

JULIET B

B DLBCL

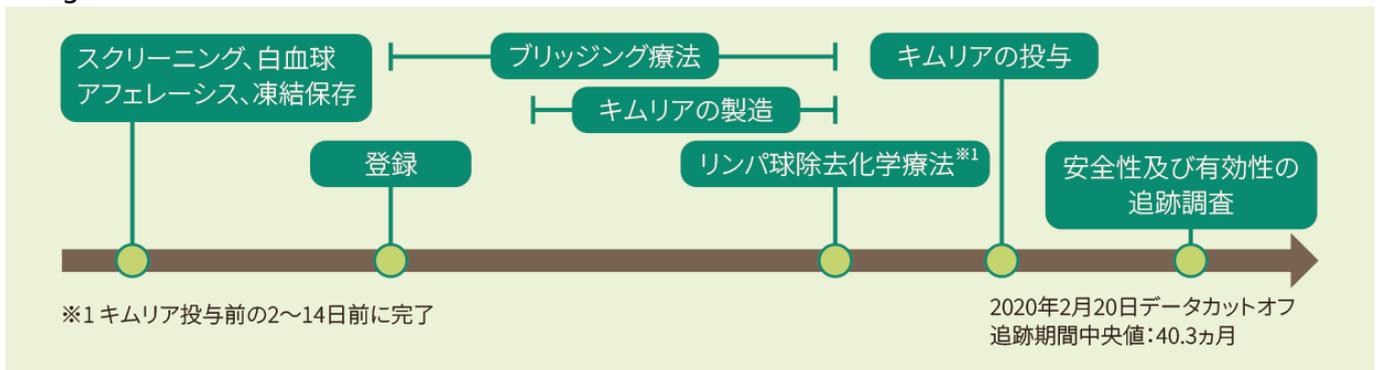
JULIET

DLBCL C2201 JULIET (Schuster, S.J. et al.: N. Engl. J. Med. 2019; 380(1): 45-56. COI
DLBCL CTL019 (DLBCL) CTL019 (C2201) 2019 3 26 CTD 2.7.6-4.2.3

DLBCL C2201 JULIET

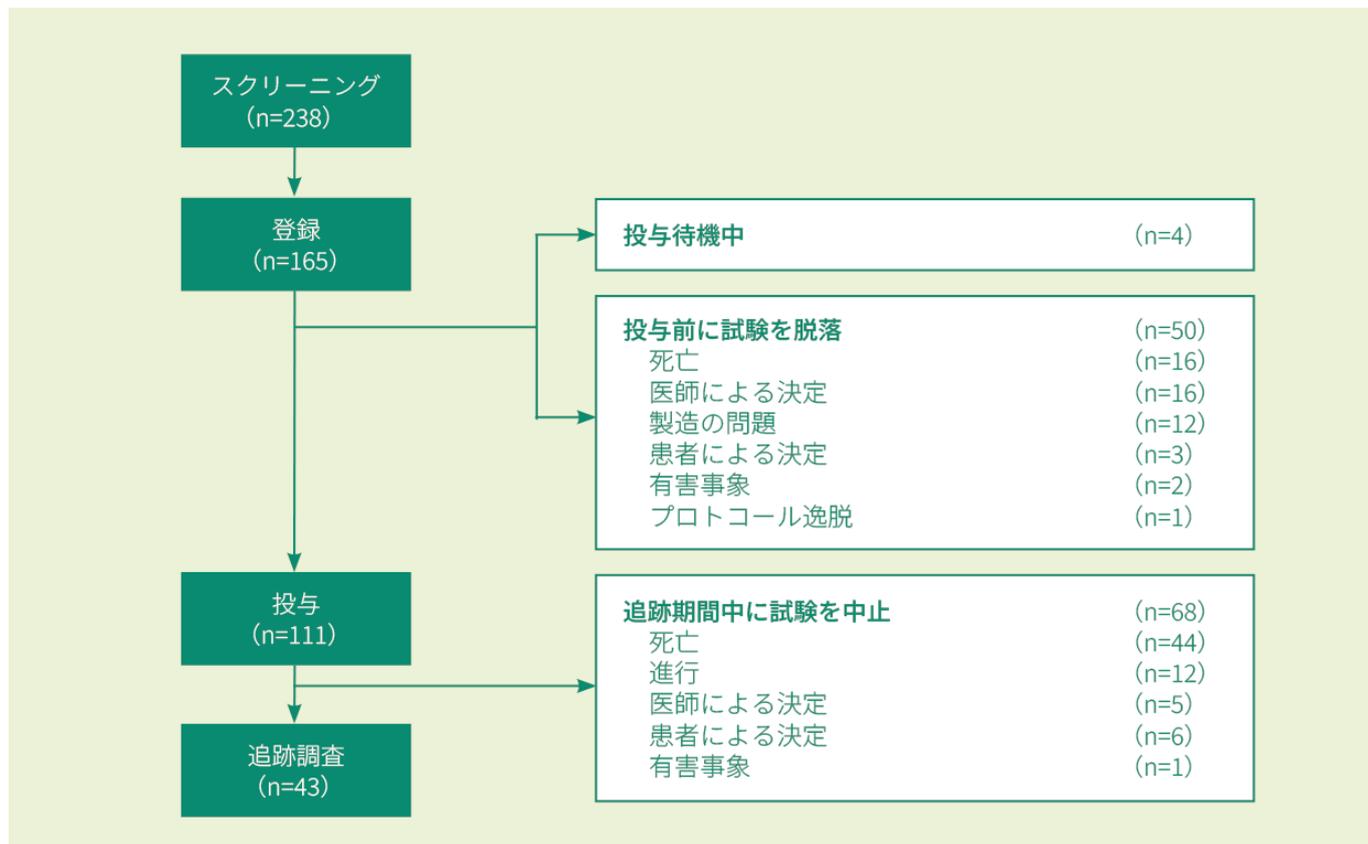
□□□□□

Image



□□□□

Image



Image

● 患者背景

		全例、N=111
年齢、中央値(範囲)、歳		56(22 ~ 76)
試験登録時の病期：Ⅲ期、Ⅳ期、n(%)		84(76)
中央検査機関による 組織学的レビューに基づく診断、n(%)	DLBCL	88(79)
	形質転換した濾胞性リンパ腫	21(19)
	その他	2(2)
前治療のライン数、n(%)	1ライン	5(5)
	2ライン	49(44)
	3ライン以上	57(51)
自家HSCTの前治療歴あり、n(%)		54(49)
直近の治療に対して抵抗性、n(%)		61(55)
直近の治療後に再発、n(%)		50(45)
分子サブタイプ、n(%)	GCB型	63(57)
	ABC型	45(41)
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(%)*		19(27)
ブリッジング療法施行率、n(%)		102(92)

* 免疫組織染色におけるMYCの発現強度が40%以下であった38例では検査を実施せず、3例ではダブルヒット又はトリプルヒットに関するデータがないため、データが得られた70例の結果を示す

全例、N=93
ORR 58.8% (30/51)
99.06% CI: 39.8-76.1%
20%
2017年12月
EAS
IRC
ORR 52% (48/93)
95% CI: 41-62%
CR 40% (37/93)
PR 12% (11/93)

Image

● 投与後のORR (IRC判定、主要コホートEAS)

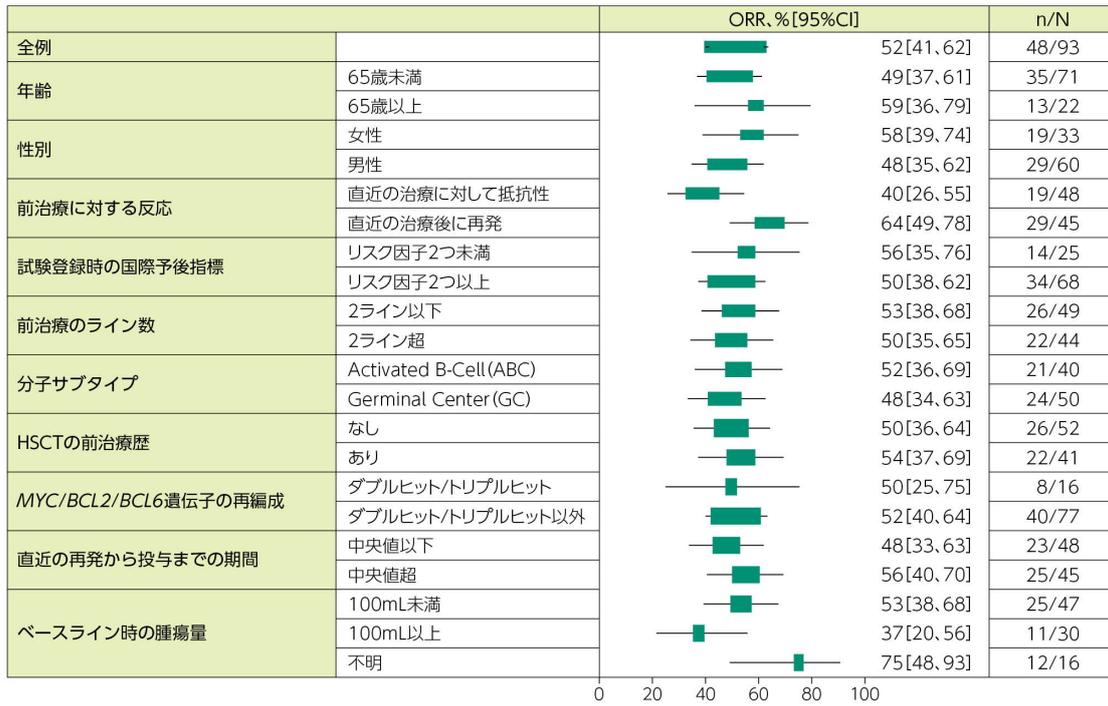
	全例、N=93	
	n (%)	95%CI
最良総合効果		
CR	37 (40)	
PR	11 (12)	
SD	14 (15)	
PD	24 (26)	
ORR (CR + PR)	48 (52)	41, 62

Clopper-Pearson法の正確な95%CIを提示した

ORR <>

Image

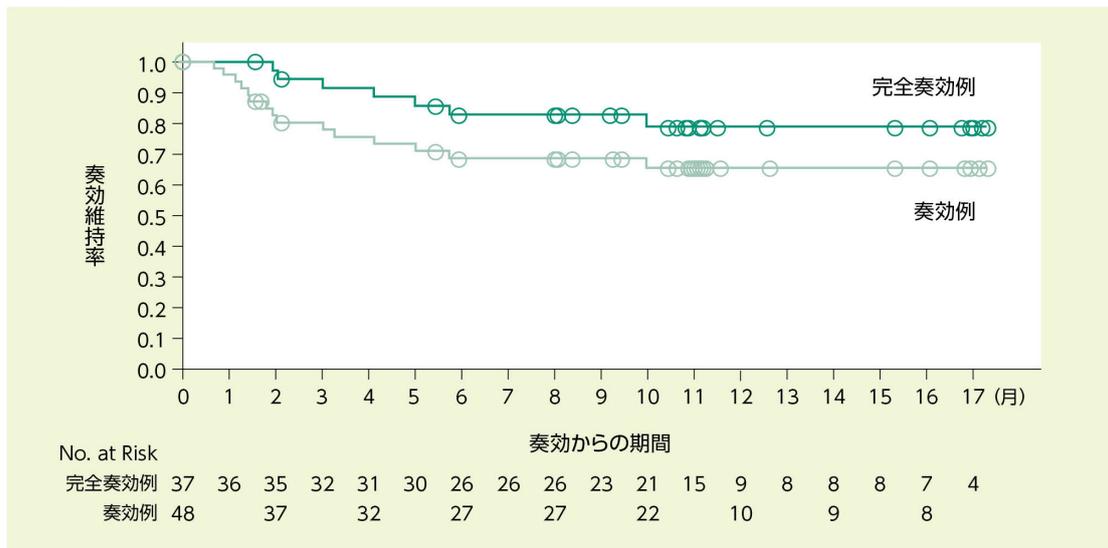
● 主要コホートにおけるORRの部分集団解析 (IRC判定、EAS)



48 6 68 95 CI: 52 80 12 65% 95 CI: 49 78 <>

Image

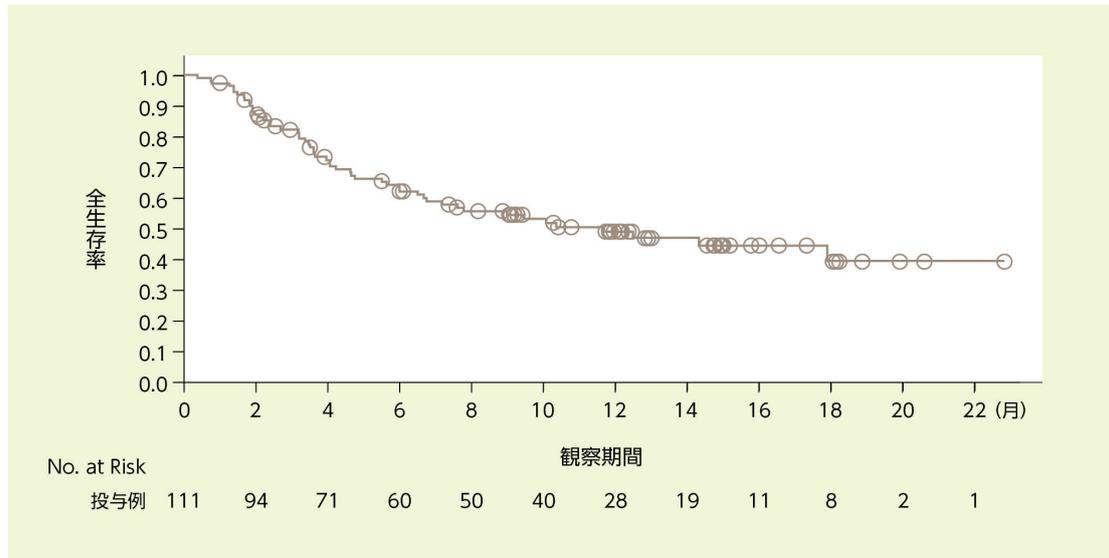
● Kaplan-Meier法で推定したIRC判定に基づく奏効期間の曲線 (EAS)



111 6 62 95 CI: 52 71 12 49% 95 CI: 39 59 <>

Image

● Kaplan-Meier法で推定したIRC判定に基づく全生存期間の曲線 (FAS)



□□□

2017 12 111 99 89% 20%
CRS* 58% 25% 21% 5%
4 16 14% 12 11% CRS 9 8% 10 9%
2017 12 111 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 8 111 89 80.2%
CRS 64 58% CRS 3 CRS 7
CRS 17 12 ICU
27 7 CRS CRS

9% 6% 5%

8 2017 12

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

2017 3 3 4 8

5% 3 4 2017 3

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

2017年12月8日、3日、1日、30日、3日、30日、50日、42日、8日、2日、1日

4. 評価

1. CD19⁺B⁺細胞、CD19⁺T細胞

2. B細胞、CD19⁺T細胞

3. CD19⁺T細胞

5. CD19⁺B細胞

5.1 25

5.2 CD19

5.3 17. 17.1.1

B

5.4 17. 17.1.2、17.1.3

CAR: chimeric antigen receptor

CR: complete response

CRS: cytokine release syndrome

DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma

FL: follicular lymphoma

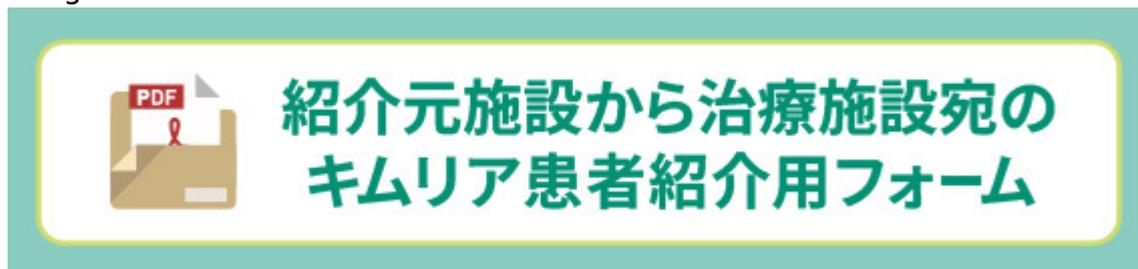
HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

IRC: independent review committee

Image



Image



Image



Source URL: https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/dlbcl_juliet