

JULIETは、B細胞性DLBCL

患者を対象に、B細胞性DLBCL

JULIET

DLBCL患者を対象に、C2201は、JULIET(比較試験)

Schuster, S.J. et al. N. Engl. J. Med. 380(1), 45, 2019 COOは、DLBCL患者を対象に、C2201は、JULIET(比較試験)

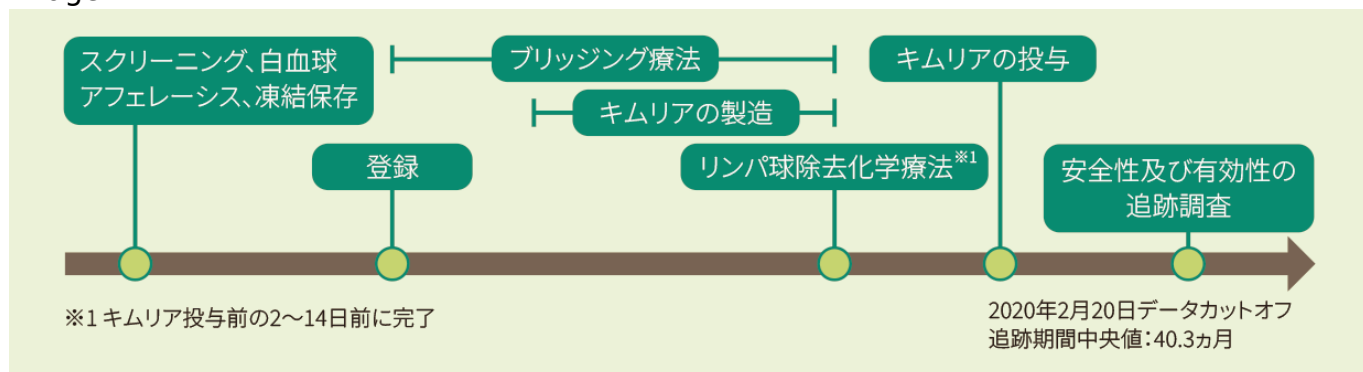
DLBCL患者を対象に、B細胞性DLBCL患者を対象に、CTL019は、C2201(比較試験)

DLBCL患者を対象に、C2201は、JULIET(比較試験)

DLBCL

□□□□□□

Image

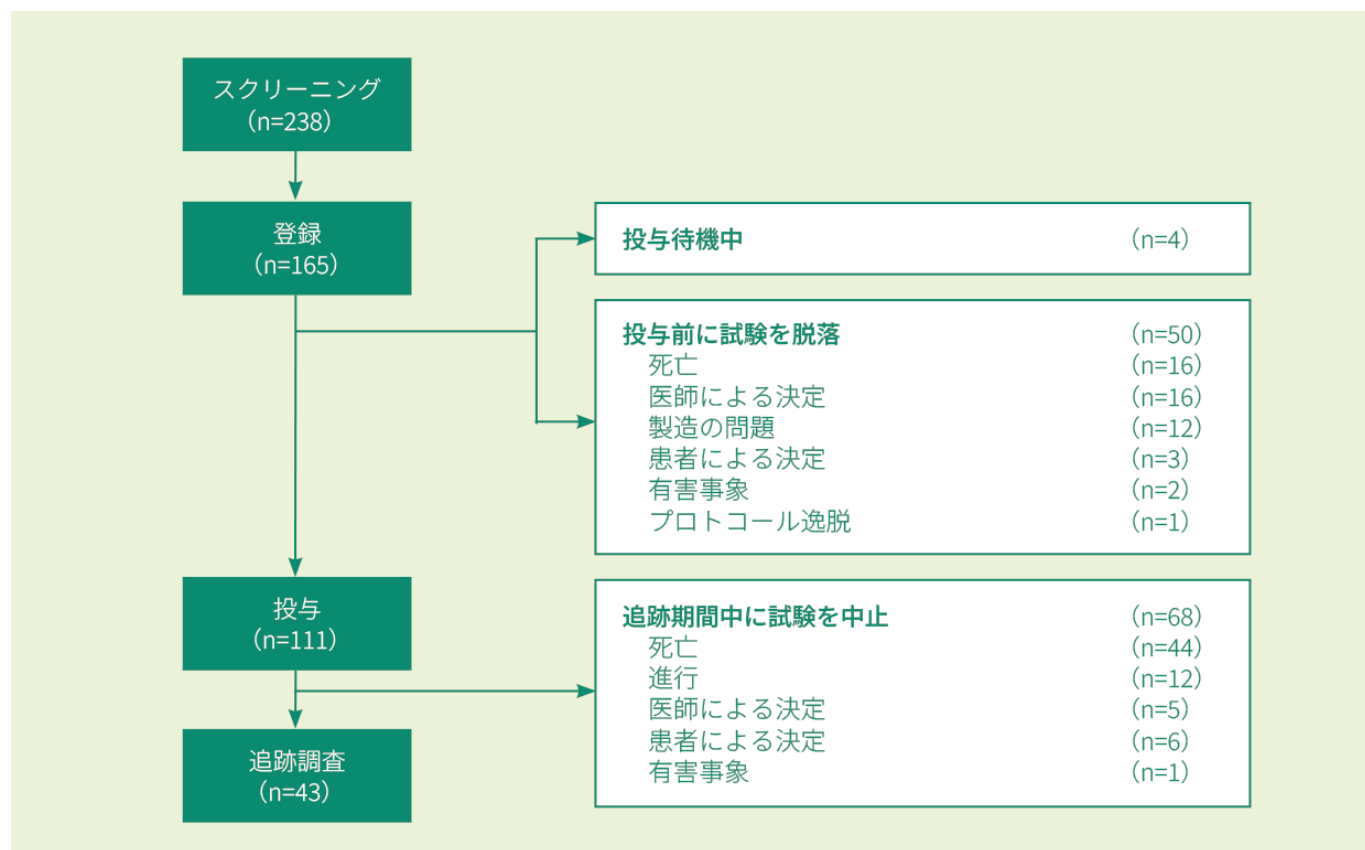


研究目的	DLBCL患者の生存率を向上させる
研究デザイン	2群比較のランダム化比較試験。対象は初発DLBCL患者238名。1群は標準療法（CHOP療法）を受け、もう1群は標準療法に rituximab を追加した療法（R-CHOP療法）を受けた。主要評価指標は全生存率（OS）である。
対象者	CAR-T細胞を移植した患者は、移植前5.0×10 ⁸ 個以上のCD19陽性細胞を含有する。移植後1.0×10 ⁸ 個以上のCD19陽性細胞を含有する患者は、移植後5.0×10 ⁸ 個以上のCD19陽性細胞を含有する患者と同等と見做す。
評価指標	主要評価指標：全生存率（OS）。OSは、患者の死亡または移植後2年以内に関与性疾患による死亡を指す。 次要評価指標：無病生存率（DFS）、移植後生存率（PFS）、移植後無病生存率（RFS）、移植後無病生存率（RFS）、移植後無病生存率（RFS）。 安全性評価：移植後2年以内に関与性疾患による死亡、移植後2年以内に関与性疾患による死亡、移植後2年以内に関与性疾患による死亡、移植後2年以内に関与性疾患による死亡、移植後2年以内に関与性疾患による死亡。 統計学評価：p値、95%CI、Kaplan-Meier生存率、Kaplan-Meier生存率、Kaplan-Meier生存率、Kaplan-Meier生存率、Kaplan-Meier生存率。

研究結果

□□□□

Image



□□□□

Image

		全例、N=115
年齢、中央値(四分位範囲)、歳		56(46-64)
65歳以上、n(%)		26(23)
ダブルヒット(<i>c-myc/BCL2</i> 又は <i>BCL6</i>)又は トリプルヒット(<i>c-myc/BCL2/BCL6</i>)リンパ腫、n(%)		20(17)
臨床試験への登録時の病状 (修正Ann Arbor病期分類)	I、n(%)	9(8)
	II、n(%)	18(16)
	III、n(%)	23(20)
	IV、n(%)	65(57)
試験登録時の国際予後指数 ≥ 2 、n(%)		84(73)
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(他に分類されない)、n(%)		92(80)
	分子サブタイプ GCB型、n(%)	50(43)
	分子サブタイプ ABC型、n(%)	41(36)
	分子サブタイプ その他、n(%)	1(1)
高悪性度B細胞リンパ腫、n(%)		17(15)※2
形質転換濾胞性リンパ腫、n(%)		21(18)
前治療数、中央値(四分位範囲)		3(2-3)
	1ライン、n(%)	5(4)
	2ライン、n(%)	51(44)
	3ライン、n(%)	36(31)
	4-6ライン、n(%)	23(20)
直近の治療後に再発、n(%)		52(45)
直近の治療に対して抵抗性、n(%)		63(55)
自家HSCTの前治療歴あり、n(%)		56(49)
ブリッジング療法、n(%)		104(90)
リンパ球除去化学療法、n(%)		107(93)
追跡期間、中央値(四分位範囲)、月		40.3(37.8-43.8)

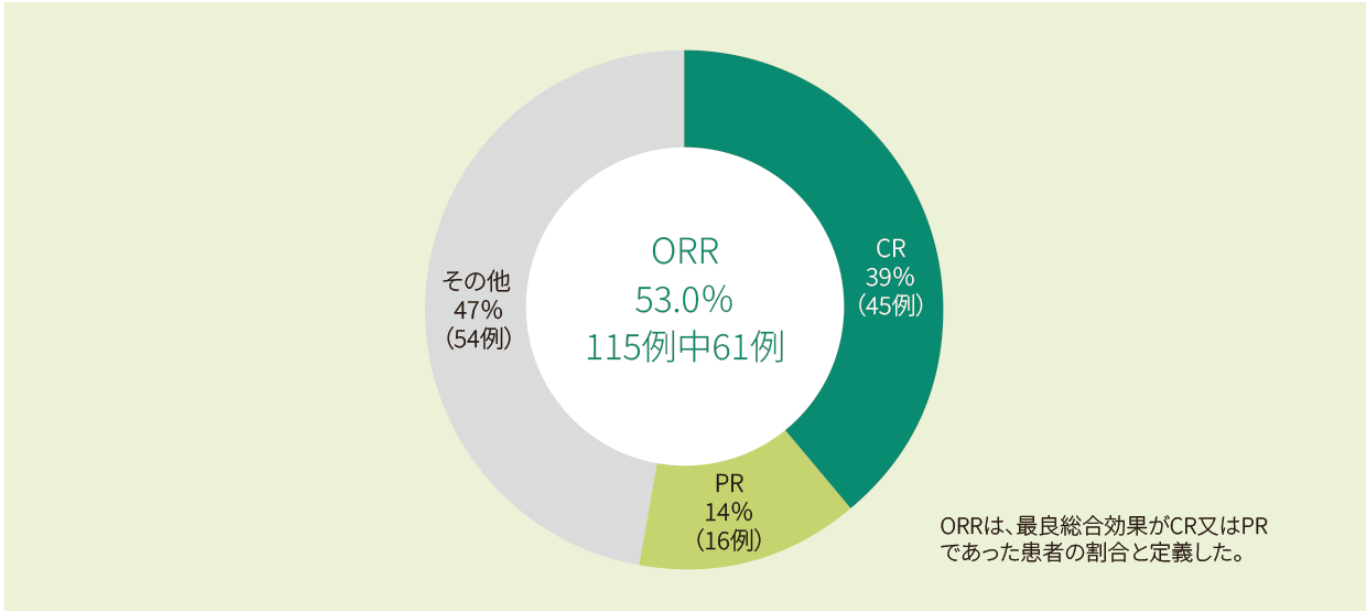
※2 DLBCLかつダブルヒット(*c-myc/BCL2*又は*BCL6*)又はトリプルヒット(*c-myc/BCL2/BCL6*)リンパ腫

□□□

□□□□□□□**ORR**□**52%**□□□□□□□□□**CR**□□**40%**□**PR**□□**12%**□□□□<□□□□□□>

□□□□**ORR**□**IRC**□□□□□□□□□□**EAS**□

Image



全例のORRは53.0% (61/115例) であり、CRは39% (45例)、PRは14% (16例) であり、その他は47% (54例) である。ORRは、最良総合効果がCR又はPRであった患者の割合と定義した。

全例のORRは53.0% (61/115例) であり、CRは39% (45例)、PRは14% (16例) であり、その他は47% (54例) である。

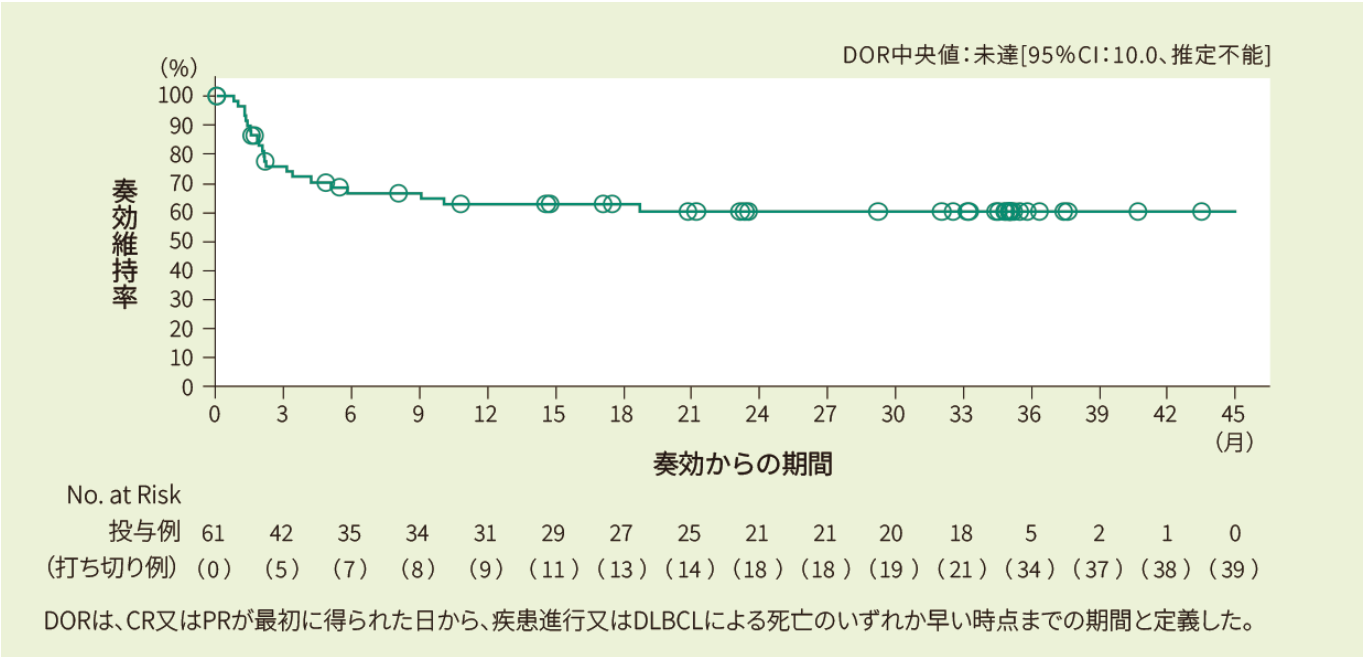
Image

		ORR、% [95%CI]	n/N
年齢	65歳未満	34.8 [25.0、45.7]	31/89
	65歳以上	50.0 [29.9、70.1]	13/26
前治療に対する反応	直近の治療に対して抵抗性	39.7 [27.6、52.8]	25/63
	直近の治療後に再発	36.5 [23.6、51.0]	19/52
試験登録時の国際予後指標	リスク因子2つ未満	45.2 [27.3、64.0]	14/31
	リスク因子2つ以上	35.7 [25.6、46.9]	30/84
前治療のライン数	2ライン以下	37.5 [24.9、51.5]	21/56
	2ライン超	39.0 [26.5、52.6]	23/59
ベースラインの病期	I 期又は II 期	40.7 [22.4、61.2]	11/27
	III 期又は IV 期	37.5 [27.4、48.5]	33/88
組織学的分類	DLBCL	34.8 [25.1、45.4]	32/92
	形質転換した濾胞性リンパ腫	52.4 [29.8、74.3]	11/21
分子サブタイプ	Activated B-Cell (ABC)	36.6 [22.1、53.1]	15/41
	Germinal Center (GC)	32.0 [19.5、46.7]	16/50
HSCTの前治療歴	なし	39.0 [26.5、52.6]	23/59
	あり	37.5 [24.5、51.5]	21/56
MYC/BCL2/BCL6 遺伝子の再編成	ダブルヒット/トリプルヒット	20.0 [5.7、43.7]	4/20
	ダブルヒット/トリプルヒット以外	42.1 [32.0、52.7]	40/95
投与から再発までの期間	中央値以下	33.3 [22.0、46.3]	21/63
	中央値超	44.2 [30.5、58.7]	23/52
全例		38.3 [29.4、47.8]	44/115

48例が6ヶ月以上奏効を維持し、68例(12例は打ち切り例)が65%以上の奏効を維持し、<0.0001>

Kaplan-Meier法によるIRCによる有意差はEAS

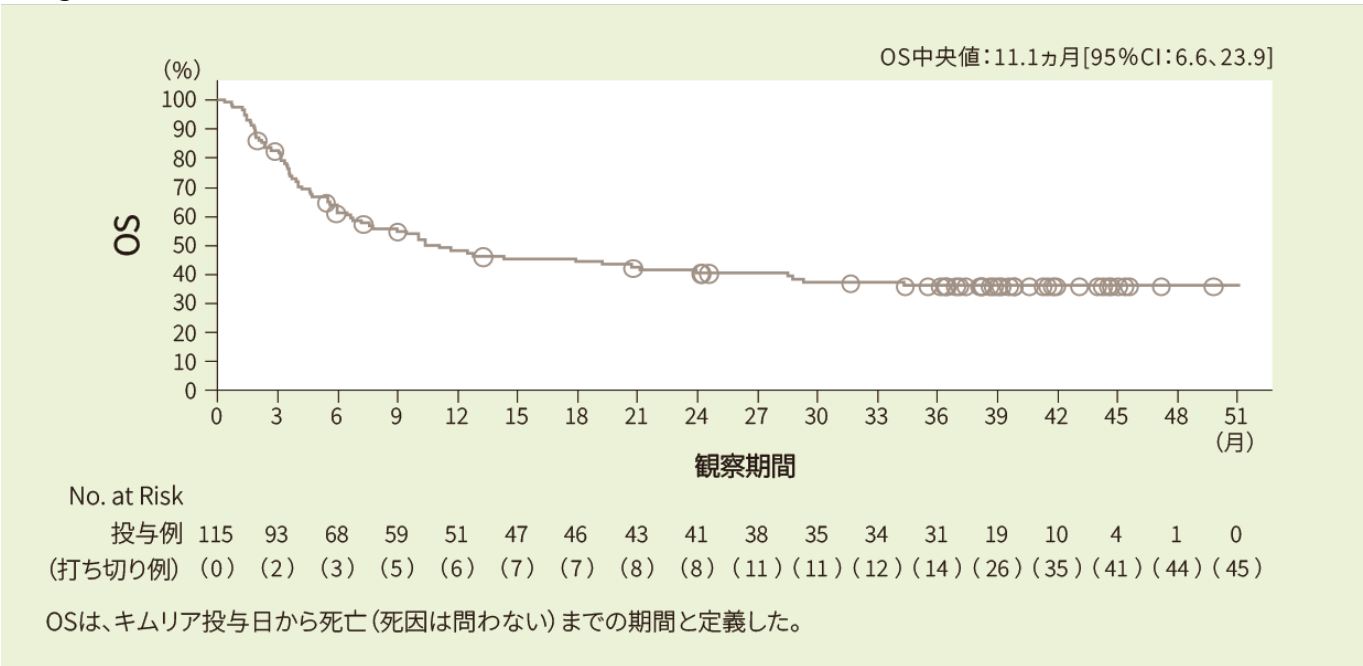
Image



111例が6ヶ月以上OSを達成し、62例(12例は打ち切り例)が49%以上のOSを達成し、<0.0001>

Kaplan-Meier法によるIRCによる有意差はFAS

Image



図表

2017 12 11 9 89% 20% CRS* 58% 25% 21% 5% 4 16 14% 12 11% CRS 9 8% 10 9% 2017 12 11 25% CRS 64 58% 53 48% 39 35% 38 34% 37 33% 35 32% 32 29% 29 26% 28 25% 2017 12 72 64.9 3 CRS 30 27.0 9 8.1 8 7.2 4 3.6 - 3 2.7 2017 12 8 11 89 80.2% CRS 64 58% CRS 3 CRS 7 CRS 17 12 ICU 27 7 CRS CRS 9% 6% 5%

8201712

Image

	N=111、n(%)		
	全グレード	グレード3	グレード4
CRS	64(58)	15(14)	9(8)
神経系事象	23(21)	8(7)	5(5)
感染症	38(34)	20(18)	2(2)
発熱性好中球減少症	17(15)	14(13)	2(2)
投与後28日目までに回復しない血球減少症	49(44)	18(16)	18(16)
腫瘍崩壊症候群	1(1)	1(1)	0

CRSを除いた有害事象の重症度評価はCTCAE第4.03版を用いた
*CRSの臨床症状には、高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、脳症、呼吸困難、頻呼吸、低酸素症等が含まれます

20173348

53420173

Image

	投与後8週以内 (N=99)		投与後8週超から1年以内 (N=78)	
	グレード3	グレード4	グレード3	グレード4
	n(%)			
グレード3及び4の全有害事象	30(30.3)	52(52.5)	15(19.2)	15(19.2)
CRS	15(15.2)	8(8.1)	0	0
貧血	32(32.3)	1(1.0)	6(7.7)	0
好中球数減少	8(8.1)	21(21.2)	2(2.6)	6(7.7)
血小板数減少	5(5.1)	21(21.2)	2(2.6)	2(2.6)
白血球数減少	11(11.1)	15(15.2)	1(1.3)	2(2.6)
低血圧	6(6.1)	2(2.0)	1(1.3)	0
疲労	5(5.1)	0	1(1.3)	0
好中球減少症	7(7.1)	11(11.1)	3(3.8)	2(2.6)
低リン酸血症	12(12.1)	0	0	0
発熱性好中球減少症	11(11.1)	2(2.0)	0	0
血小板減少症	1(1.0)	8(8.1)	1(1.3)	4(5.1)

CRSを除いた有害事象の重症度評価はCTCAE第4.03版を用いた

201712831

30 3 30 50 42 8
2 1
1

1. CD19 B CD19 T
2
1
2. B CD19 T
2 1
3. CD19 T
2 1
1. CD19 B
1 25
2 CD19
3
2. B
1

CAR: chimeric antigen receptor
CR: complete response
CRS: cytokine release syndrome
DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma B
FL: follicular lymphoma
HSCT: hematopoietic stem cell transplantation
IRC: independent review committee
ORR: overall response rate
PR: partial response

Image



Image



Image



紹介元施設から治療施設宛の
キムリア患者紹介用フォーム

Image



キムリア治療施設向け
Webラーニング

Image

CellChain™ PRO

キムリア治療専用
オーダーシステム

Source URL: https://www.loadtest.pro.novartis.com/products/kymriah/results/dlbcl_juliet