

< 報道関係各位 >

2023年11月22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11月2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、 CAR T 細胞療法による生存率向上を示すデータおよび血液がんポータル フォリオを示す最新データを ASH 2023 で発表

- イエスカルタ[®]による治癒の可能性を示す生存率データの長期フォローアップ解析について、さまざまな治療ラインおよび 65 歳以上を含む年齢層のデータを発表 -
 - 再発または難治性 B 細胞急性リンパ芽球性白血病やマントル細胞リンパ腫を有する成人における、Tecartus[®]による奏効および生存の持続が、大規模のリアルワールドエビデンス試験で認められる -
- 再発または難治性多発性骨髄腫を有する患者さんに対する CART-ddBCMA について、第 I 相試験の新たな臨床データをパートナーの Arcellx が口頭発表 -
 - 29 本の抄録が、血液がん領域における研究に対するコミットメントを示す -

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・カンパニーの Kite（本社：米カリフォルニア州サンタモニカ）は、第 65 回米国血液学会（ASH）年次総会（12 月 9 日～12 日）にて、10 本の口頭発表を含む 29 本の発表をします。

再発または難治性（R/R）大細胞型 B 細胞リンパ腫（R/R 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）について、さまざまな治療ラインにわたる主要な発表には、一次治療の一環として CAR T 細胞療法を研究する ZUMA-12 試験の 3 年間の結果、65 歳以上の患者さんを対象とした ZUMA-7 試験の全生存期間サブグループ解析、および ZUMA-1 試験における 6 年間のフォローアップデータを用いてイエスカルタによる治癒

の可能性を示した事後解析が含まれます。その他、濾胞性リンパ腫（FL）や辺縁帯リンパ腫（MZL）を含む、R/R 低悪性度非ホジキンリンパ腫（iNHL）に対するイエスカルタを評価する ZUMA-5 試験における新たな 4 年間のフォローアップ結果に焦点を当てたイエスカルタの研究についても発表されます。

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。「さまざまな治療ラインや年齢層にわたる血液がんに対する当社の CAR T 細胞療法による長期生存および効果持続性を支持する新たなデータが発表されることをうれしく思います。ZUMA-7 試験のサブ解析データは、イエスカルタが R/R LBCL を有する高齢の方々により長い生存への一助となることを示しており、年齢が CAR T 細胞療法を受ける成人患者さんの障壁ではないことを示しています」

R/R B 細胞急性リンパ芽球性白血病（R/R B-ALL）や R/R マントル細胞リンパ腫（R/R MCL）を有する成人に対する Tecartus（brexucabtagene autoleucel）に関する、史上最大規模のリアルワールドエビデンスデータセットも発表されます。さらに、R/R MCL を対象とした ZUMA-2 試験の 4 年間の全生存データ、および拡大利用に関する ZUMA-18 試験の一次解析についても、口頭発表が行われます。

CART-ddBCMA に関する第 I 相試験の新たなデータについては、当社の多発性骨髄腫（MM）領域のパートナーである Arcellx から発表されます。CART-ddBCMA は、CAR T 細胞の結合および MM 細胞殺傷力を改善する可能性のある、新型の D-Domain BCMA 結合を有する Arcellx の BCMA 特異性改変 CAR T 細胞療法です。

受理された抄録および発表の日時*は、以下の通りです。

*時間はいずれも太平洋時間

口頭発表	
抄録詳細	タイトル
大細胞型 B 細胞リンパ腫	
抄録番号 #103 2023 年 12 月 9 日（土） 9:30 AM Room 6A	米国における R/R LBCL に対するアキシカブタゲンシロルユーセル（Axi-cel）治療前のブリッジング療法の効果に関するリアルワールドエビデンス

抄録番号 #223 2023年12月9日(土) 2:00 PM Room 6CF	ベースライン時の免疫状態およびT細胞のクローン動態と、LBCLに対するCAR T細胞療法による奏効との関連* *ダナ・ファーマーがん研究所と共同
抄録番号 #226 2023年12月9日(土) 2:45 PM Room 6CF	アキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-cel) による治療を受けたLBCL患者さんにおける治療前/後の免疫構成と長期奏効との相関関係* * Veracyte と共同
抄録番号 #894 2023年12月11日(月) 4:00 PM Room 6A	ZUMA-12 試験の3年解析：高リスクLBCL患者さんに対する一次治療としてのアキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-cel) に関する第II相試験
抄録番号 #224 2023年12月9日(土) 2:15 PM Room 6CF	ZUMA 試験コホートにおける侵襲性リンパ腫患者さんを対象とした炎症バイオマーカー特性によるCAR T細胞療法不成功を再現性を持って予測* * Memorial Sloan Kettering Cancer Center と共同
マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、その他低悪性度B細胞リンパ腫	
抄録番号 #106 2023年12月9日(土) 10:15 AM Room 6A	ZUMA-2 試験および拡大利用に関するZUMA-18 試験におけるBrexucabtagene Autoleucel (Brexu-cel) 投与を受けたR/R MCL患者さんのアウトカム
抄録番号 #107 2023年12月9日(土) 10:30 AM Room 6A	R/R MCLに対するBrexucabtagene Autoleucel (Brexu-cel) のリアルワールド結果：CIBMTRの高リスク特性群のサブグループ解析
抄録番号 #224 2023年12月9日(土) 2:45 PM Room 30	ALLに対するCAR T細胞療法の進歩：Ex Vivo 共培養プラットフォームにより可能となるCD-19を標的としたCAR T細胞のマルチオミクス解析* * Lynx Biosciences, Inc.と共同
抄録番号 #1029 2023年12月11日(月) 5:00 PM	R/R B-cell ALL 成人患者さんにおけるBrexucabtagene Autoleucel (Brexu-cel) のリアルワールド結果：CIBMTR レジストリからのエビデンス

Room 6CF	
多発性骨髄腫	
抄録番号 #1023 2023年12月11日(月) 5:00 PM Room 6A	再発および／または難治性 MM 患者さんに対する治療としての CART-ddBCMA に関する第 I 相試験：全患者さんに対する 1 年以上のフォローアップ結果* * Kite のパートナー Arcellx が主導
ポスター発表	
大細胞型 B 細胞リンパ腫	
抄録番号 #1761 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:30 PM Halls G-H	高齢者の LBCL 二次治療における、アキシカブタゲン シロルユーセルと標準治療との OS 改善比較：ZUMA-7 試験のサブグループ解析
抄録番号 #1638 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:30 PM Halls G-H	CD19 CAR T 細胞療法を受けたびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 患者さんにおける個人および共有腫瘍抗原の優先順位* * Beth Deaconess Israel Medical Center と共同
抄録番号 #2336 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:30 PM Halls G-H	R/R DLBCL 患者さんにおける ASCT 関連の経済的負担：日本における全国健康保険請求データベース研究 (2012-2022)
抄録番号 #4864 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	アキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-cel) の治療の可能性：ZUMA-1 試験における難治性 LBCL 患者さんを対象とした探索的長期生存評価
マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、その他低悪性度 B 細胞リンパ腫	
抄録番号 #2121 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:30 PM Halls G-H	R/R FL 患者さんにおけるアキシカブタゲン シロルユーセルと従来型の標準治療との効果比較：CIBMTR および SCHOLAR-5 データ解析
抄録番号 #4868 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	R/R iNHL 患者さんに対するアキシカブタゲン シロルユーセル：第 II 相 ZUMA-5 試験の 4 年フォローアップ

抄録番号 #4424 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	R/R FL に対する医師の治療選択：離散選択実験
抄録番号 #5082 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	米国における R/R FL に対するアキシカブタゲン シロルユーセルと Mosunetuzumab との費用対効果比較
抄録番号 #4869 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	R/R FL における ZUMA-5 試験の4年フォローアップ (アキシカブタゲン シロルユーセル) および国際 SCHOLAR-5 外部対照コホートの臨床アウトカム 最新比較
抄録番号 #4865 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	ZUMA-5 試験のレトロスペクティブ患者内解析：R/R FL 患者さんにおける、アキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-cel) と以前に受けた標準治療 (SOC) との比較
抄録番号 #5136 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	非共有結合型ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬 (cBTKI) による治療歴のある R/R MCL 患者さんにおける Brexucabtagene Autoleucl (Brexu-cel) と Pirtobrutinib とのマッチング調整間接比較 (MAIC)
抄録番号 #2120 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:00 PM Halls G-H	ZUMA-2 試験における R/R MCL 患者さんを対象とした Brexucabtagene Autoleucl (Brexu-cel) 投与後の CRS および神経系の事象管理を目的とした早期介入戦略の評価
未定	R/R の BTK 阻害剤治療後の MCL に対する、ZUMA-2 試験における Brexucabtagene Autoleucl および EBMT データベースにおける同種幹細胞移植のアウトカムに関する傾向スコアマッチング解析* * EBMT と共同

高リスク骨髄異形成症候群	
抄録番号 #2434 2023年12月9日(土) 5:30 - 7:30 PM Halls G-H	大規模な米国の医療制度における高リスク骨髄異形成症候群 (HR-MDS) 患者さんの治療パターンに関する格差評価
抄録番号 #5101 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	米国コミュニティのがん治療における HR-MDS に対するペイシエント・セントリックプログラムのアプローチ
抄録番号 #5100 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	HR-MDS 患者さんに対するリアルワールド治療への理解のための機械学習的アプローチ
抄録番号 #5178 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	HR-MDS の診断・治療中のコミュニケーションに関する患者さん、介護者および医師の見解：定性的研究
多発性骨髄腫	
抄録番号 #3383 2023年12月10日(日) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	R/R MM 患者さんに対する Magrolimab 併用療法の安全性および忍容性：第 II 相試験の安全性導入結果
独自主導・後援による発表**	
抄録番号 #4884 2023年12月11日(月) 6:00 - 8:00 PM Halls G-H	R/R LBCL に対するアキシカブタゲン シロルユーセル投与前のクラドリビンおよびシクロホスファミドによるリンパ球除去
抄録番号 #6126	CAR T 細胞療法における放射線学的特性による治療効果予測
	LBCL 患者さんに対する二次治療としてのアキシカブタゲン シロルユーセルに関するリアルワールドデータ：フランスの DESCART-T レジストリにおける LYSA 試験の最初の結果

	R/R 前駆 B 細胞急性リンパ芽球性白血病 (preB-ALL) を有する成人における Brexucabtagene Autoleucel の有効性および忍容性：DESCAR-T レジストリにおける GRAALL 試験
掲載のみ	
抄録番号 #6899	治癒の可能性のある治療に関する試験の統計学的課題：Axi-cel および標準治療に関する ZUMA-7 試験のフォローアップデータ解析時の治癒想定を検証

抄録のタイトルの全リストを含む詳細については、

<https://ash.confex.com/ash/2023/webprogram/start.html> にアクセスしてください。

**独自主導・後援による発表では、Kite の CAR T 細胞療法を取り上げていますが、Kite の受領された抄録には含まれていません

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、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

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。

Tecartus 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。

Tecartus 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。

- R/R MCL 成人患者さん。本適応症は、全奏効率（ORR）および効果持続性に基つ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。

- R/R preB-ALL 成人患者さん

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、Tecartus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Tecartus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。
- 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、Tecartus投与患者に発現しています。Tecartus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。
- Tecartus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。
- 生命を脅かす反応を含むサイトカイン放出症候群（CRS）がTecartus投与後に発現しています。CRSはALL患者の92%（72/78）に発現し、うちグレード3（Lee grading systemによる）以上は26%でした。また、ALL患者のうち3名が、死亡時にCRS事象を持続していました。ALL患者におけるCRS発現までの時間の中央値は投与後5日（範囲：1-12日）、CRS継続期間の中央値は8日間（範囲：2-63日間）でした。

Tecartus 投与前に各患者に対し、トシリズマブの投与が2回以上可能であることを確認してください。投与後、1日1回少なくとも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。

重度または生命を脅かす事象を含む、**神経系の事象**が Tecartus 投与後に発現しています。神経系の事象は ALL 患者の 87%（68/78）に発現し、うちグレード3以上は35%でした。ALL 患者の発現までの時間の中央値は7日（範囲：1-51日）、継続期間の中央値は15日間（範囲：1-397日）でした。MCL 患者においては、54名（66%）が神経系の事象発現前にCRSを発現しました。また、5名（6%）は神経系の事象の発現があったがCRSの発現はなし、8名（10%）がCRSから回復後に神経系の事象を発現しました。Tecartus 投与を受けた患者の134名中119名（89%）において、神経系の事象が解消されました。9名の患者（MCL患者3名、ALL患者6名）は、死亡時に神経系の事象を持続していました。ALL患者においては、CRS発現前、発現中および発現後に神経系の事象が発現したのは、それぞれ4名（5%）、57名（73%）および8名（10%）でした。また、3名（4%）の患者は、神

経系の事象の発現があったものの CRS の発現はありませんでした。神経系の事象は、CRS と同時に、CRS 回復後、または CRS 未発現時に発現する可能性があります。

患者によく見られた神経系の事象（10%以上）は MCL と ALL において類似しており、脳症（57%）、頭痛（37%）、振戦（34%）、錯乱状態（26%）、失語症（23%）、せん妄（17%）、めまい（15%）、不安（14%）、激越（12%）でした。Tecartus 投与後に、脳症、失語症、錯乱状態、けいれん発作を含む重篤な事象が発現しています。

投与後、MCL 患者については1日1回少なくとも7日間、ALL 患者については少なくとも14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モニタリングし、速やかに治療を行ってください。

REMS プログラムについて：CRS および神経毒性のリスクのため、Tecartus 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、以下が義務付けられています。

- Tecartusを調剤・投与する医療機関は登録およびREMS要件の遵守が義務付けられています。認定医療機関は、CRSの治療に必要な場合、各患者に対し、トシリズマブを Tecartus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、Tecartus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：アナフィラキシーを含む重度の過敏症反応が、Tecartus に含まれるジメチル・スルホキシド（DMSO）または残留ゲンタマイシンにより発現することがあります。

重症感染症：Tecartus 投与後に重度または生命を脅かす感染症が発現しています。MCL 患者の 56%（46/82）および ALL 患者の 44%（34/78）に感染症（全グレード）が発現しています。細菌感染症、ウイルス感染症および真菌感染症を含む、グレード3以上の感染症が ALL 患者および MCL 患者の 30%に発現しています。Tecartus 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。Tecartus 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 Tecartus 投与後に MCL 患者の 6%および ALL 患者の 35%に認められ、CRS を同時に発現する場合があります。ALL 患者 27 名 (35%) に認められた発熱性好中球減少症には、「発熱性好中球減少症」(11 名 (14%)) に加えて、「発熱」と「好中球減少症」の併発事象 (16 名 (21%)) が含まれます。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。

免疫抑制患者において、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患者については、まれな感染性病因 (例: HHV-6 および進行性多巣性白質脳症などの真菌感染症やウイルス感染症) 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、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 Tecartus 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。MCL 患者においては、Tecartus 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 55% (45/82) に発現し、内訳は血小板減少症 (38%)、好中球減少症 (37%)、貧血 (17%) でした。ALL 患者においては、Tecartus 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 Tecartus 投与のレスポナーの 20% (7/35) に発現し、内訳は好中球減少症 (12%)、血小板減少症 (12%) でした。Tecartus 投与後 60 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 11% (4/35) の患者に発現し、内訳は好中球減少症 (9%)、血小板減少症 (6%) でした。Tecartus 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: Tecartus 投与後の患者に、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。MCL 患者の 16% (13/82) および ALL 患者の 9% (7/78) において、低ガンマグロブリン血症が報告されています。Tecartus 投与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。

Tecartus 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、Tecartus による治療中、および Tecartus による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、Tecartus 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活動への従事を控えるよう、助言してください。

副作用：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、低血圧、脳症、頻脈、吐き気、悪寒、頭痛、倦怠感、発熱性好中球減少症、下痢、筋骨格痛、低酸素症、発疹、浮腫、振戦、病原体不明の感染症、便秘、食欲減退、嘔吐でした。最も多く見られた重篤な有害事象（発現率 2%以上）は、CRS、発熱性好中球減少症、低血圧、脳症、発熱、病原体不明の感染症、低酸素症、頻脈、細菌感染症、呼吸不全、けいれん発作、下痢、呼吸困難、真菌感染症、ウイルス感染症、血液凝固障害、せん妄、倦怠感、血球貪食性リンパ組織症、筋骨格痛、浮腫、不全対まひでした。

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。

Arcellx と Kite の提携について

Arcellx とギリアド・カンパニーである Kite は、現在、ピボタル第 II 相試験の段階にある R/R MM を有する患者さんの治療を目的とした Arcellx の CART-ddBCMA 新薬候補の共同開発および共同販売のため、近年、グローバル戦略提携を結びました。Kite と Arcellx は、米国における CAR

T-ddBCMA の新薬候補の共同開発・商業化を行い、Kite は米国外の製品の商業化を担当します。

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。ギリアド・サイエンシズは、2017 年に Kite を買収しました。

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、イエスカルタおよび Tecartus 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 が現在評価中の適応症について、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それらの適応症について、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なく、更新する意向もありません。