

**嵌合抗原受体 T 细胞治疗药品说明书  
临床相关信息撰写指导原则**

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 2 月

# 目 录

一、概述 .....	1
二、总体考虑.....	2
(一) 主体责任 .....	2
(二) 全生命周期管理.....	2
(三) 基本原则 .....	2
三、撰写要点.....	3
(一) 警示语 .....	3
(二) 适应症 .....	4
(三) 用法用量 .....	5
(四) 不良反应 .....	6
(五) 禁忌.....	9
(六) 注意事项 .....	9
(七) 特殊人群用药 .....	11
(八) 药物相互作用 .....	12
(九) 药物过量 .....	12
(十) 临床试验 .....	13
四、参考文献.....	15

## 一、概述

药品说明书包含药品基本信息、药品安全性、有效性数据等重要内容，是医务人员和患者合理用药的重要依据。嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor T cell, CAR-T）治疗药品在治疗血液淋巴系统恶性肿瘤临床试验中表现出了突出的疗效，目前，国内外多款 CAR-T 细胞治疗药品上市，临床试验中受试者例数和观察时间有限，上市后应用经验尚待积累。鉴于该类药品具有创新性和复杂性，且存在较高的安全性风险，用法用量、安全性风险及管理、作用机制等方面具有一定的特点，准确、科学地描述说明书中临床相关信息至关重要。为加强 CAR-T 细胞治疗药品说明书的规范性，推动说明书撰写和持续完善等相关工作，制定本指导原则。

CAR-T 细胞治疗药品说明书撰写需要遵从的现行法律法规、部门规章及指导原则等一般要求，在本指导原则中不再赘述，仅对 CAR-T 细胞治疗药品说明书的特殊考虑进行阐释。

本指导原则主要适用于患者自体细胞制备的、经体外基因修饰的 CAR-T 细胞治疗药品，异体供者细胞制备的异体或通用型 CAR-T 细胞治疗药品等也可参考。适用阶段包括上市许可申请时申报资料中说明书的撰写以及上市后临床变更等。本指导原则仅代表药品监管部门当前的认识和观点，不

具有强制性法律约束力。随着经验积累及问题总结，本指导原则中的相关内容将不断完善和适时更新。

## 二、总体考虑

### （一）主体责任

CAR-T 细胞治疗药品的注册申请人和上市许可持有人作为说明书撰写和修订的第一责任人，应根据法律法规、部门规章及相关指导原则要求，提供真实、准确、规范的信息，并提供详实、可溯源的数据作为支持 CAR-T 细胞治疗药品说明书制修订的依据。

### （二）全生命周期管理

CAR-T细胞治疗药品的上市许可持有人应对说明书进行全生命周期管理。在准备上市许可申请申报资料中的说明书时，应依据注册临床试验数据，对临床相关信息进行总结和描述。在上市后临床变更时，应结合上市后变更情况及时完善和修订相关内容，同时提供充分的支持性数据。

### （三）基本原则

CAR-T细胞治疗药品的说明书应全面呈现安全性和有效性相关的重要科学数据、结论和信息。有效性方面，描述该细胞治疗药品注册临床试验中的主要终点以及次要终点等相关数据，以充分展示临床获益。安全性方面，除已获得的临床试验数据外，可参考说明书等公开资料对含相同靶点的CAR-T细胞治疗药品发现而本品临床试验中未发现的不

不良反应进行描述，以充分提示该细胞治疗药品的安全性风险。

CAR-T细胞治疗药品说明书的撰写应遵循规范体例，表达准确，前后一致，采用的名词、术语等应符合相关要求，如全国科学技术名词审定委员会公布的名词术语、国际疾病分类（International Classification of Disease, ICD）、监管活动医学词典（Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA）等。

### 三、撰写要点

本文主要为 CAR-T 细胞治疗药品说明书中临床相关信息的撰写原则、呈现结构、表述方式和数据来源等提供技术指导。主要涉及以下内容：**【警示语】**、**【适应症】**、**【用法用量】**、**【不良反应】**、**【禁忌】**、**【注意事项】**、**【孕妇及哺乳期妇女用药】**、**【儿童用药】**、**【老年用药】**、**【药物相互作用】**、**【药物过量】**、**【临床试验】**。

#### （一）警示语

警示语是指药品严重不良反应（可导致死亡或严重伤害）及其严重安全性问题警告的摘要，可涉及**【禁忌】**和**【注意事项】**等项目的内容。

目前为止，本部分主要列举 CAR-T 细胞治疗药品临床试验中已观察到的严重不良反应，例如，细胞因子释放综合征和神经系统毒性等，及其监测和处理措施等。关于继发性恶性肿瘤风险，药审中心组织 CAR-T 细胞治疗领域专家，以

及上市和在研企业代表进行了专题研讨，并形成初步意见。结合我国临床试验和临床使用数据尚无接受 CAR-T 细胞治疗后发生继发性 T 细胞淋巴瘤的报告，目前暂未在警示语中包含继发性恶性肿瘤这一风险，但仍需持续跟进境内外已上市药品的后续临床试验和临床使用数据，及时明确是否需要修订说明书以提高风险提示级别。

## （二）适应症

本部分是经临床试验验证，并经获益-风险评估为正向的药品用途及适用人群的准确描述。如有附条件批准上市的适应症，需要在本部分进行说明，例如，明确“本适应症为附条件批准上市，更多的有效性和安全性数据待上市后研究提供”。

适应症的描述主要包括以下内容：

1.适用疾病。明确药品用于治疗某种疾病（状态）或者症状，并明确具体疾病亚型或阶段等。例如：复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）非特指型（NOS），原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤转化的 DLBCL。目前绝大多数 CAR-T 细胞治疗药品均是用于“治疗”某种疾病。

2.适用人群年龄范围。发生在不同年龄阶段人群的同一种疾病在疾病发展、治疗方案以及临床预后等方面可能在一

定差异，应在适应症描述中根据具体情况明确具体人群年龄段（儿童/青少年或成人受试者），必要时明确年龄范围。

3.该药品的治疗时机。如为肿瘤适应症，建议明确治疗线数；若现有治疗药品的线数定义不明确，需进一步明确既往使用的药品类型。例如，目前已上市治疗多发性骨髓瘤的 CAR-T 细胞治疗药品，大多在说明书中明确蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂以及抗 CD38 单抗的使用情况。随着 CAR-T 细胞治疗药品在非肿瘤适应症临床研发进展，在产品上市申请撰写说明书时，可根据疾病具体类型、分类的现有治疗明确既往治疗药品种类的描述。

### （三）用法用量

该部分主要列出给药剂量和给药方法。根据 CAR-T 细胞治疗药品的特点，应对使用对象进行提示。如以患者外周血为原材料，仅限患者使用，应提示仅限自体输注。

一般根据经临床试验确证安全有效的剂量来确定。需关注是否为固定给药剂量，或者根据患者体重计算给药剂量。通常以活的 CAR 阳性 T 细胞数量为计，如为冻存制剂，以复苏后样品检测数据计算。

“给药方法”包括给药前患者和 CAR-T 细胞治疗药品的准备、具体给药流程、给药后监测。

患者的准备通常包括淋巴细胞清除预处理和为降低药品不良反应使用预防性用药等情况。目前上市 CAR-T 细胞

治疗药品多采用氟达拉滨和环磷酰胺进行预处理，预防性用药主要包括退热药和抗组胺药。

冻存的 CAR-T 细胞治疗药品的准备一般包括细胞复苏的步骤和条件、复苏后的保存条件和保存时间、弃去多余细胞的体积计算和步骤（如适用）等。细胞复苏的步骤和条件、复苏后的保存条件和保存时间应有药学数据的支持。不同药品可能规格不同，对于规格固定，且按照患者体重计算给药量的情况，复苏的细胞量可能大于具体给药细胞量，在给药前需要具体计算输注体积。

使用流程可包括对医疗机构和医务人员的要求、急救药品和设备的准备、输注器的要求、输注时间和速度要求、输注用具和药品包装等的处理等。对于仅限自体使用的，还应核对药品信息和患者信息的一致性。

给药后对患者的监测，明确监测时间和监测内容，确保急救药品的配备，明确需就医的时机。

#### （四）不良反应

本部分应按不良反应的严重程度、发生的频率或症状准确、系统性列出。分别详细列出境内/外临床试验、全球临床试验以及上市后发现、长期随访发现的不良反应。

CAR-T 细胞治疗前一般经淋巴细胞清除预处理，常引起一定程度的血液学毒性，在此基础上，患者接受细胞回输，CAR-T 细胞在体内受到肿瘤抗原的刺激而扩增，与靶细胞结

合产生细胞杀伤效应，在清除肿瘤细胞的同时也伴随了大量的不良反应，且有些不良反应的级别较高。不同靶点的作用机制、不同药品的生产工艺、不同适应症人群的基线状态，均可能影响发生不良反应的类型和级别，应根据临床试验的结果来具体描述。

本部分主要包括以下内容：

1. 安全性总结。高度概括性地描述数据的来源（试验简介）和各项试验的不良反应发生情况。目前已上市 CAR-T 细胞治疗药品治疗血液淋巴系统恶性肿瘤的临床试验中，所有级别的不良反应率大多超过 90%，甚至达到 100%；个别产品 $\geq 3$  级的不良反应发生率较高。随着产品研发进展和临床上对风险监测和处理经验的增加， $\geq 3$  级的不良反应发生率有所降低。不良反应发生率较高的可能包括细胞因子释放综合征、免疫效应细胞相关神经毒性综合征、发热、血细胞减少、感染等。

2. 临床试验中的不良反应。详细描述各临床试验中的不良反应。当该药品获批多个适应症时，在“安全性总结”和“临床研究的不良反应”中分别描述支持不同适应症上市的临床试验安全性概况和详细数据。

（1）按发生率汇总描述不良反应。一般按照国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率分类标准，汇总所有不良反应，以发生率递减次序列出。例如，可依次

描述：十分常见的不良反应（发生率 $\geq 10\%$ ）、常见的不良反应（ $1\% \leq$ 发生率 $< 10\%$ ）。实验室检测异常可单独列出。

（2）对发生率较高的不良反应列表描述。通常对发生率较高（如 $\geq 10\%$ ）的不良反应按 MedDRA 系统器官分类（SOC），并展示不良反应的不同级别发生率，例如，至少列出具体不良反应“所有级别”、“ $\geq 3$ 级”的发生率。表中不良反应可按照系统器官、反应严重性或发生率递减次序，或综合这些因素排列。在同一系统器官分类中，不良反应应以发生率递减次序列出。

CAR-T 细胞治疗时，由于患者经清淋预处理和桥接治疗（如有），其血细胞计数已处于较低水平，CAR-T 细胞治疗可能会加重相关血液毒性，进而导致感染和出血等不良反应，严重可危及生命。对于国内已上市 CAR-T 细胞治疗药品，除实验室检测异常外，按 SOC 分类不良反应发生率较高的一般包括血液及淋巴系统疾病（如贫血、中性粒细胞减少症、凝血障碍等）、免疫系统疾病（如细胞因子释放综合征、低丙种球蛋白血症等）、代谢及营养类疾病（如低钾、低钙血症、低白蛋白血症等）、感染及侵染类疾病（如呼吸道感染、病毒感染等）、全身性疾病及给药部位各种反应（如发热等）。

（3）特殊关注的不良反应（Adverse Event of Special Interest, AESI）。临床试验方案中一般明确了 AESI 定义，如在临床试验中新发现需特殊关注的不良反应，可在上市申请

材料中说明并在说明书中列出。基于目前对 CAR-T 细胞治疗药品的认知，AESI 通常包括但不限于细胞因子释放综合征、神经毒性/免疫效应细胞相关神经毒性综合征、严重感染、血细胞减少等。

针对每项 AESI 分别进行较为详细的描述，包括不同严重程度发生率、发生和持续时间（中位数和范围）、临床症状，以及治疗处置（合并用药）、转归等信息。对于已经归属于 AESI 的相关临床症状，仍需单独计入不良反应。在【注意事项】等项下对一些 AESI 的监测和管理有具体说明的，则该 AESI 的描述下注明，如“细胞因子释放综合征的监测和管理详见【注意事项】”。

#### （五）禁忌

应当列出禁止使用 CAR-T 细胞治疗药品的人群或者疾病情况。目前 CAR-T 细胞治疗药品临床试验和临床使用数据较为有限，一般描述为“对本品活性成份或任何辅料过敏者禁用”。随着临床试验和临床使用数据的积累，及时更新本部分内容。

#### （六）注意事项

本部分应包括需要特别警惕的严重的或有其他临床价值的不良反应的警告和注意事项。CAR-T 细胞治疗药品一般分为重要注意事项和一般注意事项。

目前 CAR-T 细胞治疗药品的重要注意事项为继发性恶

性肿瘤。部分药品国外已经报告 CAR-T 细胞治疗药品治疗后出现继发性肿瘤（包括 T 细胞淋巴瘤）的病例，因此，将继发性恶性肿瘤风险作为“重要注意事项”进行提示，使用本品后可能发生继发性恶性肿瘤，需要终生监测继发性恶性肿瘤。一旦发现可疑的 T 细胞相关恶性肿瘤等，应联系药品上市持有许可人，以获取进行相关样本采集和检测的指导，并进一步明确与 CAR-T 细胞治疗药品的相关性。

一般注意事项可能包含：伴随疾病、细胞因子释放综合征、免疫效应细胞相关神经毒性综合征、严重感染（ $\geq 3$  级）、病毒再激活、长期的血细胞减少、低丙种球蛋白血症、输液反应、过敏反应、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症/巨噬细胞活化综合征、肿瘤溶解综合征、活病毒疫苗、免疫原性、对驾驶和机械操作的影响等。

至少包括以下方面：

一是结合 CAR-T 细胞治疗药品的特性、疾病治疗等相关风险进行描述。如之前化疗导致的严重不良反应尚未恢复、未控制的活动性感染及活动性移植物抗宿主病等需延迟输注的详细情况；CAR-T 细胞治疗药品如仅限自体使用，输注前需要确认药品信息和患者信息的一致性（如适用）；接受本品治疗后不应献血，不应捐献器官、组织或细胞用于移植等。

二是可能存在风险的情况，如更容易受到不良反应影响

的伴随疾病、特殊的疾病类型等。

三是各个特别关注的不良反应的预防、识别、评估、处理措施等，并与说明书其他部分（例如【不良反应】【药物相互作用】【临床试验】）相关内容相呼应。建议参考最新的不良反应管理相关指南。

例如，目前针对细胞因子释放综合征，在 CAR-T 细胞治疗药品输注之前，确保已备好至少 2 个剂量的托珠单抗以及其他必要的药品和治疗措施。输注后，建议患者需要在医疗机构中至少住院 2 周监测是否发生细胞因子释放综合征或者神经毒性/免疫效应细胞相关神经毒性综合征，并在接下来的 2 周内（输注后的第 3 周和第 4 周）生活在医疗机构附近继续观察是否有相关症状和体征。基于患者临床表现应及时评估、排除其他原因，并积极治疗。患者一旦出现相关症状或体征立即就医，参照说明书制定的分级和处理建议予以支持治疗、托珠单抗治疗或托珠单抗联合皮质类固醇激素治疗。

四是其他内容。例如，由于接受 CAR-T 细胞治疗药品治疗后，可能发生神经系统不良事件，可能在治疗后较长时间有发生意识或协调能力改变或降低的风险，需要对驾驶和使用器械能力的影响进行描述。

#### （七）特殊人群用药

由于妊娠期、哺乳期妇女、老年人、儿童等人群的生理特征存在特殊性，应基于获得的临床试验期间和上市后临床

数据，按照【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】分别进行描述。

针对研发包含儿童患者的适应症，应对儿童的临床试验数据进行描述。针对可能涉及老年患者的适应症，如对多发性骨髓瘤，应对老年患者的数据进行描述。

#### （八）药物相互作用

一般基于相关临床试验或上市后数据明确本药品是否可以与其他药品同时使用，或者参考同时使用的药品的说明书中注明的药物相互作用信息以及增加的安全性风险等信息。

目前 CAR-T 细胞治疗药品临床试验和临床使用数据较为有限，已上市药品描述为“暂无相关研究内容”或“未进行该项试验且无可靠参考文献”。随着临床试验和临床使用数据的积累以及相关研究的开展，及时更新本部分内容。

#### （九）药物过量

对临床试验和上市后经验中超出推荐剂量的用药经验进行总结，可对最大的用药剂量和是否发生严重的安全性问题以及处理建议进行陈述。CAR-T细胞治疗药品为活的细胞，输注到患者体内后会进行扩增，因此，回输的剂量不能代表在体内扩增后的细胞数。

目前CAR-T细胞治疗药品临床试验和临床使用数据较为有限，已上市药品描述为“暂无相关研究内容”或“不得超过

临床试验中的最高剂量，如发生超过该剂量的情况，请联系药品上市许可持有人”。随着临床试验和临床使用数据的积累以及相关研究的开展，及时更新本部分内容。

#### （十）临床试验

本部分主要描述支持上市的临床试验，包括方案设计（如随机、盲法、对照）、关键入选/排除标准、受试者治疗情况、给药方案、有效性终点以及主要试验结果等，可适当使用图表进行清晰表述。如有附条件批准上市的情况，应在此部分进行说明。

CAR-T 细胞治疗药品的制备和使用情况比较复杂，考虑 CAR-T 制备、桥接治疗（如需）、淋巴细胞清除预处理、疾病进展情况可能导致推迟回输治疗等情况，在“受试者治疗情况”部分，可描述单采到回输的时间、制备失败的数量（比例）、预处理的情况、桥接治疗的情况、未回输的受试者数量（或比例）、回输剂量和回输时间的情况等。另外，对受试者基线特征、中位随访时间等进行描述。

主要试验结果一般包括主要有效性终点、关键次要有效性终点、其他重要的次要有效性终点等数据。目前，在 CAR-T 细胞治疗药品治疗血液淋巴系统恶性肿瘤的临床试验设计时，考虑到此类治疗药品相对于其他传统药品尚处于研发的较早阶段，临床数据积累时间较短、安全性风险较多且级别较高，风险处理措施还在逐步完善中，虽然预期的有效性较

好，但临床研究通常优先在经标准治疗失败且缺乏有效治疗手段的复发或难治性患者中开展，因为这类患者对 CAR-T 细胞治疗风险的接受度更高，或者其病情更能支持承担风险的合理性。考虑临床获益，当前 CAR-T 治疗血液淋巴系统恶性肿瘤末线患者的关键性临床试验常以客观缓解率为主要终点，且评估时间大多基于 3 个月，如涉及影像学评估，则至少列出独立评估委员会 IRC 评估的主要有效性终点指标。随着 CAR-T 细胞治疗药品临床有效性和安全性数据的积累，CAR-T 细胞治疗药品可逐步在更前线患者中开展临床试验，研究终点指标和评价时间的选择应符合相应人群的临床获益。

除主要有效性终点结果外，可对反映生存获益、有效性持续性和缓解深度的次要有效性终点结果进行描述。CAR-T 细胞是一种活细胞治疗药品，进入体内后可进一步增殖，且可长期存续，这种独特的持续放大特异性肿瘤杀伤和免疫记忆特征，使 CAR-T 细胞治疗药品在血液淋巴系统恶性肿瘤中可达到深度缓解（高 CR 率和 MRD 阴性率），和发挥较长时间抗肿瘤效果。对于某些类型的血液淋巴系统恶性肿瘤，如多发性骨髓瘤，客观缓解率可能在 3 个月后进一步提高；同时，治疗后缓解深度可与患者的生存获益有一定关系，列出缓解持续和缓解深度相关有效性结果，可更全面的反映这些药品的有效性特征。

CAR-T 细胞治疗药品仍处于不断研发进展中，随着临床试验数据的积累，已上市药品在说明书中逐渐更新补充长期有效性和安全性信息，本指导原则相关内容也将根据经验积累不断完善和更新。

#### 四、参考文献

[1]（原）国家食品药品监督管理局.《药品说明书和标签管理规定》.2006年

[2]（原）国家食品药品监督管理局.《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》.2006年

[3] 国家药品监督管理局药品审评中心.《化学药品及生物制品说明书通用格式和撰写指南》[EB/OL]. 2022年5月.  
<https://www.cde.org.cn/main/policy/regulatview/53ee652b3d8816965b236215d73ea7e4>

[4] 国家药品监督管理局药品审评中心.《抗肿瘤药物说明书不良反应数据汇总指导原则》[EB/OL]. 2024年4月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=8a98e51252c6de09bd84c511155a82f6>

[5] 国家药品监督管理局.《抗肿瘤药物说明书安全性信息撰写技术指导原则.》[EB/OL]. 2024年1月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=d682081e99c87e1af49c2855e25297df>.

[6] European Medicines Agency. Guideline on core SmPC, Labelling and Package Leaflet for advanced therapy

medicinal products (ATMPs) containing genetically modified cells. [EB/OL]. Oct 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-core-smpc-labeling-and-package-leaflet-advanced-therapy-medicinal-products-atmps-containing-genetically-modified-cells\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-core-smpc-labeling-and-package-leaflet-advanced-therapy-medicinal-products-atmps-containing-genetically-modified-cells_en.pdf)

[7] European Medicines Agency. A guideline on summary of product characteristics (SmPC)[EB/OL]. Oct 2018. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/smpc\\_guideline\\_rev2\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf)

[8] FDA. Instructions for Use — Patient Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. July 2022. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/instructions-use-patient-labeling-human-prescription-drug-and-biological-products-content-and-format>