

CAR T療法を受けられる 患者さんのための

Q&A

監修

京都大学医学部附属病院
検査部・細胞療法センター 血液内科

新井 康之 先生

医療機関名:



 ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

はじめに

CART療法は、患者さん本人から採取したリンパ球(T細胞)を材料として抗がん作用を高めた細胞を製造し、投与する治療法です。日本では2019年に初めて承認されてから、一部のリンパ腫、白血病、多発性骨髄腫に対して使えるようになりました。この治療は一部の病院のみで施行可能であるため、CART療法を体験した患者さんや医療スタッフの数は限られており、CART療法の実際についてもっと詳しく知りたいという声が寄せられています。

そこで本冊子では、CART療法を体験した患者さんにもお話を伺いながら、医療スタッフとのコミュニケーションの中で疑問に思う点をQ&Aとしてまとめました。

本冊子が患者さんの治療への理解や、医療スタッフとのより良いコミュニケーションの助けとなれば幸いです。

監修 京都大学医学部附属病院 検査部・細胞療法センター 血液内科

新井 康之 先生

目次

1. CART療法について	4
Q1-1. 私はCART療法を受けられますか?	4
Q1-2. CART療法が私にとってベストなのでしょうか?	5
Q1-3. CART療法にはいくつか種類がありますが、違いは何ですか?	6
Q1-4. CART療法が効かなかった場合は、どのような治療をするのですか?	7
2. CART療法の治療の流れ	8
Q2-1. CART療法を開始するまでの流れについて教えてください。	8
Q2-2. CART療法の実施にはどれくらいの期間がかかりますか?	9
3. 白血球の採取(白血球アフレーション)	10
Q3-1. 白血球の採取方法について具体的に教えてください。	10
Q3-2. 白血球の採取には入院が必要ですか?	10
Q3-3. 採取中はどう過ごしますか?	11
Q3-4. 白血球の採取中や採取後に体調が悪くなることはありますか?	11
4. 白血球を採取してからCART細胞を投与するまで	12
Q4-1. CART細胞の製造を待つ間はどのよう過ごしますか?	12
Q4-2. CART療法前の抗がん剤治療はどこで受けますか?	12
5. 静脈注射によるCART細胞の投与(輸注)	13
Q5-1. 白血球を採取してもCART細胞を投与できないことはありますか?	13
Q5-2. CART細胞を投与している間は、どう過ごしますか?	13
Q5-3. CART療法は、外来で受けることができますか?	14
Q5-4. CART療法後は、いつ退院できますか?	14
Q5-5. リハビリはどのようなことをしますか?	15
6. 退院後の経過観察	16
Q6-1. 退院後は通院が必要ですか?	16
Q6-2. 生活上、特に注意すべき点はありますか?	17
Q6-3. 運動、旅行、仕事などはできますか?	18
CART療法を受けた患者さんからのメッセージ	19

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

1. CART療法について

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

Q1-1. 私はCART療法を受けられますか？

A1-1. 2023年9月の時点で、悪性リンパ腫、急性リンパ性白血病又は多発性骨髄腫に対し、CART療法を行うことができます。

日本では現在、5種類のCART療法が承認されていて、下記の疾患に対して使用することができます。

- ・再発又は難治性のB細胞リンパ腫
- ・再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病
- ・再発又は難治性の多発性骨髄腫

治療を受けられるかどうかは、これまでの治療歴や現時点での体調なども考慮して検討されます。詳細は主治医に確認するようにしましょう。

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

Q1-2. CART療法が私にとってベストなのでしょうか？

A1-2. 不安があれば、遠慮することなく主治医に相談してみましょう。

この冊子を手に行っている患者さんの場合、これまでの治療経過と現在の病状から、CART療法の適応を満たし、今後の選択肢の1つとして紹介されたのだと思います。しかし、ベストと思える治療を受けるためには、患者さん自身が治療の目標や生活のこと、治療の負担や副作用のことなどについて、理解・納得する必要があります。治療についてしっかりと説明を受け、わからないことがあれば遠慮なく質問して、納得のいく選択をしましょう。



1. CART療法について

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

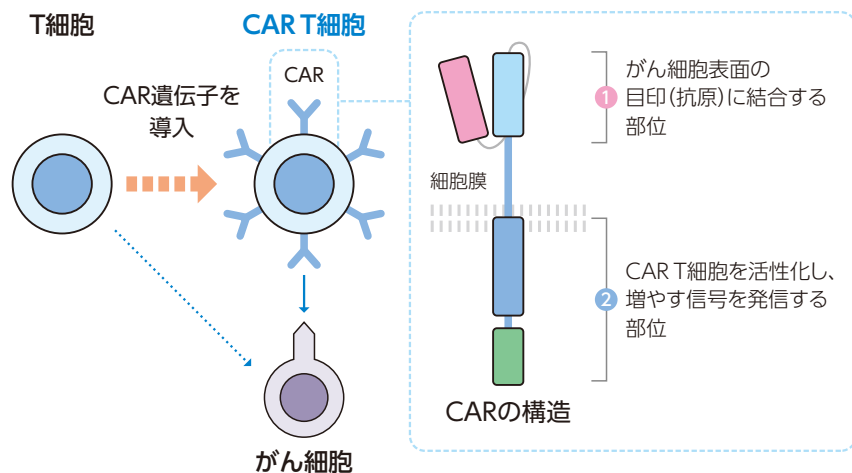
6. 経過観察

Q1-3. CART療法にはいくつか種類がありますが、違いは何ですか？

A1-3. CAR分子の種類、T細胞成分の割合、対象となる病気の種類などが異なります。

承認されている5種類のCART療法は、患者さん自身のT細胞を使ってCART細胞を製造する点ではいずれも共通しています。治療の流れも基本的に同じです。異なる点として、がん細胞を捕らえるためのCAR分子^{※1}の種類や、含まれる細胞の割合^{※2}などが挙げられます。その結果、承認されている適応症の種類にも違いがあります。いずれの治療法も国内外の臨床試験で有効性と安全性について検討が行われ、承認されたものとなります。

(イメージ図)



※1 CARは、がん細胞の表面にある分子を認識してがん細胞と結合する働きを持つ分子です。
※2 T細胞には直接がん細胞を攻撃するタイプや周囲の免疫細胞の動きを調節するタイプなど、複数の種類があります。

Q1-4. CART療法が効かなかった場合は、どのような治療をするのですか？

A1-4. 病状や体調、これまでの治療歴を踏まえて主治医と相談になります。

CART療法を受けただけで、治療効果が不十分であったり再発した場合には、別の化学療法や移植などが考慮されることもあります。また、腫瘍を減らすための積極的な治療は行わず、症状などを和らげる治療に徹するという選択肢、あるいは治験に参加する、といった選択肢などがあります。このような状況で、CART細胞の再投与や他の種類のCART療法を行うことは原則としてありません。

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

2. CART療法の治療の流れ

CART療法の治療の流れ



期間は目安です。実際の治療の流れや期間については、CART療法実施施設の担当医にご確認ください。

Q2-1. CART療法を開始するまでの流れについて教えてください。

A2-1. まずは、これまで治療を行ってきた病院(紹介元施設)の主治医とCART療法を実施する病院(CART療法実施施設)の医師が連携し、治療計画を立てていきます。

これまで血液がんの治療を行ってきた病院でCART療法が実施できない場合、主治医がCART療法を実施できる病院に患者さんを紹介することになります。CART療法を行うことが決定すると、主治医とCART療法実施施設の担当医が連携し、数ヶ月先のCART細胞の投与を見据えてスケジュールを立てていきます。

なお、これまで治療を行ってきた病院でCART療法が実施可能な場合は、そのまま同じ病院で治療が行われます。

他の患者さんの診療状況、医療機関の混み具合、また、感染症の広がりや世界情勢などによって、予定された計画が変更される場合もあります。

Q2-2. CART療法の実施にはどれくらいの期間がかかりますか？

A2-2. 白血球を採取してから投与までは約5～6週間かかります。投与の際には6週間程度入院し、その後は数年間通院して経過観察を行います。

採取された白血球からT細胞が取り出され、CART細胞が製造・投与されるまでに約5～6週間かかります。この間は外来で経過観察を行います。また、病状をコントロールするために抗がん剤治療(ブリッジング治療)を行うこともあります。治療効果や副作用の具合、その他の理由で、投与時期が予定よりも遅くなる場合があります。CART細胞の投与にあたっては合計6週間程度入院します。投与予定日の2～7日前からリンパ球除去化学療法を行います。投与後もしばらく入院して経過観察を行います。退院は、副作用の発現状況や血球数の回復状況などをみて決められます。投与後2～3週間で退院した場合でも、少なくとも4週間はCART療法実施施設もしくはCART療法担当医から指定された医療機関をすぐに受診できるようにしておく必要があります。

3. 白血球の採取(白血球アフェレーシス)

Q3-1. 白血球の採取方法について具体的に教えてください。

A3-1. 首、腕、足の付け根などの太い血管から血液をとり、機械でリンパ球のみを分離します。

白血球の採取は、CART療法実施施設で行います。首、腕、足の付け根などの太い血管に針を刺して血液をとり、血球分離装置を使って白血球のみを採取し、そのほかの血液は体内に戻します。必要量の白血球を採取するのに約3～4時間かかります。



Q3-2. 白血球の採取には入院が必要ですか？

A3-2. 入院で行う場合と外来で行う場合があり、病院によって異なります。

Q3-3. 採取中はどのように過ごしますか？

A3-3. 安静にして過ごします。体調の変化などが起きていないか医療スタッフが観察を行います。テレビや動画の視聴、読書などをして過ごしていただくことも可能ですが、血液を体外に取り出している場所によっては体位が限定されることもあります。

Q3-4. 白血球の採取中や採取後に体調が悪くなることはありますか？

A3-4. 倦怠感、手足のしびれ、めまい、吐き気、嘔吐などが起こる場合があります。こうした兆候がみられた場合は、すみやかに医療スタッフに伝えてください。

4. 白血球を採取してからCART細胞を投与するまで

Q4-1. CART細胞の製造を待つ間はどのように過ごしますか？

A4-1. 定期的に通院して体調を観察します。

白血球の採取後は、定期的に通院いただき、がんや全身の状態を確認します。状態に応じて、抗がん剤治療や放射線治療を行います。

もし、自宅で過ごしているときに、倦怠感、高熱(38℃以上)、食欲不振、体重減少、激しい発汗などの不調や体調の変化を感じたら、すみやかに主治医に連絡してください。

Q4-2. CART療法前の抗がん剤治療はどこで受けますか？

A4-2. CART療法実施施設で行う場合と、紹介元施設で行う場合とがあります。

入院の必要性、そのときの体調や環境などを考慮して検討しますが、もし希望がある場合には相談してみましょう。

5. 静脈注射によるCART細胞の投与(輸注)

Q5-1. 白血球を採取してもCART細胞を投与できないことはありますか？

A5-1. 可能性はあります。

病気の進行がみられる場合や、合併症が認められる場合には、CART細胞の投与をやめて他の治療選択肢を考慮することがあります。また、CART細胞の製造がうまくいかない場合もあります。そのときは、もう一度製造するために白血球を採取するか、他の治療法に切り替えるかなど、総合的な状況をみてCART療法担当医が判断します。

Q5-2. CART細胞を投与している間は、どう過ごしますか？

A5-2. 医療スタッフの観察下で安静に過ごします。

CART細胞の投与は、製剤により数分から1時間程度の時間が必要です。投与中、あるいは、投与直後にインフュージョンリアクションと呼ばれる下記のような反応が起こることがあります。

【インフュージョンリアクションの主な症状】

発熱、頭痛、呼吸困難、意識障害、嘔吐、発疹、血圧低下、動悸 など

これを予防・軽減するために、CART細胞の投与前に解熱鎮痛薬や抗ヒスタミン薬を投与します。しかし、それでもインフュージョンリアクションが起こる可能性はあるため、CART細胞の投与中は、医療スタッフが観察している状態で過ごしていただきます。もし、不調を感じた場合は、すぐに医療スタッフにお伝えください。

5. 静脈注射によるCAR T細胞の投与(輸注)

Q5-3. CAR T療法は、外来で受けることができますか？

A5-3. 重い副作用が起こる可能性があるため、入院で経過観察を行います。

CAR T療法の副作用として、サイトカイン放出症候群、神経系事象、感染症、低ガンマグロブリン血症、腫瘍崩壊症候群などが起こることが知られています。これらの副作用について、担当医からの説明を受けるとともに、CAR T療法を行う患者さん向けのサイトや冊子などであらかじめ理解しておくことが大切です。副作用のコントロールのため、基本的には入院で行う治療です。

Q5-4. CAR T療法後は、いつ退院できますか？

A5-4. 副作用の状況、治療の効果、血球数の回復状況などを総合的に判断して退院の時期を決めます。

経過観察では、CAR T細胞が効果を発揮しているか、造血機能が回復しているか、副作用の発現状況はどうか、リハビリは順調で身の回りのことを自分でできるかなどを確認しながら退院の時期を検討します。

Q5-5. リハビリはどのようなことをしますか？

A5-5. 現れた副作用に応じて適切なリハビリを行います。

CAR T細胞投与後に認知障害、筋力低下、運動能力低下、神経障害、およびがん関連疲労などが認められた患者さんでは、それぞれに特化したリハビリテーション・プログラムが考慮されます。また一部の施設では、CAR T療法前からリハビリを開始することで、動ける力をなるべく落とさないようにして、安全に治療が受けられる準備をすることもあります。



6. 退院後の経過観察

Q6-1. 退院後は通院が必要ですか？

A6-1. 定期的な経過観察のため、CART療法実施施設あるいは紹介元施設に通院します。

定期的に通院して、問診や診察、血液検査などを行います。血液検査で血球数が十分に回復しない場合、継続的な血球補充療法（輸血や注射、内服）を行うことがあります。また、数カ月おきにがんの状況を確認するための画像検査を行います。特に異常がみられなかった場合でも、数年間は経過観察を行います。通院の頻度や期間は主治医と相談して決めます。通院治療は、CART療法を受けた施設に来ていただくこともありますし、遠方などの理由で紹介元施設で行うこともあります。



Q6-2. 生活上、特に注意すべき点がありますか？

A6-2. 感染症やけがに気をつけましょう。

治療後数カ月から半年程度は、抵抗力が落ちた状態（免疫不全状態）が続きますので、外出時にはなるべく人混みを避け、マスク着用やうがい・手洗いなどの感染症対策をしましょう。ご自身の免疫状態がどのくらい回復しているかは、外来で主治医に尋ねてみると良いでしょう。また、食中毒にも気をつける必要があります。生ものなど食事の制限についても患者さんごとに異なることがありますので、その都度、お尋ねください。

出血が止まりにくいことがあるので、けがに注意しましょう。貧血のために、疲れたり、立ちくらみが起きたり、めまいを感じやすくなる場合があります。そのような症状を感じたら、無理に動かず、安静にして転倒やけがに気をつけましょう。

6. 退院後の経過観察

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

Q6-3. 運動、旅行、仕事などはできますか？

A6-3. 体調が良ければ検討可能です。

十分な経過観察の下、CART療法の副作用症状が改善されて体力が回復してくれば検討可能です。回復の状況をみながら主治医と相談の上、外出の回数を増やす、軽い運動をしてみるなど、少しずつ行動範囲を広げていきましょう。ただし、許可が出るまでは、自動車の運転や危険な機械の操作はしないでください。

旅行をする場合は、事前に主治医に旅行計画を話し、無理がないかを確認してもらうと良いでしょう。仕事に就く場合や学業に戻る際には、職場や学校に日常生活の注意点などを伝えておき、無理のない作業や時間で業務・勉強ができるように協力してもらいましょう。診断書が必要な場合は、早めに依頼しておきましょう。

参考文献

- ・(監)高折晃史、(編)新井康之、(著)チームCAR-T: CAR-T細胞療法のトリセツ チームCAR-Tでの取り組み 細胞療法運用学入門、中外医学社、2023
- ・大西 康. 医学のあゆみ. 277(19); 859-865, 2021
- ・日本造血・免疫細胞療法学会 患者さん・ドナーさん・一般の方へ: CAR-T細胞療法について https://www.jstct.or.jp/modules/cart_t/index.php?content_id=1 (2023年12月確認)

CART療法を受けた患者さんからのメッセージ

1. CART療法について

2. 治療の流れ

3. 白血球の採取

4. CART細胞を投与するまで

5. CART細胞の投与

6. 経過観察

私自身がCART療法について知ったのは、米国での実用化について取り上げた2018年の新聞記事でした。その後日本でも使用可能となり、縁あって治療を受けることとなりました。

本冊子を手にしているあなたは、おそらく主治医からCART療法という選択肢を提案されたところかと思います。「あのCART療法か」という方や、「CARTって何?」という方など、受け止め方はそれぞれだと思います。本冊子は治療のことや治療生活のことについてイメージするのにきつと役に立つと思います。また、主治医の説明をなかなか一緒に聞くことができない家族や介護者の方にも読んでもらえれば、周囲の理解も進むと思います。

私の場合、CART療法は投与方法やその後の体調の変化も、これまで受けた移植や化学療法とは異なっていたのが印象的でした。気になる症状があってもそれが治療によるものなのか年齢あるいは日常生活によるものなのか、自分では判断がつかないこともありました。もし皆さんも些細なことでも気になることがあれば書き留めて、先生や医療スタッフの方にお話ししてください。

皆さんの疑問や不安が少しでも解消され、納得して治療を受けることができますように。

