

**ルタテラ静注に係る
医薬品リスク管理計画書**

ノバルティスファーマ株式会社

ルタテラ静注に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ルタテラ静注	有効成分	ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu)
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年10月2日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
腎機能障害	ホルモン分泌異常（クリーゼ）	該当なし
骨髄抑制		
骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病		
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
患者向け資材（ルタテラによる治療を受ける患者さんご家族の方へ）の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

会社名：ノバルティスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年6月23日	薬効分類	874291
再審査期間	8年	承認番号	30300AMX00289000
国際誕生日	2017年9月26日		
販売名	ルタテラ静注		
有効成分	ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu)		
含量及び剤形	1 バイアル (25 mL) 中にルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) 7.4 GBq (検定日時) を含有する水性の注射剤		
用法及び用量	通常，成人にはルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) として1回 7.4 GBq を 30 分かけて 8 週間間隔で最大 4 回まで点滴静注する。なお，患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍		
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。		
備考	2023年3月31日付でノバルティスファーマ株式会社が富士フィルム富山化学株式会社より製造販売承認を承継した。		

変更の履歴
前回提出日：令和6年4月12日 変更内容の概要： 「品目の概要」の承認条件より，全例調査に関する記載を削除。 「1.1 安全性検討事項」追加の安全性監視活動の一般使用成績調査に関する記載を削除，並びに安全性監視活動の選択理由を変更。 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」一般使用成績調査に関する記載を削除。 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」一般使用成績調査の実施状況及び報告書の作成予定日を変更。 - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の変更（軽微な変更）。 変更理由： ～3. 全例調査に関する承認条件解除のため。 - 一般使用成績調査終了により，最終報告書を提出したため。 - 電子添文改訂（2026年10月）に伴う記載整備のため。

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
腎機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 本剤は放射性ルテチウム 177 (^{177}Lu) で標識したソマトスタチンアナログで、基本構造はペプチドであり、腎臓の糸球体で濾過された後、一部が近位尿細管で再吸収され、尿細管細胞内に保持される。この機序により、腎臓の被曝が増大し、腎障害が発現する懸念がある。 2. NETTER-1 試験 (海外第 III 相臨床試験) において、腎機能障害に関連する有害事象の発現率は 19.6% (22/112 例)、Grade 3 以上は 3.6% (4/112 例) であった。うち副作用として、血中クレアチニン増加が 3.6% (4/112 例)、急性腎不全が 2.7% (3/112 例)、腎不全及び蛋白尿が各 1.8% (2/112 例)、腎障害、血中尿素増加、糸球体濾過率減少、尿蛋白が各 0.9% (1/112 例) に認められた。 3. P-1515-11 試験 (国内第 I 相臨床試験) において、腎機能障害に関連する有害事象の発現率は 16.7% (1/6 例) で、副作用として、Grade 1 の血中クレアチニン増加が 16.7% (1/6 例) に認められた。 以上の理由により、重要な特定されたリスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 <u>本剤による腎機能障害の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7.用法及び用量に関連する注意」，「8.重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成と提供 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し腎機能障害に関する注意喚起を行い、本剤の適正使用及び安全性の確保を目的とした情報提供を行うため。

骨髄抑制

重要な特定されたリスクとした理由：

1. 放射線内照射療法であるペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) 後、骨髄に対する急性障害として、骨髄抑制が挙げられる。骨髄の細胞は放射線に対する感受性が高く、傷害された場合は造血機能が低下し、複数の系統の血球が減少する。特にリンパ球は放射線によって直接傷害され、長期にわたるリンパ球数の減少は、生体の免疫機能に重大な影響をもたらすことが危惧される。
2. NETTER-1 試験 (海外第 III 相臨床試験) において、骨髄抑制に関連する有害事象の発現率は 47.3% (53/112 例) 、 Grade 3 以上は 21.4% (24/112 例) であった。うち副作用として、血小板減少症及びリンパ球減少症が各 13.4% (15/112 例) 、貧血が 12.5% (14/112 例) 、血小板数減少が 11.6% (13/112 例) 、リンパ球数減少が 8.9% (10/112 例) 、白血球数減少が 6.3% (7/112 例) 、好中球減少症が 5.4% (6/112 例) 、汎血球減少症及び白血球減少症が各 3.6% (4/112 例) 、好中球数減少が 1.8% (2/112 例) 、単系統の異形成を伴う不応性血球減少症、ヘマトクリット減少及びヘモグロビン減少が各 0.9% (1/112 例) に認められた。
3. P-1515-12 試験 (国内第 I/II 相臨床試験) において、骨髄抑制に関連する有害事象の発現率は 86.7% (13/15 例) 、 Grade 3 以上は 53.3% (8/15 例) であった。うち副作用として、リンパ球数減少が 66.7% (10/15 例) 、白血球減少症が 13.3% (2/15 例) 、リンパ球減少症、血小板数減少、貧血及び白血球数減少が各 6.7% (1/15 例) に認められた。
4. P-1515-11 試験 (国内第 I 相臨床試験) において、骨髄抑制に関連する有害事象の発現率は 50.0% (3/6 例) 、 Grade 3 以上は 33.3% (2/6 例) で、副作用として、リンパ球減少症が 50.0% (3/6 例) 、白血球減少症及び血小板減少症が各 33.3% (2/6 例) 、ヘモグロビン減少が 16.7% (1/6 例) に認められた。

以上の理由により、重要な特定されたリスクに設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

本剤による骨髄抑制の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7.用法及び用量に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

	追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成と提供 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し骨髄抑制に関する注意喚起を行い、本剤の適正使用及び安全性の確保を目的とした情報提供を行うため。
骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病	
	重要な特定されたリスクとした理由： - 放射線内照射療法であるペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) 後、骨髄に対する晩期障害として、造血・リンパ系組織の悪性腫瘍が挙げられる。 - NETTER-1 試験 (海外第 III 相臨床試験) において、骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病に関連する副作用の発現率は 1.8% (2/112 例) ， いずれも Grade 3 以上であり、単系統の異形成を伴う不応性血球減少症及び多血球系異形成を伴う不応性血球減少症が各 0.9% (1/112 例) に認められた。 - Erasmus MC 試験 (海外第 I/II 相臨床試験) において、約 12 年の追跡調査が実施され、骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病に関連する重篤な副作用の発現率は 1.5% (18/1214 例) で、骨髄異形成症候群が 1.1% (13/1214 例) ， 急性骨髄性白血病が 0.2% (3/1214 例) ， 急性白血病及び慢性骨髄単球性白血病が各 0.2% (2/1214 例) に認められた。これらの発現時期は初回投与から概ね 1～3 年であった。 - 海外の製造販売後 (2020 年 12 月時点) において、重篤な副作用として、骨髄異形成症候群が 3 例認められた。 以上の理由により、重要な特定されたリスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 <u>本剤による骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8.重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 - 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成と提供 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】

	医療従事者及び患者に対し骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病に関する注意喚起を行い、本剤の適正使用及び安全性の確保を目的とした情報提供を行うため。
重要な潜在的リスク	
ホルモン分泌異常 (クリーゼ)	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 本剤から放出される放射線によって神経内分泌腫瘍細胞から過度のホルモンや生理活性物質が遊離することで、腫瘍の種類に応じたさまざまな症状が生じると考えられる (例：下痢，顔面紅潮，心拍異常，息切れ等)。 2. Erasmus MC 試験 (海外第 I/II 相臨床試験) において，ホルモン分泌異常 (クリーゼ) に関連する重篤な副作用の発現率は 0.2% (2/1214 例) で，カルチノイドクリーゼが 0.2% (2/1214 例) に認められた。 3. 海外の製造販売後 (2020 年 12 月時点) において，重篤な副作用として，カルチノイドクリーゼが 2 例認められた。 以上の理由により，重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤によるホルモン分泌異常 (クリーゼ) の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報¹⁾が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成と提供 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対しホルモン分泌異常 (クリーゼ) に関する注意喚起を行い，本剤の適正使用及び安全性の確保を目的とした情報提供を行うため。
重要な不足情報	
該当なし	

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用自発報告，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討及び実行
追加 of 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要：	
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供	
	【安全性検討事項】 腎機能障害、骨髄抑制、骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病、ホルモン分泌異常（クリーゼ） 【目的】 本剤の安全性検討事項に関する電子添文「使用上の注意」，国内又は海外臨床試験における副作用の発現状況及び副作用の適切な診断・治療のための情報を提供するため。 【具体的な方法】 納入時等に MR 等が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 PMDA ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時，一般使用成績調査（全例調査）の最終報告書作成時及び再審査申請時に安全性検討事項に関する副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。この結果から，リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合，又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。 節目の時期：安全性定期報告時，一般使用成績調査（全例調査）の最終報告書作成時及び再審査申請時
患者向け資材 (ルタテラによる治療を受ける患者さんとお家族の方へ) の作成と提供	
	【安全性検討事項】 腎機能障害、骨髄抑制、骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病、ホルモン分泌異常（クリーゼ） 【目的】 患者に本剤による神経内分泌腫瘍の治療，副作用や治療中・治療後の注意（患者への生活上の注意を含む）に関する情報を提供するため。 【具体的な方法】 納入時等に MR 等が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 PMDA ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

	安全性定期報告時，一般使用成績調査（全例調査）の最終報告書作成時及び再審査申請時に安全性検討事項に関する副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。この結果から，リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合，又は新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。 節目の時期：安全性定期報告時，一般使用成績調査（全例調査）の最終報告書作成時及び再審査申請時
--	---

5 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用自発報告，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／ 目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	該当なし	販売開始 6ヵ月後	終了	作成済み (2022 年 5 月提出)
一般使用成績調査 (全例調査)	300 例	・安全性定期 報告時 ・最終報告書 作成時	<u>終了</u>	最終報告書 作成済み (2026 年 7 月 提出)

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の 名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始 6 ヶ月後	終了
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供	・ 安全性定期報告時 ・ 一般使用成績調査 (全例調査) の最終報告書作成時 ・ 再審査申請時	実施中
患者向け資材 (ルタテラによる治療を受ける患者さんご家族の方へ) の作成と提供	・ 安全性定期報告時 ・ 一般使用成績調査 (全例調査) の最終報告書作成時 ・ 再審査申請時	実施中