

JULIET 研究は、B細胞性非 Hodgkin 型リンパ腫 (DLBCL) の治療に

標準治療として **B細胞性非 Hodgkin 型リンパ腫 (DLBCL)**

JULIET 研究の結果

DLBCL 患者は、標準治療と比較して **C2201** 研究で **JULIET** 研究の結果

DLBCL 患者は、標準治療と比較して **C2201** 研究で **JULIET** 研究の結果

1. Schuster, SJ. et al. *Lancet Oncol.* 22(10), 1403, 2021 COI 研究の結果
2. 標準治療と比較して B細胞性非 Hodgkin 型リンパ腫 (DLBCL) 患者は CTL019 研究の結果
3. Pasquini, MC. et al. *Blood Adv.* 4(21), 5414, 2020 COI 研究の結果
4. Schuster, SJ. et al. *N. Engl. J. Med.* 380(1), 45, 2019 COI 研究の結果

1 2020 年 2 月 20 日発表、生存率 40.3%
2 2019 年 6 月 20 日発表、生存率 32.6%
3 2017 年 12 月 14 日発表、生存率 14%

研究 **1,4** 研究 **1**

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)

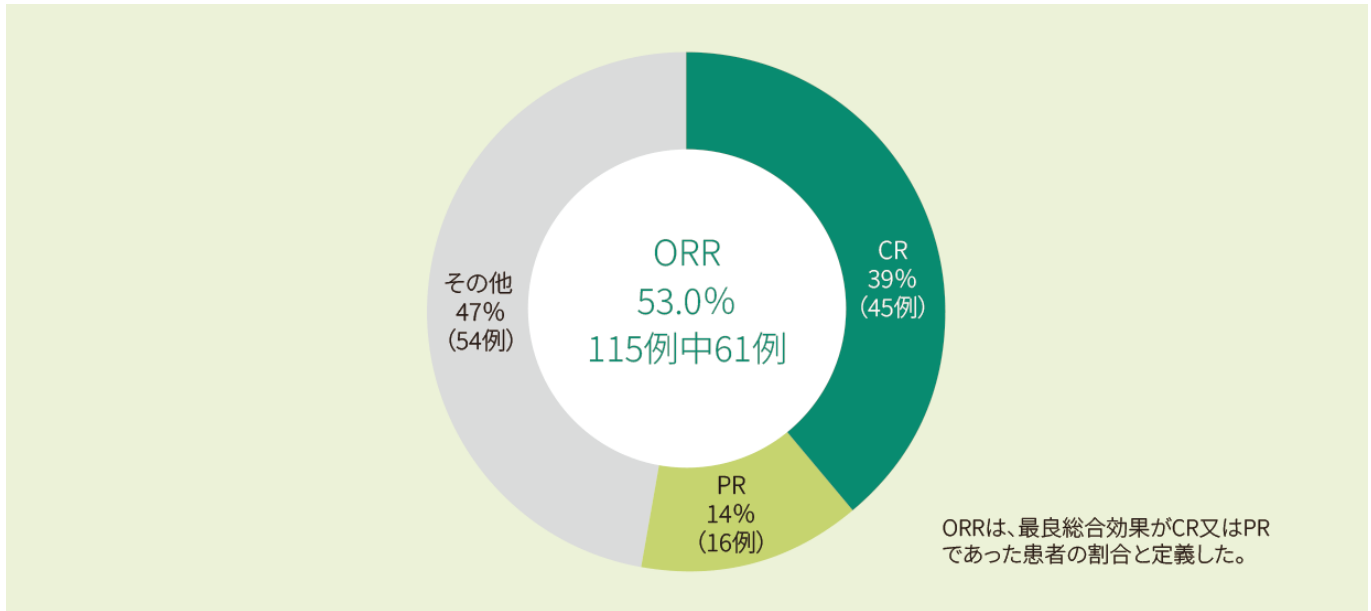
*2 DLBCLかつダブルヒット(*c-myc/BCL2*又は*BCL6*)又はトリプルヒット(*c-myc/BCL2/BCL6*)リンパ腫

□□□1,2,3

ORR 53.0%¹ 52³ 48/93 CR 39% PR 14% < >

ORR IRC EAS

Image



HSCT ORR⁰¹ <>

ORR IRC EAS

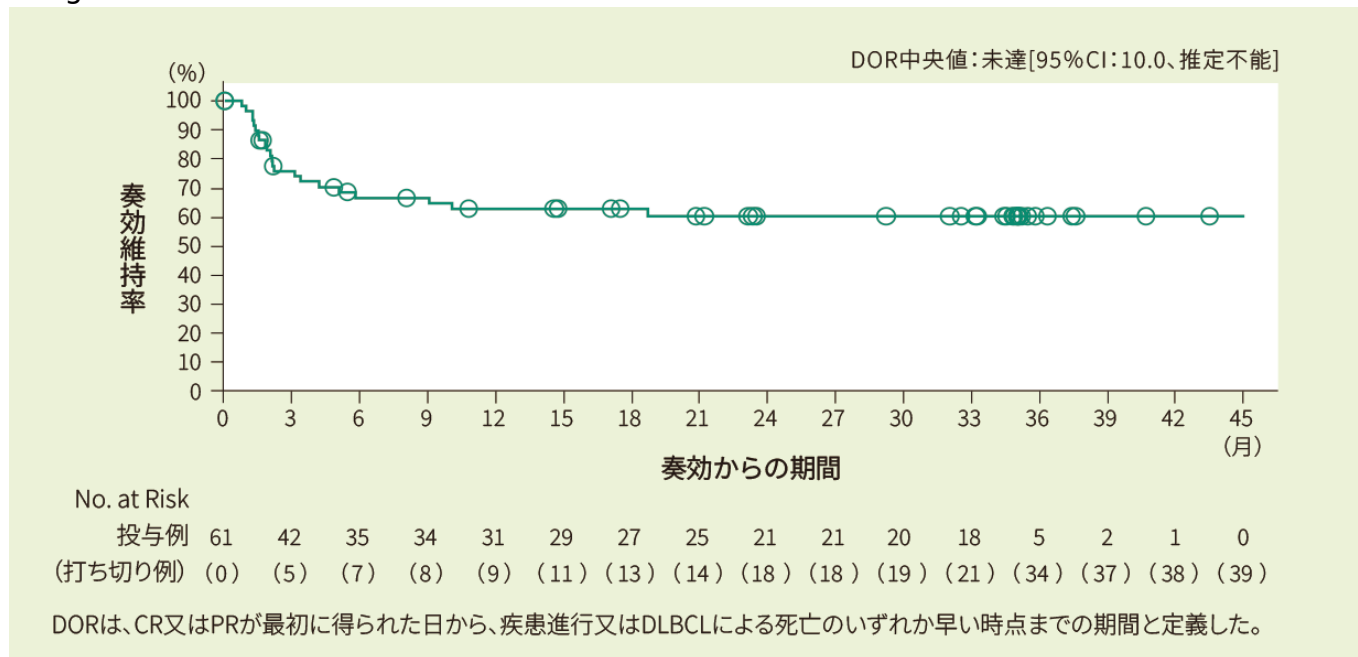
Image

		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

61例中36例が60.4%⁰¹のDORを達成した<>

Kaplan-Meier法によるIRCによるDORのFAS

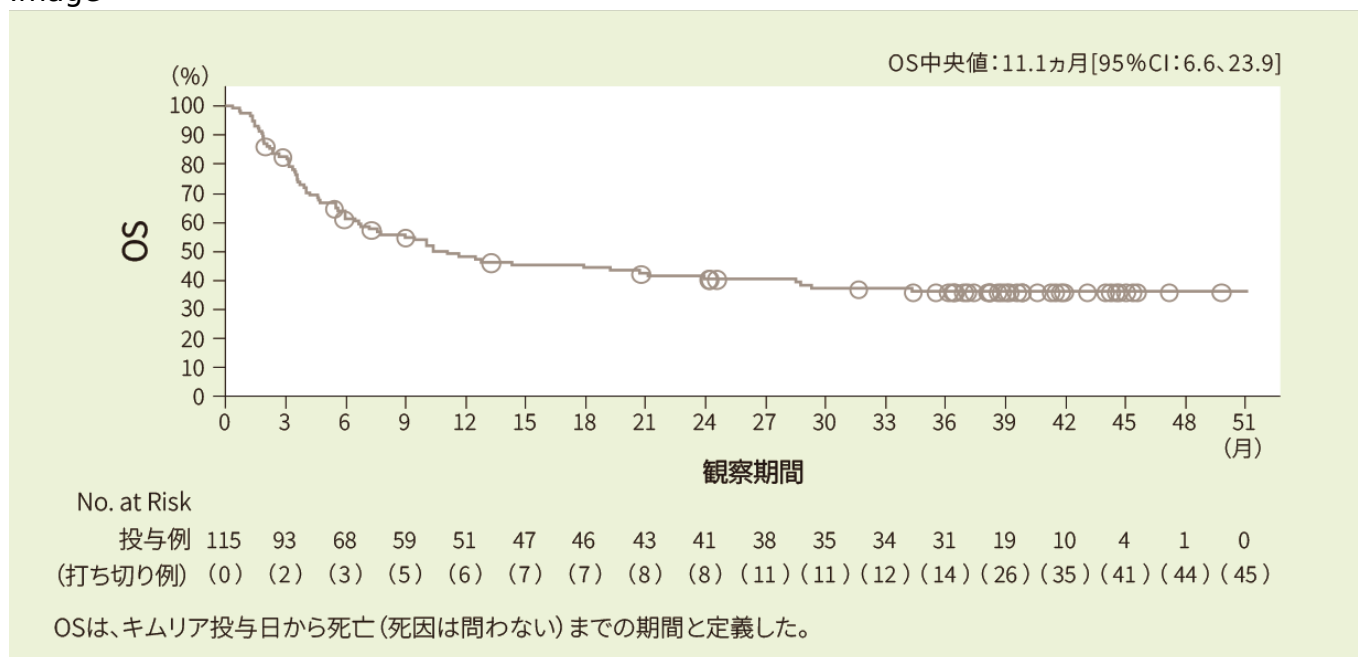
Image



115例中12例がOS 48.2%⁰²のOSを達成した<>

Kaplan-Meier法によるIRCによるOSのFAS

Image

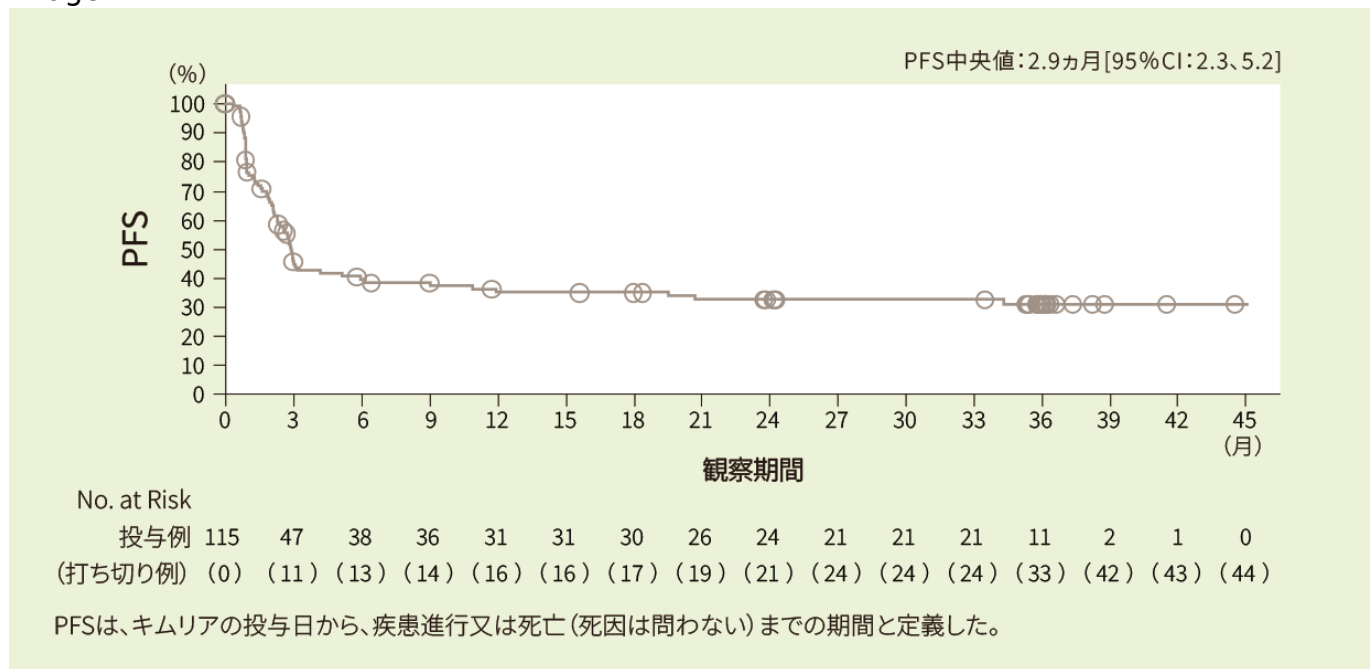


115例中12例がPFS 34.7%⁰²のPFSを達成した<>

<>

Kaplan-Meier IRCPFS FAS

Image



1,2

□□□□□□□□^{□1}□□□□□□□□□□115□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□CRS*266□□57□□□□□55□□48□□□□□41□□36□□□□□□□□□41□□36□□□□□□□□□40□
□35□□□□□□□□□□39□□34□□□□□36□□31□□□□□□□□

□□□□□□8□□□□□□□□□□□□□□□□□^{□1}

□□□8□□□□□□□□□□□□□□□□CRS66□□57□□□□□□28□□□□□□□□□□□□52□□45□□□□□□43□□37□□□□□□
□□23□□20□□□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□28□□□□□□□□□□□□39□□34□□□CRS26□□23□□□□□□□22□
□19□□□□□□□□□13□□11□□□□□□ 115□□□□21□□18□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

Image

投与後8週以内で特に注意を要する有害事象	N=115、n (%)	
	全グレード	グレード3以上
CRS	66 (57)	26 (23)
神経系事象	23 (20)	13 (11)
感染症	43 (37)	22 (19)
投与後28日目までに回復しない血球減少症	52 (45)	39 (34)

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

投与後3/4 CRS 22.6%⁰¹、全グレード3⁰³ 7%⁰¹

神経系事象

投与後3/4 11.3%⁰¹、全グレード3⁰³ 13%⁰¹

感染症⁰¹

投与後3-4 45%⁰³、39%⁰³、34%⁰³、37%⁰³、32%⁰³、32%⁰³、28%⁰³、CRS 26%⁰³、23%⁰³、23%⁰³、20%⁰³、19%⁰³、17%⁰³、15%⁰³、13%⁰³、14%⁰³、12%⁰³、3%⁰³、CRS 26%⁰³、23%⁰³、21%⁰³、18%⁰³、17%⁰³、15%⁰³、17%⁰³、15%⁰³、13%⁰³、13%⁰³、11%⁰³、CRS 31%⁰³、27%⁰³、7%⁰³、6%⁰³、6%⁰³、5%⁰³、3%⁰³、3%⁰³、3%⁰³、115%⁰³、3%⁰³、3%⁰³、30%⁰³、67%⁰³、58%⁰³、30%⁰³

MedDRA/J20.0 CRS CTCAE 4.03
CRS Penn JULIET MedDRA 20.1 CTCAE 4.03

*3 CRS

1. CD19 B T

2. CD19 T

1. CD19 B T

2. CD19 T

1. CD19 B T

2. CD19 T

1. CD19 B T

2. CD19 T

1. CD19 B T

2. CD19 T

1. CD19 B T

2. CD19 T

3. CD19 B T

1. CD19 B T

2. CD19 T

CAR: chimeric antigen receptor

CR: complete response

DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma

DOR: duration of response

FAS: full analysis set

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

IRC: independent review committee

OS: overall survival

ORR: overall response rate

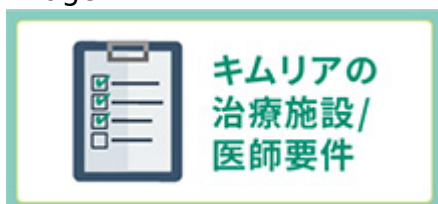
PFS: progression free survival

PR: partial response

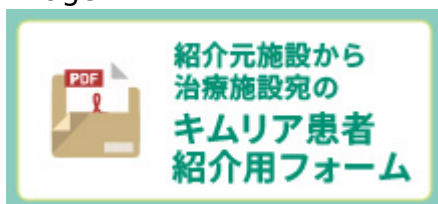
Image



Image



Image



Image



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