

< 報道関係各位 >

2023年11月1日

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社およびギリアド・カンパニーであるKiteが、2023年10月16日（現地時間）に発表したプレスリリース（<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room>）を邦訳し、参考資料として提供するものです。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します。国内におけるイエスカルタの効能・効果および用法・用量等に関しては、電子添文および厚生労働省発行の最適使用推進ガイドラインをご参照ください。なお本文中には、日本において未承認の薬剤、再生医療等製品や適応症に関する情報が含まれています。

ギリアドと Kite のオンコロジー部門、治療困難な複数のがんに 関する重要で新たなデータを 2023 年 ESMO 年次総会で発表

- リアルワールドエビデンスおよび新たな臨床解析が、
転移性乳がんに対する sacituzumab govitecan-hziy の役割を支持 -
- 新たなデータは、小細胞肺癌、尿路上皮がんおよび頭頸部がんに対する
sacituzumab govitecan-hziy の可能性を示す -
- 2つの新たな解析では、再発または難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に
対するイエスカルタの治療効果を二重特異性抗体との比較により評価 -

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」）およびギリアド・カンパニーである Kite（本社：米カリフォルニア州サンタモニカ）は、2023 年欧州臨床腫瘍学会年次総会（ESMO Congress 2023）にて、3つの口頭発表を含む新たなデータを発表します。新たな臨床データは、転移性トリプルネガティブ乳がん（mTNBC）および治療歴のある転移性 HR+/HER2-乳がん（mBC）に対する sacituzumab govitecan-hziy の使用を引き続き支持するとともに、小細胞肺癌および頭頸部がんに対する同剤のエビデンスを拡大するものです。Kite は、再発または難治性（R/R）大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）に対するイエスカルタ（アキシカブタゲン シロルユーセル）の使用を支持する解析も発表します。

ギリアドのオンコロジー部門 治療領域責任者で、上級副社長のビル・グロスマン（Bill Grossman, MD, PhD）は次のように述べています。「ESMO 2023 で発表する当社のデータは、治療困難ながんに関する幅広い臨床開発プログラムを反映しています。進展型小細胞肺癌（ES-SCLC）、転移性尿路上皮がん（mUC）および治療歴のある頭頸部がんに対す

る新たなデータや mBC に対する新たな解析などを取り上げているプレゼンテーションが示すように、sacituzumab govitecan-hziy は、さまざまな適応のがん患者さんに効果をもたらす可能性を有しています」

広範囲にわたる治療困難な固形がんに対する sacituzumab govitecan-hziy のデータには、mTNBC の二次治療における標準治療選択肢としての同剤の使用を裏付けるリアルワールドデータ、および治療歴のある HR+/HER2-mBC に関する第 III 相 TROPiCS-02 試験の新たな事後有効性解析が含まれます。TROPiCS-03 バスケット試験に関する 2 つのミニ口頭発表では、ES-SCLC および進行頭頸部扁平上皮がん (HNSCC) に対する sacituzumab govitecan-hziy の可能性も支持されています。mUC の二次治療に関するダナ・ファーマーがん研究所 (Dana-Farber Cancer Institute) との臨床共同研究から得られた中間結果では、いかなる腫瘍に対しても、2 つの抗体薬物複合体 (ADC) が併用投与できる可能性が初めて示されています。

イエスカルタと二重特異性抗体との比較解析

2 つの異なる解析において、R/R びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 患者さんを対象に、三次治療以降の R/R DLBCL 患者さんに関する臨床試験の公表エビデンスを使用し、イエスカルタと二重特異性抗体 (glofitamab およびエプコリタマブ) の治療効果を評価するマッチング調整間接比較 (MAIC) が実施されました。イエスカルタのピボタル試験 (ZUMA-1) から得られた患者レベルデータについて、glofitamab およびエプコリタマブのそれぞれの試験で臨床的な予後因子のベースライン特性と一致させました。

Kite の上級副社長で、臨床開発グローバルヘッドのフランク・ノイマン (Frank Neumann, MD, PhD) は次のように述べています。「悪性の R/R LBCL を有する患者さんは、予後が芳しくなく、治癒が望める治療選択肢は限られています。当社のデータは、臨床医がそのような患者さんにイエスカルタを使用するタイミングをさらに理解する一助となり、CAR T 細胞療法全体への信頼を強化するものと確信しています」

受理された抄録リスト (時間はいずれも中央ヨーロッパ標準時)

腫瘍のタイプ	抄録タイトル
乳がん	
ポスター番号#396P 10月21日(土) ポスターエリア、ホール8	米国における未治療 mTNBC 患者さんのリアルワールドが示す治療結果および生存転帰
ポスター番号#389P 10月21日(土)	HR+/HER2-mBC 患者さんを対象とし、Sacituzumab Govitecan (SG) と医師の選択治療 (TPC) を比較す

ポスターエリア、ホール 8	る第 III 相 TROPiCS-02 試験における化学療法歴別有効性および安全性解析
ポスター番号#393P 10月21日(土) ポスターエリア、ホール 8	二次治療 (2L) 以降の mTNBC に対する Sacituzumab Govitecan (SG) のリアルワールド (RW) における使用パターン、有効性および忍容性
大細胞型 B 細胞リンパ腫	
ポスター番号#839P 10月23日(月) ポスターエリア、ホール 8	少なくとも 2 つ以上の全身療法後 (3L+) の R/R LBCL に対するアキシカブタゲン シロルユーセル (axi-cel) と Glofitamab (glofit) との MAIC
ポスター番号#838P 10月23日(月) ポスターエリア、ホール 8	少なくとも 2 つ以上の全身療法後 (3L+) の R/R LBCL に対するアキシカブタゲン シロルユーセル (axi-cel) とエプコリタマブ (epcor) との MAIC
尿路上皮がん	
プレゼンテーション番号#23600 (ミニ口頭発表) 10月21日(土) 09:10 Barcelona Auditorium、ホール 9	2 つの抗体薬物複合体 (DAD) 第 I 相試験: mUC の二次治療以降での Sacituzumab Govitecan (SG) と Enfortumab Vedotin (EV) との併用
頭頸部がん	
プレゼンテーション番号#859MO (ミニ口頭発表) 10月21日(土) 10:45 Málaga Auditorium、ホール 10	R/R 進行 HNSCC 患者さんにおける Sacituzumab Govitecan (SG) : 第 II 相 TROPiCS-03 バスケット試験の結果
小細胞肺癌	
プレゼンテーション番号 #1990MO (ミニ口頭発表) 10月21日(土) 14:55 Salamanca Auditorium、ホール 3	ES-SCLC の二次治療 (2L) での Sacituzumab Govitecan (SG) : 第 II 相 TROPiCS-03 バスケット試験の中間結果

sacituzumab govitecan-hziy については、SCLC または HNSCC に対する治療薬として、あるいは mUC に対するその他薬剤との併用も、規制当局による承認はされていません。また、これらの適応症や併用療法に対する同剤の安全性および有効性は確立されていません。

sacituzumab govitecan-hziyについて

sacituzumab govitecan-hziyは、ファースト・イン・クラスのTrop-2を標的とした抗体薬物複合体です。Trop-2は、乳がんおよび膀胱がんの90%以上を含む複数のがん種で高発現する細胞表面抗原です。sacituzumab govitecan-hziyは、トポソメラーゼII阻害剤であるSN-38のペイロードを独自の加水分解性リンカーで抗体に結合できるよう意図的に設計されています。この独自の組み合わせにより、Trop-2発現細胞と微小環境の両方に強力な活性をもたらします。

sacituzumab govitecan-hziyは、2つ以上の全身療法歴があり、そのうち少なくとも1つは転移性疾患に対する治療歴を有する切除不能な局所進行または転移性トリプルネガティブ乳がん（TNBC）成人患者さんの治療薬として、約50カ国で承認されており、世界各国で規制当局による複数の審査が行われています。

sacituzumab govitecan-hziyは、治療歴のある転移性HR+/HER2-乳がん患者さんの治療薬としても米国やEUをはじめ、多くの海外市場で承認されています。また米国では、二次治療を受けた転移性尿路上皮がん（UC）の治療薬としても迅速承認されています。米国での適応の詳細については以下をご参照ください。

また、他のTNBC、HR+/HER2乳がん、および転移性UCのほか、転移性非小細胞肺がん（NSCLC）、転移性SCLC、頭頸部がん、および子宮内膜がんを含むTrop-2を高発現しているさまざまながん種に対する治験薬としての開発も進められています。

米国におけるsacituzumab govitecan-hziyの適応について

米国では、以下の成人患者さんに対する治療が適応とされています。

- 2つ以上の全身療法歴があり、そのうち1つ以上は転移性疾患に対する治療歴を有する、切除不能な局所進行または転移性TNBC（mTNBC）成人患者さん
- 内分泌療法をベースとする治療および転移性乳がんに対して2つ以上の全身療法を受けた、切除不能な局所進行または転移性ホルモン受容体（HR）陽性ヒト上皮成長因子受容体2（HER2）陰性（IHCスコア0、IHCスコア1+、またはIHCスコア2+/ISH検査陰性）の乳がん成人患者さん
- プラチナ製剤を含む化学療法およびPD-1阻害剤、またはPD-L1阻害剤の投与歴がある局所進行または転移性UC成人患者さん。本適応症は、奏効率および奏効期間に基づき迅速承認されました。本適応症の承認を継続するには、検証的試験で臨床ベネフィットを検証し、説明することが条件となります。

米国におけるsacituzumab govitecan-hziyに関する重要な安全性情報

副作用警告：好中球減少症および下痢

- 重度または生命を脅かす好中球減少症が生じる可能性があります。好中球絶対数が $1500/\text{mm}^3$ 以下の場合や発熱性好中球減少性の場合、sacituzumab govitecan-hziyの投与を延期してください。治療中は定期的に血球数を測定してください。二次予防のためにG-CSFを検討してください。発熱性好中球減少症の患者には、遅滞なく感染症治療を開始してください。
- 重度の下痢が生じる可能性があります。下痢が生じた場合には、患者の様子を観察し、必要に応じて水分と電解液を投与してください。下痢の発現時には、感染性の原因を評価し、陰性の場合には速やかにロペラミドの投与を開始してください。重度の下痢が発生した場合は、グレード1以下になるまで sacituzumab govitecan-hziy の投与を中断し、その後は投与量を減らしてください。

禁忌

- sacituzumab govitecan-hziyに対する重度の過敏症反応

警告および使用上の注意

好中球減少症：重度、生命を脅かす、または致命的な好中球減少症が発生する可能性があります。投与量の変更が必要になる場合があります。sacituzumab govitecan-hziyで治療を受けた患者の64%に好中球減少症、49%の患者にグレード3～4の好中球減少症、6%の患者に発熱性好中球減少症、1.4%の患者に好中球減少性腸炎が認められました。いずれかのサイクルの第1日目に好中球絶対数が $1500/\text{mm}^3$ 以下の場合、またはいずれかのサイクルの第8日目に好中球数が $1000/\text{mm}^3$ 以下の場合、sacituzumab govitecan-hziyの投与を延期してください。発熱性好中球減少が発生した場合は、sacituzumab govitecan-hziyの投与を延期してください。臨床的に必要な場合または米国の添付文書（USPI）の表1が示す場合、G-CSFを投与してください。

下痢：sacituzumab govitecan-hziyを投与された全患者の64%に下痢の症状がみられました。11%の患者において、グレード3～4の下痢が認められました。1名の患者に下痢の後の腸管穿孔がみられました。脱水およびその後の急性腎障害に至る下痢は、全患者の0.7%で認められました。グレード3～4の下痢が認められた場合、sacituzumab govitecan-hziyの投与を中断し、グレード1以下に回復した時点で投与を再開してください。発現時には感染性の原因を評価し、陰性の場合には速やかに初回に4mg、その後は下痢のたびに2mg、最大で1日16mgまでロペラミドを投与してください。下痢が治まってから12時間後にロペラミドを中止してください。臨床的に必要であれば、追加の支持療法（例：水分と電解液の補給）を受けることができます。治療に対して過剰なコリン作動性反応を示す患者は、その後の治療のために適切な前投薬（例：アトロピン）を受けることができます。

過敏症および注入に伴う反応： sacituzumab govitecan-hziyで、生命を脅かすアナフィラキシー反応を含む重篤な過敏症反応が発現しています。重篤な徴候・症状には、心停止、低血圧、喘鳴、血管性浮腫、腫脹、肺臓炎、皮膚反応などがあります。投与後24時間以内に、35%の患者において過敏症反応が発現しました。グレード3～4の過敏症は、患者の2%に発現しました。sacituzumab govitecan-hziy投与の永続的な中止に至った過敏症反応の発現率は0.2%でした。アナフィラキシー反応の発現率は0.2%でした。前投薬が推奨されません。このような反応を治療するための薬や緊急用の器具をすぐに使用できるようにしてください。投与中および投与終了後少なくとも30分間は、過敏症および注入に伴う反応について患者を注意深く観察してください。注入に伴うグレード4の反応がみられた場合は、sacituzumab govitecan-hziyの投与を永続的に中止してください。

悪心および嘔吐： sacituzumab govitecan-hziyの投与を受けた全患者の64%に悪心が発現し、このうち3%にグレード3～4の悪心がみられました。35%の患者に嘔吐が認められ、このうち2%の患者にグレード3～4の嘔吐がみられました。化学療法誘発性の悪心・嘔吐（CINV）の予防のために、2剤または3剤の併用療法（例：デキサメタゾンと5-HT3受容体拮抗薬またはNK1受容体拮抗薬のいずれか、および適応となる他の薬剤）で前投薬するようにしてください。グレード3の悪心またはグレード3～4の嘔吐に対してはsacituzumab govitecan-hziyの投与を中止し、グレード1以下に回復した時点で追加の支持療法を用いて再開してください。臨床的に必要な場合には、制吐剤およびその他の支持療法を追加することができます。全ての患者に対し、悪心と嘔吐の予防および治療に関する明確な指示とともに、自宅で服用する薬剤を処方してください。

UGT1A1活性の低下した患者における副作用リスクの上昇： ウリジンニリン酸-グルクロノシルトランスフェラーゼ1A1（UGT1A1）*28対立遺伝子がホモ接合体の患者において、好中球減少症、発熱性好中球減少症および貧血のリスク、sacituzumab govitecan-hziyによるその他の副作用のリスクも高くなる可能性があります。グレード3～4の好中球減少症の発現率は、UGT1A1*28対立遺伝子がホモ接合体の患者で58%、UGT1A1*28対立遺伝子がヘテロ接合体の患者では49%、野生型対立遺伝子がホモ接合体の患者では43%でした。グレード3～4の貧血の発現率は、UGT1A1*28対立遺伝子がホモ接合体の患者では21%、UGT1A1*28対立遺伝子がヘテロ接合体の患者では10%、野生型対立遺伝子がホモ接合体の患者では9%でした。UGT1A1の活性の低下が認められた患者については、副作用を注意深く観察してください。UGT1A1の機能低下を示す可能性がある、急性の早期発症または異常に重度の副作用が認められた患者においては、観察された副作用の発現、持続時間および重症度の臨床的評価に基づいて、sacituzumab govitecan-hziyの投与を中断、または永続的に中止してください。

胚・胎児への毒性： その作用機序から、妊婦に投与すると催奇形性および／または胚・胎児致死を引き起こす可能性があります。sacituzumab govitecan-hziyには遺伝毒性成分であ

るSN-38が含まれており、急速に分裂する細胞を標的としています。妊婦や妊娠可能な女性には、胎児への潜在的なリスクについて説明してください。妊娠可能な女性には、sacituzumab govitecan-hziyの投与中および最終投与後6カ月間は有効な避妊法を使用するよう指導してください。妊娠可能な女性パートナーを持つ男性患者には、sacituzumab govitecan-hziyの投与中および最終投与後3カ月間は有効な避妊法を使用するよう指導してください。

副作用

安全性解析対象集団において、臨床検査値異常を含め最も多くみられた副作用（発現率25%以上）は、白血球数減少（84%）、好中球数減少（75%）、ヘモグロビン減少（69%）、下痢（64%）、悪心（64%）、リンパ球数減少（63%）、倦怠感（51%）、脱毛（45%）、便秘（37%）、ブドウ糖増加（37%）、アルブミン減少（35%）、嘔吐（35%）、食欲減退（30%）、クレアチニン・クリアランス減少（28%）、アルカリホスファターゼ増加（28%）、マグネシウム減少（27%）、カリウム減少（26%）およびナトリウム減少（26%）でした。

ASCENT試験（局所進行または転移性TNBC）において、最も多くみられた副作用（発現率25%以上）は、倦怠感、下痢、悪心、脱毛、便秘、嘔吐、腹痛および食欲減退でした。1%以上の頻度で認められた重篤な副作用（SAR）は、好中球減少症（7%）、下痢（4%）、肺炎（3%）でした。27%の患者においてSARが報告され、5%の患者が副作用により治療を中止しました。ASCENT試験で最も多く認められたグレード3～4の臨床検査値異常（発現率25%以上）は、好中球数、白血球数、リンパ球数の減少でした。

TROPiCS-02試験（局所進行またはHR+/HER2-転移性乳がん）において、最も多くみられた副作用（発現率25%以上）は、下痢、倦怠感、悪心、脱毛および便秘でした。1%を超える頻度で認められた重篤な副作用（SAR）は、下痢（5%）、発熱性好中球減少症（4%）、好中球減少症（3%）、腹痛、大腸炎、好中球減少性腸炎、肺炎および嘔吐（それぞれ2%）でした。28%の患者においてSARが報告され、6%の患者が副作用により治療を中止しました。TROPiCS-02試験において、最も多く認められたグレード3～4の臨床検査値異常（発現率25%以上）は、好中球および白血球の減少でした。

TROPHY試験（局所進行または転移性UC）において、最も多くみられた副作用（発現率25%以上）は、下痢、倦怠感、悪心、感染症、脱毛、食欲減退、便秘、嘔吐、発疹、腹痛でした。最も高頻度（5%以上）で認められたSARは、感染症（18%）、好中球減少症（12%、うち発熱性好中球減少症は10%）、急性腎障害（6%）、尿路感染（6%）、敗血症または菌血症（5%）でした。SARは44%の患者で報告され、10%が副作用により治療を中止

しました。TROPHY試験で最も多かったグレード3~4の臨床検査値異常（発現率25%以上）は、好中球数、白血球数、リンパ球数の減少でした。

薬物相互作用

UGT1A1阻害剤：UGT1A1阻害剤とsacituzumab govitecan-hziyを併用すると、SN-38の全身曝露量が増加する可能性があるため、副作用の発現率が高まる可能性があります。UGT1A1阻害剤とsacituzumab govitecan-hziyの併用は避けてください。

UGT1A1誘導剤：UGT1A1誘導剤を併用している患者において、SN-38への曝露量が減少する可能性があります。UGT1A1誘導剤とsacituzumab govitecan-hziyの併用は避けてください。

枠組み警告文を含む[完全な処方情報](#)を参照してください。

イエスカルタについて

効能・効果、警告、禁忌・禁止および医薬品情報を含む[電子添付文書](#)（完全版）をご参照ください。

イエスカルタは、CD19を標的とした遺伝子改変自家T細胞免疫療法で、米国においては次に挙げる患者さんの治療を適応としています。

- 一次治療の化学免疫療法に対して難治性を示した、または一次治療の化学免疫療法後12カ月以内に再発したLBCL成人患者さん
- びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）非特定型、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫、FL形質転換のDLBCLを含む、2つ以上の全身療法後のR/R LBCL成人患者さん

使用上の制限事項：イエスカルタは、原発性中枢神経系リンパ腫患者さんの治療を適応としません。

- 2つ以上の全身療法後のR/R FL成人患者さん。本適応症は、奏効率に基づき迅速承認されました。本適応症の承認を継続するには、検証的試験で臨床的ベネフィットを検証し、証明することが条件となります。

米国における重要な安全性情報

枠組み警告：[サイトカイン放出症候群および神経毒性](#)

- 重度または生命を脅かす反応を含むサイトカイン放出症候群（CRS）が、イエスカルタ投与患者に発現しています。活動性感染症または炎症性疾患を有する患者にイエス

カルタを投与しないでください。重度または生命を脅かすCRSは、トシリズマブまたはトシリズマブ・コルチステロイドの併用で、治療を行ってください。

- 重度または生命を脅かす反応を含む神経毒性が、CRSを同時に発現した場合または回復後を含め、イエスカルタ投与患者に発現しています。イエスカルタ投与後、神経毒性についてモニタリングしてください。必要に応じて、支持療法および／またはコルチステロイド投与を行ってください。
- イエスカルタは、リスク評価・リスク緩和戦略（REMS）である「イエスカルタ・テカルタスREMSプログラム」に基づく制限プログラムを通じてのみ、投与可能です。

サイトカイン放出症候群（CRS）について

重度または生命を脅かす反応を含む CRS が発現しています。CRS は非ホジキンリンパ腫（NHL）患者の 90%（379/422）に発現し、うちグレード 3 以上は 9%でした。また、LBCL 患者の 93%（256/276）に発現し、うちグレード 3 以上は 9%でした。イエスカルタ投与後に死亡した LBCL 患者のうち 4 名が、死亡時に CRS 事象を持続していました。ZUMA-1 試験では、LBCL 患者の CRS 発現までの時間の中央値は投与後 2 日（範囲：1-12 日）、継続期間の中央値は 7 日間（範囲：2-58 日間）でした。ZUMA-7 試験では、LBCL 患者の CRS 発現までの時間の中央値は投与後 3 日（範囲：1-10 日）、継続期間の中央値は 7 日間（範囲：2-43 日間）でした。ZUMA-5 試験では、低悪性度 NHL（iNHL）患者の 84%（123/146）に CRS が発現し、うちグレード 3 以上は 8%でした。イエスカルタ投与後に死亡した iNHL 患者のうち 1 名が、死亡時に CRS 事象を持続していました。iNHL 患者について、CRS 発現までの時間の中央値は 4 日（範囲：1-20 日）、継続期間の中央値は 6 日間（範囲：1-27 日間）でした。

患者全体に主に見られた CRS の症状（10%以上）は、発熱（85%）、低血圧（40%）、頻脈（32%）、悪寒（22%）、低酸素症（20%）、頭痛（15%）、倦怠感（12%）でした。CRS に関連する可能性がある重篤な事象には、不整脈（心房細動、心室頻拍を含む）、腎不全、心不全、呼吸不全、心停止、毛細血管漏出症候群、多臓器不全、血球貪食性リンパ組織症／マクロファージ活性化症候群などがあります。

トシリズマブおよび／またはコルチステロイドによる CRS の発現や重症度に対する影響について、ZUMA-1 試験において、LBCL 患者を対象とした 2 つの後続コホートで評価しました。グレード 1 の継続事象に対してトシリズマブおよび／またはコルチステロイドの投与を受けた患者の 93%（38/41）が CRS を発現し、うちグレード 3 は 2%（1/41）でした。グレード 4 または 5 の事象を発現した患者はいませんでした。CRS 発現までの時間の中央値は 2 日（範囲：1-8 日）、CRS 継続期間の中央値は 7 日間（範囲：2-16 日間）でした。39 名の患者のコホートに対し、イエスカルタ投与日から 3 日間、コルチステロイドによる予防的治療が行われました。うち 31 名（79%）の患者が CRS を発現しましたが、トシリズマ

ブおよび／またはコルチステロイドの投与により症状がコントロールされ、グレード3以上のCRSを発現した患者は一人もいませんでした。CRS発現までの時間の中央値は5日（範囲：1-15日）、CRS継続期間の中央値は4日間（範囲：1-10日間）でした。機序の説明については不明ですが、各患者の既存の併存疾患、ならびにグレード4および神経毒性が長引くリスクの可能性を考慮した上で、コルチステロイドによる予防的治療のリスクとベネフィットを検討してください。

イエスカルタ投与前にトシリズマブの投与が2回可能であることを確認してください。少なくとも1日1回7日間は認定医療機関で、その後も4週間、CRSの徴候および症状について、患者をモニタリングしてください。CRSの徴候または症状が見られた場合、直ちに医師の診察を受けるよう、患者に助言してください。CRSの最初の徴候が見られた時点で、必要に応じて、支持療法、トシリズマブ、またはトシリズマブ・コルチステロイドの併用による治療を開始してください。

神経毒性について

重度または生命を脅かす反応を含む神経毒性（ICANSを含む）が発現しています。神経毒性はイエスカルタの投与を受けた全NHL患者の78%（330/422）に発現し、うちグレード3以上は25%でした。ZUMA-1試験では、LBCL患者の87%（94/108）が神経毒性を発現し、うちグレード3以上は31%、ZUMA-7試験では、患者の74%（124/168）が発現し、うちグレード3以上は25%でした。ZUMA-1試験では、LBCL患者の発現までの時間の中央値は4日（範囲：1-43日）、継続期間の中央値は17日間でした。ZUMA-7試験では、LBCL患者の神経毒性発現までの時間の中央値は5日（範囲：1-133日）、継続期間の中央値は15日間でした。神経毒性はiNHL患者の77%（112/146）に発現し、うちグレード3以上は21%でした。発現までの時間の中央値は6日（範囲：1-79日）、継続期間の中央値は16日間でした。LBCL患者における全神経毒性の98%、およびiNHL患者における全神経毒性の99%は、イエスカルタ投与後8週間以内に発現しています。LBCL患者の罹患者の87%およびiNHL患者の罹患者の74%が、イエスカルタ投与後7日以内に神経毒性を発現しています。

患者全体に見られた神経毒性の症状（10%以上）は、脳症（50%）、頭痛（43%）、振戦（29%）、めまい（21%）、失語症（17%）、せん妄（15%）、不眠症（10%）でした。最長173日間の遷延性脳症が認められました。失語症、白質脳症、構音障害、嗜眠、けいれん発作を含む重篤な事象が発現しています。脳浮腫および脳症（遅発性脳症を含む）の生命に関わるまたは重度の症例が発現しています。

トシリズマブおよび／またはコルチステロイドによる神経毒性の発現や重症度に対する影響について、ZUMA-1試験において、LBCL患者を対象とした2つの後続コホートで評価し

ました。グレード1の毒性発現時にコルチステロイド投与を受けた患者の78% (32/41) が神経毒性を発現し、うちグレード3は20% (8/41) でした。グレード4または5の事象を発現した患者はいませんでした。神経毒性発現までの時間の中央値は6日 (範囲: 1-93日)、継続期間の中央値は8日間 (範囲: 1-144日間) でした。39名の患者のコホートに対し、イエスカルタ投与日から3日間、コルチステロイドによる予防的治療が行われました。うち85% (33/39) の患者が神経毒性を発現し、グレード3は8% (3/39)、グレード4は5% (2/39) でした。神経毒性発現までの時間の中央値は6日 (範囲: 1-274日)、継続期間の中央値は12日間 (範囲: 1-107日間) でした。CRS および神経毒性のコントロールを目的としたコルチステロイドの予防的投与により、神経毒性のグレードの上昇、または神経毒性の遷延化、CRS の発現の遅延および継続期間の短縮が起こる場合があります。

少なくとも1日1回7日間は認定医療機関で、その後も4週間、神経毒性の徴候や症状について、患者をモニタリングし、速やかに治療を行ってください。

REMS について

CRS および神経毒性のリスクのため、イエスカルタは「イエスカルタ・テカルタス REMS プログラム」と呼ばれる制限プログラムを通じてのみ、投与可能です。同プログラムでは、イエスカルタを調剤・投与する医療機関の登録、REMS 要件の遵守、また CRS の治療に必要な場合、各患者に対し、トシリズマブをイエスカルタ投与後2時間以内にその場で直ちに投与できるよう2回投与分以上確保しておくことが義務付けられています。認定医療機関は、イエスカルタを処方、調剤または投与する医療提供者に対し、必ず CRS および神経毒性のコントロールについてトレーニングを行ってください。さらなる詳細については、www.YescartaTecartusREMS.com をご参照いただくか、1-844-454-KITE (5483) にご連絡ください。

過敏症反応

重度の過敏症反応またはアナフィラキシーを含むアレルギー反応が、イエスカルタ投与により発現することがあります。

重症感染症

重度または生命を脅かす感染症が発現しています。感染症 (全グレード) が NHL 患者の45%に発現しています。グレード3以上の感染症が患者の17%に発現し、内訳はグレード3以上の特定不能の病原菌による感染症 (12%)、細菌感染症 (5%)、ウイルス感染症 (3%)、真菌感染症 (1%) でした。イエスカルタは、臨床的に重篤な活動性全身性感染症患者には投与しないでください。投与前後に感染症の徴候や症状について、患者をモニタ

リングし、適切に治療を行ってください。各国のガイドラインに従って、予防的抗菌薬を投与してください。

発熱性好中球減少症が全 NHL 患者の 36%に認められ、CRS を同時に発現する場合があります。発熱性好中球減少症の場合、感染症について評価し、医学的に必要な場合、広域抗生物質、輸液、およびその他支持療法によりコントロールしてください。

イエスカルタの投与を受けた患者を含む免疫抑制患者において、播種性真菌感染症（例：カンジダ敗血症、アスペルギルス感染症）、ウイルスの再活性化（例：ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）脳炎、JC ウイルス進行性多巣性白質脳症（PML））をはじめとする、生命を脅かすまたは重度の日和見感染症が報告されています。神経系の事象を有する免疫抑制患者においては HHV-6 脳炎および PML の可能性を検討し、適切な診断評価を実施してください。

劇症肝炎、肝不全または死に至る可能性もある B 型肝炎ウイルス（HBV）の再活性化が、イエスカルタを含む B 細胞を標的とした薬剤で治療を受けた患者に発現する可能性があります。製造に向けた細胞採取前に、臨床ガイドラインに従って、HBV、HCV および HIV についてスクリーニングを実施してください。

遷延性血球減少症

患者がリンパ球除去化学療法およびイエスカルタ投与後数週間にわたり、血球減少症を発現することがあります。イエスカルタ投与後 30 日目までに消散しなかったグレード 3 以上の血球減少症が全 NHL 患者の 39%に発現し、内訳は好中球減少症（33%）、血小板減少症（13%）、貧血（8%）でした。投与後は血球数をモニタリングしてください。

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が発現することがあります。全 NHL 患者の 14%において、低ガンマグロブリン血症が副作用として報告されています。治療後の免疫グロブリン値をモニタリングし、感染予防薬、予防的抗菌薬、免疫グロブリン補充療法を使用しコントロールしてください。イエスカルタ投与中または投与後の生ウイルスワクチン接種の安全性は、まだ検証されていません。生ウイルスワクチン接種は、リンパ球除去化学療法開始の少なくとも 6 週間前、イエスカルタによる治療中、および治療後に免疫が回復するまでは推奨しません。

二次性悪性腫瘍

二次性悪性腫瘍が発現することがあります。生涯にわたり、二次性悪性腫瘍についてモニタリングしてください。発現した場合、Kite (1-844-454-KITE (5483)) に連絡し、検査用に採取する患者サンプルについて、指示を受けてください。

運転および機械使用能力に対する影響

精神状態の変化やけいれん発作などの神経系の事象が起こる可能性があるため、イエスカルタ投与後 8 週間は、患者には意識や運動能力の変容・低下のリスクがあります。この初期の期間中、車の運転や、重機または危険を伴う機械の運転など危険を伴う仕事や活動への従事を控えるよう、助言してください。

副作用

ZUMA-7 試験において、LBCL 患者に臨床検査以外で最も多く見られた副作用（発現率 20% 以上）は、発熱、CRS、倦怠感、低血圧、脳症、頻脈、下痢、頭痛、筋骨格痛、吐き気、発熱性好中球減少症、悪寒、咳、特定不能の病原菌による感染症、めまい、振戦、食欲減退、浮腫、低酸素症、腹痛、失語症、便秘、嘔吐でした。

ZUMA-1 において、LBCL 患者に最も多く見られた副作用（発現率 20% 以上）は、CRS、発熱、低血圧、脳症、頻脈、倦怠感、頭痛、食欲減退、悪寒、下痢、発熱性好中球減少症、特定不能の病原菌による感染症、吐き気、低酸素症、振戦、咳、嘔吐、めまい、便秘、不整脈でした。

ZUMA-5 試験において、iNHL 患者に最も多く見られた副作用（発現率 20% 以上）は、発熱、CRS、低血圧、脳症、倦怠感、頭痛、特定不能の病原菌による感染症、頻脈、発熱性好中球減少症、筋骨格痛、吐き気、振戦、悪寒、下痢、便秘、食欲減退、咳、嘔吐、低酸素症、不整脈、めまいでした。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、すべての人々にとって、より健康な世界の実現を目指し、30 年以上にわたり医療の革新を追求し、飛躍的な進歩を遂げてきたバイオ医薬品企業です。当社は HIV、ウイルス性肝炎、COVID-19、がんなどの生命を脅かす疾患の予防と治療のため、革新的な医薬品の開発に取り組んでいます。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 カ国以上で事業を行っています。

Kite について

ギリアド・カンパニーである Kite は、カリフォルニア州サンタモニカを本拠とするバイオファーマ企業です。当社は、がんの治療や治癒の可能性を追求する細胞療法に注力し、グローバルリーダーとして、最も多くの患者さんに CAR-T 細胞療法を提供してきました。Kite は、プロセスデベロップメントから、ベクター製造、臨床試験向けおよび商用向け製造にまたがる、企業が自社で保有するものとしては世界最大の細胞治療の製造ネットワークを有しています。

将来予測に関する記述

本プレスリリースは、1995 年「米国証券訴訟改革法」(Private Securities Litigation Reform Act of 1995) で定義される「将来予測に関する記述」に該当し、いくつかのリスクや不確定要素などの要因を含む場合があります。これらのリスク等には、ギリアドおよび Kite が現在見込まれるタイムライン内に臨床試験を開始、進行、完了する能力、またはそれらが全く完了できない可能性、sacituzumab govitecan-hziy およびイエスカルタに関するものを含む進行中または追加の臨床試験から得られた結果が好ましくない可能性、ギリアドおよび Kite がこれらのプログラムの開発中止を戦略的に決定し、結果としてこれらのプログラムが現在評価中の適応症について、全く商業化されない可能性、および上記のいずれかの根拠となる仮定も含まれます。これらのリスクやその他の不確定要素等については、米国証券取引委員会に提出している、2023 年 6 月 30 日を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。これらのリスク、不確定要素およびその他の要因により、実際の結果が「将来予測に関する記述」で言及されたものと大きく異なる可能性があります。歴史的事実以外の全ての記述は、「将来予測に関する記述」とみなされます。このような「将来予測に関する記述」は将来の業績を保証するものではなく、リスクや不確実性を伴いますので、この記述に過度に依拠しないようご注意ください。「将来予測に関する記述」は全て、ギリアドおよび Kite が現在入手できる情報に基づいており、ギリアドおよび Kite は「将来予測に関する記述」を更新する義務を負うことはなく、更新する意向もありません。