ELARA□□□□□□□□□□□□

□□□□□ □□□□□□□□□□□□FL□

ELARA□□

□□□□□□□FL□□□□□□□□□□□□□Ⅱ□□□□E2202□□□ELARA□□□□□□□□□□□□□□□

Fowler, N.H. et al.: Nat Med. 2022; 28(2): 325-333. COI□□□

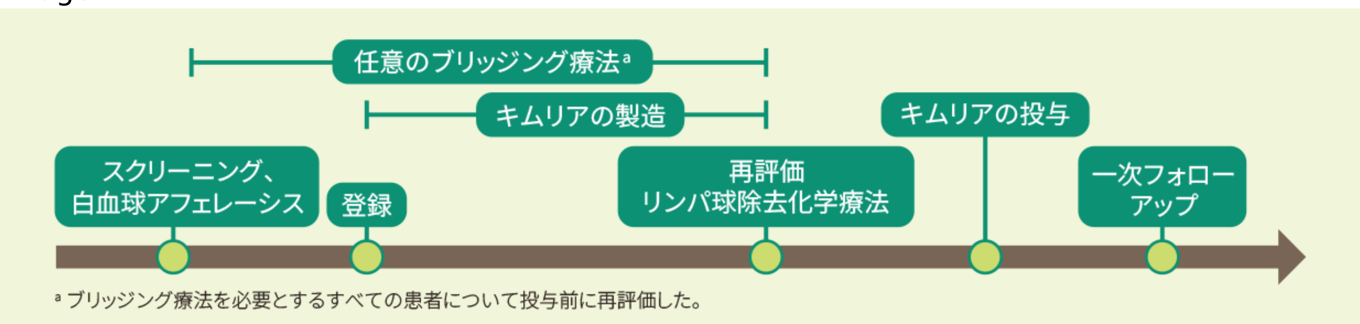
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□FL□□□□□□□□□□□□CTL019□□□□□□□□□□□□□□□□Ⅱ□□□□□□□□□□E2202□□□
□2022□8□26□□□□CTD 2.7.6-4.2.1□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□FL□□Ⅱ□□□□E2202□□□ELARA□□□

□□□□

□□□□□□

Image

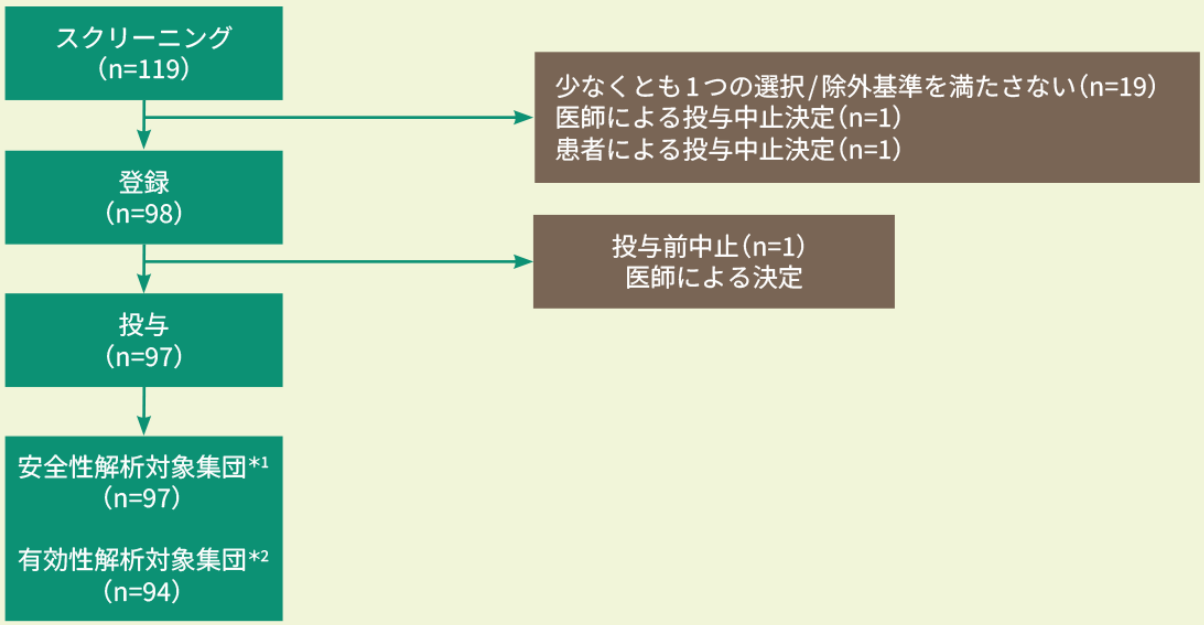


□□	□□□□□□□FL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□	□□□□□□□□□FL□□98□□□□□□□97□(□□□9□□□□□)□ □□□1□2□3A□FL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□18□□□□□□□□□□□FL□□□ □ □□□□□□□□□□□□□CD20□□□6□□□□□□□□□□□□□□ □ □CD20□□□□□□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□6□□□□□□□□□□□□□□ □□□HSCT□□□□□□□□□
□□□□□□□	CAR□□□T□□□□□0.6×10[8]□6.0×10[8]□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□	□□□□□□ Lugano□□□2014□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRR□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□ORR□BOR□CR□□PR□□DOR□PFS□□□□□□□□□□QOL□□□□ □□□□ □□□□□□Lugano□□□2014□□□□□□□□□□□□□□□CRR□□□□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.025□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRR≦15%□□□□□□CRR>15%□□□□□□□□□□□□□□□□Lan-DeMets□O'Brien-Fleming□□α□□□□□□□□□□□□□□CRR□□Clopper-Pearson□□□□CI□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.0025□□□□□□□□99.5%CI□□95%CI□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□EAS□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Enrolled Set□Tisagenlecleucel Infused Set□PPS□□□□□□□□□□□□□□EAS□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□FLIPI□□□□□□□□□□□□□□□□□□PI3K □□□□□□HSCT □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□POD24□□□□□□□□□□□□□□□□LDH□R2 □□□□□□□□□Double refractory□□CD20 □□□□□□□□□□□SD □□PD□□□□□□□□□□6□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ORR□□Clopper-Pearson□□□□□□95%CI□□□□□□□□□□DOR□PFS□□□Kaplan-Meier□□□□□□□□□□□□□QOL□□□□□□QOL□□

□□□□□□□□□□

□□□□

Image



*1 キムリアの投与を受けたすべての患者
*2 キムリアの投与を受け、ベースライン時にIRC判定による測定可能病変が認められたすべての患者

□□□□

Image

	投与例 N=97
年齢、中央値(範囲)、歳	57.0(29-73)
65歳以上、n(%)	24(24.7)
男性、n(%)	64(66.0)
女性、n(%)	33(34.0)
ECOG PS、n(%)	
0	55(56.7)
1	39(40.2)
2	3(3.1)
試験登録時ステージIII-IV、n(%)	83(85.6)
試験登録時の骨髄浸潤、n(%)	37(38.1)
ベースライン時に巨大病変あり、n(%)	62(63.9)
試験登録時のFLIPIスコアHigh[a]、n(%)	58(59.8)
前治療ライン数の中央値(範囲)	4(2-13)
5ライン以上、n(%)	27(27.8)
最初の抗CD20mAb治療からのPOD24、n(%)	61(62.9)
自家HSCT治療歴あり、n(%)	35(36.1)
HSCTの12ヵ月以上後に再発、n(%)	15(15.5)
2つ以上のレジメンに難治性[b]、n(%)	69(71.1)
Double refractory[c]、n(%)	66(68.0)

	投与例 N=97
前治療	
抗CD20mAb、n(%)	97(100)
アルキル化剤、n(%)	97(100)
抗CD20mAb+アルキル化剤(同一又は別レジメン)、n(%)	97(100)
PI3K阻害剤、n(%)	20(20.6)
レナリドミド、n(%)	21(21.6)
レナリドミド+リツキシマブ、n(%)	16(16.5)
難治性[b]となった前治療	
抗CD20mAb、n(%)	84(86.6)
アルキル化剤、n(%)	69(71.1)
抗CD20mAb+アルキル化剤(同一レジメン)、n(%)	61(62.9)
アントラサイクリン系、n(%)	43(44.3)
レナリドミド、n(%)	18(18.6)
レナリドミド+抗CD20mAb、n(%)	18(18.6)
PI3K阻害剤、n(%)	14(14.4)
前治療に難治性、n(%)	76(78.4)
SD/PD、n(%)	54(55.7)
6ヵ月以内に再発、n(%)	22(22.7)

[a] 予後因子の数が3以上を高リスクと定義
[b] 難治性は、前治療では奏効しないこと(ORRとしてSD/PD)又は以前の治療完了後6ヵ月以内のPDと定義
[c] Double refractoryは、抗CD20抗体及びアルキル化剤にSD又はPD、あるいは治療終了後6ヵ月以内の再発と定義

□□□

Lugano□□□2014□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRR□□□□□□□□□□□□□□□□□IRC□□□□□□□CRR□65.4□□34/52□□□99.5%CI: 45.1□82.4□□□□□99.5%CI□□□□□□□□□□□□□□□□CRR15%□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2021□3□□□□□□□EAS□□□□□□IRC□□□□□□CRR□69.1%□65/94□□□95%CI: 58.8□78.3□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□

Image

● データカットオフ日（2021年3月）時点のBOR及びORR（IRC判定、EAS）

	EAS（N＝94）	
	n（%）	95%CI
BOR	–	–
CR	65（69.1）	58.8、78.3
PR	16（17.0）	–
SD	3（3.2）	–
PD	9（9.6）	–
UNK*	1（1.1）	–
ORR（CR＋PR）	81（86.2）	77.5、92.4

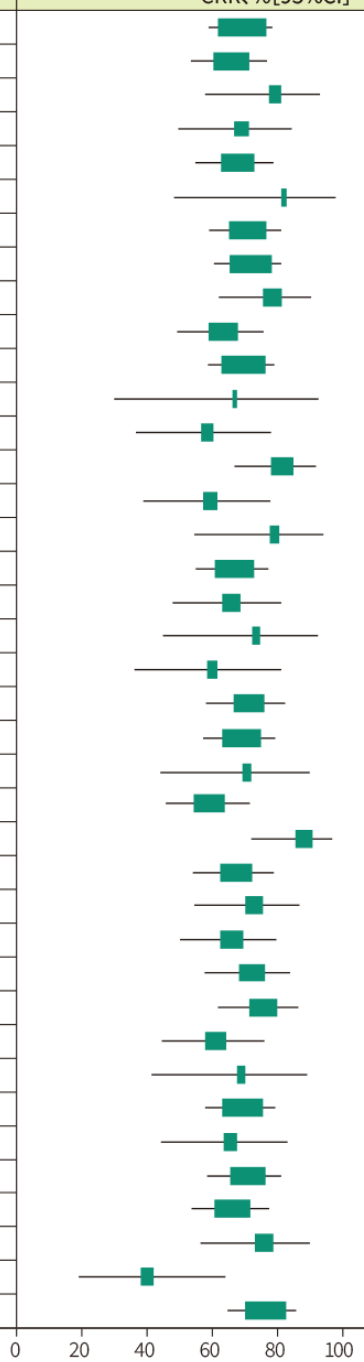
Clopper-Pearson法の正確な95%CIを示した
*この症例は規定より低い用量のCAR発現生T細胞が投与された。治験責任医師は、3ヵ月目以前に新たな抗がん剤治療を開始した

CRR□□□□□□□□□□□□FLIPI□□□□□□□□□□□□□LDH□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□<□□□□□□□>

- **CRR□□□□□□□□□IRC□□□EAS□**

Image

		CRR、%[95%CI]	n/N
全例		69.1[58.8, 78.3]	65/94
年齢	65歳未満	65.7[53.4, 76.7]	46/70
	65歳以上	79.2[57.8, 92.9]	19/24
性別	女性	70.0[50.6, 85.3]	21/30
	男性	68.8[55.9, 79.8]	44/64
人種	アジア系	81.8[48.2, 97.7]	9/11
	白人	70.8[58.9, 81.0]	51/72
民族性	非ヒスパニック又はラテン系	71.6[60.5, 81.1]	58/81
FLIPI[a]	低／中間リスク	78.4[61.8, 90.2]	29/37
	高リスク	63.2[49.3, 75.6]	36/57
病理組織学的グレード	1-2	69.4[58.5, 79.0]	59/85
	3A	66.7[29.9, 92.5]	6/9
抗がん剤による前治療数	2ライン以下	58.3[36.6, 77.9]	14/24
	3-4ライン	81.4[66.6, 91.6]	35/43
	5ライン以上	59.3[38.8, 77.6]	16/27
PI3K阻害剤の治療歴	あり	78.9[54.4, 93.9]	15/19
	なし	66.7[54.8, 77.1]	50/75
HSCT治療歴	あり	65.7[47.8, 80.9]	23/35
	12ヵ月以内の再発	73.3[44.9, 92.2]	11/15
	12ヵ月超の再発	60.0[36.1, 80.9]	12/20
	なし	71.2[57.9, 82.2]	42/59
直近の抗がん剤治療の最終ラインまでの疾患状態	難治性	68.9[57.1, 79.2]	51/74
	再発	70.6[44.0, 89.7]	12/17
最初の抗CD20mAb 治療からのPOD24	あり	59.0[45.7, 71.4]	36/61
	なし	87.9[71.8, 96.6]	29/33
ベースライン時に巨大病変	あり	67.2[54.0, 78.7]	41/61
	なし	72.7[54.5, 86.7]	24/33
ブリッジング療法	あり	65.9[50.1, 79.5]	29/44
	なし	72.0[57.5, 83.8]	36/50
試験開始時のLDH	基準値以下	75.5[61.7, 86.2]	40/53
	基準値超	61.0[44.5, 75.8]	25/41
R²の治療歴	治療歴あり	68.8[41.3, 89.0]	11/16
	治療歴なし	69.2[57.8, 79.2]	54/78
米国施設	はい	65.4[44.3, 82.8]	17/26
	いいえ	70.6[58.3, 81.0]	48/68
Double refractory[b]	はい	66.2[53.4, 77.4]	43/65
	いいえ	75.9[56.5, 89.7]	22/29
ベースライン時の代謝腫瘍体積[c]	高腫瘍量	40.0[19.1, 63.9]	8/20
	低腫瘍量	76.4[64.9, 85.6]	55/72

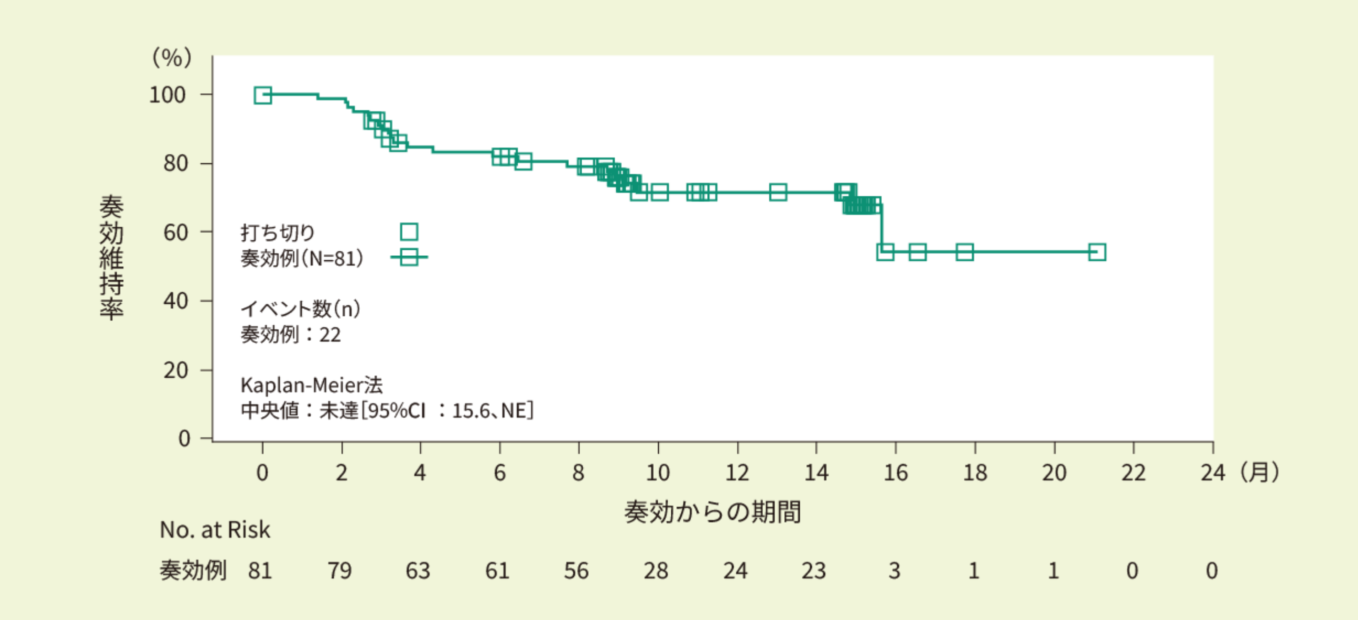


[a] 予後因子の数が、0-1を低リスク、2を中間リスク、3以上を高リスクと定義
[b] Double refractoryは、抗CD20抗体及びアルキル化剤にSD又はPD、あるいは治療終了後6ヵ月以内の再発と定義
[c] >510cm³を高腫瘍量、≦510cm³を低腫瘍量と定義

□□□□81□□□□□□9□□□□□□□□□□□□□76.0%□95%CI: 64.6□84.2□□□□□12□□□□□□□□□□□□□IRC□□□□□DOR□□□□□□□□□□□□□□□□□□□<□□□□□□>

- **Kaplan-Meier□□□□□□IRC□□□□□□□□□□□□□□□EAS□**

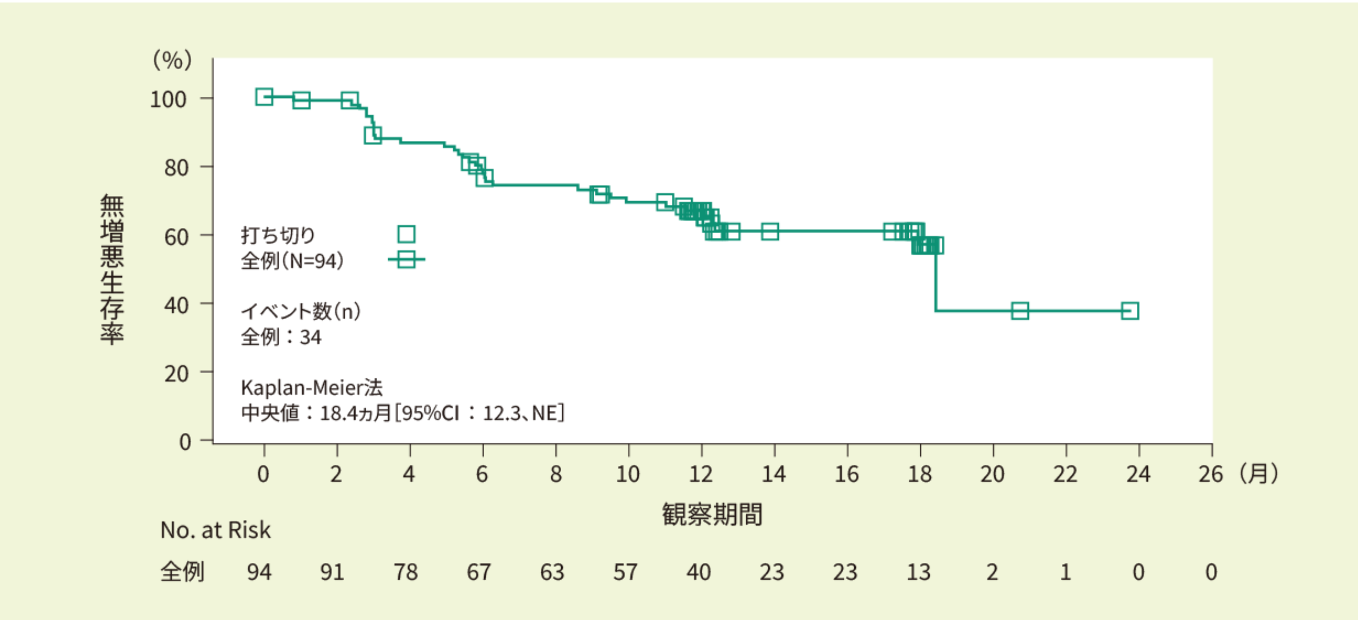
Image



□□□94□□□□□□12□□□□□□□□□□□□□□67.0%□95%CI: 56.0□75.8□□□□□□□□□□□□□□18.4□□□95%CI: 12.3□NE□□□□□□□□□□□□18□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□<□□□□□□>

- **Kaplan-Meier□□□□□□IRC□□□□□□PFS□□□EAS□**

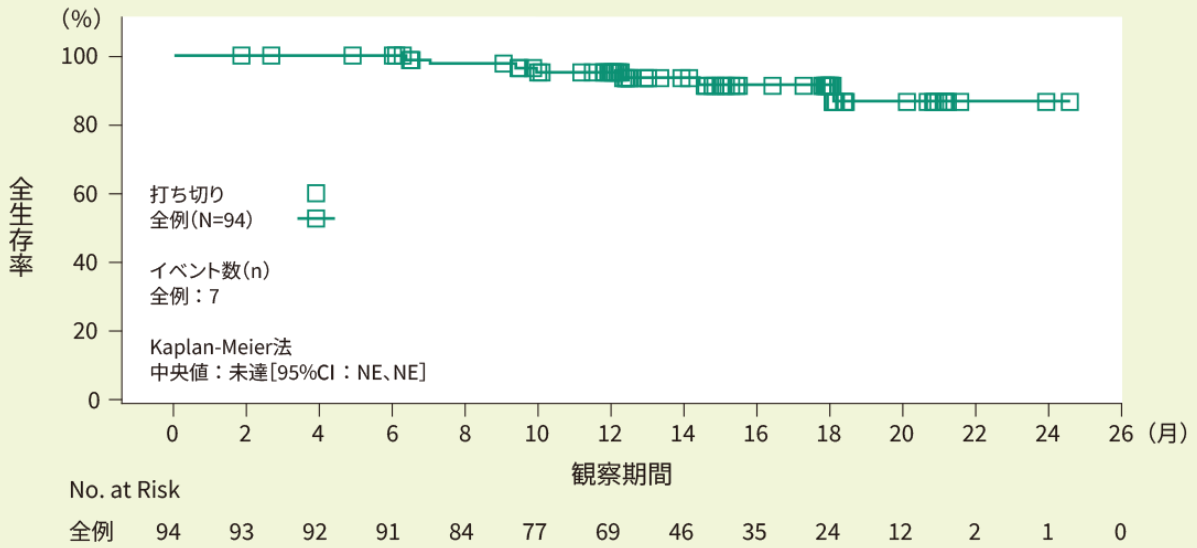
Image



□□□94□□□□□□12□□□□□□□□□□□□□95.3%□95%CI: 88.0□98.2□□18□□□□□91.6%□95%CI: 81.7□96.2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□<□□□□□□>

- **Kaplan-Meier□□□□□□IRC□□□□□□□□□□□□□□□□□□□EAS□**

Image


(%)
100
80
60
40
20
0
全生存率
打ち切り
全例(N=94)
イベント数(n)
全例：7
Kaplan-Meier法
中央値：未達[95%CI：NE、NE]
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 (月)
観察期間
No. at Risk
全例 94 93 92 91 84 77 69 46 35 24 12 2 1 0

□□□

□□□□□□□□□□□2021□3□□□□□□□□□□□□□□□97□□76□□78.4□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□10%□
□□□□CRS47□□48.5%□□□□□□□□□20□□20.6%□□□□13□□13.4%□□□γ□□□□□□□□□□□□□□□□□□□10□
□10.3%□□□□□□□□□□□□□□□□□29□□29.9%□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRS18□□18.6%□□□□3□
□3.1%□□□□□□□□□□□□□□□□□2□□2.1%□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2□□2.1%□□CRS□□□□□1□□1.0%□□□□□
□□□□□96□□99.0%□□□□□□□□□□□20□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRS48□□49.5%□□□□□□□□□41□
□42.3%□□□□25□□25.8%□□□□24□□24.7%□□□□□□□□□□□□□□□21□□21.6%□□□□□
□□□□3□□□□□□□□□□□□8□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□42□□43.3□□□□□□□□□□□□□□□□□8□□□□27.8%□8□□□□1□□□□19.8□□1□□□7.0□□□□□□□□□□□□
□5%□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CRS19□□19.6%□□□□8□□8.2%□□□□□□□□□□□□6□□6.2%□□□□□
CRS□□□□□□□□□□□□□□□□4□□□□□□□□□□□□4□□□□□□CRS□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□16□□□□□□□□□
□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□7□□7.2%□□ICANS 4□□4.1□□□□3□□3.1%□□□□□□□

- [illegible]8[illegible]2021[illegible]3[illegible]

Image

	N=97、n(%)	
	全グレード	グレード3以上
全有害事象	88(90.7)	68(70.1)
CRS	47(48.5)	0
重篤な神経系事象	9(9.3)	1(1.0)
感染症	18(18.6)	5(5.2)
正常B細胞の持続的枯渇/低γグロブリン血症	10(10.3)	0
血球減少症を含む血液学的疾患	73(75.3)	67(69.1)
腫瘍崩壊症候群	1(1.0)	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

- [illegible]10[illegible]3[illegible]

Image

	投与後8週以内 (N=97)		投与後8週超から1年以内 (N=96)		投与後1年超 (N=71)	
	n(%)					
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
全有害事象	94(96.9)	69(71.1)	80(83.3)	41(42.7)	19(26.8)	7(9.9)
CRS	47(48.5)	0	1(1.0)	0	1(1.4)	1(1.4)
好中球減少症	32(33.0)	31(32.0)	19(19.8)	17(17.7)	3(4.2)	3(4.2)
貧血	24(24.7)	13(13.4)	8(8.3)	5(5.2)	0	0
頭痛	23(23.7)	1(1.0)	2(2.1)	0	0	0
下痢	17(17.5)	1(1.0)	10(10.4)	0	0	0
白血球数減少	17(17.5)	12(12.4)	12(12.5)	7(7.3)	2(2.8)	0
血小板減少症	16(16.5)	9(9.3)	8(8.3)	5(5.2)	2(2.8)	1(1.4)
疲労	15(15.5)	3(3.1)	4(4.2)	0	0	0
好中球数減少	15(15.5)	15(15.5)	6(6.3)	6(6.3)	0	0
便秘	13(13.4)	0	2(2.1)	0	0	0
悪心	12(12.4)	2(2.1)	3(3.1)	0	0	0
発熱	11(11.3)	1(1.0)	8(8.3)	0	0	0
発熱性好中球減少症	10(10.3)	10(10.3)	2(2.1)	2(2.1)	0	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

[illegible]

[illegible]7[illegible]7.2%[illegible]30[illegible]5[illegible]1[illegible]1[illegible]Day 7[illegible]CRS[illegible]Grade 1[illegible]Day 30[illegible]Day 368[illegible]2[illegible]CRS[illegible]Day 375[illegible]
[illegible]Day 296[illegible]Day 345[illegible]Day 345[illegible]Day 361[illegible]Day 365[illegible]

[illegible]3[illegible]CAR[illegible]96 copies/μg[illegible]6[illegible]9[illegible]6[illegible]3[illegible]12[illegible]2[illegible]FL[illegible]

[illegible]CD19[illegible]CD19[illegible]

4.[illegible]

1. [illegible]CD19[illegible]B[illegible]CD19[illegible]T[illegible]
[illegible]2[illegible]
[illegible]1[illegible]
[illegible]

2. [illegible]B[illegible]CD19[illegible]T[illegible]
[illegible] [illegible]2[illegible]1[illegible]
[illegible] [illegible]2[illegible]1[illegible]

3. [illegible]CD19[illegible]T[illegible]
[illegible]2[illegible]1[illegible]

5.[illegible]

[illegible]CD19[illegible]B[illegible]

5.1 25[illegible]

5.2 [illegible]CD19[illegible]

5.3 [illegible]17. [illegible]17.1.1[illegible]**B**[illegible]

5.4 [illegible]17. [illegible]17.1.2[illegible]17.1.3[illegible]

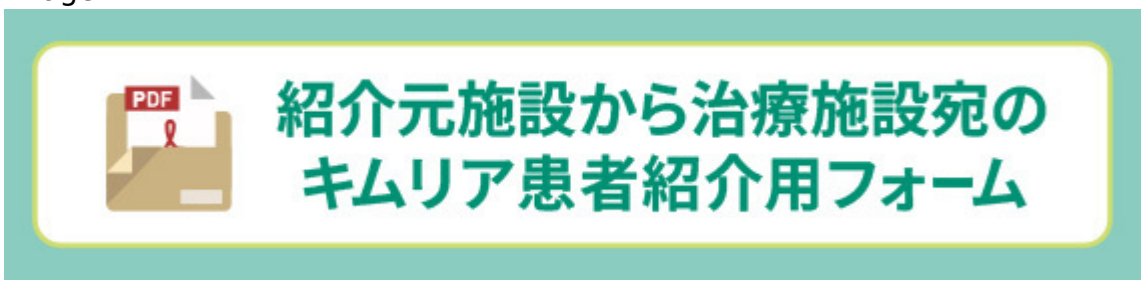
BOR: best overall response[illegible]
CAR: chimeric antigen receptor[illegible]
CI: confidence interval[illegible]
CR: complete response[illegible]
CRR: complete response rate[illegible]
CRS: cytokine release syndrome[illegible]
DOR: duration of response[illegible]
EAS: efficacy analysis set[illegible]
ECOG: Eastern cooperative oncology group[illegible]
FL: follicular lymphoma[illegible]
FLIPI: follicular lymphoma international prognostic index[illegible]
HSCT: hematopoietic stem cell transplantation[illegible]
IRC: independent review committee[illegible]
LDH: Lactate dehydrogenase[illegible]
mAb: monoclonal antibody[illegible]
NE: not estimable[illegible]
ORR: overall response rate[illegible]
OS: overall survival[illegible]
PD: progressive disease[illegible]
PFS: progression free survival[illegible]
PI3K: phosphoinositide 3-kinase[illegible]3-[illegible]
POD24: progression of disease within 24 months[illegible]24[illegible]
PPS: per protocol set[illegible]Per-Protocol[illegible]
PR: partial response[illegible]
PS: performance status
QOL: quality of life[illegible]
R2: [illegible]
SD: stable disease[illegible]

ENSIGN□□□B□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

Image

Image

Image



Image

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