

ノバルティス ファーマ株式会社

CAR-T療法を検討される方とご家族へ

CAR-Tガイドブック

監修

岡山大学病院 輸血部 **藤井 伸治** 先生

愛媛県立中央病院 血液内科 **名和 由一郎** 先生

一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン **天野 慎介** 氏

はじめに

カーティン
CAR-T (CAR: Chimeric antigen receptor; キメラ抗原受容体、T: T細胞) 療法は、患者さんの免疫細胞 (T細胞) を取り出し、がん細胞に対して攻撃力を高めるように改変したCAR-T細胞を患者さんに投与してがん細胞を死滅させます。この治療はCAR-T療法と呼ばれ、再発または難治性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病やびまん性大細胞型B細胞リンパ腫などの患者さんに使われます。CAR-T療法は新たながん免疫療法として期待される一方、すべての患者さんが受けられる治療ではないため、治療を始める前に適応や起こり得る副作用・治療スケジュールなどを主治医とよく相談することが重要です。

この冊子は、CAR-T療法を検討される方およびそのご家族が、CAR-T療法に関する理解を深めていただけるよう作成しました。治療を始めるにあたり、不安に思うことやわからないことがありましたら、遠慮なく主治医にご相談ください。



目次

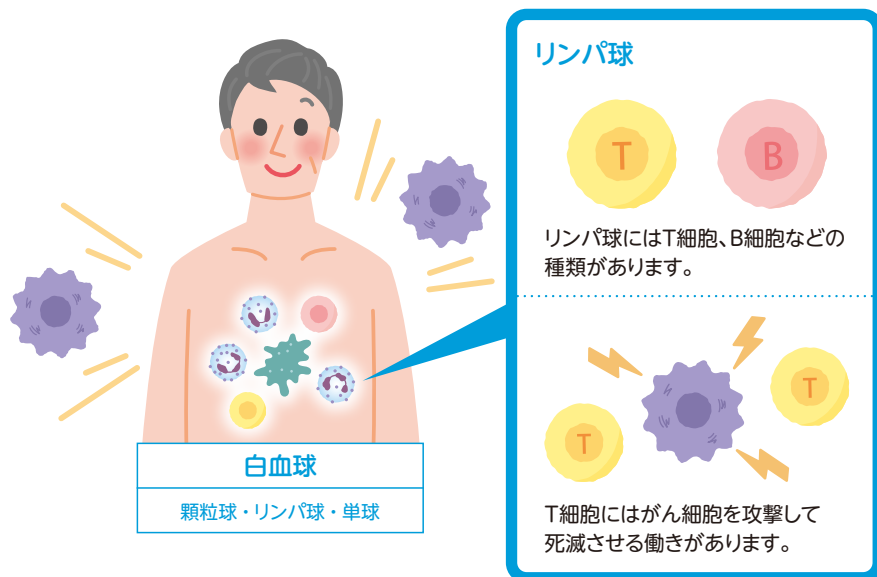
はじめに	2
目次	3
がんと免疫の関係	4
CAR-T療法とは	5
抗体医薬とCAR-T療法の違い	6
CAR-T療法についてもっと知る	7
CAR-T療法の流れ	8-9
CAR-T療法で注意すべき主な副作用	10-11
CAR-T療法で活用できる医療費助成	12-17
小児慢性特定疾病(18歳未満)	12-13
高額療養費(18歳以上)	14-17
お役立ち情報	18-19

がんと免疫の関係

私たちの体内では免疫により、体の中を常に監視し、病原体やがん細胞など、本来、体の中にあるべきでないものを見つけると、攻撃して排除します。

顆粒球、リンパ球、単球などの白血球が、免疫機能の中心的な役割を果たし、リンパ球には、T細胞、B細胞などの種類があります。このうちT細胞は、樹状細胞など他の血球の協力によりがん細胞を見つけ、攻撃をしかけます。

しかし、がん細胞の中には、免疫のしくみから逃れる術を持っているものもあり、通常の免疫機能だけではがん細胞を完全に死滅させることができない場合があります。がんの発症はこうした場合に起こると考えられています。

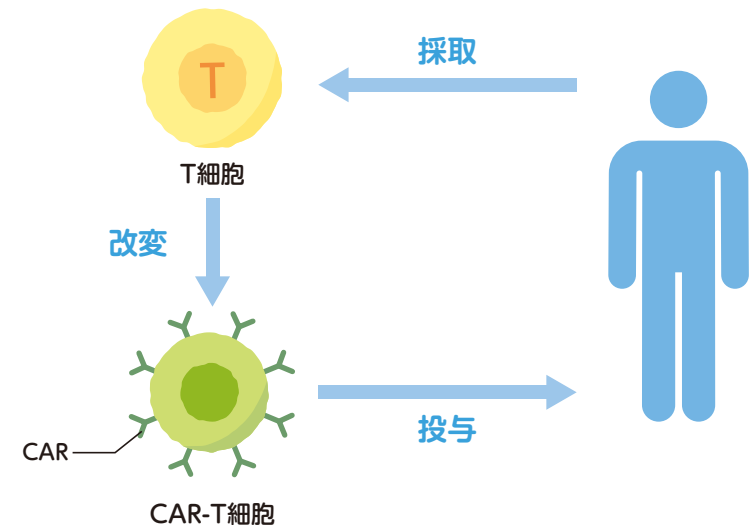


(イメージ図)

CAR-T療法とは

CAR-T療法は、通常の免疫機能だけでは完全に死滅させることが難しい難治性のがんに対する治療法として開発されました。

患者さん自身のT細胞を取り出し、T細胞の数を増加させるだけでなく、遺伝子医療の技術を用いてCARと呼ばれる特殊なたんぱく質を作り出すことができるように改変します。CARは、B細胞がんへの攻撃性を高めるように設計されており、CARを作り出すことができたT細胞をCAR-T細胞と呼びます。このCAR-T細胞を患者さんに投与することにより、難治性のがんを治療するのがCAR-T療法です。

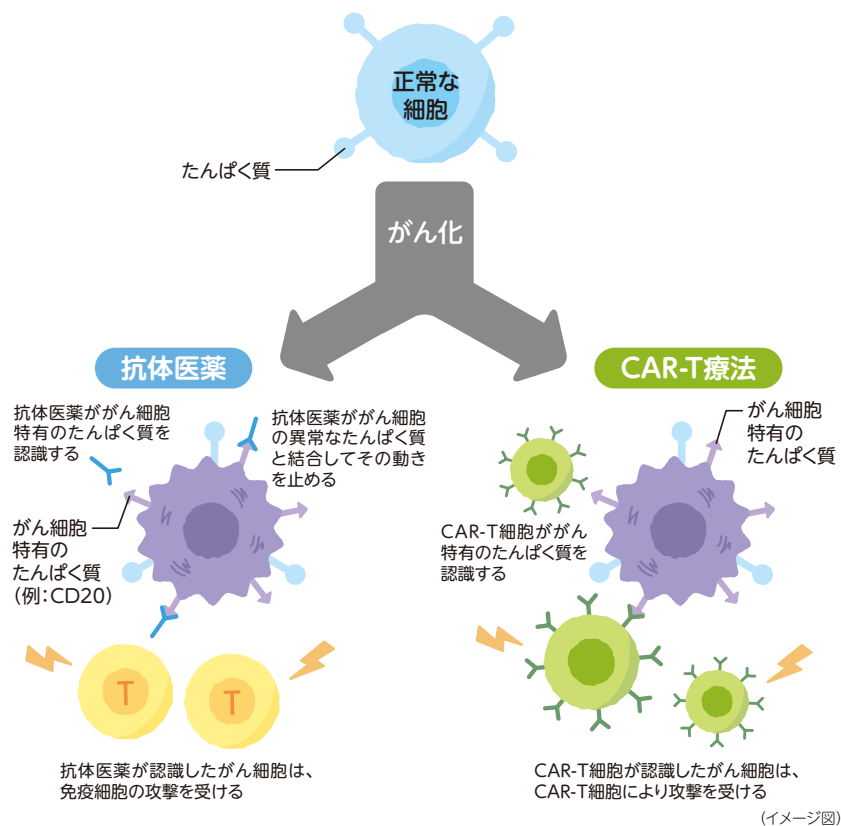


(イメージ図)

抗体医薬とCAR-T療法の違い

がん細胞に特有のたんぱく質に結合する抗体を医薬品として開発したものが抗体医薬です。抗体医薬は、がん細胞を認識して結合することでがん細胞の動きを止めたり、体内の免疫細胞からの攻撃を受けやすくさせることでがん細胞を死滅させます。

これに対し、CAR-T療法では、患者さん自身のT細胞ががん細胞に特有のたんぱく質を認識できるように改良されており、CAR-T細胞が直接がん細胞を攻撃します。



CAR-T療法についてもっと知る

CAR-T療法は、白血球の一種であるT細胞を遺伝子導入により改変し、患者さんに投与することで、患者さん自身の免疫システムを利用してがんを攻撃する革新的な治療法です。CAR-T療法について、ノバルティスファーマ株式会社のサイトでもご紹介しています。

CAR-T細胞療法のメカニズム

<https://www.novartis.co.jp/innovation/car-t>

動画を、上記サイトからご覧いただけます。



ノバルティス ファーマ株式会社 CAR-T細胞療法のメカニズム

適応や患者さんの状態によってCAR-T療法の実施の可否を判断する必要があるため、全ての患者さんが受けられる治療ではありません。CAR-T療法の実施については、まずは主治医の先生にご相談ください。

CAR-T療法の流れ

CAR-T療法を受ける場合の流れをご紹介します。

CAR-T療法は、対象となる患者さんの確認、治療についての説明、白血球アフェレーシスによる白血球を採取、CAR-T療法の準備のための抗がん剤治療、CAR-T療法、経過観察、という流れで行われます。

1 主治医との相談

CAR-T療法の実施については、
まずは主治医の先生とご相談ください



紹介元の病院

2 CAR-T療法についての説明を受けます

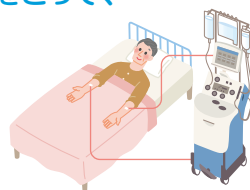
CAR-T療法は、認定された特定の病院でのみ受けることができます
CAR-T療法を受けられる病院は、
主治医の先生にご紹介いただいでください



治療施設

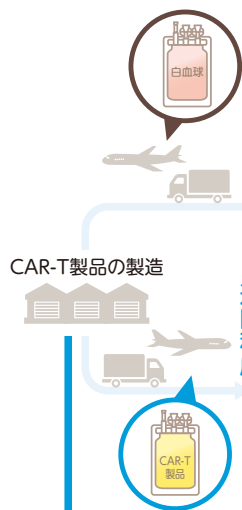
3 白血球アフェレーシスで血液をとって、白血球を採取します

CAR-T療法の準備までの間、状態を安定させるために抗がん剤治療が行われることがあります



5~6週間程度

CAR-T製品の製造



白血球アフェレーシスで採取した白血球から、
CAR-T製品を製造します

- 採取した白血球中のT細胞を活性化し、CARを作ることができるようにCAR-T細胞に改変
- CAR-T細胞を増やす
- CAR-T細胞を製品化し、凍結保存
- 出荷前のCAR-T製品の管理



T細胞



CAR-T細胞

4 CAR-T療法の準備のための抗がん剤治療を行います

抗がん剤治療の後、CAR-T療法まで間をあけることがあります



1週間程度

5 CAR-T療法を行います

CAR-T療法の直後は副作用が起こりやすいため、
入院して経過観察を行う場合があります

- ※ 患者さんやT細胞の状態によって治療スケジュールは異なります
- ※ アフェレーシスをしていてもCAR-T療法を受けることができない場合があります



6 CAR-T療法後、相談の上、紹介元の病院または治療施設のいずれかで経過観察を行います



白血球アフェレーシスから投与までの期間の目安は、患者さんの状態などにより異なります。

CAR-T療法で注意すべき主な副作用

CAR-T療法で注意すべき主な副作用をご紹介します。



入院中に注意すべき副作用

サイトカイン放出症候群(CRS)

- CAR-T療法によって、CAR-T細胞や他の免疫細胞の働きが活発化しサイトカインが放出され、高熱・発汗・低血圧・呼吸困難など全身のさまざまな部位で炎症反応が起こることがあります。
- CAR-T療法後、数時間後～数日以内にあらわれることが多い副作用です。
- サイトカイン放出症候群の症状を軽減する治療や、炎症を抑える治療が行われる場合があります。



重篤な神経系事象

- CAR-T療法後に、精神や脳、神経の不調によるめまい・ふるえ・意識障害・けいれんなどの症状が起こることがあります。
- 多くの場合、こうした症状はCAR-T療法後1週間程度の間に起こり、1週間程度で治まりますが、適切な検査と治療が必要です。
- 多くは一過性であり、ほとんどの患者さんでは神経系事象の症状を軽減する治療もしくは治療を必要とせずに症状が消失していますが、神経系事象の原因となる炎症を抑える治療が行われる場合があります。



退院後も注意すべき副作用

血球減少

- CAR-T療法後に、白血球、好中球、リンパ球など病原体から体を守る免疫細胞や、血小板、赤血球などの血球成分が減少し、貧血や血が止まりにくくなるなどの症状が起こることがあります。
- CAR-T療法後徐々に回復しますが、4週間以上長引くことがあります。
- 輸血、骨髄増殖因子(G-CSFなど)、抗菌薬などによる治療が行われる場合があります。

低ガンマグロブリン血症

- 正常なB細胞が持続的に不足した状態になったり、免疫グロブリンという免疫にかかわるたんぱく質がうまく作れなくなり、B細胞無形成や低または無ガンマグロブリン血症があらわれることがあります。
- 免疫グロブリン補充療法が行われる場合があります。

感染症

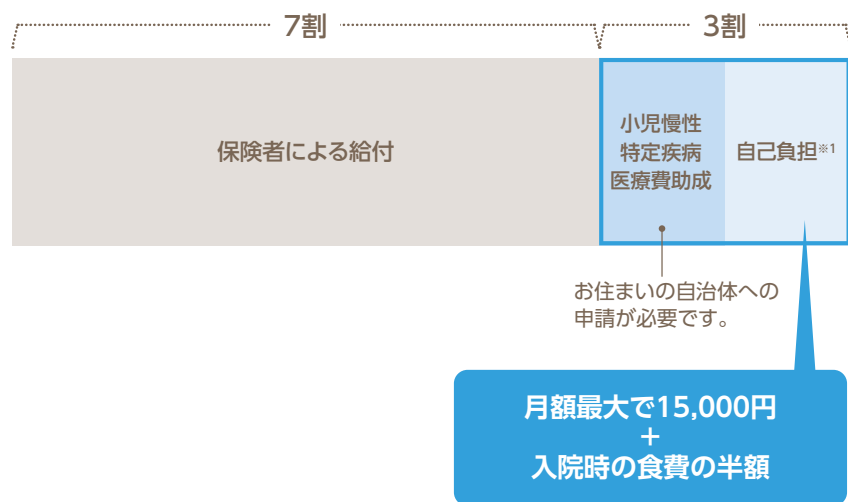
- 血球減少、B細胞無形成や低または無ガンマグロブリン血症が起こると免疫力が低下し、さまざまな感染症にかかりやすくなります。
- CAR-T療法から1年以上経っても感染症にかかりやすい状態が続くことがあります。免疫力の回復状況について定期的に主治医に確認し、回復が不十分なうちは手洗いやうがい、人ごみを避けるなどの感染予防を心がけてください。また、発熱など気になる症状があらわれた場合は、速やかに主治医に相談してください。



CAR-T療法で活用できる医療費助成

小児慢性特定疾病(18歳未満)

CAR-T療法に関連する治療費の総額



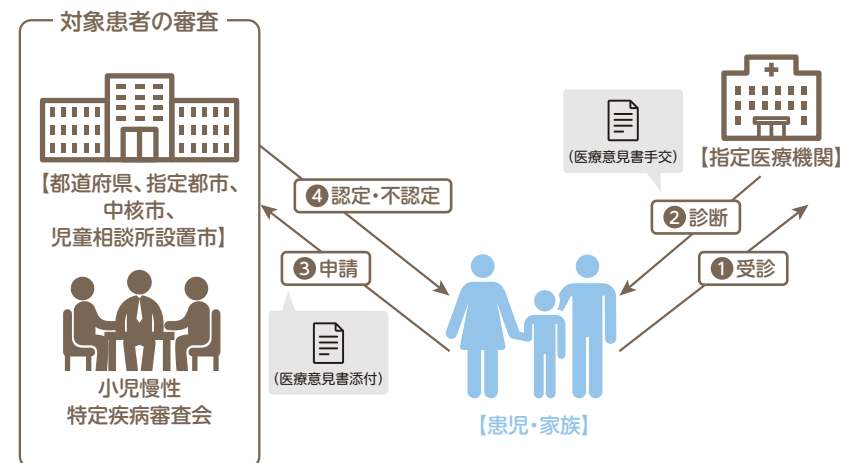
※1 世帯の総所得に応じて金額が変わります。また、加入している保険者によっては、独自に定めている「付加給付」により、自己負担額がさらに少なくなる場合があります。

■ 小児慢性特定疾病の医療費助成について

18歳未満の患者さんに対して、医療費の自己負担分の一部が助成されます。
(18歳到達時点で本事業の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の患者さんも対象となります)。

■ 助成を受けるには

医療費助成を受ける場合は、お住まいの自治体(市区町村の保健所や役所の保健福祉課など)の窓口に必要な書類を提出します。



■ 自己負担額上限月額

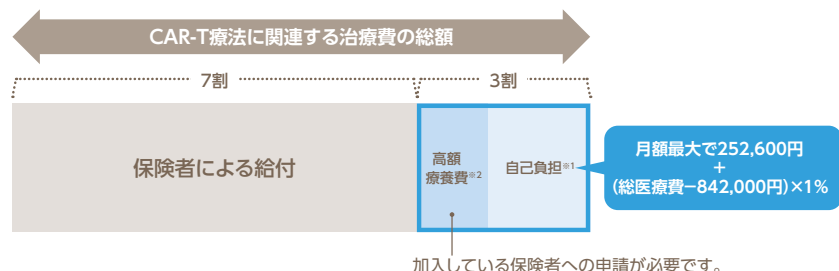
CAR-T療法による治療の自己負担額上限月額は最大で15,000円+入院時の食費の半額となります。

詳しくは、下記のサイトをご参照ください。
小児慢性特定疾病情報センター <https://www.shouman.jp/assist/>

(2024年4月現在)

CAR-T療法で活用できる医療費助成

高額療養費(18歳以上)



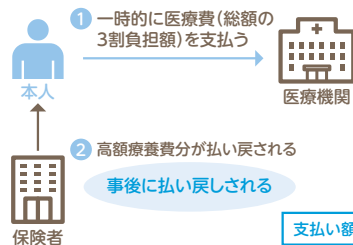
※1 世帯の総所得に応じて金額が変わります。また、加入している保険者によっては、独自に定めている「付加給付」により、自己負担額がさらに少なくなる場合があります。

※2 医療機関へ医療費総額を支払った後に、保険者に申請することにより、払い戻されます。事前に限度額適用認定証を取得しておく、医療機関への支払いは自己負担額のみで済みます。

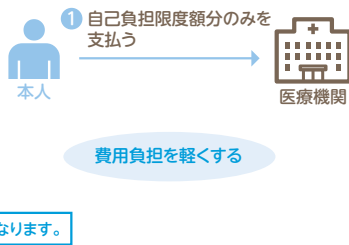
■ 高額療養費について

患者さんが18歳以上の場合、治療による経済的負担を減らすために、医療機関へ支払う医療費が自己負担限度額(年齢および所得によって区分)を超えた場合に、払い戻しが受けられる「高額療養費」という医療保険制度を利用できる場合があります。治療開始時に「限度額適用認定証」(市区町村民税非課税者などは、「限度額適用・標準負担額減額認定証」)を取得し、医療機関の窓口に提示しておくことで、医療機関の窓口での支払いを自動的に自己負担限度額までとすることもできます。詳細は、病院の医療支援相談室にご相談ください。

1 事後に手続きする場合 (高額療養費を支給申請する場合)



2 事前に手続きする場合 (「限度額適用認定証」を利用する場合)



下記のサイト(ノバルティス ファーマ株式会社)に詳細なガイダンスがあります。
高額療養費制度について <https://www.product.gan-kisho.novartis.co.jp/kymriah/support/subsidy-adult>

■ 70歳未満の方の1ヵ月の自己負担額

自己負担限度額の算定は、70歳未満の場合、同一月(1日～末日)ごと、同一世帯でもひとりずつ、医療機関ごとに、外来と入院別、医科と歯科別に行います。

所得区分	自己負担割合*	自己負担限度額
【国民健康保険】 世帯所得 901万超 【その他の健康保険】 標準報酬月額 83万円以上	3割	252,600円+ (医療費-842,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 600万超～901万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 53万円～79万円	3割	167,400円+ (医療費-558,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万超～600万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 28万円～50万円	3割	80,100円+ (医療費-267,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 26万円以下	3割	57,600円
【国民健康保険】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村民税非課税	3割	35,400円

※小学校入学前の子供の自己負担割合は2割となります(原則)。

■ 70歳以上の方の1ヵ月の自己負担額

自己負担額の算定は、70歳以上の場合、同一月(1日～末日)ごと、外来と入院に分け、外来はひとりずつ、入院は世帯ごとに算定します。

所得区分		自己負担限度額	
		外来(個人ごと)	外来+入院(世帯ごと)
現役並み	年収約1,160万円～ 標準報酬月額 83万円以上/課税所得 690万円以上	252,600円+(医療費-842,000円)×1%	
	年収約770万円～約1,160万円 標準報酬月額 53万円以上/課税所得 380万円以上	167,400円+(医療費-558,000円)×1%	
	年収約370万円～約770万円 標準報酬月額 28万円以上/課税所得 145万円以上	80,100円+(医療費-267,000円)×1%	
一般	年収156万円～約370万円 標準報酬月額 26万円以下/課税所得 145万円未満等	18,000円 (年間上限144,400円)	57,600円
住民税非課税等	<住民税非課税Ⅱ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村民税非課税	8,000円	24,600円
	<住民税非課税Ⅰ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税で、 その各所得が0円 【その他の健康保険】 被保険者および被扶養者が市区町村民税非課税、かつ、所得が0円	8,000円	15,000円

1つの医療機関等での自己負担(院外処方代を含みます。)では上限額を超えないときでも、同じ月の別の医療機関等での自己負担を合算することができます。この合算額が上限額を超えれば、高額療養費の支給対象となります。

(2024年4月現在)

CAR-T療法で活用できる医療費助成

高額療養費制度を利用した場合のモデルケース

Aさんの場合 年齢：42歳
世帯所得：標準報酬月額60万円



70歳未満、標準報酬月額53万円～79万円のAさんの自己負担限度額は、167,400円+(医療費-558,000円)×1%となります。

所得区分	自己負担割合*	自己負担限度額
【国民健康保険】 世帯所得 901万超 【その他の健康保険】 標準報酬月額 83万円以上	3割	252,600円+ (医療費-842,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 600万超～901万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 53万円～79万円	3割	167,400円+ (医療費-558,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万超～600万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 28万円～50万円	3割	80,100円+ (医療費-267,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 26万円以下	3割	57,600円
【国民健康保険】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村税非課税	3割	35,400円

※小学校入学前の子供の自己負担割合は2割となります(原則)。

Bさんの場合 年齢：66歳
世帯所得：標準報酬月額24万円



70歳未満、標準報酬月額26万円以下のBさんの自己負担限度額は、57,600円となります。

所得区分	自己負担割合*	自己負担限度額
【国民健康保険】 世帯所得 901万超 【その他の健康保険】 標準報酬月額 83万円以上	3割	252,600円+ (医療費-842,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 600万超～901万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 53万円～79万円	3割	167,400円+ (医療費-558,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万超～600万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 28万円～50万円	3割	80,100円+ (医療費-267,000円)×1%
【国民健康保険】 世帯所得 210万円以下 【その他の健康保険】 標準報酬月額 26万円以下	3割	57,600円
【国民健康保険】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村税非課税	3割	35,400円

※小学校入学前の子供の自己負担割合は2割となります(原則)。

Cさんの場合

年齢：72歳
世帯所得：標準報酬月額85万円
高齢者受給証負担割合：3割



70歳以上、標準報酬月額83万円以上、高齢者受給者証負担割合3割のCさんの自己負担限度額は、252,600円+(医療費-842,000円)×1%となります。

現役並み 一般 住民税非課税等	所得区分	自己負担限度額	
		外来(個人ごと)	外来+入院(世帯ごと)
現役並み	年収約1,160万円～ 標準報酬月額 83万円以上 / 課税所得 690万円以上	252,600円+(医療費-842,000円)×1%	
	年収約770万円～約1,160万円 標準報酬月額 53万円以上 / 課税所得 380万円以上	167,400円+(医療費-558,000円)×1%	
	年収約370万円～約770万円 標準報酬月額 28万円以上 / 課税所得 145万円以上	80,100円+(医療費-267,000円)×1%	
一般	年収156万円～約370万円 標準報酬月額 26万円以下 / 課税所得 145万円未満等	18,000円 (年間上限144,400円)	57,600円
	<住民税非課税Ⅱ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村民税非課税	8,000円	24,600円
	<住民税非課税Ⅰ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税で、 その各所得が0円 【その他の健康保険】 被保険者および被扶養者が市区町村民税非課税、かつ、所得が0円	8,000円	15,000円

1つの医療機関等での自己負担(院外処方代を含みます。)では上限額を超えないときでも、同じ月の別の医療機関等での自己負担を合算することができます。この合算額が上限額を超えれば、高額療養費の支給対象となります。

Dさんの場合

年齢：74歳
世帯所得：標準報酬月額25万円
高齢者受給証負担割合：2割



70歳以上、標準報酬月額26万円以下、高齢者受給証負担割合2割のDさんの自己負担限度額は、外来(個人ごと)で18,000円、または外来+入院(世帯ごと)で57,600円となります。

現役並み 一般 住民税非課税等	所得区分	自己負担限度額	
		外来(個人ごと)	外来+入院(世帯ごと)
現役並み	年収約1,160万円～ 標準報酬月額 83万円以上 / 課税所得 690万円以上	252,600円+(医療費-842,000円)×1%	
	年収約770万円～約1,160万円 標準報酬月額 53万円以上 / 課税所得 380万円以上	167,400円+(医療費-558,000円)×1%	
	年収約370万円～約770万円 標準報酬月額 28万円以上 / 課税所得 145万円以上	80,100円+(医療費-267,000円)×1%	
一般	年収156万円～約370万円 標準報酬月額 26万円以下 / 課税所得 145万円未満等	18,000円 (年間上限144,400円)	57,600円
	<住民税非課税Ⅱ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税 【その他の健康保険】 被保険者が市区町村民税非課税	8,000円	24,600円
	<住民税非課税Ⅰ> 【国民健康保険・後期高齢者医療制度】 世帯主と世帯の被保険者全員が市区町村民税非課税で、 その各所得が0円 【その他の健康保険】 被保険者および被扶養者が市区町村民税非課税、かつ、所得が0円	8,000円	15,000円

1つの医療機関等での自己負担(院外処方代を含みます。)では上限額を超えないときでも、同じ月の別の医療機関等での自己負担を合算することができます。この合算額が上限額を超えれば、高額療養費の支給対象となります。

(2024年4月現在)

お役立ち情報

患者さんに役立つ情報は、
以下のサイトでもご覧いただけます。

- 国立がん研究センター がん情報サービス
<https://ganjoho.jp/public/index.html>

国立がん研究センターが運営する、がん情報のサイトです。



- 特定非営利活動法人 キャンサーネットジャパン
<https://www.cancernet.jp/>

患者さん・医療関係者に対してがん医療情報(がんに関するビデオ・冊子・セミナー情報)を提供しています。



- がん情報サイト オンコロ
<https://oncology.jp/>

治験・臨床試験を中心とするがん医療情報を、患者さん・ご家族・がん医療に関わる方々に対し発信をしているサイトです。



- 一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン
<http://group-nexus.jp/nexus/>

悪性リンパ腫の患者さんやご家族に、医療情報や交流の場を提供することなどを目的とする全国患者団体のサイトです。



- 特定非営利活動法人 血液情報広場つばさ
<http://tsubasa-npo.org/>

血液疾患の治療と医療、闘病に関する最新情報を、患者・家族の視点で収集、提供しています。



- 公益財団法人 がんの子どもを守る会
<http://www.ccaj-found.or.jp/>

小児がんと闘う子ども・家族を支援する患者家族の会のサイトです。相談を含む様々な活動の紹介、情報を提供しています。



MEMO

MEMO

MEMO

MEMO