

審査報告書

平成 31 年 2 月 5 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ①キロサイド N 注 400 mg、同注 1 g
②シタラビン点滴静注液 400 mg 「テバ」、同点滴静注液 1 g 「テバ」
- [一 般 名] シタラビン
- [申 請 者] ①日本新薬株式会社
②武田テバファーマ株式会社
- [申 請 年 月 日] 平成 30 年 8 月 30 日
- [剤 形 ・ 含 量] ①1 管 (20 mL) 中にシタラビン 400 mg 又は 1 バイアル (50 mL) 中にシタラビン
1 g を含有する注射剤
②1 バイアル (20 mL 又は 50 mL) 中にシタラビン 400 mg 又は 1 g を含有する注射
剤
- [申 請 区 分] 医療用医薬品 (10 の 3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)
- [特 記 事 項] 「再生医療等製品の前処置薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」
(平成 30 年 8 月 27 日付け事務連絡) に基づく承認申請
①迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 9 号、平成 30 年 10 月 16
日付け薬生薬審発 1016 第 10 号)
②迅速審査 (平成 30 年 10 月 16 日付け薬生薬審発 1016 第 11 号、平成 30 年 10 月
16 日付け薬生薬審発 1016 第 12 号)
- [審 査 担 当 部] 新薬審査第五部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

1. シタラビン大量療法

再発又は難治性の下記疾患

- 急性白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病)
- 悪性リンパ腫

ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。

2. 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

(下線部追加、取消線部削除)

[用法及び用量]

1. シタラビン大量療法

1. (1) 急性骨髄性白血病

通常、成人には、シタラビンとして 1 回 2 g/m^2 を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500 mL とし、12 時間ごとに 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回 3 g/m^2 を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

2. (2) 急性リンパ性白血病

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回 2 g/m^2 を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500 mL とし、12 時間ごとに 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回 2 g/m^2 を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

3. (3) 悪性リンパ腫

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回 2 g/m^2 を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500 mL とし、1 日 1～2 回 3 時間かけて点滴で 1～2 日間（最大 2 回）連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回 2 g/m^2 を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。

2. 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

(下線部追加、取消線部削除)

審査報告

平成31年2月4日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販売名] ①キロサイドN注 400 mg、同注 1 g
②シタラビン点滴静注液 400 mg 「テバ」、同点滴静注液 1 g 「テバ」
- [一般名] シタラビン
- [申請者] ①日本新薬株式会社
②武田テバファーマ株式会社
- [申請年月日] 平成30年8月30日
- [剤形・含量] ①1管 (20 mL) 中にシタラビン 400 mg 又は1バイアル (50 mL) 中にシタラビン 1 g を含有する注射剤
②1バイアル (20 mL 又は 50 mL) 中にシタラビン 400 mg 又は 1 g を含有する注射剤
- [申請時の効能・効果] 1. シタラビン大量療法⇨
再発又は難治性の下記疾患
- 急性白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病)
 - 悪性リンパ腫
- ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。
2. 再生医療等製品の処置
- (下線部追加、取消線部削除)
- [申請時の用法・用量] 1. シタラビン大量療法⇨
1. (1) 急性骨髄性白血病
- 通常、成人には、シタラビンとして1回 2 g/m^2 を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300~500 mLとし、12時間ごとに3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。
- 小児に投与する場合には、シタラビンとして1回 3 g/m^2 を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。
2. (2) 急性リンパ性白血病
- 通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回 2 g/m^2 を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300~500 mLとし、12時間ごとに3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回 2 g/m^2 を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。

3. (3) 悪性リンパ腫

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回 2 g/m^2 を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300~500 mLとし、1日1~2回3時間かけて点滴で1~2日間（最大2回）連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回 2 g/m^2 を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。

なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。

2. 再生医療等製品の処置

承認された再生医療等製品の用法及び用量に基づき使用する。

(下線部追加)

1. 総合評価

今般、再生医療等製品であるキムリア点滴静注の前処置として、フルダラビンリン酸エステル、シクロホスファミド水和物、エトポシド、シタラビン及びベンダムスチン塩酸塩を用いたリンパ球除去化学療法を実施することが推奨されると判断された（「平成31年2月4日付け審査報告書 キムリア点滴静注」参照）。

添付文書による注意喚起が製造販売後に適切に実施され、また、シタラビンの使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、シタラビンの用法・用量の詳細については、再生医療等製品であるキムリア点滴静注の用法及び用量又は使用方法に設定する。

なお、本承認事項一部変更承認申請は、「再生医療等製品の前処置薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」（平成30年8月27日付け事務連絡）に基づくものである。

[効能・効果]（下線部追加、取消線部削除）

1. シタラビン大量療法

再発又は難治性の下記疾患

- 急性白血病（急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病）
- 悪性リンパ腫

ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。

2. 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

[用法・用量]（下線部追加、取消線部削除）

1. シタラビン大量療法

1. (1) 急性骨髄性白血病

通常、成人には、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、12時間ごとに3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、シタラビンとして1回3 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。

2. (2) 急性リンパ性白血病

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、12時間ごとに3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。

3. (3) 悪性リンパ腫

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、1日1～2回3時間かけて点滴で1～2日間（最大2回）連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。

なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。

2. 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

[警告] (変更なし)

シタラビン大量療法

- シタラビン大量療法（以下、本療法）は高度の危険性を伴うので、投与中及び投与後の一定期間は患者を入院環境で医師の管理下に置くこと。
また、緊急医療体制の整備された医療機関においてがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。他の抗腫瘍剤と併用する場合、適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。
- 本療法施行にあたっては、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。
- 本療法は強い骨髄機能抑制作用を有する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が確認されている。本療法を施行したすべての患者に強い骨髄機能抑制が起こり、その結果致命的な感染症及び出血等を惹起することがあるので、本療法施行にあたっては、感染予防として無菌状態に近い状況下（無菌室、簡易無菌室等）で治療を行うなど、十分注意すること。
- 感染症あるいは出血傾向が発現又は増悪し、致命的となることがあるので、本療法施行時に骨髄が低形成あるいは前治療又は他の薬剤による骨髄機能抑制を起こしている患者では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断されるとき以外は施行しないこと。
- 本療法により白血球（好中球）数が減少しているとき、38℃以上あるいはそれ未満でも悪寒・戦慄を伴う発熱をみた場合には感染症を疑い、血液培養により感染菌の同定を試みるとともに、直ちに十分な種類・量の広域抗菌剤を投与すること。
- 本療法施行にあたっては、「禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項を参照し、慎重に患者を選択すること。

なお、本療法施行時には、添付文書を熟読すること。

[禁忌] (変更なし)

- 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 重篤な感染症を合併している患者 [感染症が増悪し致命的となることがある。]

[用法・用量に関連する使用上の注意] (変更なし)

- 点滴時間は本剤の有効性及び安全性に関与しており、時間の短縮は血中濃度の上昇により中枢神経系毒性の増加につながるおそれがあり、時間の延長は患者の負担も大きく、薬剤の暴露時間増加により骨髄抑制の遷延に伴う感染症・敗血症の増加につながるおそれがある。
- 急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫に対する他の抗腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の

添付文書も参照すること。

以上