

JULIET B

B DLBCL

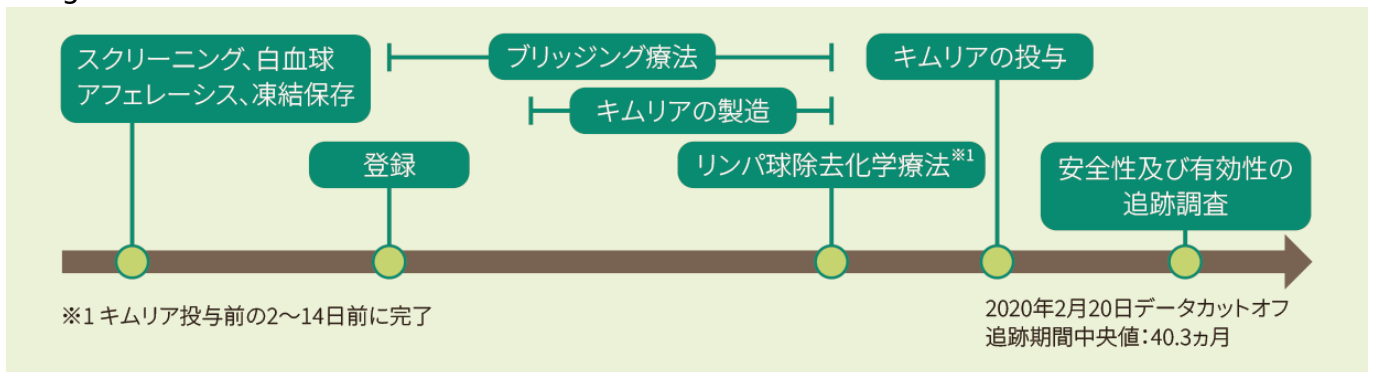
## JULIET

DLBCL C2201 JULIET (Schuster, S. J. et al. N. Engl. J. Med. 380(1), 45, 2019) CO B (DLBCL) CTL019 C2201 (JULIET)

DLBCL C2201 JULIET

□□□□□

### Image

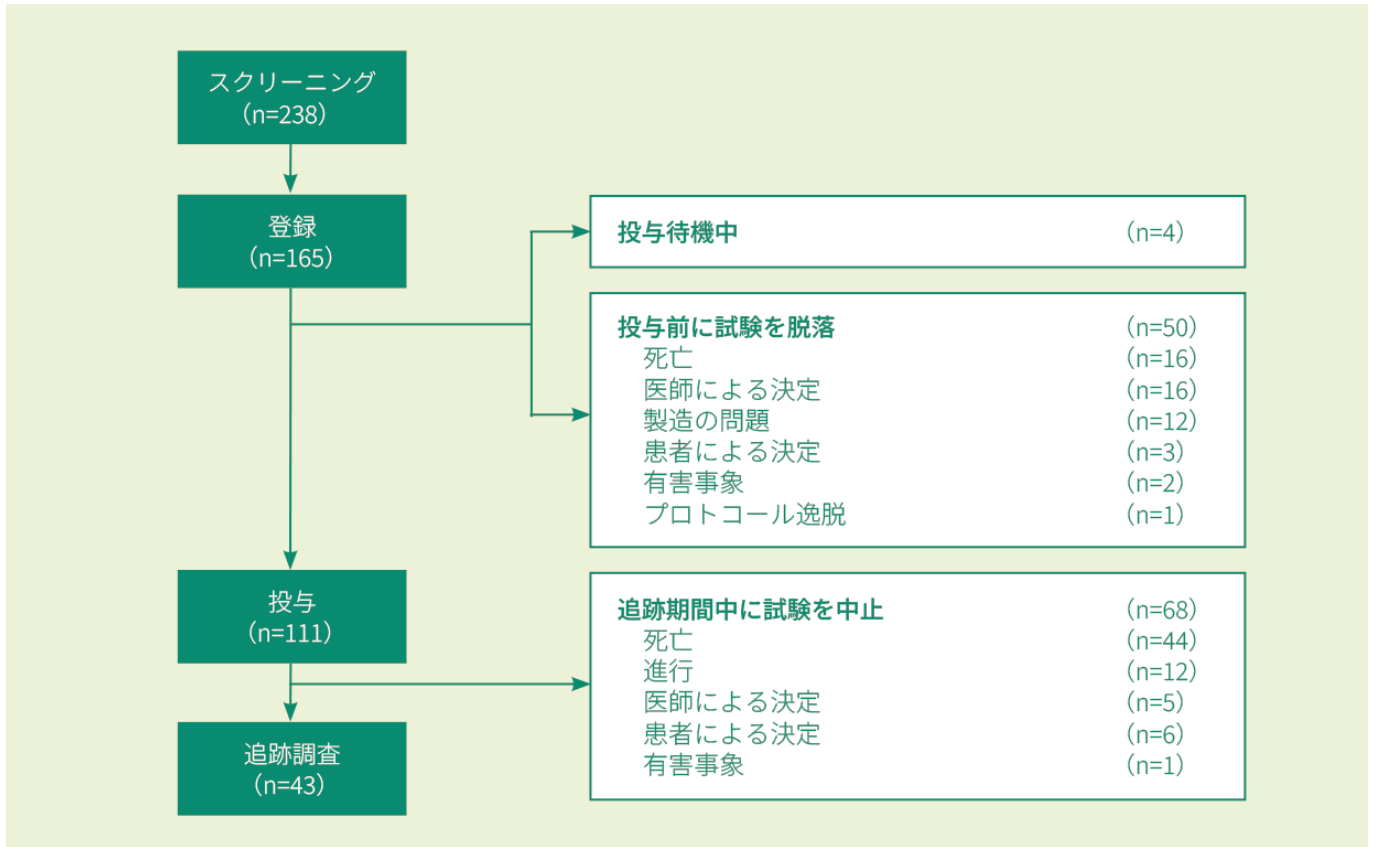


00	DLBCL
00	2** HSCT DLBCL 238 111 5 ** HSCT 1
0000 00	CAR T 5.0×10 <sup>8</sup> 1.0×10 <sup>8</sup> 5.0×10 <sup>8</sup> )
000000	ORR CR PR Lugano IRC ORR HSCT
00000 0000	2 A
0000	ORR 2 2.5% p≤20% p>20% p 95%CI Kaplan-Meier Kaplan-Meier

00000000

□□□□

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 $\geq 2$ 、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) <sup>*2</sup>
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)

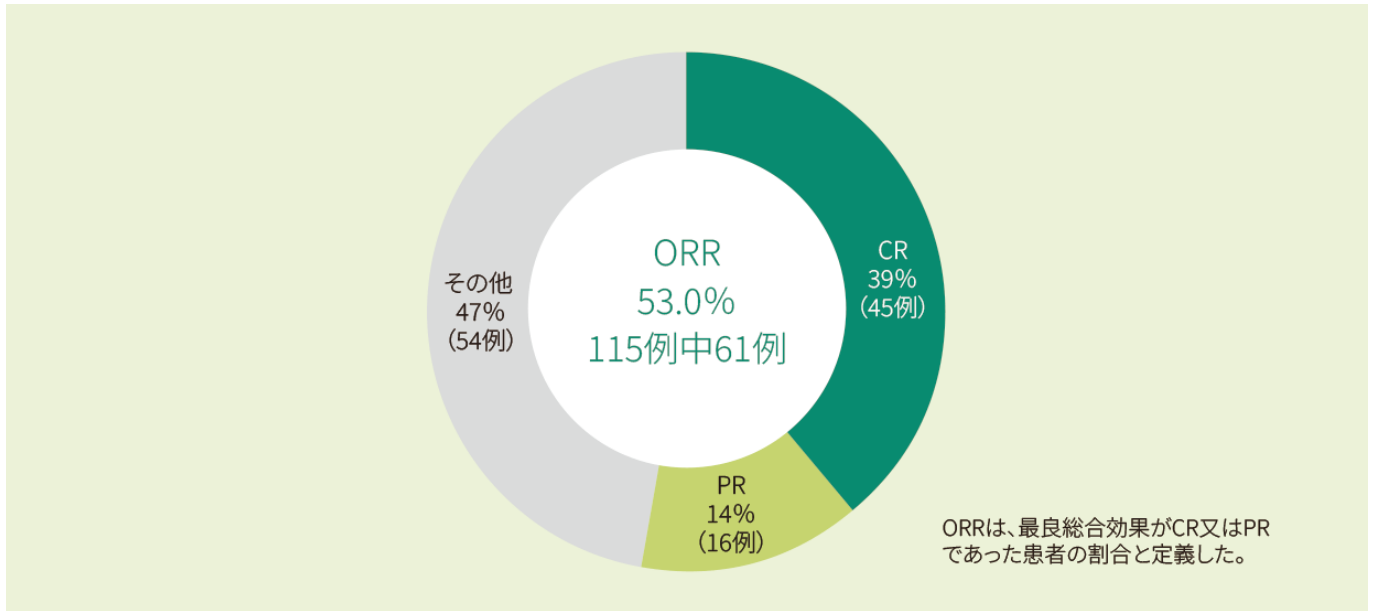
\*2 DLBCLかつダブルヒット(*c-myc/BCL2*又は*BCL6*)又はトリプルヒット(*c-myc/BCL2/BCL6*)リンパ腫

□□□

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

□□□□ **ORR** □ **IRC** □□□□□□□□□□ **EAS** □

Image



ORR

ORR IRC EAS

Image

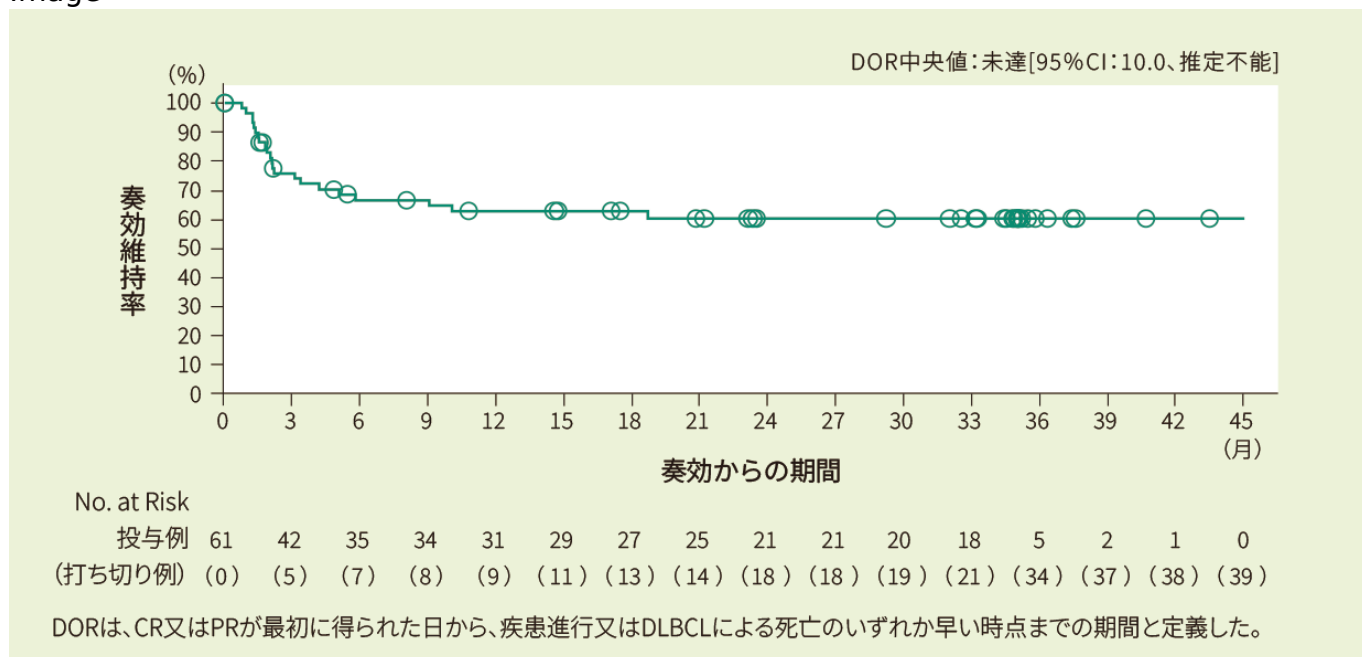
		ORR、% [95%CI]	n/N
年齢	65歳未満	34.8 [25.0, 45.7]	31/89
	65歳以上	50.0 [29.9, 70.1]	13/26
前治療に対する反応	直近の治療に対して抵抗性	39.7 [27.6, 52.8]	25/63
	直近の治療後に再発	36.5 [23.6, 51.0]	19/52
試験登録時の国際予後指標	リスク因子2つ未満	45.2 [27.3, 64.0]	14/31
	リスク因子2つ以上	35.7 [25.6, 46.9]	30/84
前治療のライン数	2ライン以下	37.5 [24.9, 51.5]	21/56
	2ライン超	39.0 [26.5, 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例中6例が奏効し、68例中12例がDORを達成し、65%の患者がDORを達成した。<図表>

Kaplan-Meier法によるDORの比較 (IRC vs EAS)

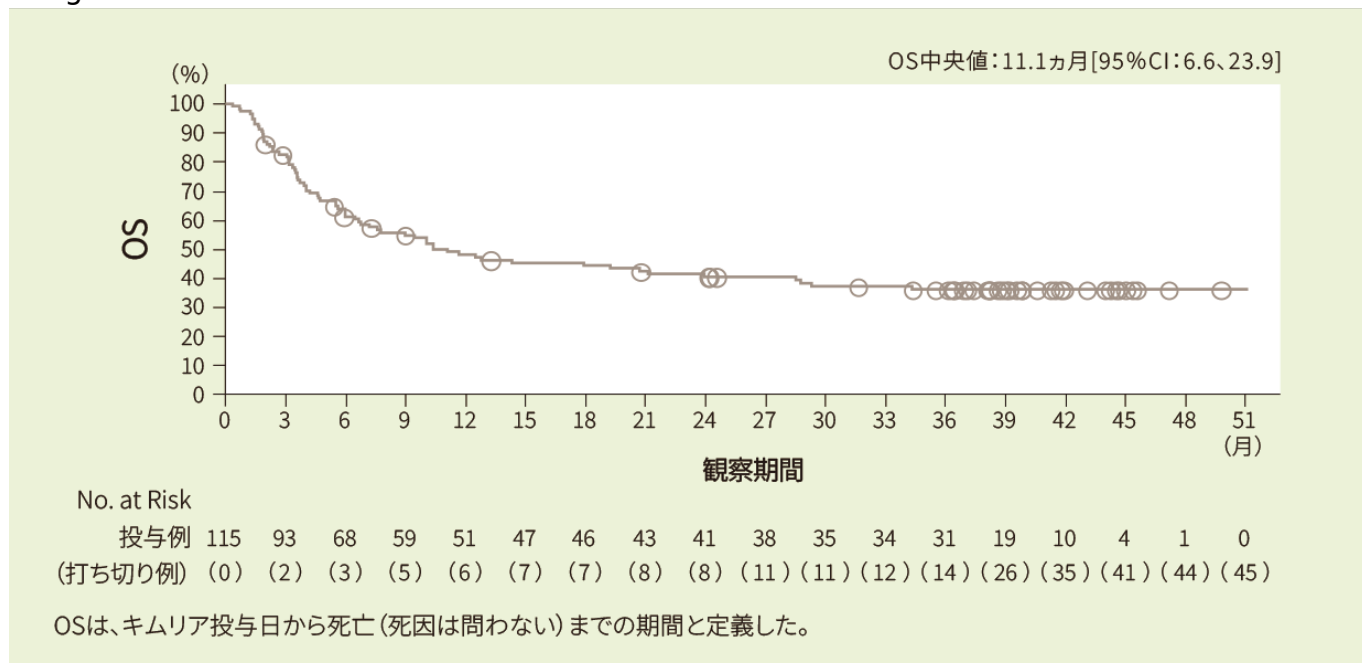
Image



111例中6例がOSを達成し、62例中12例がOSを達成し、49%の患者がOSを達成した。<図表>

Kaplan-Meier法によるOS (Overall Survival)の比較 (IRC vs FAS)

Image



図表

2017年12月... 111... 99... 89%... 20%... CRS\*... 58%... 25%... 21%... 5%... 4... 16... 14%... 12... 11%... CRS 9... 8%... 10... 9%... 2017年12月... 111... 25%... CRS 64... 58%... 53... 48%... 39... 35%... 38... 34%... 37... 33%... 35... 32%... 32... 29%... 29... 26%... 28... 25%... 2017年12月... 72... 64.9... 3... CRS 30... 27.0... 9... 8.1... 8... 7.2... 4... 3.6... 3... 2.7... 2017年12月... 8... 111... 89... 80.2%... CRS... 64... 58%... CRS... 3... CRS... 7... CRS... 17... 12... ICU... 27... 7... CRS... CRS... 9%... 6%... 5%...

8

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 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 12 8 3 1

30 3 30 50 42 8  
2 1  
30 50 42 8  
2 1

1. CD19 B CD19 T

2. 1.

2. B CD19 T

2. 1.

3. 2. 1.

2. B 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

FL: follicular lymphoma

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

IRC: independent review committee

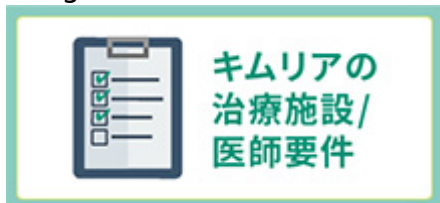
ORR: overall response rate

PR: partial response

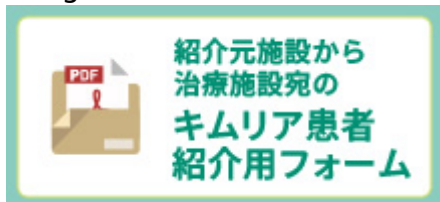
Image



Image



Image



Image



---

**Source URL:** [https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/dlbcl\\_juliet](https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/dlbcl_juliet)