

追補版

# イエスカルタ<sup>®</sup> 適正使用ガイド

## —適切な長期フォローアップのために—

監修

北海道大学病院 血液内科 教授  
豊嶋 崇徳 先生

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科長  
伊豆津 宏二 先生

薬価基準収載

ヒト体細胞加工製品



一般名 / アキシカブタゲン シロルユーセル  
再生医療等製品  
最適使用推進ガイドライン対象品目

### 1. 警告

- 1.1 本品は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血幹細胞移植及び造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持ち、かつ製造販売業者による本品に関する必要な説明を受けた医師のもとで、本品の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- 1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理アルゴリズム等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2.3、8.5、11.1.1参照]
- 1.3 脳症等の神経系事象があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する神経系事象管理アルゴリズム等に従い、適切な処置を行うこと。[8.6、8.11、11.1.3参照]

### 2. 禁忌・禁止

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 原材料として用いる非動員末梢血単核球を採取した患者本人以外に投与しないこと。

### 21. 承認条件及び期限

- 21.1 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍及び造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用の成績に関する調査を実施することにより、本品使用患者の背景情報を把握するとともに、本品の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本品の適正使用に必要な措置を講じること。

イエスカルタ<sup>®</sup>はKite Pharma, Inc.の登録商標です。

ギリアド・サイエンシズ株式会社

提携



# はじめに

イエスカルタ（以下、本品）投与後に発現する副作用には、投与直後に発現するサイトカイン放出症候群や神経系事象などの主な副作用だけではなく、CAR T細胞療法治療施設を退院した後も発現する血球減少、低ガンマグロブリン血症、感染症などの遅発性/遷延性副作用があるため、長期的なフォローアップが必要であり、これら副作用に対する適切なマネジメントが必要となります。

本冊子は、イエスカルタ治療施設はもちろん、紹介元施設における診療の場で必要な本品の適正使用のポイントを紹介していますので、ご活用いただければ幸いに存じます。イエスカルタ<sup>®</sup>適正使用ガイド、最新の電子添文等とあわせて本冊子を熟読の上、適正なご使用をお願いいたします。

なお、当該資料に掲載されているデータには本品以外のCD19抗原を標的とするCAR T細胞を含む場合があります。図表タイトルにCAR Tと記載されている場合は、本品以外の製品のデータが含まれることにご留意ください。

## イエスカルタ適正使用ガイド アドバイザリーボード

---

### 委員長

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| 豊嶋 崇徳 先生  | 北海道大学病院 血液内科 教授       |
| 伊豆津 宏二 先生 | 国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科長 |

### 委員（五十音順）

|          |                               |
|----------|-------------------------------|
| 新井 康之 先生 | 京都大学医学部附属病院 検査部・細胞療法科 講師・診療科長 |
| 加藤 光次 先生 | 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 准教授        |
| 後藤 秀樹 先生 | 北海道大学病院 検査・輸血部 副部長            |
| 島田 和之 先生 | 名古屋大学医学部附属病院 血液内科 講師          |
| 藤井 伸治 先生 | 岡山大学病院 輸血・細胞療法部 准教授           |
| 蒔田 真一 先生 | 国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科          |

## 【参考】WHO分類(改訂版第4版「2016」)の「Large B-cell lymphomas」の一覧<sup>1,2)</sup>

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diffuse large B-cell lymphoma, NOS (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫・非特定型)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Other lymphomas of large B cells (他の大細胞型リンパ腫)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma (T細胞／組織球豊富型大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS (原発性中枢神経系びまん性大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫・下肢型)</li> <li>• EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS (EBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫・非特異型)</li> <li>• Diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation (慢性炎症関連びまん性大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Lymphomatoid granulomatosis (リンパ腫様肉芽腫症)</li> <li>• Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement (IRF4再構成を伴う大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma (原発性縦隔〔胸腺〕大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Intravascular large B-cell lymphoma (血管内大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• ALK-positive large B-cell lymphoma (ALK陽性大細胞型B細胞リンパ腫)</li> <li>• Plasmablastic lymphoma (形質芽球性リンパ腫)</li> <li>• HHV8-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS (HHV8陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫・非特異型)</li> <li>• Primary effusion lymphoma (原発性体腔液リンパ腫)</li> </ul> |
| <p>High-grade B-cell lymphoma (高悪性度B細胞リンパ腫)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• High-grade B-cell lymphoma with <i>MYC</i> and <i>BCL2</i> and/or <i>BCL6</i> rearrangements (<i>MYC</i>および<i>BCL2</i>と<i>BCL6</i>の両方か一方の再構成を伴う高悪性度B細胞リンパ腫)</li> <li>• High-grade B-cell lymphoma, NOS (高悪性度B細胞リンパ腫・非特異型)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>B-cell lymphoma, unclassifiable (B細胞リンパ腫・分類不能)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classic Hodgkin lymphoma (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と古典的ホジキンリンパ腫の中間的特徴を伴うB細胞リンパ腫・分類不能型)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

日本語の分類名: 日本血液学会による造血器腫瘍診療ガイドライン 2023年版から引用しました。

## 本冊子で引用した臨床試験

### ●海外第I/II相試験 (ZUMA-1 試験)

再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma : DLBCL)、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫 (primary mediastinal large B-cell lymphoma : PMBCL)、及び形質転換濾胞性リンパ腫 (transformed follicular lymphoma : tFL) 患者を対象とした多施設共同非盲検非対照第I/II相試験 (コホート1及び2 : 24ヵ月カットオフデータ使用、コホート4 : 12ヵ月カットオフデータ使用)

※本冊子では第I相並びに第II相のコホート1及び2の併合と第II相のコホート4の結果を引用した。

### ●国内第II相試験 (J201 試験)

再発又は難治性のDLBCL、PMBCL、tFL、高悪性度B細胞リンパ腫 (high grade B-cell lymphoma : HGBL) 日本人患者を対象とした多施設共同非盲検非対照第II相試験 (3ヵ月カットオフデータ使用)

### ●海外第III相試験 (ZUMA-7 試験)

一次治療後に再発又は難治性の自家造血幹細胞移植適応の大細胞型B細胞リンパ腫患者を対象に、本品と標準治療 (救援化学療法及び奏効例への自家造血幹細胞移植併用大量化学療法) を比較した多施設共同非盲検無作為化第III相試験 (24ヵ月カットオフデータ使用)

- ZUMA-1試験 (コホート1及び2) 並びにJ201試験での有害事象名はMedDRA version 21.0の基本語を用いた。
- ZUMA-1試験 (コホート4) の有害事象名はMedDRA version 22.0の基本語を用いた。
- ZUMA-7試験での有害事象名はMedDRA version 23.1の基本語を用いた。

引用した資料においては、神経系事象ではなくICANSと明記されているものもありますが、本冊子においては、読み替えて「神経系事象」と表記しています。

1) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al.: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. World Health Organization Classification of Tumours. 2017.

2) 加留部謙之輔. WHO分類改訂第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学, 中外医学社, p314-322, 2019

## 目次

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用 ..... | 5  |
| ◆ 血球減少 .....                | 6  |
| ◆ 低ガンマグロブリン血症 .....         | 9  |
| ◆ 感染症 .....                 | 11 |
| ◆ 血球貪食性リンパ組織球症 .....        | 15 |
| ◆ 二次性悪性腫瘍 .....             | 17 |
| 2. FAQ .....                | 18 |
| 3. 参考資料 .....               | 24 |
| ◆ 副作用の発現状況 .....            | 24 |

# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

CAR T細胞投与後は、初期に発現しやすいサイトカイン放出症候群（CRS）や神経系事象だけではなく、治療後しばらく経ってから発現したり、長期にわたって発現する血球減少、低ガンマグロブリン血症、感染症などの遅発性/遷延性副作用にも注意が必要です。これらの副作用は、本品投与1ヵ月以降でも認められます。

## 主な遅発性/遷延性副作用の発現機序

### 血球減少

明確なメカニズムは分かっていませんが、化学療法や放射線療法などの前治療、CRSによる血中サイトカイン濃度の上昇などによって、骨髄の造血機能が低下し、血球の回復を遅らせることが原因として考えられています<sup>1)</sup>。

### 低ガンマグロブリン血症

CD19を標的としたCAR T細胞療法は、on-target/off-tumor効果として正常なCD19陽性B細胞を枯渇させることにより、低ガンマグロブリン血症を引き起こします<sup>2)</sup>。

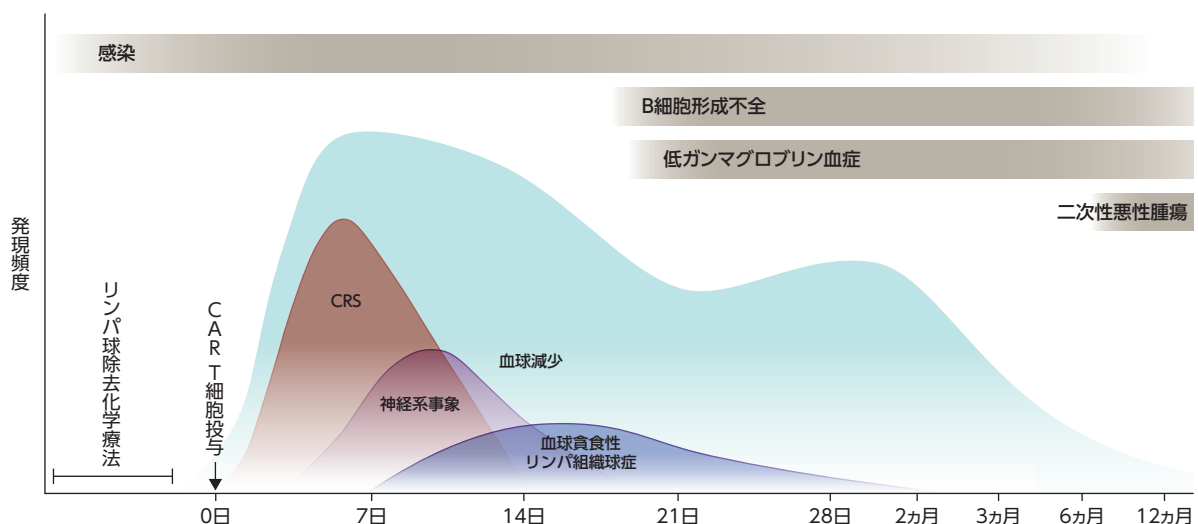
### 感染症

前治療の化学療法やリンパ球除去化学療法、CRSの発現、低ガンマグロブリン血症を伴うB細胞形成不全などが、CAR T細胞療法後における感染症の原因として考えられています<sup>3)</sup>。

## 遅発性/遷延性副作用の発現時期

CRSや神経系事象はCAR T細胞投与直後に発現しやすいのに対して、血球減少、低ガンマグロブリン血症、感染症などの遅発性/遷延性副作用は、患者がCAR T細胞療法治療施設を退院した後も遷延することがあります（図1）。CAR T細胞投与後、副作用や合併症などの発現状況に応じて、受診頻度を検討してください。なお、紹介元施設の先生は、必要に応じてイエスカルタ治療施設の先生とご相談の上、受診頻度を決定してください。

図1 CAR T細胞投与後の副作用の発現時期（イメージ図）



4)より改変

- ・ IEC-HS (immune effector cell-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis-like syndrome、免疫エフェクター細胞関連血球貪食性リンパ組織球症様症候群) を血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) と読み替えています。
- ・ ICAHT (immune effector cell-associated hematotoxicity、免疫エフェクター細胞関連血液毒性) を血球減少と読み替えています。

1) Rejeski K, et al.: Blood 142(10), 865-877, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Hill JA, et al.: Blood Rev 38, 100596, 2019  
3) Jain T, et al.: Biol Blood Marrow Transplant 25(12), 2305-2321, 2019  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。  
4) McNerney KO, et al.: Transplant Cell Ther 30(1), 38-55, 2024  
著者の中にGilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

## 血球減少

### 特徴

- 本品投与後数週間以上にわたり白血球減少、好中球減少（発熱性好中球減少症を含む）、血小板減少、赤血球減少などの血球減少があらわれることがあり、感染症、出血、貧血のリスクを増大させるおそれがあります。
- 感染症の症状のほか、赤血球減少による貧血や血小板減少による易出血性の症状があらわれることがあります。

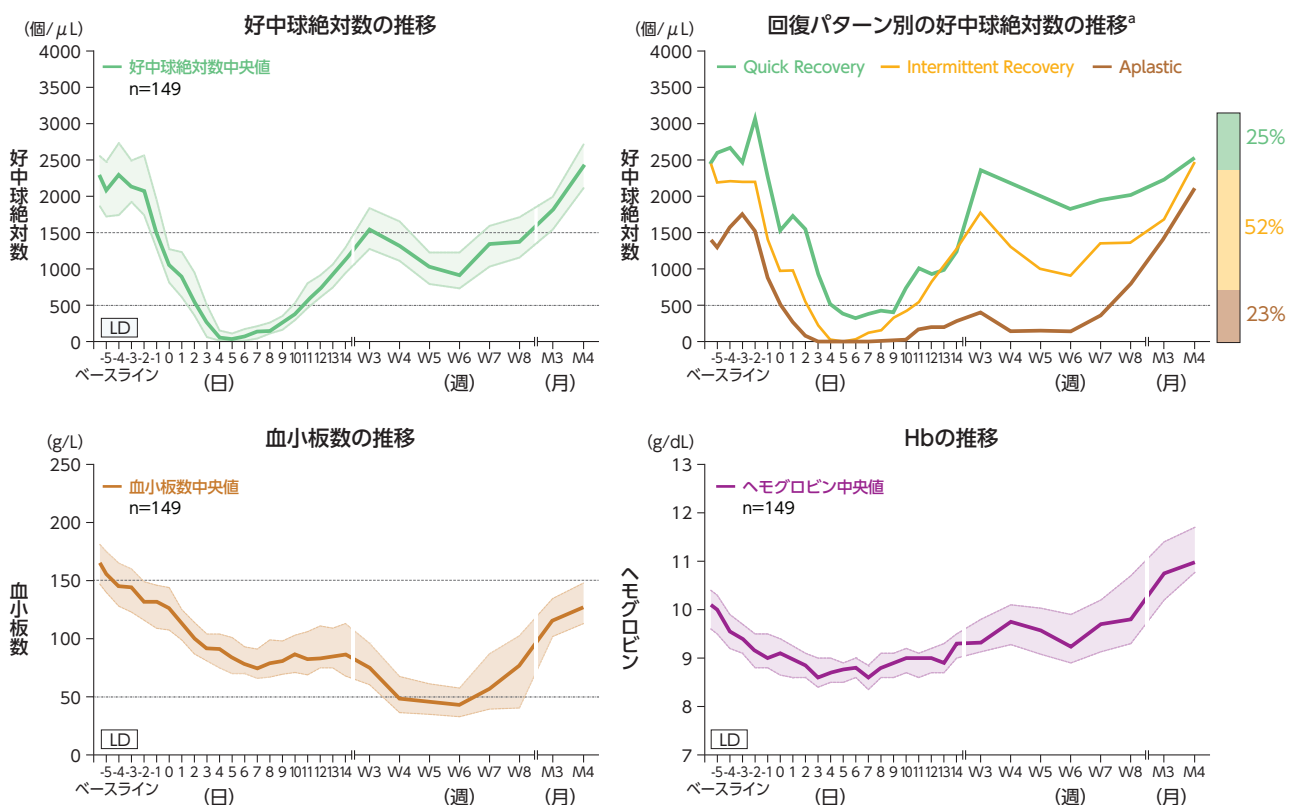
### 留意点

- 急速に病態が進行し、致死的な状況に陥る発熱性好中球減少症の可能性をご検討ください。
- 好中球減少は一度改善した後に再度発現が認められる二相性の経過や、血球減少が数ヵ月以上遷延する症例もあることが実臨床で報告<sup>1)</sup>されています（図2）。

図2 CAR T細胞療法後の血球減少の推移（海外データ）<sup>1)</sup>

海外の後向き観察研究では、好中球絶対数がCAR T細胞投与後約1週間でnadirとなり、その後一旦回復するものの、2ヵ月後に再度減少するという二相性の経過をたどることが示されました。重篤な感染症に進展させないためには、「Aplastic」のような好中球の回復が遅い高リスク患者を早期に特定することが重要となります。

CAR T細胞投与後の血小板数とヘモグロビンの推移は以下のとおりでした。



a: 折れ線グラフは好中球回復パターン別に集計した好中球絶対数中央値の変化、棒グラフは好中球回復パターンの相対分布を示す。

- ・ Quick Recovery: 回復後の好中球絶対数 (ANC) が1000/μL以上を持続する回復
- ・ Intermittent Recovery: 好中球の回復 (ANC>1500/μL) 後、3週目に2回目の低下 (ANC<1000/μL) を示した後に回復
- ・ Aplastic: 2週間以上持続する、重度の好中球減少症 (ANC<500/μL) を示した後に回復

LD (lymphodepletion): リンパ球除去化学療法、Hb (hemoglobin): ヘモグロビン

**試験概要:** CAR T細胞療法を受けた欧州及び米国の再発又は難治性LBCL患者258例（イエスカルタ170例、チサゲンレクルユーセル88例）を対象とした多施設共同後向き観察研究。欧州の患者149例の好中球絶対数、血小板数、ヘモグロビンを経時的に集計した。CAR T細胞投与日を0日とし、リンパ球除去化学療法を-5~-3日目に実施した。

1) Rejeski K, et al.: Blood 138 (24), 2499-2513, 2021

著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザー料を受けている者などが含まれる。



- 血球減少が持続する場合には、血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) や骨髄異形成症候群 (MDS)、その他の病態の鑑別診断をご検討ください<sup>1)</sup>。HLHについては、P.15~16をご参照ください。MDSの鑑別診断は、骨髄穿刺や免疫組織化学染色、遺伝子検査などを検討します<sup>1)</sup>。

## モニタリング

- 本品の投与後は、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。本品投与直後に加え、退院後の長期フォローアップにおいても血球減少に注意し、定期的な検査をご検討ください。

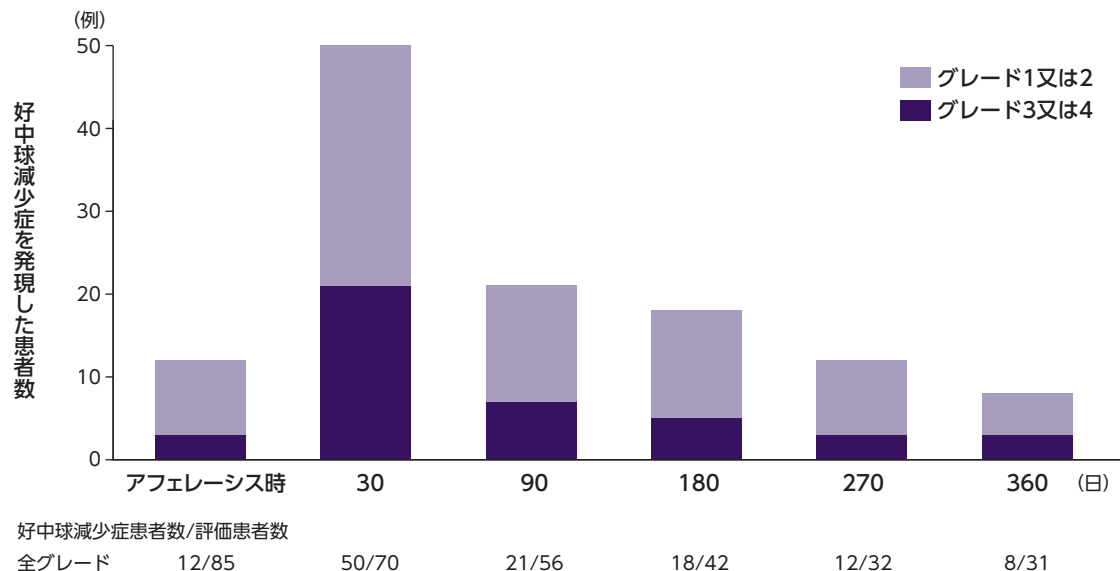
## 発現時の対処法

- 好中球減少が認められた場合の対処法として、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤 (G-CSF) の投与がEBMT/JACIE/EHA勧告<sup>2)</sup>やASCOガイドライン<sup>3)</sup>で紹介されています。
- 血球減少期間中の感染症予防として、抗菌薬の予防投与がEBMT/JACIE/EHA勧告<sup>2)</sup>で紹介されています。
- 発熱性好中球減少症の状態が認められた場合は、迅速な判断・対応が必要です。日本臨床腫瘍学会による発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドラインなどをご参照ください。

**図3 イエスカルタ投与後の好中球減少症の経過 (海外データ)<sup>4)</sup>**

イエスカルタ投与後の好中球減少症の経過を紹介します。イエスカルタ投与後30日目には、50例 (71.4%) の患者に好中球減少症が認められ、その後90日目には21例 (37.5%)、360日目には8例 (25.8%) まで、好中球減少症を発現した患者割合が低下しました。グレード3又は4の好中球減少症は投与後30日目では21例 (30.0%) の患者に認められました。

イエスカルタ投与後に、27.1%の患者が免疫グロブリン補充療法を受け、40%の患者がG-CSFを投与されました。



4) より作成

**試験概要:** イエスカルタを投与した再発又は難治性LBCL患者85例を対象とした米国単施設における後ろ向き研究。85例の患者のうち、早期進行性疾患又は死亡のため11例を投与30日目以降の解析から打ち切り、さらに4例は施設外で追跡調査されていたため打ち切った。好中球減少症のグレード分類は、CTCAE v4.03に基づいて行われた。

1) Rejeski K, et al.: Blood 142(10), 865-877, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Hayden PJ, et al.: Ann Oncol 33(3), 259-275, 2022  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
3) Santomasso BD, et al.: J Clin Oncol 39(35), 3978-3992, 2021  
著者の中にGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
4) Logue JM, et al.: Haematologica 106(4), 978-986, 2021  
著者の中にGilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

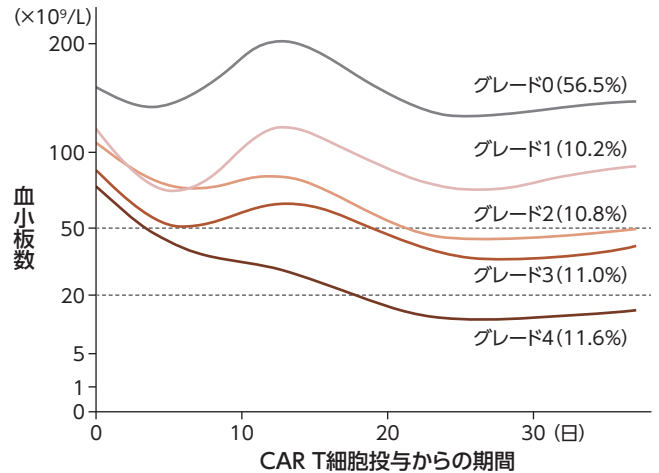
# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

**図4 CAR T細胞投与後の血小板数の推移(海外データ)**

CAR T細胞投与後の血小板数の推移を紹介します。グレード0又は1の患者では、血小板数がCAR T細胞投与後に低下し、一旦回復するものの、再度低下するという二相性の経過をたどることが示されました。一方、グレード2又は3の患者では、部分的な回復にとどまり、2回目の低下は1回目よりも低い値でした。また、グレード4の患者では、回復は認められませんでした。

早期T-ICAHTグレードは、CAR T細胞投与後30日間で血小板数が基準値を下回った日数に基づいて分類された。  
 グレード1：血小板数 $<50 \times 10^9/L$ が1~6日  
 グレード2：血小板数 $<50 \times 10^9/L$ が7日以上  
 グレード3：血小板数 $<20 \times 10^9/L$ が1~13日  
 グレード4：血小板数 $<20 \times 10^9/L$ が14日以上

T-ICAHT (thrombocytopenia-immune effector cell-associated hematotoxicity、血小板減少症に特化した免疫エフェクター細胞関連血液毒性)

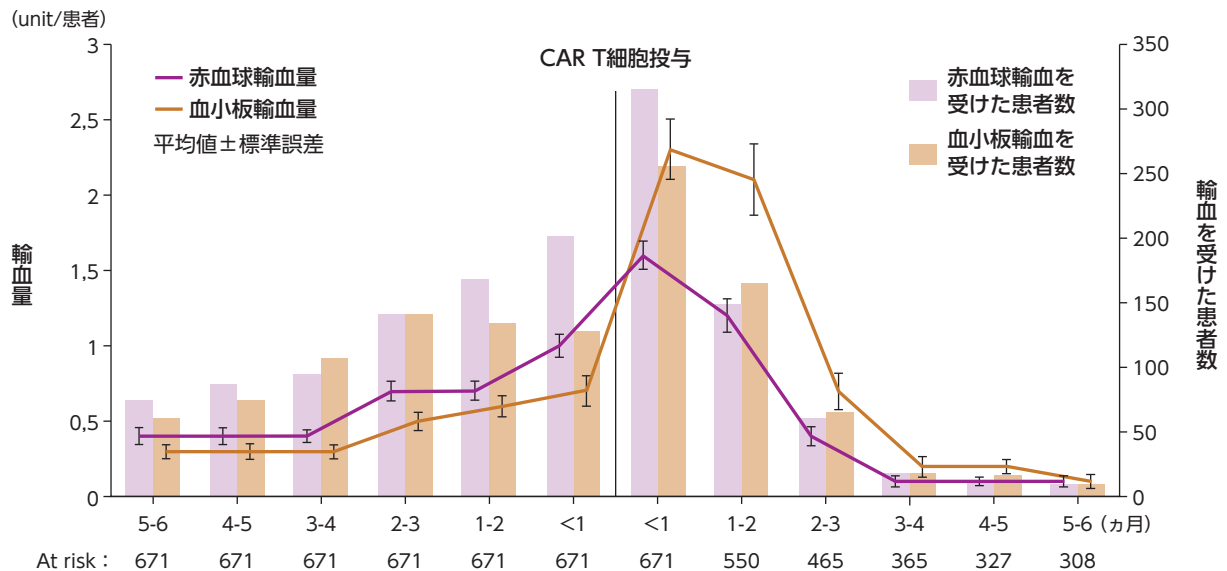


1) より改変

**試験概要：**CD19を標的としたCAR T細胞療法を受けたB細胞性非ホジキンリンパ腫患者744例(イエスカルタ360例、チサゲンレクルユーセル169例、リソカブタゲン マラルユーセル163例など)を対象に、血小板減少のパターンを検討した多施設後向き観察研究。

- CAR T細胞投与後1ヵ月以内に輸血を受けた患者は671例中359例(53.5%)、その内訳は赤血球輸血が317例(47.2%)、血小板輸血が252例(37.6%)という報告<sup>2)</sup>があります。また、この時期の輸血量の平均は、赤血球輸血が1.6unit/患者、血小板輸血が2.3unit/患者でした(図5)<sup>a</sup>。

**図5 CAR T細胞投与前後の輸血を受けた患者数と輸血量の推移(海外データ)**



2) より改変

**試験概要：**臨床試験以外でCAR T細胞療法を受けた671例(イエスカルタ429例、チサゲンレクルユーセル242例)の患者のデータを解析したフランスのレジストリ研究(DESCAR-T研究)。主な患者組み入れ基準は、CAR T細胞投与後に少なくとも6ヵ月間の追跡調査を受け、輸血データが利用できる患者とした。前治療ライン数の中央値は2ライン(範囲：2~10)であり、患者の17.6%が自家造血幹細胞移植を受けていた。また、ブリッジング療法を受けていた患者は全体の82.7%であった。再発、次治療の開始、死亡時には輸血を中止した。論文中に記載されていた輸血を受けた患者割合(%)を、患者数に換算して記載した。

- a：海外と国内で輸血量のunitの定義<sup>3)</sup>が異なることにご注意ください。  
 赤血球1単位：日本では血液200mL、欧州では450±50mLに由来する赤血球量  
 血小板1単位：日本では $0.2 \times 10^{11}$ 以上、欧州では $0.6 \times 10^{11}$ 以上

- 1) Rejeski K, et al.: Blood 146(7), 834-846, 2025  
 著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。
- 2) Vic S, et al.: Blood Adv 8(6), 1573-1585, 2024  
 著者の中にGilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。
- 3) EDQM Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 22nd Edition 2025 Chapter 5  
 (<https://www.edqm.eu/en/blood-guide>)



## ◆ 低ガンマグロブリン血症

### 特徴

- 本品投与後12ヵ月以降でも血清免疫グロブリンG (IgG) 濃度が低い症例がありますので、長期にわたって注意が必要です。
- 本品投与後、低ガンマグロブリン血症があらわれることがあります。正常B細胞の持続的な枯渇は本品の作用機序から想定される副作用です。本品に起因する場合においては、患者の体内で持続する限り、低ガンマグロブリン血症が持続する可能性があり、その結果、重篤な感染症があらわれることがあります。
- 本品投与後3ヵ月で血清IgG濃度が約400mg/dLまで低下し、12ヵ月後には中央値として約600mg/dLまで回復しますが、基準域下限に至らない症例が報告されています(図6)<sup>1)</sup>。
- 海外のレトロスペクティブ試験<sup>2)</sup>では、CAR T細胞投与後12ヵ月以降でも88%の患者<sup>a)</sup>に低ガンマグロブリン血症がみられたことが報告されています(図7)。

a：評価患者数は、CAR T細胞投与前が235例、投与12ヵ月超が50例。

図6 イエスカルタ投与後の血清IgG濃度の推移(海外データ)<sup>1)</sup>

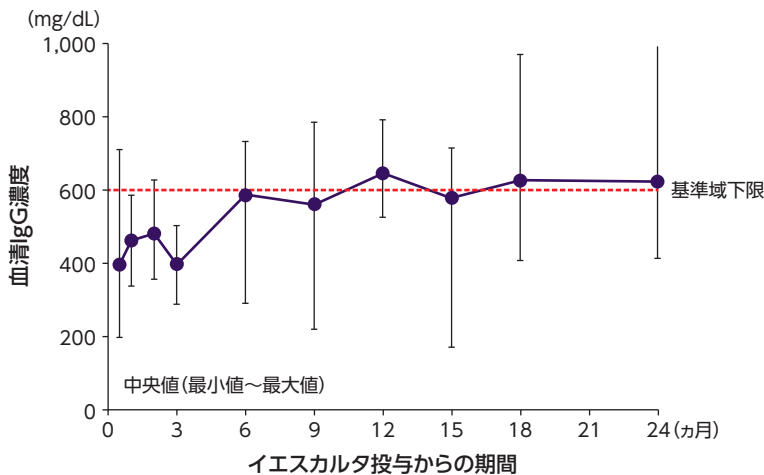
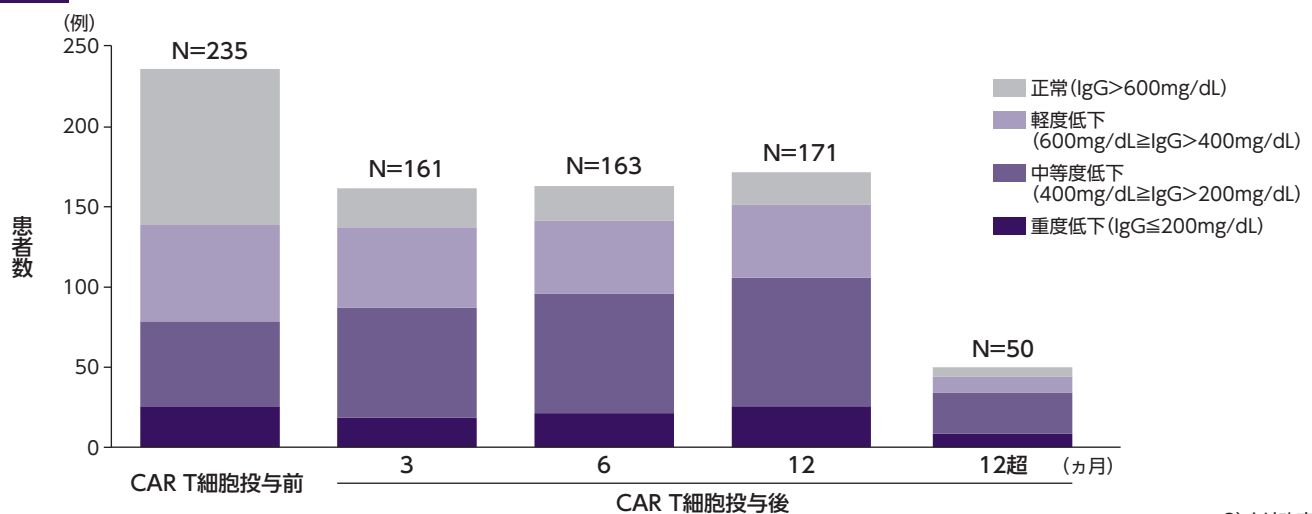


図7 CAR T細胞投与前後の血清IgG濃度の経過(海外データ)



試験概要：CD19を標的としたCAR T細胞療法(製品名記載なし)を受けている患者579例をレトロスペクティブに解析し、人口統計、低ガンマグロブリン血症(600mg/dL $\geq$ IgG)、CAR T細胞療法前後の感染症、低ガンマグロブリン血症、感染症、入院、死亡率のリスク因子を評価した。論文中に記載されていた患者割合(%)を、患者数に換算して記載した。

1) Strati P, et al.: Haematologica 106(10), 2667-2672, 2021  
著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Sutherland NM, et al.: J Allergy Clin Immunol 155(2), 605-615, 2025  
著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

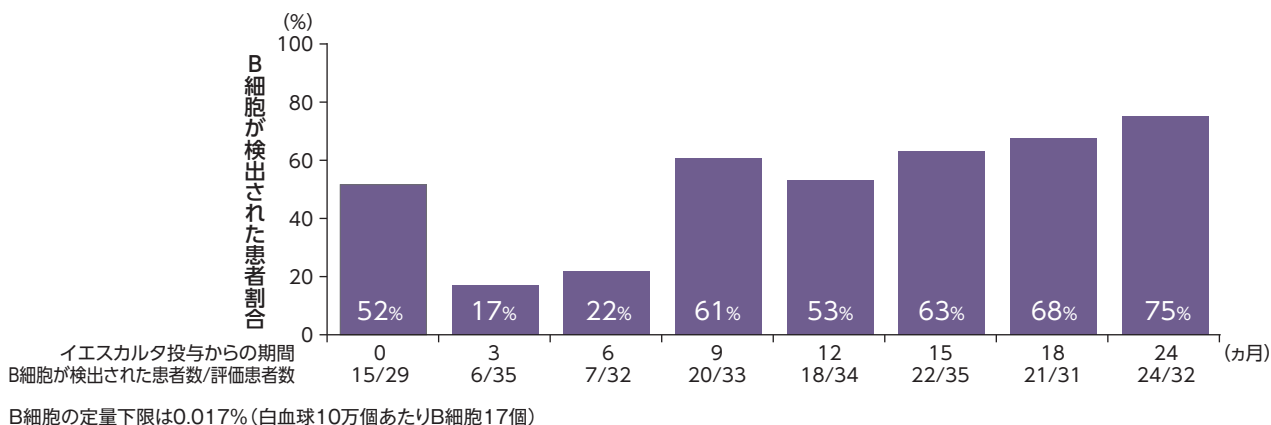
# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

## モニタリング

- 本品投与後は、定期的に免疫グロブリンを測定し、患者の状態を十分に観察してください。低ガンマグロブリン血症は数ヵ月から数年持続することがあります。本品投与直後に加え、退院後の長期フォローアップにおいても低ガンマグロブリン血症に注意し、定期的な検査をご検討ください。
- 本品投与後にB細胞が検出された患者は、3ヵ月後では17%、9ヵ月後では61%でした(図8)。
- CD19を標的としたCAR T細胞療法は、on-target/off-tumor効果として正常なCD19陽性B細胞を枯渇させることにより、低ガンマグロブリン血症を引き起こします。CD19標的CAR T細胞のドメイン別で検討した海外報告<sup>1)</sup>では、CD28ドメインを有するCAR T細胞においてB細胞が形成されない期間中央値は、165日(四分位範囲：37～375日、n=57)でした。

**図8 イエスカルタ投与後のB細胞が検出可能な患者割合(海外データ)**

イエスカルタの作用機序から正常B細胞の持続的な枯渇が想定されるため、イエスカルタ投与後のB細胞の経時的変化を紹介します。B細胞の枯渇は免疫グロブリンGをはじめ多くの免疫グロブリンを低下させます。ZUMA-1試験の事後解析<sup>3,4)</sup>では、奏効が持続している評価可能な患者のうちB細胞が検出された患者割合は、イエスカルタ投与後3ヵ月では17%、本品投与後9ヵ月では61%という報告があります(ベースライン時では52%の患者でB細胞が検出されています)。



3,4)より作成

**試験概要：**主に三次治療以降を対象としたLBCL患者におけるイエスカルタの有効性・安全性を評価することを目的とした多施設共同、非盲検、海外第I/II相試験。イエスカルタ投与例(第I相試験：7例、第II相試験：101例)。  
**事後解析ではあるが、副作用に関わる重要なデータであるため記載。**

## 発現時の対処法

- 異常が認められた場合は、適切な処置(免疫グロブリン補充療法を定期的に行うなど)を行うとともに、感染症の予防や感染症の徴候などに対する観察を十分に行ってください<sup>2)</sup>。

免疫グロブリン補充療法開始の目安については、P.19をご参照ください。

1) Sutherland NM, et al.: J Allergy Clin Immunol 155(2), 605-615, 2025

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

2) Jain T, et al.: Biol Blood Marrow Transplant 25(12), 2305-2321, 2019

著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

3) Locke FL, et al.: Lancet Oncol 20(1), 31-42, 2019

本試験はKite社の支援を受けている。著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

4) 承認時評価資料：海外第I/II相試験(ZUMA-1試験)

## ◆ 感染症

### 特徴

- 本品投与により細菌、ウイルス、あるいは真菌などによる重度の感染症（敗血症、肺炎など）があらわれることがあります。また、臨床試験において、発熱性好中球減少症が認められています。
- B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者、HIV感染者において、ウイルスの再活性化又は増加による悪化があらわれる可能性があります。
- 真菌による播種性感染症やヒトヘルペスウイルス（HHV）などの再活性化による日和見感染があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されています。
- ヘルペス脳炎（HHV-6脳炎含む）及び進行性多巣性白質脳症（PML）が報告されていることから、神経症状があらわれた場合は鑑別のための適切な検査（脳脊髄液検査やMRIによる画像診断など）を実施してください。

### 留意点

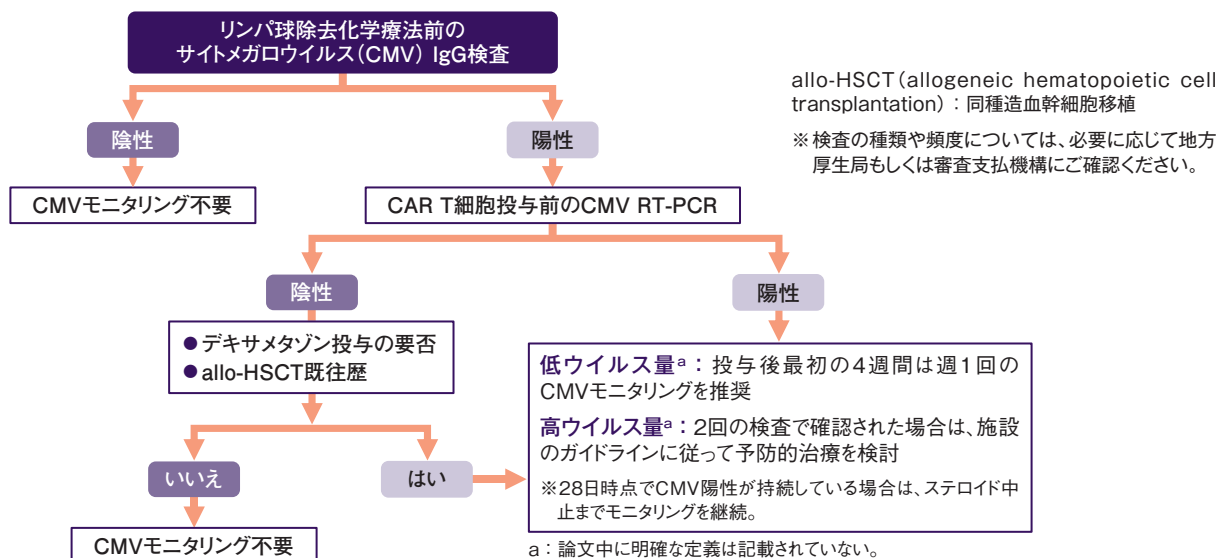
予防などの対策が必要とされているウイルスを中心に紹介します。

#### <サイトメガロウイルス/ヘルペスウイルス>

- 免疫低下状態では、ヘルペスウイルス（HHV-6）や帯状疱疹ウイルスが再活性化し、生命を脅かす状態に発展するリスクがあります。本品投与後にHHV-6脳炎の発現が報告されており、中枢神経症状の所見にも注意してください。ヘルペスウイルスの再活性化については、日本造血・免疫細胞療法学会による造血細胞移植ガイドライン<sup>1)</sup>をご参照ください。

単施設95例の海外報告<sup>2)</sup>では、CAR T細胞投与から再活性化までの期間中央値は19日（四分位範囲：9～31日）でした。また、ステロイド投与により再活性化リスクが高まったとのCAR T細胞における海外報告<sup>3)</sup>があり、ステロイド開始から再活性化までの期間中央値は13日（四分位範囲：7～20日）でした。

**図9 CAR T細胞療法を受けている再発又は難治性のアグレッシブB細胞リンパ腫患者におけるCMVの管理アルゴリズム<sup>3)</sup>**



Reprinted from Transplant Cell Ther., 28, Márquez-Algaba E, Iacoboni G, Pernas B, et al., Impact of Cytomegalovirus Replication in Patients with Aggressive B Cell Lymphoma Treated with Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy., 851.e1-851.e8., Copyright (2022) The American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Published by Elsevier Inc., with permission from Elsevier.

1) 日本造血・免疫細胞療法学会：造血細胞移植ガイドライン ウイルス感染症の予防と治療：HHV-6 第2版（2022年1月）

([https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content\\_id=1](https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=1))

2) Lin RY, et al.: Blood adv 8(14), 3813-3822, 2024

3) Márquez-Algaba E, et al.: Transplant Cell Ther 28(12), 851.e1-e8, 2022

著者の中にGilead社またはKite/Gilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。

# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

## <肝炎ウイルス>

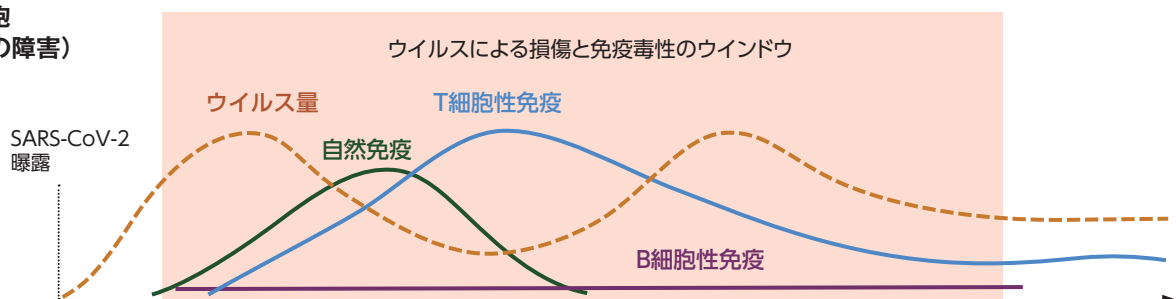
- B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に対し、本品投与後は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、肝炎ウイルスの再活性化や増加による悪化の徴候又は症状に注意してください。B型肝炎ウイルス再活性化の対策については日本肝臓学会によるB型肝炎治療ガイドライン<sup>1)</sup>をご参照ください。

## <COVID-19>

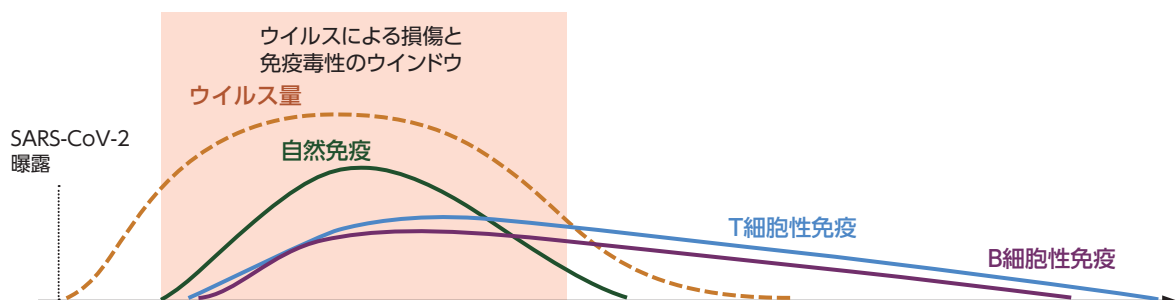
- 新型コロナウイルス感染症診療の手引き（第10.1版）<sup>2)</sup>や日本感染症学会のCOVID-19ワクチンに関する提言（第11版）<sup>3)</sup>には、血液腫瘍は重症化に関連する基礎疾患であること、CAR T細胞療法などの特殊な免疫不全の背景をもつ患者においてはウイルス排出が長期間持続することが記載されています。
- CAR T細胞投与後のCOVID-19ワクチンは、投与3ヵ月後以降に接種することが造血細胞移植ガイドラインにより推奨されています<sup>4)</sup>。またASTCT/ASHによるガイドラインのFAQでは、CAR T細胞投与前にCOVID-19ワクチンを接種した患者に対しても、初回接種からの再接種をすることが推奨されています<sup>5)</sup>。

**図10** 感染と患者の免疫状態の経時的变化(イメージ図)<sup>6)</sup>

CAR T細胞  
(液性免疫の障害)



## 参考 化学療法(細胞性免疫の障害)



Reprinted from Immunity., 55, DeWolf S, Laracy JC, Perales MA, et al., SARS-CoV-2 in immunocompromised individuals., 1779-1798., Copyright (2022) Elsevier Inc., with permission from Elsevier.

## <ニューモシスチス>

- J201試験では、NCCNガイドラインや施設の診療方針に基づき、ニューモシスチス肺炎、ヘルペス感染又は真菌感染などの感染症予防に対するプロトコルに従った上で、1例報告されています。本品投与後200日程度で労作時息切れが発現し、ニューモシスチス肺炎と診断されました。
- 海外の報告<sup>7)</sup>では、ニューモシスチス肺炎はCAR T細胞の投与から50日以上経過後（範囲：52～251日、中央値：98.5日）に発現していました。

1) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編：B型肝炎治療ガイドライン 第4版(2022年6月)p87-105  
([https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidelines/hepatitis\\_b.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html))

2) 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第10.1版(2024年4月)p7,51

3) 日本感染症学会：COVID-19ワクチンに関する提言 第11版(2025年9月)p10-11

4) 日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会 編：造血細胞移植ガイドライン 予防接種 第4版(2023年12月)p43

5) Khawaja F, et al.: Transplant Cell Ther 29(1), 10-18, 2023

6) DeWolf S, et al.: Immunity 55(10), 1779-1798, 2022

著者の中にKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

7) Zu C, et al.: BMC Infect Dis 24(1), 1147, 2024, doi: 10.1186/s12879-024-09893-x.



## 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

- CAR T細胞療法後では日和見感染がよくみられるため、本品の投与にあたっては、徴候又は症状の観察を十分に行ってください。感染症予防はASTCT<sup>1)</sup>やスペイン保健省<sup>2)</sup>などのガイドラインでも紹介されていますが、ここではEBMT/JACIE/EHA勧告<sup>3)</sup>による感染症予防を紹介します(表1)。予防的処置の終了に伴い、感染症が発現する可能性にご留意ください。

**表1 EBMT/JACIE/EHA勧告によるCAR T細胞療法後の感染症予防**

|              | EBMT/JACIE/EHAの推奨                                                                                                                                                                              | コメント                                                                              |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 好中球減少        | 14日目以降又はCRSや神経系事象の消失後に好中球減少期間を短縮するため、G-CSFを投与<br>同種造血幹細胞移植後の急性リンパ性白血病患者や高用量ステロイド投与など感染リスクが高い患者では、5日目などの早期にG-CSF投与を開始可能 <sup>a</sup><br>28日目以降に好中球減少が遷延する場合( $0.5 \times 10^9/L$ 未満)、G-CSF投与を検討 | CRSや神経系事象がある場合、G-CSFの投与を避ける                                                       |
| 細菌           | ルーチンの施行は推奨されない <sup>b</sup>                                                                                                                                                                    | 好中球減少が遷延する場合、施設のガイドラインに従ってレボフロキサシン又はシプロフロキサシンを検討                                  |
| ウイルス         | バラシクロビル又はアシクロビルを使用                                                                                                                                                                             | リンパ球除去化学療法開始からCAR T細胞療法後1年までかつCD4陽性細胞数が $0.2 \times 10^9/L$ を超えるまで継続              |
| ニューモシスチス肺炎   | スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)合剤を使用<br>リンパ球除去化学療法開始からCAR T細胞療法後1年までかつCD4陽性細胞数が $0.2 \times 10^9/L$ を超えるまで継続<br>骨髄抑制が遷延する場合は、好中球絶対数が $0.5 \times 10^9/L$ を超えるまで延期                                      | 施設のガイドラインにより開始を遅らせてもよい<br>薬剤アレルギーや血球減少によりST合剤が使用できない場合は、ペンタミジン、ダブゾン、アトバコンのいずれかを検討 |
| 真菌           | ルーチンの施行は推奨されない：重度の好中球減少( $500/\mu L$ 未満)又は遷延する好中球減少(14日超)、かつ/又は72時間を超えるか高用量のコルチコステロイドの使用がある、又は同種造血幹細胞移植後の患者では、ボサコナゾール、フルコナゾール、ミカファンギンを検討                                                       | 同種造血幹細胞移植の既往がある患者、侵襲性アスペルギルス症の既往がある患者、コルチコステロイドの使用がある患者は、ボサコナゾールを検討               |
| ガンマグロブリン補充療法 | 小児ではルーチンで施行<br>成人では被包性細菌による重症/反復性感染症、かつ低ガンマグロブリン血症( $400mg/dL$ 未満)の場合に検討                                                                                                                       | 同種造血幹細胞移植後の成人患者では、ルーチンの施行を裏付ける臨床的エビデンスはない                                         |

3)より改変

a : CAR T細胞療法後早期のG-CSFの使用について、悪影響を明確に示すデータはない。CAR T細胞投与後5日目にG-CSFを開始した最近の報告では、CRSや神経系事象の増加は示されなかった。G-CSFの早期使用は安全で、好中球の減少期間を短縮する可能性がある。これらを裏付けるデータがさらに必要である。

b : 発熱性好中球減少症の患者では、広域抗菌薬による経験的治療が強く推奨される。

※各薬剤の投与にあたっては、原著をご参照の上、最新の電子添文等を熟読してください。

1) Jain T, et al.: Biol Blood Marrow Transplant 25(12), 2305-2321, 2019  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Los-Arcos I, et al.: Infection 49(2), 215-231, 2021  
著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
3) Hayden PJ, et al.: Ann Oncol 33(3), 259-275, 2022  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。



# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

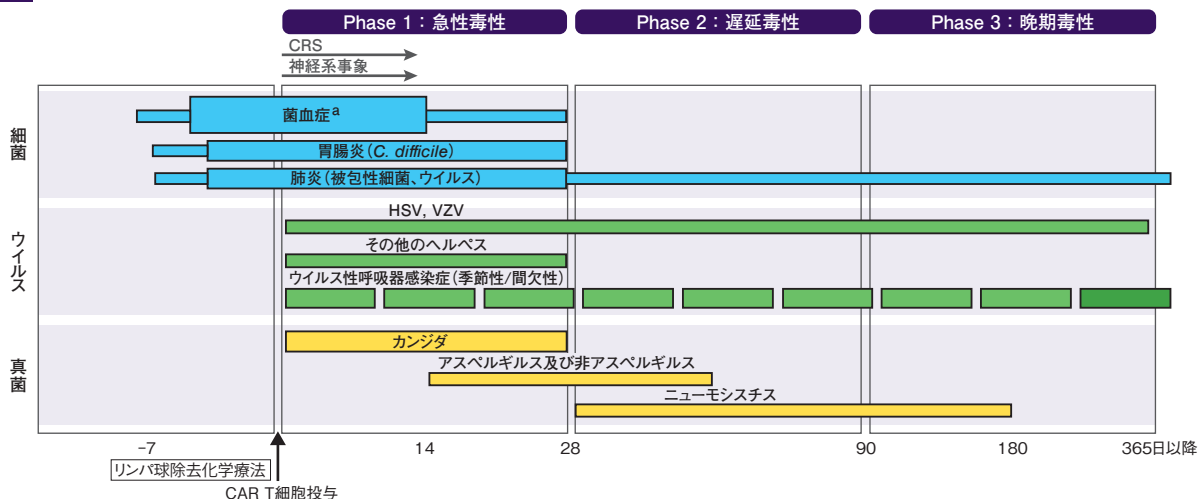
## モニタリング、発現時の対処法

- 本品投与後は、リンパ球数(CD4陽性T細胞など)や血清免疫グロブリン値などの測定をご検討ください。あわせて、感染症の徴候又は症状の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、抗菌薬の投与などの適切な処置を行ってください。

本品投与後の検査については、P.20をご参照ください。

- 前治療や腫瘍による免疫系への影響が、免疫低下、血球減少を伴う骨髄予備能の低下、治療後の免疫回復の遅れを生じさせる可能性があります。CAR T細胞療法を受けている患者は既に複数の治療ラインを受けているため、投与初期より感染症のリスクを考えておく必要があります<sup>1)</sup>。
- 本品投与前及び投与後最初の28日間は特に細菌感染に注意が必要であり、肺炎は28日以降も発生しています。ウイルス感染は、ヘルペスウイルス感染では投与後28日間、単純ヘルペスウイルス(HSV)や水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の再活性化や呼吸器ウイルス感染では投与後28日以降に注意が必要です。真菌感染は、カンジダ属では投与後28日間、アスペルギルス属などでは投与後14日以降、ニューモシスチス感染では投与後28日以降に注意が必要です(図11)<sup>2)</sup>。

図11 CAR T細胞療法後の感染症発現時期



a: 菌血症はグラム陽性菌とグラム陰性菌でそれぞれ約50%。

1, 2)より作成

- 海外のレトロスペクティブ試験<sup>3)</sup>では、CAR T細胞投与後90日未満では細菌感染、90日以降では呼吸器ウイルス感染が感染全体の50%以上を占め、細菌感染症の回復部位別では血液感染が72%でした(図12、13)。

図12 CAR T細胞投与後初期及び後期における重度/生命を脅かす感染症患者割合(海外データ)<sup>3)</sup>

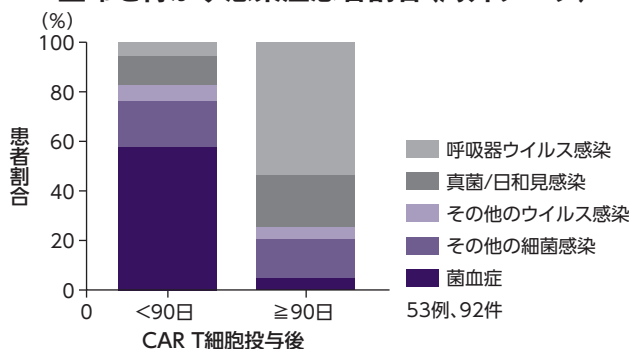
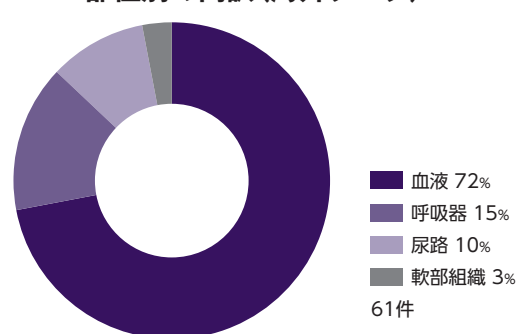


図13 重度/生命を脅かす細菌感染症の回復部位別の内訳(海外データ)<sup>3)</sup>



試験概要: 海外の2施設でCAR T細胞療法を受けた再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫患者178例(イエスカルタ139例、チサゲンレクルユーセル39例)について、重度/生命を脅かす感染症の状況をレトロスペクティブに解析した。CAR T細胞製品の選択は施設の裁量に任せられた。

1) Wudhikarn K and Perales MA.: Bone Marrow Transplant 57(10), 1477-1488, 2022  
著者の中にKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Hill JA and Seo SK.: Blood 136(8), 925-935, 2020  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
3) O'Reilly MA, et al.: Hemasphere 8(1), e29, 2024, doi: 10.1002/hem3.29.  
著者の中にKite社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

## ◆ 血球貪食性リンパ組織球症

### 特徴

- 血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) は、CRSと同様の症状を呈するため、重度又は治療に反応しないCRSの患者にはHLHの評価を考慮してください。
- ASTCTクライテリア<sup>1)</sup>では、血球減少症、高フェリチン血症、低フィブリノゲン血症を伴う凝固異常及び/又はトランスアミナーゼ上昇の進行又は新規発現を伴う、病理学的及び生化学的な過剰炎症症候群の発現が認められるとされています(表2)。
- CAR T細胞療法後のHLH様症状の発現率は1~3.4%であり<sup>2)</sup>、遅発性でCRSの回復/軽快とともに発現することが多く、CAR T細胞投与後1ヵ月程度までに発現する可能性があります<sup>1)</sup>。
- CAR T細胞療法後にHLH様症状を発現した症例13例を検討した報告<sup>3)</sup>では、8割程度の患者が死亡しています。
- 最近では、CAR T細胞療法などで発生する過剰炎症に伴うHLH様症状は「免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群 (IEC-HS)」と言われています。
- HLHの鑑別診断には、血液検査(全血球数、肝機能、フェリチン、CRP)が必要になります<sup>4)</sup>。

**表2 ASTCTによる免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群の特徴<sup>1)</sup>**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 定義                    | CRS及び神経系事象とは無関係に、<br>(1) マクロファージ活性化/HLHの特徴を呈し、<br>(2) IEC(免疫エフェクター細胞)療法に起因し、<br>(3) 血球減少症、高フェリチン血症、低フィブリノゲン血症を伴う凝固異常及び/又はトランスアミナーゼ上昇の進行又は新規発現を伴う、病理学的及び生化学的な過剰炎症症候群の発現                                                                                                                                                                                                                   |
| 診断基準 <sup>a</sup>     | 臨床上/検査所見                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 最も一般的な症状 <sup>b</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 必須：フェリチン増加 (ULN又はベースライン値の2倍超[投与時]) 及び/又は急速な増加 (臨床評価に基づく)</li> <li>・ CRSの回復/軽快後又はCRS治療により、初期改善後に炎症反応の悪化中の発現<sup>c</sup></li> <li>・ 肝トランスアミナーゼ上昇<sup>d</sup> (ULNの5倍超[ベースライン値が正常な場合]又はベースライン値の5倍超[ベースライン値が異常な場合])</li> <li>・ 低フィブリノゲン血症 (150mg/dL未満又はLLN未満)</li> <li>・ 骨髄又はその他の組織における血球貪食症</li> <li>・ 血球減少症 (新規発現、悪化又は難治性<sup>e</sup>)</li> </ul> |
| 存在する可能性のあるその他の症状      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 乳酸脱水素酵素上昇 (ULN超)</li> <li>・ その他の凝固異常 (例：PT/PTT延長)</li> <li>・ 直接高ビリルビン血症</li> <li>・ 新たに発現した脾腫</li> <li>・ 発熱 (新規発現<sup>f</sup>又は持続性)</li> <li>・ 神経系事象</li> <li>・ 肺症状 (例：低酸素症、肺浸潤、肺水腫)</li> <li>・ 腎機能不全 (新規発現)</li> <li>・ 高トリグリセリド血症 (空腹時：265mg/dL超)</li> </ul>                                                                                    |

ULN：基準域上限 LLN：基準域下限

a：CRS、感染症及び/又は疾患進行などの他の病因に起因しない場合にのみ診断した。 b：一連の所見が典型的に同時に認められる(例：すべて72時間以内)。 c：ほとんどの症例は先行するCRSに伴って認められているが、必ずしもそうではない可能性がある。 d：有害事象共通用語規準第5.0版に基づくグレード3の肝トランスアミナーゼ上昇と一致する。 e：通常、少なくとも1つの血球系統(血小板、好中球、ヘモグロビン)がグレード4の血球減少症となる。 f：CRSの発現又は再発とは区別する。

Reprinted from Transplant Cell Ther., 29, Hines MR, Knight TE, McNerney KO, et al., Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis-Like Syndrome., 438.e1-438.e16., Copyright(2023) Published by Elsevier Inc. on behalf of The American Society for Transplantation and Cellular Therapy., with permission from Elsevier.

- 1) Hines MR, et al.: Transplant Cell Ther 29 (7), 438.e1-e16, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。
- 2) Rejeski K, et al.: Blood 142 (10), 865-877, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。
- 3) Khurana A, et al.: Blood Cancer J. 14 (1), 136, 2024, doi: 10.1038/s41408-024-01119-2.  
著者の中にKite社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。
- 4) Hayden PJ, et al.: Ann Oncol 33 (3), 259-275, 2022  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザーボード料を受けている者などが含まれる。

# 1. 投与後長期にわたり注意を要する副作用

## モニタリング

- EHA/EBMTのコンセンサス<sup>1)</sup>では、HLH様症状の早期発見のために、定期的に血清フェリチンとトリグリセリドを測定することが推奨されています。
- ASTCT<sup>2)</sup>では、CRSの回復/軽快とともに発現することが多く、投与後4週程度までの発現が想定されています。

## 発現時の対処法

- 病状に応じてステロイド剤、免疫抑制剤及び化学療法剤などの投与を検討してください<sup>3,4)</sup>。
- CAR T細胞療法後に発現したHLH様症状の治療に関するエビデンスは限られています。ASTCTワーキンググループから、初期治療、重症度が高い場合の治療アプローチが紹介されています<sup>2)</sup>。
- EHA/EBMTのコンセンサス<sup>1)</sup>でも、各種治療法が紹介されています。

**表3 ASTCTによる免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群のグレード分類**

|       |                                                                                                     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| グレード1 | 無症候性又は軽度の症状：観察及び/又は臨床的及び診断的評価を要する。治療を要しない。                                                          |
| グレード2 | 軽度から中等度の症状があり、治療を要する。<br>(例：IEC-HSに対する免疫抑制剤、無症候性低フィブリノゲン血症に対する輸血)                                   |
| グレード3 | 重度又は医学的に重大であるが、直ちに生命を脅かすものではない。<br>(例：輸血による支持療法を必要とする出血を伴う凝固異常、又は新たに発現した急性腎障害、低血圧もしくは呼吸窮迫により入院を要する) |
| グレード4 | 生命を脅かす：緊急治療を要する。<br>(例：生命を脅かす出血又は低血圧、挿管を要する呼吸窮迫、急性腎障害に対する透析の適応)                                     |
| グレード5 | 死亡                                                                                                  |

2) より改変

1) Rejeski K, et al.: Blood 142(10), 865-877, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
2) Hines MR, et al.: Transplant Cell Ther 29(7), 438.e1-e16, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。  
3) Trottestam H, et al.: Blood 118(17), 4577-4584, 2011  
4) Bergsten E, et al.: Blood 130(25), 2728-2738, 2017

## ◆ 二次性悪性腫瘍

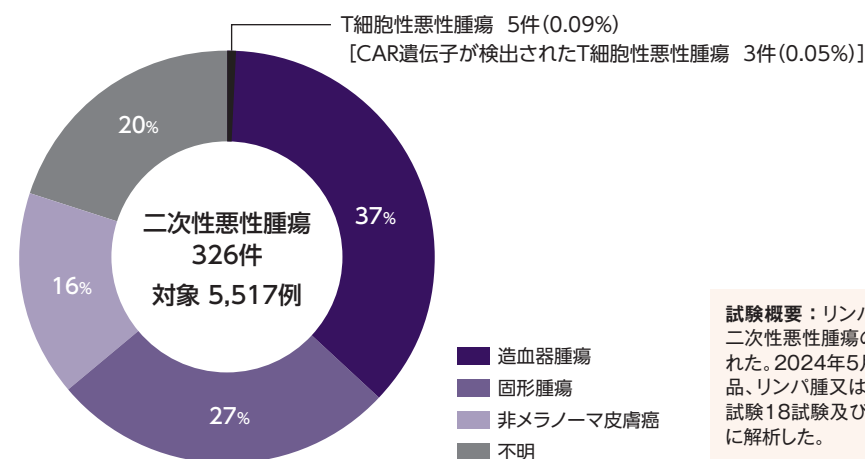
### 特徴

- 化学療法などに起因した免疫抑制や遺伝毒性により、非ホジキンリンパ腫患者に二次性悪性腫瘍が発生するリスクがあることが知られています。

### 留意点

- 本品の製造にはレトロウイルスベクターを使用しているため、投与の際には、レトロウイルスベクターによる意図しない挿入変異あるいは増殖性ウイルスに起因する二次性悪性腫瘍が発現する理論的リスクがあります。
- 本品投与後は、長期にわたって患者の観察及び各種検査を実施するようにしてください。
- CAR発現T細胞を含有する他の再生医療等製品において、製品投与後にCAR陽性T細胞を起源とするリンパ系腫瘍の発現が報告されています。製品との因果関係は明確ではありませんが、T細胞を起源とするリンパ系腫瘍の発現にはご注意ください。
- 2024年2月16日時点で米国ギリアド社で入手していた本品投与症例<sup>1)</sup>において、T細胞性の悪性腫瘍が0.07% (13/17,578例)で報告されています。これらのT細胞性悪性腫瘍の発症までの期間中央値は12.2ヵ月(範囲: 1.8~58.5ヵ月)でした。T細胞性悪性腫瘍患者13例中4例では分子解析のための腫瘍検体や血液検体があり、CARは各症例で検出限界未満又はそれに近いレベルで検出されており、因果関係を示した症例は認められませんでした。
- 海外のCAR T細胞療法に関するメタ解析<sup>2)</sup>では、5,517例を対象に326件の二次性悪性腫瘍が確認され、そのうちT細胞性悪性腫瘍は5件(0.09%)、CAR遺伝子が検出されたT細胞性悪性腫瘍は3件(0.05%)でした(図14)。
- これまでの化学療法が二次性悪性腫瘍のリスク因子となります<sup>3)</sup>が、悪性腫瘍に対する遺伝的素因、自己免疫、その他の種類の免疫機能障害、前治療に関連する免疫不全、加齢、前治療での細胞傷害性療法によって加速されるクローン性造血などの患者の基礎的な因子もリスク因子になりえるとされています<sup>4)</sup>。

**図14 CAR T細胞療法後の二次性悪性腫瘍の内訳(海外データ)<sup>2)</sup>**



**試験概要：**リンパ腫又は多発性骨髄腫におけるCAR T細胞療法後の二次性悪性腫瘍の頻度と腫瘍タイプを解析するために、メタ解析が行われた。2024年5月17日以前に発表された論文についてCAR T細胞製品、リンパ腫又は多発性骨髄腫をキーワードに文献検索を実施し、臨床試験18試験及びリアルワールド試験7試験、計5,517例の患者を対象に解析した。

1) Martin LJ, et al.: Blood Adv 8(15), 4144-4148, 2024  
本試験はKite社の支援を受けている。著者の中にKite社から雇用を受けている者が含まれる。  
2) Tix T, et al.: Clin Cancer Res 30(20), 4690-4700, 2024  
著者の中にKite/Gilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。  
3) Accorsi Buttini E, et al.: Front Oncol 13, 1036455, 2023  
4) Hu J and Dunbar CE.: Blood 144(24), 2473-2481, 2024

## 2. FAQ

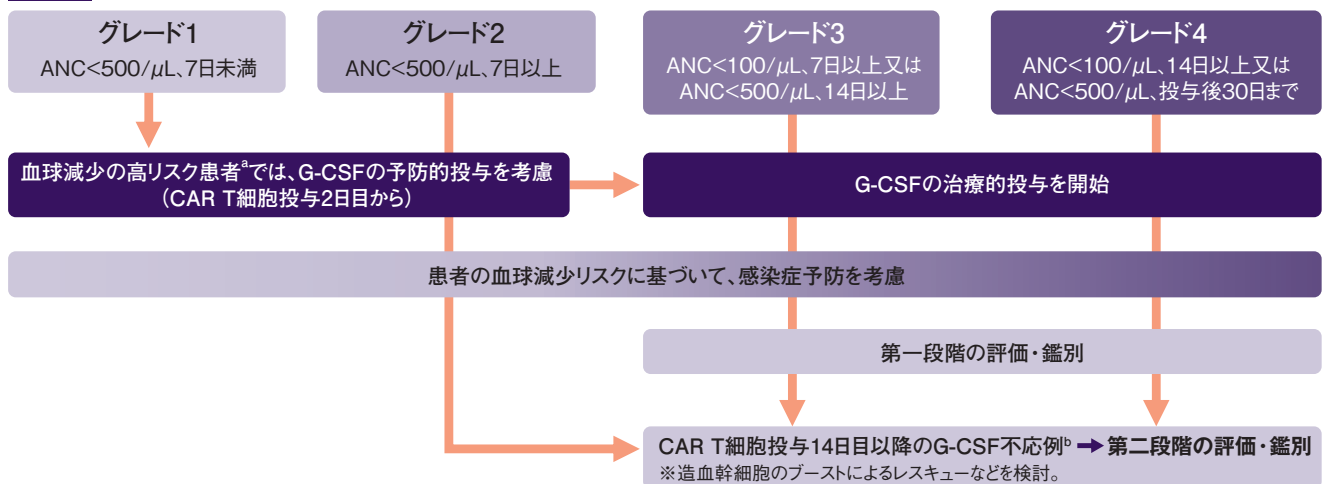
- Q1** G-CSFの投与が推奨される患者の特徴とG-CSF不応例の対処法は？
- Q2** 免疫グロブリン補充療法の開始タイミングは？
- Q3** CAR T細胞投与後のフォローアップ時に推奨される検査は？
- Q4** CAR T細胞投与後のワクチン接種のタイミングは？
- Q5** CAR T細胞投与後に接種が推奨されるワクチンは？
- Q6** 典型的な神経系事象以外に起こりうる、遷延性・遅発性の神経系事象とは？

### **Q1** G-CSFの投与が推奨される患者の特徴とG-CSF不応例の対処法は？

参考までにEHA/EBMTによるコンセンサス<sup>1)</sup>では、グレード3又は4の血球減少の患者にG-CSFの治療的投与を開始することが記載されています(図15)。なお、G-CSF製剤の電子添文における効能効果は「がん化学療法による好中球減少症」などであり、投与にあたっては最新の電子添文等をご確認ください。

G-CSF不応例に対しては、造血幹細胞のブースト(HCB)によるレスキューなどが検討されます。HCBは以前に採取した自家を中心としたCD34陽性造血幹細胞を凍結保存して使用する方法であり、CD34陽性前駆細胞(CD34陽性前駆細胞のみ又はCD34陽性前駆細胞を含む幹細胞)を投与した報告<sup>2,3)</sup>がありました。

**図15** EHA/EBMTコンセンサスによるG-CSFの投与タイミング<sup>1)</sup>



1) より改変

a : CAR-HEMATOTOXスコア、基礎疾患、前治療歴、ベースライン時の骨髄や炎症の状態などのリスク因子による判定。

b : 5日以上G-CSFを使用してもANCが回復しない場合。

ANC (absolute neutrophil count) : 好中球絶対数

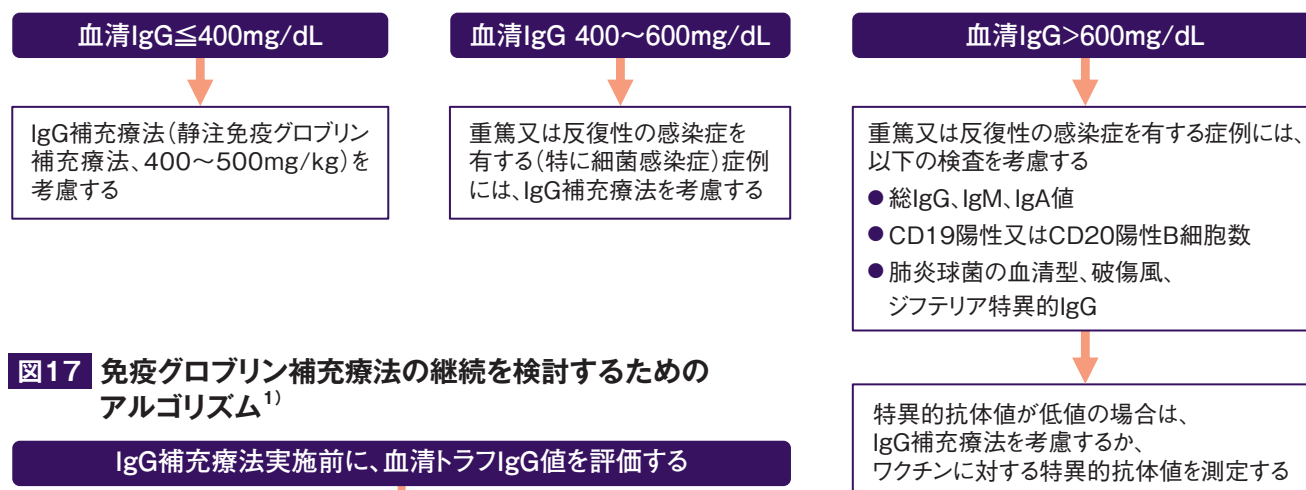
1) Rejeski K, et al.: Blood 142(10), 865-877, 2023  
著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザー料を受けている者などが含まれる。  
2) Rejeski K, et al.: Blood adv 6(16), 4719-4725, 2022  
著者の中にGilead社またはKite/Gilead社からアドバイザー料を受けている者などが含まれる。  
3) Gagelmann N, et al.: Blood adv 7(4), 555-559, 2023  
著者の中にKite/Gilead社からアドバイザー料を受けている者などが含まれる。



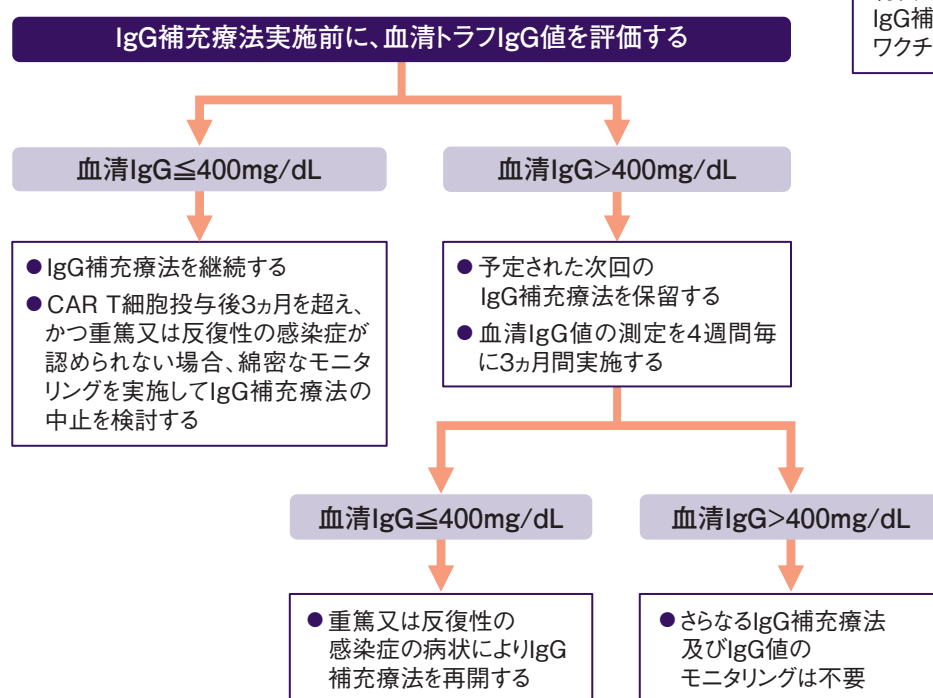
## Q2 免疫グロブリン補充療法の開始タイミングは？

CAR T細胞療法における低ガンマグロブリン血症に対する免疫グロブリン補充療法は、現在、国内ガイドラインがないため、患者の状態により判断してください。参考までに海外の事例を紹介します。Fred Hutchinson癌研究センターのアルゴリズム<sup>1)</sup>では、目安として血清IgGが400mg/dL以下、又は血清IgGが600mg/dL以下で重篤又は反復性の感染症を有する場合に、免疫グロブリン補充療法が推奨されています(図16、17)。

**図16 免疫グロブリン補充療法の開始を検討するためのアルゴリズム (CAR T細胞療法後3ヵ月以内)<sup>1)</sup>**



**図17 免疫グロブリン補充療法の継続を検討するためのアルゴリズム<sup>1)</sup>**



※免疫グロブリンの投与にあたっては、最新の電子添文等を熟読してください。

Reprinted from Blood Rev., 38, Joshua A Hill, Sergio Giralto, Troy R Torgerson, et al., CAR-T - and a side order of IgG, to go? - Immunoglobulin replacement in patients receiving CAR-T cell therapy, Pages No., Copyright(2019) Elsevier Ltd., with permission from Elsevier.

1) Hill JA, et al.: Blood Rev 38, 100596, 2019

## 2. FAQ

### Q3 CAR T細胞投与後のフォローアップ時に推奨される検査は？

CAR T細胞投与後の遅発性/遷延性副作用の発現をモニタリングするためには、投与後28日以降のフォローアップ時も検査が必要です。参考までに、EBMT/JACIE/EHA勧告<sup>1)</sup>では、この期間に下表の検査を推奨しています。好中球数などの血算やAST、ALT、ビリルビンなどの生化学検査は、標準的フォローアップとして来院時及び臨床的に必要な時に行うことが推奨されています。その他にウイルスの再活性化や感染、免疫状態の持続性をモニタリングすることも推奨されています(表4)。

表4 EBMT/JACIE/EHA勧告によるCAR T細胞投与後28日以降に推奨される検査

| 検査                                     | EBMT/JACIE/EHAの推奨        |                            | コメント                          |
|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------------|
|                                        | 目的                       | 頻度                         |                               |
| 血算、生化学 (AST、ALT、ビリルビン、LDH、フィブリノゲン、CRP) | 標準的フォローアップ               | 来院時及び臨床的に必要な時              |                               |
| CMV、EBV、アデノウイルス、COVID-19               | ウイルス再活性化/感染 (同種造血幹細胞移植後) | 臨床的に必要な時                   |                               |
| 免疫グロブリン (IgGやIgAなど) の定量又は血清蛋白質電気泳動     | 免疫再構築                    | 1~3回/月<br>P.9~10の各データも参照   | 免疫グロブリン補充療法を考慮、<br>静注 (又は皮下注) |
| 末梢血の免疫表現型解析 (CD3/4/8など)                | 免疫回復                     | 最初の3カ月は月1回、<br>その後1年目は3カ月毎 | 感染予防及びワクチン接種スケジュールのため         |

1) より改変

なお、NCCNガイドラインでは、身体的所見及び検査は、3~6ヵ月毎に5年間、その後は年1回又は臨床的に必要な時に行うとされています。

また、再発リスクの評価や治療効果の判定として、EU CAR-T Handbook<sup>2)</sup>では循環腫瘍DNA (ctDNA) の使用が掲載されていますが、日本では保険適用がありません。他に、治療反応のモニタリング、安全性の評価及び治療戦略の指針として画像検査であるPET-CT<sup>3)</sup>があり、ASTCTメンバーによるサーベイ<sup>4)</sup>では画像検査実施時期はCAR T細胞投与後1ヵ月時点で69%、3ヵ月時点で91%、6ヵ月時点で63%、12ヵ月時点で71%でした。日本では、他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する (悪性リンパ腫の治療効果判定のために行った場合については、転移・再発の診断の目的に該当すると考えてよい [平成24年3月30日付厚生労働省保険局医療課事務連絡]) とされています。

検査にあたっては、必要に応じて地方厚生局もしくは審査支払機構にご確認ください。

### Q4 CAR T細胞投与後のワクチン接種のタイミングは？

免疫抑制下で生ワクチンを接種すると病原性をあらわす可能性があるため、本品投与後は免疫機能が回復するまで、生ワクチンによる予防接種は推奨していません。ASTCTベストプラクティス<sup>5)</sup>では、不活化ワクチンはCAR T細胞療法後6ヵ月以上経過してから、生及び非生アジュバントワクチンはCAR T細胞療法後に免疫不全状態が消失してから1年以上経過後に開始することが提案されています。また、風土病性感染症又は季節性感染症 (例: インフルエンザ、SARS-CoV-2) の場合は、CAR T細胞療法後約3ヵ月からワクチン接種を開始することが提案されています。

1) Hayden PJ, et al.: Ann Oncol 33 (3), 259-275, 2022

著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

2) <https://www.ebmt.org/education/carhandbook/#/>

3) Singh SB, et al.: Mol Imaging 23, 15353508241257924, 2024, doi: 10.1177/15353508241257924.

4) Ahmed N, et al.: Transplant Cell Ther 28 (9), 523-529, 2022

著者の中にKite社、Gilead社またはKite/Gilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

5) Shahid Z, et al.: Transplant Cell Ther 30 (10), 955-969, 2024

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

## Q5 CAR T細胞投与後に接種が推奨されるワクチンは？

ASTCTベストプラクティス<sup>1)</sup>では、CAR T細胞療法を受けた患者には、少なくとも肺炎球菌、A型肝炎、B型肝炎（感染防御能がない場合）、破傷風菌、ジフテリア菌及び百日咳菌などに対するワクチン接種又は再接種を推奨しています。水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）陽性又は水痘もしくは帯状疱疹の既往歴がある成人には、組換えアジュバント帯状疱疹ワクチンの接種も可能です（表5）。

**表5 ASTCTが推奨するCAR T細胞療法を受けた成人患者のワクチン接種スケジュール<sup>1)</sup>**

| 不活化ワクチン <sup>a</sup>           | 投与前 | 投与後<br>3ヵ月超 | 投与後<br>6ヵ月超          | 投与後<br>8ヵ月超            | 投与後<br>10ヵ月超           | 投与後<br>12ヵ月超 | 投与後<br>18ヵ月超 | ワクチン接種<br>間隔               |
|--------------------------------|-----|-------------|----------------------|------------------------|------------------------|--------------|--------------|----------------------------|
| インフルエンザ<br>ウイルス <sup>b</sup>   | ○   | ○           |                      |                        |                        |              |              | 1年                         |
| RSウイルス                         |     | ○           |                      |                        |                        |              |              | ACIPガイダンスに従う               |
| SARS-CoV-2                     | ○   | ○           |                      |                        |                        |              |              | 免疫不全患者のための<br>ACIPガイダンスに従う |
| 肺炎球菌<br>(PCV20) <sup>c</sup>   |     |             | ○<br>抗体価測定           | ○                      | ○                      |              |              | 1～2ヵ月                      |
| ジフテリア、破傷風、<br>無細胞百日咳<br>(DTap) |     |             | ○<br>(DTap)<br>抗体価測定 | ○<br>(Td) <sup>d</sup> | ○<br>(Td) <sup>d</sup> |              |              | 1～2ヵ月                      |
| A型肝炎                           |     |             | ○<br>抗体価測定           |                        |                        | ○            |              | 6ヵ月                        |
| B型肝炎                           |     |             | ○<br>抗体価測定           | ○                      |                        | ○            |              | 2ヵ月                        |
| VZV<br>(シングリックス) <sup>e</sup>  |     |             |                      |                        |                        | ○            | ○            |                            |

a：不活化ワクチンの場合、最後の免疫グロブリン静注投与から少なくとも2ヵ月後にワクチンを接種する必要がある。

b：インフルエンザ流行期間にCAR T細胞療法を受ける患者は、白血球除去療法後かつリンパ球除去化学療法開始の2週間以上前に、毎年不活化インフルエンザワクチンを接種する必要がある。過去にワクチン接種をしていない場合、CAR T細胞療法から6ヵ月以上経過してから再接種できる。

c：PCV20接種から1～2ヵ月後、肺炎球菌（IgG、23種類の血清型）の抗体価を測定する。PCV20陽性は、接種後1～2ヵ月で20種類のPCV20血清型のうち15種類以上において肺炎球菌に対する感染防御効果を示す抗体価を達成したと定義する。陽性の場合、PCV20ワクチンの追加接種は必要ない。

d：破傷風・ジフテリア混合ワクチン。

e：CAR T細胞療法後1年以上、移植後1年以上、慢性移植片対宿主病（GVHD）に対する全身免疫抑制療法を8ヵ月以上中止し、CD4 T細胞の絶対数が200/ $\mu$ Lを超えるまで接種しない。

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices)：ワクチン接種に関する諮問委員会

1) Shahid Z, et al.: Transplant Cell Ther 30(10), 955-969, 2024

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

## 2. FAQ

### Q6 典型的な神経系事象以外に起こりうる、遅発性/遷延性の神経系事象とは？

ZUMA-1試験<sup>1)</sup>では、追跡調査期間中央値9ヵ月時点で1例にグレード1の記憶障害が持続しており、その後回復しました。さらに4例で神経系事象が未回復であり、最終的に疾患進行(2例)又は非神経系有害事象(2例)により死亡しました。

通常、神経系事象はCAR T細胞投与の数日後に発現しますが、CAR T細胞投与の3~4週間後に発現する遅発性の神経系事象も報告されています<sup>2,3)</sup>。

本品投与後の症例報告<sup>4)</sup>では、投与8ヵ月後に疲労の増悪を認め、その後、無痛性の中心視野欠損が生じましたが、MRIなどでは病理学的所見は認められませんでした。CAR T細胞量は末梢血中では低く、脳脊髄液(CSF)中では高いことが認められました。投与11ヵ月後、視力喪失、構語障害、嚥下障害、運動失調、間欠性譫妄が徐々に発現し、MRIでは自己免疫性脳炎と一致する所見が認められました。

EBMT診療ガイドライン委員会による非古典的神経学的合併症の特徴<sup>5)</sup>は、以下のとおりです。

#### EBMT診療ガイドライン委員会による非古典的神経学的合併症の特徴(CD19を中心に一部抜粋)

##### 腫瘍炎症関連神経毒性

- CNS腫瘍<sup>a)</sup>に対するCAR T細胞療法後の限局性神経毒性
- 臨床症状は腫瘍の部位に依存する
- タイプ1：頭蓋内圧上昇の徴候(例：頭痛及びヘルニア症候群)
- タイプ2：既存の神経症状の一過性の悪化
- 脳又は脊髄(又は両方)のMRIが必要

- 症状：弛緩性対麻痺、四肢不全麻痺、膀胱制御不能、感覚鈍麻
- 脳及び脊髄MRI(ガドリニウム使用及び非使用)及び腰椎穿刺(禁忌でない場合)

##### 末梢性ニューロパチー、ギラン・バレー症候群

- ギラン・バレー症候群の症状：背部痛及び急速進行性の上行性対称性筋力低下であり、反射消失、感覚変化、自律神経機能障害を伴い、重症例では呼吸不全(顔面神経麻痺の有無を問わない)を伴う
- 脊髄MRIで神経根の増強が見られる
- CSF中の蛋白細胞解離

##### 虚血性脳卒中

- 突然発症し、急速に進行する可能性がある
- 症状：会話困難、腕又は脚の片側脱力、顔面下垂、半盲、又は片側感覚障害
- 無症候性の場合もある
- 脳血管閉塞を除外するために緊急のCTスキャン(CT血管造影を含む)が必要
- 現在又は過去における重度の神経系事象を伴う

##### フルダラビン関連神経毒性

- 高用量フルダラビン前処置後の遅発性発現
- 視覚障害から始まり、四肢不全麻痺、認知症、末梢性ニューロパチー、失明、昏睡、死亡に進行する急速進行性症候群
- 脳MRIで急性中毒性白質脳症を認める

##### 脊髄症

- 神経系事象の発現時又は発現直後に発症
- 急性症状であるが、重症患者では認識されないことがある

a：本品では最適使用推進ガイドラインの投与対象外。

5) より改変

1) Neelapu SS, et al.: Blood 141(19), 2307-2315, 2023

本試験はKite社の支援を受けている。著者の中にKite社から雇用を受けている者、Kite社またはGilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。

2) Schubert ML, et al.: Ann Oncol 32(1), 34-48, 2021

著者の中にKite/Gilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。

3) Bishop MR.: Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2024(1), 109-115, 2024

4) Jung S, et al.: Blood Adv 5(19), 3789-3793, 2021

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。

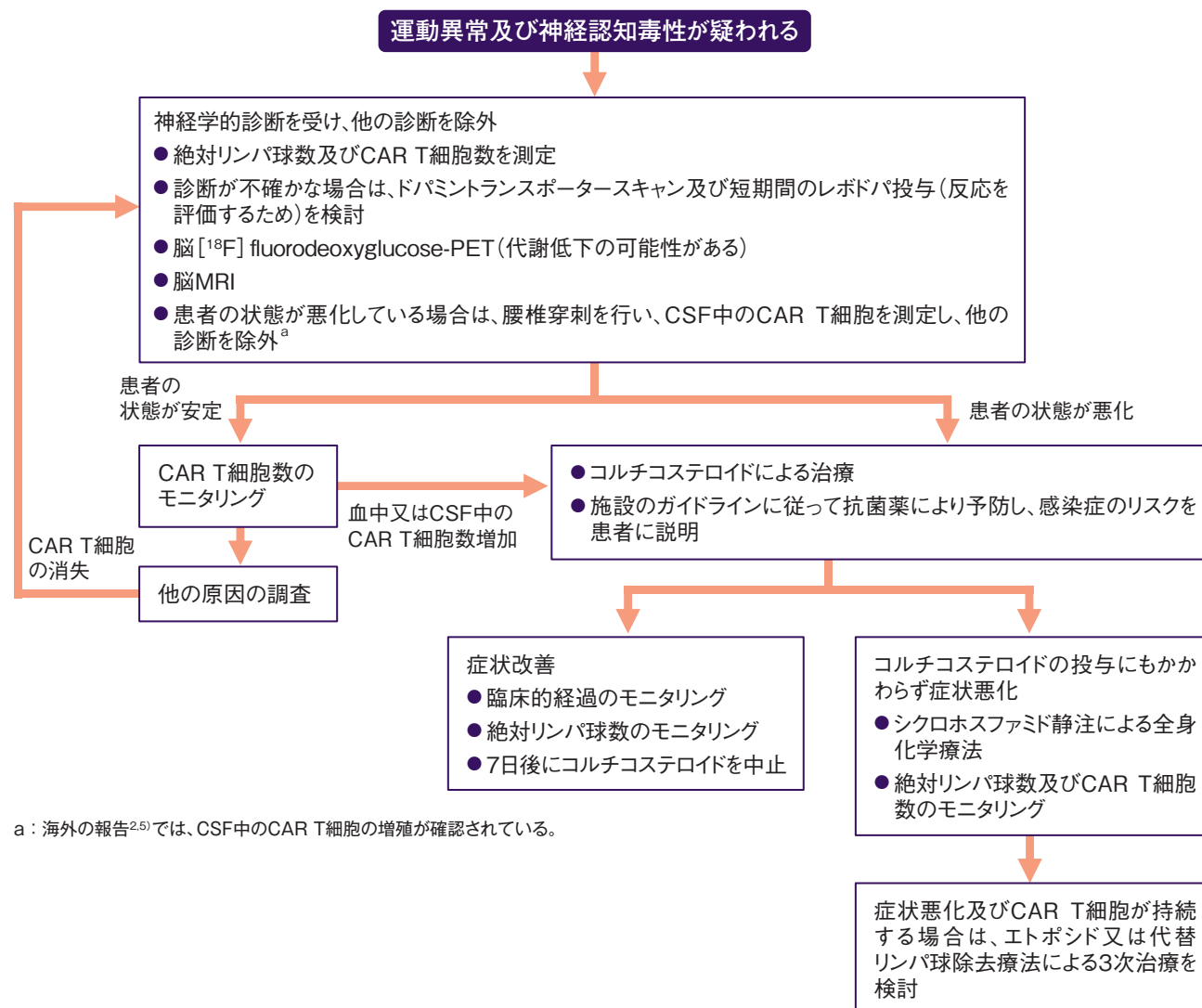
5) Graham CE, et al.: Lancet Oncol 26(4), e203-e213, 2025

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザー報酬を受けている者などが含まれる。

孤発性の脳神経ニューロパチーを呈した場合には、感染及び悪性腫瘍を除外後に遅発性神経系事象の検討が必要です<sup>1)</sup>。また、末梢性ニューロパチーが発現した海外リアルワールドデータ<sup>2)</sup>や一過性脳虚血発作(TIA)などに伴う神経系事象が報告<sup>3)</sup>されています。

発現時の対処法として、EBMT診療ガイドライン委員会では、非古典的神経学的合併症のマネジメントについて以下のアルゴリズムを紹介しています(図18)<sup>4)</sup>。

**図18 EBMT診療ガイドライン委員会による非古典的神経学的合併症のマネジメント<sup>4)</sup>**



a: 海外の報告<sup>2,5)</sup>では、CSF中のCAR T細胞の増殖が確認されている。

Reprinted from Lancet Oncol., 26, Graham CE, Velasco R, Alarcon Tomas A, et al., Non-ICANS neurological complications after CAR T-cell therapies: recommendations from the EBMT Practice Harmonisation and Guidelines Committee., e203-e213., Copyright (2025) Elsevier Ltd., with permission from Elsevier.

1) Beck K, et al.: Neurology 100(17, Suppl2), 2023, doi: 10.1212/WNL.0000000000202192.

2) Jung S, et al.: Blood Adv 5(19), 3789-3793, 2021

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

3) Cordeiro A, et al.: Biol Blood Marrow Transplant 26(1), 26-33, 2020

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

4) Graham CE, et al.: Lancet Oncol 26(4), e203-e213, 2025

著者の中にKite社またはGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。

5) De Philippis C, et al.: Cytotherapy 27(1), 25-28, 2025

著者の中にGilead社からアドバイザリーボード料を受けている者などが含まれる。



### 3. 参考資料

#### 副作用の発現状況

##### ■血球減少症

##### ZUMA-1試験及びJ201試験(被験者数)

| 基本語       | n(%)            |         |              |         |
|-----------|-----------------|---------|--------------|---------|
|           | ZUMA-1試験(N=108) |         | J201試験(N=16) |         |
|           | 全グレード           | グレード3以上 | 全グレード        | グレード3以上 |
| 血小板減少症    | 67(62)          | 43(40)  | 12(75)       | 10(63)  |
| 好中球減少症    | 93(86)          | 86(80)  | 15(94)       | 15(94)  |
| 発熱性好中球減少症 | 39(36)          | 35(32)  | 7(44)        | 7(44)   |
| 貧血        | 73(68)          | 49(45)  | 7(44)        | 5(31)   |

##### ZUMA-7試験(被験者数)

| 基本語       | n(%)         |         |            |         |
|-----------|--------------|---------|------------|---------|
|           | 標準治療群(N=168) |         | 本品群(N=170) |         |
|           | 全グレード        | グレード3以上 | 全グレード      | グレード3以上 |
| 血小板減少症    | 101(60)      | 95(57)  | 50(29)     | 25(15)  |
| 好中球減少症    | 92(55)       | 91(54)  | 122(72)    | 119(70) |
| 発熱性好中球減少症 | 46(27)       | 46(27)  | 4(2)       | 4(2)    |
| 貧血        | 92(55)       | 65(39)  | 73(43)     | 51(30)  |

##### <持続期間が30日以上 of 血球減少症>

##### ZUMA-1試験及びJ201試験(被験者数)

| 基本語       | n(%)            |         |              |         |
|-----------|-----------------|---------|--------------|---------|
|           | ZUMA-1試験(N=108) |         | J201試験(N=16) |         |
|           | 全グレード           | グレード3以上 | 全グレード        | グレード3以上 |
| 血小板減少症    | 36(33)          | 20(19)  | 1(6)         | 0(0)    |
| 好中球減少症    | 24(22)          | 15(14)  | 1(6)         | 0(0)    |
| 発熱性好中球減少症 | ND              | ND      | 0(0)         | 0(0)    |
| 貧血        | 22(20)          | 3(3)    | 3(19)        | 3(19)   |

##### <投与30日目まで回復しない血球減少症>

##### ZUMA-1試験及びJ201試験(被験者数)

| 基本語       | n(%)            |         |              |         |
|-----------|-----------------|---------|--------------|---------|
|           | ZUMA-1試験(N=108) |         | J201試験(N=16) |         |
|           | 全グレード           | グレード3以上 | 全グレード        | グレード3以上 |
| 血小板減少症    | 44(41)          | 26(24)  | 12(75)       | 10(63)  |
| 好中球減少症    | 39(36)          | 28(26)  | 11(69)       | 11(69)  |
| 発熱性好中球減少症 | ND              | ND      | 2(13)        | 2(13)   |
| 貧血        | 31(29)          | 11(10)  | 5(31)        | 4(25)   |

##### ZUMA-7試験(被験者数)

| 基本語    | n(%)         |         |            |         |
|--------|--------------|---------|------------|---------|
|        | 標準治療群(N=168) |         | 本品群(N=170) |         |
|        | 全グレード        | グレード3以上 | 全グレード      | グレード3以上 |
| 血小板減少症 | 85(51)       | 78(46)  | 32(19)     | 11(6)   |
| 好中球減少症 | 61(36)       | 60(36)  | 56(33)     | 44(26)  |
| 貧血     | 84(50)       | 57(34)  | 23(14)     | 5(3)    |

ND：データなし

## ■低ガンマグロブリン血症

### ZUMA-1試験及びJ201試験（被験者数）

| 基本語         | n(%)             |       |       |       |               |       |       |       |
|-------------|------------------|-------|-------|-------|---------------|-------|-------|-------|
|             | ZUMA-1試験 (N=108) |       |       |       | J201試験 (N=16) |       |       |       |
|             | 全グレード            | グレード3 | グレード4 | グレード5 | 全グレード         | グレード3 | グレード4 | グレード5 |
| 低ガンマグロブリン血症 | 17(16)           | 0(0)  | 0(0)  | 0(0)  | 3(19)         | 2(13) | 0(0)  | 0(0)  |

### ZUMA-7試験（被験者数）

| 基本語         | n(%)          |         |             |         |
|-------------|---------------|---------|-------------|---------|
|             | 標準治療群 (N=168) |         | 本品群 (N=170) |         |
|             | 全グレード         | グレード3以上 | 全グレード       | グレード3以上 |
| 低ガンマグロブリン血症 | 1(1)          | 0(0)    | 19(11)      | 0(0)    |

### <免疫グロブリン製剤の投与状況>

ZUMA-1試験では、累積で101例中30例(30%)に免疫グロブリン静注療法が行われていました。

J201試験では、低ガンマグロブリン血症が認められた3例の被験者はいずれも免疫グロブリン製剤の投与を受けました。

ZUMA-7試験の本品群では、170例中28例(16%)に免疫グロブリンが投与されました。

## ■感染症

### ZUMA-1試験及びJ201試験（被験者数）

| 基本語     | n(%)             |        |       |       |               |       |       |       |
|---------|------------------|--------|-------|-------|---------------|-------|-------|-------|
|         | ZUMA-1試験 (N=108) |        |       |       | J201試験 (N=16) |       |       |       |
|         | 全グレード            | グレード3  | グレード4 | グレード5 | 全グレード         | グレード3 | グレード4 | グレード5 |
| 細菌感染症   | 16(15)           | 9(8)   | 1(1)  | 0(0)  | 0(0)          | 0(0)  | 0(0)  | 0(0)  |
| ウイルス感染症 | 23(21)           | 7(6)   | 0(0)  | 0(0)  | 1(6)          | 0(0)  | 0(0)  | 0(0)  |
| 日和見感染症  | 6(6)             | 0(0)   | 0(0)  | 0(0)  | 1(6)          | 0(0)  | 0(0)  | 0(0)  |
| その他の感染症 | 33(31)           | 21(19) | 2(2)  | 0(0)  | 11(69)        | 2(13) | 0(0)  | 0(0)  |

### ZUMA-7試験（被験者数）

| 基本語     | n(%)          |         |             |         |
|---------|---------------|---------|-------------|---------|
|         | 標準治療群 (N=168) |         | 本品群 (N=170) |         |
|         | 全グレード         | グレード3以上 | 全グレード       | グレード3以上 |
| 細菌感染症   | 15(9)         | 7(4)    | 16(9)       | 7(4)    |
| 日和見感染症  | 2(1)          | 2(1)    | 8(5)        | 2(1)    |
| ウイルス感染症 | 8(5)          | 1(1)    | 26(15)      | 7(4)    |
| その他の感染症 | 40(24)        | 15(9)   | 44(26)      | 14(8)   |

本品群ではグレード5の感染症が5例(3%)に発現し、内訳はCOVID-19が2例、進行性多巣性白質脳症が1例、敗血症が1例、B型肝炎再活性化が1例でした。

## 3. 参考資料

### ■二次性悪性腫瘍

---

#### ●ZUMA-1試験

MDSが108例中3例に発現しましたが、いずれの事象も本品との因果関係は関連なしと判定されました。

#### ●J201試験

二次性悪性腫瘍を発現した被験者はいませんでした。

#### ●ZUMA-7試験

本品群で、本品と関連性のある二次性悪性腫瘍を発現した被験者はいませんでした。



製品の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より  
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照ください。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

**ギリアド・サイエンシズ株式会社**

〒100-6616 東京都千代田区丸の内1-9-2 グラントウキョウサウスタワー 16階  
<https://www.gilead.com/ja-jp>

資料請求先

**メディカルサポートセンター**

フリーダイヤル: **0120-506-295** 9:00-17:30(土日祝日及び会社休日を除く)

YES25RN1085PH  
2025年11月作成