

RWE CIBMTR B

B DLBCL

RWE CIBMTR NHL*1

/ ALL NHL*1

1

2 2020 1 11.9

Limitation

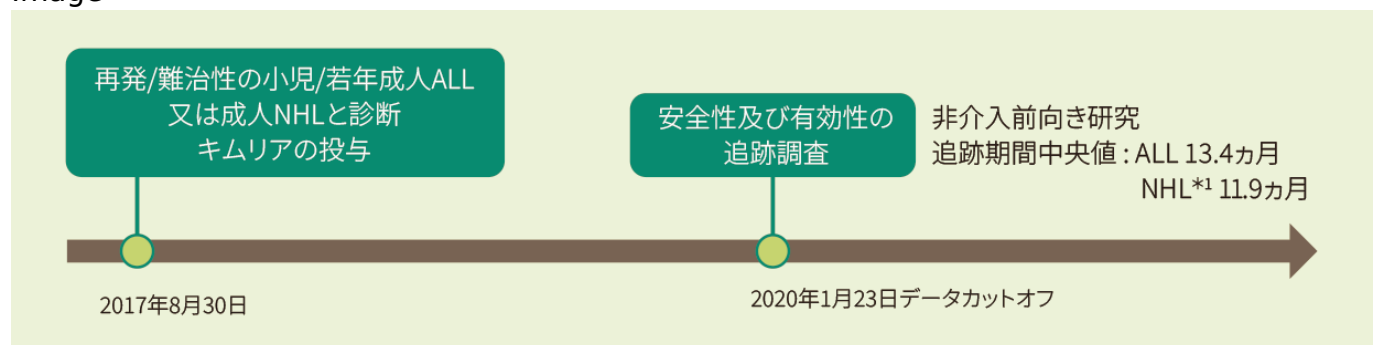
B CD19

Pasquini, MC. et al. Blood Adv. 4(21), 5414, 2020 COI

2

- 研究デザイン

Image



研究デザイン 410

研究デザイン 2017年8月30日診断/投与/追跡調査 ALL NHL*1 511
NHL*1 155

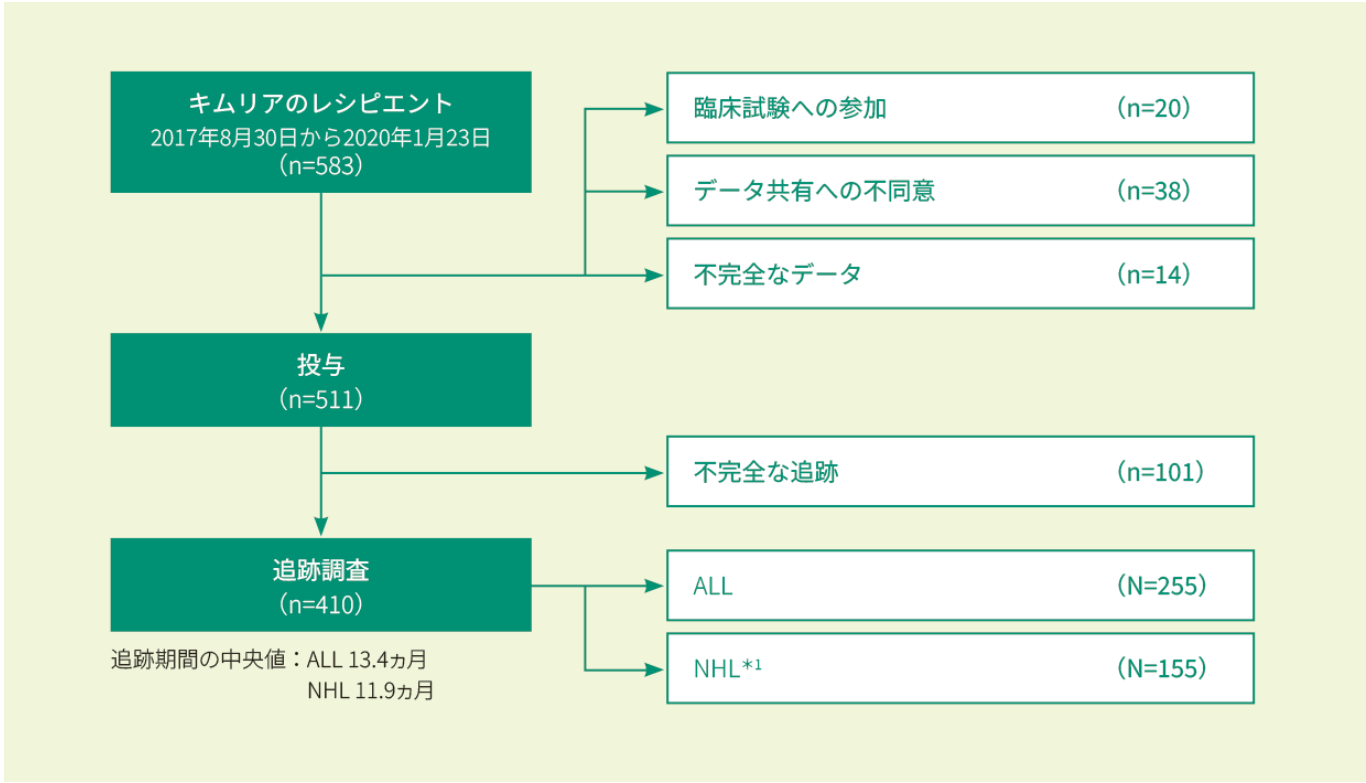


CAR T 0.6×10⁸~6.0×10⁸ cells

ORR, DOR, EFS, PFS, OS 401
CRS, ICANS
CIBMTR/BeMatch T 130 2020 1 73 511
CT 3 410 70
BOR, CR+PR, Clopper-Pearson CI
DOR, PFS, EFS, OS, Kaplan-Meier 6 12 95% CI, EFS, NHL^{*1}
100, CRS, ICANS, BOR, NHL^{*1}
95% CI, 10%
80%, 80%
SAS

- □□□□

Image



-

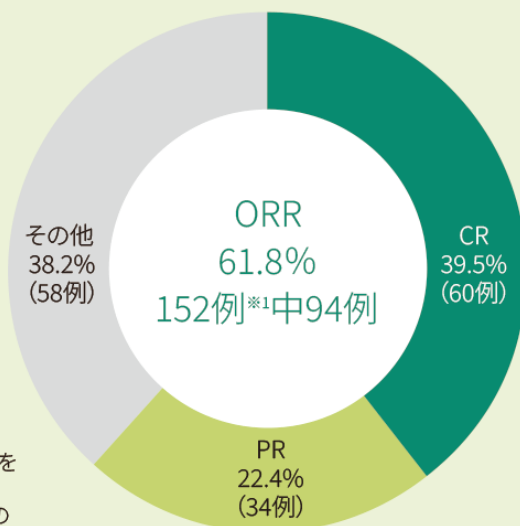
Image

		N=155
年齢、中央値（範囲）、歳		65.4 (18.45-88.99)
65歳以上、n (%)		83 (53.3)
性別(男性/女性)、n (%)		91 (53.5) /64 (41.3)
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 (%)		17 (11)
CAR-T療法時 (又は臨床試験への登録時) の病状	難治性又は再発性、n (%)	147 (94.8)
	CR、n (%)	7 (4.5)
	不明、n (%)	1 (0.7)
治療前のECOG PS	0-1、n (%)	129 (83.2)
	2-4、n (%)	8 (5.2)
	報告なし、n (%)	18 (11.6)
前治療数、中央値（範囲）		4 (0-11)
HSCTの前治療歴	同種HSCTの前治療歴あり、n (%)	5 (3.2)
	自家HSCTの前治療歴あり、n (%)	40 (25.8)
	同種、自家HSCT両方の前治療歴あり、n (%)	1 (0.6)
アフエーシス産物受領から投与までの期間、中央値（範囲）、日		31.5 (22-130)
追跡期間、中央値（範囲）、月		11.9 (3.8-19.0)

ORR 61.8 CR 39.5 PR 22.4

- ORR IRC EAS

Image



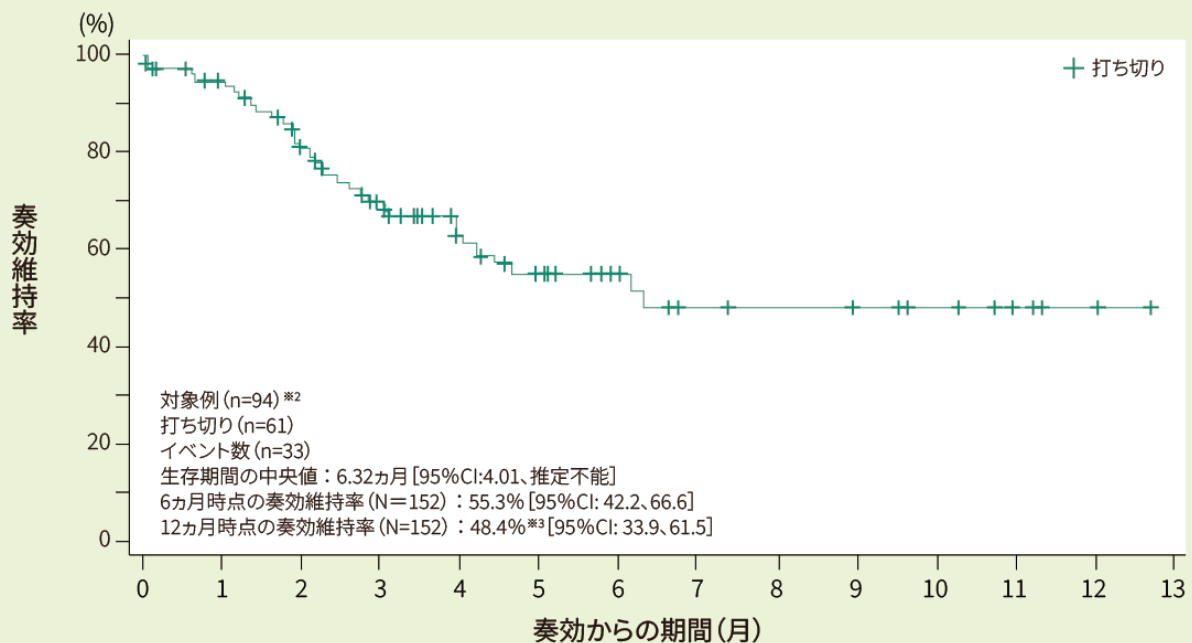
ORRの評価は、コンピューター断層撮影を用いて担当医師が評価した。
ORRは、BORがCR又はPRであった患者の割合と定義した。

※1 キムリアの投与を受けたNHL*1患者

12ヶ月時点の奏効維持率*2 48.4%

- NHL*1の奏効維持率Kaplan-Meier法によるDOR

Image



No. at Risk*2 94 77 61 48 32 25 17 12 10 9 7 4 2 0

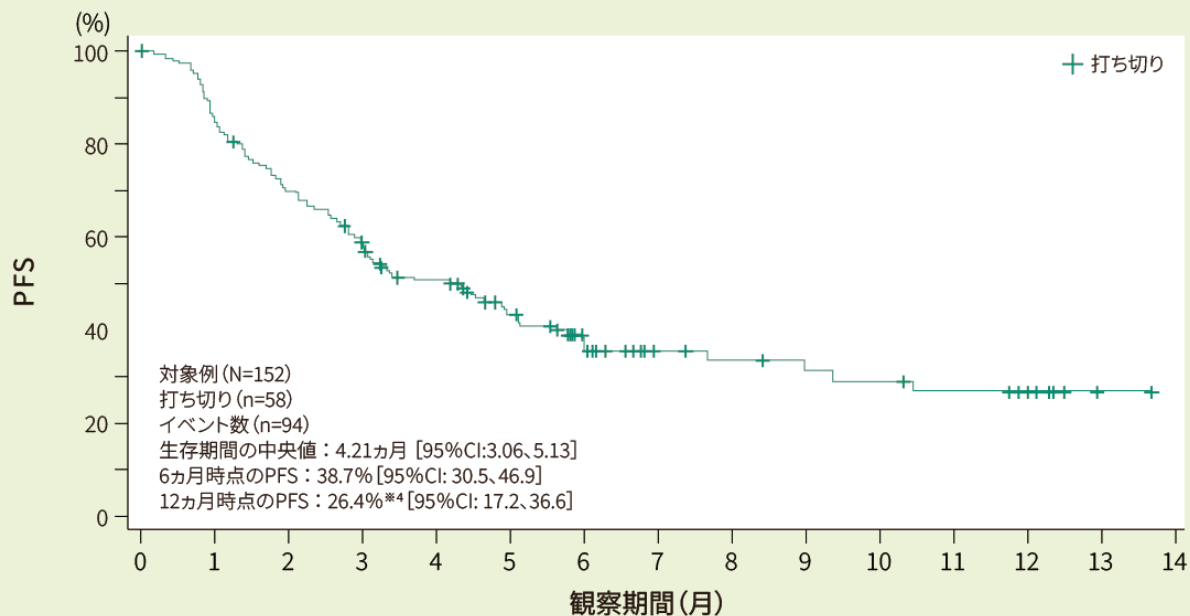
DORは、CR又はPRが最初に得られた日から、疾患進行又はDLBCLによる死亡のいずれか早い時点までの期間と定義した。

※2 CR又はPRの患者 ※3 評価時点の患者数は10人未満

PFS 12ヶ月時点*4 26.4%

- NHL*1のPFS Kaplan-Meier法によるPFS

Image



No. at Risk 152 129 104 87 67 51 34 18 16 15 13 11 9 1 0

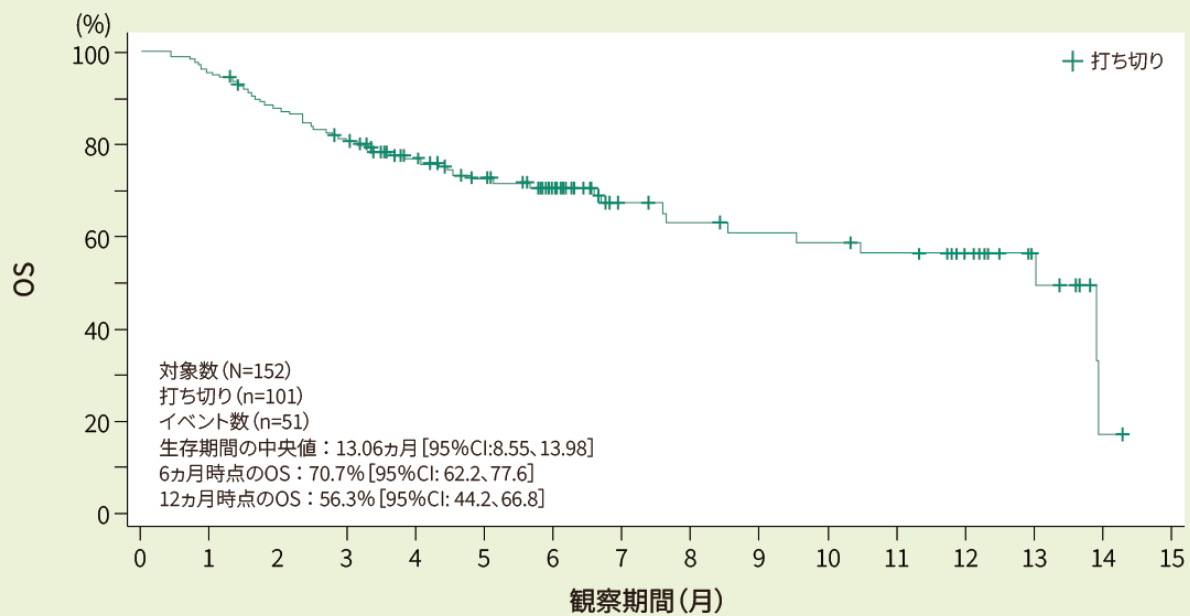
PFSは、キムリアの投与日から、疾患進行又は死亡(死因は問わない)までの期間と定義した。

※4 評価時点の患者数は10人未満

OS 12ヵ月時点 56.3%

- NHL^{*1} Kaplan-Meier OS

Image



No. at Risk 152 146 131 119 94 81 60 33 30 28 27 25 19 8 1 0

OSは、キムリアの投与日から死亡(死因は問わない)までの期間と定義した。

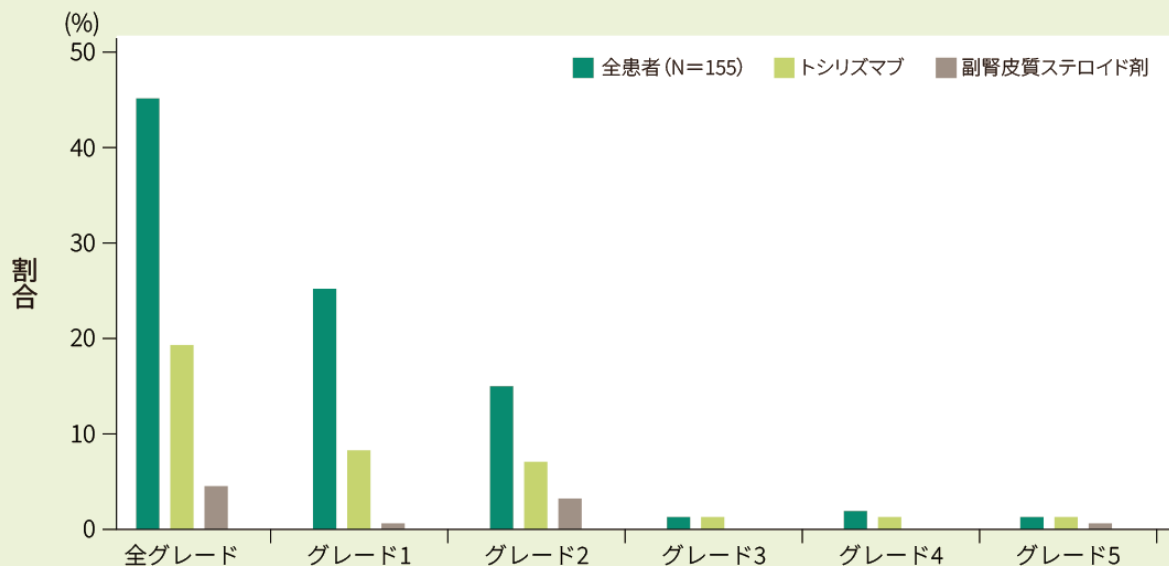
2

CRS^{*5} 70/155 45.2 3 CRS 7/155 4.5 2
CRS

※5 CRS ASTCT

- NHL^{*1} CRS

Image

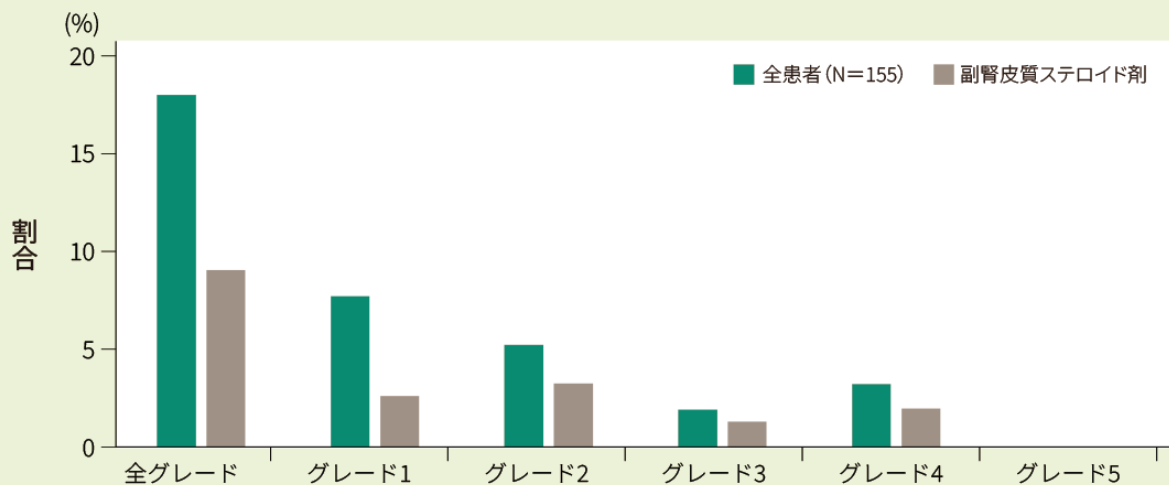


ICANS^{※6} 28/155 18.1% (グレード1: 25.2%, グレード2: 15.2%, グレード3: 1.3%, グレード4: 2.0%, グレード5: 1.3%) / 25/65 39.2% (グレード1: 25.2%, グレード2: 15.2%, グレード3: 1.3%, グレード4: 2.0%, グレード5: 1.3%)

※6 副腎皮質ステロイド剤ASTCTグレード1以上を伴ったICANS

- 全患者NHL*1 155例 (CRS 15.2%, ICANS 18.1%)

Image



28/100 28.0% (グレード1: 30.0%, グレード2: 13.0%, グレード3: 6.0%, グレード4: 3.9%, グレード5: 1.0%) / 28/100 28.0% (グレード1: 30.0%, グレード2: 13.0%, グレード3: 6.0%, グレード4: 3.9%, グレード5: 1.0%)

- NHL^{*1} 155例 (CRS 15.2%, ICANS 18.1%)

Image

		N=155, n (%)
低ガンマグロブリン血症		56 (36.1)
	免疫グロブリン補充療法で治療	26 (16.8)
血球減少症の長期化		23 (14.8)
	好中球減少症	8 (5.2)
	血小板減少症	20 (12.9)
臨床的に重要な感染症		39 (25.2)
	バクテリア	18 (11.6)
	ウイルス	22 (14.2)
グレード3/4の臓器毒性		3 (1.9)
二次性悪性腫瘍		6 (3.9)
	AML	0
	MDS	1 (0.6)
	その他	5 (3.2)
全死亡		51 (32.9)
投与から30日以内の死亡		6 (3.9)
	進行性疾患	4 (2.6)
	その他	2 (1.2)

試験の目的

1. CD19⁺B⁺細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法が、CD19⁺T細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法と比較して、

2. 副作用の発生率を低減させることを目的とする。

試験のデザイン

1. 試験はランダム化比較試験として実施される。

2. 試験は、CD19⁺B⁺細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法と、CD19⁺T細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法を比較する。

3. 試験は、2つのグループに分けられ、それぞれ異なる治療法を受け、1年後に評価される。

4. 試験は、2つのグループに分けられ、それぞれ異なる治療法を受け、1年後に評価される。

試験の主要評価項目

1. CD19⁺B⁺細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法の有効性

2. 副作用の発生率

3. CD19⁺T細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法の有効性

4. 副作用の発生率

5. CD19⁺B⁺細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法の安全性

6. CD19⁺T細胞をターゲットとするCAR-T細胞療法の安全性

ALL: acute lymphoblastic leukemia

ASTCT: 急性リンパ性白血病

BOR: best overall response

CAR: chimeric antigen receptor

CIBMTR: がん治療研究センター

CNS: central nervous system

CR: complete response

CRS: cytokine release syndrome

DOR: duration of response

DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma

EFS: event free survival

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

ICANS: immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

MDS: myelodysplastic syndromes

NHL: non-Hodgkin lymphoma

ORR: overall response rate

OS: overall survival

PFS: progression free survival

PR: partial response□□□□□

RWE: □□□□□□□□□□□□

□□□□□

□□□□□

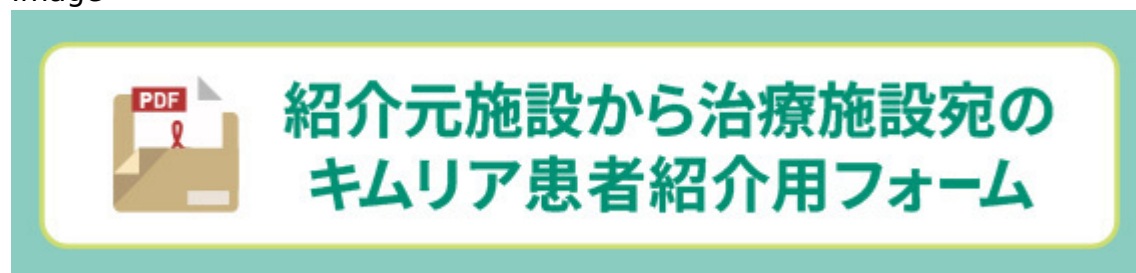
Image



Image



Image



Image



Image



Source URL: https://loadtest.pro.novartis.com/products/kymriah/results/dlbcl_cibmtr