

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

PSMA放射性リガンド診断薬
ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド注射液 調製用

ロカメッツ[®] キット
LOCAMETZ[®] Kit

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1 バイアル中 ゴゼトチド 25 μg
一般名	ガリウム (^{68}Ga) 標識後 和名：ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド (JAN) 洋名：Gallium (^{68}Ga) Gozetotide (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2025 年 9 月 19 日 薬価基準収載年月日： 販売開始年月日：
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ノバルティス ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト TEL：0120-003-293 受付時間：月～金 9:00～17:30（祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.pro.novartis.com/jp-ja/

®：登録商標

本 IF は 2025 年 9 月作成の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。
専用アプリ「添文ナビ[®]」で GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987443411484

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	(3) 予備容量	6
I-1. 開発の経緯	1	(4) 容器の材質	6
I-2. 製品の治療学的特性	2	IV-11. 別途提供される資材類	6
I-3. 製品の製剤学的特性	2	IV-12. その他	6
I-4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	V. 治療に関する項目	7
I-5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	V-1. 効能又は効果	7
(1) 承認条件	2	V-2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	V-3. 用法及び用量	7
I-6. RMPの概要	2	(1) 用法及び用量の解説	7
II. 名称に関する項目	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
II-1. 販売名	3	V-4. 用法及び用量に関連する注意	8
(1) 和名	3	V-5. 臨床成績	9
(2) 洋名	3	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) 名称の由来	3	(2) 臨床薬理試験	9
II-2. 一般名	3	(3) 用量反応探索試験	9
(1) 和名（命名法）	3	(4) 検証的試験	10
(2) 洋名（命名法）	3	1) 有効性検証試験	10
(3) システム	3	2) 安全性試験	13
II-3. 構造式又は示性式	3	(5) 患者・病態別試験	13
II-4. 分子式及び分子量	3	(6) 治療的使用	13
II-5. 化学名（命名法）又は本質	3	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容	13
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要	13
III. 有効成分に関する項目	4	(7) その他	13
III-1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(1) 外観・性状	4	VI-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(2) 溶解性	4	VI-2. 薬理作用	14
(3) 吸湿性	4	(1) 作用部位・作用機序	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(5) 酸塩基解離定数	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
(6) 分配係数	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
(7) その他の主な示性値	4	VII-1. 血中濃度の推移	17
III-2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 治療上有効な血中濃度	17
III-3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	17
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 中毒域	17
IV-1. 剤形	5	(4) 食事・併用薬の影響	17
(1) 剤形の区別	5	VII-2. 薬物速度論的パラメータ	17
(2) 製剤の外観及び性状	5	(1) 解析方法	17
(3) 識別コード	5	(2) 吸収速度定数	17
(4) 製剤の物性	5	(3) 消失速度定数	17
(5) その他	5	(4) クリアランス	17
IV-2. 製剤の組成	5	(5) 分布容積	18
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(6) その他	18
(2) 電解質等の濃度	5	VII-3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
(3) 熱量	5	(1) 解析方法	18
IV-3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(2) パラメータ変動要因	18
IV-4. 力価	5	VII-4. 吸収	18
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	5	VII-5. 分布	18
IV-6. 製剤の各種条件下における安定性	5	(1) 血液－脳関門通過性	18
IV-7. 調製法及び溶解後の安定性	6	(2) 血液－胎盤関門通過性	18
IV-8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	(3) 乳汁への移行性	18
IV-9. 溶出性	6	(4) 髄液への移行性	18
IV-10. 容器・包装	6		
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	6		
(2) 包装	6		

(5) その他の組織への移行性	19	X-4. 取扱い上の注意	26
(6) 血漿蛋白結合率	19	X-5. 患者向け資材	26
VII-6. 代謝	19	X-6. 同一成分・同効薬	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	X-7. 国際誕生年月日	26
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	19	X-8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	X-9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	26
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	20	X-10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
VII-7. 排泄	20	X-11. 再審査期間	26
VII-8. トランスポーターに関する情報	20	X-12. 投薬期間制限に関する情報	26
VII-9. 透析等による除去率	20	X-13. 各種コード	26
VII-10. 特定の背景を有する患者	20	X-14. 保険給付上の注意	26
VII-11. その他	20		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21	X I. 文献	27
VIII-1. 警告内容とその理由	21	X I-1. 引用文献	27
VIII-2. 禁忌内容とその理由	21	X I-2. その他の参考文献	27
VIII-3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21		
VIII-4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21	X II. 参考資料	28
VIII-5. 重要な基本的注意とその理由	21	X II-1. 主な外国での発売状況	28
VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21	X II-2. 海外における臨床支援情報	29
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21		
(2) 腎機能障害患者	21	X III. 備考	31
(3) 肝機能障害患者	21	X III-1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	31
(4) 生殖能を有する者	21	(1) 粉碎	31
(5) 妊婦	21	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	31
(6) 授乳婦	21	X III-2. その他の関連資料	31
(7) 小児等	21		
(8) 高齢者	21	〈別紙〉	32
VIII-7. 相互作用	21	1) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A11201 試験）における副作用の種類別発現状況一覧	32
(1) 併用禁忌とその理由	21	2) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（B12302/PSMAfore 試験）における副作用の種類別発現状況一覧	33
(2) 併用注意とその理由	21		
VIII-8. 副作用	22		
(1) 重大な副作用と初期症状	22		
(2) その他の副作用	22		
VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22		
VIII-10. 過量投与	22		
VIII-11. 適用上の注意	22		
VIII-12. その他の注意	23		
(1) 臨床使用に基づく情報	23		
(2) 非臨床試験に基づく情報	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
IX-1. 薬理試験	24		
(1) 薬効薬理試験	24		
(2) 安全性薬理試験	24		
(3) その他の薬理試験	24		
IX-2. 毒性試験	24		
(1) 単回投与毒性試験	24		
(2) 反復投与毒性試験	24		
(3) 遺伝毒性試験	24		
(4) がん原性試験	24		
(5) 生殖発生毒性試験	25		
(6) 局所刺激性試験	25		
(7) その他の特殊毒性	25		
X. 管理的事項に関する項目	26		
X-1. 規制区分	26		
X-2. 有効期間	26		
X-3. 包装状態での貯法	26		

略語表

略語	略語内容（英語）	略語内容（日本語）
¹⁷⁷ Lu	Lutetium-177	ルテチウム 177
⁴⁴ Sc	Scandium-44	スカンジウム 44
⁶⁸ Ga	Gallium-68	ガリウム 68
⁶⁸ Ge	Germanium-68	ゲルマニウム 68
ADT	androgen deprivation therapy	アンドロゲン遮断療法
ARSI	novel androgen receptor signaling inhibitor	新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬
AUClast	area under the drug plasma concentration-time curve (time 0 to the last measurable concentration sampling time)	血液中薬物濃度-時間曲線下面積（0～最終定量可能時点）
BCRP	breast cancer resistance protein	乳癌耐性蛋白質
BICR	blinded independent central review	盲検下独立中央判定
BOR	best overall response	最良総合効果
BPI-SF	Brief Pain Inventory-Short Form	－
BSC	best supportive care	最良の支持療法
BSC/BSoC	best supportive care/standard of care	最良の支持療法／標準治療
BSEP	bile salt export pump	－
CL	clearance	クリアランス
Cmax	maximal drug blood concentration	最高血液中薬物濃度
COVID-19	coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CRPC	castration-resistant prostate cancer	去勢抵抗性前立腺癌
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影
CV	coefficient of variation	変動係数
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
EANM	European Association of Nuclear Medicine	欧州核医学会
EAU	European Association of Urology	欧州泌尿器科学会
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	米国東海岸がん臨床試験グループ
EOT	end of treatment	投与終了
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
GBq	gigabecquerel	ギガベクレル
Gy	gray	グレイ
HEK-293	human embryonic kidney-293	ヒト胎児腎細胞 293
hERG	human ether-à-go-go related gene	ヒト急速活性化型遅延整流カリウムチャネル遺伝子
HSPC	hormone-sensitive prostate cancer	ホルモン感受性前立腺癌
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LNCaP	lymph node carcinoma of the prostate	ヒト前立腺癌細胞株
MATE	multidrug and toxin extrusion	－
MBq	megabecquerel	メガベクレル
mCi	millicurie	ミリキュリー
mCRPC	metastatic castration-resistant prostate cancer	転移性去勢抵抗性前立腺癌
MDCKII	madin-darby canine kidney type II cells	イヌ腎臓尿管上皮由来 II 型細胞
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MRI	magnetic resonance imaging	磁気共鳴映像法
NAALADase	N-acetylated- α -linked-acidic dipeptidase	N-アセチル化- α -結合酸性ジペプチダーゼ
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	－
OAT	organic anion transporter	有機アニオントランスポーター
OATP	organic anion transporting polypeptide	有機アニオントランスポーターポリペプチド
OCT	organic cation transporter	有機カチオントランスポーター
ORR	overall response rate	奏効率
OS	overall survival	全生存期間
P-gp	P-glycoprotein	P-糖蛋白
PARP	Poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase	ポリ ADP リボースポリメラーゼ

略語	略語内容（英語）	略語内容（日本語）
PC-3	human prostate cancer cell line	—
PCWG3	Prostate Cancer Working Group 3	—
PET	positron emission tomography	陽電子放出断層撮影
PFS	progression-free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態（学）
PS	performance status	—
PSA	prostate-specific antigen	前立腺特異抗原
PSMA	prostate specific membrane antigen	前立腺特異的膜抗原
PT	preferred term	基本語
RADAR	radiation dose assessment resource	—
RECIST	response evaluation criteria in solid tumors	固形がんの治療効果判定
RLT	radioligand therapeutic	放射性リガンド療法
rPFS	radiographic progression-free survival	画像診断に基づく無増悪生存期間
SD	Sprague-Dawley	—
SNMMI	society of nuclear medicine and molecular imaging	米国核医学・分子イメージング学会
T1/2	elimination half life	消失半減期

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ロカメッツキット（有効成分：ゴゼトチド）（以下、本剤）を用いて調製したガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドは、前立腺癌における前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性病変を同定し、PSMA 標的療法の適応となる前立腺癌患者を選択するために開発された、国内初のセラノスティクス※に用いる放射性診断薬である。2011 年からドイツがん研究センター及びハイデルベルク大学病院で開発され、2017 年から Endocyte 社、その後 Advanced Accelerator Applications 社及びノバルティス社により開発が進められた。

本剤は、有効成分であるゴゼトチドを $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータから溶出した塩化ガリウム（ ^{68}Ga ）溶液で標識して用いる注射剤（バイアルキット）である。ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドは、PSMA のリガンド部分であるグルタミン酸-尿素-リジン構造とキレート剤である *N,N'*-bis [2-hydroxy-5-(carboxyethyl) benzyl]ethylenediamine-*N,N'*diacetic acid（HBED-CC）から成るゴゼトチドに放射性核種 ^{68}Ga がキレート化しており、静脈内投与後、PSMA に結合してエンドサイトーシスを介した内在化により腫瘍細胞内に取り込まれ、 ^{68}Ga から放出される放射線（ガンマ線）が画像化される。

海外では、PSMA 陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）患者を対象に、PSMA 標的療法ルテチウムビピボチドテトラキセタン（ ^{177}Lu ）（販売名：プルヴィクト静注）の有効性及び安全性を標準治療と比較する海外第Ⅲ相試験（A12301/VISION 試験）において、被験者の適格性確認のためガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドが用いられた。その結果、ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド陽電子放出断層撮影／コンピュータ断層撮影（PET/CT）スキャンにより PSMA 陽性が確認された患者での主要評価項目が達成され、安全性についても忍容性は良好であることが示されたことから、これら試験成績、並びに A12301/VISION 試験でガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド PET/CT 画像評価の読影者間のばらつき及び読影者内の再現性を評価した Reviewer variability study、及び公表論文等に基づき、欧米ではゴゼトチド（商標名：Locametz）として承認申請が行われ、米国で 2022 年 3 月、欧州で同年 12 月に、ガリウム（ ^{68}Ga ）を用いた標識後、前立腺癌患者での PSMA 陽性病変を検出する PET 用放射性診断薬として承認を取得した。なお、ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド PET/CT スキャンは、2011 年以降、多くの文献に記載されており、外国の各種ガイドライン^{i,ii)}において放射性リガンド療法の PSMA 陽性の患者選択などに使用が推奨されている、確立された画像診断法である。

日本では、タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療又は未治療の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象にプルヴィクト静注の有効性及び安全性を評価する国内第Ⅱ相試験において、被験者の適格性確認のためガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドが用いられ、ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド PET/CT スキャンにより PSMA 陽性が確認された患者での主要評価項目が達成された。これら国内外の臨床試験成績に基づき、本剤は 2025 年 9 月に「PSMA 標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助」を効能又は効果として承認を取得した。

※セラノスティクス（Theranostics）は、治療（Therapy）と画像診断（Diagnostics）を融合させた新たな概念で、同じ標的分子に対して特異的な親和性を有する抗体やペプチド等の薬剤を、診断時には診断用放射性同位体（診断用 RI）、治療時には治療用 RI で標識することで診断と治療を行う。

I-2. 製品の治療学的特性

1. ロカメツツキットは、前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）を対象とした国内初のセラノスティクスに用いる放射性診断薬である。
（「I-1. 開発の経緯」「V-1. 効能又は効果」の項参照）
2. 本剤は、ガリウム（ ^{68}Ga ）ジェネレータから溶出した塩化ガリウム（ ^{68}Ga ）溶液で溶解すると、有効成分であるゴゼトチドが ^{68}Ga とキレートを形成しガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドとなる。
（「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照）
3. ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドは、静脈内投与後、速やかに PSMA に結合してエンドサイトーシスを介した内在化により腫瘍細胞内に取り込まれることから、投与 50～100 分後には PET/CT スキャン画像が得られる。
（「V-4. 用法及び用量に関連する注意」「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
4. 副作用として、口内乾燥、悪心、便秘などがあらわれることがある。
（「VIII-8. (2) その他の副作用」の項参照）

詳細については、電子添文の副作用の項及び各臨床成績の安全性の結果を参照すること。

I-3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は用時調製用キットである。ガリウム（ ^{68}Ga ）標識されていないため、輸送における利便性及び安全性が良好で、長期間保存できる。
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）
2. ガリウム（ ^{68}Ga ）ジェネレータを用い医療施設で簡便に用時調製〔ガリウム（ ^{68}Ga ）標識〕が可能である。
（「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照）

I-4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画（RMP）	有	「I-6. RMPの概要」の項参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	作成中	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

（2025年9月時点）

I-5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 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。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I-6. RMPの概要

現在、RMPは策定中である。

Ⅱ. 名称に関する項目

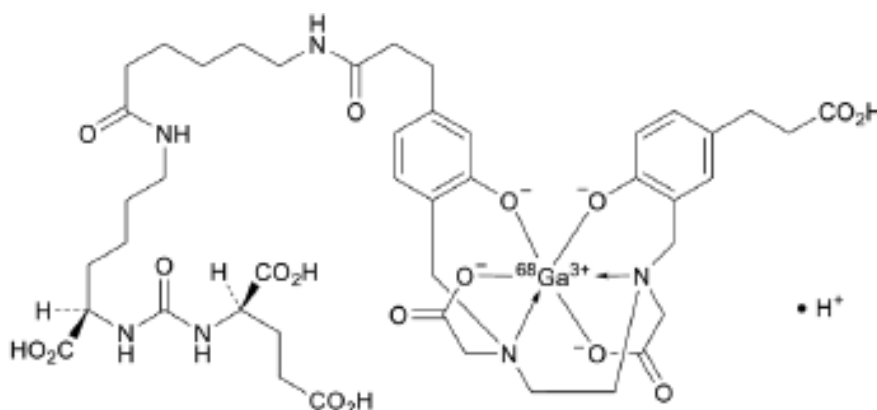
Ⅱ-1. 販売名

- | | |
|-----------|---------------|
| (1) 和名 | ロカメッツキット |
| (2) 洋名 | LOCAMETZ® Kit |
| (3) 名称の由来 | 該当資料なし |

Ⅱ-2. 一般名

- | | |
|-------------|--|
| (1) 和名（命名法） | 本剤のガリウム（ ^{68}Ga ）標識後の医薬品一般的名称はガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド（JAN）である。
本剤の一般的名称としてゴゼトチドを使用する。 |
| (2) 洋名（命名法） | 本剤のガリウム（ ^{68}Ga ）標識後の医薬品一般的名称は Gallium（ ^{68}Ga ）Gozetotide（JAN）である。
本剤の一般的名称として Gozetotide を使用する。 |
| (3) ステム | ペプチド：-tide |

Ⅱ-3. 構造式又は示性式



Ⅱ-4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{44}\text{H}_{59}^{68}\text{Ga}\text{N}_6\text{O}_{17}$
分子量：1011.90

Ⅱ-5. 化学名（命名法）又は本質

{N-[(N⁶-{6-[3-(3-[[2-[[5-(2-carboxyethyl)-2-hydroxy-κ O -phenyl]methyl}(carboxy-κ O -methyl)amino-κ M ethyl}(carboxy-κ O -methyl)amino-κ M ethyl)-4-hydroxy-κ O -phenyl]propanamido]hexanoyl]-L-lysine-N²-yl)carbonyl]-L-glutamato(3-)}(^{68}Ga)gallium

Ⅱ-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ガリウム（ ^{68}Ga ）標識後の一般的名称：ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチド
開発コード：AAA517
別名： ^{68}Ga -PSMA-11
[有効成分の別名：PSMA-11]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微灰白色又は薄いピンク色

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

<参考>

本剤は、ガリウム (^{68}Ga) ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液で標識して用いる。

^{68}Ga の核物理学的特性について記載する。

- ・ 物理的半減期：67.71 分
- ・ 主な β^+ 線エネルギー：1,899.01keV (87.94%)、821.71keV (1.20%)
- ・ 主な γ 線エネルギー：1,833.16keV (0.14%)、1,260.97keV (0.09%)、1,077.34keV (3.22%)、805.83keV (0.09%)、578.55keV (0.03%)、511keV (178.28%)

・ 減衰表：

時間 (分)	残存放射能
0	1
15	0.858
30	0.736
60	0.541
90	0.398
120	0.293
180	0.158
360	0.025

Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性

原薬で実施した 3 ロットの長期安定性試験の結果、結果は安定であった。また、光安定性試験の結果、原薬は光に不安定であった。

Ⅲ-3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：質量分析法、赤外吸収スペクトル法

定量法：ペプチド含量

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロカメッツキット
外観	バイアル
性状	ガリウム (^{68}Ga) 標識前：白色の粉末又は塊（凍結乾燥ケーキ） ガリウム (^{68}Ga) 標識後：無色澄明の液、異物を認めない

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

ガリウム (^{68}Ga) 標識後：pH 3.2～6.5

(5) その他

窒素をバイアル中の充填気体として使用

IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ロカメッツキット
有効成分	(1バイアル中) ゴゼトチド25 μg
添加剤	(1バイアル中) 酢酸ナトリウム水和物78mg、塩化ナトリウム40mg、ゲンチジン酸1mg

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV-3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV-4. 力価

該当しない

IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

IV-6. 製剤の各種条件下における安定性

標識前の各種条件下での安定性

試験	保存条件 (温度/湿度)	包装形態	保存期間又は 光照射量	結果
長期保存試験	25°C $\pm$ 2°C/ 60% $\pm$ 5%RH	ガラスバイアル	12ヵ月	規格内であった
中間的試験	30°C $\pm$ 2°C/ 75% $\pm$ 5%RH	ガラスバイアル	12ヵ月	規格内であった
加速試験	40°C $\pm$ 2°C/ 75% $\pm$ 5%RH	ガラスバイアル	6ヵ月	類縁物質で規格外が認められた
光安定性試験	—	—	120万lux $\cdot$ hr $\geq$ 200W $\cdot$ h/m ²	規格内であった

測定項目：性状、類縁物質、水分、pH 等

IV-7. 調製法及び溶解後の安定性	ガリウム（ ⁶⁸ Ga）ゴゼトチドの調製手順、品質管理のための試験等の詳細は製造販売業者が提供する注射液調製の手引きを参照すること。			
	ガリウム（ ⁶⁸ Ga）標識後の使用時安定性			
	保存条件	保存期間	測定項目	結果
	室温	6時間	外観、放射化学的純度（標識率）、pH	規格内であった
IV-8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	他の薬剤と混合しないこと。			
IV-9. 溶出性	該当しない			
IV-10. 容器・包装				
（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	該当しない			
（2）包装	1 バイアル			
（3）予備容量	該当しない			
（4）容器の材質	バイアル：ガラス ゴム栓：クロロブチル キャップ：アルミニウム（ポリプロピレン製フリップオフ付）			
IV-11. 別途提供される資材類	該当しない			
IV-12. その他	該当しない			

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

PSMA 標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助

(解説)

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは、前立腺特異的膜抗原 (PSMA) に特異的に結合し、陽電子放出断層撮影/コンピュータ断層撮影 (PET/CT) スキャンにより前立腺癌における PSMA 陽性病変を同定することができる放射性診断薬である。本剤は、放射性診断薬であるガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの調製に使用するバイアルキットであり、ガリウム (^{68}Ga) ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液で溶解した後、標識したガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを静脈内投与し、PET/CT スキャンにより前立腺癌患者の PSMA 陽性病変を検出する。

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドによる PET/CT スキャンで PSMA 陽性病変が確認されたタキサン系抗悪性腫瘍剤既治療の転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (A12301/VISION 試験) 及び国内第Ⅱ相試験 (A11201 試験) の結果から、放射性治療薬であるルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) (販売名: プルヴィクト静注) の PSMA 陽性 mCRPC 患者に対する有効性及び安全性が確認された。また、同様に PSMA 陽性が確認されたタキサン系抗悪性腫瘍剤未治療の mCRPC 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (B12302/PSMAfore 試験) 及び A11201 試験の結果からも、PSMA 陽性 mCRPC 患者に対するプルヴィクト静注の有効性及び安全性が確認された。

各種ガイドラインでもガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド PET/CT 検査は推奨されており、NCCN ガイドライン version 4 2024、欧州泌尿器科学会 (EAU) ガイドライン 2024、及び欧州核医学会 (EANM) 及び核医学・分子イメージング学会 (SNMMI) PET/CT ガイドライン Version 2.0 においては、前立腺癌の診断ツールとしてのみならず、プルヴィクト静注等の PSMA 標的療法の患者選択ツールとしての使用が支持されている。2022 年に報告された RADAR VI でも PSMA 標的療法の治療の適格性確認のために PSMA-PET 画像検査の実施が推奨されている。

以上をふまえ、本剤の効能又は効果を「PSMA 標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助」と設定した。(「V-5. (4) 検証的試験」の項参照)

V-2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤で調製したガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを用いた PET 検査は、PSMA 標的療法の適応となる前立腺癌患者への適応判定において PSMA 陽性病変の有無に関する情報を得る目的でのみ実施すること。前立腺癌の再発又は転移の診断における有用性は確立していない。

(解説)

本剤で調製したガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを用いた PET 検査で、前立腺癌の再発又は転移に係る診断性能は評価していないことから設定した。

V-3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとして 111~259MBq を静脈内投与し、投与 50~100 分後に陽電子放出断層撮影 (PET) 法により撮像を開始する。

(解説)

薬剤調製時及び薬剤投与時の注意点は、「Ⅷ-11. 適用上の注意」の項を参照すること。

(2) 用法及び用量の設定
経緯・根拠

本剤の用法及び用量である「ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとして 111MBq～259MBq を静脈内投与」は、EANM 及び SNMMI のガイドラインで推奨されている 1.8～2.2MBq/kg の用量範囲に準じており、この推奨用法・用量を下回る場合、画質及び病変検出が低下することが示されている。設定した用法及び用量は、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与により PSMA 陽性と確認された mCRPC 患者を対象とした臨床試験 (B12302/PSMAfore 試験及び A11201 試験) の成績からも支持された。

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの静脈内投与から PET による画像撮影までの時間は、臨床試験での経験、文献報告、及び EANM 及び SNMMI のガイドラインでの推奨に準じて設定した。

V-4. 用法及び用量に関連
する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの調製には、放射性医薬品基準に収載されたガリウム (^{68}Ga) ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を用いること。
- 7.2 撮像時間は、投与量、撮像機器、データ収集条件、画像再構成のアルゴリズム及びパラメータ等を考慮して決定すること。

(解説)

本剤の使用にあたり、その有効性及び安全性を担保するために、放射性医薬品基準に収載されたガリウム (^{68}Ga) ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液を用いる必要があることから設定した。

撮像時間は、投与量、撮像機器等に応じて調整する必要があることから設定した。

V-5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国内 第Ⅱ相	A11201	タキサン系抗悪性腫瘍剤 既治療又は未治療の進行性 PSMA陽性mCRPC患者 ①35例 ②30例	多施設共同 非盲検 単群	① 本剤の安全性、PK、被曝線量 ② AAA617の有効性、忍容性、安全性、PK、被曝線量	①ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを 111～259MBq (3～7mCi) で単 回静脈内投与 ②AAA617：7.4 GBq (200mCi) (±10%)を6週間間隔で最大6回 静脈内投与 最良の支持療法／標準治療 (BSC /BSoC)：投与中止基準に該当する まで	◎
海外 第Ⅲ相	PSMAfore (B12302)	1種類のARSIによる治療 歴があり、タキサン系抗 悪性腫瘍剤を含むレジメ ンを延期することが適切 と判断された進行性 PSMA陽性mCRPC患者 ①547例 ②468例	多施設共同 実薬対照 非盲検 ランダム化 並行群間比較	①本剤の安全性 ② AAA617の有効性、安全性	①ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを 111～185MBq (3～5mCi) で単 回静脈内投与 ②AAA617群：7.4 GBq (200mCi) (±10%)を6週間間隔で最大6回 静脈内投与 ARSI変更群：ARSI（アビラテロ ン又はエンザルタミド）を変更 し投与中止基準に該当するまで	◎

◎：評価資料

AAA617：ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu)

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験 (A11201 試験)¹⁾

目的：日本人の mCRPC 患者を対象に本剤の安全性、PK 及び被曝線量を評価するとともに、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド PET/CT スキャンで PSMA 陽性が確認された患者におけるルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) の有効性、忍容性、安全性、PK 及び被曝線量を評価する。

試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照
対象	タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療又は未治療のmCRPC患者 ①適格性の確認としてガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンを受けた患者35例 ②PSMA陽性が確認され本試験に組み入れられた患者30例
主な登録基準	・進行性のmCRPCと確認され、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンで中央読影判定によりPSMA陽性と確認された20歳以上の患者 ・PCWG3-modified RECIST v1.1に基づく測定可能病変を1つ以上有し、以下の各集団の基準を満たす患者 タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療集団：1種類以上のARSI（エンザルタミド、アビラテロン等）による治療歴があり、かつ1又は2種類のタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンによる治療歴がある患者。過去に投与されたタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンが1種類のみ患者は、2種類目のタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンによる治療が適応とならないと担当医師が判断した場合に組入れを可とした。 タキサン系抗悪性腫瘍剤未治療集団：CRPC又はホルモン感受性前立腺癌（HSPC）の状況下で、直近の治療として1種類のARSIによる治療歴があり、かつタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンによる治療歴がなく、タキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンを延期することが適切と判断された患者。術前又は術後補助療法としてのタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンによる治療歴（最大6サイクル）については、当該補助療法の終了から12ヵ月が経過していれば組入れ可とした。
試験方法	本試験は、4つのパートで構成され（パート4は拡大治験パートであり、主要解析に含まれないため、本項ではパート1～3について記載）、各パートはスクリーニング期、投与期及び長期追跡調査期で構成された。

試験方法	・スクリーニング期：適格性を確認するためガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド111~259MBq (3~7mCi) を単回静脈内投与し、投与60分 (50~100分) 後にPET/CTスキャンを実施した。中央読影判定によりPSMA陽性が確認され、かつ他のすべての適格性が確認された患者が試験に組み入れられ投与期に移行した。 ・投与期：組入れ後28日 (+ 3日まで許容) 以内 [ただし、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンの実施後6日以内を除く] にルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) の投与を開始した。同薬は7.4GBq (200mCi) ($\pm 10\%$) を6週 (± 1週) 間隔で最大6サイクル静脈内投与した。タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療患者では、同薬投与開始前に治験担当医師が選択したBSC/BSOCを併用投与し、同薬の最終サイクル終了後も投与中止基準に該当するまで継続した。
評価項目	①本剤の安全性、PK及び被曝線量 ②ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与によりPSMA陽性と判定された患者にルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) を投与したときの有効性 [ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの臨床転帰への影響] : 実施医療機関判定によるPCWG3-modified RECIST v1.1に基づく確定奏効率 (ORR) (主要評価項目) など
結 果	①安全性 ・40例がスクリーニングされ、35例がガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンを受けた。 ・ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与下で発現した有害事象*は8/35例 (22.9%) に認められた。内訳は、白血球減少症、血小板減少症、COVID-19、食欲減退、関節痛、頸部痛、頭痛、発疹及び日光黒子各1例 (2.9%) であった。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとの関連ありと判断された事象 (副作用) は、2/35例 (5.7%) で、白血球減少症及び血小板減少症が各1例 (2.9%) であった。Grade3以上の有害事象、重篤な有害事象及び死亡は報告されなかった。 *ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与日から投与14日後まで、かつルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) の投与開始前までに発現した有害事象。ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとの関連ありと報告された有害事象については、発現時期にかかわらず、すべてガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与下の有害事象として集計。
	②有効性 (本剤の臨床転帰への影響) ・ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンを受けた35例中、読影基準に基づきPSMA陽性と確認された患者が33例、PSMA陰性が2例で、PSMA陽性かつその他の適格性が確認された30例が試験に組み入れられルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) の投与を受けた。 ・同薬の有効性の解析は、タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療集団 (パート1のタキサン系抗悪性腫瘍剤既治療患者とパート2の患者) 及びタキサン系抗悪性腫瘍剤未治療集団 (パート1のタキサン系抗悪性腫瘍剤未治療患者とパート3の患者) の各集団について、すべての組入れ患者が初回投与から少なくとも24週間 (4 サイクル) の投与を完了又は投与を中止した時点で主要解析を実施した (データカットオフ日2023年12月8日)。 ・ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンによりPSMA陽性が確認された患者での主要評価項目である実施医療機関判定によるPCWG3-modified RECIST v1.1に基づく確定ORR*は、タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療集団で3/12例 (25.0%) (90%CI : 7.2, 52.7) 、タキサン系抗悪性腫瘍剤未治療集団で6/18例 (33.3%) (90%CI : 15.6, 55.4) であった。いずれの集団でも、確定ORRの両側90%CIの下限値は事前に規定した閾値 (タキサン系抗悪性腫瘍剤既治療集団5%、タキサン系抗悪性腫瘍剤未治療集団12%) を上回り、本試験の主要評価項目が達成された。 *確定ORRは、PCWG3-modified RECIST v1.1に基づく実施医療機関の判定で、次治療開始前までの最良総合効果 (BOR) が確定完全奏効 (CR) 又は確定部分奏効 (PR) であった患者の割合とした。BORの判定には軟部組織病変の腫瘍評価のみを用い、CR又はPRは4週間以上の間隔を空けて実施する連続する2回の腫瘍評価により確定した。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

海外第Ⅲ相試験 (B12302/PSMAfore 試験)²⁾ (海外データ)

目的：ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド PET/CT スキャンにより PSMA 陽性が確認された ARSI 既治療でタキサン系抗悪性腫瘍剤未治療の (タキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンを延期することが適切と考えられた) mCRPC 患者を対象に、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) の有効性及び安全性を ARSI の変更と比較する。

試験デザイン	多施設共同 (欧州、北米の72施設)、ランダム化、非盲検、並行群間比較 (検証試験)
実施国	オーストリア、ベルギー、カナダ、チェコ共和国、フランス、ドイツ、オランダ、ポーランド、スロバキア、スペイン、スウェーデン、スイス、英国、米国
対象	ARSI既治療でタキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンを延期することが適切と考えられたmCRPC患者 ①適格性の確認としてガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンを受けた患者547例 ②PSMA陽性が確認され本試験に組み入れられた患者468例
主な登録基準	・年齢18歳以上、ECOG performance status (PS) が0~1 ・前立腺癌であることが組織学的又は細胞学的に確認されている患者 ・ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンで中央読影判定によりPSMA陽性と確認された患者

主な登録基準	・血清／血漿テストステロン値が去勢レベル（50ng/dL未満又は1.7nmol/L未満）の患者 ・1種類のARSI（アビラテロン、エンザルタミド、ダロルタミド又はアパルタミド）による前治療中に1回のみ進行した患者（ビカルタミドなど第一世代アンドロゲン受容体阻害療法は許容されるが、ARSIによる前治療とはみなさない。ARSIは直近の治療でなければならない。） ・タキサン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンによる治療を延期することが適切であると判断された患者〔術前又は術後補助療法におけるタキサン系抗悪性腫瘍剤の治療歴（最大6サイクル）は、当該補助療法の終了から12ヵ月が経過していれば組入れ可〕 ・担当医の評価によりARSIの変更が見込まれる患者（エンザルタミド及びアビラテロンの両剤に対して過去に進行が認められておらず、忍容不能な毒性が認められていない患者） ・進行性mCRPC（血清／血漿PSA進行、軟部組織病変の進行、又は骨病変の進行のうち1つ以上に該当する場合）を有する患者 ・スクリーニング／ベースライン時のCT、MRI、又は骨スキャンで転移性病変を1つ以上有する患者 ・十分な骨髄予備能、肝機能及び腎機能を有する患者
試験方法	本試験は、スクリーニング期（ランダム化前4週間）、ランダム化期〔最長14日（+3日）間〕、投与期、クロスオーバー期、及び長期追跡調査期で構成された。 スクリーニング期： ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド111～185MBq（3～5 mCi）*を単回静脈内投与してPET/CTスキャンを実施し、中央読影判定によりPSMA陽性を評価した。 *本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドとして111～259MBqを静脈内投与し、投与50～100分後に陽電子放出断層撮影（PET）法により撮像を開始する。」である。 ランダム化期： PSMA陽性が確認され、かつすべての適格性が確認された患者を、ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群又はARSIへの変更群に1：1の比でランダム化した。治験担当医師は、ランダム化前にARSIを選択した。ランダム化では、ARSI治療歴〔CRPCで使用、ホルモン感受性前立腺癌（HSPC）で使用〕、BPI-SFの質問3（評価時24時間以内の最も強い痛み）に基づく症状〔無症候性又は軽度症候性（スコアが0～3）、症候性（スコアが4以上）〕を層別因子とした。 投与期： ・ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群は、ランダム化後14日（+3日）以内に投与を開始した。7.4 GBq（200 mCi）（±10%）を6週（±1週）間隔で最大6サイクル静脈内投与した。 ・ARSI変更群：治験担当医師の指示に基づき各薬剤の添付文書に従って経口投与し、投与中止基準に該当するまで継続した。 ・いずれの群も、治験担当医師の判断によりBSCの併用が可能であった。BSCとして、アンドロゲン遮断療法（ADT）は可としたが、他の治験薬、生物学的製剤、免疫療法、細胞傷害性化学療法、他の放射性医薬品（ラジウム223等）の全身投与、PARP阻害薬、又は半身照射は不可とした。また、ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群では、ARSIの併用は不可とした。 ・ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）又はARSIの最終投与日（ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群では6サイクル完了、及びいずれの群でも理由を問わない投与中止）、又はBICR判定で画像診断による進行と評価された時点から7日以内に、EOT来院を実施した。 クロスオーバー期： ・ARSI変更群では、BICR判定で画像診断に基づく進行と評価され、かつその他のクロスオーバー基準を満たした患者は、進行の判定後28日以内にルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群へクロスオーバーが可能であった。 ・クロスオーバーした患者は、ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）群と同じ投与方法に従って同薬を投与し、最終投与又はクロスオーバー後にBICR判定で画像診断による進行と判定された時点から7日以内にEOT2来院を実施した。 長期追跡調査期： ・ランダム化されたすべての患者は、EOT来院（クロスオーバーした患者はEOT2来院）の30日後に安全性追跡調査を実施し、その後、長期追跡調査期に移行した。 ・長期追跡調査は、OS最終解析に必要なOSイベント数が集積されるまで継続した。
評価項目	①本剤投与下の安全性 ②ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドPET/CTスキャンによりPSMA陽性と判定された患者にルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）を投与したときの有効性〔ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドの臨床転帰への影響〕：BICR判定によるPCWG3基準に従った画像診断に基づく無増悪生存期間（rPFS）（主要評価項目）など
解析方法	①ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド投与下での安全性 ・解析対象はガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドを投与された全患者とした〔ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドを投与されたがランダム化されなかった患者を含む〕。 ・ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド投与日から投与14日後まで、かつ割り付けられた治験薬の初回投与（C1D1）前までに発現した有害事象をガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド投与下で発現した有害事象として集計した。ガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチドとの関連ありと報告された有害事象については、発現時期にかかわらずすべてガリウム（⁶⁸Ga）ゴゼトチド投与下の有害事象とした。

解析方法		②ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンによりPSMA陽性と判定された患者にルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) を投与したときの有効性 [ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの臨床転帰への影響] - 主要評価項目であるrPFSは、FAS (ランダム化されたすべての患者) を解析対象集団とし、約156件のrPFSイベントが発生した後に解析する計画とした。 - rPFSに関して群間比較するための主要解析は、ランダム化時の層別因子を用いた層別log-rank検定を行い、有意水準を片側0.025とした。また、Kaplan-Meier法を用いてrPFSの中央値とその95%CIを推定し、層別因子を用いた層別Cox比例ハザードモデルによりハザード比とその95%CIを算出した。																											
結 果	有効性 (rPFS : 2022年10月2日データカットオフ)	585例がスクリーニングされ、547例がガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンを受けた。547例のうち、読影基準に基づき適格と判定された患者 (PSMA陽性) が505例、不適格と判定された患者 (PSMA陰性) が24例、欠測18例であった。PSMA陽性が確認され、かつその他の適格性が確認された469例がランダム化された。ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 群の1例は、ランダム化されて治験薬を投与されたものの同意取得の手順が適切でなかったことからFASから除外され、FASは468例であった。 - rPFS (rPFS主要解析 : 2022年10月2日データカットオフ) ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドPET/CTスキャンによりPSMA陽性が確認された患者における主要評価項目であるrPFSの中央値は、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 群9.30ヵ月 (95%CI : 6.77, 推定不能)、ARSI変更群5.55ヵ月 (95%CI : 4.04, 5.95) であり、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 群で有意に延長した [ハザード比0.41 (95%CI : 0.29, 0.56) 、片側p<0.0001 ; 層別log-rank検定、有意水準0.025 (片側)] 。 <table><tr><td></td><td>ルテチウムビピボチド テトラキセタン (^{177}Lu) 群</td><td>ARSI 変更群</td></tr><tr><td>症例数</td><td>233*</td><td>234</td></tr><tr><td>イベント発現例数 (%)</td><td>60 (25.8)</td><td>106 (45.3)</td></tr><tr><td>画像診断に基づく増悪</td><td>53 (22.7)</td><td>99 (42.3)</td></tr><tr><td>死亡</td><td>7 (3.0)</td><td>7 (3.0)</td></tr><tr><td>打ち切り例数 (%)</td><td>173 (74.2)</td><td>128 (54.7)</td></tr><tr><td>rPFS 中央値 (月) [95%CI]</td><td>9.30 (6.77, NE)</td><td>5.55 (4.04, 5.95)</td></tr><tr><td>層別 log-rank 検定 p 値</td><td colspan="2">片側 p<0.0001</td></tr><tr><td>ハザード比 [95%CI]</td><td colspan="2">0.41 [0.29, 0.56]</td></tr></table> *ルテチウムビピボチドテトラキセタン (^{177}Lu) 群のFASは234例であるが、このうち1例はrPFS主要解析のデータカットオフ後にランダム化されたため、解析対象は233例となった。		ルテチウムビピボチド テトラキセタン (^{177}Lu) 群	ARSI 変更群	症例数	233*	234	イベント発現例数 (%)	60 (25.8)	106 (45.3)	画像診断に基づく増悪	53 (22.7)	99 (42.3)	死亡	7 (3.0)	7 (3.0)	打ち切り例数 (%)	173 (74.2)	128 (54.7)	rPFS 中央値 (月) [95%CI]	9.30 (6.77, NE)	5.55 (4.04, 5.95)	層別 log-rank 検定 p 値	片側 p<0.0001		ハザード比 [95%CI]	0.41 [0.29, 0.56]	
		ルテチウムビピボチド テトラキセタン (^{177}Lu) 群	ARSI 変更群																										
症例数	233*	234																											
イベント発現例数 (%)	60 (25.8)	106 (45.3)																											
画像診断に基づく増悪	53 (22.7)	99 (42.3)																											
死亡	7 (3.0)	7 (3.0)																											
打ち切り例数 (%)	173 (74.2)	128 (54.7)																											
rPFS 中央値 (月) [95%CI]	9.30 (6.77, NE)	5.55 (4.04, 5.95)																											
層別 log-rank 検定 p 値	片側 p<0.0001																												
ハザード比 [95%CI]	0.41 [0.29, 0.56]																												
安全性 (第3回中間解析 : 2024年2月27日データカットオフ)	- 有害事象 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与下の有害事象の発現割合は65/547例 (11.9%) であった。主な事象は貧血及び背部痛 (各1.1%) であった。 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとの関連ありと判断された有害事象 (副作用) の発現割合は9/547例 (1.6%) であった。内訳は口内乾燥2例 (0.4%) 、白血球減少症、便秘、悪心、アミラーゼ増加、血中クレアチニン増加、血中乳酸脱水素酵素増加、リンパ球数減少、四肢痛、頭痛、嗜眠、血尿、及び毛細血管脆弱各1例 (0.2%) であった。 - Grade3以上と判定された有害事象 重症度がGrade3以上と判定された有害事象の発現割合は8/547例 (1.5%) で、2例以上に発現した事象はなかった。また、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとの関連ありと判断されたGrade3以上の有害事象の発現はなかった。 - 重篤な有害事象 重篤な有害事象の発現割合は8/547例 (1.5%) であった。内訳は、心不全、下痢、無力症、胸痛、発熱、虚血性脳卒中、脊髄圧迫、尿管結石症、肺塞栓症、深部静脈血栓症、及び高血圧各1例 (0.2%) であった。いずれもガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとの関連なしと判断された。 - 死亡に至った有害事象 ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド投与下での安全性評価期間中 (投与14日後まで) に、死亡又は死亡に至った有害事象は報告されなかった。																												

結 果	安全性 （第3回中間 解析：2024 年2月27日デ ータカット オフ）	有害事象一覧（重症度別：発現割合≧0.5%） [ガリウム（ ⁶⁸ Ga）ゴゼトチド安全性解析対象集団]		
		ガリウム（ ⁶⁸ Ga）ゴゼトチド安全性解析対象集団（n=547）		
		基本語（PT）	全Grade n（%）	Grade3以上 n（%）
		すべての有害事象	65（11.9）	8（1.5）
		発現割合≧0.5%		
		貧血	6（1.1）	0
		背部痛	6（1.1）	0
		関節痛	5（0.9）	0
		下痢	4（0.7）	1（0.2）
		食欲減退	4（0.7）	0
		便秘	3（0.5）	0
		無力症	3（0.5）	1（0.2）
		ほてり	3（0.5）	0
		MedDRA version 26.1		

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般
使用成績調査、特定
使用成績調査、使用
成績比較調査）、製
造販売後データベ
ース調査、製造販売後
臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施
予定の内容又は実施
した調査・試験の概
要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある
化合物又は化合物群

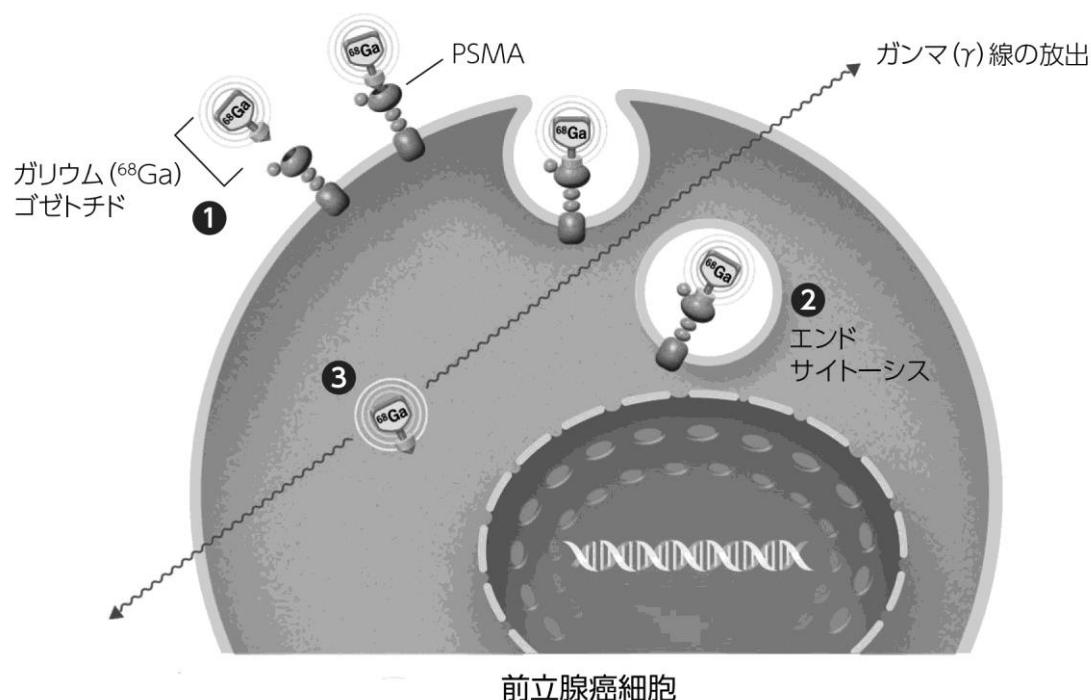
なし

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤の有効成分であるゴゼトチドは、PSMA のリガンド部分であるグルタミン酸-尿素-リジン構造とキレート剤である *N,N'*bis [2-hydroxy-5-(carboxy-ethyl)benzyl]ethylenediamine-*N,N'*diacetic acid (HBED-CC) が結合した合成ペプチドである。本剤は、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータから溶出した塩化ガリウム (^{68}Ga) 溶液で標識することにより、放射性核種 ^{68}Ga とキレートを形成し、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドとなる。

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは、PSMA を高発現する前立腺癌を含む PSMA 発現細胞に結合し、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれて内在化し、 ^{68}Ga から放出される放射線 (ガンマ線) が核医学検査装置により計数化又は画像化される。



- ① 静脈内に投与されたガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは、PSMA を高発現する前立腺癌を含む PSMA 発現細胞に結合する。
- ② エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ内在化する。
- ③ 細胞内の放射性核種 (^{68}Ga) から放出される放射線 (ガンマ線) が核医学検査装置により計数化又は画像化される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *in vitro*試験

①PSMA に対する結合親和性³⁾

PSMA 陽性 LNCaP 細胞を用いたリガンド競合アッセイ並びに N-アセチル化- α -結合酸性ジペプチダーゼ (NAALADase) 活性を指標とした酵素阻害アッセイにより、ゴゼトチドの PSMA に対する結合親和性を検討した。その結果、結合親和性は、リガンド競合アッセイで阻害定数 (K_i) 値 (平均値 $\pm$ 標準偏差) $12.0 \pm 2.8 \text{ nM}$ ($n=4$)、NAALADase 阻害アッセイで IC_{50} 値 (平均値 $\pm$ 標準偏差) $7.5 \pm 2.2 \text{ nM}$ ($n=4$) であった。

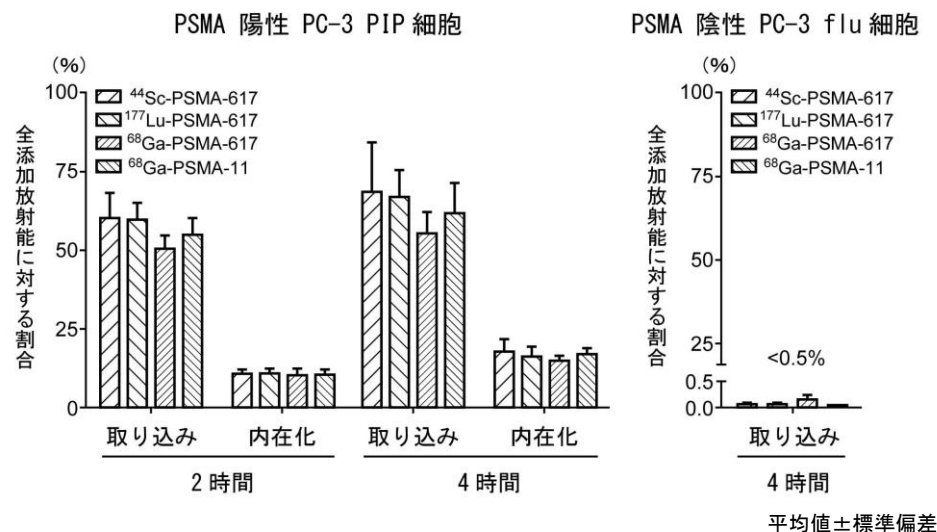
[試験方法]

LNCaP細胞 (1×10^5 個/ウェル) を ^{nat}Ga (硝酸ガリウムIII) ゴゼトチド (最終濃度 $0 \sim 5000 \text{ nM}$) 存在下でガリウム (^{67}Ga) ゴゼトチド (0.2 nM) と室温で1時間インキュベーションし、細胞を洗浄後、結合放射能をガンマカウンターで測定した。その後、非線形回帰モデルを用いて K_i 値を算出した。酵素阻害アッセイでは、基質としてAc-Asp-Glu (最終濃度 $40 \mu\text{M}$) を用い、アッセイ用緩衝液中で最終濃度 $0.05 \sim 1000 \text{ nM}$ のガリウム (^{nat}Ga) ゴゼトチドと混合し、その後、組換えヒト (rh) PSMA溶液 ($0.4 \mu\text{g/mL}$) を添加して 37°C で1時間インキュベーションした。 95°C で5分間の加熱により反応を停止させた後、マイクロプレートリーダー (励起波長 330 nm 、蛍光波長 450 nm) にて蛍光強度を測定し、非線形回帰モデルを用いて IC_{50} 値を算出した。

②細胞内取り込み及び内在化⁴⁾

PSMA 陽性ヒト前立腺癌細胞株である PC-3 PIP 細胞を用いた細胞内取り込み及び内在化の検討において、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド添加後 2 時間又は 4 時間で添加量の約 55%~70%が細胞内に取り込まれ、約 10%~15%が内在化した。一方、PSMA 陰性 PC-3 flu 細胞では、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドの細胞内取り込みは 0.5%未満であった。

PSMA 陽性 PC-3 PIP 細胞及び PSMA 陰性 PC-3 flu 細胞における PSMA 標的放射性リガンドの取り込みと内在化



[試験方法]

PC-3 PIP細胞又はPC-3 flu細胞 (5×10^5 個/ウェル) を 37°C で一晩培養した後、放射性標識PSMAリガンド ($25 \mu\text{L}$ 、 7.5 pmol) を添加して 37°C で2又は4時間インキュベートした。インキュベーション終了後、放射性リガンドの総取り込み量 (細胞表面上のPSMA結合画分と内在化画分) を測定した。プレート洗浄後、各ウェルにNaOH (1 M 、 1 mL) を加えて細胞を溶解した後、細胞懸濁液検体をガンマカウンターで測定し、放射性リガンドの内在化率を測定した。細胞懸濁液をホモジナイズした後、Micro BCA タンパク質Assay キットを用いて各検体のタンパク量を測定し、総取り込み量を $300 \mu\text{g/mL}$ タンパク質あたりの全添加放射能に対する割合で示した。

(3) 作用発現時間・持続
時間

2) *in vivo*試験

①担癌マウスにおける体内分布及び集積⁴⁾

PSMA 陽性 PC-3 PIP 細胞又は PSMA 陰性 PC-3 flu 細胞を異種移植したマウスにガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチドを静脈内投与し PET/CT スキャンを行ったところ、PSMA 陽性 PC-3 PIP 腫瘍に顕著なガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチドの集積が認められたが、PC-3 flu 腫瘍では集積は観察されなかった。

また、体内分布試験の結果、ガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチドは静脈内投与後に腫瘍への顕著な取り込みが PET/CT により確認され、腎臓及び膀胱以外にその他組織への集積は観察されなかった。

[試験方法]

雌胸腺欠損ヌードマウス (Balb/c nude) の右肩にPC-3 PIP細胞 (6×10^6 個)、左肩にPC-3flu細胞 (5×10^6 個)を皮下移植した。移植から2週間後にガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチド (約5 MBq、1 nmol)を静脈内投与し、投与2 時間後に小動物用ベンチトップPET/CT スキャナーを用いてPET/CT スキャン (150 keV～650 keV) を実施した。

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

VII-1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

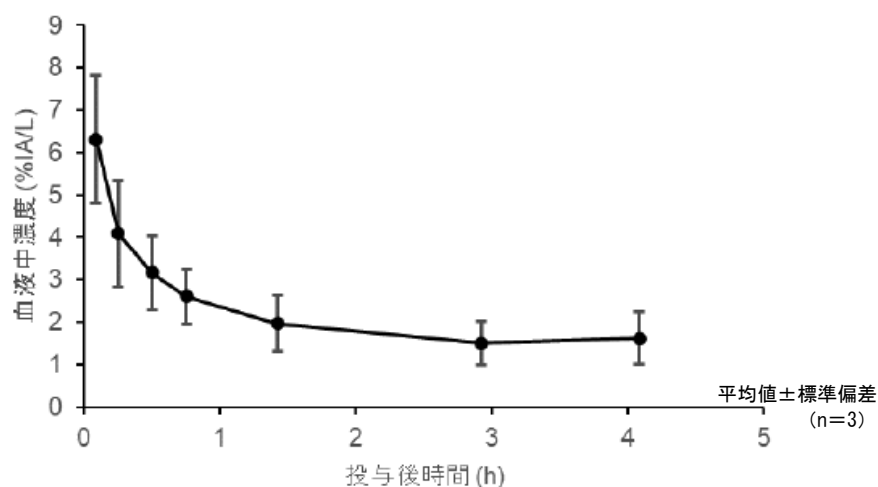
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

日本人転移性去勢抵抗性前立腺癌患者における単回投与

[国内第Ⅱ相試験 (A11201 試験)]¹⁾

日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときの血液中放射能濃度の推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。血液中放射能濃度は、45 分までの急速相と、その後 4 時間までの緩徐相の二相性の消失が認められた。

ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド単回投与時の血液中放射能濃度の推移 (mCRPC 患者)



薬物動態パラメータ

n	Cmax (%IA/L)	AUClast (h・%IA/L)	T1/2 (h)
3	6.45 (18.5)	8.93 (29.6)	3.93 (38.1)

幾何平均値 (幾何CV%)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

ノンコンパートメント法

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときのクリアランス (CL) の幾何平均値 (幾何CV%) は 5.52 L/h (52.9%) であった¹⁾。

(5) 分布容積	日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときの見かけの分布容積の幾何平均値 (幾何 CV%) は 31.3L (17.9%) であった ¹⁾ 。
(6) その他	該当資料なし
VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし
VII-4. 吸収	ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドは、点滴静脈内投与する薬剤である。 (「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
VII-5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし <参考> 日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときの脳の吸収線量推定値 (平均値±標準偏差) は、 $0.0079 \pm 0.0023 \text{mGy/MBq}$ であった ¹⁾ 。(「VII-5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし <参考> 日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときの赤色骨髄の吸収線量推定値 (平均値±標準偏差) は、 $0.017 \pm 0.0023 \text{mGy/MBq}$ であった。(「VII-5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

(5) その他の組織への移行性

1) 血球への移行性 (*in vitro*のデータ)⁵⁾

ゴゼトチド (5 µg/mL) のヒト血液／血漿濃度比は 0.71 であったことから、ヒト赤血球には移行しないと考えられた。

2) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

日本人の PSMA 陽性 mCRPC 患者 3 例にガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチド 111～259MBq (3～7mCi) を単回静脈内投与したときの各臓器の吸収線量推定値は、腎臓、肝臓、涙腺及び唾液腺で高かった¹⁾。

臓器	平均値 (mGy/MBq)	標準偏差
副腎	0.046	0.0074
膀胱壁	0.10	0.12
脳	0.0079	0.0023
骨	0.013	0.0023
左結腸	0.024	0.0038
右結腸	0.054	0.010
食道	0.014	0.0024
眼球	0.0078	0.0022
胆嚢壁	0.032	0.023
心臓壁	0.045	0.0089
腎臓	0.23	0.14
涙腺	0.13	0.11
肝臓	0.17	0.19
肺	0.013	0.0030
脾臓	0.019	0.0038
前立腺	0.025	0.0097
直腸	0.013	0.0042
赤色骨髄	0.017	0.0023
唾液腺	0.12	0.068
小腸	0.059	0.016
脾臓	0.065	0.022
胃	0.035	0.011
精巣	0.013	0.0075
胸腺	0.011	0.00036
甲状腺	0.013	0.0073
全身	0.015	0.0013
実効線量 (mSv/MBq)	0.030	0.0070

(6) 血漿蛋白結合率

*in vitro*のデータ⁵⁾

ゴゼトチドのヒト血漿蛋白結合率は、1 及び 5 µg/mL でそれぞれ 33.2%及び 33.0%であった。

VII-6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

*in vitro*のデータ⁶⁾

ヒト血漿並びにヒト肝臓及び腎臓の S9 画分を用いた *in vitro* 代謝安定性試験の結果、ゴゼトチド及びガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチドはヒト血漿中、肝臓及び腎臓において代謝を受けないと考えられた。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

*in vitro*のデータ⁷⁾

ヒトプール肝ミクロソームを用いたチトクローム P450 (CYP) 阻害試験において、*in vitro* 試験の結果、ゴゼトチドは CYP1A2、CYP2B6、及び CYP3A4 に対する誘導作用を示さなかった。また、CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、及び CYP3A4/5 に対しても可逆的及び時間依存的阻害作用を示さなかった。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
VII-7. 排泄	1) 排泄部位及び経路⁸⁾ ガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチドは主に腎臓を介して排泄される。 2) 排泄率及び排泄速度 (外国人のデータ)⁸⁾ ガリウム (⁶⁸Ga) ゴゼトチド 112.5 MBq を前立腺癌患者に単回投与したとき、投与後 2 時間までの放射能としての尿中累積排泄率は投与量の 14% であった。
VII-8. トランスポーターに関する情報	<i>in vitro</i> のデータ⁷⁾ ① トランスポーター基質性 イヌ腎臓尿細管上皮由来 II 型細胞 (MDCK II 細胞) を用いた検討の結果、ゴゼトチドは P-gp 及び BCRP の基質ではないことが示された。ヒト胎児腎臓由来細胞 293 (HEK-293 細胞) を用いた検討の結果、ゴゼトチドは MATE1、MATE-2K、OAT1、OAT3、及び OCT2 の基質ではないことが示された。 ② トランスポーター阻害 HEK-293 細胞から調製した反転膜小胞を用いて、ゴゼトチドがそれぞれのトランスポーターによる輸送を阻害する可能性を検討した結果、ゴゼトチドは検討した濃度範囲において BCRP、BSEP、及び P-gp に対して阻害作用を示さなかった。MDCK II 細胞、あるいは HEK-293 細胞を用いた検討の結果、ゴゼトチドは取り込みトランスポーターである MATE1、MATE-2K、OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3、OCT1、及び OCT2 に対して阻害作用を示さなかった。
VII-9. 透析等による除去率	該当資料なし
VII-10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
VII-11. その他	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1. 警告内容とその理由	設定されていない
VIII-2. 禁忌内容とその理由	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （解説） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、重篤な過敏症症状が発現する可能性が考えられることから、一般的な注意として記載した。
VIII-3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。
VIII-4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。
VIII-5. 重要な基本的注意とその理由	8. 重要な基本的注意 検査上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 （解説） 本剤は標識後に投与するため、他の放射性医薬品の診断薬の電子添文を参考に設定した。
VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
（1）合併症・既往歴等のある患者	設定されていない
（2）腎機能障害患者	設定されていない
（3）肝機能障害患者	設定されていない
（4）生殖能を有する者	設定されていない
（5）妊婦	設定されていない
（6）授乳婦	設定されていない
（7）小児等	9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 （解説） 小児等に対する有効性及び安全性が確立していないことから記載した。
（8）高齢者	設定されていない
VIII-7. 相互作用	
（1）併用禁忌とその理由	設定されていない
（2）併用注意とその理由	設定されていない

VIII-8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状

(2) その他の副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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うこと。

設定されていない

11.2 その他の副作用

	0.5%未満	頻度不明
胃腸障害	口内乾燥、悪心、便秘	嘔吐、下痢
一般・全身障害及び投与部位の状態	—	疲労、注射部位反応、悪寒

(解説)

本剤の企業中核データシート（CCDS）に基づき設定した。発現頻度は、海外第Ⅲ相試験である B12302/PSMAfore 試験及び国内第Ⅱ相試験である A11201 試験に基づき記載した。

- 1) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A11201 試験）における副作用の種類別発現状況一覧
別紙参照
- 2) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（B12302/PSMAfore 試験）における副作用の種類別発現状況一覧
別紙参照

VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII-10. 過量投与

設定されていない

VIII-11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 ガリウム（ ^{68}Ga ）ジェネレータから塩化ガリウム（ ^{68}Ga ）溶液を本剤のバイアルに直接溶出し、混和した後、立てた状態に置きインキュベーション（20～30℃で 5 分間以上）することにより、ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドを得ること。なお、ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドの調製手順、品質管理のための試験等の詳細は製造販売業者が提供する注射液調製の手引きを参照すること。

14.1.2 ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドの品質管理規格は次のとおりである。

外観：無色澄明の液、異物を認めない

pH：3.2～6.5

標識率：非標識ガリウム（ ^{68}Ga ） $\leq 5\%$

14.1.3 調製後の注射液は、立てた状態のまま室温で保存し、6 時間以内に投与すること。

14.1.4 他の薬剤と混合しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 局所血管外漏出による被曝及び画像アーチファクトを避けるため、溶解後は緩徐に静脈内投与すること。ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドは酸性のため、血管外漏出により局所刺激が発現することがある。血管外漏出が発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

14.2.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させることが望ましい。

14.3 検査上の注意

ガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドの取込みは他のがん種、非悪性腫瘍及び

正常組織でも生じる可能性がある。病理組織学的診断法又はその他の診断法を参照し、ガリウム (^{68}Ga) ゴゼトチドを用いた PET 画像所見を解釈することが推奨される。

(解説)

- 14.1.1、14.1.2、14.1.4、14.2.1 本剤の臨床試験及び CCDS に基づき設定した。
- 14.1.3 調製後の安定性は 6 時間まで確認されている。ただし、 ^{68}Ga の残存放射能も考慮すること。
- 14.2.2 本剤は腎排泄されることから、排尿により膀胱部への被曝を軽減させることができるため設定した。
- 14.3 PET 画像上における ^{68}Ga 標識した本剤の取込みは、前立腺癌に特異的ではなく、PSMA 発現の生体内分布に従い、他のがん種や非悪性腫瘍及び正常組織でも生じる可能性があるため設定した。

VIII-12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

in vitro、ラット、ブタ

安全性薬理試験は、ゴゼトチドを用いて実施した。その結果、中枢神経系、呼吸系及び心血管系に対する影響は認められなかった。

試験項目		動物種／系統 動物数／群	投与方法 投与量又は濃度	結果
中枢神経系		ラット／SD系 雄5例	単回静脈内 0 ^{a)} 、0.08、0.25、 0.75 ^{b)} mg/kg	投与後24時間までIrwin法による行動、神経、自律神経系の評価項目に影響は認められなかった。また、投与後6日間、死亡例及び異常な症状は観察されなかった。
呼吸系		ラット／SD系 雄8例	単回静脈内 0 ^{a)} 、0.08、0.25、 0.75 ^{b)} mg/kg	呼吸パラメータ（吸気及び呼気時間、最大及び最小換気量、分時換気量、1回換気量、呼吸数）に毒性変化及び生物学的に意義のある変化は認められなかった。
心 血 管 系	hERG 電流障害 作用	HEK-293細胞 (hERG発現)	<i>in vitro</i> 0 ^{c)} 、1.0、10、 100 ^{d)} μmol/L	1.0、10、100 μmol/LでそれぞれhERG電流を8%、15%及び17%（平均値）障害した。最高濃度においてもhERG電流への影響は認められなかった。
	テレメト リー試験	ミニブタ／ ゲッチング 雄4例	単回静脈内 0 ^{a)} 、0.03、0.09、 0.29 ^{e)} mg/kg	投与後24時間まで心拍数及び血圧に毒性変化は認められず、心電図も有意な変化は認められなかった。

a) 媒体（塩化ナトリウム40 mg/mLを含む酢酸ナトリウム緩衝液）

b) ヒトの体表面積を平均1.7m²として体表面積換算した場合、0.75 mg/kgは予定最高臨床用量（25 µg）の約300倍に相当

c) 媒体（Tyrode 溶液）

d) 予定最高臨床用量（25 µg）を投与した際の推定C_{max}（10 nmol/L）の約10000倍に相当

e) ヒトの体表面積を平均1.7m²として体表面積換算した場合、0.29 mg/kgは予定最高臨床用量（25 µg）の約680倍に相当

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

IX-2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

毒性試験は、被験物質としてゴゼトチドを使用した。

ラット（拡張型単回投与毒性試験）

動物種 動物数／群（観察期間）	投与 経路	投与（mg/kg）	無毒性量（mg/kg）	主な所見
ラット 雌雄各10例（1日間） 雌雄各5例（14日間）	静脈内	0 ^{a)} 、0.67、1.33	1.33 ^{b)}	瀕死・死亡例なし 毒性所見なし

a) 媒体（塩化ナトリウム40 mg/mLを含む酢酸ナトリウム緩衝液）

b) 体表面積換算用量と比較するとヒト予定臨床最高用量（25 µg）の約530倍に相当

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

in silico 変異原性評価の結果、ゴゼトチドは非変異原性化合物であることが示された。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(6) 局所刺激性試験	ラットを用いた単回投与毒性試験において投与部位局所を評価した結果、毒性変化は認められなかった。（「IX-2. (1) 単回投与毒性試験」の項参照）
(7) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

X-1. 規制区分

製 剤：ロカメッツキット 処方箋医薬品^{注)}
 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
 有効成分：ゴゼトチド

X-2. 有効期間

有効期間：12 ヶ月

X-3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

X-4. 取扱い上の注意

設定されていない

X-5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
 くすりのしおり：なし

X-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：該当なし
 同 効 薬：該当なし

X-7. 国際誕生年月日

2022 年 3 月 23 日（米国）

X-8. 製造販売承認年月日
 及び承認番号、薬価
 基準収載年月日、販
 売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月日
ロカメッツ キット	2025 年 9 月 19 日	30700AMX00227000		

X-9. 効能又は効果追加、
 用法及び用量変更追
 加等の年月日及びそ
 の内容

該当しない

X-10. 再審査結果、再評価
 結果公表年月日及び
 その内容

該当しない

X-11. 再審査期間

8 年：2025 年 9 月 19 日～2033 年 9 月 18 日

X-12. 投薬期間制限に関す
 る情報

該当しない

X-13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別 医薬品コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト 電算処理 コード
ロカメッツ キット				

X-14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

X I -1. 引用文献

- | | 社内文献 No. |
|---|------------|
| 1) 社内資料：国内第Ⅱ相試験（A11201 試験）（2025 年 9 月 19 日承認、CTD2.7.6-4.2.1, CTD2.7.2-2.3.1） | [20250095] |
| 2) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（B12302/PSMAfore 試験）（2025 年 9 月 19 日承認、CTD2.7.6-4.1.2） | [20250096] |
| 3) Eder, M. et al. : Bioconjug. Chem. 2012; 23(4): 688-697 (PMID : 22369515) | [20250088] |
| 4) Umbricht, C.A. et al. : E. J. N. M. M. I. Res. 2017; 7(1): 9 (PMID : 28102507) | [20250089] |
| 5) 社内資料：ロカメッツキット ヒト蛋白結合及び血球移行性（2025 年 9 月 19 日承認、CTD2.7.2-2.1.1） | [20250083] |
| 6) 社内資料：ロカメッツキット 代謝（2025 年 9 月 19 日承認、CTD2.7.2-2.1.2） | [20250084] |
| 7) 社内資料：ロカメッツキット 薬物相互作用（2025 年 9 月 19 日承認、CTD2.7.2-2.1.3） | [20250085] |
| 8) Green, M.A. et al. : Nucl. Med. Biol. 2017; 46: 32-35 (PMID : 28012435) | [20250094] |

X I -2. その他の参考文献

- 「I -1. 開発の経緯」の項の参考文献
- i) National Comprehensive Cancer Network (2024) NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines). Prostate Cancer, Version 4.2024.
 - ii) Crawford, E.D. et al. : J. Urol. 2019; 201(4): 682-692 (PMID : 30077557)

XII. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況

2025 年 9 月現在、ゴゼトチド（商標名：Locametz）は、ガリウム（ ^{68}Ga ）を用いた標識後、前立腺癌患者での PSMA 陽性病変を検出する PET 用放射性診断薬として、米国、欧州、英国、カナダなど世界 30 カ国以上で承認されている。

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

PSMA 標的療法の前立腺癌患者への適応判定の補助

6. 用法及び用量

通常、成人にはガリウム（ ^{68}Ga ）ゴゼトチドとして 111～259MBq を静脈内投与し、投与 50～100 分後に陽電子放出断層撮影（PET）法により撮像を開始する。

海外の承認内容については、各国の最新の添付文書を確認すること。

米国における承認状況（2025 年 9 月現在）

国名	米国
販売会社	Novartis Pharmaceuticals Corporation
販売名	LOCAMETZ® (kit for the preparation of gallium Ga 68 gozetotide injection), for intravenous use
剤形・規格	Kit for the preparation of gallium Ga 68 gozetotide injection supplied in a multiple-dose vial containing 25 mcg of gozetotide as a white lyophilized powder.
承認年月	2022年3月
効能又は効果	LOCAMETZは、ガリウム（ ^{68}Ga ）で標識した後、以下の前立腺癌男性患者における前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性病変の陽電子放出断層撮影（PET）診断のための放射性診断薬である ・ 初回根治的治療の対象であり転移が疑われる患者 ・ 血清前立腺特異抗原（PSA）値の上昇に基づき再発が疑われる患者 ・ 治療薬の添付文書に記載されている PSMA 標的療法の適応となる転移性前立腺癌患者の選択
用法及び用量（抜粋）	推奨される放射エネルギーは111MBq（3mCi）～259MBq（7mCi）で、緩徐に静脈内投与すること。

（2025年7月改訂）

欧州における承認状況（2025 年 9 月現在）

国名	欧州 [EU（ドイツ・フランス等）とその他3カ国の計30カ国]
販売会社	Novartis Europharm Limited（Ireland）
販売名	Locametz 25 micrograms kit for radiopharmaceutical preparation
剤形・規格	Kit for radiopharmaceutical preparation One vial of white lyophilised powder (powder for solution for injection).
承認年月	2022年12月
効能又は効果	Locametzは、ガリウム（ ^{68}Ga ）を用いた標識後に、以下の臨床状況において、成人前立腺癌患者の陽電子放出断層撮影（PET）による前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性病変の検出を適応とする ・ 一次根治治療前の高リスク前立腺癌患者の一次病期分類 ・ 一次根治治療後に血清前立腺特異抗原（PSA）値が上昇した患者における前立腺癌の再発疑い ・ 進行性のPSMA 陽性転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）を有し、PSMA 標的療法の適応となる患者の特定
用法及び用量（抜粋）	推奨用量は体重1kgあたり1.8～2.2MBqで、最小用量は111MBq、最大用量は259MBqである。

（2025年4月改訂）

X II-2. 海外における臨床
支援情報

1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における本剤の「9.特定の背景を有する患者に関する注意」において、「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項は設定されていない。米国添付文書等とは異なる。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2025年7月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> LOCAMETZ is not indicated for use in females. There are no available data with gallium Ga 68 gozetotide use in pregnant women to evaluate for a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. All radiopharmaceuticals, including LOCAMETZ, have the potential to cause fetal harm depending on the fetal stage of development and the magnitude of radiation dose. Animal reproduction studies have not been conducted with gallium Ga 68 gozetotide. 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> LOCAMETZ is not indicated for use in females. There are no data on the presence of gallium Ga 68 gozetotide in human milk, the effect on the breastfed infant, or the effect on milk production.

出典	記載内容
欧州の添付文書 (2025年4月)	4.6 Fertility, pregnancy and lactation <u>Pregnancy</u> Locametz is not indicated for use in females. There are no data on the use of gallium (⁶⁸Ga) gozetotide in females. Reproductive toxicity studies in animals have not been conducted with gallium (⁶⁸Ga) gozetotide. However, all radiopharmaceuticals, including gallium (⁶⁸Ga) gozetotide, have the potential to cause foetal harm. <u>Breast-feeding</u> Locametz is not indicated for use in females. There are no data on the effects of gallium (⁶⁸Ga) gozetotide on the breast-fed newborn/infant or on milk production. Lactation studies have not been conducted in animals with gallium (⁶⁸Ga) gozetotide. <u>Fertility</u> There are no data on the effect of gallium (⁶⁸Ga) gozetotide on human fertility.

2) 小児等への投与に関する海外情報

本邦における本剤の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書等とは異なる。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2025年7月)	8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of gallium Ga 68 gozetotide in pediatric patients have not been established.

出典	記載内容
欧州の添付文書 (2025年4月)	Children and adolescents This medicine should not be given to children or adolescents aged under 18 years because no data are available in this age group.

XⅢ. 備考

XⅢ-1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	
(1) 粉碎	該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	該当しない
XⅢ-2. その他の関連資料	1) RMP の追加のリスク最小化活動として作成されている資材 作成中

別紙

1) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A11201 試験）における副作用の種類別発現状況一覧

対象例数	全体 N=35	
グレード	全グレードの合計	グレード3以上
	n (%)	n (%)
発現例数	2 (5.7)	0
血液およびリンパ系障害	2 (5.7)	0
白血球減少症	1 (2.9)	0
血小板減少症	1 (2.9)	0

データカットオフ：2023年12月

2) 進行性の PSMA 陽性 mCRPC 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (B12302/PSMAfore 試験) における副作用の種類別発現状況一覧

対象例数	全体 N=547	
グレード	全グレードの合計	グレード3以上
	n (%)	n (%)
発現例数	9 (1.6)	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.2)	0
白血球減少症	1 (0.2)	0
胃腸障害	4 (0.7)	0
口内乾燥	2 (0.4)	0
便秘	1 (0.2)	0
悪心	1 (0.2)	0
臨床検査	2 (0.4)	0
アミラーゼ増加	1 (0.2)	0
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)	0
リンパ球数減少	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)	0
四肢痛	1 (0.2)	0
神経系障害	2 (0.4)	0
頭痛	1 (0.2)	0
嗜眠	1 (0.2)	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	0
血尿	1 (0.2)	0
血管障害	1 (0.2)	0
毛細血管脆弱	1 (0.2)	0

データカットオフ：2024年2月

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

LCM00001ZG0001