

## II 分子イメージングの最新動向

1. 核医学における分子イメージングの最新動向  
5) 製造標準化の現状と展望脇 厚生\*<sup>1</sup>/久下 裕司\*<sup>2</sup>/西嶋 剣一\*<sup>2</sup>/藤林 靖久\*<sup>1</sup>\*<sup>1</sup> 独立行政法人 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター \*<sup>2</sup> 北海道大学アイソトープ総合センター

医薬品は製造法や品質管理法を誤ると、人々の健康に大きな影響を与える恐れがあるため、国がその製造管理の基準を定めている。医薬品製造の場合、厚生労働省が定める「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」<sup>1)</sup>を遵守し製造することが求められ、この基準を諸外国での呼称に倣い、Good Manufacturing Practice (GMP) と呼んでいる。また、治験薬の場合には、治験薬用のGMP基準である「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準(治験薬GMP)について」<sup>2)</sup>に沿って製造される。一方、病院内で製造されるPET薬剤については、いわゆる院内製剤の扱いとなり、研究用、診療用を問わず、その製造管理および品質管理について規制当局からは明確な基準は示されていない。また、PETの関連団体である日本アイソトープ協会および日本核医学会から、PET薬剤院内製造に関する指針が古くから示されているが、特に品質保証の考え方および第三者による実

地調査や文書調査の必要性を踏まえて、日本アイソトープ協会の所管部会からその指針の見直しが提案された<sup>3)</sup>。その提案を受け、日本核医学会では、先述の治験薬GMPやFDAが施行したCGMP for PET Drugs<sup>4)</sup>を参考に、特に大規模な臨床研究や先進医療などに使用され、診療への応用が期待されるPET薬剤の院内製造に関する基準(「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I.製造基準」<sup>5)</sup>、以下、学会GMP)を2011年10月に施行した。

本稿では、学会GMPの重要ポイントを説明し、その基準が使用されている例として、北海道大学(以下、北大)で行われている<sup>11</sup>C-メチオニンの先進医療への取り組み、およびアルツハイマー病の客観的評価法に関する大規模臨床研究であるJ-ADNI2における学会GMP適用について紹介するとともに、今後のPET薬剤製造の標準化のありようについて簡単に述べる。

## PET薬剤院内製造の標準化の意義

—学会GMPが求めていること

PET薬剤の品質の確保は、有効性や安全性の確保に直結する。有効性の観点では、例えばレセプターリガンド型のPET薬剤の場合、類縁不純物の量や比放射能といった品質項目が大きく変化すると、そのレセプターに対する結合率が変化する事が予想され、レセプター分布の反映ではなくPET薬剤の品質による集積変化が描写される可能性が生じうる。結果的に、PETの特色である定量値の信頼性が揺らぐことになる。また、安全性の観点では、例えば無菌性が損なわれたり、エンドトキシンが規定以上に含まれると、感染症や発熱の恐れなどの健康被害が想定される。ただし、このようなことが生じないために適切なPET薬剤の品質管理を行うことは、過去のPET薬剤製造に関する指針<sup>6)</sup>でも求められており、品質管理が重要であるという意識はPET薬剤製造施設の職員にも根づいている。その上で、新しく設置された学会GMPで求めていることは、PET薬剤品質に問題が生じる確率を最小限にし、医薬品や治験薬と同等レベルの品質保証が可能となるよう、製造管理・品質管理の精度を高めることである。その達成に向けて、学会GMPでは、以下の基本的な考え方を示している。

- ① 規定の品質のPET薬剤を供給すること
- ② それを安定的に実施すること