



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.10 (2025/05/08)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)2

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.10 (05/08) R01

【NZ MEDSAFE】

●免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS)

Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)

Prescriber Update Vol.46 No.1

通知日: 2025/03/06

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2025/Immune-effector-cell-associated-neurotoxicity-syndrome.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.1-March-2025.pdf>

◇重要なメッセージ

- 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS)^Aは、T細胞および/または他の免疫エフェクター細胞を活性化または会合を促す免疫療法後に生じることがある。
- 神経症状には、言語/会話障害、意識レベルの変化、および認知能力の障害などがある。
- ICANSの管理は主として支持療法であり、重症度によってはコルチコステロイドが使用されることがある。



最近、glofitamab[‘Columvi’]のデータシートが改訂され、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) のリスクに関する情報が盛り込まれた。本稿では、ICANSに関する概要を述べる。

◇ICANSについて

ICANSは中枢神経系の障害であり、T細胞および/または他の免疫エフェクター細胞を活性化または会合を促す免疫療法の4～5日後(中央値)に発現する¹⁻³⁾。

ICANSの発現機序はまだ完全には解明されていないが、サイトカイン、骨髄系細胞、T細胞、ならびに血液脳関門の破綻のすべてが関与していると考えられる⁴⁾。

ICANSは、サイトカイン放出症候群 (CRS)^Bと同時に、またはその直後に発現することが多いが、単独で発現することもある^{4,5)}。

ICANSのリスク因子には、高い疾患負荷、高齢、CRSの重症度の高い患者などがある。また、リスクはそれぞれの免疫療法薬によって異なる^{2,5)}。

◇ICANSの徴候・症状

ICANSの徴候・症状は、初期段階では顕著ではなく、患者により異なる症状がみられることがある⁵⁾。

^A immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

^B cytokine release syndrome

それらが進行して、失語症(言語/会話障害)、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫などに至ることがある¹⁾。

非神経学的症状、例えば肝不全、重度の高血圧、感染症、電解質異常がみられることもある¹⁾。

ICANSの特徴は他の脳症と一部重複する。しかしながら診察時におけるICANSの重要な特徴は、意識は清明であっても言葉を発さない点である^{1,5)}。

◇ICANSとの関連がみられる免疫療法

ICANSとの関連が最も多くみられているのはキメラ抗原受容体(CAR)T細胞^c療法である。ICANSの発生率は、CD19を標的とするCAR-T細胞療法、特にCD28をCAR-Tの構築デザインに含むもの(例えば、axicabtagene ciloleucel, brexucabtagene autoleucel)を用いた療法で最も高いように見える^{2,3)}。

T細胞エンゲージャー療法もICANSとの関連がみられるが、その頻度やパターンはCD19を標的とするCAR-T細胞療法ほど特徴的ではない。T細胞エンゲージャー療法にはCD3二重特異性医薬品(例えば、blinatumomab, epcoritamab, glofitamab)などがある³⁾。

◇ICANSの管理

ICANSの管理は、重症度にもとづいて行われる。支持療法およびコルチコステロイドが治療の中心となる⁵⁾。

通常、ICANSは自己限定的で、症状は5～17日間持続する。ごくまれに、悪性の脳浮腫が発現することがあり、致死的となり得る⁶⁾。

文 献

- 1) Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. 2019. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 25(4): 625-38. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.12.758 (accessed 10 January 2025).
- 2) Maus MV, Alexander S, Bishop MR, et al. 2020. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune effector cell-related adverse events. *Journal for Immunotherapy of Cancer* 8(2): e001511. DOI: 10.1136/jitc-2020-001511 (accessed 10 January 2025).
- 3) Dietrich JF, Frigault MJ. 2024. Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS). In: *UpToDate* 22 November 2024.
URL:www.uptodate.com/contents/immune-effector-cell-associated-neurotoxicity-syndrome-icans (accessed 10 January 2025).

^c chimeric antigen receptor-T cell: キメラ抗原受容体を発現させるよう遺伝子改変したT細胞(訳注)

- 4) Sterner RC, Sterner RM. 2022. Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome in chimeric antigen receptor-T cell therapy. *Frontiers in Immunology* 13: 879608. DOI: 10.3389/fimmu.2022.879608 (accessed 10 January 2025).
- 5) Rees JH. 2022. Management of immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS). In: *EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook*. Editors: N Kröger et al. Publisher: Springer International Publishing. p 141-145. DOI: 10.1007/978-3-030-94353-0_27 (accessed 10 January 2025).
- 6) Santomasso BD, Nastoupil LJ, Adkins S, et al. 2021. Management of immune-related adverse events in patients treated with chimeric antigen receptor T-cell therapy: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology* 39(35): 3978-92. DOI: 10.1200/jco.21.01992 (accessed 10 January 2025).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.22 No.11 \(2024/05/23\)](#) R01

「BCMAまたはCD19を標的とする自家CAR-T細胞免疫療法後のT細胞性悪性腫瘍に関する『枠組み警告』をFDAが要求」

薬剤情報

- ◎Axicabtagene ciloleucel [アキシカブタゲン シロルユーセル, ヒト体細胞加工製品 (CD19標的 CAR-T細胞療法), 大細胞型B細胞リンパ腫治療薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
 - ◎Brexucabtagene autoleucel [ヒト体細胞加工製品 (CD19標的 CAR-T細胞療法), 抗悪性腫瘍薬] 国内: 開発中 (Phase II ; 2025/05/07) *1 海外: 発売済
- *1: 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部ホームページより
「日本で臨床開発段階にある主な遺伝子治療製品」を参照
<https://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section1-2.pdf>
- ◎Blinatumomab [ブリナツモマブ (遺伝子組換え), Blinatumomab (Genetical Recombination), 二重特異性抗体 (抗CD19/抗CD3) 薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
 - ◎Epcoritamab [エプコリタマブ (遺伝子組換え), Epcoritamab (Genetical Recombination), 二重特異性抗体 (抗CD20/抗CD3) 薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
 - ◎Glofitamab [二重特異性抗体 (抗CD20/抗CD3) 薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 開発中 (Phase III ; 2025/01/30) 海外: 発売済

※Teclistamab〔テクリスタマブ(遺伝子組換え), Teclistamab (Genetical Recombination), 二重特異性抗体(抗BCMA/抗CD3)薬, 抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済

- Teclistamabは本記事に記載はないが, 国内で製造販売承認(2024/12/27)を取得している二重特異性抗体であり, 適正使用ガイドにICANSの記載があることから参考として付した。なお teclistamabは, EU(2022/08/23)で初めて承認され, 米国(2022/10/25)など31カ国で承認されている(2024年10月現在)。

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子