

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 17 年 10 月 31 日

医 薬 品 名	イブリツモマブチウキセタン（欧米での販売名：Zevalin）
概 要	抗悪性腫瘍剤（注射剤）（H17.1.13 に希少疾病用医薬品に指定）
対象疾病	B 細胞性非ホジキンリンパ腫
外国承認状況	米国（再発・難治性で低悪性度、濾胞性又は組織学的進展を示した B 細胞性非ホジキンリンパ腫（リツキシマブ抵抗性の濾胞性非ホジキンリンパ腫を含む）） EU（リツキシマブ抵抗性又は難治性で CD20 陽性の濾胞性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫）
〔対象疾病について〕 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫は B リンパ球の腫瘍であり、最も相対頻度の高い疾患単位は濾胞性リンパ腫である。濾胞性リンパ腫は診断時に大半の患者が既に進行期であり、一般的には症状に乏しく緩慢な経過を示す。当初は化学療法に奏効を示すことが多いが、経過中高率に中高悪性度 B 細胞リンパ腫への組織学的進展を示し、大半の患者が原病増悪のために死に至る難治性リンパ腫である。欧米白人に比し日本人では発生頻度が低いとされてきたが、近年、増加傾向が認められる(Katsumata N, et al.: Jpn J Clin Oncol 1996;26:445-54 / Miyazato H, et al.: Int J Hematol 2002;76:333-7)。 〔本剤の医療上の有用性について〕 本剤はマウス型抗CD20 抗体にイットリウム-90 (^{90}Y)という放射性同位元素 (radioisotope; RI) を標識したRI標識抗体である。^{90}Yはベータ線のみを放出する RIのため、患者のRI治療室への隔離を必要とせず、周囲への放射線被曝が問題にならない。 キメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブの臨床導入によって低悪性度 B 細胞リンパ腫患者の予後は改善されつつあるが、化学療法後の再発・再燃患者に対するリツキシマブの無増悪生存期間中央値は約 8 ヶ月に過ぎない(Igarashi T, et al.: Ann Oncol 2002;13:928-43)。また、未治療低悪性度 B 細胞リンパ腫患者に対するリツキシマブと化学療法（CHOP 療法など）の併用による有望な治療成績が報告されているものの、半数例以上にすでに経過観察中の増悪が認められている。本剤は、再発・再燃濾胞性リンパ腫患者に対するリツキシマブとの比較試験において有意に高い奏効割合と完全奏効割合を示し(Witzig TE, et al.: J Clin Oncol 2002;20:2453-63)、リツキシマブ抵抗性の濾胞性リンパ腫患者に対して 70%台の高い奏効割合を示した(Witzig TE, et al.: J Clin Oncol 2002;20:3262-9)。すなわち、リツキシマブが使用可能な現状においても本剤の有用性は明らかであり 2002 年に米国食品医薬品庁(FDA)によって承認された。現在我が国には治療対象となる患者さんが多数存在し、本剤による治療を切望されている。 〔検討結果〕 2005 年 9 月末現在で、本剤は既に 43 ヶ国で承認されて使用可能になっている。一方、国内においては、現在、再発・再燃低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫	

患者を対象とした第Ⅰ相試験において有害事象のプロファイルと第Ⅱ相試験の推奨用量が明らかとなり(Watanabe T, et al.: Cancer Sci, in press)、引き続き実施された多施設共同第Ⅱ相試験の患者登録は既に終了し、現在、治療患者追跡と試験結果解析が行われている。

米国の臨床試験において高い有効性が確認された薬剤であり、多くの患者さんが治療を切望していることより、我が国において早期に承認申請がなされることが望ましい薬剤である。ただし、 ^{90}Y の半減期が64時間と短いため、患者治療施設での本剤へのRI標識が必要であり、治療実施には血液内科医と核医学専門医との全面的な協力体制構築が必要である。遷延性骨髄毒性に対する慎重な対応を要する薬剤でもあり、承認までの間に治験参加施設以外での本剤の使用は、対象患者の安全性確保の観点より推奨できない。