

医学生・研修医指導資料

CAR-T 細胞療法の基礎から臨床まで

Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy

— 最新の知見に基づく包括的解説 —

Satoshi Yoshida, MD, PhD, FAAAAI

Clinical Professor

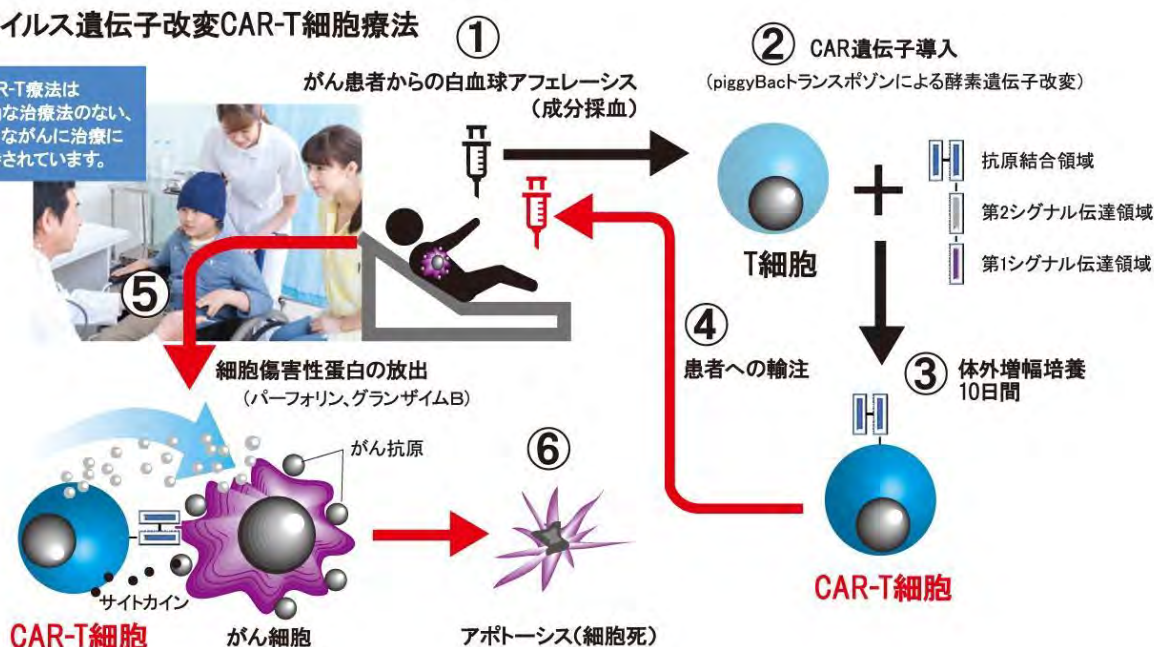
University of California San Francisco (UCSF)

School of Medicine, Department of Allergy and Immunology

2025 年度版 (2026 年 3 月改訂)

非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞療法

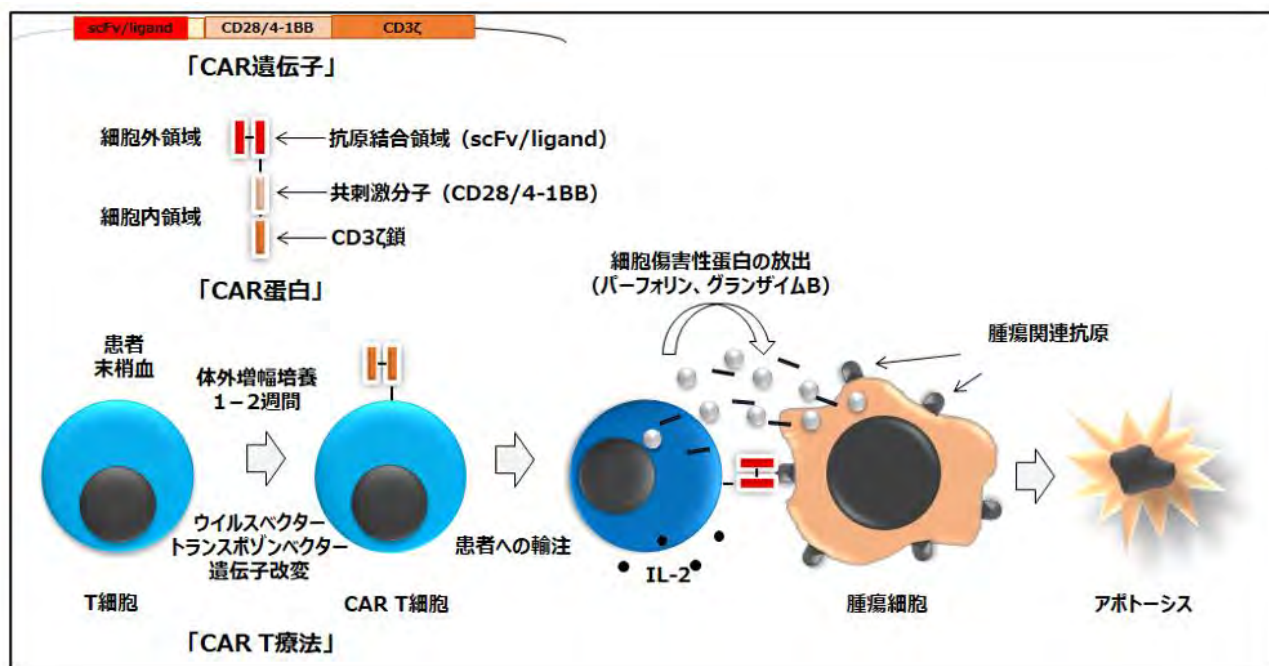
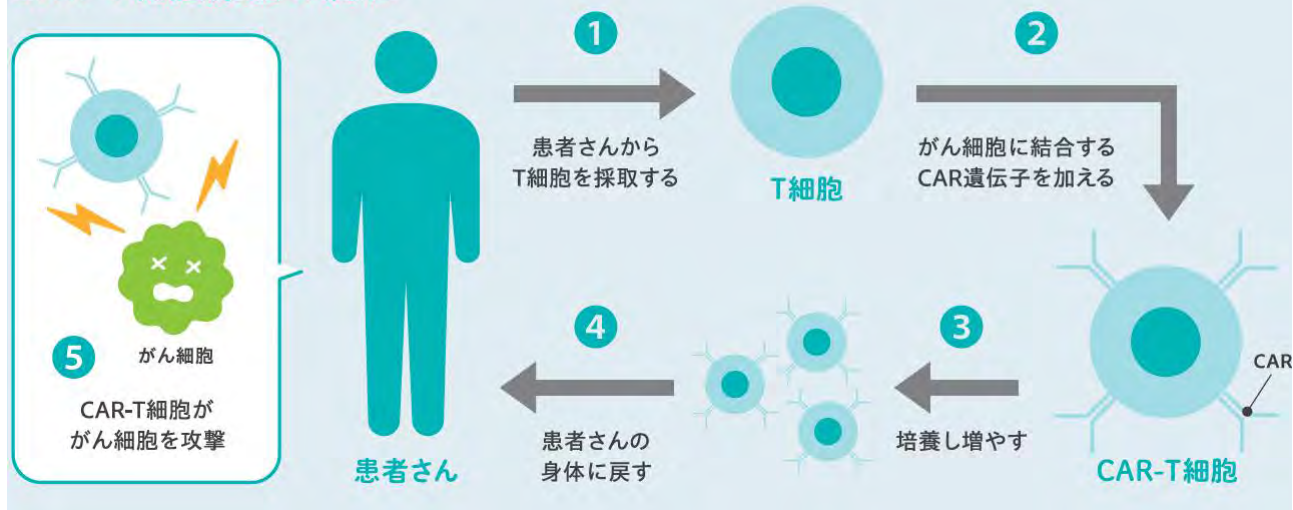
CAR-T療法は
有効な治療法のない、
様々ながんに治療に
期待されています。



1. CAR-T 細胞療法とは

CAR-T細胞療法（Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy）は、患者自身のT細胞に遺伝子改変を加え、特定のがん抗原を認識・攻撃するよう「プログラム」し直す革新的な細胞免疫療法である。2017年にFDAが初承認して以来、再発・難治性血液悪性腫瘍の治療に大きなパラダイムシフトをもたらしており、一部の症例では「機能的治癒（functional cure）」に至る可能性を持つ唯一の治療法となっている。

CAR-T細胞療法の流れ



1-1. CAR の分子構造と世代別進化

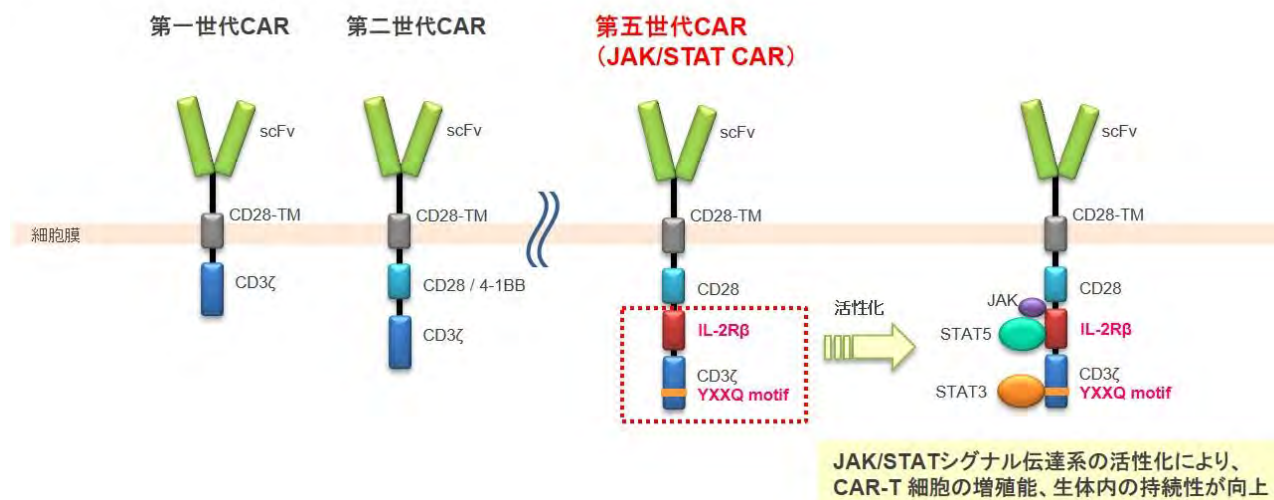
CARはモジュール型の融合タンパクであり、

- ①細胞外抗原結合ドメイン（通常scFv；single-chain variable fragment）
- ②ヒンジ・膜貫通領域
- ③細胞内シグナル伝達ドメイン（CD3 ζ 鎖＋共刺激ドメイン）

から構成される。

世代	共刺激ドメイン構成	特徴・臨床上の意義
第1世代	CD3 ζ 単独	初期概念実証。増殖・持続性が乏しく臨床効果は限定的
第2世代	CD3 ζ +CD28 または 4-1BB	現在の承認製品のほぼすべてが該当。4-1BBは長期持続性、CD28は急速増殖に優れる
第3世代	CD3 ζ +CD28+4-1BB（二重共刺激）	より強力だが過剰活性化（サイトカインストーム）リスクあり。臨床試験段階
第4世代 (TRUCK)	IL-12等サイトカインを同時産生	固形がん対応を視野。免疫抑制性腫瘍微小環境の克服が目標
第5世代	IL-2R β 鎖シグナル導入	持続性・機能性の両立。開発初期段階

JAK/STAT CARの構造・機能

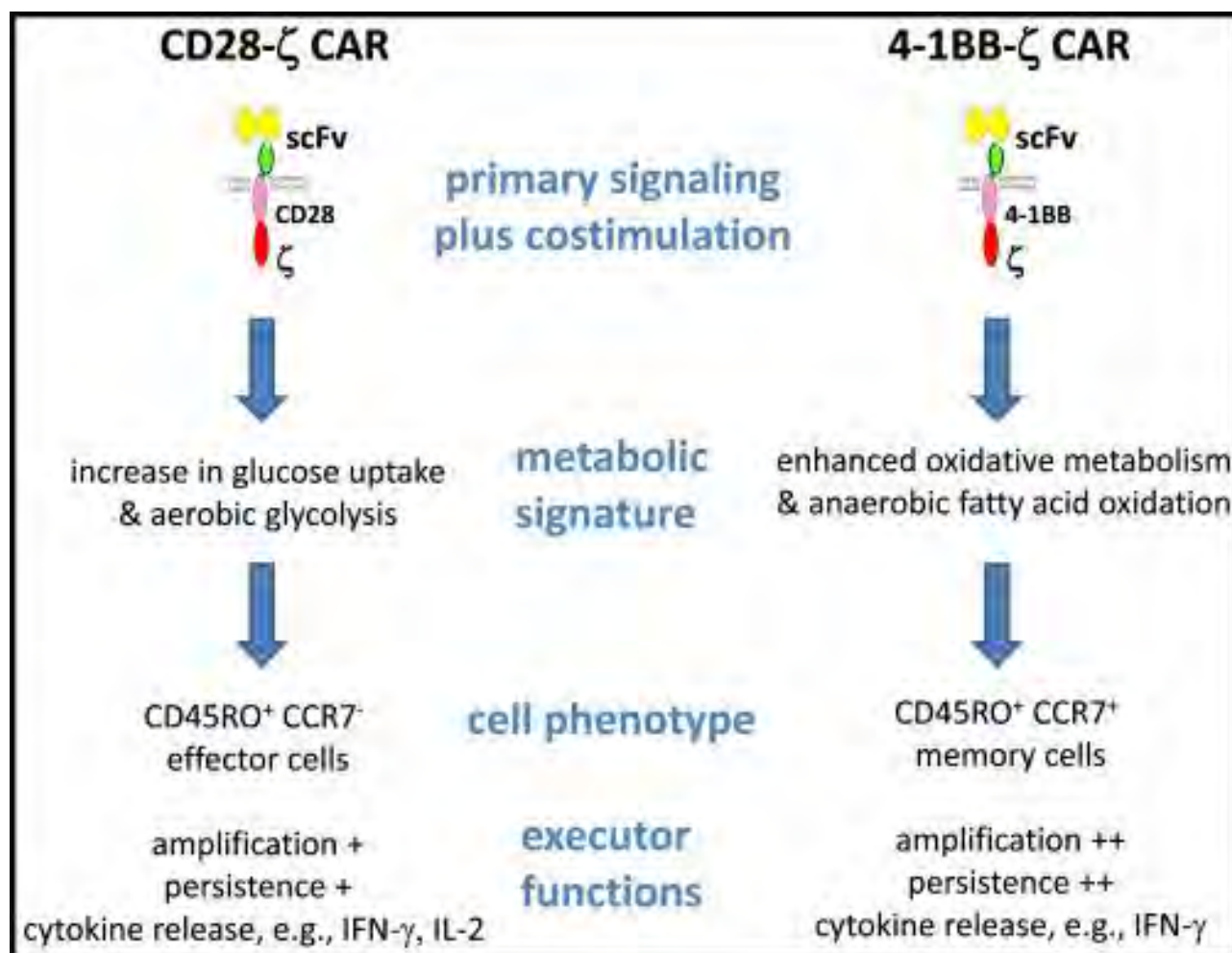


1-2. 共刺激ドメインの違いによる臨床的差異 (CD28 vs 4-1BB)

特性	CD28 (イエスカルタ等)	4-1BB (キムリア等)
体内増殖速度	急速 (ピーク: 投与後7~14日)	緩徐 (ピーク: 投与後10~21日)
持続性	数ヶ月~1年程度	1~数年 (メモリーT細胞へ分化)
CRS/ICANSリスク	高い (Grade 3以上が多い)	比較的低い
早期奏効率	高い (ORR: 80~94%)	やや低い (ORR: 52~73%)
長期生存率	5年OS: 約42% (ZUMA-1)	5年OS: 約40% (JULIET)
代謝・疲弊	酸化的リン酸化主体 (疲弊しやすい)	脂肪酸β酸化主体 (疲弊耐性高い)

△ 臨床的注意点:

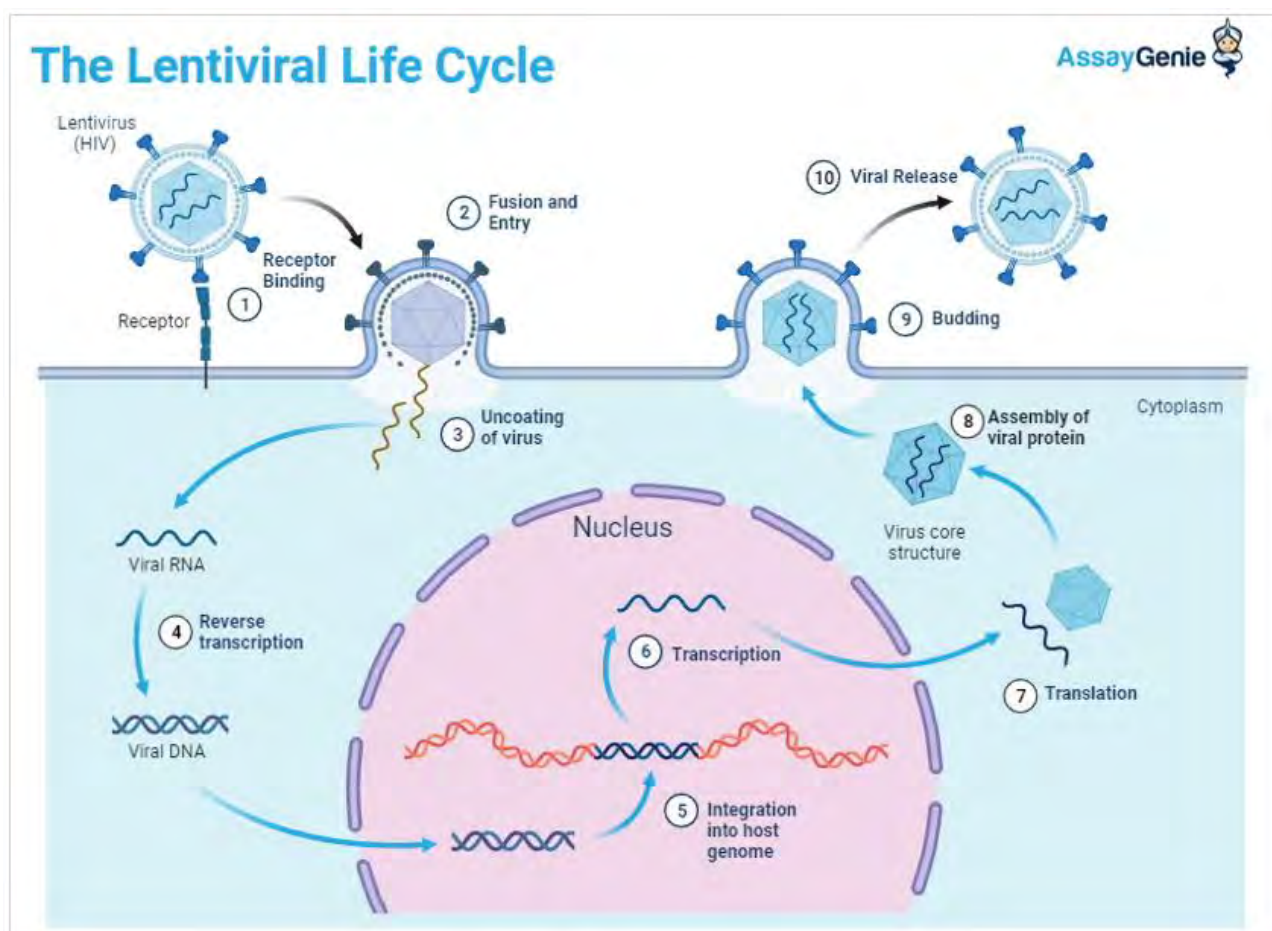
CD28共刺激は急速な腫瘍量削減に有利だが、重篤な炎症性副作用リスクが高い。4-1BBは長期持続性・安全性に優れるが早期効果はやや劣る。製剤選択は患者の腫瘍量・全身状態・施設の管理体制を考慮して行う。



1-3. ベクター技術：レトロウイルス vs レンチウイルス vs 非ウイルス性

技術	代表製品	特徴	安全性の考慮点
γ-レトロウイルス	イエスカルタ	組み込み効率高い、製造迅速	挿入変異リスク（理論的）、活性分裂細胞への挿入偏位
レンチウイルス	キムリア、ブレヤンジ	静止期T細胞へも導入可能、挿入部位多様	比較的安全。FDAが2024年に「二次性T細胞リンパ腫」に関する安全性情報を更新
非ウイルス（トランスポゾン）	試験段階	低コスト・スケーラブル	導入効率がウイルス法に劣る
ゲノム編集（CRISPR）	試験段階（同種由来CAR-T等）	内因性TCR除去、ドナー由来製品製造	Off-target変異のモニタリングが必須

⚠ 臨床的注意点: 2024年11月、FDAはCAR-T細胞療法後にT細胞リンパ腫が稀に発生（推定発生率<0.01%）するとのBlack Box Warningを更新した。レンチウイルスベクターの挿入変異が一因と考えられているが、因果関係は完全には確立されていない。現時点では治療の有効性がリスクを大幅に上回るとされている。

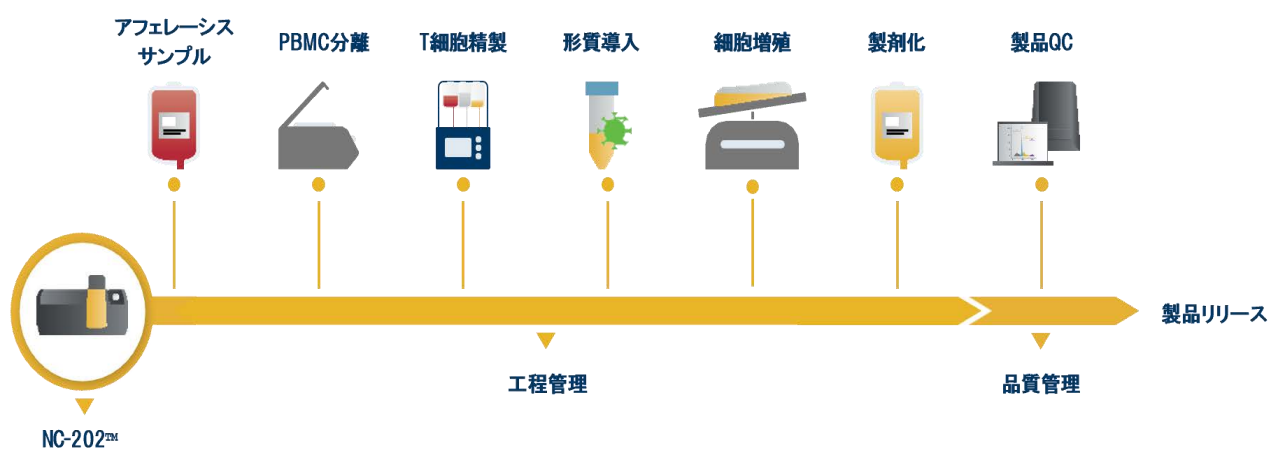


2. 製造プロセスと品質管理

2-1. 全工程の概要

CAR-T細胞療法はhighly individualized（高度に個別化された）製品であり、患者ごとに独立した製造ラインが必要となる。この「patient-specific manufacturing」は薬価高騰の主因でもある。

1. アフェレーシス（白血球除去療法）：患者末梢血からT細胞を採取（約4～6時間）。採取細胞はドライアイス梱包で専門製造施設へ輸送。
2. T細胞の活性化と遺伝子導入：CD3/CD28抗体ビーズ等でT細胞を刺激・活性化後、ウイルスベクターを用いてCAR遺伝子を導入。
3. 増殖培養（ex vivo expansion）：バイオリアクター内で10～14日間培養。十分な細胞数（通常 $\geq 1 \times 10^8$ 個）を確保。
4. 品質検査（Quality Control）：細胞生存率・純度・力価（cytotoxicity assay）・無菌試験・残留ベクター確認等。
5. 凍結保存・輸送：液体窒素（ -196°C ）または気相窒素（ -150°C ）条件で患者施設へ返送。
6. リンパ球除去化学療法（Lymphodepleting Conditioning）：CAR-T輸注の3～7日前にフルダラビン+シクロホスファミド等を投与。
7. CAR-T細胞輸注：通常30分以内の点滴静注。



2-2. 製造期間と「Bridging Therapy（橋渡し療法）」

製造期間は通常3～6週間（製品・施設により異なる）。病勢が進行性の患者に対しては、製造中にbridging therapyとして化学療法や放射線療法が行われ、病勢コントロールを図る。

△ 臨床的注意点: Bridging therapyの内容がCAR-T細胞の品質（T細胞フィットネス）に影響する可能性があり、アルキル化剤の直近使用は製造失敗リスクを高める（下記2-3参照）。

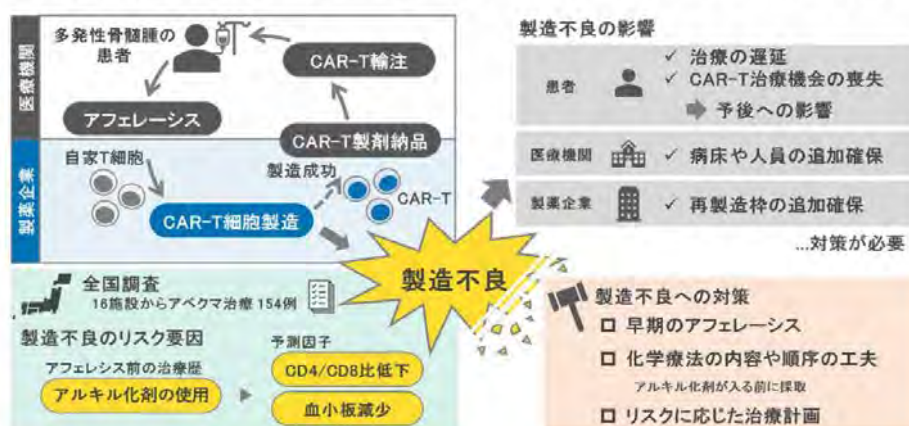
2-3. 製造失敗率とリスク因子

製剤	対象疾患	製造失敗・規格外（OOS）率	特記事項
キムリア（Tisagenlecleucel）	DLBCL、pALL	約7～17.4%	製造規格が比較的厳格
イエスカルタ（Axicabtagene ciloleucel）	DLBCL等	約1～4%	比較的安定した製造成功率
ブレヤンジ（Lisocabtagene maraleucel）	DLBCL等	約2～28%	CD4:CD8比調整工程あり、条件依存
アベクマ（Idecabtagene vicleucel）	多発性骨髄腫	約6～12%	失敗の約50%は再採取で成功
カービクティ（Ciltacabtagene autoleucel）	多発性骨髄腫	約3～8%	製造成功率は高水準

製造失敗のリスク因子（京都大学 Arai et al., 2023）

- アフェレーシス時の低血小板数
- 低CD4/CD8比（T細胞のバランス異常）
- 直近6ヶ月以内のアルキル化剤使用
- 多ライン治療歴（過去の多剤化学療法による骨髄抑制）
- 疾患活動性が高い状態でのアフェレーシス

多発性骨髄腫に対するアベクマ®治療のピットフォール「製造不良」



製造失敗時の対応：

- ① 再アフエレーシスによる再製造
- ② OOS 製品の拡大アクセスプログラム (compassionate use) での特例投与
- ③ 既製品 (allogeneic/off-the-shelf) CAR-T への切り替え (試験段階)。

3. 適応疾患と日本国内承認製品

3-1. 日本国内承認製品一覧 (2025年時点)

製剤名	一般名	標的抗原	対象疾患	承認年
キムリア®	Tisagenlecleucel (Tisa-cel)	CD19	再発・難治性B細胞性ALL (25歳以下) 再発・難治性DLBCL等	2019年
イエスカルタ®	Axicabtagene ciloleucel (Axi-cel)	CD19	再発・難治性大細胞型B細胞リンパ腫 濾胞性リンパ腫 (FL)	2021年
ブレヤンジ®	Lisocabtagene maraleucel (Liso-cel)	CD19	再発・難治性DLBCL等 慢性リンパ性白血病 (CLL)	2022年
アベクマ®	Idecabtagene vicleucel (Ide-cel)	BCMA	再発・難治性多発性骨髄腫	2022年
カービクティ®	Ciltacabtagene autoleucel (Cilta-cel)	BCMA	再発・難治性多発性骨髄腫	2023年

薬価：各製品とも1コース薬剤費（製品のみ）は3,000～4,300万円程度（2024年度薬価改定後）。高額療養費制度の適用により、患者の自己負担額は一定の上限に抑えられる。

3-2. 奏効率 (疾患・製剤別比較)

対象疾患	製剤	ORR (全奏効率)	CR (完全奏効率)	参照試験
再発・難治性DLBCL	イエスカルタ	約83%	約58%	ZUMA-1
再発・難治性DLBCL	キムリア	約52%	約40%	JULIET
再発・難治性DLBCL	ブレヤンジ	約73%	約54%	TRANSCEND
小児・若年B-ALL	キムリア	約82%	約82%	ELIANA
再発・難治性多発性骨髄腫	アベクマ	約73%	約33%	KarMMa
再発・難治性多発性骨髄腫	カービクティ	約97%	約67%	CARTITUDE-1

3-3. 長期生存率（OS・PFS）

対象疾患	製剤	追跡期間	全生存率 (OS)	無増悪生存率 (PFS)
悪性リンパ腫 (DLBCL)	イエスカルタ	5年	42.6%	31.8%
悪性リンパ腫 (DLBCL)	キムリア	2年	約40%	約33%
悪性リンパ腫 (DLBCL)	ブレヤンジ	2年	約50%	約41%
B細胞性ALL (小児)	キムリア	5年	55%	44%
多発性骨髄腫	アベクマ	2年	約45%	約25%
多発性骨髄腫	カービクティ	2年	約70%	約55%

生存のプラトー (plateau) 現象：

DLBCL・ALLにおいて、投与後12～24ヶ月を経ても再発していない患者は、その後の再発率が著しく低下し、長期寛解 (functional cure) が期待できる。

CR達成者のイエスカルタ5年OSは60%超。

3-4. 初期治療（一次治療）としての有効性

現在、CAR-

T細胞療法は主に「再発・難治性」症例を適応としているが、一次治療としての有効性を検証する試験が進行中であり、再発・難治性症例より高いCR率が報告されている。

疾患・製剤	一次治療 CR 率	再発・難治性 CR 率	根拠試験
高リスクDLBCL / イエスカルタ	78%	54%	ZUMA-12 vs ZUMA-1 (3年追跡)
多発性骨髄腫 / カービクティ等	60～80%以上	33～67%	CARTITUDE-6、DURGA-1 (試験段階)
B-ALL (小児) / キムリア	未承認 (試験段階)	82% (再発時)	ELIANA (5年追跡)

一次治療でCR率が高い理由：① T細胞フィットネスの維持 (多剤化学療法前) ② 腫瘍の薬剤耐性未獲得 ③ 患者PSが良好 ④ 腫瘍微小環境 (TME) の免疫抑制が少ない。

△ 臨床的注意点: 日本では現時点でCAR-T一次治療は原則として保険適用外。標準化学療法後の再発・難治性症例への使用が基本であることを研修医は認識しておく必要がある。

4. 主要な副作用と管理

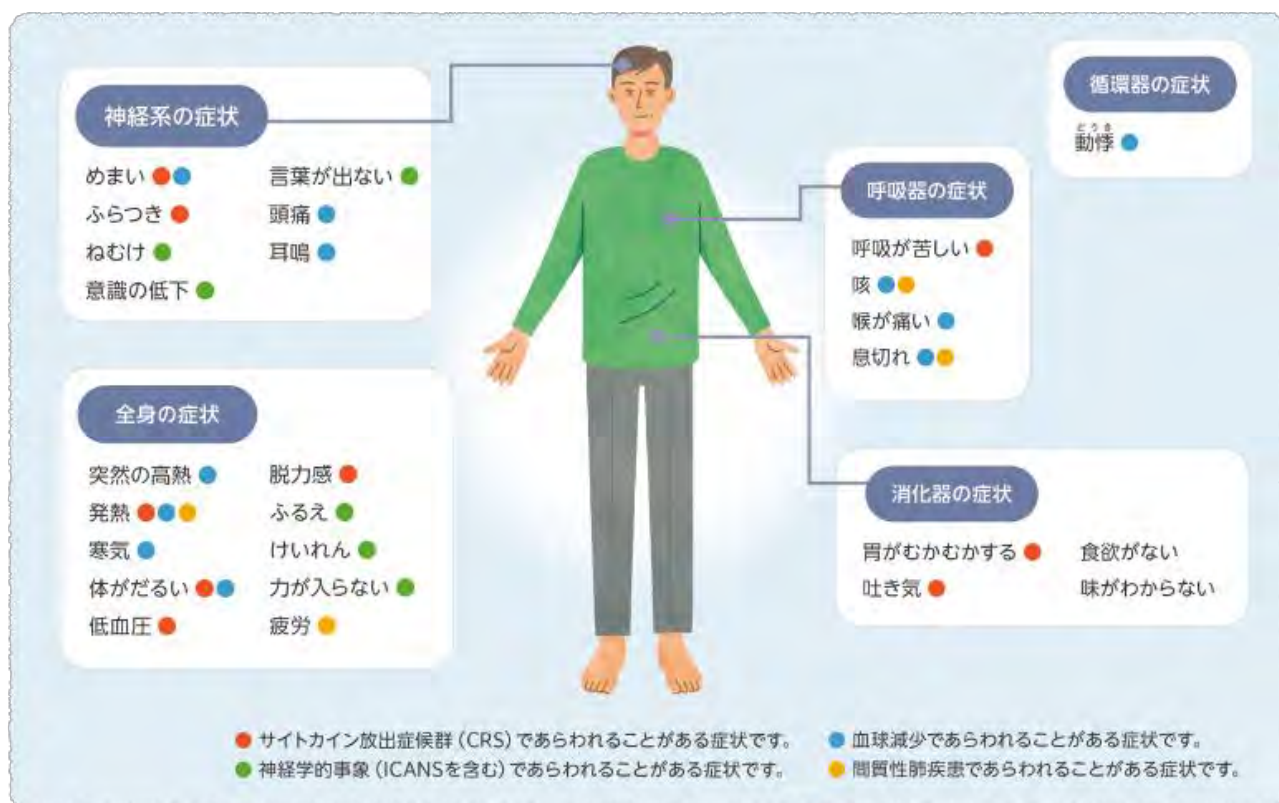
CAR-T細胞療法は非常に強力な治療であるため、「副作用が出ないこと」よりも「発生した副作用を管理可能な範囲に抑え、致命的な状況を回避すること」が許容範囲の基準となる。

4-1. サイトカイン放出症候群 (Cytokine Release Syndrome; CRS)

定義：CAR-T細胞の活性化に伴う過剰なサイトカイン産生（主にIL-6、IFN- γ 、TNF- α ）による全身性炎症反応。投与後1～14日（中央値3～7日）に発症することが多い。

CRS 重症度分類 (ASTCT 2019 基準)

グレード	発熱	低血圧	低酸素血症	対応指針
Grade 1	$\geq 38^\circ\text{C}$	なし	なし	解熱剤、経過観察
Grade 2	$\geq 38^\circ\text{C}$	輸液で改善	低流量酸素で改善	トシリズマブ（アクテムラ）8mg/kg IV
Grade 3	$\geq 38^\circ\text{C}$	昇圧剤1種で改善	高流量酸素・非侵襲的換気	トシリズマブ+デキサメタゾン、ICU管理
Grade 4	$\geq 38^\circ\text{C}$	複数昇圧剤	侵襲的人工呼吸	トシリズマブ+高用量ステロイド、集中管理
Grade 5	—	—	—	死亡



製剤別 CRS 発生率

製剤	CRS 全グレード	Grade 3 以上	特徴
イエスカルタ	88~94%	11~13%	CD28共刺激→急速増殖→早期・高頻度
キムリア	58~74%	14~23%	4-1BBで増殖緩徐。白血病でリスク↑
ブレヤンジ	42~46%	1~4%	CD4:CD8比調整によりリスク低減
アベクマ	84~91%	4~5%	BCMA標的。全Grade高いがG3↑稀
カービクティ	約95%	4~5%	類似の傾向

4-2. 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS)

定義：CAR-

T細胞によるサイトカインが血液脳関門を通過することで生じる神経毒性。書字障害・意識変容・言語障害・けいれん等が出現する。ICE (Immune effector Cell-associated Encephalopathy) スコアで評価。

ICE スコア評価項目

- 見当識：年・月・日・場所・大統領名（各1点、計5点）
- 命名能力：3つの物品を命名（各1点、計3点）
- 従命動作：両手を握るよう指示（1点）
- 書字：1文を書かせる（1点）
- 注意力：100から連続して7を引く（1点）

満点10点。ICE ≤ 7をGrade 1 ICANS、ICE 0 かつ覚醒不全を高Grade ICANSと判定。

製剤	ICANS 全グレード	Grade 3 以上
イエスカルタ	42~64%	28~31%
キムリア	12~21%	5~12%
ブレヤンジ	30~35%	10~12%
アベクマ	約18%	約3%
カービクティ	15~40%	9~10%

治療：

Grade 2以上：デキサメタゾン10mg

IVq6h、レベチラセタム（予防的抗てんかん薬投与も施設により実施）。

Grade 4：高用量メチルプレドニゾロン、てんかん重積には標準プロトコルに従う。

⚠ 臨床的注意点: カービクティ (Cilta-cel) では投与後6~12ヶ月以上の「遅発性神経毒性」(パーキンソニズム、顔面神経麻痺、頭蓋神経障害等) が報告されており(頻度約1~2%)、長期的な神経学的フォローアップが必要である。

4-3. その他の主要な副作用

血液毒性（骨髄抑制）

- 好中球減少（Grade 3以上：60～95%）：G-CSF投与、感染予防（ST合剤、抗真菌薬、抗ウイルス薬）
- 貧血・血小板減少：輸血支持療法
- 持続的なB細胞形成不全：定期的なIgG補充（免疫グロブリン静注）が必要（中央値で6～12ヶ月以上継続する場合あり）

低免疫グロブリン血症（Hypogammaglobulinemia）

CD19標的CAR-

Tは正常B細胞も攻撃するため、IgG産生が著しく低下する。感染リスク増大を防ぐため、IgG < 400mg/dLを目安にIVIg補充を行う（保険適用あり）。

腫瘍崩壊症候群（Tumor Lysis Syndrome; TLS）

腫瘍量が多い症例で発症リスクあり。尿酸・BUN・クレアチニン・電解質の厳重なモニタリングと予防的水分補給・ラスブリカーゼ投与を考慮。

二次性悪性腫瘍（Secondary T-Cell Malignancies）

2024年FDA安全性情報：主にレンチウイルスベクター製品において、投与後数ヶ月～数年でT細胞リンパ腫（含むCAR陽性例）の報告が散見されている（推定頻度 < 0.01%）。モニタリングと迅速な報告体制が重要。

4-4. 副作用管理の全体戦略

副作用	許容範囲（G1～2）	介入が必要な状態（G3以上）	主要対応薬
CRS	解熱剤・経過観察で管理可能	昇圧剤・人工呼吸器が必要な状態	トシリズマブ、デキサメタゾン
ICANS	軽度意識変容・書字障害	けいれん・昏睡・意識消失	デキサメタゾン、抗てんかん薬
血球減少	輸血で対応可能な一時的な減少	数ヶ月以上続く持続的な血球減少	G-CSF、輸血、IVIg
感染症	外来管理可能な軽度感染	敗血症・日和見感染の重症化	広域抗生剤、抗真菌薬、抗ウイルス薬

5. 治療抵抗性と再発後の対応

5-1. 抵抗性のメカニズム

抗原消失 (Antigen Loss / Antigen Escape)

最も重要な耐性機序。CAR-T投与後のがん細胞がターゲット抗原（例：CD19）を下方調節（ダウンレギュレーション）または完全に消失させ、CAR-Tの認識を回避する。

- CD19陰性再発：全DLBCL再発の約30～50%に認められる
- 対策：デュアル標的CAR-T（CD19+CD22等）、二重特異性CAR-T構造（試験中）

CAR-T細胞の疲弊 (Exhaustion)

持続的な抗原刺激により、CAR-T細胞がPD-1・TIM-3・LAG-3等の疲弊マーカーを発現し、エフェクター機能を喪失する。腫瘍微小環境（TME）の免疫抑制性サイトカイン（TGF- β 、IL-10）も疲弊を促進する。

CAR-T細胞の持続性低下

CAR-T細胞が体内から早期に消失（persistence failure）した場合、再発時に制御不能となる。4-1BBドメインのメモリーT細胞形成促進が一定の解決策だが、完全ではない。

5-2. 再発時の治療戦略

戦略	適応	エビデンスレベル	備考
標的変更CAR-T（CD20、BCMA等）	抗原消失（CD19陰性）再発	中（Phase I/II）	二重標的製品も開発中
免疫チェックポイント阻害薬（ペムブロリズマブ等）	CAR-T疲弊（PD-1過剰発現）	中（Phase I/II）	CAR-T再活性化を目指す
同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）	CR/MRD陰性達成後の地固め	高（特にALL）	Bridge to Transplantとして使用
二重特異性抗体（BiTE：グロフィタマブ等）	CAR-T後再発全般	高（承認済み）	標的不問で使用可能
ADC（ボラツズマブベドチン等）	CD19陰性または反応不良	高（承認済み）	異なる機序で腫瘍を攻撃
CAR-T再投与	Persistence failureの場合	低～中	1回目より効果劣ることが多い

再発時の選択基準：前回CAR-T後の寛解持続期間（＜6ヶ月は予後不良）、抗原陽性/陰性の確認（フロー/IHC）、患者PS、利用可能な臨床試験の有無を総合的に判断する。

6. 最新の研究動向と今後の展望

6-1. 同種由来 (Allogeneic / Off-the-Shelf) CAR-T

健常ドナーや人工多能性幹細胞 (iPS細胞) 由来のT細胞を原料とし、あらかじめ大量製造・備蓄しておくアプローチ。患者固有の製造工程を不要とし、コスト・アクセス・製造失敗リスクの大幅削減が期待される。

- 課題：ドナーT細胞による移植片対宿主病 (GvHD)、宿主による拒絶反応 (HvG) → TCR/MHCのゲノム編集 (CRISPR-Cas9) で対応
- CRISPR-Cas9で内因性TCRとMHC-Iを除去したallogeneic CAR-Tの第I相試験が複数進行中 (2024~2025年)
- iPS細胞由来CAR-NK/CAR-T：日本 (京都大学等) でも積極的に研究推進中

6-2. 固形がん (Solid Tumor) への CAR-T 展開

血液がんで成功を取めたCAR-

T療法を固形がんへ応用することが最重要課題の一つ。主な障壁は：

- 腫瘍微小環境 (TME) の免疫抑制 (TGF- β 、IL-10、Treg等)
- 固形がん特異的抗原の欠如 (正常組織にも発現する腫瘍関連抗原しかない)
- 固形がん組織へのCAR-Tトラフィック (浸透) 不良
- 抗原不均一性 (腫瘍内で抗原発現が一様でない)

対策として第4世代 (TRUCK; T-cell Redirected for Universal Cytokine-mediated

Killing) 設計やアーマードCAR-T (IL-12、IL-

18等を同時発現)、局所投与 (胸腔内・腫瘍直接注入) 等が試験中。EGFRvIII、HER2、GD2、メソテリンを標的とした試験が進行中 (2025年)。

6-3. 二重標的・マルチターゲット CAR-T

CD19とCD22を同時に標的とする「tandem CAR」「dual

CAR」や、BCMA+CD38 (骨髄腫) を同時標的とする設計が臨床試験に入っている。抗原消失 (Antigen Escape) を防ぎ、持続的な腫瘍制御を目指す。

6-4. 自己増殖型・スマート CAR-T

- CAR-T細胞に自己分泌性IL-15/IL-21を組み込み、外部サポートなく増殖を維持 ("armored" CAR-T)
- 腫瘍環境センサーとしてのCAR-T (SynNotch等)：腫瘍微小環境のシグナルを感知して選択的に活性化
- ユニバーサルCAR-T (SUPRA CAR)：アダプター分子を介して標的を後から変更可能

6-5. コスト・アクセス問題と日本の現状

CAR-T 細胞療法の薬価は1コース 3,000～4,300 万円に達し、医療経済的問題が大きい。

日本では：

- 高額療養費制度により患者の自己負担額は月額58～150万円程度（所得区分によって異なる）に制限される
- 自治体・病院の補助制度を加えると実質負担がさらに低減される場合がある
- 製造コスト削減：自動化バイオリアクター（Cocoon@等）、in vivo製造技術（体内でT細胞を直接改変）の研究が活発
- 日本国内製造拠点の整備：ノバルティス・BMS等の国内製造施設が順次稼働
- 患者選択・施設要件・治療フロー

7-1. 適応・禁忌の要点

項目	詳細
適応基準（一般）	再発・難治性（2ライン以上の前治療後）。疾患ごとに製品・ライン数要件が異なる（添付文書参照）
年齢	成人（一部製品は25歳以下適応あり：キムリア）
PS（全身状態）	ECOG PS 0～2が基本（施設・個別判断あり）
臓器機能	Cr ≤ 1.5mg/dL、ALT/AST ≤ 5×ULN、Bil ≤ 2×ULN、EF ≥ 45%
活動性感染症	HIV・B型肝炎・C型肝炎の確認必須。活動性感染症は原則的禁忌
CNS疾患	活動性CNS浸潤は多くの製品で禁忌（個別対応あり）
自己免疫疾患	重症・活動性自己免疫疾患は相対的禁忌
その他	十分なインフォームドコンセントと長期フォローアップへの同意が必要

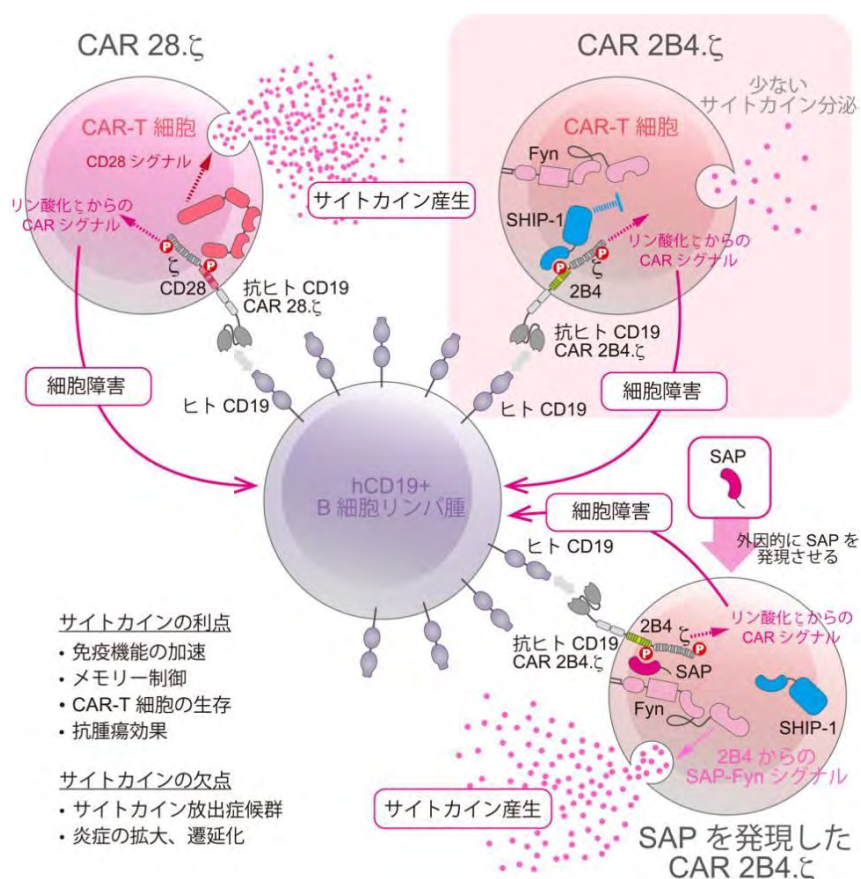
7-2. 施設要件（厚生労働省認定施設）

- CAR-T細胞療法の実施は厚生労働省が定める施設基準を満たした医療機関のみで可能
- ICU/HCU：24時間対応の集中治療体制
- 神経内科、感染症科とのコンサルテーション体制
- 専任の医師・看護師・薬剤師・臨床工学技士のチーム
- CAR-T細胞の適正な保存・管理設備（超低温保存）
- 副作用管理：トシリズマブの即時使用体制

7-3. 治療タイムライン

フェーズ	期間	主な内容
事前評価	～2週間	適応評価、臓器機能確認、インフォームドコンセント、保険承認手続き
アフェレーシス	1日（約4～6時間）	白血球アフェレーシス。採取後は製造施設へ輸送
Bridging Therapy	製造期間中（3～6週間）	病勢コントロールのための橋渡し化学療法
リンパ球除去化学療法	CAR-T輸注の3～7日前（3日間）	Flu 25mg/m ² /日 + Cy 250～500mg/m ² /日（製品・プロトコルによる）
CAR-T輸注	Day 0	点滴静注（約30分）
急性期モニタリング	Day 0～30	入院管理。CRS・ICANS・感染のモニタリング（通常14～28日間の入院）
外来フォローアップ	Day 30～365	月1～2回の来院。血液検査、PET-CT等での腫瘍評価
長期フォローアップ	Year 1～15（FDAガイドライン）	腫瘍再発、遅発性神経毒性、二次性悪性腫瘍のモニタリング

サイトカインストームを回避する新たな CAR-T 細胞療法（補助刺激受容体 2B4 を用いた CAR）



8. 主要参考文献 (PubMed 形式)

ピボタル試験・基礎エビデンス

1. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2017;377(26):2531-2544. [PMID: 29226797] [Evidence Level: 1b]
2. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2019;380(1):45-56. [PMID: 30501490] [Evidence Level: 1b]
3. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 2018;378(5):439-448. [PMID: 29385370] [Evidence Level: 1b]
4. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001). *Lancet.* 2020;396(10254):839-852. [PMID: 32888407] [Evidence Level: 1b]
5. Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2021;384(8):705-716. [PMID: 33626253] [Evidence Level: 1b]
6. Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1). *Lancet.* 2021;398(10297):314-324. [PMID: 34175021] [Evidence Level: 1b]

長期追跡・リアルワールド・安全性

7. Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2022;386(7):640-654. [PMID: 35148085] [Evidence Level: 1b]
8. Fowler NH, Dickinson M, Dreyling M, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial. *Nat Med.* 2022;28(2):325-332. [PMID: 35177837] [Evidence Level: 1b]
9. Jacobson CA, Locke FL, Ma L, et al. Five-year outcomes from ZUMA-1: axicabtagene ciloleucel for refractory large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2024;42(6):660-668. [PMID: 38048527] [Evidence Level: 1b]
10. Arai Y, Saito H, Saito Y, et al. Risk factors for manufacturing failure of CD19-targeting CAR-T cells in patients with B-cell malignancies. *Br J Haematol.* 2023;200(5):625-633. [PMID: 36374528] [Evidence Level: 3b]
11. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-638. [PMID: 30592986] [Evidence Level: 5 (consensus)]
12. U.S. Food and Drug Administration. FDA warns of serious risks of secondary T-cell malignancies with CAR-T therapy. FDA Safety Communication. November 2024. Available at: www.fda.gov
13. Shah BD, Ghobadi A, Oluwole OO, et al. KarMMa-3: idcabtagene vicleucel versus standard regimens in triple-class-exposed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2023;389(11):1000-1012. [PMID: 37272513] [Evidence Level: 1b]
14. Roddie C, Sandhu KS, Tholouli E, et al. Lisocabtagene maraleucel in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (TRANSCEND CLL 004). *Lancet.* 2024;403(10435):641-652. [PMID: 38246161] [Evidence Level: 1b]
15. Zelenetz AD, Gordon LI, Chang JE, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-cell lymphomas. Version 1.2025. National Comprehensive Cancer Network, 2025.

日本国内関連

16. 日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2023年版. 金原出版, 2023.
17. 厚生労働省. CAR-T細胞療法の実施施設基準について. 医政局通知. 2019年.
18. 国立がん研究センター. CAR-T細胞療法に関する情報. <https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/clinic/hematology/CAR-T/index.html> [Accessed 2025]

文書作成 : 2026年3月 Satoshi Yoshida, MD, PhD, FAACI
Clinical Professor, UCSF School of Medicine, Department of Allergy and Immunology