

適正使用ガイド

放射性医薬品／ペプチド受容体放射性核種療法剤
ルテチウムオキシドトレオチド(¹⁷⁷Lu)

ルタテラ[®] 静注

劇薬、処方箋医薬品^{注)}
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5、15.1参照]

目次

ルタテラ静注について	3
放射性医薬品の取り扱いに係る注意	3
患者及び家族に対する指導	3
1. 投与方法について	4
ルタテラ静注の用法及び用量	4
ルタテラ静注の投与方法	5
2. 投与中及び投与後の注意事項	12
妊娠、授乳について	12
定期的な検査の実施	12
3. 特に注意していただきたい副作用	13
骨髄抑制	13
腎機能障害	14
骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病	15
4. その他の注意していただきたい副作用	16
ホルモン分泌異常 (クリーゼ)	16
5. 特定の背景を有する患者への投与について	17
腎機能障害患者への投与	17
6. 施設基準について	18
ルタテラ静注の治療が可能な施設基準	18
付録-1. シングルルート法での投与ライン	20
付録-2. ダブルルート法での投与ライン	21
付録-3. 減量投与の調整方法	22
付録-4. ルタテラ静注 投与記録 (例示)	23

本冊子では、ルタテラ静注 (以下、本剤) について、投与方法、投与中及び投与後の注意事項、注意していただきたい副作用や関連する注意事項等情報等について解説しました。

本剤の投与にあたっては、関連学会による「ルテチウムオキソドトロチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」を随時参考にしながら、本冊子をご活用いただき、適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。

本冊子は、2023年3月時点の電子化された添付文書 (電子添文) 情報に基づき作成しておりますので、最新の電子添文情報も併せてご確認ください。

ルタテラ静注について

神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor: NET) の多くはソマトスタチン受容体 (Somatostatin receptor: SSTR) が高発現しており、SSTRはNET治療薬の有効な標的の一つとされています。NETに対するペプチド受容体放射性核種療法 (Peptide receptor radionuclide therapy: PRRT) は、SSTRに結合するペプチド (ソマトスタチンアナログ) を放射性同位体 (Radioisotope: RI) で標識した、ソマトスタチンアナログを用いる治療法です。

本剤は、1バイアル (25mL) 中にルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) を 7.4GBq 含むペプチド受容体放射性核種療法剤です。

ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) は、ソマトスタチンアナログである DOTA⁰-Tyr³-Octreotate と ^{177}Lu (ルテチウムの放射性同位体) の錯体です。ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) はソマトスタチン受容体サブタイプ 1~5 (SSTR1~5) のうち主に SSTR2 との結合を介して腫瘍細胞に集積し、 ^{177}Lu から放出されるベータ線により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています。

ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) の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、一部が近位尿管で再吸収され、尿管細胞内に保持されることから、腎臓の被曝が増大し、腎障害が発現する懸念があります。

ライザケア輸液は、1袋 (1000mL) 中にアミノ酸として L-リシン塩酸塩及び L-アルギニン塩酸塩をそれぞれ 25g のみを含むアミノ酸輸液であり、ルテチウムオキシドトレオチド (^{177}Lu) の腎臓における再吸収を競合的に阻害することで、腎被曝を低減すると考えられています。

放射性医薬品の取り扱いに係る注意

- 本剤の取り扱いに係る医療従事者の放射線安全管理上の注意点は、「ルテチウムオキシドトレオチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」に詳細が掲載されていますので、本マニュアルに従って実施してください。

患者及び家族に対する指導

- 本剤の治療にあたっては、患者さん又はその家族の方に対し、本剤が放射性医薬品であること、本剤の効果、発現する可能性のある副作用について、十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。
- 本剤の投与後、体液 (主に血液)、尿及び糞便に微量の放射能が存在します。腫瘍に取り込まれなかった本剤のほとんどは腎・尿路系から排泄され、投与後早期の尿中には高い放射能が含まれており、投与後 48 時間頃まで比較的高レベルの放射能が尿中に検出されます。「ルテチウムオキシドトレオチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」で例示されている注意事項を患者・家族 (介護者) に対して文書をもって、投与前に説明して理解を得ておく必要があります。
- 患者指導箋「ルタテラによる治療を受ける患者さんにご家族の方へ」は、本剤による治療、家族など周囲の方への被曝を避けるための治療中・治療後の注意事項や副作用の症状について、まとめたものです。患者さん又はその家族の方への説明に際して、ご活用ください。



1. 投与方法について

投与方法について

ルタテラ静注の用法及び用量

- 本剤の投与に際しては、1000mL中にアミノ酸としてL-リシン塩酸塩及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ25gのみを含有する輸液製剤（以下、リシン／アルギニン含有輸液）を併用してください。
- ペプチド受容体放射性核種療法（PRRT）による悪心・嘔吐の緩和・予防のため、リシン／アルギニン含有輸液の投与開始前に制吐剤を投与してください。

6. 用法及び用量

通常、成人にはルテチウムオキシドレオチド (^{177}Lu) として 1 回 7.4GBq 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与による腎被曝の低減のため、1000mL中にアミノ酸としてL-リシン塩酸塩及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ25gのみを含有する輸液製剤を本剤投与30分前から投与すること。

(ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋)

1) ソマトスタチンアナログ製剤の休薬期間

国内外臨床試験において、ソマトスタチンアナログ製剤を併用する場合は、以下の期間は避けることとしました。

- ・長時間作用型徐放性オクトレオチド製剤又はランレオチド製剤：本剤投与の6週間前から投与日まで。
- ・短時間作用型オクトレオチド製剤：本剤投与の24時間前から4時間後まで。

2) 制吐剤の投与

国内臨床試験において、制吐剤の投与について以下のとおり規定しました。

- ・リシン／アルギニン含有輸液の投与開始前に、輸液による悪心・嘔吐の緩和・予防のために、適当な制吐剤を静脈内投与する。
- ・制吐剤は、実施医療機関にて通常使用している抗悪性腫瘍剤による悪心予防のための注射剤（推奨：グラニセトロン、オンダンセトロン等のセロトニン（5-HT₃）受容体拮抗剤）を使用する。
- ・リシン／アルギニン含有輸液投与開始前の制吐剤（注射剤）のみで悪心・嘔吐が緩和されない場合は、治験責任医師又は治験分担医師の判断により、他の制吐剤（経口剤も可）を追加してもよい。

3) 減量投与・投与中止

副作用があらわれた場合は、重症度等に応じて、本剤を減量、投与延期又は投与を中止してください（詳細は、**「副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安」**（P.13、P.14）をご参照ください）。

減量投与にあたっての調整方法は、**「付録-3. 減量投与の調整方法」**をご参照ください。

参 考

ライザケア輸液（リシン／アルギニン含有輸液）の用法及び用量

通常、成人にはルテチウムオキシドレオチド (^{177}Lu) 投与開始 30 分前より 1 回 1000mL を 4 時間かけて点滴静注する。

投与中及び投与後の注意事項

特に注意していただきたい副作用

その他の注意していただきたい副作用

特定の背景を有する患者への投与について

施設基準について

付録

ルタテラ静注の投与方法

- 本剤による治療は、関連学会による「ルテチウムオキソドトロチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」を参考に実施してください。
- 初めて本剤を取り扱う場合は、コールドラン (放射性物質 (RI) を用いないで、RI を用いる場合と同じ手順で実施) を履行してください。本剤の投与方法の確認・把握、必要な器材や防護備品の準備・確認、実際のRIを用いた場合の作業時間の短縮及び操作ミスの減少による被曝の最小化が期待できます。なお、コールドランは、減量投与時も想定して実施してください。
- 国内臨床試験における投与方法を参考に、本剤の投与にあたっての投与準備、投与方法等について以下に記載します (なお、本剤の投与方法は以下の方法に限定するものではありません)。

1) 使用する医薬品



(1) ルタテラ静注

1 バイアル中 25mL、検定日時において 7.4GBq の放射エネルギーを含有する標識済の製剤です。

(2) ライザケア輸液

1 袋中 1000mL にアミノ酸として L-リシン塩酸塩及び L-アルギニン塩酸塩をそれぞれ 25g のみを含むアミノ酸輸液です。

(3) その他の医薬品

適切な制吐剤、生理食塩液 (100mL、250mL) も使用します。

2) 投与の概要

(1) 用法及び用量

通常、成人には本剤 1 回 7.4GBq を 8 週間間隔で最大 4 回まで点滴静注します。

なお、投与間隔は患者の副作用等の回復のために最大 16 週まで延長することが可能です (詳細は、「副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安」(P.13、P.14) をご参照ください)。



(2) 投与スケジュール

本剤は、通常、バイアル全量 (7.4GBq/25mL) を、30 分かけて点滴静注します。腎臓の被曝低減のため、ライザケア輸液は、本剤と併用しながら、4 時間かけて点滴静注します。

また、悪心・嘔吐の緩和・予防のため、ライザケア輸液投与開始前に、適切な制吐剤を投与します。



1. 投与方法について

3) 投与準備

(1) 必要な医薬品の準備

医薬品等	
<input type="checkbox"/> ルタテラ静注 (検定日時: 7.4GBq/25mL/30mLバイアル)	1
<input type="checkbox"/> ライザケア輸液 (1000mL/袋)	1
<input type="checkbox"/> 制吐剤	必要量
<input type="checkbox"/> 生理食塩液 (250mL) 点滴用	1
<input type="checkbox"/> 生理食塩液 (100mL) プライミング用	1

(2) 必要な器材、備品の準備

※下記の器材は、シングルルート法で使用する器材の一例であり、同様の他の器材でも代替可能です。

点滴用器材	
<input type="checkbox"/> 輸液スタンド	1
<input type="checkbox"/> 輸液ポンプ	2
<input type="checkbox"/> 輸液セット (ポンプ用輸液セット)	2
<input type="checkbox"/> 輸液チューブ (輸液ポンプ用延長チューブ 100cm)	1
<input type="checkbox"/> 輸液チューブ (輸液ポンプ用延長チューブ 50cm)	1
<input type="checkbox"/> 延長チューブ (30cm オス・オス)	1
<input type="checkbox"/> 三方活栓 (輸液ポンプ用ストップコック)	2
<input type="checkbox"/> 逆止弁 (単回使用インライン逆流防止バルブ)	1
<input type="checkbox"/> 留置針 (プラスチックカニューレ型滅菌済穿刺針 (22G 1"))	1
<input type="checkbox"/> 注射針 (単回使用注射用針、カテラン針 (70mm (2 3/4")))	1
<input type="checkbox"/> 注射針 (翼状針) (単回使用一般静脈用翼状針 (22G×3/4))	1
<input type="checkbox"/> 保護栓	必要量

放射線防護器材	
<input type="checkbox"/> ルタテラ静注容器 (バイアル鉛容器)	2
<input type="checkbox"/> 放射線防護鉛蓋 (提供品)	1
<input type="checkbox"/> 安全キャビネット	1
<input type="checkbox"/> 卓上型放射線遮へい板	必要量
<input type="checkbox"/> 放射線防護衝立	必要量
<input type="checkbox"/> 放射線防護衣	必要量
<input type="checkbox"/> 鉛ブロック等	必要量

汚染防止器材	
<input type="checkbox"/> ポリエチレンろ紙	必要量
<input type="checkbox"/> マスカー (コロナマスカー、マスカーテープ)	必要量
<input type="checkbox"/> 防護メガネ	必要量
<input type="checkbox"/> 防護手袋 (ゴム手袋)	必要量
<input type="checkbox"/> 除染用洗剤・備品等	必要量
<input type="checkbox"/> ビニール袋 (放射能汚染物用)	必要量
放射能測定機器 (¹⁷⁷ Lu 校正)	
<input type="checkbox"/> ドーズキャリブレータ	1
<input type="checkbox"/> GM管式サーベイメータ	1
<input type="checkbox"/> 電離箱式サーベイメータ	1
<input type="checkbox"/> 個人被ばく線量計 (医療従事者用)	必要量
<input type="checkbox"/> ガラスリング	必要量

その他	
<input type="checkbox"/> ワゴン (ルタテラ静注セッティング用)	1
<input type="checkbox"/> 各種トレイ、バット類	必要量
<input type="checkbox"/> アルコール綿	必要量
<input type="checkbox"/> ピンセット	必要量
<input type="checkbox"/> 嘔吐物処理容器	1
<input type="checkbox"/> タイマー	1~2
<input type="checkbox"/> ペーパータオル等	必要量
<input type="checkbox"/> ゴミ箱 (医療廃棄物、放射能汚染物用)	必要量
<input type="checkbox"/> ポリ袋	必要量
<input type="checkbox"/> 簡易トイレ (ルタテラ静注投与中の緊急用)	1

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

(3) 投与場所の確認

投与場所
<input type="checkbox"/> ルタテラ静注を投与するために、放射性同位元素使用室又は放射線治療病室を確保している。
<input type="checkbox"/> 管理区域内に、投与患者が使用できるトイレが設置されている。
<input type="checkbox"/> 投与場所は、ガンマカメラ等、他の検査機器に影響を与えないことが確認されている。

汚染防止措置
<input type="checkbox"/> 管理区域内で放射能汚染の可能性のある箇所(投与場所等)を吸水性ポリエチレンシートで覆っている。

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

4) 放射エネルギーの測定

- 製造番号、放射エネルギー、有効期間(鉛容器側に記載)を確認し、記録する。
- バイアルを鉛容器からピンセット等で取り出し、外観や内容液に問題がないことを確認する。
- バイアルの放射エネルギーをドーズキャリブレーションにて測定し、記録する。
- 投与を開始するまでの間、安全キャビネット内で保管する。

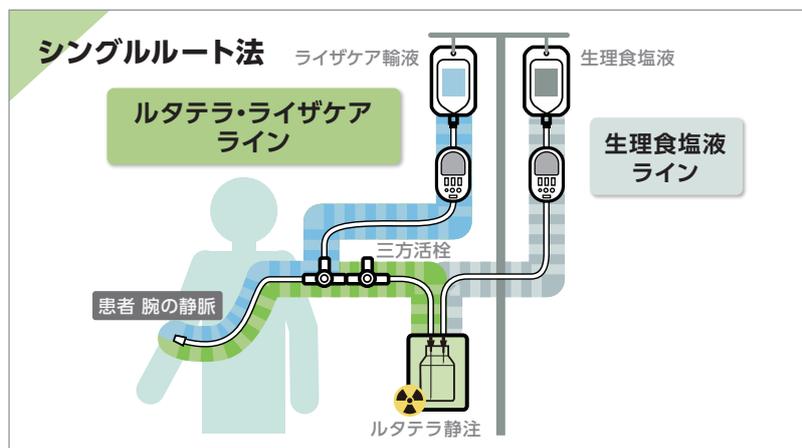


5) 投与ラインの準備

シングルルート法は、「ルタテラ・ライザケアライン」と「生理食塩液ライン」から構成されます。

※ダブルルート法については、「付録-2. ダブルルート法での投与ライン」をご参照ください。

シングルルート法での投与ライン全体図



- 「付録-1. シングルルート法での投与ライン」を参考にして、生理食塩液ラインを組み立てる。
- 「付録-1. シングルルート法での投与ライン」を参考にして、ルタテラ・ライザケアラインを組み立てる。

(1) 生理食塩液ラインのセット

- 輸液スタンドに生理食塩液(250mL)を吊り下げ、生理食塩液ラインのピン針に穿刺する。
- 生理食塩液ラインを輸液ポンプにセットする。

(2) ルタテラ・ライザケアラインのセット

- 輸液スタンドに生理食塩液(100mL、プライミング用)を吊り下げ、ルタテラ・ライザケアラインのピン針を穿刺する。
- ルタテラ・ライザケアラインを生理食塩液で満たす。
(ルタテラ静注バイアル側は逆止弁をセットしているため、生理食塩液を満たした後に三方活栓に接続する。)

1. 投与方法について

投与方法について

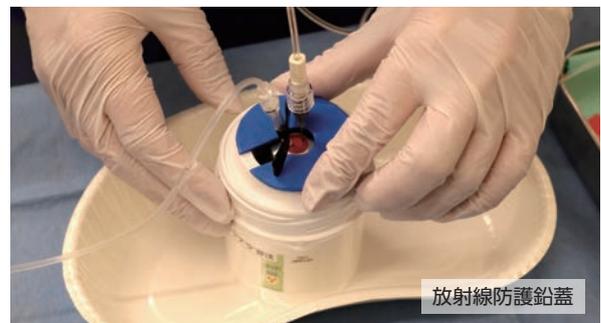
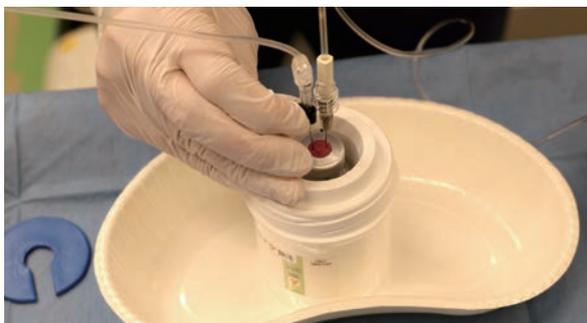
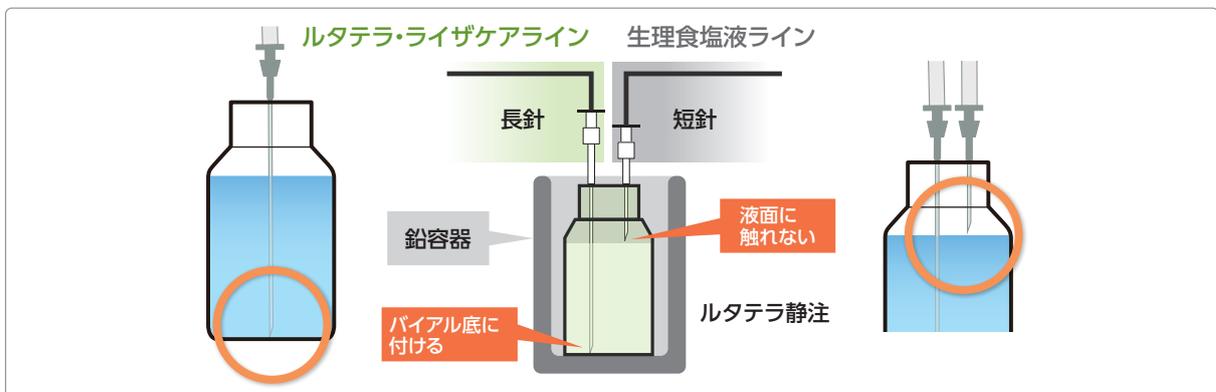
(3) ライザケア輸液の投与準備

- ライザケア輸液バッグを開封し、生理食塩液からピン針を差し替え、輸液スタンドに吊り下げる。
- ルタテラ・ライザケアラインを輸液ポンプにセットする。

(4) ルタテラ静注の投与準備

- ルタテラ静注を鉛容器ごと投与場所に運ぶ。
- 鉛容器上蓋を外し、ゴム栓をアルコール綿で消毒した後、ルタテラ・ライザケアラインの注射針(長針)を穿刺する。
- 長針の針先がバイアル底に接触するよう、穿刺する(ゴム栓からの液漏れの原因となるため、二度刺しはしない)。
- 生理食塩液ラインの注射針(短針：翼状針)をゴム栓に穿刺する。
- 短針(翼状針)の針先が、バイアル内の液面に触れない位置にセットする。
- 各投与ラインの適切な箇所を紙テープ等で固定する。
- 鉛容器の上部を放射線防護鉛蓋で覆う。

※ルタテラ静注を減量投与する場合は、「付録-3. 減量投与の調整方法」をご参照ください。



投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

6) 投与

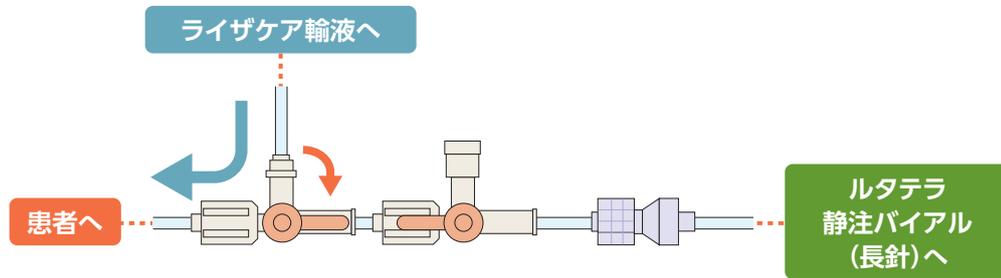
(1) 制吐剤の投与

- あらかじめ適切な制吐剤を投与する。

(2) ライザケア輸液の投与

- 患者の留置針にルタテラ・ライザケアラインを接続する。
- ラインが外れないように、ラインをワゴン等に紙テープ等で固定する。
- 三方活栓のロックの向きを下図の通りに変更する。
- ライザケア輸液側のクレンメを開ける。
- 輸液ポンプを 250mL/h、投与量 1000mL にセットする。
- ライザケア輸液の投与を開始する。

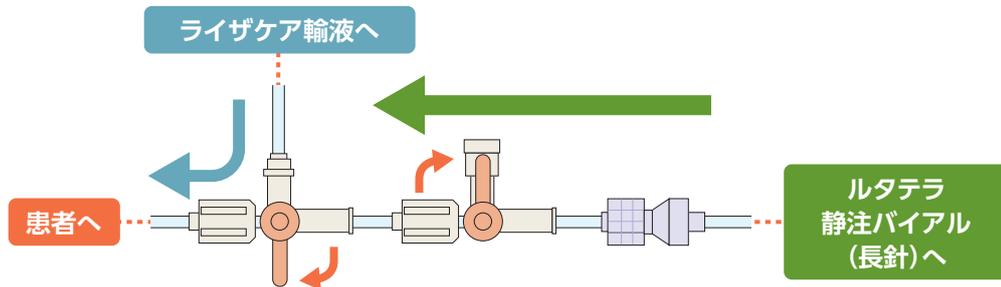
ライザケア輸液 投与時



(3) ルタテラ静注の投与(ライザケア輸液投与開始から 30 分後)

- 三方活栓のロック向きを下図の通りに変更する。
- バイアルに接続している生理食塩液ラインのクレンメを開ける。
- 輸液ポンプの流速を 50mL/h にセットする。
- ルタテラ静注の投与を開始する。

ルタテラ静注 投与時



<投与開始時>

- 投与ラインから液漏れ等がないことを確認する。
- ルートが屈曲しないよう*、紙テープ等で固定されていることを確認する。
※ルタテラ静注をバイアルから直接投与する方法であり、ルートの屈曲により、バイアル内圧の上昇等が懸念されるため。
- 患者へのラインにサーベイメータをあて、正しく投与されていることを確認する(放射線を検知)。
- 放射線防護に注意し、適宜、患者の状態を確認する。

1. 投与方法について

投与方法について

<投与開始から10分後>

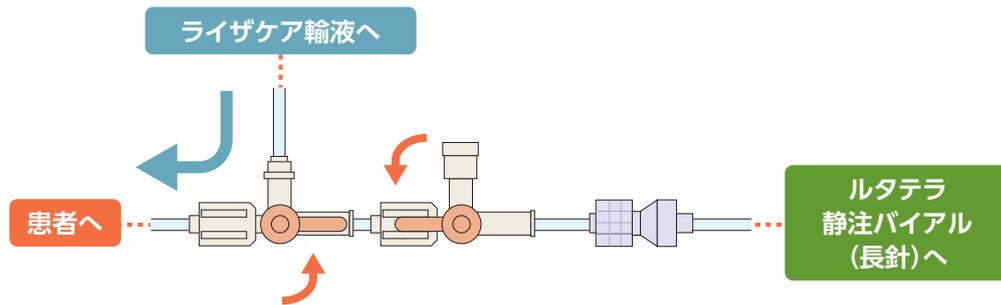
- 輸液ポンプの流速を200mL/hに変更し、さらに20分間投与を継続する。



<投与終了(投与開始から30分後)>

- 患者へのラインにサーベイメータをあて、放射線量が十分に下がっていることを確認する。
- 生理食塩液ライン側の輸液ポンプを止めてから、フレンメを閉じる。
- 三方活栓のロック向きを下図の通りに変更する。
- ライザケア輸液の投与は継続する。

ルタテラ静注 取り外し時



(4) ルタテラ静注の投与ラインの取り外し

- 再度、三方活栓のロック向きを確認する。
- 2つの三方活栓の接続部分を取り外し、それぞれキャップをする。
- ルタテラ静注の投与ライン*を撤去する。
※ルタテラ静注バイアル、生理食塩液ライン、輸液ポンプ及び生理食塩液(250mL)
- ライザケア輸液の投与継続を再度確認する。



(5) ルタテラ静注投与後の放射線量測定

- バイアルの放射線量をドーズキャリブレータにて測定し、記録する。
- 患者への実投与放射線量を算出し、記録する。
実投与放射線量 = (投与前バイアル放射線量 - 投与後バイアル放射線量)

【参考】国内臨床試験では、投与後のルタテラ静注バイアル内の残留放射線量の中央値は0.351GBqでした。

(6) ライザケア輸液の投与終了(投与開始から4時間後)

- ライザケア輸液の全量が投与されていることを確認する。
- 輸液ポンプを止めてから、フレンメを閉じる。
- 患者から留置針を外す。
- ライザケア輸液及びルタテラ・ライザケアラインを片づける。

投与中及び投与後の注意事項

特に注意していただきたい副作用

その他の注意していただきたい副作用

特定の背景を有する患者への投与について

施設基準について

付録

7) 投与終了後

(1) 退出基準の確認

- 患者の状態を確認する。
- 患者に排尿を促す。
- 患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率($\mu\text{Sv/h}$)を測定し、記録する。
- 退出基準($18\mu\text{Sv/h}$)を上回っていた場合、放射線治療病室(又は特別措置病室)への入院対応を行う。

(2) RI廃棄物の片づけ

- 放射能汚染廃棄物(ルタテラ静注バイアル、ルタテラ・ライザケアライン等)を分別し、適切に保管・廃棄する。
- 投与場所等に放射能汚染が認められた場合、適切に除染措置を講じる。

(3) 記録の作成・保存

- 投与に係る記録【付録-4. ルタテラ静注 投与記録(例示)】を作成し、5年間保存する。

2. 投与中及び投与後の注意事項

投与方法について

妊娠、授乳について

- 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間（6か月間*）は、適切な避妊を行うよう指導してください。
- 本剤投与中又は投与終了後一定期間（3か月間*）は授乳を避けさせてください。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5、15.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、放射線に起因する生殖細胞への影響等があらわれる可能性があることを考慮すること。[15.1 参照]

9.4.2 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。[15.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。放射線による胎児の発育や遺伝子への影響が懸念される。[2.2、15.1 参照]

9.6 授乳婦

投与中又は投与終了後一定期間は、授乳を避けさせること。[15.1 参照]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

放射線曝露により、二次発癌や遺伝子異常のリスクが増加する可能性がある。[2.2、9.4.1、9.4.2、9.5、9.6 参照]

（ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋）

※ルテチウムオキシドレオチド（Lu-177）注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル

定期的な検査の実施

- 本剤投与中は定期的に血液検査及び腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 晩発性の副作用があらわれるおそれがありますので、本剤投与後も定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.2、11.1.1 参照]

8.2 腎機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.2、11.1.2 参照]

8.3 骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病があらわれることがあるので、本剤投与中及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3 参照]

（ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋）

参 考

国内臨床試験（P-1515-12 試験：第I / II相臨床試験）における血液検査の実施スケジュール

【臨床検査日】

スクリーニング : Day -28 ~ Day -14

第1コース : Day 15 (± 3), Day 29 (± 7), Day 43 (± 7)

第2コース : Day 1 アミノ酸輸液投与前 (投与前日でも可), Day 29 (± 7), Day 43 (± 7)

第3コース : Day 1 アミノ酸輸液投与前 (投与前日でも可), Day 29 (± 7), Day 43 (± 7)

第4コース : Day 1 アミノ酸輸液投与前 (投与前日でも可), Day 29 (± 7)

追跡調査 : 最終コース Day 57 (± 7), Day 85 (± 7), Day 169 (± 7)

〔最終投与後 8 (± 1) 週, 12 (± 1) 週, 24 (± 1) 週〕

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

3. 特に注意していただきたい副作用

骨髄抑制

- 骨髄抑制があらわれることがありますので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 副作用が発現した場合には、「副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安」を考慮し、本剤を休薬、減量又は中止してください。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.2 副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。[8.1、8.2、11.1.1、11.1.2 参照]
副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安

副作用	程度 ^{注)}	処置
血小板数減少	Grade2 以上の場合	・ 3.7GBqに減量する。 ・ 減量後に再発が認められない場合、7.4GBqに再増量することができる。 ・ 前回投与から16週以内に回復しない場合又は減量後に再発した場合、投与中止する。
腎機能障害	・ クレアチンクリアランス (Ccr) が 40mL/min 未満の場合 ・ Ccr がベースラインから40%以上低下し、かつ血清クレアチン値がベースラインから40%以上上昇した場合	
上記以外の副作用	Grade3 以上の場合	

注) GradeはNCI-CTCAE ver. 4.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
[7.2、11.1.1 参照]

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

リンパ球減少 (28.3%)、血小板減少 (22.8%)、貧血 (11.8%) 等があらわれることがある。[7.2、8.1 参照]

(ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋)

【発現機序】

・ 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ます。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します。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ます。

【発現状況】

・ 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) でした。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) に認められました。

・ 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) でした。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) に認められました。

・ 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) に認められました。

3. 特に注意していただきたい副作用

腎機能障害

- 腎機能障害があらわれることがありますので、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 副作用が発現した場合には、「副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安」を考慮し、本剤を休薬、減量又は中止してください。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.2 副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。[8.1、8.2、11.1.1、11.1.2 参照]

副作用発現時の休薬・減量・投与中止の目安

副作用	程度 ^{注)}	処置
血小板数減少	Grade2 以上の場合	・ 3.7GBqに減量する。
腎機能障害	・ クレアチンクリアランス (Ccr) が 40mL/min 未満の場合 ・ Ccr がベースラインから 40%以上低下し、かつ血清クレアチニン値がベースラインから 40%以上上昇した場合	・ 減量後に再発が認められない場合、7.4GBqに再増量することができる。 ・ 前回投与から 16 週以内に回復しない場合又は減量後に再発した場合、投与中止する。
上記以外の副作用	Grade3 以上の場合	

注) GradeはNCI-CTCAE ver. 4.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.2 腎機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
[7.2、11.1.2 参照]

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.2 腎機能障害

急性腎不全 (4.7%)、血中クレアチニン増加 (3.1%) 等があらわれることがある。[7.2、8.2 参照]

(ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋)

【発現機序】

・ 本剤は放射性ルテチウム 177 (¹⁷⁷Lu) 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ます。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ります。

【発現状況】

・ 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) でした。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) に認められました。

・ 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) に認められました。

骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病

- 骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病があらわれることがありますので、本剤投与中及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。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ってください。

8. 重要な基本的注意

8.3 骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病があらわれることがあるので、本剤投与中及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3 参照]

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.3 骨髄異形成症候群 (1.6%)、急性骨髄性白血病 (頻度不明) [8.3 参照]

(ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋)

【発現機序】

・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ます。

【発現状況】

・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) に認められました。

・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) に認められました。これらの発現時期は初回投与から概ね 1～3 年でした。

・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 例認められました。

投与方法について

投与中及び投与後の注意事項

特に注意していただきたい副作用

その他の注意していただきたい副作用

特定の背景を有する患者への投与について

施設基準について

付録

4. その他の注意していただきたい副作用

投与方法について

ホルモン分泌異常 (クリーゼ)

- ホルモン分泌異常 (クリーゼ) があらわれることがありますので、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ってください。

【発現機序】

・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様々な症状が生じると考えられます (例：下痢、顔面紅潮、心拍異常、息切れ等)。

【発現状況】

・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) に認められました。

・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、カルチノイドクリーゼが2例認められました。

投与中及び投与後の注意事項

特に注意して

いただきたい副作用

その他の注意して

いただきたい副作用

特定の背景を有する

患者への投与について

施設基準について

付録

5. 特定の背景を有する患者への投与について

腎機能障害患者への投与

- 腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施しておらず、腎機能障害患者に対する使用経験は限られています。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

本剤は主に腎臓から排泄される。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.5 参照]

(ルタテラ静注 電子添文より一部抜粋)

- ・ P-1515-11 試験 (国内第I相臨床試験) 及び P-1515-12 試験 (国内第I/II相臨床試験) で、患者の選択基準を血清クレアチニン： $\leq 1.7\text{mg/dL}$ 及びクレアチンクリアランス：Cockcroft-Gault 式による推算値が $\geq 50\text{mL/min}$ (又は、実測値が $\geq 50\text{mL/min}$) としており、腎機能障害患者に対する本剤の使用経験は限られています。
- ・ 重度の腎機能障害患者 (クレアチンクリアランス： $< 30\text{mL/min}$) に対する使用経験はありません。
- ・ 本剤は主に腎臓で排泄されるため、腎機能障害患者では腎臓の被曝が増大し、腎機能障害が悪化する可能性があります。

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

6. 施設基準について

ルタテラ静注の治療が可能な施設基準

- 関連学会による「ルテチウムオキソドトロチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」において、施設基準が以下のとおり規定されています。

- ① 関係法令で定める施設基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る手続きが完了していること。
- ② 放射性医薬品等の取り扱いについて十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤しており、かつNETの治療に関して専門的知識と経験を有する医師が勤務していること。
- ③ 本治療に係る放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、本マニュアルに規定する所定の教育・講習を受講していること。また、本治療を実施する病院等には、これら教育・講習を受講した医師と診療放射線技師が最低 1 名ずつ常勤していること。

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

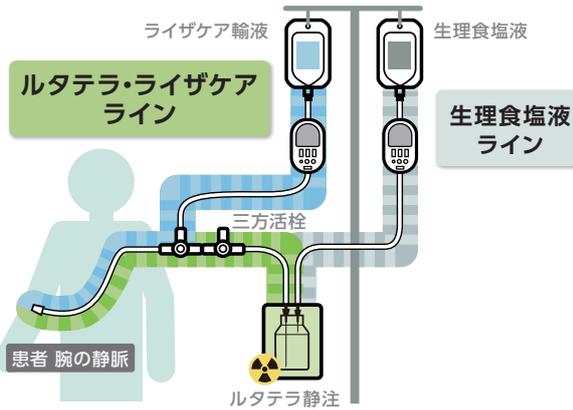
付録

付録-1. シングルルート法での投与ライン

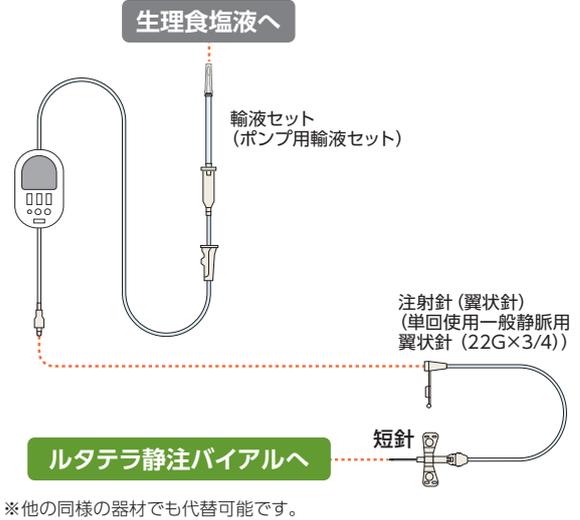
国内臨床試験における投与方法を参考に記載しています。本剤の投与方法は以下の方法に限定するものではありません。

シングルルート法は、「ルタテラ・ライザケアライン」と「生理食塩液ライン」から構成されます。

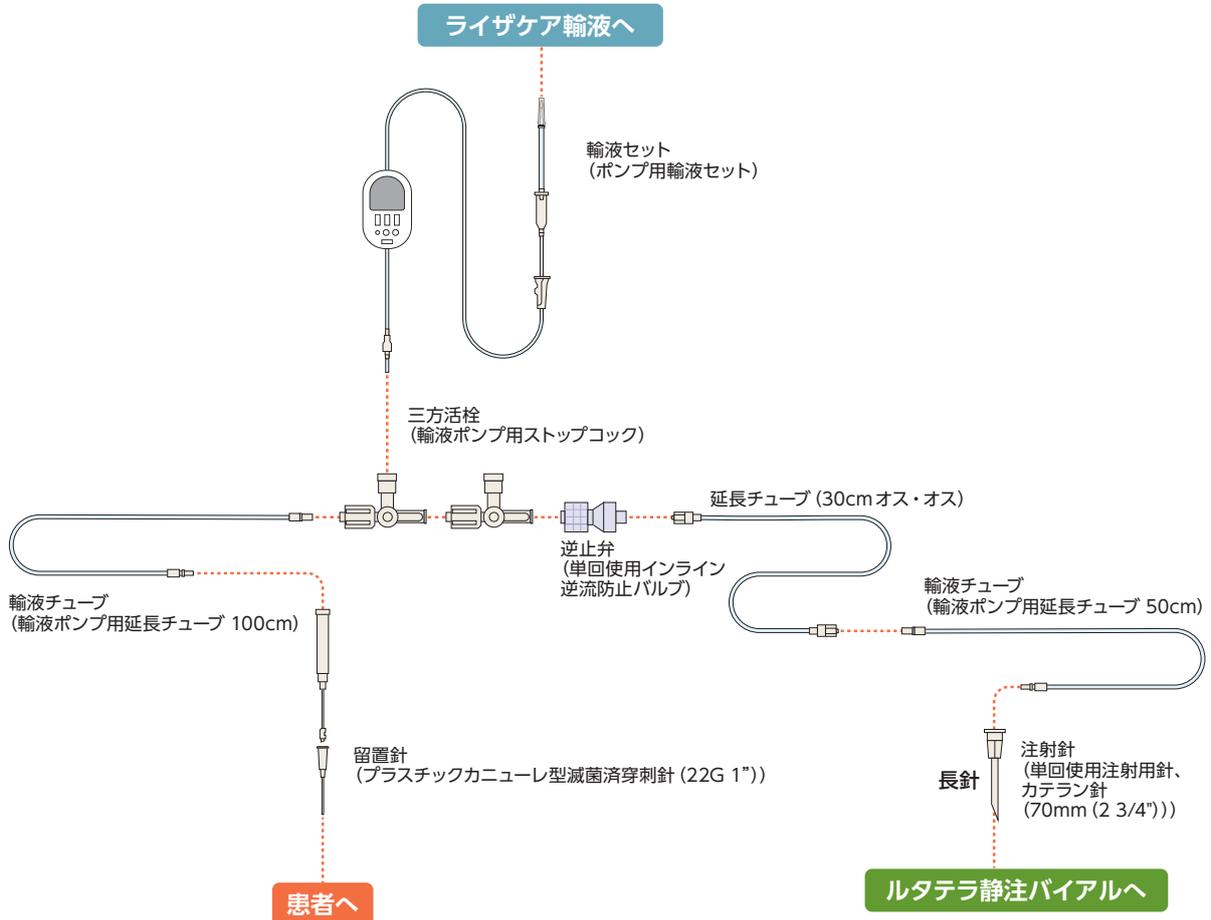
シングルルート法



生理食塩液ライン



ルタテラ・ライザケアライン



※他の同様の器材でも代替可能です。

投与方法について

投与中及び投与後の注意事項

特に注意していただきたい副作用

その他の注意していただきたい副作用

特定の背景を有する患者への投与について

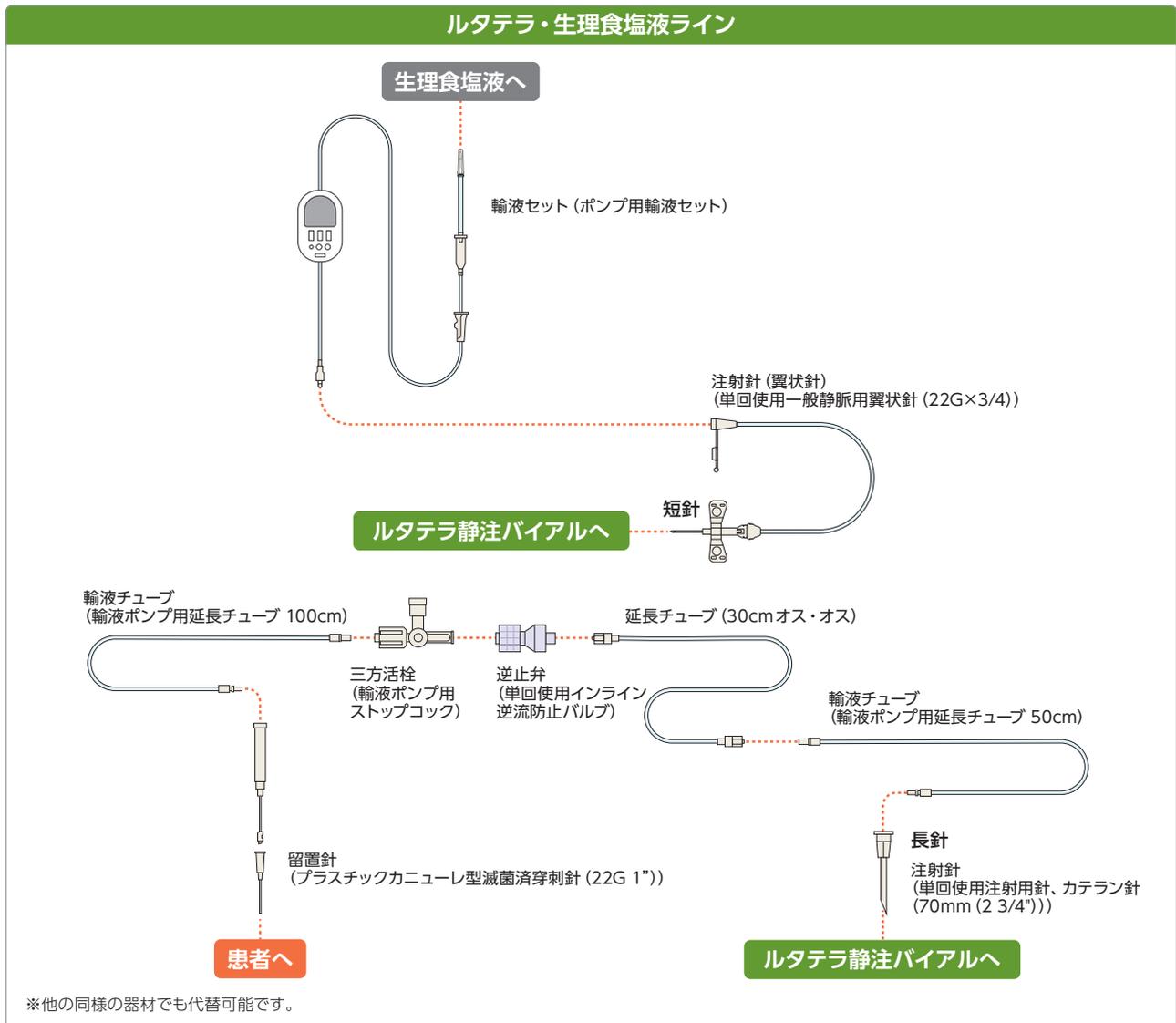
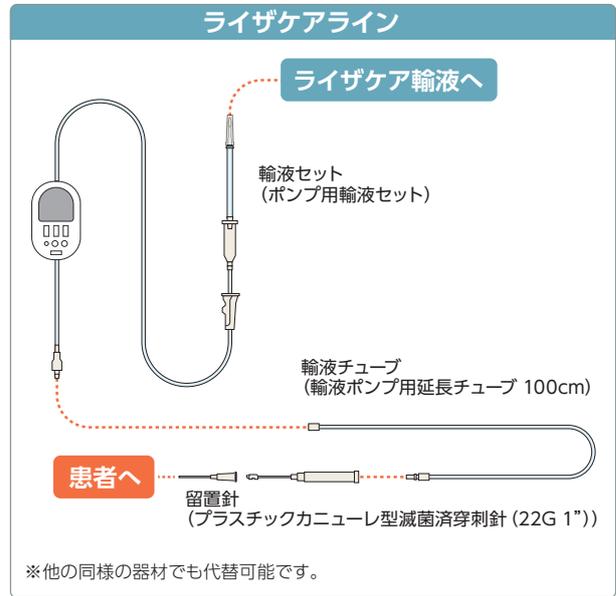
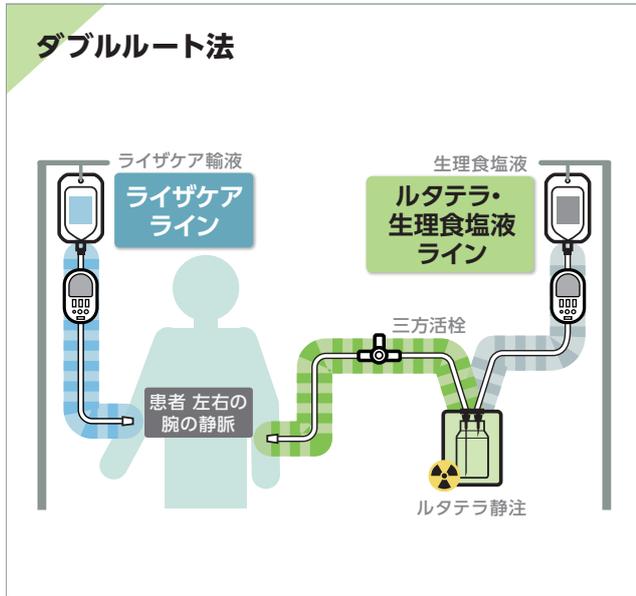
施設基準について

付録

付録-2. ダブルルート法での投与ライン

国内臨床試験における投与方法を参考に記載しています。本剤の投与方法は以下の方法に限定するものではありません。

ダブルルート法は、「ライザケアライン」と「ルタテラ・生理食塩液ライン」から構成されます。



投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

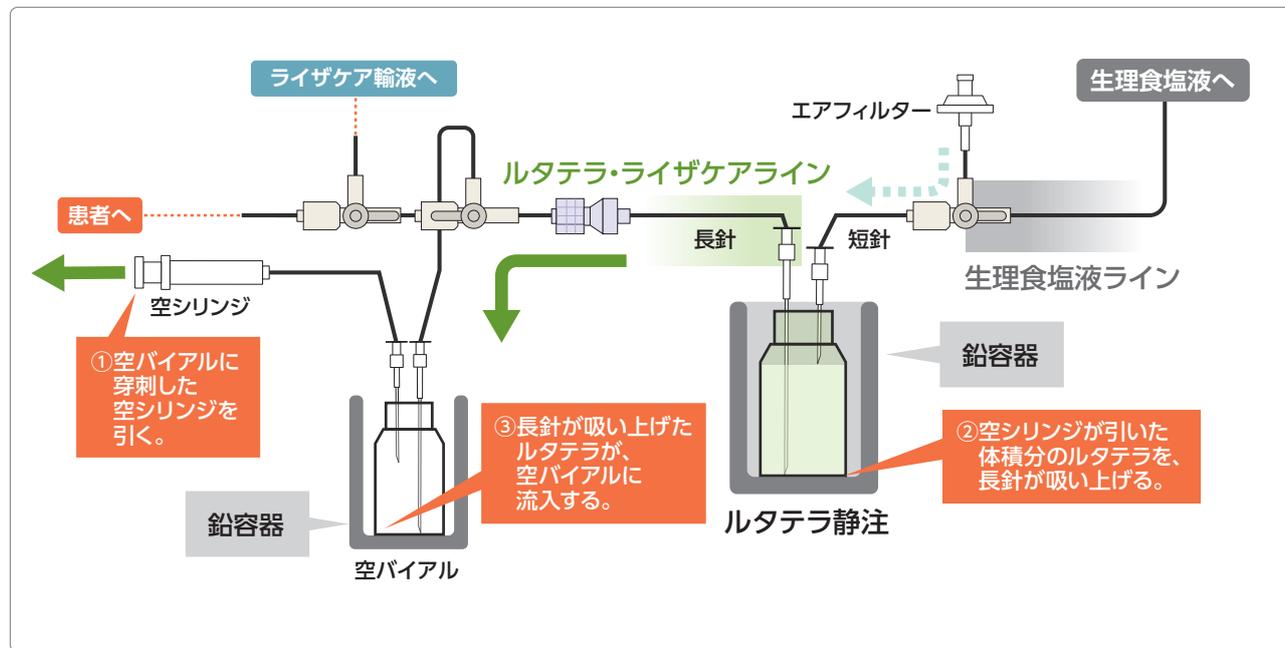
特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

付録-3. 減量投与の調整方法

ルタテラ・ライザケアラインの三方活栓を介して空バイアルを接続し、空バイアルに穿刺した空シリンジを13mL程度引くことで、ルタテラ静注溶液の半量(12.5mL)を空バイアル内に採取します。残ったルタテラ静注溶液の全量を患者に投与します。



下記の器材は、減量投与時に追加で必要となる器材の一例であり、同様の他の器材でも代替可能です。

減量投与に必要な器材(追加分)	
<input type="checkbox"/> エアフィルター(0.22 μ m)	1
<input type="checkbox"/> 三方活栓(輸液ポンプ用ストップコック)	1
<input type="checkbox"/> 輸液チューブ(輸液ポンプ用延長チューブ 50cm)	2
<input type="checkbox"/> 延長チューブ(30cm オス・オス)	1
<input type="checkbox"/> 注射針(単回使用 注射用針(70mm(2 3/4")))	1
<input type="checkbox"/> 注射針(翼状針)(単回使用注射用針(22G \times 3/4))	1
<input type="checkbox"/> 空バイアル(20~30mLの密封空バイアル)	1
<input type="checkbox"/> プラスチックシリンジ(13mL程度を引くことができるシリンジ)	1
<input type="checkbox"/> 鉛容器	1

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

付録-4. ルタテラ静注 投与記録 (例示)

ルタテラ静注投与記録

医療機関名	
患者名	性別： 男 ・ 女 年齢 (歳)
診療録番号	

ルタテラ静注 投与日： 年 月 日

医薬品	投与内容
1. 制吐剤	<input type="checkbox"/> 投与済み (投与時刻： :) 追加投与 (<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (投与時刻： :))
2. ライザケア輸液	製造番号： _____
	投与開始時刻 (:) 投与速度： mL/h
	担当者： _____
3. ルタテラ静注	製造番号： _____
	有効期間： 年 月 日 (:)
	① 投与開始時刻 (:) 開始時の投与速度： mL/h
	② 投与速度の変更時刻 (:) 変更後の投与速度： mL/h
	③ 投与終了時刻 (:)
	担当者： _____
4. ライザケア輸液	投与終了時刻 (:)

ルタテラ静注 投与放射能量	
MBq	ルタテラ静注バイアル放射能量 (MBq)
	バイアル残留放射能量 (MBq)

備考:

投与方法について

投与中及び投与後の
注意事項

特に注意して
いただきたい副作用

その他の注意して
いただきたい副作用

特定の背景を有する
患者への投与について

施設基準について

付録

製造販売

(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

TEL: 0120-003-293

販売情報提供活動に関するご意見

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)