

< 報道関係各位 >

2024年11月21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11月5日（現地時間）に発表したプレスリリース（<https://www.gilead.com/news>）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、臨床試験・リアルワールドにおける良好な生存アウトカムや、業界をリードする CAR T 細胞療法のポートフォリオを ASH 2024 で発表

- 再発／難治性（R/R）の多発性骨髄腫（MM）患者さんを対象とした anito-cel に関する第 III 相 iMMagine-3 試験の第一例目投与という試験進捗に続き、パートナーの Arcellx が第 I 相試験および iMMagine-1 試験における持続的奏効および管理可能な安全性プロファイルの継続について発表予定 –
- R/R 大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）患者さんの二次治療に対する CAR T の最大規模のリアルワールド解析で、イエスカルタ®の生存率が裏付けられる –
- ZUMA-5 試験、ZUMA-2 試験および ZUMA-3 試験において、複数の血液がんに対するイエスカルタおよび Tecartus®による持続的奏効と長期生存が認められる –

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、第 66 回米国血液学会（ASH）年次総会（12 月 7 日～10 日）にて、さまざまな血液がんに対する CAR T 細胞療法のポートフォリオの強みを実証する 6 本の口演を含む 18 本を発表します。

Kite の副社長兼メディカル・アフェアーズ・グローバルヘッドのドミニク・トネッリ（Dominique Tonelli M.D.）は、次のように述べています。「当社のデータは、血液がんとともに生きる人々が、より長く生きられるようにするという当社のコミットメントを強調するとともに、血液がん治療の柱としての CAR T 細胞療法のベネフィットを示すものです。今年は、当社のパートナーである Arcellx とともに、再発／難治性の多発性骨髄腫（R/R MM）の治療に

対する anito-cel に関する第Ⅰ相試験および第Ⅱ相 iMMagine-1 登録試験の臨床的意義のあるデータを発表する予定です」

パートナーの Arcellx による anito-cel のデータ

aniticabtagene autoleucel (anito-cel) に関する主な発表には、30.2 カ月の無増悪生存期間 (PFS) の中央値 (フォローアップ期間の中央値は 38.1 カ月) を示したものの、全生存期間 (OS) の中央値は未達であった第Ⅰ相試験のデータ、また、58 名の患者さんを対象に 95% の全奏効率 (ORR) および 62% の完全奏効/厳密な完全奏効 (CR/sCR) (フォローアップ期間の中央値は 10.3 カ月) を示した第Ⅱ相 iMMagine-1 試験の中間結果が含まれます。第Ⅱ相 iMMagine-1 試験のために最近データカットオフが行われた追加の患者さんについては、口演で発表される予定です。

iMMagine-1 試験の第Ⅰ相、第Ⅱ相試験いずれにおいても、R/R MM 患者さんにおける持続的奏効が強調されているとともに、パーキンソン病、脳神経麻痺、ギランバレー症候群などの遅発性神経毒性はこれまで認められていないことが示されています。

イエスカルタおよび Tecartus[®]による良好な生存アウトカム

イエスカルタ (アキシカブタゲン シロルユーセル) に関する主な発表には、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) 患者さんを対象に、奏効率および長期生存を評価する ZUMA-5 試験の 5 年間フォローアップ解析が含まれています。さらにイエスカルタは、早期の R/R LBCL 患者さんに対して、標準治療と比較して優位な OS を示した唯一の治療薬で、二次治療としてイエスカルタの投与を受けた R/R LBCL 患者さんに関する最大規模のリアルワールド解析においても、引き続き同様の結果が認められています。追加研究では、R/R LBCL 患者さんに対するイエスカルタの製造における改善に重点を置く予定です。

Tecartus[®] (brexucabtagene autoleucel) に関する主な発表には、ZUMA-2 試験のコホート 1、2 の 5 年アウトカム、および ZUMA-2 試験のコホート 3 の一次解析が含まれています。どちらも、R/R マントル細胞リンパ腫 (MCL) 成人患者さんにおける持続的奏効を強調するとともに、Tecartus が承認から 3 年後も継続して R/R MCL に対してこれまでにない有効性をもたらすことを示すものです。また、Tecartus の投与を受けた R/R B 前駆細胞性急性リンパ性白血病 (B-ALL) の成人患者さんにおけるリアルワールドアウトカムについても発表されますが、広範にわたる R/R B-ALL 患者集団における CAR T 細胞療法の高い有効性を強調するものです。

B細胞悪性腫瘍治療を目的とした自家移植の抗 CD19/CD20 CAR T 細胞療法である、Kite の次世代 CAR T 細胞療法 KITE-753 に関するデータを含む、同社のパイプラインの進展についても発表予定です。

Kite は、The Lymphoma Study Association、Sarah Cannon Transplant、Cellular Therapy Network および Dana-Farber Cancer Institute などの独立系研究機関や高名な機関とも連携し、Kite の CAR T 細胞療法に関する追加インサイトの発表も行います。

主な受領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*

口演	
抄録詳細	タイトル
アキシカブタゲン シロルユーセル	
抄録番号 #526 2024 年 12 月 8 日 (日) 10:15 AM Marriott Marquis San Diego Marina, Pacific Ballroom Salons 24-26	R/R LBCL 患者さんに対するアキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-Cel) による二次治療に関するリアルワールド早期アウトカム
抄録番号 #527 2024 年 12 月 8 日 (日) 10:30 AM Marriott Marquis San Diego Marina, Pacific Ballroom Salons 24-26	米国における、サイトカイン放出症候群および神経系の事象のリアルワールドにおける傾向、およびアキシカブタゲン シロルユーセル投与を受けている R/R LBCL 患者さんにおける管理パターン：CIBMTR レポート
抄録番号 #609 2024 年 12 月 8 日 (日) 12:30 PM Marriott Marquis San Diego Marina, Marriott Grand Ballroom 2-4	R/R LBCL 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) による治療初期における安全性評価予測

<p>抄録番号 #864 2024年12月9日（月） 4:00 PM</p> <p>Marriott Marquis San Diego Marina, Marriott Grand Ballroom 11-13</p>	<p>ZUMA-5 試験の5年間フォローアップ解析：R/R iNHL 患者さんを対象としたアキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-Cel) に関する第II相試験</p>
<p><i>Brexucabtagene autoleucl</i></p>	
<p>抄録番号 #748 2024年12月9日（月） 11:15 AM</p> <p>Marriott Marquis San Diego Marina, Marriott Grand Ballroom 8-9</p>	<p>ZUMA-2 試験コホート3の一次解析：ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬 (BTKi) による治療歴のない R/R MCL 患者さんに対する Brexucabtagene autoleucl (Brexu-Cel)</p>
<p><i>Anitocabtagene autoleucl</i></p>	
<p>抄録番号 #1031 2024年12月9日（月） 5:30 PM</p> <p>Marriott Marquis San Diego Marina, Pacific Ballroom 24-26</p>	<p>再発および／または難治性の MM 患者さんの治療に対する Anitocabtagene Autoleucl に関する第II相登録試験：iMMagine-1 試験の初期結果</p> <p>*Arcellx のリード</p>
<p>ポスター発表</p>	
<p>アキシカブタゲン シロルユーセル</p>	
<p>抄録番号 #2367 2024年12月7日（土） 5:30 PM – 7:30 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>米国のリアルワールドコホートにおける LBCL の治療パターンおよび一次治療後の生存予測</p>

<p>抄録番号 #3347 2024年12月8日（日） 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>R/R LBCL 患者さんに対する高い納品成功率とターンアラウンドタイムの予測向上による、アキシカブタゲン シロルユーセルの製造結果改善</p>
<p>抄録番号 #4368 2024年12月9日（月） 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>アキシカブタゲン シロルユーセル投与を受けた R/R FL 患者さんにおける、炎症、腫瘍および製品特性による臨床アウトカムへの影響</p>
<p>抄録番号 #5037 2024年12月9日（月） 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>ドイツにおける、適格であるにも関わらず CAR T 細胞療法を受けていない場合の R/R びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）患者さんの生存に対して推定される影響</p>
<p><i>Brexucabtagene autoleucl</i></p>	
<p>抄録番号 #4388 2024年12月9日（月） 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>ZUMA-2 試験のコホート 1、2 において、Brexucabtagene Autoleucl (Brexu-cel) 投与を受けた R/R MCL 患者さんの 5 年アウトカム</p>
<p>抄録番号 #5092 2024年12月9日（月） 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>R/R B-ALL 患者さんにおける Brexucabtagene Autoleucl (Brexu-cel) による治療に対するリアルワールド (RW) アウトカム（高リスク特性・前治療別）：CIBMTR®レジストリの最新エビデンス</p>

抄録番号 #4193 2024年12月9日(月) 6:00 PM – 8:00 PM San Diego Convention Center, Halls G-H	ZUMA-3 ピボタル試験における、疾病負担、CAR T 増殖、および単核細胞の回復が全奏効および持続的奏効に及ぼす影響
Anitocabtagene autoleucl	
抄録番号 #4825 2024年12月9日(月) 6:00 PM – 8:00 PM San Diego Convention Center, Halls G-H	R/R MM 患者さんの治療における Anitocabtagene Autoleucl に関する第 I 相試験：34 カ月を中央値とするフォローアップ期間における有効性および安全性 *Arcellx のリード
Kite の次世代 CAR T 細胞療法	
抄録番号 #3481 2024年12月8日(日) 6:00 PM – 8:00 PM San Diego Convention Center, Halls G-H	KITE-753：B 細胞悪性腫瘍治療向けの自家移植の迅速生産抗 CD19/CD20 CAR T 製品
研究機関の後援による発表／合同発表*	
抄録番号 #4505 2024年12月8日(日) 6:00 PM – 8:00 PM San Diego Convention Center, Halls G-H	自家幹細胞移植 (ASCT) 不適格の高リスク R/R LBCL 患者さんにおける、二次治療として Axi-cel 投与後の Health-relatedQOL：第 II 相 ALYCANTE 試験の結果 *The Lymphoma Study Association のリード
抄録番号 #4721 2024年12月9日(月) 6:00 PM – 8:00 PM San Diego Convention Center, Halls G-H	R/R MM における健康関連 QOL (HRQOL)：系統的文献レビュー (SLR) およびメタ解析 *研究機関のリード

<p>抄録番号 #3734 2024年12月8日(日) 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>NHL に対するアキシカブタゲン シロルユーセルに関する、入院患者さんと外来患者さんのペイシエントジャーニーと治療アウトカムの比較：大規模、多施設共同試験</p> <p>*Sarah Cannon Transplant と Cellular Therapy Network による共同発表</p>
<p>抄録番号 #3124 2024年12月8日(日) 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>HIV 陽性者 (PLWH) における R/R B 細胞リンパ腫 (BCL) に対する CAR T 細胞：DESCAR-T レジストリによる LYSA 試験</p> <p>*The Lymphoma Study Association のリード</p>
<p>抄録番号 #2031 2024年12月7日(土) 6:00 PM – 8:00 PM</p> <p>San Diego Convention Center, Halls G-H</p>	<p>LBCL における予後不良に関連する CAR T 後の早期微小残存病変 (MRD) 検査</p> <p>*Dana-Farber Cancer Institute との共同発表</p>
<p>抄録番号 #239 2024年12月7日(土) 3:00 PM セッション：623 (2:00-3:30 PM)</p> <p>Marriot Grand Ballroom 11-13</p>	<p>抗 CD19 CAR T 細胞療法失敗後の MCL 患者さんのアウトカム：Lysa Group による DESCAR-T 試験</p> <p>*The Lymphoma Study Association のリード</p>
<p>抄録番号 # TBD 日時：TBD 会場：TBD</p>	<p>75 歳以上の R/R DLBCL 患者さんにおける Tisagenlecleucel・アキシカブタゲン シロルユーセル両 CAR T 細胞のリアルワールド加重比較：Descar-T レジストリによる Lysa 試験</p> <p>*The Lymphoma Study Association のリード</p>

掲載のみ	
抄録番号 #7775	難治性 DLBCL 患者さんにおける、一次治療中のリアルワールドでの中間 PET/CT スキャンの使用、およびその後の治療特性
抄録番号 #7607	ZUMA-24 臨床試験に基づく、R/R LBCL の二次治療におけるアキシカブタゲン シロルユーセルの外来使用に関連する短期コスト
抄録番号 #7592	DLBCL の三次治療以降におけるアキシカブタゲン シロルユーセルと Odronextamab との米国での費用対効果比較解析
抄録番号 #6962	R/R MM を有するトリプルクラス曝露患者さんにおける治療パターンとアウトカム：Flatiron データベースからの所見
抄録番号 #7159	アキシカブタゲン シロルユーセルの In Vitro および In Vivo 特性により、患者さんにおける治療耐性に関連する特徴を特定（GATA3 転写因子の過剰発現を特徴とする CD8+ T 細胞の機能不全状態など）

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/2024/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 の受領された抄録の数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

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。

トシリズムブおよび/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) トシリズムブおよび/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、トシリズムブおよび/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ムブの投与が 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、トシリズムブ、またはトシリズムブ・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 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 投与のレスポンスの 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 CART 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。Kite の詳細については、以下をご参照ください。www.kitepharma.com

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、炎症性疾患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。

Arcellx と Kite の提携について

Arcellx とギリアド・カンパニーの Kite は、再発または難治性の多発性骨髄腫（R/R MM）患者さん向けの anito-cel の共同開発・共同商業化を目的とした、グローバル戦略提携およびライセンス契約を締結しています。anito-cel は、第 II 相登録ピボタル試験および第 III 相無作為化対照試験において、R/R MM 向けに現在開発中です。Kite と Arcellx は今後共同で anito-cel のアセットを米国にて商業化し、Kite が米国外での製品上市を行う予定です。

anitocabtagene autoleucel (anito-cel) について

anitocabtagene autoleucel (anito-cel、旧名：CART-ddBCMA) は、D-Domain として知られる Arcellx の新型コンパクト結合を活用した、MM 向けに開発中の初の BCMA を標的とした CART 細胞療法です。anito-cel は、米国食品医薬品局（FDA）より、ファストトラック、希少疾病用医薬品および再生医療先端治療の指定を受けています。

第 III 相 iMMagine-3 グローバル無作為化対照臨床試験について

iMMagine-3 試験は、免疫調整薬 (IMiD) や抗 CD38 モノクローナル抗体を含む 1~3 つの治療歴のある R/R MM 患者さんを対象に、anitocabtagene autoleucl (anito-cel) と標準治療 (SOC) の有効性および安全性を比較する、第 III 相グローバル無作為化対照試験です。

iMMagine-3 試験には約 450 名の成人患者さんが登録されます。無作為化の前に、治験医師により、ポマリドミド+ボルテゾミブ+デキサメタゾン (PVd)、ダラツムマブ+ポマリドミド+デキサメタゾン (DPd)、carfilzomib+ダラツムマブ+デキサメタゾン (KDd)、または carfilzomib+デキサメタゾン (Kd) などの SOC レジメンが選択されます。anito-cel 群の患者さんは、白血球アフェレーシスおよび (無作為化前に治験医師が選択した SOC レジメンとともに) 任意のブリッジング療法を受け、続いてリンパ球除去化学療法 (フルダラビン: 30 mg/m²/日およびシクロホスファミド: 300 mg/m²/日を 3 日間) ならびに 1 日目に anito-cel (115×10⁶ CAR+ T 細胞) の投与を 1 回行います。

主要評価項目は、MM に対する国際骨髄腫作業部会 (IMWG) による統一効果判定基準 (2016 年版) に従った、盲検下の独立判定に基づく無増悪生存期間 (PFS) で、anito-cel は SOC と比較して PFS を延長するという仮説が立てられています。主な副次評価項目は、完全奏効率 (CR/sCR)、MRD 陰性、OS、および安全性です。

iMMagine-3 試験は、北米、欧州およびその他の国々の約 130 施設で、2024 年下半年期に開始されました。

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、イエスカルタ、anito-cel および KITE-753 に関するものを含む、進行中または追加の臨床試験 (iMMagine-1 試験、ZUMA-2 試験、ZUMA-3 試験および ZUMA-5 試験など) 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、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 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。