

< 報道関係各位 >

2024年12月20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8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、イエスカルタ®の再発／難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する 治癒の可能性を裏付ける新たなデータを ASH で発表

- ピボタルな ZUMA-7 試験より広範な再発／難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（R/R LBCL）患者集団を対象とした、二次治療でのイエスカルタに関する最大規模のリアルワールドエビデンス（RWE）解析において、ZUMA-7 試験と一貫性のある 71%の全生存率を示す -
- RWE は、三次治療以降でのイエスカルタ投与において、サイトカイン放出症候群（CRS）および関連有害事象の経年的減少傾向を示す -
- ALYCANTE 試験の結果は、イエスカルタの投与を受けた R/R LBCL 患者さんの QOL の長期安定を示す -

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8日、R/R LBCL 患者さんの治療アウトカム改善を示す、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3つの新たな解析結果を、第66回米国血液学会（ASH）年次総会および展示会にて発表しました。

データには、国際血液骨髄移植研究センター（CIBMTR）のレジストリデータに基づく、2022-2023年に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の結果が含まれています（抄録番号 #526）。このRWEでは、全生存率（OS）、全奏効率（ORR）、完全奏成功率（CR）をはじめ、その他の有効性評価指標についても高い水準にあり、ZUMA-7試験の結果と一貫性を示しています。さらに、CIBMTRのRWEでは、2017-2023年の間の三次治療以降でのCRSおよび免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）の発現率、重症度および継続期間の低下傾向が示されています（抄録番号

#527)。加えて、イエスカルタ投与後の健康関連 QOL (HRQOL) アウトカムに関する、フランスの共同研究グループ The Lymphoma Study Association/Lymphoma Academic Research Organization (LYSA/LYSARC) と Kite の共同後援による第 II 相 ALYCANTE 試験の結果でも、投与後 3 カ月の時点で、HRQOL の安定あるいは改善が示されています (抄録番号 #4505)。

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。「従来データより広範な患者集団を対象とした最大規模のリアルワールド解析において、イエスカルタが早期の R/R LBCL 患者さんにおける全生存期間を改善することが確認され、うれしく思います。リアルワールドにおけるアウトカムの研究が、イエスカルタの投与を受けた患者さんがより長く生存する機会を得たことを一貫して示しています」

イエスカルタ関連抄録の詳細情報

抄録番号 #526

R/R LBCL 患者さんの二次治療におけるアキシカブタゲン シロルユーセル (Axi-Cel) のリアルワールド早期アウトカム

二次治療としてイエスカルタの投与を受けた、LBCL (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) : 78%、原発性縦隔大細胞型 B 細胞 (PMBCL) : 3%、高悪性度 B 細胞リンパ腫 (HGBL) : 18%、グレード III B の濾胞性リンパ腫 (FL) : 1%) 患者さん (全米 89 カ所の施設から 446 名) について、CIBMTR レジストリのデータに基づいて行った最大規模のリアルワールド解析の結果は、フォローアップ期間の中央値である 12 カ月の時点で、ピボタル ZUMA-7 試験や第 II 相 ALYCANTE 試験の被験者より広範の患者さんおよび疾患特性において、ZUMA-7 試験と一貫性があることを示しました。

全患者さんにおいて、ORR は 79% (95%信頼区間 [CI] : 75-82) で、CR 率は 64%でした (95%CI : 60-69)。12 カ月時点の奏効持続期間 (DOR) は 66% (95%CI : 59-71)、無増悪生存率 (PFS) は 53% (95%CI : 48-58)、無イベント生存率 (EFS) は 53% (95%CI : 48-58)、OS は 71% (95%CI : 66-76) でした。CRS および ICANS の発現率は、それぞれ 87% (グレード 3 以上は 5%)、50% (グレード 3 以上は 22%) と報告されました。

ZUMA-7 に対する適格性で評価すると、適格外患者群 (n=219)、適格または不明患者群 (n=214) の ORR はどちらも 79%で、CR 率はそれぞれ 63%、65%でした。12 カ月の時点で、ZUMA-7 試験適格外患者群、適格または不明患者群の DOR はそれぞれ 60%、69%、PFS は 48%、58%、EFS は 48%、58%、OS は 62%、80%でした。ICANS の発現率は、ZUMA-7 試験適格外患者群では 54%、適格または不明患者群では 45%でした。13 名の PMBCL 患者さんにおいて、ORR は 69% (95%CI : 39-91) で、全員が CR を達成しまし

た。6 カ月時点の DOR (95%CI) は 100%、PFS は 68%、EFS は 68%、OS は 100% でした。CRS および ICANS の発現率 (グレードは問わない) は、それぞれ 85%、54% でした。

本試験の治験責任医師で、Stanford Medicine の血液学・腫瘍内科学フェローであるダソム・(キャロライン)・リー (Dr. Dasom (Caroline) Lee) は、次のように述べています。「ピボタル ZUMA-7 試験や第 II 相 ALYCANTE 試験より広範な患者集団において、R/R LBCL 患者さんの二次治療としての axi-cel に関する最大規模のデータセットが、ZUMA-7 試験の 12 カ月 (中央値) のフォローアップ時点で、一貫性のあるアウトカムを示したことを心強く思います。これらのデータは、axi-cel の早期使用が最適な OS を提供し、これらの患者さんが治癒する可能性を提供できるという確信をさらに医師に与えるはずです」

抄録番号 #527

米国におけるアキシカブタゲン 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、サイトカイン放出症候群 (CRS) および神経系の事象のリアルワールドでの傾向、ならびに管理パターン：CIBMTR レポート

全米 109 施設の 1,615 名の R/R LBCL 患者さんに関する CIBMTR レジストリのリアルワールドデータでは、成人 R/R LBCL 患者さんにおいて、三次治療以降にイエスカルタ投与後、CRS および ICANS の発現率、重症度および継続期間について、低下傾向が示されました。

イエスカルタの投与を 2022-2023 年に受けた患者さん (n=206)、および 2020-2021 年に受けた患者さん (n=486) は、2017-2019 年に投与を受けた患者さん (n=923、オッズ比：0.17 (95%CI：0.07-0.41)、オッズ比：0.63 (95%CI：0.43-0.94)) と比較して、グレード 3 以上の CRS の発現率が有意に低くなりました。さらに、投与時期が 2022-2023 年、および 2020-2021 年の患者さんは、2017-2019 年に投与を受けた患者さんと比較して、CRS の継続期間が有意に短くなりました (それぞれ、ハザード比 [HR]：1.36 (95%CI：1.14-1.64)、HR：1.34 (95%CI：1.18-1.52))。

投与時期が 2022-2023 年、および 2020-2021 年の患者さんは、2017-2019 年に投与を受けた患者さんと比較して、ICANS (グレードは問わない) の発現率が有意に低くなりました (それぞれ、オッズ比：0.47 (95%CI：0.34-0.66)、オッズ比：0.63 (95%CI：0.50-0.80))。ICANS の継続期間も、2020-2021 年に投与を受けた患者さんは、2017-2019 年に投与を受けた患者さんと比較して、有意に短くなりました (HR：1.21 (95%CI：1.02-1.43))。

アナキンラの使用率が上昇傾向にあるものの (それぞれ 1%、6%、13%)、CRS/ICANS 治療に対するトシリズマブおよびコルチコステロイドの使用率は、3 つの投与期間で同様で

した。その他の有害事象についても、遷延性血小板減少症および臨床的に重篤な感染症の割合は同様でした。

オハイオ州立大学の Comprehensive Cancer Center、Arthur G. James Cancer Hospital、および Richard J. Solove Research Institute の内科助教であるジャシェン・ワン医師 (Dr. Jiasheng Wang) は、次のように述べています。「この7年間にわたり、患者さんに対する標準治療として、CAR T 細胞療法がより広く採用されるようになり、安全かつ効果的な投与に必要な知識やスキル、経験の幅も広がりました。本リアルワールド解析は、axi-cel の投与を受けた患者さんを安全かつ効果的に管理するための予防的かつ先行的管理といった臨床ツールに対する理解が深まってきていることを反映しています」

抄録番号 #4505

自家幹細胞移植 (ASCT) 非適応高リスク R/R LBCL 患者さんの二次治療としての Axi-cel 投与後 HRQOL : 第II 相 ALYCANTE 試験の結果

大量化学療法 (HDCT) や ASCT 非適応とみなされた1つの前治療歴のある R/R LBCL 患者さんに対するイェスカルタの使用に関する、フランスの共同研究グループ LYSA/LYSARC の主導・後援による第II 相 ALYCANTE 試験の新たな HRQOL についての結果では、投与後1カ月の時点で短期的に悪化が認められたものの、12カ月を最長とするフォローアップ期間後には、すべてのパラメータで QOL のより長い安定、または改善が患者から報告されました。

ALYCANTE 試験の61名の患者さんからは、3カ月の時点で、ベースライン時と比較して、症状レベルの低下 (HRQOL の低下など) の報告がありましたが、痛み (3カ月時点の中央値 : 11.9 [95%CI : 5.4-18.4] 対 ベースライン時の中央値 : 25.1 [95%CI : 17.7-32.6])、精神的影響 (3カ月時点の中央値 : 12.9 [95%CI : 8.6-17.2] 対 ベースライン時の中央値 : 23.8 [95%CI : 17.9-29.6])、健康や身体機能に対する不安や恐れ (3カ月時点の中央値 : 22.1 [95%CI : 16.8-27.3] 対 ベースライン時の中央値 : 33.0 [95%CI : 27.2-38.8]) において、臨床的に有意な差異が認められました。

イェスカルタ投与後3カ月の時点で、45%の患者さんが全体的に安定した健康状態にあり、73%が身体機能の安定を示しました。さらに長期となる投与後12カ月の時点でも、患者さんは安定した状態にあり、HRQOL の22項目のうち4項目で、臨床的および統計学的に有意な改善が認められました。全体的な健康状態、身体機能、およびビジュアルアナログスケール (VAS : HRQOL の単一指標を提供する一般的な評価方法) について、経時的に観察された結果の解析では、ALYCANTE 試験とピボタル ZUMA-7 試験の間に一貫性があることが確認されました。

フランスの University Hospital of Rennes の血液学部門長で、ALYCANTE 試験のコーディネーターであるロッシュ・ウーアット教授 (Prof. Roch Houot) は、次のように述べています。「過去の試験結果で同じ患者集団における有効性は確認されているものの、ALYCANTE 試験は、移植非適応 R/R LBCL 患者さんの二次治療としての axi-cel を評価する初の試験です。この最新試験では、フレイル (脆弱) および高齢集団において、移植適応の患者さんと比較して、axi-cel が生存期間を延長するだけでなく生活の質を向上させること、またフランスの一般集団に近いところまで疲労スコアが回復することを示されています」

LBCL について

全世界的に、LBCL は NHL の最も一般的な型です。米国においては、18,000 人以上が毎年 LBCL と診断されています。LBCL 患者さんの約 30-40% が、がんの再発、または一次治療に対する難治性 (治療の効果が見られない) のため、二次治療を必要とします。

ALYCANTE 試験について

ALYCANTE 試験 (NCT04531046) は、一次治療後に HDCT および ASCT 非適応と判断された R/R LBCL 患者さんを対象に、イエスカルタの有効性および安全性を評価する、共同研究グループ LYSA/LYSARC の主導による第 II 相試験です。主要評価項目は、イエスカルタ投与から 3 カ月時点の代謝学的完全奏効 (CMR) でした。本試験はギリアド・カンパニーである Kite から資金提供を受け、同社製品のイエスカルタによる CAR T 細胞療法を用いて行われました。

ZUMA-7 試験について

ZUMA-7 試験の主要有効性評価項目に基づいて、米国食品医薬品局 (FDA) は、2022 年 4 月に、R/R LBCL の一次治療薬としてイエスカルタを承認しました。EU でも 2022 年 10 月に、その後もオーストラリア、カナダ、英国、イスラエル、日本、スイスなどの国々でも承認されています。

ZUMA-7 試験は、難治性または一次治療後 12 カ月以内に再発した LBCL 成人患者さんの二次治療において、標準治療 (SOC) と比較して、イエスカルタの安全性と有効性を評価する、無作為化、非盲検、国際共同、多施設、第 III 相試験です。R/R LBCL の一次治療である SOC は、プラチナ製剤ベースの救援併用化学療法レジメン、奏功者 (レスポンドー) 向けとしては HDT、ASCT など、多段階のプロセスです。本試験では、世界 77 施設 359 名の患者さんが、イエスカルタの単回投与群または二次治療としての SOC 群に 1:1 の比率で割り付けられました。主要評価項目は、盲検下の中央判定 (BICR) で決定された EFS で、無作為化時点から Lugano Classification に基づく病勢進行、新たなリンパ腫治療の開始、または死亡 (死因は問わない) のうち、最も早い日までの期間と定義されました。主な副次評価項目は、ORR および OS です。その他の副次評価項目は、患者報告アウトカム

(PRO) と安全性でした。主要評価項目および主な副次評価項目の階層的検定、および OS の群逐次検定に基づき、OS の中間解析が主要評価項目の EFS 評価時に行われました。

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

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回可能であるか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。

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

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。

共同研究グループ LYSA/LYSARC について

LYSA (The Lymphoma Study Association) は、リンパ腫に関するさまざまな分野の専門家が集結した、世界を代表する非営利の共同研究グループです。その実施部門である LYSA (The Lymphoma Academic Research Organization) は、臨床試験やリアルワールド登録研究、ならびに探索的研究プログラムを実施するための、病理学、生物学および画像検査の全ての統合機能およびプラットフォームを備えています。LYSA には 500 名を超えるメンバー、研究者および医療専門家がおり、フランス、ベルギーおよびポルトガルに約 90 カ所の臨床研究センターのネットワークを有しています。LYSA のミッションは、臨床研究の推進、患者さんの予防、ケアおよび治療の向上、ならびに全てのタイプのリンパ腫に関する知識の普及です。

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、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-7 試験、ALYCANTE 試験およびリアルワールド解析など) 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。