

2020年5月13日

<報道関係各位>

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2020年5月13日（現地時間）に発表した英文プレスリリースを日本語に翻訳、一部編集したものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先いたします。

## ギリアド・サイエンシズとカイト社

### 2020年米国臨床腫瘍学会で次世代がん治療について発表

—口頭発表3件をはじめ抄録9件を発表、

血液がん分野での先駆性および固形がん分野での初期進捗を示す—

—低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象とする Yescarta®第II相臨床試験の中間分析  
および magrolimab 後期第I相臨床試験の新しいデータなどを口頭発表—

ギリアド・サイエンシズ（本社：米カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）とその子会社であるカイト社（以下「カイト」）は5月13日、がん免疫療法の研究開発プログラムに関する口頭発表3件を含む抄録9件が、2020年5月29～31日開催の2020年米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の年次総会の演題に採択されたことを発表しました。ASCOでは、カイトの先駆的な細胞療法ポートフォリオや、ギリアドが最近買収したフォーティ・セブン社によって開発された治療薬候補の抗CD47モノクローナル抗体、magrolimabなどに関する抄録を発表する予定です。

ギリアドのチーフ・メディカル・オフィサーであるマーダッド・パーシー（Merdad Parsey, MD, PhD）は、「ギリアドはオンコロジー領域のイノベーション創出に強くコミットしています。当社のグループ企業であるカイトは細胞療法の研究開発を推進しています。そして、当社が拡大中のがん免疫療法ポートフォリオに、今回 magrolimab が加わりました。magrolimab は、特定の血液がんを有する患者さんに大きなベネフィットをもたらす可能性があります。ASCOでの発表は、がん免疫療法におけるギリアドの高度な科学的アプローチを明確に示すものになると思います。最新の研究成果を共有できることを心待ちにしています。」と述べています。

#### 血液がん領域におけるサイエンスの継続的進展

口頭発表予定の抄録（抄録#7507）では、骨髄異形成症候群（MDS）患者および急性骨髄白血病（AML）患者（治療法がごく限られているP53変異を伴うAML患者を含む）を対象とした後期第I相臨床試験の最新結果に焦点を当てます。magrolimabは、その作用機序と最新の臨床データから、ファースト・イン・クラスの抗CD47抗体になる可能性があります。

また、カイトのキメラ抗原受容体T細胞（CAR-T細胞）療法での先駆性によってもたらされた新しいデータも蓄積しています。例えば、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫（iNHL）患者を対象に、Yescarta®（axicabtagene ciloleucel）を試験的に使用して検証する第II相 ZUMA-5 試験の中間分析結果などがあり、このデータは、

ASCOの口頭発表でも取り上げます（抄録#8008）。Yescartaは、前治療として2種類以上の全身療法歴を有する再発・難治性濾胞性リンパ腫または辺縁帯リンパ腫（iNHLのサブタイプ2種）に対し、米国食品医薬品局（FDA）から Breakthrough Therapy（画期的治療薬）の指定を受けています。

カイトのグローバル臨床開発の責任者であるケン・タケシタ（Ken Takeshita, MD）は、「カイトは、血液がんやその他のがん患者さんに根治療法となり得る治療薬をお届けできるよう、当社の科学技術を進展させることに注力しています。ASCOで発表するデータによって、この目標に向け当社の取り組みが重要な進展を遂げていることをお示しします。」と述べています。

### 固形がんの細胞療法開発の順調な進捗

口頭発表ではほかにも、固形がんに対する細胞療法として有望視されている開発中のT細胞受容体（TCR）技術を取り上げます。米国国立がん研究所（NCI）の実験的移植および免疫学支部（ETIB）とカイトが締結した共同研究開発契約（Cooperative Research and Development Agreement：CRADA）の一環としてNCIが行った第I相臨床試験の結果は、外陰部、肛門、頭頸部、子宮頸部のがんなど、高度に難治性の転移性ヒトパピローマウイルス（HPV）16型がんの患者でのE7 TCR-T細胞の安全性と臨床活性を示すものです（抄録#101）。またカイトは、NCIのE7 TCR-T細胞に基づく独自の治験薬 KITE-439 を有しており、現在再発・難治性HPV16型陽性がん患者を対象に同剤を評価する第I相臨床試験が進行中です。

今回採択された抄録は以下のとおりです。

テーマと発表番号	抄録のタイトル
<b>プレゼンテーション</b>	
骨髄異形成症候群（MDS）と急性骨髄白血病（AML）抄録#7507（口頭）※	後期第I相臨床試験結果：ファースト・イン・クラスの抗CD47抗体 magrolimab + azacitidine 併用療法のMDSおよびAML患者における評価
非ホジキンリンパ腫抄録#8008（口頭）※	ZUMA-5試験の中間分析結果：再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫（R/R iNHL）患者を対象とする axicabtagene ciloleucel（Axi-Cel）第II相臨床試験
固形がん抄録#101（口頭）※ NCI試験：NCT02858310	HPV16 E7を標的とする遺伝子改変T細胞療法、上皮がんにおける安全性と臨床活性
大細胞型B細胞リンパ腫抄録#8012（ポスター345）※	ZUMA-1試験の対象となった難治性大細胞型B細胞リンパ腫患者の、axicabtagene ciloleucel（Axi-Cel）による再治療の結果
マンテル細胞リンパ腫抄録#3023（ポスター87）※	第II相 ZUMA-2 登録試験の対象となった再発・難治性マンテル細胞リンパ腫（MCL）患者でのKTE-X19の製品特性および薬理学的プロファイル
大細胞型B細胞リンパ腫抄録#3022（ポスター86）※	治療前高密度化活性 PD-1 <sup>+</sup> ・LAG-3 <sup>+/+</sup> ・TIM-3 <sup>+</sup> ・CD8 <sup>+</sup> T細胞による腫瘍微小環境が大細胞型B細胞リンパ腫患者の axicabtagene ciloleucel（Axi-Cel）に対する反応を促進

進行中の臨床試験	
固形がん 抄録 # TPS3149 (ポスター 213) ※	KITE-439 : 再発・難治性 HPV16 型陽性がん患者を 対象とする HPV16 型 E7 T 細胞受容体改変 T 細胞の 第I相臨床試験
オンライン掲載	
リンパ腫 (ウェブ上のみ)	再発・難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫お よび非ホジキンリンパ腫患者が抱える、QOL の健康 面の問題
MDS と AML (ウェブ上のみ)	MDS・AML 患者を対象に、magrolimab と azacitidine を併用して隔週維持投与を行った場合の効果を確認 する薬物動態学・薬力学的分析および受容体占有デ ータ

※ 5月29日(金) 午前8:00(米国東部時間) からオンデマンドで閲覧できます。

2020年 ASCO の全演題など、詳細は <https://meetinglibrary.asco.org/> をご確認ください。

Yescarta は、前治療として2種類以上の全身治療歴を有する再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫成人患者を対象とした治療薬として、初めて FDA に承認された CAR-T 細胞療法です。再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫には、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 全般、縦隔原発大細胞型 B 細胞リンパ腫、さらに濾胞性リンパ腫に起因する高悪性度の B 細胞リンパ腫や DLBCL などがあります。Yescarta は中枢神経系原発リンパ腫に対する適応はありません。米国での処方情報には、サイトカイン放出症候群 (CRS) および神経毒性のリスクに関する黒枠警告が記載されており、これらのリスクにより、Yescarta はリスク評価・リスク軽減戦略 (Risk Evaluation and Mitigation Strategy : REMS) の遵守を条件に承認されました。重要な安全性情報の詳細は、以下をご参照ください。

再発性・難治性 iNHL に対する Yescarta の使用は試験的であり、世界のいずれの国でも承認されていません。同疾患を適応症とした Yescarta の有効性および安全性は確立していません。また、magrolimab、KTE-X19、KITE-439 の使用は試験的であり、世界のいずれの国でも承認されておらず、その有効性と安全性は確立していません。magrolimab、KTE-X19、KITE-439 の臨床試験に関する詳細は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) で閲覧できます。

### Yescarta に関する重要な安全性情報 (米国版)

#### 黒枠警告：サイトカイン放出症候群および神経毒性のリスク

- ・ Yescarta®投与患者の一部に、致命的または生命を脅かす症状をはじめとするサイトカイン放出症候群 (CRS) の発現が報告されています。活動性感染症または炎症性疾患の患者には Yescarta®を投与しないでください。重症または生命を脅かす CRS が発現した場合、tocilizumab 投与、または tocilizumab + 副腎皮質ステロイド併用療法を実施してください。
- ・ Yescarta®投与患者の一部に、致命的または生命を脅かす症状をはじめとする神経毒性の発現が報告されています。CRS と同時、または CRS 回復後の発現の報告もあります。Yescarta®投与後は、神経毒性発現の有無を注視してください。

神経毒性が発現した場合、必要に応じて支持療法、副腎皮質ステロイド投与のいずれかもしくは両方を実施してください。

- ・ **Yescarta®**は、使用条件を限定するリスク評価・リスク軽減戦略（**Risk Evaluation and Mitigation Strategy : REMS**）制度に基づく **Yescarta® REMS** プログラムの範囲内でのみ使用できます。

### サイトカイン放出症候群（CRS）

Yescarta®投与例の94%がCRSを発症し、うち13%は重症度がグレード3以上でした。Yescarta®投与後に死亡した患者のうち、4例が死亡時にCRSを発症していました。CRS発症までの期間（中央値）は2日（範囲：1～12日）であり、症状の発現期間（中央値）は7日間（範囲：2～58日間）でした。主な症状は、発熱（78%）、低血圧（41%）、頻脈（28%）、低酸素症（22%）および悪寒（20%）でした。CRSと関連している可能性のある重篤な有害事象は、不整脈（心筋梗塞および心室頻拍を含む）、心停止、心不全、腎不全、毛細血管漏出症候群、低血圧、低酸素症、および血球貪食症候群またはマクロファージ活性化症候群です。Yescarta®投与前に、tocilizumabの2回投与量を用意してください。投与後はCRSの兆候または症状の有無を、認定医療機関で7日間以上、毎日観察してください。また投与後4週間はCRSの兆候および症状について観察が必要です。投与患者には、CRSの兆候または症状が現れた場合、直ちに医師の診察を受けるよう指導してください。CRSの兆候が1つでも確認された段階で、支持療法、tocilizumab投与、あるいはtocilizumab＋副腎皮質ステロイド併用療法を規定に従い実施してください。

### 神経毒性

投与例の87%に神経毒性が発現しました。神経毒性全例のうち、98%は投与後8週間以内に発現し、発現までの期間（中央値）は4日（範囲：1～43日）でした。症状の発現期間（中央値）は17日間でした。31%の患者は重症度がグレード3以上でした。最も多くみられた神経毒性症状は、脳症（57%）、頭痛（44%）、振戦（31%）、浮動性めまい（21%）、失語症（18%）、せん妄（17%）、不眠（9%）および不安感（9%）でした。173日間に及ぶ長期脳症が報告されています。また、Yescarta®投与後、白質脳症および発作など重篤な有害事象が報告されています。Yescarta®投与後、致命的または重篤な脳浮腫の発現が報告されています。神経毒性の兆候または症状の有無を、認定医療機関で7日間以上、毎日観察してください。また投与後4週間は神経毒性の兆候および症状について観察が必要であり、神経毒性発現時には直ちに治療を実施してください。

### Yescarta® REMS

Yescarta®にはCRSおよび神経毒性のリスクがあるため、REMS制度に基づき使用条件を定めたYescarta®REMSプログラムの範囲内でのみ使用できます。Yescarta®REMSの指定条件は次のとおりです。1. Yescarta®を調剤および投与する医療機関はYescarta®REMSに登録し、REMSの要件を遵守すること。2. 認定医療機関は、緊急使用のためtocilizumabを院内に常備し、CRSの治療が必要となった場合には、患者1人あたり最低2回分の投与量のtocilizumabをYescarta®投与後2時間以内に投与できるよう確保すること。3. 認定医療機関は、Yescarta®を処方、調剤、または投与する医療従事者にCRSおよび神経毒性の治療に関する訓練を必ず受けさせること。詳

細情報は [www.YESCARTAREMS.com](http://www.YESCARTAREMS.com) または 1-844-454-KITE (5483) で確認できます。

### 過敏性反応

Yescarta®投与により、アレルギー反応が発生する場合があります。アナフィラキシーなどの重篤な過敏性反応は、Yescarta®に含まれるジメチル・フルソホキシド (DMSO) または残留ゲンタマイシンに起因する可能性があります。

### 重症感染症

Yescarta®投与例の一部に、重症または生命を脅かす感染症が報告されています。38%に感染症（重症度を問わない）が発現し、23%は重症度がグレード 3 以上でした。16%に病原体不明のグレード 3 以上の感染症、9%に細菌性感染症、4%にウイルス性感染症が発現しました。Yescarta®は、臨床的に重大な活動性の全身性感染症患者に投与しないでください。Yescarta®投与前後に感染症の兆候および症状の有無を確認し、感染症が発現した場合には適切な治療を実施してください。各国または各地域のガイドラインに従い、予防抗菌薬を投与してください。36%の患者に発熱性好中球減少症がみとめられ、CRS を伴う可能性があります。発熱性好中球減少症が発現した場合には、感染症かどうか検討し、広域抗生物質、水分補給、その他支持療法で適切な治療を実施してください。B 細胞に作用する治療薬の使用歴がある場合、B 型肝炎ウイルスの再活性化により劇症肝炎、肝不全および死亡に至ることがあります。治療薬製造にあたっては、細胞採取前に、臨床ガイドラインに従って B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の検査を行ってください。

### 長期血球減少症

リンパ球除去化学療法および Yescarta®投与を受けた例では、治療後数週間にわたり血球減少症を呈す場合があります。28%の症例で、Yescarta®投与後 30 日目までに重症度グレード 3 以上の血球減少症が回復しませんでした。そのなかには、血小板減少症 (18%)、好中球減少症 (15%) および貧血 (3%) などが認められました。Yescarta®投与後は血球数を観察してください。

### 低ガンマグロブリン血症

B 細胞形成不全および低ガンマグロブリン血症の発現の可能性があります。15%の症例で低ガンマグロブリン血症が発現しました。治療後は、免疫グロブリン量を観察し、感染症予防対策をとり、予防抗菌薬および免疫グロブリン補充療法で管理してください。Yescarta®による治療中または治療後の生ウイルスワクチン使用について、その安全性は検証されていません。リンパ球除去化学療法開始までの 6 週間以内、Yescarta®による治療中および治療後、免疫が回復するまでは生ウイルスワクチンの使用は推奨されていません。

### 二次性悪性腫瘍

二次性悪性腫瘍の発現の可能性があります。二次性悪性腫瘍について、生涯にわたり観察してください。二次性悪性腫瘍が発現した場合は、カイト (1-844-454-KITE (5483)) に連絡し、検査に必要な検体採取について確認してください。

## 車の運転および機械操作に関する注意

Yescarta®の投与により、意識障害や発作を含めた神経系の事象が発現する可能性があるため、投与後 8 週間は意識または感覚統合の変容あるいは低下のリスクがあります。この期間中、車の運転および危険な業務や活動（大型または危険が伴う機械の操作等）を控えるよう患者に注意してください。

## 副作用

主な副作用（20%以上の発症率）は、CRS、発熱、低血圧、脳症、頻脈、疲労感、頭痛、食欲低下、悪寒、下痢、発熱性好中球減少症、病原体不明の感染症、悪心、低酸素症、振戦、咳嗽、嘔吐、浮動性めまい、便秘および不整脈です。

## ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズ・インクは、医療ニーズがまだ十分に満たされない分野において、革新的な治療を創出、開発、製品化するバイオファーマ企業です。会社の使命は、生命を脅かす病を抱える世界中の患者さんのために医療を向上させることです。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界 35 か国以上で事業を行っています。ギリアド・サイエンシズ・インクに関する詳細は当社ウェブサイト ([www.gilead.com](http://www.gilead.com)) をご参照ください。

## カイトについて

ギリアドの子会社であるカイトは、カリフォルニア州サンタモニカを拠点とするバイオファーマ企業です。革新的ながん免疫療法の開発を行っており、特にキメラ抗原受容体（CAR）および T 細胞受容体遺伝子改変細胞療法に注力しています。詳細はカイト社ウェブサイト ([www.kitepharma.com](http://www.kitepharma.com)) をご参照ください。

## ギリアドおよびカイトの将来予想に関する記述

本プレスリリースは、1995 年米国民事証券訴訟改革法（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）で定義される「将来予測に関する記述」に該当するものがふくまれており、Yescarta、magrolimab、KTE-X19、KITE-439 に関する継続中または追加の臨床試験で好ましくない結果が判明する可能性があることを含め、いくつかのリスクや不確定要素などの要因に左右される場合があります。過去の事実以外のすべての記述は、将来予想に関する記述とみなすことができます。これらのリスクや不確定要素、その他の要因により、実際の結果が「将来予想に関する記述」と著しく異なったものとなる可能性があります。将来予想に関する記述のみに依拠することのないようご注意ください。これらのリスクやその他のリスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2020 年 3 月 31 日を四半期末とするギリアド四半期報告書（フォーム 10-Q）で詳細に説明しています。将来予想に関する記述はすべて、ギリアドおよびカイトが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドおよびカイトは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

###