

< 報道関係各位 >

2024年6月27日

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、ギリアド・カンパニーであるKiteが、2024年6月14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。

## **Kite のイエスカルタ®、新たな臨床試験およびリアルワールドエビデンスが早期治療によるベネフィットを示す**

- 解析では、再発／難治性の**大細胞型 B 細胞リンパ腫**の二次治療における**イエスカルタ**について、三次治療以降と比較して、**白血球アフェレーシスから投与までの製造時間短縮の可能性が示される** –
- データは**適時投与と患者アウトカム**の関連性について、**過去のエビデンスをさらに支持** –
- **イエスカルタおよび Tecartus® の外来投与の安全性および実現可能性を支持する中間結果を発表予定** –

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、ナスダック：GILD）は 6 月 14 日、イエスカルタ（アキシカブタゲン シロルユーセル）の製造および製品特徴や、イエスカルタ、Tecartus®（brexucabtagene autoleucel）両製品の外来投与に関する新たな臨床試験およびリアルワールドエビデンスを含む、再発／難治性（R/R）の大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）患者さんを対象とした、イエスカルタに関する 3 つの新たな解析結果について、6 月 13 日～16 日にスペイン・マドリードで行われる 2024 年欧州血液学会（EHA）年次総会で発表します。

結果には、リアルワールドおよび臨床試験データの比較解析が含まれ（抄録番号：P1425）、R/R LBCL に対するイエスカルタについて、三次治療以降と比較して、二次治療における製造成功率が高く、T 細胞のパフォーマンスが向上したことが示されています。CAR T 細胞療法の迅速かつ効率的な製造により、白血球アフェレーシスから T 細胞投与までの時間が短縮できます。

Kite のメディカル・アフェアーズ担当副社長の Ibrahim Elhoussieny は、次のように述べています。「私たちは、難治性の血液がんとともに生きる人々の生存アウトカム向上に尽力しています。これらの新しいデータは、製造の成功および製品特徴の両面において、イエスカルタをより早期の治療から活用することのベネフィットを支持するものです。その他のデータでは、外来での CAR T 細胞療法実施の安全性および実現可能性が支持されています。これらのデータは、イエスカルタおよび Tecartus の効率的な活用・提供に対する一連のエビデンスに貢献し、患者さんに対する当社の目標をさらに後押しするものです」

### 抄録 P1425

*R/R LBCL 患者さんの二次治療と三次治療以降における、アキシカブタゲン シロルユーセルのリアルワールドでの製造実績比較*

4,175 名の R/R LBCL 患者さんを対象に、リアルワールドでの製造実績および治験製品の特徴について、二次治療と三次治療以降の比較解析を行いました。解析では、初回製造成功率 (FP-MSR) を達成した R/R LBCL 患者さんの数が、イエスカルタ二次治療群 (95.08%、1,341 名) において、三次治療以降群 (92.48%、2,834 名) と比較して、統計学的に有意に多いことが明らかになりました。この 2.60%の差は、三次治療以降と比較して、二次治療では初回製造に成功したイエスカルタが 1,000 ロット当たり 26 ロット以上多いことを示しています。FP-MSR は、適時かつ信頼性の高い製造工程に重要な、規格に適合する製品を初回の製造で出荷できる能力と定義されます。FP-MSR が高くなれば、何度も製造を試みる必要性は低くなり、その結果、二次治療としてイエスカルタの投与を受ける患者さんは、白血球アフェレーシスから投与までの時間を短縮できる可能性があります。

ZUMA-1 試験 (三次治療) および ZUMA-7 試験 (二次治療) の評価可能な患者さんにおけるアフェレーシスでのナイーブ T 細胞の割合について、さらに評価を行いました。解析では、患者さんの白血球アフェレーシスにおけるナイーブ T 細胞の割合の中央値は、二次治療群で 9.28% (範囲: 0.20-45.07, n=126, P<.0001)、三次治療以降群では 4.11% (範囲: 0.09-56.60, n=100) で、二次治療群の患者さんのナイーブ T 細胞の割合の中央値は、三次治療以降群と比較して約 2 倍になっています。これらの結果は、早期に CAR T 細胞療法を実施すれば、初回の白血球アフェレーシスにおいてより多くのナイーブ T 細胞を確保できることを示唆しています。

治験責任医師で、テキサス大学 MD アンダーソンがんセンターのリンパ腫臨床試験プログラム長および悪性リンパ腫研究チーム長のジェイソン・ウエスティン医師 (Dr. Jason Westin) は、次のように述べています。「これらのデータは、顕著な数の R/R LBCL とともに生きる人々が、三次治療以降と比較して、二次治療としての axi-cel 投与により、恩恵を受ける可能性が高いことを示しています。二次治療として投与を受けた患者さんは、初回

製造の細胞療法による成功率がより高くなるとともに、白血球アフェレーシス期間中に採取されたナイーブT細胞の数も約2倍になっており、どちらも採取から投与までの時間短縮の可能性を支持しています。この2つの要素を組み合わせれば、患者さんのアウトカム改善につながると期待しています」

### 外来投与に関する追加発表データについて

Kite は、外来での細胞療法実施の安全性および有効性を評価する2つの試験についても発表します。ZUMA-24試験の安全性データを含む中間結果では、イエスカルタの外来投与は、認可を受けた治療施設で、適切なモニタリングを行いながら医師の判断で実施すれば、実現可能性があると示されています。イエスカルタの調製・投与を行う医療機関に対するREMSプログラムについては、以下に詳述しています。

#### **抄録 P1159**

*ZUMA-24試験の中間解析：R/R LBCL患者さんを対象とした、外来でのコルチコステロイドの予防的投与を伴うアキシカブタゲン シロルユーセルに関する第II相試験*

ZUMA-24試験は、1つ以上の前治療歴を有するR/R LBCL患者さんを対象に、外来でのコルチコステロイドの予防的投与を伴うイエスカルタの安全性および有効性を評価する、現在進行中の単群、非盲検、多施設共同、第II相試験です。外来でイエスカルタの投与を受けた30名の患者さんについて、フォローアップ期間後（中央値は5カ月）に中間解析を行ったところ、イエスカルタの安全性および有効性は、過去の臨床・リアルワールド試験と一貫性を示しました。

#### **抄録 P1191**

*R/Rの非ホジキンリンパ腫（NHL）に対するアキシカブタゲン シロルユーセル（Axi-Cel）およびBrexucabtagene Autoleucel（Brexu-Cel）のリアルワールドでの外来（OP）投与に関する最新の傾向*

リアルワールド外来試験において、Mayo ClinicでイエスカルタやTecartusの投与を受けたR/R NHL患者さんを対象に、安全性や入院の傾向を評価しました。安全性評価項目は、サイトカイン放出症候群（CRS）、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）、および入院率でした。安全性の傾向に関する解析では、イエスカルタやTecartusの外来投与は可能であり、あらたな毒性はなしと報告されました。

## 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
- 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。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

**粹組み警告：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 はイエスカルタ投与後の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（Lee grading system 1 による）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）、CRS 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（HLH/MAS）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（表 1 を参照）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回可能であることを確認してください。少なくとも投与後7日間は1日1回認定医療機関で、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。投与後4週間は、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

困：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 cohorts 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。

### 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。

生命を脅かす反応を含む、CRS が Tecartus の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。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 患者の CRS 発現までの時間の中央値は 5 日（範囲：1-12 日）、CRS の継続期間の中央値は 8 日間（範囲：2-63 日）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、および投与後 4 週間は、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 投与のレスポンドアの 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。

### 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。

### 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。ギリアドは 2017 年に Kite を買収しました。

### 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 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、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、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、不確定要素やその他の要因については、米国証券取引委員会に提出している、2024 年 3 月 31 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。