再審査報告書

平成 31 年 4 月 22 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販　売　名	① ゼヴァリン イットリウム（^{90}Y）静注用セット ② ゼヴァリン インジウム（^{111}In）静注用セット
有効成分名	①イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え） 塩化イットリウム（^{90}Y） ②イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え） 塩化インジウム（^{111}In）
申請者名	ムンディファーマ株式会社
承認の効能・効果	① CD20 陽性の再発又は難治性の下記疾患 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫，マントル細胞リンパ腫 ② イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の集積部位の確認
承認の用法・用量	① 本セットの注射液調製用無菌バイアルに適量の注射液調製用酢酸ナトリウム溶液と塩化イットリウム（^{90}Y）溶液 1500 MBq を入れ、これにイブリツモマブ チウキセタン溶液 1.3 mL を加えて混和し、適量の注射液調製用緩衝液を加えてイットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液とする。 通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）を点滴静注後、速やかに、イットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）として 14.8 MBq/kg（最大 1184 MBq）を 10 分間かけて静脈内投与する。また、患者の状態に応じて 11.1 MBq/kg に減量する。 なお、イットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液の投与に先立ち、イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の集積部位の確認を行い、異常な生体内分布の有無を確認すること。 ② 本セットの注射液調製用無菌バイアルに適量の注射液調製用酢酸ナトリウム溶液と塩化インジウム（^{111}In）溶液（イブリツモマブ チウキセタン用）145 MBq を入れ、これにイブリツモマブ チウキセタン溶液 1.0 mL を加えて混和し、適量の注射液調製用緩衝液を加えてインジウム（^{111}In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液とする。 通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）を点滴静注後、速やかに、インジウム（^{111}In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）として 130 MBq を、静脈内に 10 分間かけて投与する。
承認年月日	平成 20 年 1 月 25 日
再審査期間	10 年
承認条件	① 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、イットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）使用患者の背景情報を把握するとともに、イットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、イットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の適正使用に必要な措置を講じること。 ② 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、インジウム（^{111}In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）使用患者の背景情報を把握するとともに、インジウム（^{111}In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、インジウム（^{111}In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）の適正使用に必要な措置を講じること。

備　　考	・平成 26 年 2 月 27 日付けで、バイエル薬品株式会社からスペクトラム・ファーマシューティカルズ合同会社に承継され、平成 28 年 3 月 1 日付けで、ムンディファーマ株式会社に承継された。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、承認条件については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討は適切に実施され、満たされたものと判断した。

（別紙）

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ゼヴァリン イットリウム（^{90}Y）静注用セット（以下、「Y ゼヴァリン」）及びゼヴァリン インジウム（^{111}In）静注用セット（以下、「In ゼヴァリン」）においては、医薬品リスク管理計画は作成されていない。

2. 製造販売後調査等の概要

Y ゼヴァリン及び In ゼヴァリンは別品目として各々が製造販売承認されているものの、承認用法・用量のとおり、両剤は合わせて用いられるため、両剤で 1 つの調査計画の下、**表 1** に示す使用成績調査及び**表 2** に示す特定使用成績調査が実施された。

表 1　使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫（以下、「B-NHL」）及びマントル細胞リンパ腫（以下、「MCL」）を対象とし、使用実態下において以下の事項を把握することを主な目的とする。 (1) 未知の副作用（特に重要な副作用） (2) 副作用の発生状況 (3) 安全性又は有効性等に影響を与えると考えられる要因
重点調査項目	血液毒性、感染症及び二次性悪性腫瘍
調査方法	中央登録方式による全例調査
対象患者	CD20 陽性の再発又は難治性の下記疾患 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫
実施期間	平成 20 年 8 月～平成 30 年 1 月
目標症例数	400 例
観察期間	治療開始後 13 週間 二次性悪性腫瘍等の調査を主目的として、可能な限り予後調査を行う（最長 8 年間）。
実施施設数	63 施設
収集症例数	413 例
安全性解析対象症例数	413 例
有効性解析対象症例数	353 例
備考	

表 2　特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査	
目的	In ゼヴァリン投与後のシンチグラフィーにおける読影判定規準の適切性を検討することを主な目的とする。
調査方法	別途実施する全例調査方式による使用成績調査に登録された症例のうち、一定の期間内に登録された症例を対象として、In ゼヴァリン投与後のシンチグラムを収集し、中央判定を行う。
対象患者	CD20 陽性の再発又は難治性の下記疾患 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫
実施期間	平成 20 年 8～平成 23 年 8 月
目標症例数	40 例
観察期間	該当なし
実施施設数	9 施設
収集症例数	72 例

安全性解析対象症例数	51 例
有効性解析対象症例数	該当せず
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

Y ゼヴァリン及び In ゼヴァリンについては、医薬品リスク管理計画は作成されていない。

4. 安全性

Y ゼヴァリン及び In ゼヴァリンの安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 使用成績調査

4.1.1 副作用発現状況

本調査における主な副作用発現状況[1)] は**表 3** のとおりで、血液毒性の発現が多かった。承認時までの国内臨床試験では認められなかった二次性悪性腫瘍の発現が、使用成績調査の予後調査において 25 例に認められた（骨髄異形成症候群 16 例ほか）。国内臨床試験の観察期間は最長で 12 カ月であったことに対し、使用成績調査の予後調査期間が 8 年間に及んだことから、長期に渡る調査により二次性悪性腫瘍の発現状況がみられたと考えた。その他の副作用については、承認時の副作用発現割合〔In ゼヴァリン 85.5%（47/55 例）、Y ゼヴァリン 90.9%（50/55 例）、In ゼヴァリン＋Y ゼヴァリン 96.4%（53/55 例）〕と比べて、副作用の発現頻度割合が高くなる傾向や、承認時までにみられなかった副作用で発現割合が特別高いものはなかった。

表 3　使用成績調査における副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例数	413	413	409
副作用等の発現症例数	376	272	373
副作用等の発現割合（%）	91.0	65.9	91.2
副作用名	In ゼヴァリン＋Y ゼヴァリン	In ゼヴァリン	Y ゼヴァリン
	発現症例数（発現割合（%））	発現症例数（発現割合（%））	発現症例数（発現割合（%））
感染症および寄生虫症	48（11.6）	33（8.0）	45（11.0）
帯状疱疹	10（2.4）	8（1.9）	8（2.0）
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	25（6.1）	24（5.8）	25（6.1）
骨髄異形成症候群※	16（3.9）	16（3.9）	16（3.9）
血液およびリンパ系障害	158（38.3）	106（25.7）	158（38.6）
貧血	90（21.8）	63（15.3）	89（21.8）
顆粒球減少症	11（2.7）	11（2.7）	11（2.7）
白血球減少症	32（7.8）	24（5.8）	32（7.8）
好中球減少症	30（7.3）	21（5.1）	29（7.1）
血小板減少症	36（8.7）	24（5.8）	36（8.8）
骨髄機能不全	16（3.9）	6（1.5）	16（3.9）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16（3.9）	11（2.7）	16（3.9）
上気道の炎症	10（2.4）	6（1.5）	10（2.4）

[1)] In ゼヴァリン及び Y ゼヴァリンの両剤の合計の副作用発現症例数が 10 例以上あった副作用について、 各ゼヴァリンでみられた副作用をまとめた。

胃腸症障害	43（10.4）	35（8.5）	38（9.3）
悪心	23（5.6）	17（4.1）	21（5.1）
臨床検査	323（78.2）	206（49.9）	320（78.2）
ヘマトクリット減少	14（3.4）	11（2.7）	14（3.4）
ヘモグロビン減少	47（11.4）	32（7.8）	46（11.3）
リンパ球数減少	43（10.4）	27（6.5）	42（10.3）
好中球数減少	131（31.7）	73（17.7）	130（31.8）
血小板数減少	281（68.0）	158（38.3）	281（68.7）
赤血球数減少	17（4.1）	14（3.4）	17（4.2）
白血球数減少	209（50.6）	109（26.4）	206（50.4）

※：標準観察期間終了後の予後調査においてみとめられたもの　　MedDRA/J（20.1）

本調査において、In ゼヴァリン投与後、Y ゼヴァリンを投与しなかった症例は 4 例あった。4 例のうち、2 例は In ゼヴァリン投与後のガンマカメラによる撮像により、「異常な生体内分布あり」と判断され、1 例は Y ゼヴァリン投与前に好中球数減少が発現したため、1 例は帯状疱疹が発現したため投与を中止した。「異常な生体内分布あり」と判断された 2 例はいずれも 60 代男性、原疾患が濾胞性リンパ腫であり、リンパ腫の骨髄浸潤率は不確定と 20%以下であった。「異常な生体内分布あり」と判断した理由は、「網内系への取り込みを示す肝臓及び脾臓及び骨髄への強い局在化、評価不確定」、「顕著な骨髄へのびまん性の取り込み」であり、患者背景との関連性を示唆する結果は得られなかった。

4.1.2　重点調査項目[2)]

血液毒性の主な事象（合計発現割合が 5%以上の事象）、感染症の主な事象（合計 2 症例以上発現した事象）及び二次性悪性腫瘍の発現状況は**表 4** のとおりであった。

表 4　重点調査項目の副作用発現状況

副作用名	全体（413 例） 発現例数（発現割合%）		
	合計	重篤	非重篤
血液毒性	362（87.7）	－	－
血小板数減少	273（66.1）	199（48.2）	74（17.9）
白血球数減少	206（49.9）	85（20.6）	121（29.3）
好中球数減少	126（30.5）	69（16.7）	57（13.8）
貧血	90（21.8）	30（7.3）	60（14.5）
リンパ球数減少	42（10.2）	13（3.2）	29（7.0）
血小板減少症	36（8.7）	26（6.3）	10（2.4）
ヘモグロビン減少	34（8.2）	9（2.2）	25（6.1）
白血球減少症	31（7.5）	12（2.9）	19（4.6）
好中球減少症	25（6.1）	18（4.4）	7（1.7）
感染症	37（9.0）	－	－
帯状疱疹	7（1.7）	2（0.5）	5（1.2）
上咽頭炎	6（1.5）	0	6（1.5）

[2)] 赤血球数、白血球数（リンパ球、好中球、好酸球、好塩基球などの分画数を含む）、血小板数、ヘモグロビン値及びヘマトクリット値の減少ならびに貧血を「血液毒性」と定義し、MedDRA/J 器官別大分類の「感染症および寄生虫症」に属する事象を「感染症」と定義し、「二次性悪性腫瘍」は MedDRA/J 器官別大分類において「良性、悪性および詳細不明の新生物（濾胞性およびポリープを含む）」に属する事象から、原疾患の進行または再発例と考えられた「濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1、2、3」と「マントル細胞リンパ腫」を除いた事象を「二次性悪性腫瘍」と定義した。

気管支炎	4（1.0）	0	4（1.0）
蜂巣炎	4（1.0）	3（0.7）	1（.0.2）
咽頭炎	4（1.0）	0	4（1.0）
敗血症	3（0.7）	3（0.7）	0
肺炎	2（0.5）	2（0.5）	0
副鼻腔炎	2（0.5）	1（0.2）	1（0.2）
二次性悪性腫瘍※	23（5.6）	－	－
骨髄異形成症候群	16（3.9）	16（3.9）	0
急性骨髄白血病	3（0.7）	3（0.7）	0
子宮頚部癌	2（0.5）	2（0.5）	0
乳癌	1（0.2）	1（0.2）	0
本態性血小板血症	1（0.2）	1（0.2）	0
線維肉腫	1（0.2）	1（0.2）	0
胃癌	1（0.2）	1（0.2）	0
芽球増加を伴う不応性貧血	1（0.2）	1（0.2）	0
子宮癌	1（0.2）	1（0.2）	0
肺の悪性新生物	1（0.2）	1（0.2）	0

※：標準観察期間終了後の予後調査においてみとめられたもの　　MedDRA/J（20.1）

血液毒性の時期別初回発現割合は In ゼヴァリン投与後 6 週まで徐々に高くなり、6 週で 34.8%（139/399 例）と最も高く、その後徐々に低くなった。項目別にみると初回発現割合が最も高かった時期とその発現割合は血小板数減少では In ゼヴァリン投与後 5 週で 23.1%（92/399 例）、白血球数減少では同 6 週で 10.0%（40/399 例）、好中球数減少では同 7 週で 8.8%（35/397 例）、貧血では同 6 週で 5.8%（23/399 例）であった。

感染症の初回発現時期は、In ゼヴァリン投与後、6～7 週で発現割合が最も高く 1.8%（7/399 例、7/397 例）であり、個別の事象についても In ゼヴァリン投与後 6～7 週で発現割合が高く、12 週以降はほとんどみられなかった。

二次性悪性腫瘍はいずれも標準観察期間である 13 週間を超えた予後調査において認められた。骨髄異形成症候群及び急性骨髄性白血病は最も早くて In ゼヴァリン投与後 6 カ月以内に骨髄異形成症候群が 2 例発現しており、6 カ月経過後 2 年までに骨髄異形成症候群が 2 例に発現したが、2 年経過後も骨髄異形成症候群 12 例、急性骨髄性白血病 3 例、発現が認められた。胃癌の 1 例はゼヴァリン投与後 12 カ月以内に発現しており、2 年以内では胃癌の他、子宮頚部癌、線維肉腫が各 1 例発現した。これらは、放射線誘発癌の潜伏期間は少なくとも 2 年以上と言われている[3)] ことから、In ゼヴァリン及び Y ゼヴァリンとの因果関係は低いと考えた。その後、5 年経過後にも子宮頚部癌、乳癌、本態性血小板血症、芽球増加を伴う不応性貧血、子宮癌及び肺の悪性新生物の発現が各々1 例認められた。

4.2　特定使用成績調査

読影判定基準検討委員会※1 にて、51 例の読影判定を行った。このうち 2 例は読影判定委員間及び各症例の担当医師判定の間で読影判定結果※2 の相違が認められた。そのため、回収した調査票からの患者情報を踏まえ、核医学アドバイザーを交えて読影判定を再度検討した結果、いずれも異常な生体内分布には該当しないと判断された。

また、読影判定結果に相違が認められた症例があったため、相違が生じた原因を含め、読影判

3) 山下久雄 癌の臨床 1984 30(12) 1595-1603

定基準※3 の改訂の必要性を検討した。その結果、各委員及び担当医師の判定に大きな差異は認められなかったことから、現行の読影判定基準の改訂の必要性はないとの結論に至っており、2010 年 10 月に本検討結果について公開した。

以上より、承認審査の過程で指示された「特定使用成績調査から得られたデータを基に、読影判定基準の改訂の必要性について検討し、当該検討結果を速やかに公開すること。」については、適切に対応した。

※1：核医学アドバイザー1 名、読影判定委員 3 名で構成される。
※2：読影判定委員の個別の判定では、患者背景をはじめ、ゼヴァリン療法の有効性や安全性に関する情報等は参考にしないで行われる。
※3：読影判定基準は以下のとおり。
In ゼヴァリン投与後 48～72 時間後の撮像にて、下記のいずれかの所見が認められた場合には、異常な生体内分布とみなす。
(1) 顕著な骨髄へのびまん性の取り込みが認められる
(2) 網内系への取り込みを示す肝臓及び脾臓及び骨髄への強い局在化が認められる
(3) 以下のような、腫瘍の浸潤がみられない正常臓器への取り込みの増強が認められる
①肝臓よりも強い正常肺へのびまん性の取り込み
②後画像で、肝臓よりも強い腎臓への取り込み
③肝臓よりも強い正常腸管への取り込み

4.3 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告された副作用は、In ゼヴァリン 334 例 673 件〔未知[4]・重篤 64 例 81 件、既知[5]・重篤 294 例 592 件、未知・非重篤 42 例 51 件（重複症例あり）〕、Y ゼヴァリン 469 例 959 件〔未知・重篤 73 例 95 件、既知・重篤 438 例 864 件、未知・非重篤 52 例 66 件（重複症例あり）〕であった。感染症報告はなかった。国内重篤症例の集積により、添付文書の「その他の副作用」に記載していた発熱性好中球減少症を好中球減少症（発熱性好中球減少症を含む）として「重大な副作用」に移行するとともに、「重大な副作用」に感染症の項を設け、敗血症や肺炎等の重篤な感染症について追記した（平成 22 年 10 月改訂）。

再審査期間中における副作用症例報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない主な副作用は（合計が 3 件以上）、**表 5** 及び**表 6** のとおりであった。既に一定の注意喚起済みである副作用又は件数が少な等の状況より、「使用上の注意」の改訂は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 5「使用上の注意」から予測できない主な副作用（In ゼヴァリン）

副作用名	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	102	132	64	81	42	51
感染症および寄生虫症	7	7	6	6	1	1
肺炎	3	3	3	3	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	45	51	45	51	0	0
急性骨髄性白血病	4	4	4	4	0	0
骨髄異形成症候群	20	20	20	20	0	0
肺の悪性新生物	3	3	3	3	0	0
肝胆道系障害	15	17	3	4	12	13
肝機能異常	7	8	0	0	7	8
肝障害	5	5	1	1	4	4

[4] 添付文書の記載から予測できない副作用
[5] 添付文書の記載から予測できる副作用

臨床検査	20	25	2	2	18	23
好酸球数増加	3	3	0	0	3	3
血中アルカリホスファターゼ増加	3	5	0	0	3	5
肝機能検査値上昇	3	3	0	0	3	3

MedDRA/J version（20.1）

表 6「使用上の注意」から予測できない主な副作用（Y ゼヴァリン）

副作用名	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	120	161	73	95	52	66
感染症および寄生虫症	9	9	8	8	1	1
肺炎	4	4	4	4	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	49	57	49	57	0	0
急性骨髄性白血病	6	6	6	6	0	0
骨髄異形成症候群	21	21	21	21	0	0
肺の悪性新生物	3	3	3	3	0	0
肝胆道系障害	13	15	3	4	10	11
肝機能異常	6	7	0	0	6	7
肝障害	4	4	1	1	3	3
臨床検査	27	38	3	3	25	35
C-反応性蛋白増加	3	3	2	2	1	1
好酸球数増加	3	3	0	0	3	3
単球数増加	3	3	0	0	3	3
総蛋白減少	4	4	0	0	4	4
血中アルカリホスファターゼ増加	5	7	0	0	5	7
肝機能検査値上昇	3	3	0	0	3	3

MedDRA/J version（20.1）

5. 有効性

Y ゼヴァリン及び In ゼヴァリンの有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1 使用成績調査

有効性の評価は、最良総合効果（ベストレスポンス）について、「NHL 国際ワークショップ判定基準」に基づく医師の評価により検討した。

完全寛解率は、有効性解析対象症例における CR（完全寛解）症例及び CRu（不確定完全寛解）症例の合計例数の割合とし、奏効率は、同対象症例における CR 症例、CRu 症例及び PR（部分寛解）症例の合計例数の割合とした。

本調査の有効性は**表 7** のとおりであった。国内第Ⅱ相臨床試験における完全寛解率（不確定完全寛解以上）68.0%（27/40 例）、奏効率（部分寛解以上）83.0%（33/40 例）と比較して大きな差はなかった。

表 7　有効性の評価

有効解析症例数	CR 数	CRu 数	PR 数	SD※1 数	PD※2 数	完全寛解率※3	奏効率※4
353	129（36.5%）	41（11.6%）	101（28.6%）	44（12.5%）	38（10.8%）	48.2%	76.8%

※1：安定
※2：進行
※3：完全寛解率＝完全寛解数（CR+CRu）／有効性解析症例数×100
※4：奏効率＝奏効数（CR+CRu+PR）／有効性解析症例×100

5.1.1　低悪性度 B 細胞性リンパ種（B-NHL）に対する有効性

B-NHL のうち、WHO 分類による組織型が「濾胞性リンパ腫（Follicular lymphoma、FL）」の症例は 279 例であった。この 279 例における完全寛解率及び奏効率は、それぞれ 50.9%、79.6%であった。また、B-NHL のうち FL 以外の組織型[6)]（SLL、LPL、SMZL、MALT lymphoma、NMZL）の 34 例における完全寛解率及び奏効率は、それぞれ 47.1%、70.6%であった。

この結果より、ゼヴァリン療法は B-NHL に対して組織型の分類によらず 50%近くの完全寛解率及び 70%以上の奏効率が得られる可能性が高いことが示された。

5.1.2　マントル細胞リンパ腫（MCL）に対する有効性

MCL 症例 39 例における完全寛解率及び奏効率は、それぞれ 30.8%、61.5%であった。国内臨床試験では MCL の患者 3 例にゼヴァリン療法が実施され、奏効が得られた症例（PR）は 3 例中 1 例のみであった。これら 39 例における奏効率 61.5%は、B-NHL の症例おける奏効率 78.7%より低かったが、MCL に対しても 60%以上の奏効率が示されたことから、有効性は期待できるものと考えた。

6. 措置報告及び研究報告

本剤の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

再審査期間中において、国内において緊急安全性情報の配布や製品回収はなかった。外国の措置報告は 1 件、研究報告は 3 件あった（**表 9**）。情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

なお、米国における In ゼヴァリンによる生体内分布確認のための撮影を不要としたことに関して、In ゼヴァリン投与により異常な生体内分布が認められた患者に Y ゼヴァリンが投与された場合の安全性及び有効性に関する情報はなく、In ゼヴァリン投与後の撮像による確認を必須としなくとも、患者の安全が確保できるとするエビデンスが得られていないことから、本邦では、特段の対応は不要と判断した。

表 9　措置報告及び研究報告の概要

措置報告	①　米国において、In ゼヴァリンによる生体内分布確認のための撮影を不要とする一変申請が米国食品医薬品局（以下、「FDA」）で承認されたという措置報告（平成 23 年 12 月）
研究報告	①　進行性リンパ腫の患者に対して、同種移植の前治療の一つであるゼヴァリン療法を組み合わせた場合の有効性と安全性を検討した研究報告（平成 21 年 11 月） ②　In ゼヴァリン投与による撮像を不要とする FDA への一変申請に関する研究報告（平成 23 年 3 月） ③　安全性データベース（JADER 及び FAERS）解析の結果、イブリツモマブ　チウキセタンと C 型肝炎との関連性を示唆するシグナル検出に関する研究報告（平成 26 年 6 月）
備考	

[6)] SLL：小リンパ球リンパ腫、LPL：リンパ形質細胞リンパ腫、SMZL：脾辺縁帯 B 細胞リンパ腫、MALT：粘膜関連リンパ組織型節外性辺縁帯リンパ腫、NMZL：節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、承認条件については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討は適切に実施され、満たされたものと判断した。

以上