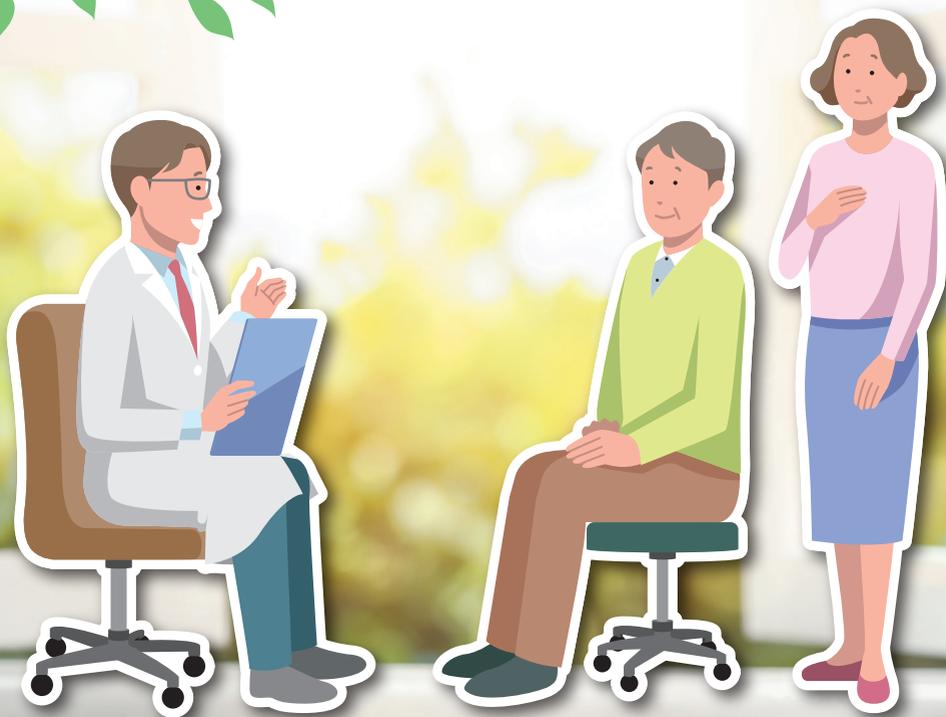


イエスカルタ[®]による治療を受ける 患者さんご家族へ



監修：北海道大学病院 血液内科 教授 豊嶋 崇徳先生

はじめに

イエスカルタによる治療では、患者さんの血液から取り出したT細胞を、がん細胞への攻撃力が高くなるように作り替えて、患者さんに戻します。イエスカルタによる治療の際には、重篤^{じゅうとく}な副作用が起きる可能性があります。

この冊子では、患者さんにご家族向けに、イエスカルタによる治療についてと特にご注意いただきたい副作用や注意点などを解説しました。

わからないことや気になること、不安なこと、確認したいことがありましたら、遠慮なく医師、看護師、薬剤師にご相談ください。

CONTENTS

 イエスカルタについて	3
 1. イエスカルタによる治療スケジュール	4
 2. イエスカルタによる治療	5
1) イエスカルタによる治療をうけることができる方	
2) イエスカルタを製造する前の準備	
3) イエスカルタ投与前～投与後	
 3. イエスカルタの副作用	8
1) サイトカイン放出症候群	
2) 神経系事象	
3) その他の注意すべき副作用	
感染症/貧血/出血/腫瘍崩壊症候群	
4) その他の注意すべき事象	
二次性悪性腫瘍	
 4. 日常生活での注意点	12
 イエスカルタ連絡カード	13

イエスカルタについて

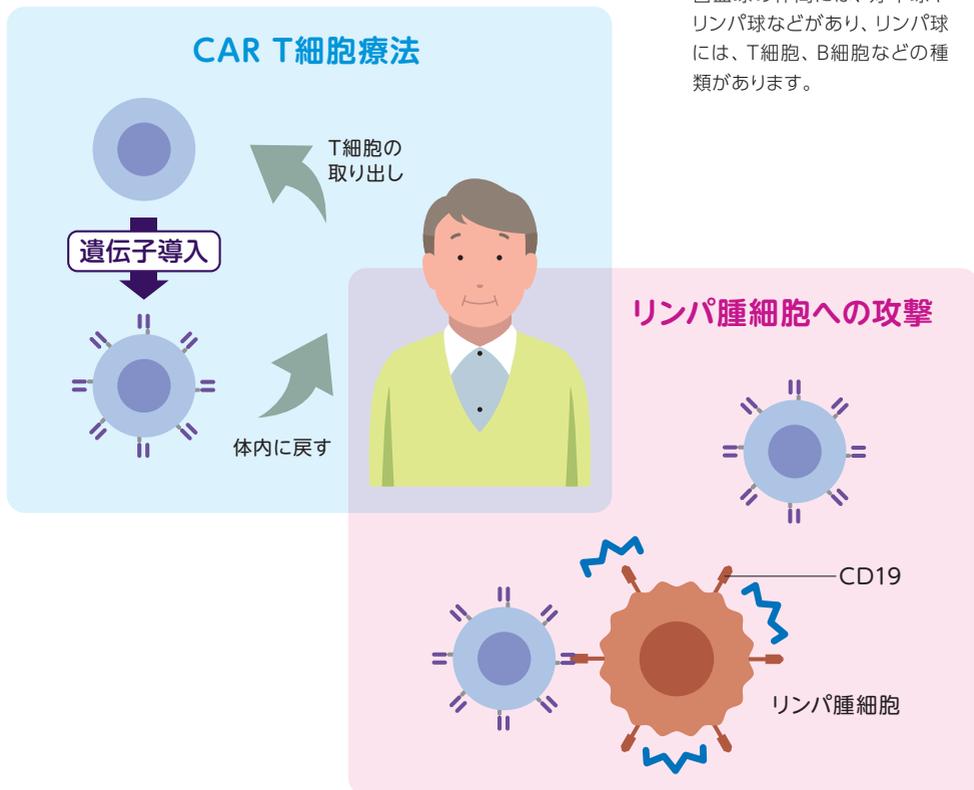


イエスカルタは、患者さん自身のT細胞*から作られます。

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) など多くのB細胞性リンパ腫の細胞表面には、CD19という分子が発現しています。イエスカルタは、患者さんの血液から取り出したT細胞に遺伝子を導入することで、細胞表面にCD19を発現しているがん細胞を選択的に攻撃できるように作り替えカー ティーさいぼう(CAR T細胞といいます)、再び患者さんの体内に戻せるようにした製品です。

イエスカルタによる治療では、CD19を発現しているリンパ腫細胞をCAR T細胞が直接攻撃します。また、CAR T細胞は患者さんの体内で増えて、1回の投与で標的細胞を攻撃し続けるという特徴があります。

*T細胞はリンパ球の一種です。
白血球の間には、好中球やリンパ球などがあり、リンパ球には、T細胞、B細胞などの種類があります。



1 イエスカルタによる治療スケジュール

① イエスカルタによる治療について説明をうけます



② 医療機関で患者さん自身の白血球を採取します



白血球アフェレーシスと呼ばれる処置
(⇒p.6)を行い、3~4時間かかります

③ 製造施設に輸送、白血球からT細胞を取り出し、
イエスカルタを製造



④ 患者さん専用のイエスカルタができあがり、
医療機関に到着

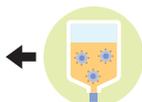


⑤ イエスカルタによる治療をより効果的に行うため、
化学療法(⇒p.7)を行います



イエスカルタ投与5日前から、
3日間連続

⑥ イエスカルタを投与します



⑦ 投与後の経過観察を行います



特に重要な副作用の観察：
少なくとも4週間

⑧ その後も経過観察を継続します



2 | イエスカルタによる治療

① イエスカルタによる治療を受けることができる方

イエスカルタの適応症

以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫

- びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
- 原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫
- 形質転換濾胞性リンパ腫
- 高悪性度B細胞リンパ腫

ただし、CD19抗原を標的としたCAR T細胞療法の治療歴がない方で化学療法を1回以上受けたものの奏効が得られなかった方又は再発した方に限ります。

下記に該当する方は、イエスカルタによる治療を受けることができない場合があります。白血球アフェレーシスなどイエスカルタによる治療の準備をはじめの前に、医師などにご相談ください。

イエスカルタによる治療にあたって注意が必要な方

- B型・C型肝炎ウイルスキャリア又はB型・C型肝炎と診断されたことのある方、HIV感染が確認されている方
- 感染症を合併している方
- 高齢の方
- 妊娠している方、その可能性のある方
- 授乳中の方

これ以外にも注意が必要な条件があり、医師の判断によりイエスカルタによる治療を行わないことがあります。

② イエスカルタを製造する前の準備

イエスカルタの製造に使用する患者さん自身の白血球を取り出します。そこで行われるのが白血球アフェレーシスです。

白血球アフェレーシスでは、血液を体外に移動させ（採血）、血球分離装置を使って白血球を取り出し、そのほかの血液を体内に戻します（返血）。

この採血・返血を行うために、太い血管に針を刺します（首、腕、足の付け根の血管）。

白血球アフェレーシスには3～4時間かかります。

アフェレーシスの副作用

- 倦怠感けんたいかん
- 手足のしびれ
- めまい
- 吐き気
- 嘔吐おうと など

重篤な場合いしきそうしつ：意識喪失、失禁がみられることもあります。

これらの副作用がみられた場合は、医師、看護師などに伝えてください。

白血球アフェレーシスにて白血球を採取したとしても、イエスカルタの製造に時間がかかったり、製造が成功しないことがあります。製造が成功しない場合は、イエスカルタを投与することはできません。





③ イエスカルタ投与前～投与後

イエスカルタ投与前の化学療法について(前処置)

治療をより効果的に行えるように、イエスカルタを投与する前に体内の主にリンパ球を減らす目的で、3日間、化学療法剤を投与します。この前処置は、血液中のリンパ球数等を確認したうえで、必要に応じて行われます。また、化学療法によって起こりうる副作用については、担当医師から、別途説明があります。

イエスカルタ投与前

治療前に患者さんの状態を確認します。

- ・化学療法(前処置)によって重篤な副作用(特に肺障害、心障害、低血圧)が認められた場合、その副作用から回復しているか
- ・感染症にかかっていないか

イエスカルタ投与1時間ほど前に、投与による副作用(インフュージョンリアクション:発熱、悪寒、吐き気、発疹、全身のむくみ、血圧低下、呼吸困難など)を軽くするためのお薬を投与します。前もってお薬を投与した場合でもインフュージョンリアクションがあらわれることがあります。

イエスカルタ投与中

イエスカルタによる治療では、30分以内の点滴(静脈注射)を1回行います。イエスカルタ投与中に、インフュージョンリアクションがあらわれることがあります。

イエスカルタ投与後

イエスカルタの投与により、「サイトカイン放出症候群(⇒P.8)」、「神経系事象(⇒P.9)」などの重篤な副作用があらわれることがあります。しばらくの間入院して経過観察を行います。CAR T細胞は患者さんの体内で増えて、1回の投与で標的細胞を攻撃し続けるという特徴があるため、体内にCAR T細胞があるうちは副作用に注意が必要です。

投与中や投与後に気になる症状がみられたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に伝えましょう。

3 イエスカルタの副作用

① サイトカイン^{シーアールエス}放出症候群(CRS)

イエスカルタは、がん細胞を直接攻撃するとともに、免疫や炎症にかかわるサイトカインと呼ばれる物質を産生することでほかの免疫細胞の働きを活発にして、攻撃を強めます。この免疫反応が強くなりすぎると、多量に分泌されたサイトカインによって正常な細胞も攻撃をうけ、体内のさまざまな部位で炎症が起こります。これをサイトカイン放出症候群(CRS)と呼びます。

発現時期

イエスカルタを投与してから、数日以内にあらわれることが多い副作用です。

主な症状

- 発熱、寒気がして体が震える
 - 意識の低下、消失
 - 体がだるい、脱力感
 - 胸の不快感、動悸
 - めまい、立ちくらみ
 - 脈が速くなる、脈がとどろく、脈が遅くなる
 - 全身のむくみ、尿量が減る
 - 唇、手足の指先が青紫色になる
 - 息切れ、息苦しい
 - 呼吸が荒い、呼吸が速い
- など



重篤なCRSが発症して、集中治療室での治療が必要になることがあります。これらの症状がみられたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に伝えましょう。



② 神経系事象

イエスカルタ投与後に、神経や脳に関係する症状や精神状態の変化が起こることがあります。これを神経系事象といいます。

神経系事象の症状は多岐にわたりますが、患者さん本人のほか、ご家族など周囲の方々が気づくこともあるかもしれません。事前に周囲の方々にも伝えておき、症状があらわれていないか確認してもらいましょう。

発現時期

イエスカルタを投与してから数日～1ヵ月以内に起こることが多い副作用です。CRSと同時にあらわれたり、CRSが治まった後に起きることもあります。CRSが起きていなくても、神経系事象があらわれることがあります。



主な症状

- 意識の低下、消失
- 感覚が鈍くなる
- 考える力、記憶力の低下
- 幻覚、妄想
げん かく もう そう
- 錯乱状態
- 頭痛
- 異常な行動
- 眠りやすくなる
- けいれん
- 不眠症
- 自分の意思とは関係なく
身体が動く
- 興奮状態
- 不安
- 言葉が理解できない
- ふらつき、頭が回っている感じ
- 言葉で表現できない
- 手足のふるえ、首のふるえ など

重篤な神経系事象が発症して、集中治療室での治療が必要になることがあります。これらの症状がみられたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に伝えましょう。

③ その他の注意すべき副作用

イエスカルタによる治療後では、白血球などの免疫細胞とともに赤血球や血小板が減ることがあり、長期にわたってその状態が持続することもあります。その結果、下記の副作用(感染症、貧血、出血)が起きやすくなります。

感染症

白血球やガンマグロブリン*が減少することにより、病原体(細菌、ウイルス、真菌など)から体を守る免疫力が低下し、様々な感染症にかかりやすくなります。

* ガンマグロブリン：病原体などの異物を排除するたんぱく質で、B細胞から作られます。

発熱、せき、鼻水、嘔吐、下痢、腹痛、倦怠感などの症状があらわれることがあります。
手洗い、うがい、マスク装着、人ごみを避けるなど感染対策をしっかり行いましょう。



貧血

赤血球(体中に酸素を運んでいます)が減少することにより、立ちくらみ、息切れ、めまい、疲れやすいなどの貧血の症状があらわれることがあります。起き上がるときや、立ち上がるときは、ゆっくり動きはじめるようにしましょう。

出血

血小板(出血を止める役割があります)が減少することにより、血が止まりにくくなるため、青あざが出来やすくなったり、歯ぐきからの出血、鼻血などがみられることがあります。

転んだり、ケガをしないように注意しましょう。



③ その他の注意すべき副作用

腫瘍崩壊症候群

イエスカルタによる治療後に、腫瘍崩壊症候群があらわれることがあります。腫瘍崩壊症候群は、がん(腫瘍)細胞が短期間で大量に死滅(崩壊)したときに起きます。血中の尿酸値が上昇するとともに、リン、カリウム濃度の上昇やカルシウム濃度の減少などの電解質異常が起こり、血液が酸性になる、腎臓からの尿の産生が減少するなどの異常を示します。重篤な場合は腎不全をおこす可能性もあります。治療後は血液検査を行い、高尿酸血症や電解質異常が起きていないかを確認します。

④ その他の注意すべき事象

二次性悪性腫瘍

イエスカルタを含む抗がん治療薬や放射線療法の作用により二次性の悪性腫瘍が発症する可能性があります。早期発見のために、治療後は定期的に検査を行います。



その他の注意すべき副作用などがみられたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

4 日常生活での注意点



体に異常を感じたら

すぐに病院に連絡しましょう。

他の医療機関にかかるとき

イエスカルタによる治療を受けたことを伝えてください。次ページの「イエスカルタ連絡カード」を活用してください。

意識低下や運動障害など 神経系事象に対する注意点

イエスカルタによる治療後、意識の低下や運動障害が起こることがあります。治療後しばらくは、自動車の運転や、危険をともなう機械の操作は行わないようにしてください。また事前に、神経系事象が起こる可能性があることを周囲の方々に伝え、協力をお願いしておきましょう。



ワクチン接種について

イエスカルタによる治療後しばらくは、生ワクチンの接種はできません。

妊娠について

妊娠する可能性のある女性は、イエスカルタ投与前の化学療法(前処置)終了後6カ月間は適切な避妊を行ってください。

授乳について

授乳中の女性は、授乳の継続又は中止について担当医師の指導を受けてください。

血液、臓器、組織、細胞は提供しない

移植のための血液、臓器、組織、細胞は提供できません。

イエスカルタ連絡カード



- 裏表紙の「イエスカルタ連絡カード」を切り取り、緊急連絡先などのすべての項目を担当医師に確認のうえ記入してください。
- 緊急時の対応に備えるために、外出時にはこのカードを必ず携帯してください。
- ほかの医療機関を受診する際は、このカードでイエスカルタによる治療を受けたことを伝えてください。



イエスカルタによる治療を受ける患者さんとご家族のためのサイト
「イエスカルタ.jp」のご案内

イエスカルタの情報は、下記WEBサイトにも掲載しております。

<https://www.yescarta.jp/patients/>



こちらのWEBサイトは、スマートフォンでも
ご覧いただけます。



MEMO



A series of horizontal dotted lines spanning the width of the page, providing a guide for writing the memo.



A series of 20 horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for writing or drawing.

▼線に沿って簡単に切り取れます

イエスカルタ連絡カード

- このカードは**常時携帯**してください。
- イエスカルタによる治療を受けたことを受診する医療機関に必ず伝えてください。

このような症状がでたら

すぐに裏面に記載の医療機関に連絡をしてください。

- 発熱(38℃以上)
- めまいや立ちくらみがある
- 息が苦しくなる
- ひどい吐き気や下痢がある
- 寒気がして、体が震える
- 脈が速い、脈がとぶ
- 意識がぼんやりする
- 動くのにひどく疲れる

私の名前

連絡先
(電話番号)

家族の連絡先

名前: (続柄:)

電話番号:



ギリアド・サイエンシズ株式会社

イエスカルタ®はKite Pharma, Inc.の登録商標です