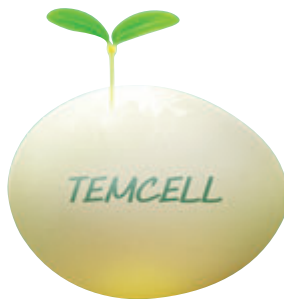


テムセル[®]HS注の 調製方法と投与時の留意点

監修：国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
輸血・細胞治療部 部長 森 有紀 先生



ヒト体性幹細胞加工製品

薬価基準収載

テムセル[®]HS注

ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞

指定再生医療等製品

本品は健康成人骨髄液を原材料とし、骨髄液の採取時に、ブタ小腸粘膜由来ヘパリンを、製造工程において、ウシ胎仔血清及びブタすい臓由来トリプシンを用いている。また、副成分としてヒト血清アルブミンを含有している。安全性確保のためにウイルス試験等を実施しているが、これら生物由来原材料を使用していることに起因する感染症伝播のリスクを完全には排除できないため、疾病の治療上の必要性を検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

1. 警告

- 1.1 本品投与後に重篤な有害事象の発現が認められていること、及び本品投与症例数が極めて限定的であることから、臨床成績を参考に、本品以外の治療の実施についても慎重に検討した上で、本品の投与を開始する適応患者の選択を行うこと。[11.、17.1.1参照]
- 1.2 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、臨床検査による管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- 1.3 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び安全性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌・禁止

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[8.2、9.1.2、9.1.3、11.1.1参照]

21. 承認条件及び期限

- 21.1 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、臨床検査による管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- 21.2 再審査期間中は、本品を使用する症例全例を対象として使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。

CONTENTS

投与量の決定	3
設備機器と資材	5
調製について 調製前の準備	6
調製:解凍	7
調製:希釈	9
投与量別の調製	11
投与方法	14
前投与について	15
患者への投与	15
投与終了後	16
製品情報	17

本品は、解凍操作が細胞生存率に影響し、有効性・安全性に関わることが考えられるので、本冊子並びに動画の調製方法に従って操作してください。
細胞調製における無菌操作については、各施設の運用・基準に従ってください。

調製の手順(全体の流れ)

準備

クリーンベンチ内で生理食塩液バッグのポートカバーをはずして、注射針を接合したシリンジ(容量30mL以上)で生理食塩液18mLを分取します。
詳細は6ページをご参照ください。



解凍

本品をウォーターバス(37℃)中で急速に解凍します(急速解凍することにより細胞の生存率を維持します)。
詳細は7ページをご参照ください。



希釈

解凍後直ちに、あらかじめ注射針付きシリンジに分取した生理食塩液を1バッグ当たり18mL注入し、希釈します。
詳細は9ページをご参照ください。



本品は、投与量によってバッグの調製方法が異なります。11～13ページの手順に従って投与量別の調製を行ってください。

- 希釈後は室温で保管し、3時間以内に投与を開始してください(⇒15ページ「患者への投与」)
- 投与終了後は、残液を確実に廃棄してください(⇒16ページ「投与終了後」)

投与量の決定

■ 患者体重に基づく投与に必要なバッグ数の確認方法について

患者体重	1～36kg	37～73kg	74～109kg
投与量 〔調製後の細胞液量〕	1～29mL	30～58mL	59～87mL
解凍する バッグ数	1バッグ	2バッグ	3バッグ

※ 油性ペン等でバッグ本体に書き込まないでください
(インク成分がバッグ内に移行する可能性があります)

■ 投与量の算出方法について

体重が右ページ早見表の範囲外の場合は、下記算出方法より必要量を計算してください。

[患者体重(kg)×0.8]の四捨五入= 投与量(mL)〔調製後の細胞液量〕

※調製後の1バッグ中細胞液量≒29mL〔本品(10.8mL)+生理食塩液(18mL)〕

20. 取扱い上の注意

20.1 記録の保存

本品は指定再生医療等製品に該当することから、本品を使用した場合は、再生医療等製品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、使用年月日から起算して少なくとも20年間保存すること。



体重別投与量早見表

患者体重(kg)	投与量(mL)	患者体重(kg)	投与量(mL)	患者体重(kg)	投与量(mL)
1	1	37	30	74	59
2	2	38	30	75	60
3	2	39	31	76	61
4	3	40	32	77	62
5	4	41	33	78	62
6	5	42	34	79	63
7	6	43	34	80	64
8	6	44	35	81	65
9	7	45	36	82	66
10	8	46	37	83	66
11	9	47	38	84	67
12	10	48	38	85	68
13	10	49	39	86	69
14	11	50	40	87	70
15	12	51	41	88	70
16	13	52	42	89	71
17	14	53	42	90	72
18	14	54	43	91	73
19	15	55	44	92	74
20	16	56	45	93	74
21	17	57	46	94	75
22	18	58	46	95	76
23	18	59	47	96	77
24	19	60	48	97	78
25	20	61	49	98	78
26	21	62	50	99	79
27	22	63	50	100	80
28	22	64	51	101	81
29	23	65	52	102	82
30	24	66	53	103	82
31	25	67	54	104	83
32	26	68	54	105	84
33	26	69	55	106	85
34	27	70	56	107	86
35	28	71	57	108	86
36	29	72	58	109	87
		73	58		

設備機器と資材

■ 本品の調製に使用する推奨設備機器

設備機器	数量	備考
クリーンベンチ	1台	本品は、無菌的に、複数の作業を実施する必要があり、クリーンベンチ内での作業を推奨しています 無菌的環境下で作業をお願いします
ウォーターバス	1台	最小サイズ:33×30×15cm 37℃の水温を確認できる温度計付き
超低温保管・輸送カート	1台	テムセル®HS注専用

■ 本品の調製に使用する推奨資材

資材	数量	備考
防護手袋	1ペア	保管容器作業用(耐極低温)
消毒用アルコール	1噴霧ボトル	70%濃度
チャック付きポリ袋	1袋	A4サイズ以上
クリーンベンチ内	シリンジ	バッグ毎に1本 容量30mL以上のもの ルアーロックタイプ
	注射針	バッグ毎に1本 針の太さは18~21G、 長さは1 1/2 " (38mm) 以下 (針が太ければ送液操作が行いやすい)
	生理食塩液	50mL/本の場合 バッグ2個まで1個 バッグ3個は2個 バッグ毎に18mL必要
	操作アダプター	バッグ毎に1個 —
	消毒用アルコール綿	バッグ毎に1包 —

■ 本品の投与に使用する推奨資材

資材	数量	備考
輸血セット(赤血球用)	投与毎に 1セット	投与時に使用します

※上記はテムセル®HS注の臨床試験で使用したため、推奨設備機器または推奨資材としています

調製前の準備

本品の調製は、必ず、あらかじめ調製方法について説明を受けた医師もしくは医療スタッフが実施してください。手順に必要なとされるすべての資材については、必ず作業を始める前に準備してください。

ウォーターバスを準備

バッグの解凍開始30分前に清潔な水を十分量入れて、水温が37℃になるように設定します。



必要な資材

- ウォーターバス
- チャック付きポリ袋
- 消毒用アルコール



資材をクリーンベンチ内に用意

作業に必要な資材をクリーンベンチ内に用意します。準備するシリンジ、注射針、操作アダプターの数解凍するバッグ数に合わせます。



必要な資材

- シリンジ
- 注射針
- 生理食塩液
- 操作アダプター
- 消毒用アルコール綿



クリーンベンチ内での準備

ウォーターバスの水温が37℃であることを確認してから、準備を開始します。

クリーンベンチ内で、注射針を接合したシリンジ(容量30mL以上)で生理食塩液18mLを分取します。生理食塩液(18mL)が注入されたシリンジは、解凍するバッグ数に合わせた本数を準備します。



解凍するバッグ数

- バッグ1個 → シリンジ1本、注射針1本、操作アダプター1本
- バッグ2個 → シリンジ2本、注射針2本、操作アダプター2本
- バッグ3個 → シリンジ3本、注射針3本、操作アダプター3本

調製:解凍

1 ウォーターバスの水温が37℃に達していることを確認します。

2 超低温保管・輸送カートから今回使用する分のバッグを取り出してください。

- 凍傷を起こすおそれがあるので、取り扱う際は防護手袋※を装着してください
※ 防護手袋は施設で準備したもの、もしくは超低温保管・輸送カートに備え付けのものを装着してください
- 超低温保管・輸送カート内に今回使用しない本品が残る場合は、速やかにふたを戻してください
- 複数のバッグを投与する場合は、同時に解凍するので、必要数をすべて取り出してください
※ 原則として、超低温保管・輸送カートからのバッグの取り出しは解凍場所で行ってください



3 バッグを個装箱から取り出し、各バッグに破損がないことを確認します。
バッグをチャック付きポリ袋に入れ、
バッグと袋が密着するように余分な空気を抜いた後、
バッグの平らな表面が見える状態でウォーターバスに浸けます。
複数のバッグを使用する場合、すべてのバッグが重ならないように
チャック付きポリ袋に入れ、空気を抜きながら確実にチャックを閉めます。

- 急速解凍することにより細胞の生存率を維持します



4 解凍中は、バッグの内容物を観察し、完全に解凍したことを確認します。

- ポート内に解け残りが無いことを確認します
- 解凍中にバッグを激しく揉むと細胞が傷つくおそれがあるため慎重に作業してください
- 解凍後は速やかにウォーターバスから取り出します
- バッグを完全に解凍するには、通常3～5分を要します

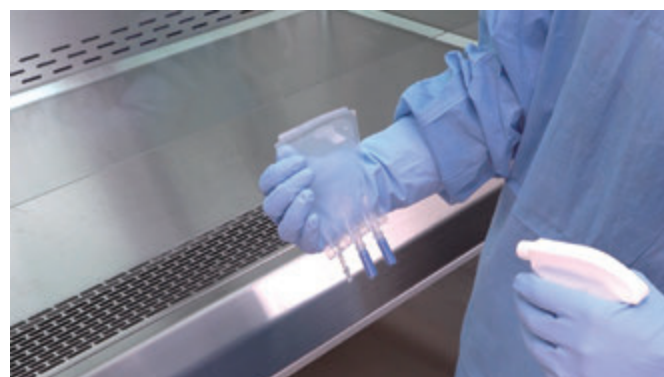


解け残りに
ご注意ください

(画像左:完全に解凍した状態、右:解け残りがある状態)

5 解凍後、チャック付きポリ袋からバッグを取り出して、バッグの上から消毒用アルコールを噴霧してポートの周りを消毒し、バッグをクリーンベンチ内に入れます。

※ 本品解凍後は直ちに希釈を行います



3 と 4 の注意事項

- 水がチャック付きポリ袋内に入らないよう、チャック付きポリ袋は確実に閉めてください
水がポリ袋内に侵入した場合、新しいチャック付きポリ袋に入れ直してウォーターバスに戻してください

調製:希釈

- 1 1つの青色ポートカバーの周囲についている透明のフィルムを外します。青色ポートカバーを外し、操作アダプターを無菌環境下でスパイクポートにしっかりと差し込みます。この際、操作アダプターはバッグを突き破らないようにまっすぐに差し込むように注意してください。



操作アダプターの使用例

- 2 バッグの操作アダプターのポートキャップ(画像赤丸部分)を外して、あらかじめ生理食塩液を分取した注射針付きシリンジを挿入します。注射針はゴムキャップ中央の円内に対し、垂直に刺してください。ゆっくりと18mLの生理食塩液をバッグに注入します。



3 細胞液が泡立たないように静かに、シリンジとバッグを2～3回往復させ、細胞液を完全に混合します。

残りのバッグに関しても上記の操作を繰り返します。

- バッグ内に解け残り部分がある場合は、上記の操作を再度実施してください（特にポート部分にご留意ください）



希釈時の注意事項

- 清潔な環境下での調製が重要です。穿刺する部分を穿刺前後で必ずアルコール消毒をしてください
- 注射針はゴムキャップ中央の円内に対し垂直に刺してください。斜めに刺すと、ゴム栓や操作アダプター本体内壁を削り、削り片が細胞液中に混入したり容器を穿通したりして、液漏れの原因となる可能性があります



- 希釈の過程で、バッグ、操作アダプター、注射針、シリンジ又は別の箇所から細胞液が漏れた場合、そのバッグは使用しないでください
- 各操作に用いるシリンジは再使用しないでください

投与量別の調製

患者体重1～36kg(投与量1～29mL)の場合(使用バッグ数:1)

- 1 調製した1個のバッグから、不要分の細胞液を注射針付きシリンジで取り除きます。
- 2 バッグの操作アダプターのポート部分にキャップをはめてください。
また、シリンジにキャップをはめる際に、先端部分には触れないように注意してください。
- 3 シリンジに分取した不要な細胞液は確実に廃棄してください。



調製したバッグ(29mL)



不要な細胞液を分取し廃棄



投与するバッグ

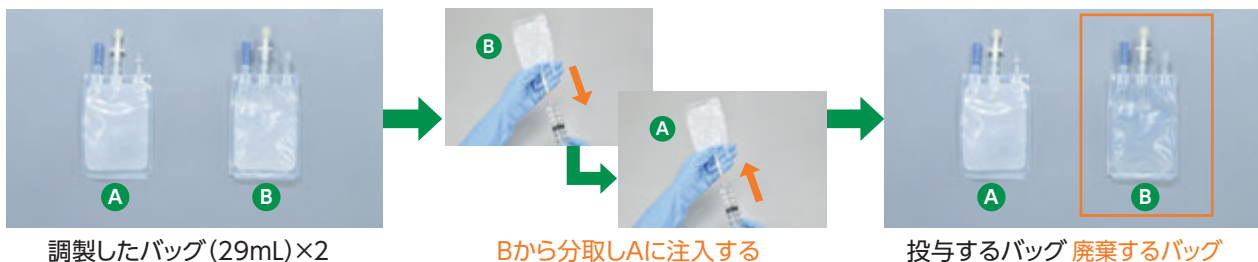


廃棄するシリンジ

患者体重(kg)	廃棄量(mL)	投与量(mL)
1	28	1
2	27	2
3	27	2
4	26	3
5	25	4
6	24	5
7	23	6
8	23	6
9	22	7
10	21	8
11	20	9
12	19	10
13	19	10
14	18	11
15	17	12
16	16	13
17	15	14
18	15	14
19	14	15
20	13	16
21	12	17
22	11	18
23	11	18
24	10	19
25	9	20
26	8	21
27	7	22
28	7	22
29	6	23
30	5	24
31	4	25
32	3	26
33	3	26
34	2	27
35	1	28
36	0	29

患者体重37～73kg (投与量30～58mL) の場合 (使用バッグ数:2)

- 1 調製した2個のバッグ (左画像内A・B) のうち、1個のバッグ (中央画像内B) から必要分の細胞液を注射針付きシリンジで分取し、細胞液をもう一方のバッグ (中央画像内A) に集めます。
- 2 バッグの操作アダプターのポート部分にキャップをはめてください。
また、シリンジにキャップをはめる際に、先端部分には触れないように注意してください。
- 3 不要な細胞液が入っているバッグは確実に廃棄してください。



患者体重 (kg)	分取量 (mL)	投与量 (mL)
37	1	30
38	1	30
39	2	31
40	3	32
41	4	33
42	5	34
43	5	34
44	6	35
45	7	36
46	8	37
47	9	38
48	9	38
49	10	39
50	11	40
51	12	41
52	13	42
53	13	42
54	14	43
55	15	44
56	16	45
57	17	46
58	17	46
59	18	47
60	19	48
61	20	49
62	21	50
63	21	50
64	22	51
65	23	52
66	24	53
67	25	54
68	25	54
69	26	55
70	27	56
71	28	57
72	29	58
73	29	58

患者体重74～109kg (投与量59～87mL) の場合 (使用バッグ数:3)

- 1 調製した3個のバッグ (左画像内A・B・C) のうち、1バッグ (A) はそのまま使用します。
残りのバッグのうち、1個のバッグ (中央画像内C) から必要分の細胞液を注射針付きシリンジに
分取し、細胞液をもう1つのバッグに集めます (中央画像内B)。投与するバッグはA、Bです。
- 2 バッグの操作アダプターのポート部分にキャップをはめてください。
また、シリンジにキャップをはめる際に、先端部分には触れないように注意してください。
- 3 不要な細胞液が入っているバッグは確実に廃棄してください。



患者体重 (kg)	分取量 (mL)	投与量 (mL)
74	1	59
75	2	60
76	3	61
77	4	62
78	4	62
79	5	63
80	6	64
81	7	65
82	8	66
83	8	66
84	9	67
85	10	68
86	11	69
87	12	70
88	12	70
89	13	71
90	14	72
91	15	73
92	16	74
93	16	74
94	17	75
95	18	76
96	19	77
97	20	78
98	20	78
99	21	79
100	22	80
101	23	81
102	24	82
103	24	82
104	25	83
105	26	84
106	27	85
107	28	86
108	28	86
109	29	87

投与方法

投与にあたり、最新の電子添文、インタビューフォームなどを熟読の上、特徴や注意事項を十分ご理解いただき、適正かつ安全にご使用ください。

■ 用法及び用量又は使用方法

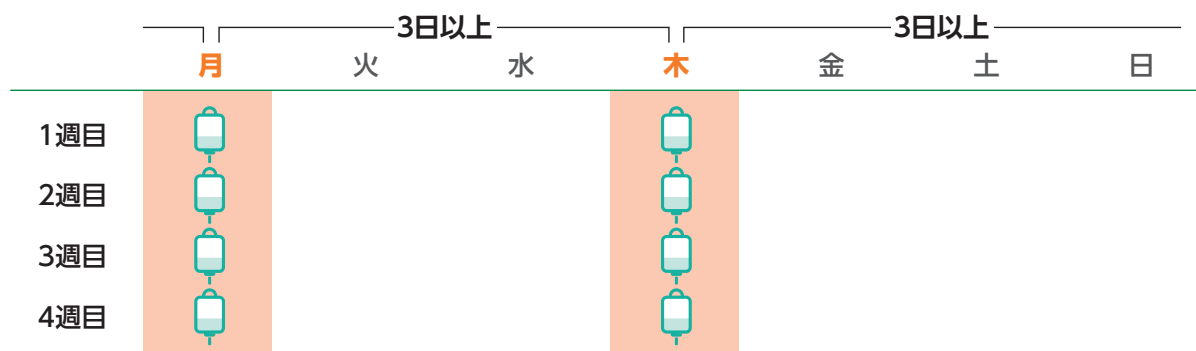
通常、体重1kg当たりヒト間葉系幹細胞として1回 2×10^6 個を、1バッグ当たり生理食塩液18mLで希釈して、4mL/分を目安に緩徐に点滴静注する。1週間に2回、投与間隔は3日以上とし、4週間計8回投与する。なお、症状の程度に応じて、さらに1週間に1回、4週間計4回投与することができる。

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

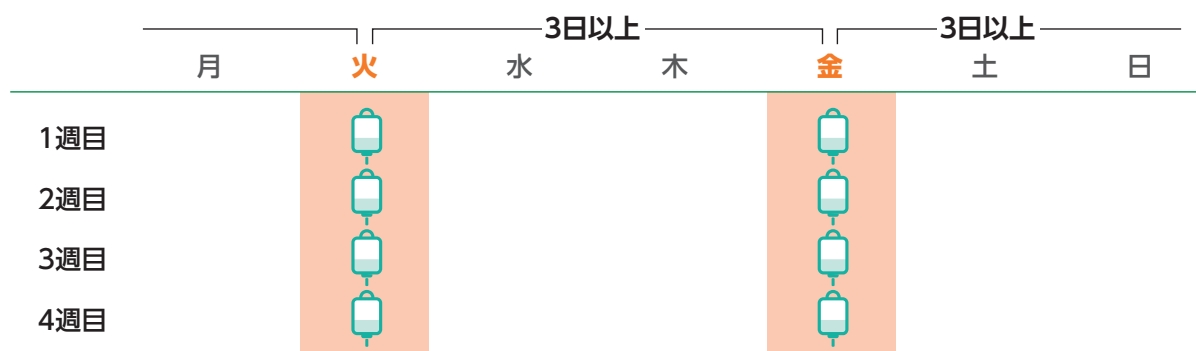
- 7.1 投与速度は、患者の状態により適宜増減できるが、同種細胞を静脈内投与すること起因するリスクとして、細胞塞栓、血栓形成及び血管内容血が発現する可能性があるため、最大6mL/分を超えないこと。電子添文の[17.1.1参照]
- 7.2 体重が50kg以下の患者に対しては、全量を10分以上かけて緩徐に点滴静注すること。電子添文の[17.1.1参照]
- 7.3 本品の継続投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。電子添文の[17.1.1参照]

■ 投与スケジュール例

例①



例②



前投与について

本品投与に伴うアレルギー反応への対処を予め行ってください。

投与時に発現する可能性のあるアレルギー反応を予防するために、本品投与の30分～1時間を目安に、副腎皮質ホルモン製剤及び抗ヒスタミン剤等の前投与を行ってください。

患者への投与

バッグの残りのスパイクポートに輸血セット(赤血球用)をしっかり差し込んで、投与の準備をしてください。

本品は、**4mL/分を目安に、6mL/分以下**の速度で緩徐に点滴静注してください。(体重が50kg以下の患者については10分以上かける)

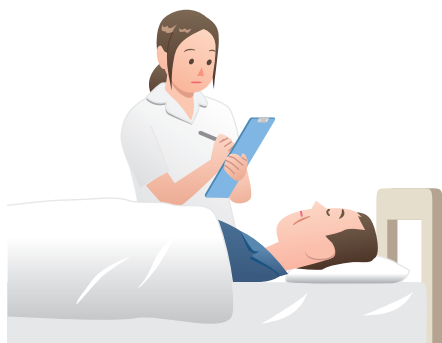
投与ルートに残っている本品を全量投与するために生理食塩液を続けて適量投与してください。

※ 油性ペン等でバッグ本体に書き込まないでください
(インク成分がバッグ内に移行する可能性があります)



投与中は…

- 呼吸状態、バイタルサイン、動脈血酸素飽和度等により**患者の状態を継続して観察**してください
- 細胞が沈殿して輸注バッグ中の細胞濃度が不均一になるおそれがあるため、時々輸注バッグを手で緩やかに揉むなどして混ぜてください



電子添文の「10.相互作用」より抜粋

10.2 併用注意(併用に注意すること)

弱毒生ワクチン又は他の免疫抑制剤と併用する場合は、注意すること。本品の免疫調節作用による。(電子添文の[8.8、17.1.1、18.1参照])

投与終了後

- 調製済みのバッグは全量投与し、投与後のバッグは確実に廃棄してください(再使用禁止)
- 投与中に引き続き、呼吸状態、バイタルサイン、動脈血酸素飽和度等により**患者の状態を継続して観察**してください



電子添文「8.重要な基本的注意」より抜粋

- 8.3 海外で、類似製品において、同種細胞を静脈内投与した際のリスク(細胞塞栓及び血栓形成による循環障害に起因すると考えられる事象、血管内溶血に起因すると考えられる事象、並びに免疫応答に起因すると考えられる事象)が報告されているため、投与中に、呼吸状態の悪化やバイタルサインの変化、動脈血酸素飽和度の低下(動脈血酸素飽和度90%未満が3分以上持続する場合)等が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。
- 8.4 投与中及び投与終了後は、呼吸状態、バイタルサイン、動脈血酸素飽和度等により患者の状態を継続して観察すること。
- 8.6 本品の免疫調節作用による感染症の発現及び重篤化を生じさせる可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(電子添文の[8.8、9.1.1、11.1.2、18.1 参照])
- 8.7 投与後は、定期的に血液検査等を行うなど観察を十分に行い、血中ビリルビンの急激な上昇を伴う肝機能の悪化が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(電子添文の[11.1.5 参照])

20.1 記録の保存

本品は指定再生医療等製品に該当することから、本品を使用した場合は、再生医療等製品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、使用年月日から起算して少なくとも20年間保存すること。

ヒト体性幹細胞加工製品

薬価基準収載

テムセルHS[®]注

ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞

指定再生医療等製品

製造販売承認年月	2015年9月
保険適用年月	2015年11月
販売開始年月	2016年2月

本品は健康成人骨髄液を原材料とし、骨髄液の採取時に、ブタ小腸粘膜由来ヘパリンを、製造工程において、ウシ胎仔血清及びブタすい臓由来トリプシンを用いている。また、副成分としてヒト血清アルブミンを含有している。安全性確保のためにウイルス試験等を実施しているが、これら生物由来原材料を使用していることに起因する感染症伝播のリスクを完全には排除できないため、疾病の治療上の必要性を検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

1. 警告

- 1.1 本品投与後に重篤な有害事象の発現が認められていること、及び本品投与症例数が極めて限定的であることから、臨床成績を参考に、本品以外の治療の実施についても慎重に検討した上で、本品の投与を開始する適応患者の選択を行うこと。[11.、17.1.1参照]
- 1.2 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、臨床検査による管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- 1.3 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び安全性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌・禁止

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [8.2、9.1.2、9.1.3、11.1.1参照]

3. 形状、構造、成分、分量又は本質

3.1 成分 本品は、1バッグ(10.8mL)中に下記成分を含有する。

成分	含量	備考
構成細胞	ヒト間葉系幹細胞	72×10 ⁶ 個 ヒト骨髄液 採取国: 米国
副成分	ジメチルスルホキシド	1.08mL
	ヒト血清アルブミン	550mg 採血国: 日本 採血方法: 献血
	アセチルトリプトファン	11.05mg
	水酸化ナトリウム	1.91mg
	カプリル酸ナトリウム	7.47mg
	塩化ナトリウム	46.17mg
	塩化カリウム	2.26mg
	塩化カルシウム水和物	1.65mg
	塩化マグネシウム	0.77mg
	炭酸水素ナトリウム	15.79mg
	クエン酸ナトリウム水和物	3.68mg
	二酸化炭素	適量

本品は、骨髄液の採取時にブタ小腸粘膜由来ヘパリンを、製造工程でウシ胎仔血清及びブタすい臓由来トリプシンを使用している。

3.2 形状 本品は、解凍状態では微黄白色～淡黄色の細胞懸濁液である。

4. 効能、効果又は性能

造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

- 5.1 ステロイド療法によっても十分な治療効果が得られない場合に使用すること。
- 5.2 本品の投与に際しては、急性GVHDの重症度等、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本品の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]

6. 用法及び用量又は使用方法

通常、体重1kg当たりヒト間葉系幹細胞として1回2×10⁶個を、1バッグ当たり生理食塩液18mLで希釈して、4mL/分を目安に緩徐に点滴静注する。1週間に2回、投与間隔は3日以上とし、4週間投与する。なお、症状の程度に応じて、さらに1週間に1回、4週間投与することができる。

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

- 7.1 投与速度は、患者の状態により適宜増減できるが、同種細胞を静脈内投与することに起因するリスクとして、細胞塞栓、血栓形成及び血管内溶血が発現する可能性があるため、最大6mL/分を超えないこと。[17.1.1参照]
- 7.2 体重が50kg以下の患者に対しては、全量を10分以上かけて緩徐に点滴静注すること。[17.1.1参照]
- 7.3 本品の継続投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。[17.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 使用に当たっては、疾病の治療における本品の必要性とともに、有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項、本品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、健康成人骨髄液を原材料として使用すること、及び製造工程において、生物由来原材料を用いていることに由来する感染症伝播のリスクを完全には排除することができないことを、患者に対して説明し、その同意を得て、本品を使用するよう努めること。
・本品の原材料となるヒト骨髄液は、適格性が確認された健康成人ドナーより採取されたものである。骨髄液採取時には、以下の適格性を確認している。
(1)既往歴、感染症歴、渡航歴等に係る問診。
(2)ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1、HIV-2)、C型肝炎ウイルス(HCV)、B型肝炎ウイルス(HBV)、ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1、HTLV-2)、梅毒トレポネーマ、西ナイル熱ウイルス、サイトメガロウイルス(CMV)、エプスタイン・バーウイルス(EBV)、パルボウイルスB19(B19)及びシャーガス病トリパノソーマが陰性であること。
・製造工程においても、マイコプラズマ及び各種ウイルス検査(HIV-1、HIV-2、HTLV、ヒトヘルペスウイルス(HHV-6、HHV-8)、HBV、HCV、CMV、EBV、B19、ヒトパピローマウイルス)が陰性であることを確認している。
- 8.2 投与時に発現する可能性のあるアレルギー反応を予防するために、本品投与の30分～1時間を目安に、副腎皮質ホルモン製剤及び抗ヒスタミン剤等の前投与を行うこと。[2.2、9.1.2、9.1.3、11.1.1、17.1.1参照]
- 8.3 海外で、類似製品において、同種細胞を静脈内投与した際のリスク(細胞塞栓及び血栓形成による循環障害に起因すると考えられる事象、血管内溶血に起因すると考えられる事象、並びに免疫応答に起因すると考えられる事象)が報告されているため、投与中に、呼吸状態の悪化やバイタルサインの変化、動脈血酸素飽和度の低下(動脈血酸素飽和度90%未満が3分以上持続する場合)等が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。
- 8.4 投与中及び投与終了後は、呼吸状態、バイタルサイン、動脈血酸素飽和度等により患者の状態を継続して観察すること。
- 8.5 間葉系幹細胞は様々な組織への分化能を有することから、異所性組織形成があらわれる可能性が理論的に否定できないため、投与が適切と判断される患者のみに投与すること。
- 8.6 本品の免疫調節作用による感染症の発現及び重篤化を生じさせる可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.8、9.1.1、11.1.2、18.1参照]
- 8.7 投与後は、定期的に血液検査等を行うなど観察を十分に行い、血中ビリルビンの急激な上昇を伴う肝機能の悪化が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.5参照]
- 8.8 本品は免疫調節作用を有していることから、弱毒生ワクチン接種者、B型又はC型肝炎ウイルスキャリア又は既往患者において、接種した生ワクチンの病原体を原因とする感染症の発現、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化がみられるおそれがある。本品を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.6、9.1.1、10.2、11.1.2、18.1参照]
- 8.9 製造販売業者が提供するマニュアル等を参照すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症の患者

免疫調節作用により、感染症が増悪するおそれがある。[8.6、8.8、11.1.2、18.1参照]

9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

[2.2、8.2、9.1.3、11.1.1参照]

9.1.3 アレルギー素因のある患者

原材料として健康成人骨髄液を、製造工程においてウシ、ブタ由来の原材料を使用し、また、副成分としてヒト血清アルブミンを含有しているため、薬物過敏症の既往歴のある患者及びアレルギー素因のある患者では、ショック、アナフィラキシーを起こすおそれがある。[2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[17.1.1参照]

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

弱毒生ワクチン又は他の免疫抑制剤と併用する場合は、注意すること。本品の免疫調節作用による。[8.8、17.1.1、18.1参照]

11. 副作用・不具合

次の副作用・不具合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。[1.1参照]

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (頻度不明)

[2.2、8.2、9.1.2、9.1.3参照]

11.1.2 感染症

肺炎(10.3%)、敗血症(7.7%)等の重篤な感染症があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。また、多臓器不全となり、死亡に至った例も報告されている。[8.6、8.8、9.1.1参照]

11.1.3 原疾患の再発

急性骨髄性白血病の再発(5.1%)等があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。

11.1.4 胃腸出血

胃腸出血(5.1%)があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。

11.1.5 肝機能の悪化

肝機能異常(20.5%)、 γ -グロタミルトランスフェラーゼ増加(12.8%)等があらわれることがあり、また、多臓器不全となり、死亡に至った例も報告されている。定期的に血液検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与の中止などを考慮し、適切な処置を行うこと。[8.7参照]

11.1.6 重篤な血液障害

血小板数減少(28.2%)、白血球数減少(17.9%)、貧血(12.8%)、ヘモグロビン減少(7.7%)、好中球数減少(5.1%)等があらわれることがある。定期的に血液検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与の中止などを考慮し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	3%以上	3%未満
感染症および 寄生虫症	サイトメガロウイルス血症、感染性腸炎	菌血症、带状疱疹、感染、食道カンジダ症、細菌感染、ウイルス性膀胱炎、口腔ヘルペス
血液および リンパ系障害	血栓性微小血管症、出血性素因	赤芽球症、骨髓機能不全
免疫系障害	慢性移植片対宿主病	低 γ グロブリン血症、サイトカインストーム、肝移植片対宿主病
代謝および 栄養障害	体液貯留、低カリウム血症	高コレステロール血症、低アルブミン血症、低血糖症、低マグネシウム血症
精神障害		譫妄、不眠症
神経系障害		意識変容状態、大脳萎縮、頭痛、知覚過敏、傾眠、振戦、下肢静止不能症候群
眼障害		結膜炎、角膜炎
心臓障害		心停止、上室性期外収縮、頻脈
血管障害	高血圧	
呼吸器、胸郭 および縦隔障害	低酸素症	呼吸困難、呼吸抑制、痰貯留
胃腸障害	悪心、口内炎、嘔吐	腹部膨満、腹痛、便秘、口内乾燥、急性膵炎
肝胆道系障害		慢性胆嚢炎、静脈閉塞性肝疾患、薬物性肝障害

	3%以上	3%未満
皮膚および 皮下組織障害		湿疹、発疹
腎および 尿路障害	出血性膀胱炎、水腎症	血尿、腎障害、腎機能障害
一般・全身障害 および投与 部位の状態	発熱、浮腫、製品の異臭	
臨床検査	血中乳酸脱水素酵素増加、血中ビリルビン増加、尿中血陽性、白血球数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血圧低下、リンパ球数減少、アスペルギルス検査陽性	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、血中フィブリノゲン減少、血中免疫グロブリンG減少、血中マグネシウム増加、血中カリウム減少、血中カリウム増加、収縮期血圧上昇、C-反応性蛋白増加、尿中白血球陽性、サイトメガロウイルス検査陽性、血中 β -D-グルカン増加、トランスアミナーゼ上昇、プロカルシトニン増加
傷害、中毒および 処置合併症		眼窩周囲血腫

14. 適用上の注意

14.1 本品調製時の注意

使用時には水浴(37℃)中で急速に解凍し、生理食塩液で希釈する。希釈後は室温で保管し、3時間以内に投与を開始すること。

14.2 本品投与時の注意

投与中は、細胞が沈殿して輸注バッグ中の細胞濃度が不均一になるおそれがあるため、時々輸注バッグを手で緩やかに揉むなどして混ぜること。

14.3 本品投与後の注意

使用後の残液は確実に廃棄すること。

19. 貯蔵方法及び有効期間等

19.1 貯蔵方法

液体窒素(気相中)

19.2 有効期間

60ヵ月

20. 取扱い上の注意

20.1 記録の保存

本品は指定再生医療等製品に該当することから、本品を使用した場合は、再生医療等製品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、使用年月日から起算して少なくとも20年間保存すること。

21. 承認条件及び期限

21.1 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、臨床検査による管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。

21.2 再審査期間中は、本品を使用する症例全例を対象として使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。

23. 文献請求先及び問い合わせ先

JCRファーマ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号
TEL:0800-100-8100

24. 製造販売業者等

24.1 製造販売業者

JCRファーマ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号

- 詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
- 電子化された添付文書の改訂に十分ご注意ください。

2026年3月改訂(第1版)

製造販売業者

 JCRファーマ 株式会社

兵庫県芦屋市春日町3-19



製造販売元
JCRファーマ 株式会社
兵庫県芦屋市春日町3-19