

### 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**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。

### **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なく、更新する意向もありません。