

< 報道関係各位 >

2025年1月10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12月9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 のイエスカルタ®、再発／難治性の非ホジキンリンパ腫患者さんにおいて、投与後 5 年以降も持続的奏効と長期生存を示す  
唯一の CAR T 細胞療法として、ASH 2024 で発表**

－ ZUMA-5 試験の解析では、5 年を超えるフォローアップ期間中央値以降も、  
無増悪生存期間中央値 62.2 カ月、および奏功持続期間中央値 60.4 カ月を示す－  
－ 半数を超える患者さんが解析時に生存、  
その後の治療も不要、病勢進行例もほぼなく、治癒の可能性を示唆－

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、12 月 9 日、再発／難治性（R/R）の濾胞性リンパ腫（FL）および辺縁帯リンパ腫（MZL）を含む非ホジキンリンパ腫（NHL）患者さん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）に関する第 II 相試験である、ZUMA-5 試験の 5 年間のフォローアップ解析結果を発表しました。本解析では、イエスカルタの投与を受けた患者さんが、5 年を超えるフォローアップ期間中央値以降も、持続的奏功と長期生存を継続していることが示されました。本データは、第 66 回米国血液学会（ASH）年次総会・展示会にて、口頭発表（抄録番号 #864）されました。

テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター（The University of Texas MD Anderson Cancer Center）の治験責任医師であるサットヴァ・S・ニーラプ医師（Dr. Sattva S. Neelapu）は、次のように述べています。「FL および MZL などの R/R NHL については、大半の患者さんが最終的に再発するため、一般的には治癒しないと考えられています。これらの素晴らしい結果は、axi-cel の持続的な臨床的ベネフィットや管理可能な長期の安全性プロファイルを示しており、

当該の治療が難しい血液がんに対して治癒効果をもたらすかもしれないという希望を私たちに与えてくれます」

ZUMA-5 試験には、159 名の患者さん（FL：127、MZL：31、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）：1 [のちに離脱]）が登録されました。フォローアップ期間中央値である 64.6 カ月（範囲：32.3-81.4、FL：65.7、MZL：55.8）の時点で、全奏効率（ORR）は 90%、完全奏効（CR）を達成した患者さんは 75%でした。CR を達成した患者さんのうち、58%はデータカットオフの時点で CR を維持していました。奏功持続期間（DOR）中央値は 60.4 カ月（95% 信頼区間（CI）：39.7-推定不可 [NE]、FL：60.4、MZL：未達 [NR]）で、60 カ月時点の推定 DOR は 53.4%（95%CI：43.9-62.0、FL：52.2%、MZL：60.0%）でした。

無増悪生存期間（PFS）中央値は、62.2 カ月（95%CI：34.9-NE、FL：57.3、MZL：NR）でした。FL 患者さんの 60 カ月時点の PFS 率は、高リスク特性に関わらず、一貫性を示しました。

次の治療までの期間の中央値は、全 NHL 患者さんが NR（95%CI：38.6-NE、疾病の種類ごとに一貫性あり）で、60 カ月時点の推定率は 53.3%（95%CI：45.0-60.9、FL：54.0%、MZL：50.9%）でした。データカットオフの時点で、55%の患者さん（n=87）が新たに抗がん治療を受けることなく、生存していました。OS 中央値は NR で（95%CI：NE-NE、疾病の種類ごとに一貫性あり）、60 カ月時点の推定 OS 率は 69%（95%CI：60.8-75.8、FL；68.9、MZL：71.1）でした。

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。「FL や MZL を有する人々が、イエスカルタの単回投与後、長期生存できるというエビデンスが増加しています。ZUMA-5 試験の 5 年間のフォローアップ期間において、リンパ腫に特化した事象は認められなかったことから、イエスカルタは、その後の治療を必要とせず、患者さんに生存期間延長の機会、そして治癒をもたらす可能性があります」

5 年間の解析において、イエスカルタ関連の新たな安全性シグナルの発現は認められませんでした。4 年時点の解析のデータカットオフ後、1 名の患者さんが病勢進行しましたが、解析後に病勢進行により死亡した患者さんはいませんでした。投与を受けた患者さん（n=152、FL：124、MZL：28）のうち、4 年時点の解析後、イエスカルタには関連のない 3 つの新たな事象が報告されました（グレード 3 の転移、グレード 1 の膀胱がん、グレード 4 の骨髄異形成症候群（重篤な有害事象））。1 名の患者さんが肺炎で死亡しました（イエスカルタには関連なし）。試験期間中に合計 46 名の患者さんが、病勢進行（n=14）、二次

性悪性腫瘍（n=6）、感染症（n=11）、または別の原因／原因不明（n=15）で死亡しました。

### ZUMA-5 試験について

ZUMA-5 試験は、抗 CD20 モノクローナル抗体とアルキル化剤との併用療法を含む、少なくとも 2 つ以上の全身療法歴のある 159 名の R/R NHL（FL および MZL）成人患者さんを評価する、単群、非盲検、国際共同、多施設の第 II 相試験です。主要評価項目は ORR で、副次評価項目は 3 つ以上の前治療歴を有する患者さんにおける CR 率、ORR および CR、ならびに DOR、OS、PFS および有害事象の発現でした。

### NHL について

FL および MZL はともに、悪性腫瘍の増殖は遅いが、時間の経過とともに進行が早くなる可能性のある低悪性度 NHL（iNHL）の一種です。

FL は、最も一般的な iNHL であり、世界で二番目に一般的な型のリンパ腫です。世界でリンパ腫と診断される人の約 22% を占めています。MZL は三番目に一般的な型のリンパ腫で、B 細胞 NHL 全体の 8~12% を占めています。

疾患マネジメントの進歩や、長期生存率の大幅な改善にも関わらず、FL 患者さんの治療アウトカムはさまざまです。現在、二次治療以降の R/R FL および MZL に対する治療選択肢は限られています。

### 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、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](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。

### 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。Kite の詳細については、以下をご参照ください。[www.kitepharma.com](http://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。

### 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、イエスカルタに関するものを含む、進行中または追加の臨床試験（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、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 9 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。