

## 承認されたがん分子標的治療薬一覧 2021

1980年代のヒトがん遺伝子やがん抑制遺伝子の発見により、がんが遺伝子疾患であることが証明され、これらの遺伝子の産物を標的とした抗がん剤の創薬が活発に進められてきました。1997年以降、その成果として、がん遺伝子産物などをターゲットとする分子標的治療薬が多数登場し、現在世界で131種の薬剤が承認されています。今や分子標的薬剤のファミリーは、抗がん剤の世界において、DNA作用薬、チューブリン作用薬、代謝拮抗剤などのクラシカルな化学療法剤ファミリーをはるかに凌ぐまでに成長しました。

次ページの表には、これまでに世界で承認されているがん分子標的治療薬をまとめました(2021年2月26日時点)。本表にある131剤を化学的特性で分類すると、84剤が低分子医薬品、43剤が抗体医薬品(1剤の血管内皮細胞増殖因子(VEGF)受容体/IgG抗体Fc融合タンパク質を含む)、4剤がCAR-T細胞療法薬となります。なお本表には、抗体以外のタンパク質・ペプチド医薬品、腫瘍溶解性ウイルス療法、内分泌療法剤、全トランス型レチノイン酸(ATRA)などのビタミンA誘導体、サリドマイド系薬剤は含まれていません。またバイオシミラー、配合剤、剤型変更も含まれていません。

標的別に見ると、全131剤の56%に相当する74剤がキナーゼ活性を持つタンパク質を標的とします。この74剤のうち、11剤はモノクローナル抗体医薬品であり、Trastuzumab(2;表中の抗がん剤の番号を示す。以下同様。)、Pertuzumab(37)、Trastuzumab emtansine(44)、Trastuzumab deruxtecan(110)、Margetuximab(129)はHer2を、Cetuximab(11)とPanitumumab(17)、Necitumumab(68)、Cetuximab saratolacan sodium(126)は上皮成長因子受容体(EGFR)を、Ramucirumab(50)はVEGF受容体2を、Olaratumab(73)はPDGF受容体 $\alpha$ を抗原とします。

残りの63剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。63剤のうち、10剤(Sorafenib(14)、Sunitinib(15)、Pazopanib(24)、Vandetanib(29)、Axitinib(34)、Regorafenib(41)、Cabozantinib(42)、Nintedanib(57)、Lenvatinib(61)、Midostaurin(78))は多数のキナーゼに対して阻害作用をもつ“マルチターゲット”型阻害剤です。

残りの53剤のうち、36剤はBcr-Abl、Kit、EGFR、Her2、ALK、JAK、Btk、FLT3、NTRK、FGFR、CSF1R、PDGFRA、MET、RETなどのチロシンキナーゼ活性を持つがん遺伝子産物を標的とするチロシンキナーゼ阻害剤です(Imatinib(5)、Gefitinib(8)、Erlotinib(12)、Dasatinib(16)、Lapatinib(20)、Nilotinib(22)、Crizotinib(32)、Ruxolitinib(33)、Bosutinib(40)、Ponatinib(43)、Afatinib(47)、Ibrutinib(49)、Ceritinib(51)、Alectinib(54)、Osimertinib(66)、Brigatinib(79)、Neratinib(81)、Acalabrutinib(88)、Gilteritinib(93)、Lorlatinib(94)、Dacomitinib(96)、Larotrectinib(100)、Erdafitinib(101)、Quizartinib(102)、Entrectinib(103)、Pexidartinib(107)、Zanubrutinib(108)、Avapritinib(111)、Tirabrutinib(113)、Tepotinib(114)、Tucatinib(117)、Pemigatinib(118)、Capmatinib(120)、Selpercatinib(121)、Ripretinib(122)、Pralsetinib(127))。

残る17剤のうち、12剤はセリン・スレオニンキナーゼ阻害剤であり、Temsirolimus(21)、Everolimus(23)はmTORを、Vemurafenib(30)、Dabrafenib(45)、Encorafenib(89)はBRAF(V600E変異)を、Trametinib(46)、Cobimetinib(65)、Binimetinib(90)、Selumetinib(116)はMEKを、Palbociclib(60)、Ribociclib(75)、Abemaciclib(86)はCDK4/6を標的とします。

残る5剤のIdelalisib(55)、Copanlisib(85)、Duvelisib(95)、Alpelisib(104)、Umbralisib(130)はリン脂質キナーゼであるPhosphoinositide 3-kinase(PI3K)を標的とします。

全131剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り44%に相当する57剤のうち、31剤はモノクローナル抗体医薬品です。それらの抗原を見てみると、Tafasitamab-cxix/Monjuvi(124)はCD19を、Rituximab(1)、Ibritumomab tiuxetan(6)、Tositumomab(7)、Ofatumumab(25)、Obinutuzumab(48)はCD20を、Inotuzumab ozogamicin(83)、Moxetumomab pasudotox-tdfk(92)はCD22を、Brentuximab vedotin(31)はCD30を、Gemtuzumab ozogamicin(3)はCD33を、Daratumumab(67)、Isatuximab(115)はCD38を、

Alemtuzumab(4)は CD52 を、Polatuzumab vedotin-piiq(105)は CD79b を、Bevacizumab(10)は VEGF を、Denosumab(27) は RANKL を、Ipilimumab(28) は CTLA-4 を、Mogamulizumab(36) は CCR4 を、Nivolumab(53)、Pembrolizumab(56)、Cemiplimab-rwlc(97)は PD-1 を、Atezolizumab(72)、Avelumab(76)、Durvalumab(80)は PD-L1 を、Dinutuximab(63)、Naxitamab (128)は GD2 を、Elotuzumab(69) は SLAMF7 を、Enfortumab vedotin-ejfv (109) は Nectin-4 を、Sacituzumab govitecan-hziy (119)は TROP2 を、Belantamab mafodotin-blmf (125)は BCMA を、Blinatumomab(58)は CD19/CD3 (二重特異性) を抗原とします。

また残りの 26 剤のうち 1 剤は VEGF 受容体 / IgG 抗体 Fc 融合タンパク質医薬品である Ziv-aflibercept(39)です。その他の 25 剤のうち 21 剤は低分子医薬品です。そのうち、9 剤はエピゲノム薬であり、DNA メチルトランスフェラーゼ (DNMT)阻害剤の Azacitidine(13)、Decitabine(19)、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC)阻害剤の Vorinostat(18)、Romidepsin(26)、Belinostat(52)、Panobinostat(62)、IDH2 阻害剤の Enasidenib(82)、IDH1 阻害剤の Ivosidenib(91)、EZH2 阻害剤の Tazemetostat (112)です。低分子医薬品のその他の 12 剤は、プロテアソーム阻害剤の Bortezomib(9)、Carfilzomib(38)、Ixazomib(70)、Hedgehog シグナル伝達経路の Smoothed 阻害剤の Vismodegib(35)、Sonidegib(64)、Glasdegib(99)、poly(ADP-ribose) polymerase (PARP)阻害剤の Olaparib(59)、Rucaparib(74)、Niraparib (77)、Talazoparib(98)、Bcl-2 阻害剤の Venetoclax(71)、選択的核外輸送タンパク質 (XPO1) 阻害剤の Selinexor(106)です。

抗体医薬品、低分子医薬品以外の残る 4 剤は CAR-T 細胞療法薬の Tisagenlecleucel(84)、Axicabtagene ciloleucel(87)、Brexucabtagene autoleucel (123)、Lisocabtagene maraleucel (131)であり、いずれも CD19 を抗原とします。

なお前回の News Letter (No.24-2) のご報告 (2020 年 10 月) 以降、Naxitamab (128)、Margetuximab (129)、Umbralisib (130)、Lisocabtagene maraleucel(131)の 4 剤が新たに承認されています。

報告者：長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部  
水 上 民 夫 (本学会評議員)

#### これまでに承認された主要ながん分子標的治療薬 (2021 年 2 月 26 日時点)

	一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
1	Rituximab/Rituxan *1	CD20	B 細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL, CLL	1997	2001
2	Trastuzumab/Herceptin *1	Her2 **	Her2 陽性乳がん, 胃がん	1998	2001
3	Gemtuzumab ozogamicin/Mylotarg *2	CD33	再発・難治性 AML	2000	2005
4	Alemtuzumab/Campath *1	CD52	CLL	2001	2014
5	Imatinib/Gleevec	Bcr-Abl/Kit **	CML, GIST, Ph+ALL	2001	2001
6	Ibritumomab tiuxetan/Zevalin *3	CD20	B 細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	2002	2008
7	Tositumomab/Bexxar *3	CD20	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2003	未開発
8	Gefitinib/Iressa	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR 遺伝子変異陽性)	2003	2002
9	Bortezomib/Velcade	Proteasome	多発性骨髄腫, MCL	2003	2006
10	Bevacizumab/Avastin *1	VEGF	大腸がん, 非小細胞肺がん, 乳がん, グリオブラストーマ, 腎細胞がん, 卵巣がん, 悪性神経膠腫, 子宮頸がん, 肝細胞がん	2004	2007
11	Cetuximab/Erbitux *1	EGFR **	大腸がん, 頭頸部がん	2004	2008
12	Erlotinib/Tarceva	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR/exon19del, L858R), 膵がん	2004	2007
13	Azacitidine/Vidaza	DNMT	骨髄異形成症候群, AML	2004	2011
14	Sorafenib/Nexavar	Multi-kinases **	腎細胞がん, 肝細胞がん, 甲状腺がん	2005	2008
15	Sunitinib/Sutent	Multi-kinases **	GIST, 腎細胞がん, NET	2006	2008
16	Dasatinib/Sprycel	Bcr-Abl/Src **	CML, Ph+ALL	2006	2009
17	Panitumumab/Vectibix *1	EGFR **	大腸がん	2006	2010
18	Vorinostat/Zolinza	HDAC	CTCL	2006	2011
19	Decitabine/Dacogen	DNMT	骨髄異形成症候群	2006	Phase 1
20	Lapatinib/Tykerb	EGFR/Her2 **	Her2 陽性乳がん	2007	2009

	一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
21	Temsirolimus/Torisel	mTOR **	腎細胞がん	2007	2010
22	Nilotinib/Tasigna	Bcr-Abl **	CML	2007	2009
23	Everolimus/Afinitor	mTOR **	腎細胞がん, SEGA, NET, 乳がん, 腎血管筋脂肪腫, 結節性硬化症	2009	2010
24	Pazopanib/Votrient	Multi-kinases **	腎細胞がん, 悪性軟部腫瘍	2009	2012
25	Ofatumumab/Arzerra *1	CD20	CLL	2009	2013
26	Romidepsin/Istodax	HDAC	CTCL, PTCL	2009	2017
27	Denosumab/Ranmark *1	RANKL	多発性骨髄腫による骨病変及び固形がん骨転移による骨病変, 骨巨細胞腫	2010	2012
28	Ipilimumab/Yervoy *1	CTLA-4	メラノーマ, 大腸がん (MSI-H/dMMR), 悪性胸膜中皮腫	2011	2015
29	Vandetanib/Caprelsa	Multi-kinases **	甲状腺髄様がん	2011	2015
30	Vemurafenib/Zelboraf	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E), ECD	2011	2014
31	Brentuximab vedotin/Adcetris *2	CD30	再発・難治性ホジキンリンパ腫, 未分化大細胞リンパ腫, PTCL	2011	2014
32	Crizotinib/Xalkori	ALK/ROS1 **	非小細胞肺がん (ALK/ROS1), ALCL (ALK 陽性)	2011	2012
33	Ruxolitinib/Jakafi	JAK **	骨髄線維症	2011	2014
34	Axitinib/Inlyta	Multi-kinases **	腎細胞がん	2012	2012
35	Vismodegib/Erivedge	Smoothened	基底細胞がん	2012	未開発
36	Mogamulizumab/Poteligeo *1	CCR4	ATL, PTCL, CTCL	2018	2012
37	Pertuzumab/Perjeta *1	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2012	2013
38	Carfilzomib/Kyprolis	Proteasome	多発性骨髄腫	2012	2016
39	Ziv-aflibercept/Zaltrap *4	VEGF	大腸がん	2012	2017
40	Bosutinib/Bosulif	Bcr-Abl/Src **	CML	2012	2014
41	Regorafenib/Stivarga	Multi-kinases **	大腸がん, GIST, 肝細胞がん	2012	2013
42	Cabozantinib/Cometriq	Multi-kinases **	甲状腺髄様がん, 腎細胞がん, 肝細胞がん	2012	2020
43	Ponatinib/Inclusig	Bcr-Abl(T315I) **	CML, Ph+ALL	2012	2016
44	Trastuzumab emtansine/ Kadcyla *2	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2013	2013
45	Dabrafenib/Tafinlar	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E), 甲状腺未分化がん (BRAF/V600E)	2013	2016
46	Trametinib/Mekinist	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K) 非小細胞肺がん, 甲状腺未分化がん (BRAF/V600E)	2013	2016
47	Afatinib/Gilotrif	EGFR/Her2 **	非小細胞肺がん (EGFR/exon19del, L858R)	2013	2014
48	Obinutuzumab/Gazyva *1	CD20	CLL, FL	2013	2018
49	Ibrutinib/Imbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM, SLL	2013	2016
50	Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃腺がん及び胃食道接合部腺がん, 非小細胞肺がん, 大腸がん, 肝細胞がん	2014	2015
51	Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺がん (ALK fusion gene)	2014	2016
52	Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	未開発
53	Nivolumab/Opdivo *1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺がん, 腎細胞がん, 古典的ホジキンリンパ腫, 頭頸部がん, 尿路上皮がん, 大腸がん (MSI-H/dMMR), 胃がん, 肝細胞がん, 小細胞肺がん, 悪性胸膜中皮腫	2014	2014
54	Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺がん (ALK fusion gene), ALCL	2015	2014
55	Idelalisib/Zydelig	PI3K **	CLL, FL, SLL	2014	Phase 1
56	Pembrolizumab/Keytruda*1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺がん, 頭頸部がん, 古典的ホジキンリンパ腫, MSI-H/dMMR/TMB H 固形がん, 尿路上皮がん, 胃がん, 子宮頸がん, PMBCL, 肝細胞がん, 腎細胞がん, 食道がん, 子宮内膜がん, 皮膚がん, トリプルネガティブ乳がん	2014	2016
57	Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺がん	2014****	2015
58	Blinatumomab/Blinicyto *5	CD19/CD3	Ph-ALL	2014	2018
59	Olaparib/Lynparza	PARP	卵巣がん・膵臓がん (BRCA 遺伝子変異陽性), 前立腺がん (HRR 遺伝子変異陽性)	2014	2018
60	Palbociclib/Ibrance	CDK4/6 **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	2015	2017
61	Lenvatinib/Lenvima	Multi-kinases **	甲状腺がん, 腎細胞がん, 子宮内膜がん, 胸腺がん	2015	2015
62	Panobinostat/Farydak	HDAC	多発性骨髄腫	2015	2015
63	Dinutuximab/Unituxin *1	GD2	神経芽腫	2015	Phase 1
64	Sonidegib/Odomzo	Smoothened	基底細胞がん	2015	未開発

	一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
65	Cobimetinib/Cotellic	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2015	Phase 1
66	Osimertinib/Tagrisso	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR 遺伝子変異陽性)	2015	2016
67	Daratumumab/Darzalex *1	CD38	多発性骨髄腫	2015	2017
68	Necitumumab/Portrazza *1	EGFR **	非小細胞肺癌	2015	2019
69	Elotuzumab/Empliciti *1	SLAMF7	多発性骨髄腫	2015	2016
70	Ixazomib/Ninlaro	Proteasome	多発性骨髄腫	2015	2017
71	Venetoclax/Venclexta	Bcl-2(BH3 mimetic)	CLL, SLL, AML	2016	2019
72	Atezolizumab/Tecentriq *1	PD-L1	尿路上皮がん, 非小細胞肺癌, 乳がん, 小細胞肺癌, 肝細胞がん, メラノーマ	2016	2018
73	Olaratumab/Lartuvo *1	PDGFR- $\alpha$ **	軟部組織肉腫	2016	Phase 3
74	Rucaparib/Rubraca *1	PARP	卵巣がん (BRCA 遺伝子変異陽性), 前立腺がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2016	Phase 3
75	Ribociclib/Kisqali	CDK4/6 **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	2017	開発中止
76	Avelumab/Bavencio *1	PD-L1	メルケル細胞がん, 尿路上皮がん, 腎細胞がん	2017	2017
77	Niraparib/Zejula *1	PARP	卵巣がん, 卵管がん, 腹膜原がん	2017	2020
78	Midostaurin/Rydapt	FLT3 **	AML, 全身性肥満細胞症 (FLT3 遺伝子変異陽性)	2017	Phase 2
79	Brigatinib/Alunbrig	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2017	2021
80	Durvalumab/Imfinzi *1	PD-L1	尿路上皮がん, 非小細胞肺癌, 小細胞肺癌	2017	2018
81	Neratinib/Nerlynx	Her2 **	Her2 高発現及び増幅乳がん	2017	Phase 2
82	Enasidenib/Idhifa	IDH2	AML (IDH2 遺伝子変異陽性)	2017	未開発
83	Inotuzumab ozogamicin/Besponsa *2	CD22	再発・難治性 ALL	2017	2018
84	Tisagenlecleucel/Kymriah***	CD19/TCR	ALL, 大細胞型 B 細胞性リンパ腫	2017	2019
85	Copanlisib/Aliqopa	PI3K **	FL	2017	Phase 3
86	Abemaciclib/Verzenio	CDK4/6 **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	2017	2018
87	Axicabtagene ciloleucel/Yescarta ***	CD19/TCR	大細胞型 B 細胞性リンパ腫	2017	2021
88	Acalabrutinib/Calquence	Btk **	MCL, CLL, SLL	2017	2021
89	Encorafenib/Braftovi	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E/K), 大腸がん (BRAF/V600E)	2018	2018
90	Binimetinib/Mektovi	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2018	2018
91	Ivosidenib/Tibsovo	IDH1	AML (IDH1 遺伝子変異陽性)	2018	未開発
92	Moxetumomab pasudotox-tdfk/ Lumoxiti *2	CD22	再発・難治性有毛細胞白血病	2018	未開発
93	Gilteritinib/Xospata	FLT3 **	AML (FLT3 遺伝子変異陽性)	2018	2018
94	Lorlatinib/Lorbrena	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2018	2018
95	Duvelisib/Copiktra	PI3K $\delta$ /PI3K $\gamma$ **	FL, CLL, SLL	2018	Phase 2
96	Dacomitinib/Vizimpro	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR/exon19del, L858R)	2018	2019
97	Cemiplimab-rlwc /Libtayo *1	PD-1	皮膚がん, 基底細胞がん, 非小細胞肺癌	2018	Phase 3
98	Talazoparib/Talzenna	PARP	局所進行乳・転移乳がん (BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性)	2018	Phase 3
99	Glasdegib/Daurismo	Smoothened	AML	2018	Phase 3
100	Larotrectinib/Vitrakvi	NTRK **	固形がん (NTRK fusion gene)	2018	申請
101	Erdafitinib/Balversa	FGFR3/2 **	尿路上皮がん	2019	Phase 3
102	Quizartinib/Vanflyta	FLT3 **	AML (FLT3 遺伝子変異陽性)	申請	2019
103	Entrectinib/Rozlytrek	NTRK **	固形がん (NTRK fusion gene), 非小細胞肺癌 (ROS1 fusion gene)	2019	2019
104	Alpelisib/Piqray	PI3KCA **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	2019	申請
105	Polatuzumab vedotin-piiq/Polivy *2	CD79b	DLBCL	2019	2021
106	Selinexor/Xpovio	XPO1	多発性骨髄腫, DLBCL	2019	Phase 1
107	Pexidartinib/Turalio	CSF1R/Kit/FLT3 **	腱滑膜巨細胞腫	2019	未開発
108	Zanubrutinib/Brukinsa	Btk **	MCL	2019	Phase 1/2
109	Enfortumab vedotin-efv/Padcev *2	Nectin-4	尿路上皮がん	2019	Phase 3
110	Trastuzumab deruxtecan/Enhertu *2	Her2 **	Her2 陽性乳がん, Her2 陽性胃がん	2019	2020
111	Avapritinib/Ayvakit	PDGFRA/Kit **	GIST (PDGFRA 遺伝子変異陽性)	2020	未開発
112	Tazemetostat/Tazverik	EZH2	類上皮肉腫, FL	2020	申請

	一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
113	Tirabrutinib/Velexbru	Btk **	中枢神経系原発リンパ腫	Phase 1	2020
114	Tepotinib/Tepmetko	MET **	非小細胞肺癌 (MET エクソン 14 スキッピング変異陽性)	2021	2020
115	Isatuximab/Sarclisa *1	CD38	多発性骨髄腫	2020	2020
116	Selumetinib/Koselugo	MEK **	神経線維腫症 I 型	2020	Phase 1
117	Tucatinib/Tukysa	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2020	未開発
118	Pemigatinib/Pemazyre	FGFR2 **	胆管がん (FGFR2 融合遺伝子陽性)	2020	2021
119	Sacituzumab govitecan-hziy/ Trodelvytm *2	TROP2 **	トリプルネガティブ乳がん	2020	未開発
120	Capmatinib/Tabrectam	MET **	非小細胞肺癌 (MET エクソン 14 スキッピング変異陽性)	2020	2020
121	Selpercatinib/Retevmo	RET **	非小細胞肺癌、甲状腺がん (RET 遺伝子変異陽性)	2020	Phase 3
122	Ripretinib/Qinlock	Kit/PDGFRα **	GIST	2020	未開発
123	Brexucabtagene autoleucl/ Tecartus ***	CD19/TCR	MCL	2020	未開発
124	Tafasitamab-cxix/Monjuvi *1	CD19	DLBCL	2020	Phase 1
125	Belantamab mafodotin-blmf/ Blenrep *2	BCMA	多発性骨髄腫	2020	Phase 3
126	Cetuximab saratolacan sodium/ Akalux *2	EGFR**	頭頸部がん	Phase 3	2020
127	Pralsetinib/Gavreto	RET **	非小細胞肺癌、甲状腺がん (RET 融合遺伝子陽性)	2020	未開発
128	Naxitamab/Danyelza*1	GD2	神経芽腫	2021	未開発
129	Margetuximab/Margenza*1	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2021	未開発
130	Umbralisib /Ukoniq	PI3K δ /CK1 ε **	MZL, FL	2021	未開発
131	Lisocabtagene maraleucl/Breyanzi ***	CD19/TCR	DLBCL, FL	2021	2021

\*1 非修飾抗体、\*2 抗体薬物複合体、\*3 放射性物質標識抗体、\*4 VEGF 受容体 / IgG 抗体 Fc 融合タンパク質、\*5 二重特異性を有する T 細胞誘導抗体、\*\* キナーゼ標的、\*\*\* キメラ抗原受容体発現 T 細胞療法薬 (CAR-T)、\*\*\*\* 欧承認年