

技術紹介

PET ガン診断薬原料「水-¹⁸O」製造プラント 3号機No.3 Plant for Water-¹⁸O the Starting Material of PET Cancer Imaging Agent

石井 政輝*

ISHII Masaki

木原 均**

KIHARA Hitoshi

1. はじめに

PET (Positron Emission Tomography: ポジトロン断層撮影) 診断は、がんの早期発見と予後観察に威力を発揮しており、先進国のみならず、新興国も含めた世界中で広く普及している。これに伴い PET 診断薬原料である酸素-18 安定同位体標識水「水-¹⁸O」の世界需要は急増し、既に年間 1000 kg レベルに達したとも言われている。

この状況を鑑み、国内唯一の水-¹⁸O 製造メーカーである当社は 2013 年竣工の 2 号プラントに続き、世界最大規模の 3 号プラントを新たに山口県周南市に建設し (図 1)、2016 年より製品の出荷を開始した。プラントの仕様を表 1 に示す。

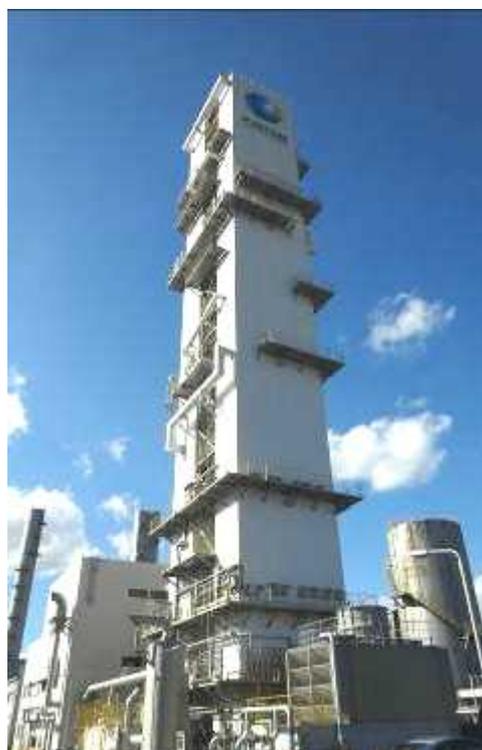
3 号プラントは、プロセスの改良による収率の向上の他、新方式の同位体スクランブラなど、新たな技術が加えられている。

2. 当社の水-¹⁸O 製造技術

深冷酸素蒸留法は世界で唯一当社が実用化した技術であり、従来の水蒸留法に比べ不純物の少ない水-¹⁸O を低消費エネルギーで製造できる。プロセスは主に高純度酸素精製部、全長数百 m を超える同位体蒸留カスケード、および酸素を水に変換するための水素添加反応装置からなり、天然存在比 0.2% の ¹⁸O を 98% 以上に濃縮する^{1,2)}。

同位体蒸留カスケードにおける目的成分 ¹⁸O₂ は原

料中にわずか 4.2 ppm しか存在しないが、同位体スクランブルにより ¹⁶O¹⁸O の一部から ¹⁸O₂ を生成し、効率的に ¹⁸O₂ を濃縮できることが本プロセスの特長である^{1,2,4)}。

図 1 水-¹⁸O 製造プラント 3号機表 1 水-¹⁸O 製造プラントの仕様^{2,3)}

	3号機	2号機	1号機
所在地	山口県周南市	千葉県袖ヶ浦市	千葉県市原市
年産量 (kg-水)	300	200	100
¹⁸ O 濃縮度 (%)	≥98	≥98	≥97 (計画時)
起動時間 (日)	180	140	180
保冷外槽 (m)	W12.5×D4.3×H70×2 基	W8×D4×H70	W7×D3.5×H70

* 開発・エンジニアリング本部 プロジェクト推進統括部
超電導プロジェクト

** 開発・エンジニアリング本部 つくば研究所 分離技術部

3. 3号プラントの特長

3号プラントは、BCP (Business Continuity Plan : 事業継続計画) の観点から関東圏から離れた山口県周南市に建設し、万が一の地域的な災害等発生による装置停止リスクに備えている。

プロセスは、基本設計段階から1, 2号プラントと比較して大幅な収率向上を図っており、これにより消費エネルギーを約3割削減することに成功した。

一方で、プロセス改良に伴い同位体蒸留カスケードの全長が大きくなったことから、ホールドアップ増加による起動時間 (装置起動から製品採取開始までの期間) の長期化が懸念された。そこで、気液処理量が小さい同位体蒸留に適した規則充填物を新たに開発した⁵⁾。この充填物は、従来難しいとされてきた小塔径充填塔への高比表面積規則充填物の採用を可能とし、低圧力損失、低ホールドアップを実現している。この充填物の採用により、起動時間は1, 2号プラントと同等の約半年に抑えることができた。

4. 起動シミュレーション

当社の同位体分離技術は、ダイナミックシミュレーションにより、基本設計段階から最適な起動手順の検討が可能であることが特長である。新たなプロセス、充填物を採用した3号プラントも予め計画された手順により起動運転を行った。

図2および図3は、3号プラント起動後それぞれ35日後、140日後における同位体蒸留カスケード内の濃度分布を示したものである。図中に示したプロットは質量分析計による実測値、線はシミュレーションによる予測値である。

これらの図からわかるように、シミュレーションは同位体蒸留カスケードを構成する各蒸留塔の運転状態、および同位体スクランブルの状態を基に、特徴的な同位体濃度分布を予測しており、得られた実測値はこの予測の有効性を示している。

装置はその後も計画通り¹⁸Oの濃縮を続け、図3の状態から約1.5カ月後、起動後約半年で製品採取を開始した。

5. まとめ

近年、新しいPET診断薬の開発が進んでおり、アルツハイマー、パーキンソン病、心疾患などの診断に広がりつつある。当社は水-¹⁸O製品化センターを当社SIイノベーションセンター (東京都多摩市、2015年設立) 内に移設し、GMP (Good Manufacturing

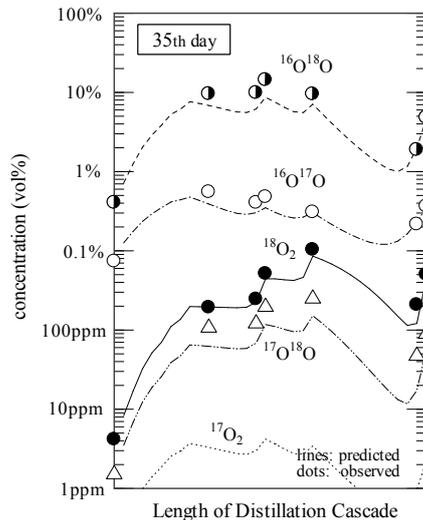


図2 起動後35日目の同位体濃度分布

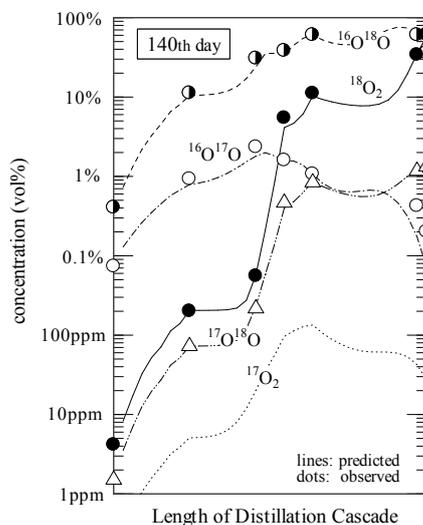


図3 起動後140日目の同位体濃度分布

Practice : 適正製造基準) に準拠した製品管理システムで今後も増加する水-¹⁸O需要に備えている。

本報で紹介した3号機は¹⁸O濃縮度・製造量ともに仕様を満足し、製造を継続中である。今後も水-¹⁸Oの安定供給を継続するとともに、¹⁸O濃縮技術を活かした新たな同位体分離技術開発にも注力していく。

参考文献

- 1) 木原均, 神辺貴史, 林田茂, 川上浩. 酸素同位体¹⁸O分離装置-プロセスの開発-. 大陽日酸技報, 2004, 23, p14-19.
- 2) 神辺貴史, 木原均, 林田茂, 川上浩. 酸素同位体¹⁸O分離装置-商業化実証装置の開発-. 大陽日酸技報, 2004, 23, p20-25.
- 3) 石井政輝, 五十嵐健大. PETガン診断薬原料「水-¹⁸O」製造プラント2号機. 大陽日酸技報, 2014, 33, p21-22.
- 4) 大陽日酸株式会社. 酸素同位体重成分の濃縮方法および装置. 特許第4467190号.2010-05-26.
- 5) 大陽日酸株式会社. 規則充填物. 特許第5661215号.2015-1-28