

ELIANA B

## **B B-ALL**

### **ELIANA**

CD19 B-ALL (B220 ELIANA)

Maude, SL. et al.: N. Engl. J. Med. 378(5), 439, 2018 COI

B CTL019 (B220) ( )

B-ALL (B220 ELIANA)



①⑤ ②⑥  
① ②  
③ ④  
⑤ ⑥  
TKI

50kg CAR T 2.0x10<sup>6</sup> 5.0x10<sup>6</sup>/kg 50kg CAR T 1.0x10<sup>8</sup> 2.5x10<sup>6</sup>  
50kg CAR T 0.2x10<sup>6</sup> 5.0x10<sup>6</sup>/kg  
50kg CAR T 0.1x10<sup>6</sup> 2.5x10<sup>6</sup>

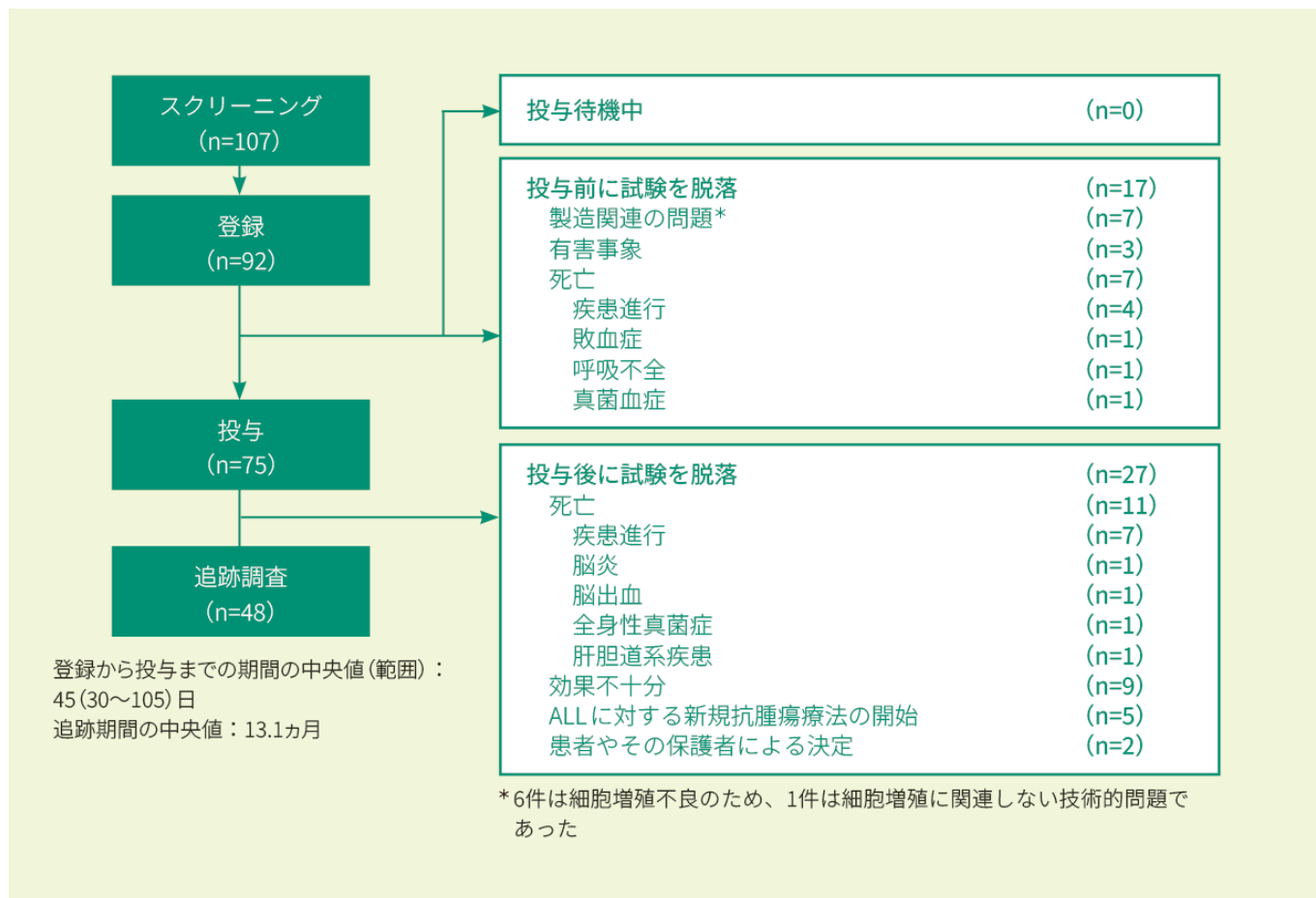
ORR CR CRi IFC  
FAS  
CR 5 10000/ $\mu$ L 1000/ $\mu$ L CRi 5  
MRD

ORR MRD HSCT HSCT  
ORR 2 3 2.5%  
p $\leq$ 20% p>20%  
p $\leq$ 20%  
MRD p $\leq$ 15% p>15%  
Kaplan-Meier Kaplan-Meier

□□□□□□□□

- □□□□

Image



- 

## Image

		全例、N=75
年齢、中央値(範囲)、歳		11 (3 ~ 23)
男性、n(%)		43 (57)
前治療のライン数、中央値(範囲)、n		3 (1 ~ 8)
ALLの状態、n(%)	初発難治性	6 (8)
	化学療法難治性又は再発性	69 (92)
HSCTの前治療歴あり、n(%)		46 (61)
骨髓中の形態学的な芽球細胞割合、中央値(範囲)、% <sup>a</sup>		74 (5 ~ 99)
CNS病変の状態、n(%) <sup>b</sup>	CNS-1	63 (84)
	CNS-2	10 (13)
	CNS-3	1 (1)
	不明	1 (1)
高リスク遺伝子変異あり <sup>c</sup> 、n(%)		28 (37)
ダウン症候群あり、n(%)		6 (8)
ブリッジング療法施行率、n(%)		65 (87)

<sup>a</sup>スクリーニング時

<sup>b</sup>直近の評価又は登録日前

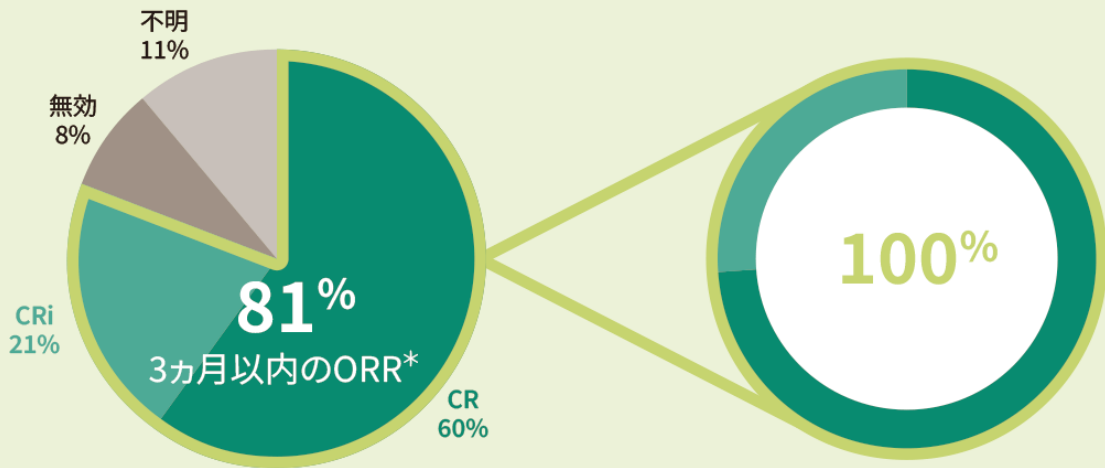
<sup>c</sup>BCR-ABL1、MLL再構成、低二倍体、BCR-ABL1様の遺伝子病変、複雑核型(5つ以上の異常)

□□□

□□□□□□3□□□□**ORR**□**81%**□□□□□□□□□□**MRD**□□□□□□□□□□□□<□□□□□□><□□□□□□□□>

- □□□3□□□□□**ORR**□**IRC**□□□□**FAS**□

Image



75例中61例 (95%CI: 71~89%) が3か月以内に寛解を達成し、このうち60例 (98.4%) が、28日以内に寛解を達成しました

投与後3か月以内にCR又はCRiを達成した61例全例がMRD陰性でした

\* ORRは、CR\*\*及びCRi\*\*\*を達成した患者の割合と定義し、寛解は再発の臨床上的エビデンスが28日以上ない状態と定義した  
 \*\* CRiは骨髄における芽球5%未満、髄外病変のエビデンスなし、輸血なしで末梢血球数の完全回復(血小板数100000/ $\mu$ L超及び好中球の絶対数1000/ $\mu$ L超)と定義した  
 \*\*\* CRiは骨髄における芽球5%未満、髄外病変のエビデンスなし、輸血の有無に関係なく末梢血球数の未回復と定義した

HSCT ORR <>

• ORR IRC FAS

Image

		ORR, % [95%CI]	n/N
全例		81.3 [70.7, 89.4]	61/75
年齢	10歳未満	77.4 [58.9, 90.4]	24/31
	10歳以上18歳未満	87.1 [70.2, 96.4]	27/31
	18歳以上	76.9 [46.2, 95.0]	10/13
性別	女性	87.5 [71.0, 96.5]	28/32
	男性	76.7 [61.4, 88.2]	33/43
人種	アジア人	50.0 [11.8, 88.2]	3/6
	その他	90.9 [58.7, 99.8]	10/11
	白人	82.8 [70.6, 91.4]	48/58
民族	ヒスパニック系又はラテン系	85.7 [57.2, 98.2]	12/14
	その他	80.3 [68.2, 89.4]	49/61
前治療に対する反応	初発難治性	83.3 [35.9, 99.6]	5/6
	再発性	81.2 [69.9, 89.6]	56/69
同種HSCT治療歴	なし	79.3 [60.3, 92.0]	23/29
	あり	82.6 [68.6, 92.2]	38/46
同種HSCTの適応	なし	81.0 [69.1, 89.8]	51/63
	あり	83.3 [51.6, 97.9]	10/12
ベースライン時の骨髄腫瘍量 <sup>a</sup>	高	76.5 [62.5, 87.2]	39/51
	低	91.7 [73.0, 99.0]	22/24
ベースライン時の髄外病変	なし	79.7 [67.8, 88.7]	51/64
	あり	90.9 [58.7, 99.8]	10/11
複雑核型 (5つ以上の異常)	なし	82.4 [69.1, 91.6]	42/51
	あり	79.2 [57.8, 92.9]	19/24
高リスクの遺伝子変異 <sup>b</sup>	なし	83.0 [69.2, 92.4]	39/47
	あり	78.6 [59.0, 91.7]	22/28
ダウン症候群	なし	81.2 [69.9, 89.6]	56/69
	あり	83.3 [35.9, 99.6]	5/6

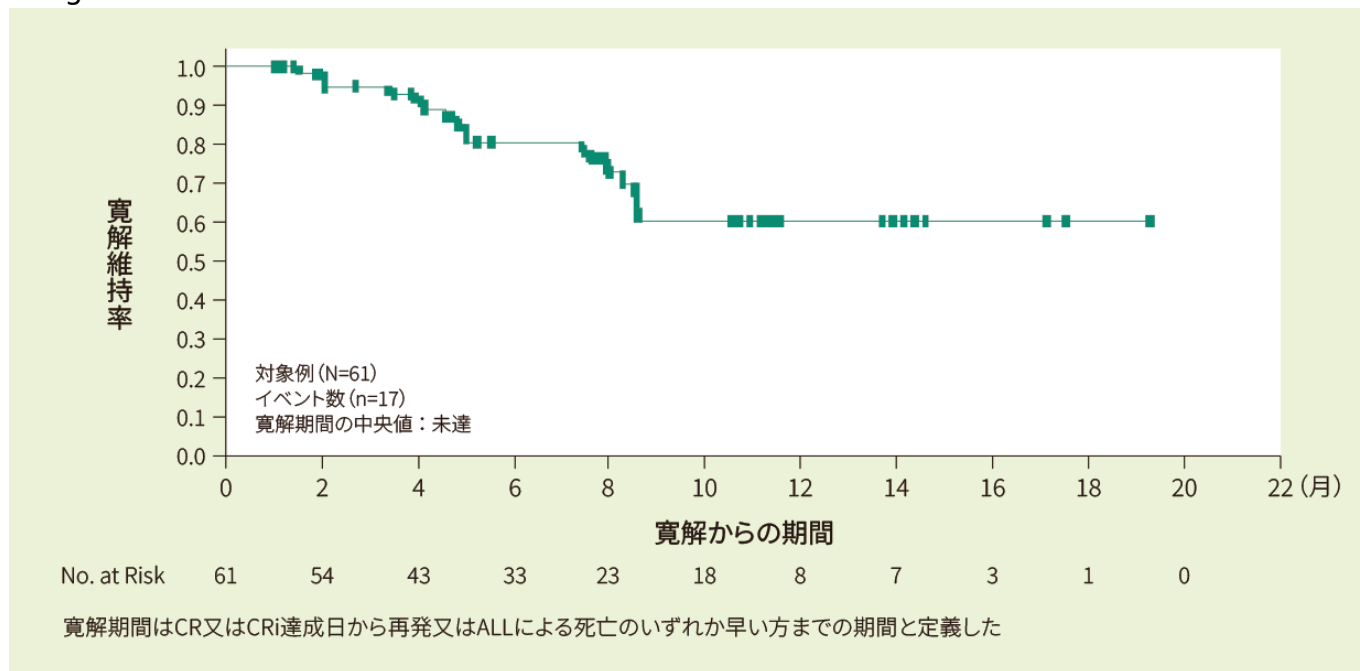
<sup>a</sup> 骨髄でのリンパ芽球の割合が50%未満を低腫瘍量、50%超を高腫瘍量とした

<sup>b</sup> BCR-ABL1、MLL再構成、低二倍体、BCR-ABL1様の遺伝子病変又は複雑核型

61例中6例が寛解を達成し、寛解維持率は80%、12か月時点での寛解維持率は59%であった。<図表参照>

• Kaplan-Meier法による寛解維持率のFAS

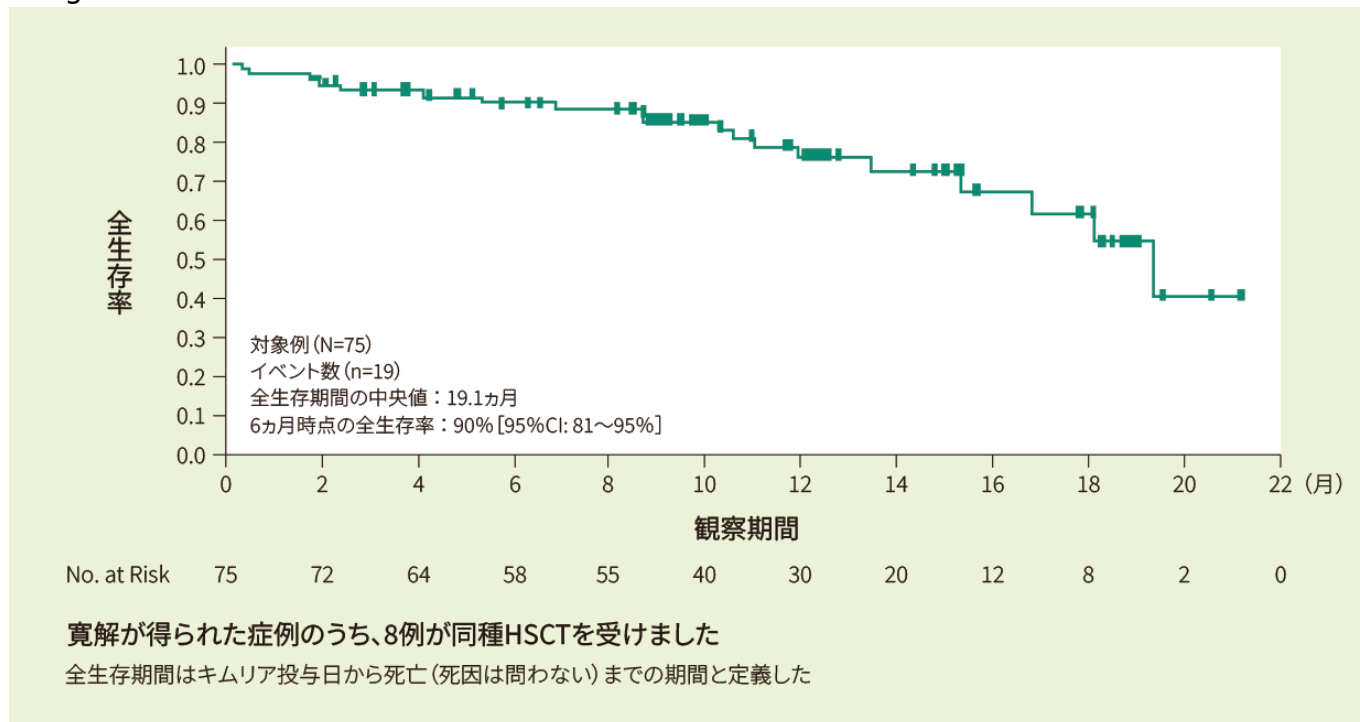
Image



75例中6例が寛解を達成し、寛解維持率は90%、12か月時点での寛解維持率は76%、19.1か月が寛解維持期間の中央値であった。<図表参照>

• Kaplan-Meier法による全生存率のFAS

Image



図表





- 8

Image

	N=75、n(%)		
	全グレード	グレード3	グレード4
CRS	58(77)	16(21)	19(25)
神経系事象	30(40)	10(13)	0
感染症	32(43)	16(21)	2(3)
発熱性好中球減少症	26(35)	24(32)	2(3)
投与後28日目までに回復しない血球減少症	28(37)	12(16)	12(16)
腫瘍崩壊症候群	3(4)	3(4)	0

CRS及び移植片対宿主病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

3 4 8 CRS 35 47

- 5% 3 4

Image

	投与後8週以内 (N=75)		投与後8週超から1年以内 (N=70)	
	n(%)			
	グレード3	グレード4	グレード3	グレード4
グレード3及び4の全有害事象	19(25)	33(44)	8(11)	4(6)
CRS	16(21)	19(25)	—	—
低血圧	7(9)	6(8)	—	—
リンパ球数減少	5(7)	4(5)	1(1)	—
低酸素症	5(7)	3(4)	—	—
血中ビリルビン増加	8(11)	—	—	—
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5(7)	2(3)	—	—
発熱	5(7)	2(3)	—	—
好中球数減少	1(1)	6(8)	1(1)	1(1)
白血球数減少	—	7(9)	—	—
血小板数減少	3(4)	4(5)	—	—
食欲減退	6(8)	1(1)	—	—
急性腎障害	3(4)	3(4)	—	—
低リン酸血症	5(7)	1(1)	—	—
低カリウム血症	6(8)	—	—	—
肺水腫	4(5)	1(1)	—	—
血小板減少症	1(1)	4(5)	—	1(1)
脳症	4(5)	—	—	—
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4(5)	—	—	—
水分過負荷	4(5)	—	—	—

CRS及び移植片対宿主病を除いた有害事象の重症度評価はCTCAE第4.03版を用いた

0 8 1 1.3  
 8 1 1.3  
 30 2 2.7 1 30 17 22.7  
 12 3 1 1 1 1 1 1  
 〇

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

Image  
Image



Image



Image



Image



Image



Image



---

**Source URL:** [https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/ball\\_eliana](https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/ball_eliana)