

< 報道関係各位 >

2024年5月16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、2024年5月7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、広範にわたる 多様なオンコロジーポートフォリオを ASCO 2024 で発表

- 第 III 相 EVOKE-01 試験を含む、非小細胞肺がんの開発プログラムのデータを発表 -
- Fc-サイレント抗 TIGIT 抗体の domvanalimab および抗 PD-1 抗体の zimberelimab に関する第 II 相 EDGE-Gastric 試験の最新結果を発表 -
- アンメットメディカルニーズ領域である、  
再発／難治性の原発性および二次性中枢神経系リンパ腫に対する  
イエスカルタ®について、パイロット試験の結果を口演 -

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、2024 年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会で、18 の抄録を発表します。これらのデータは、がんの治療法を変革し、肺がん、乳がん、消化器がん、大腸がんなどの固形がんや白血病およびリンパ腫などの血液がんまでの差別化されたアプローチを開発することに対する継続的な取り組みを示すものです。

### 非小細胞肺がん（NSCLC）に対する sacituzumab govitecan-hziy の詳細な新しいデータを発表

ギリアドは、プラチナ製剤ベースの化学療法後、あるいはチェックポイント阻害剤による治療中または治療後に疾患進行した、進行／転移性の NSCLC 患者さんを対象とした、sacituzumab govitecan-hziy をドセタキセルと比較するグローバル第 III 相 EVOKE-01 試験の主たる結果について発表します。さらに、進行／転移性の PD-L1 高発現扁平上皮／非扁平

上皮 NSCLC の一次治療における sacituzumab govitecan-hziy とキイトルーダ®（ペムブロリズマブ）との併用に関する第 II 相 EVOKE-02 試験のコホート A について、長期の結果を発表します。

### ギリアド、消化器がんパイプラインでの前進を発表

第 II 相 EDGE-Gastric 試験の最新解析について、Arcus Biosciences と共同で短時間の口演を行います。上部消化器がんの一次治療としての Fc-サイレント抗 TIGIT 抗体の domvanalimab と抗 PD-1 抗体の zimberelimab、および化学療法に関するこれらの長期有効性および安全性の結果は、2023 年 11 月の ASCO バーチャルプレナリーセッションで発表された中間解析での有望な奏効率（ORR）および 6 カ月の無増悪生存期間（PFS）に続くものです。

さらに、ARC-9 試験のコホート B から得られたデータについて、当社のパートナーである Arcus Biosciences と共同で口頭発表を行います。ARC-9 試験は、転移性大腸がん（mCRC）の三次治療における、アデノシン A2a/b 受容体二重拮抗薬である etrumadenant と zimberelimab および FOLFOX/bevacizumab の安全性および有効性を評価する第 Ib/II 相試験です。

### Kite、CAR T 細胞療法に関する新たなデータを発表

再発／難治性（R/R）の原発性および二次性中枢神経系リンパ腫（PCNSL および SCNSL）の治療としてイエスカルタ®（アキシカブタゲン シロルユーセル）を評価するパイロット共同試験について、口頭発表が行われます。これらの最新データは、重要なアンメットニーズを有する本患者集団における、イエスカルタの有効性および安全性を明らかにするものです。

さらに、Tecartus®（brexucabtagene autoleucel）について、現在 4 年以上のフォローアップ期間を経た、ピポタル第 I/II 相 ZUMA-3 試験の全生存期間（OS）の最新結果が発表されます。ZUMA-3 試験は、成人のみを対象とした、R/R B 細胞急性リンパ芽球性白血病（B-ALL）に対する CAR T 細胞療法の最長フォローアップ試験です。これらのデータは、Tecartus による長期生存および持続性を引き続き支持するものです。

**発表概要**

2024 年 ASCO 年次総会に受領された抄録は、以下の通りです。

腫瘍のタイプ	抄録タイトル
<b>B 細胞急性リンパ芽球性白血病</b>	
抄録番号#6531 2024 年 6 月 3 日 9:00 AM – 12:00 PM 中部夏時間 (CDT) (ポスター)	ZUMA-3 試験における、Brexucabtagene Autoleucel (brexu-cel) 投与を受けた R/R B-ALL 患者さんの長期生存結果
<b>乳がん</b>	
抄録番号#LBA1004 2024 年 6 月 1 日 3:00 – 6:00 PM CDT (口頭発表)	SACI-IO HR+ : HR+/HER2-転移性乳がん患者さんを対象とした、ペムブロリズマブの併用／非併用下での Sacituzumab Govitecan に関する無作為化第 II 相試験*
抄録番号#1101 2024 年 6 月 2 日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (ポスター)	トリプルネガティブまたは HR+/HER2-進行乳がん (ABC) 患者さんにおける、Sacituzumab Govitecan (SG) 関連の好中球減少症および下痢の予防 (PRIMED) : 第 II 相試験**
抄録番号#1075 2024 年 6 月 2 日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (ポスター)	HR+/HER2-転移性乳がん (mBC) における DNA 損傷応答 (DDR) 遺伝子のゲノム変化および Sacituzumab Govitecan (SG) による臨床的有効性への影響 : TROPICS-02 試験のバイオマーカー結果
抄録番号#1102 2024 年 6 月 2 日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (ポスター)	転移性トリプルネガティブ乳がん (mTNBC) に対する Sacituzumab Govitecan および PARP 阻害剤 Talazoparib の連続併用療法 : 第 II 相試験の結果
抄録番号#TPS1140 2024 年 6 月 2 日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (Trial in Progress : TiP)	TiP : 脳転移を伴う mTNBC の管理における Zimberelimab 併用下の定位放射線および Sacituzumab Govitecan に関する第 I/II 相試験
<b>中枢神経系リンパ腫</b>	
抄録番号#2006 2024 年 6 月 3 日 8:00 – 11:00 AM CDT (口頭発表)	R/R PCNSL および SCNSL 治療に対するアキシカブタゲン シロルユーセル (axi-cel) のパイロット試験*

<b>大腸がん</b>	
抄録番号#3508 2024年6月2日 8:00 – 11:00 AM CDT (口頭発表)	治療歴のある mCRC に対する Etrumadenant をベースとした併用療法評価を目的とした無作為化第 II 相試験
<b>胃食道がん</b>	
抄録番号#433248 2024年6月1日 12:30 – 1:30 PM CDT (口頭発表)	EDGE-Gastric 試験 A1 群：進行胃食道がんの一次治療における、Domvanalimab、Zimberelimab および FOLFOX に関する第 II 相試験
<b>肺がん</b>	
抄録番号#LBA8500 2024年5月31日 2:45 – 5:45 PM CDT (口頭発表)	プラチナ製剤 (PT) ベースの化学療法や PD(L)-1 阻害剤 (IO) による治療歴を有する mNSCLC 患者さんを対象とした Sacituzumab Govitecan (SG) と Docetaxel (doc) との比較：第 III 相 EVOKE-01 試験の主たる結果
抄録番号#8592 2024年6月3日 1:30 – 4:30 PM CDT (ポスター)	mNSCLC の一次治療 (1L) における Sacituzumab Govitecan (SG) + ペムブロリズマブ (pembro) : EVOKE-02 試験のコホート A に関する長期フォローアップの結果
抄録番号#TPS8121 2024年6月3日 1:30 – 4:30 PM CDT (TiP)	VELOCITY-Lung Substudy-03 試験：切除可能なステージ II-III の NSCLC 患者さんを対象とした、ネオアジュバント (術前補助) 期における化学療法下での Domvanalimab (Dom) + Zimberelimab (Zim) の併用または Zim 単独投与、ならびにアジュバント期における Dom + Zim の併用または Zim 単独投与の安全性および有効性を評価する第 II 相試験
<b>希少泌尿生殖器腫瘍</b>	
抄録番号#TPS4627 2024年6月2日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (TiP)	SMART 試験：小細胞がん、腺がん、膀胱扁平上皮がん/尿路がん、腎髄質がん (RMC)、陰茎がんなど希少泌尿生殖器 (GU) 腫瘍に対する、アテゾリズマブ免疫療法下/非療法下での Sacituzumab Govitecan (SG) に関する第 II 相試験*

<b>固形がん</b>	
抄録番号#3029 2024年6月1日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (ポスター)	複数の固形がんタイプにおける Sacituzumab Govitecan (SG) に関する併合安全性解析
<b>甲状腺がん</b>	
抄録番号#TPS6130 2024年6月2日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (TiP)	進行／転移性の放射性ヨウ素難治性甲状腺がん患者さんにおける SG：第II相 SETHY、GETNE-T2318 試験
<b>尿路上皮がん</b>	
抄録番号#e16500 2024年5月23日 4:00 PM CDT (オンライン発表のみ)	米国における転移性尿路上皮がん (mUC) の治療パターン
抄録番号#TPS4618 2024年6月2日 9:00 AM – 12:00 PM CDT (TiP)	mUC 治療経験者 (DAD) に対する Sacituzumab Govitecan (SG) + Enfortumab Vedotin (EV) の併用、および未治療 UC (DAD-IO) に対するペムブロリズマブ (P) との併用**

\*ダナ・ファーマーがん研究所との共同研究

\*\*共同研究

domvanalimab、zimberelimab および etrumadenant は開発中の薬剤です。ギリアド、Arcus 両社とも、これらの分子医薬品のいずれの使用についても、いずれの規制当局からも承認は取得しておらず、上記3剤の消化器がんおよび肺がん治療に対する安全性および有効性は確立されていません。

sacituzumab govitecan-hziyは転移性NSCLCの治療薬として、いかなる規制当局にも承認されていません。本適応症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には、重度または生命を脅かす好中球減少症および重度の下痢に関する枠組み警告があります。米国で承認されている適応症およびその他の重要な安全性情報については、後述をご参照ください。

### **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、膀胱がんおよび肺がんの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、トポイソメラーゼⅠ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バイスタンダー効果を介して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、オーストラリア、ブラジル、カナダ、欧州連合（EU）、イスラエル、アラブ首長国連邦および米国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NSCLC、頭頸部がん、婦人科がんおよび消化管がんを含むTrop-2を高発現しているさまざまながん種に対する試験薬としての検証が進められています。

### 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

**粹組み警告：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/mm<sup>3</sup>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  
す。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%を超える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[添付文書（完全版）](#)を参照してください。

## 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[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。
- R/R pre B-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、神経毒性および二次性血液悪性腫瘍

- 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・コルチコ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／またはコルチコステロイド投与を行ってください。
- BCMA-やCD19-を標的とする遺伝子改変T細胞を自家移植して行う免疫療法による血液悪性腫瘍の治療後に、T細胞悪性腫瘍の発現が報告されています。
- 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。

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・コルチコ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](http://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：** Tecartus の投与を受けた患者は、二次性悪性腫瘍を発現する可能性があります。BCMA-や CD19-を標的とする遺伝子改変 T 細胞を自家移植して行う免疫療法による血液悪性腫瘍の治療後に、T 細胞悪性腫瘍の発現が報告されています。CAR 陽性の腫瘍を含む成熟 T 細胞悪性腫瘍が、投与後数週間で発現する可能性があり、死に至る場合もあります。

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[添付文書](#)（完全版）をご参照ください。

### 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[電子添文](#)（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（CRS）、神経毒性および二次性血液悪性腫瘍**

- 重度または生命を脅かす反応を含む 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・コルチコ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／またはコルチコステロイド投与を行ってください。

- ・ イエスカルタを含む、BCMA-やCD19-を標的とする遺伝子改変T細胞を自家移植して行う免疫療法による血液悪性腫瘍の治療後に、T細胞悪性腫瘍の発現が報告されています。
- ・ 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 がイエスカルタの投与後に発現しています。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/またはコルチコステロイドによる 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/またはコルチコ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、コルチコ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/またはコルチコ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、コルチコ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 回可能であるか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・コルチコ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／またはコルチコ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コ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、コルチコ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コ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](http://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

イエスカルタの投与を受けた患者は、二次性悪性腫瘍を発現する可能性があります。イエスカルタを含む、BCMA-や CD19-を標的とする遺伝子改変 T 細胞を自家移植して行う免疫療法による血液悪性腫瘍の治療後に、T 細胞悪性腫瘍の発現が報告されています。CAR 陽性の腫瘍を含む成熟 T 細胞悪性腫瘍が、投与後数週間で発現する可能性があり、死に至る場合もあります。

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。

### domvanalimab について

domvanalimab は、抗がん免疫応答のブレーキとして作用する免疫細胞上のチェックポイント受容体である TIGIT（T-cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains）を遮断して結合するために、Fc-サイレント特性を有するように特別に設計された、最も臨床的に進化した開発中の初の Fc-サイレントモノクローナル抗体です。domvanalimab は、Fc-サイレント特性を有する TIGIT と結合することで、免疫関連毒性の回避において重要な末梢制御性 T 細胞を枯渇させることなく、免疫活性化経路を開放することにより作用し、免疫細胞を活性化して、がん細胞を攻撃・破壊すると考えられています。

TIGIT と PD-1 の両方を阻害すると、これらのチェックポイント受容体が、抗腫瘍活性に対して独自の相補的役割を果たすことから、免疫細胞が大幅に活性化されると考えられてい

ます。domvanalimab は、さまざまな腫瘍タイプを対象とした、現在進行中および計画中の複数の早期および後期臨床試験において、zimberelimab を含む抗 PD-1 モノクローナル抗体をはじめ、その他の開発段階にあるがん免疫療法やアデノシン A2a/A2b 受容体拮抗薬である etrumadenant との併用で、評価が行われています。

### zimberelimab について

zimberelimab は、PD-1 に結合する抗 PD-1 モノクローナル抗体で、T 細胞の抗腫瘍活性回復を目的としています。また、さまざまな腫瘍タイプに対して、高い親和性、選択性および効力を示します。

zimberelimab は、開発中の Fc-サイレント抗 TIGIT モノクローナル抗体である domvanalimab やアデノシン A2a/A2b 受容体拮抗薬である etrumadenant など、その他の免疫療法との併用で、基本的な PD-1 治療選択肢として、米国や世界で、複数の現在進行中および計画中の早期および後期臨床試験において、評価が行われています。

中国で zimberelimab の商業化権を有する Guangzhou Gloria Biosciences Co. Ltd. (Gloria) は、同剤について、再発または転移性の子宮頸がん、および R/R 古典的ホジキンリンパ腫の治療薬として承認を取得しています。zimberelimab は、米国または中国以外の他地域において、いかなる使用についても承認されていません。Gloria は、Arcus およびギリアドから独立して、zimberelimab の開発および商業化活動を行っています。

### etrumadenant について

etrumadenant は、アデノシンを介した免疫抑制を回避するように設計された、A2a/A2b 受容体の選択的二重拮抗薬である、開発中の低分子医薬品です。アデノシンは、腫瘍浸潤免疫細胞の表面に発現するアデノシン特異的受容体に結合して活性化することにより、腫瘍微小環境内に免疫抑制作用を誘発し、これにより、がん細胞が宿主抗腫瘍免疫を回避するのを助けます。etrumadenant が A2a/A2b 受容体に結合して、アデノシンの免疫抑制作用を遮断すると、抗腫瘍免疫細胞の活性化が回復し、腫瘍細胞死につながる可能性があります。

etrumadenant は、特定のタイプの NSCLC および大腸がんを対象に、開発中の Fc-サイレント抗 TIGIT モノクローナル抗体である domvanalimab や PD-1 阻害剤である zimberelimab を含む、その他のがん免疫療法との併用で、評価が行われています。

### 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、35 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、プロセス開発から、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、Tecartus、sacituzumab govitecan-hziy、イエスカルタ、domvanalimab、etrumadenant および zimberelimab 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、現在評価中の適応症について、進行中または将来の申請に関連するものを含め、規制当局への承認申請および関連する申請や承認のタイムラインに関連する不確実性、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リスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2023 年 12 月 31 日を期末とするギリアド年次報告書 (フォーム 10-K) 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。