。 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$  等のポジトロン放出核種は、生物学的に活性なトレーサー中にその化学的挙動に影響を与えないで導入できるからである。たとえば、PET において用いられるポジトロン放出核種のうち、 $^{11}\text{C}$  による被標識化合物の標識化は、通常  $^{11}\text{C}$  ヨウ化メチルを標識化剤として行なわれる。しかし、それらは強い放射能を放出するため、標識された放射薬剤は自動合成装置を用いて合成されている。このような自動合成装置は、鉛 5 cm 厚程度の壁で囲まれた狭い小部屋 (ホットセル) 内に設置され、反応器のほかに反応容器の熱交換手段、流体圧制御手段、弁手段を含む制御手段がその主要構成要素となっている。熱交換手段は、加熱手段と、冷却手段のいずれか一方、あるいは両方で構成される。この加熱手段は、ヒーターと、窒素ガスなどの熱媒体と、該ガスをヒーター部に導き通過させてから反応容器の熱交換部に吐出する管路とで構成され、ガスポンプなどはホットセル外に設けられる。また冷却手段は、液体窒素流体と、該流体を反応容器の熱交換部に吐出する管路とで構成され、液体窒素を貯蔵するデュワー瓶、及び加圧部分などはホットセル外に設けられる。流体圧制御手段は、エアシリンダーなどのアクチュエータ、及びその付随装置などで構成される。弁手段は、電磁弁、空圧弁などの弁で構成される。

30

40

## 【0003】

このような自動合成装置は、製造の度ごとに反応容器の交換や試薬類の注入などを行わねばならず、専用の密閉箱に自動合成装置を封入して使用するようなことほとんど不可能であり、解放形で利用されている。

## 【0004】

臨床用に供される PET 用薬剤を製造するための自動合成装置はクリーンな環境下に設置される必要があるため、ホットセルにはクリーンルーム用フィルターで濾過されたクリーンな空気を天井から静かに供給し、床に設けた排気ダクトからそれらを吸引排気することでホットセル内の空気の流れを整流し、クリーン度を維持する方式をとっていることが多い。

50

## 【 0 0 0 5 】

しかしながら、ホットセル内に設備される自動合成装置の前記主要構成要素は、クリーンルーム専用のものを使用すると汎用品に比べかさばるため、狭いホットセル内に設置せざるを得ない小型の自動合成装置には不向きであり、しかも設備費が高くなるため、ほとんどの場合、汎用品が利用されている。

## 【 0 0 0 6 】

本発明者の調査により、そのような状況下にある自動合成装置からは多くの微粒子が、主として前記主要構成要素からの排気に由来してホットセル内に放出されており、それが原因となりホットセル内のクリーン度を低下させていることが判明した。この放出度合いは、日本核医学会、日本アイソトープ協会のガイドラインが求める作業環境のクリーン度（ $0.5 \mu\text{m}$ 以上の粒子数/ $\text{ft}^3$ ；クラス数）（ホットセル内 $< 10,000$ （密閉系）、 $< 1,000$ （半開放系））を、これらの要因だけで基準外にするほど大きなものである。

10

## 【 発明の開示 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 7 】

上記のような環境下で自動合成装置を稼働させた場合におけるクリーン度を低下させる要因を種々検討した結果、1) 空圧機器からの排気、2) ガス吹き付け型加熱器、及び3) 流体吹き付け型冷却器のガスのホットセル内での放出による微粒子の発生が主たる原因であることを見だし、この知見に基づいて本発明に到達したものである。本発明は、上記の微粒子のホットセル内での放出を低減し、安価でより信頼性の高い自動合成装置を提供する。

20

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 8 】

本発明に係る自動合成装置は、鉛で囲まれかつクリーンなホットセル（通常、 $1\text{m} \times 1\text{m} \times 1\text{m}$ 程度）内に、少なくとも反応容器と、該反応容器の熱交換手段、流体圧制御手段および弁手段を含む制御手段とを設けた標識薬剤の自動合成装置において、該制御手段から排出されるクリーン度の低いガスを排気ダクトに直接排気するように配管される。

## 【 0 0 0 9 】

さらに、加熱手段の加熱媒体がヒータにより加熱されたガスである場合は、該ガスをその流路中に設けたフィルターを通過させてクリーンなガスに変換した後ホットセル内に放出する。

30

## 【 0 0 1 0 】

また、冷却手段の冷却媒体が液体窒素流体である場合は、該流体をその流路中に設けたフィルターを通過させてクリーンな流体に変換した後ホットセル内に窒素ガスとして放出する。

## 【 0 0 1 1 】

それらのフィルターは、好ましくは $0.5 \mu\text{m}$ 以下、もっと好ましくは $0.22 \mu\text{m}$ 以下のフィルターである。

## 【 0 0 1 2 】

また、本発明における標識薬剤としては、各種の $[^{11}\text{C}]$ 標識薬剤やその他のPET薬剤が挙げられるが、これに限定されない。

40

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 1 3 】

本発明によれば、ホットセル内での微粒子の放出を低減し、安価でより信頼性の高い自動合成装置および自動合成方法を提供し得る。

## 【 発明を実施するための最良の形態 】

## 【 0 0 1 4 】

図1は、本発明に係る自動合成装置の一例を示す概略図であり、鉛で囲まれたホットセル(1)（壁厚約 $5\text{cm}$ ）内に設置されている。(2)は自動合成装置、(3)は反応容

50

器、(4)はエアシリンダーを示す。

1) 空圧機器からの排気：

自動合成装置に使用されているすべての空圧機器(流体圧制御手段)A、BおよびCのクリーン度の低い排気を1本あるいは数本のチューブに集め、該チューブをホットセル(1)の床に設けられた排気ダクト(5)内に直接挿入することにより、ホットセル(1)内の汚染を防止しうる。

2) 気体吹き付け型加熱手段：

熱風ヒーター型加熱器(6)において、圧縮窒素ガスまたは圧縮空気を $0.22\mu\text{m}$ のフィルター(8)を通して濾過し、クリーン度の高いガスに変換して加熱し、反応容器(3)の熱交換部に吹き付けることにより、その中に含まれていた微粒子の放出を排除しうる(図1参照)。該ヒーターの加熱部及びその周囲の管路壁は発塵の少ない石英で覆われているので、フィルターはヒーター上流に設けられている。

10

3) 液体窒素吹き付け型冷却手段：

図1において、(9)はデュワー瓶であり、液体窒素ガスをフィルター( $0.22\mu\text{m}$ )(7)を通して濾過し、クリーン度の高いガスに変換したものを反応容器(3)の熱交換部に吹き付けることにより、その中に含まれていた微粒子の放出を排除しうる(図1参照)。

4) 反応容器加熱冷却用機器：

図2は、本発明において用いられる加熱冷却用手段の一例を示すものであり、ヒーター、液体窒素導入口、温度センサー固定口、反応浴が一体構造となったものである。この気体浴内には、反応装置の熱交換部が挿入され、熱交換が行われる。このように、図2に示す冷却手段の吐出部、加熱手段の吐出部、温度センサーを一体として組み込んだ気体浴(11)を採用する。これは、微粒子を含まない液体窒素の吹き付けによる冷却(冷却口(12)には図1のフィルター(7)を通過した液体窒素が導入される)、微粒子を含まない窒素ガスに、発塵対策を施したヒーター(13)を通過させ、それを吹き付けることによる加熱、さらには温度センサー(14)による温度コントロールを可能にするものである。この気体浴の内表面は石英もしくは鏡面研磨ステンレス製で、発塵を極力防ぐ構造となっており、一体構造のため内部に埃がたまりにくい。さらに、発熱体(15)は石英管(16)にモールドされた構造となっており、さらに外筒管(17)の内筒も石英で構成されているため、非常に発塵しにくい構造となっている。

20

30

【0015】

このように排気用の継ぎ手またはネジが予め用意されている空圧機器(流体圧制御手段)A、BおよびCは、排気チューブを装着し、その排気チューブをまとめて排気ダクトに挿入し、直接排気することで場所を取ることもなく配管でき、しかも各空圧機器のそれぞれに高価なクリーンルーム用のフィルターを装置することを省略することができる。一方加熱手段、及び冷却手段の吐出部を設けた気体浴部は、反応容器と組み合わせて密閉構造とするには専用の設計が必要となり高価となり、さらに密閉構造とすると反応容器の交換など毎回の製造作業がほとんど不可能となるので、熱媒体のガスはフィルターを通過させクリーン度の高いガスに変換し、その後も発塵対策を施した管路を通過させて気体浴部に吐出させ、高いクリーン度を維持したまま反応容器との隙間からホットセル内に放出する

40

【実施例】

【0016】

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0017】

従来型の $[^{11}\text{C}]$ 標識薬剤自動合成装置を改造して得られた、図1~3に示す自動合成装置を用いて、 $[^{11}\text{C}]$ 標識薬剤を自動合成した。この薬剤合成時のホットセル内のクリーン度を図4に示す。(a)は従来法(改造前)、(b)は改造した本発明法を示す。すなわち、その効果は顕著であり、改造前には自動合成装置の稼動によりホットセル内のクリー

50

ン度がクラス100, 000程度まで悪化していたものが、改造後にはクラス100まで抑えられていた。改造後の準備段階で1000を超える状況が出現しているが、これはホットセルの扉を開けて作業していたために生じたものであり、扉を閉めるとクリーン度は10程度に向上した。

【産業上の利用可能性】

【0018】

本発明によれば、ホットセル内での微粒子の放出を低減し、安価でより信頼性の高い標識薬剤自動合成を行ない得る。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本発明に係る自動合成装置の一例を示す概略図。

【図2】本発明における加熱冷却手段の一例を示す概略図。

【図3】本発明におけるヒーター部分を有する加熱手段の概略図。

【図4】薬剤合成時のホットセル内のクリーン度を示す。

【符号の説明】

【0020】

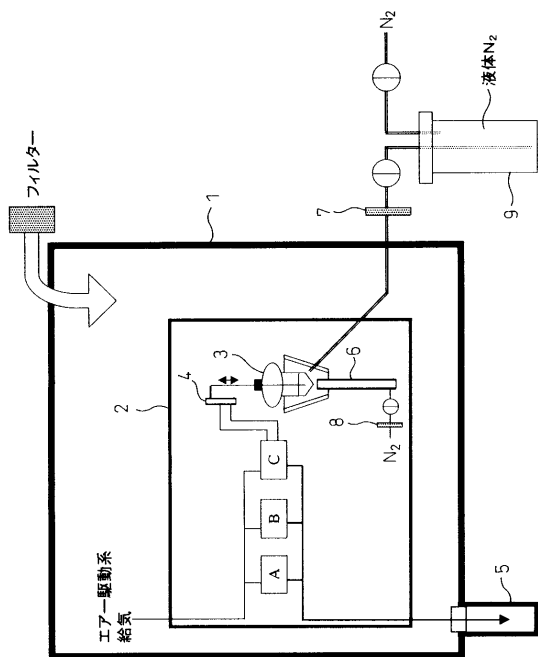
- 1 ... ホットセル
- 2 ... 自動合成装置
- 3 ... 反応容器
- 5 ... 排気ダクト
- 6 ... 加熱手段

10

20

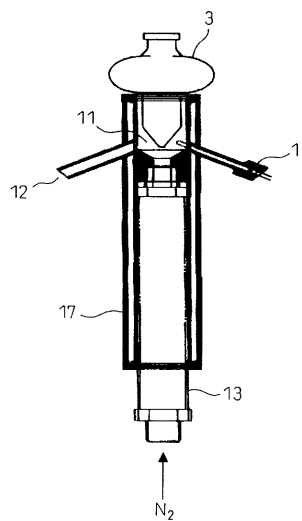
【図1】

図1



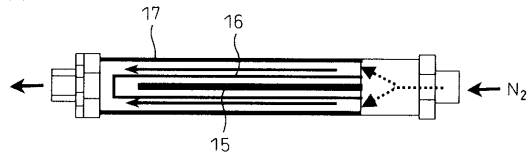
【図2】

図2



【図3】

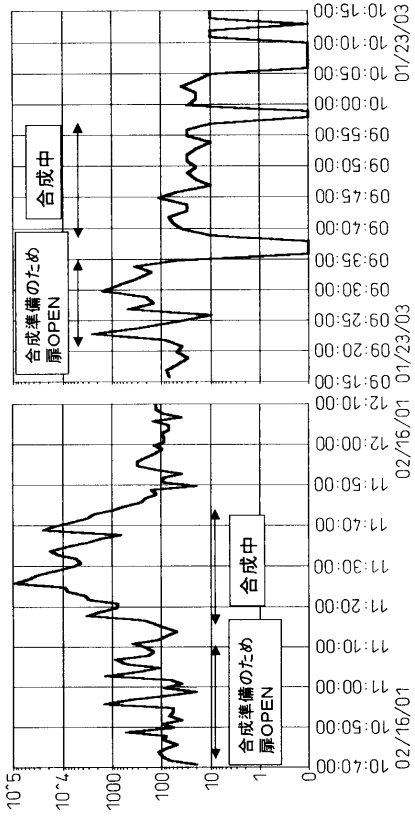
図3



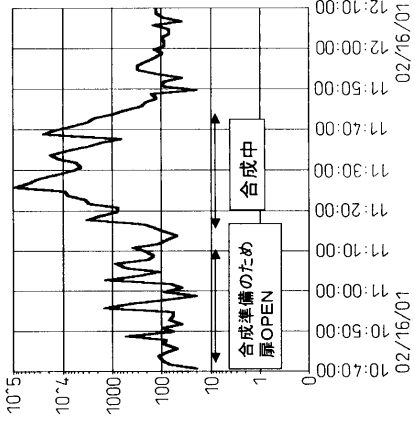
【図 4】

図 7

(b) 本発明法



(a) 従来法



---

フロントページの続き

- (72)発明者 鈴木 和年  
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人 放射線医学総合研究所内
- (72)発明者 福村 利光  
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人 放射線医学総合研究所内
- (72)発明者 鈴木 寿  
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人 放射線医学総合研究所内
- Fターム(参考) 2G088 EE01 EE02 FF07 HH10  
4C085 HH20 KA30 KB37