

CAR 発現 T 細胞を含有する再生医療等製品の 「使用上の注意」の改訂について

| 一般名 販売名 | 一般名 | 販売名（承認取得者） |
|------------------|---|--------------------------------------|
| | ① アキシカブタゲン シ ロルユーセル | ① イエスカルタ点滴静注（ギリア ド・サイエンシズ株式会社） |
| | ② イデカブタゲン ビク ルユーセル | ② アベクマ点滴静注（ブリストル・ マイヤーズ スクイブ株式会社） |
| | ③ シルタカブタゲン オ ートルユーセル | ③ カービクティ点滴静注（ヤンセン ファーマ株式会社） |
| | ④ チサゲンレクルユーセ ル | ④ キムリア点滴静注（ノバルティス ファーマ株式会社） |
| | ⑤ リソカブタゲン マラ ルユーセル | ⑤ ブレヤンジ静注（ブリストル・マ イヤーズ スクイブ株式会社） |
| 販売開始年月 | 別紙参照 | |
| 効能、効果又は性能 | 別紙参照 | |
| 改訂の概要 | ①～⑤ 「重要な基本的注意」の項に、CAR 発現 T 細胞を含有する再生医療 等製品（以下、「CAR-T 細胞製品」）の投与後に CAR 陽性の T 細胞を 起源とするリンパ系腫瘍の発現が報告されている旨及び、T 細胞を起 源とするリンパ系腫瘍に関する注意事項を追記する。 ①②④⑤ 「その他の注意」の項から、他の CAR-T 細胞製品において、製品投 与後に CAR 陽性の T 細胞を起源とするリンパ系腫瘍の発現が報告さ れている旨を削除する。 | |
| 改訂の理由及び調査 の結果 | CAR 陽性の T 細胞を起源とするリンパ系腫瘍関連症例を評価した。症 例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の 意見も聴取した結果、以下の理由から使用上の注意を改訂することが 適切と判断した。 <ul style="list-style-type: none">• CAR-T 細胞製品との因果関係は明確ではないものの、シルタカブ タゲン オートルユーセル及びチサゲンレクルユーセル投与後に CAR 陽性の T 細胞リンパ腫の発現が認められた症例が複数確認 されたこと。なお、アキシカブタゲン シロルユーセル、イデカ ブタゲン ビクルユーセル及びリソカブタゲン マラルユーセル においては、CAR 陽性の T 細胞を起源とするリンパ系腫瘍の発現 が認められたと明確に判断可能な症例はなかった。• シルタカブタゲン オートルユーセル及びチサゲンレクルユーセ | |

| | | |
|---|---|---|
| | ル投与後に CAR 陽性の T 細胞リンパ腫の発現が認められた症例が複数確認されたことを考慮すると、他の CAR-T 細胞製品においても同様に、「CAR 陽性の T 細胞を起源とするリンパ系腫瘍」と判断される事象が発現する蓋然性が高く、CAR-T 細胞製品として共通の注意喚起を行うことが適切と考えること。 | |
| 参考：CAR 陽性の T 細胞を起源とするリンパ系腫瘍関連症例※の集積状況 【転帰死亡症例】 | 国内症例 | 海外症例 |
| | ①～⑤ 0 例 | ① 1 例（うち、再生医療等製品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例） 【死亡 0 例】 ②、⑤ 0 例 ③ 9 例（うち、再生医療等製品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例） 【死亡 0 例】 ④ 2 例（うち、再生医療等製品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例） 【死亡 1 例（うち、再生医療等製品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例 0 例）】 |

※：医薬品医療機器総合機構における不具合等報告データベースに登録された症例

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

別紙

| No. | 一般名 | 販売名 | 承認取得者 | 販売開始年月 | 効能・効果又は性能 |
|-----|----------------------|----------------|------------------------------|---------|--|
| ① | アキシカブタゲン シロルユーセル | イエスカル タ点滴静注 | ギリアド・サイエ ンズ株式会社 | 2022年5月 | 以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 ・ びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔大 細胞型 B 細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、 高悪性度 B 細胞リンパ腫 ただし、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。 |
| ② | イデカブタゲン ビクルユーセル | アベクマ点 滴静注 | ブリストル・マイ ヤーズ スクイブ 株式会社 | 2022年4月 | 再発又は難治性の多発性骨髄腫。ただし、以下のい ずれも満たす場合に限る。 ・ BCMA 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない ・ 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 モ ノクローナル抗体製剤を含む 2 つ以上の前治療歴 を有し、かつ、直近の前治療に対して病勢進行が 認められた又は治療後に再発した |
| ③ | シルタカブタゲン オートルユーセル | カービクテ ィ点滴静注 | ヤンセンファーマ 株式会社 | 販売開始前 | 再発又は難治性の多発性骨髄腫。ただし、以下のい ずれも満たす場合に限る。 ・ BCMA 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない ・ 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 モ ノクローナル抗体製剤を含む 3 つ以上の前治療歴 を有し、かつ、直近の前治療に対して奏効が得ら れなかった又は治療後に再発した |
| ④ | チサゲンレクルユ | キムリア点 | ノバルティスファ | 2019年5月 | 1. 再発又は難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リン |

| | | | | | |
|--|-----|-----|--------|--|--|
| | 一セル | 滴静注 | 一マ株式会社 | | <p>パ芽球性白血病。ただし、以下のいずれかの場合であって、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 初発の患者では標準的な化学療法を 2 回以上施行したが寛解が得られない場合・ 再発の患者では化学療法を 1 回以上施行したが寛解が得られない場合・ 同種造血幹細胞移植の適応とならない又は同種造血幹細胞移植後に再発した場合 <p>2. 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫。ただし、以下のいずれかの場合であって、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない、かつ、自家造血幹細胞移植の適応とならない又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者に限る。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 初発の患者では化学療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に化学療法を 1 回以上施行し、化学療法により完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合・ 濾胞性リンパ腫が形質転換した患者では通算 2 回以上の化学療法を施行し、形質転換後には化学療法を 1 回以上施行したが、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合 |
|--|-----|-----|--------|--|--|

| | | | | | |
|---|--------------------|-------------|------------------------------|---------|--|
| | | | | | <p>3. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫。ただし、以下の場合であって、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 初発の患者では全身療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に全身療法を 1 回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した場合 |
| ⑤ | リソカブタゲン マラルユーセル | ブレヤンジ 静注 | ブリストル・マイ ヤーズ スクイブ 株式会社 | 2021年5月 | <p>以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫 <p>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫</p> <p>ただし、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</p> |