

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) ()

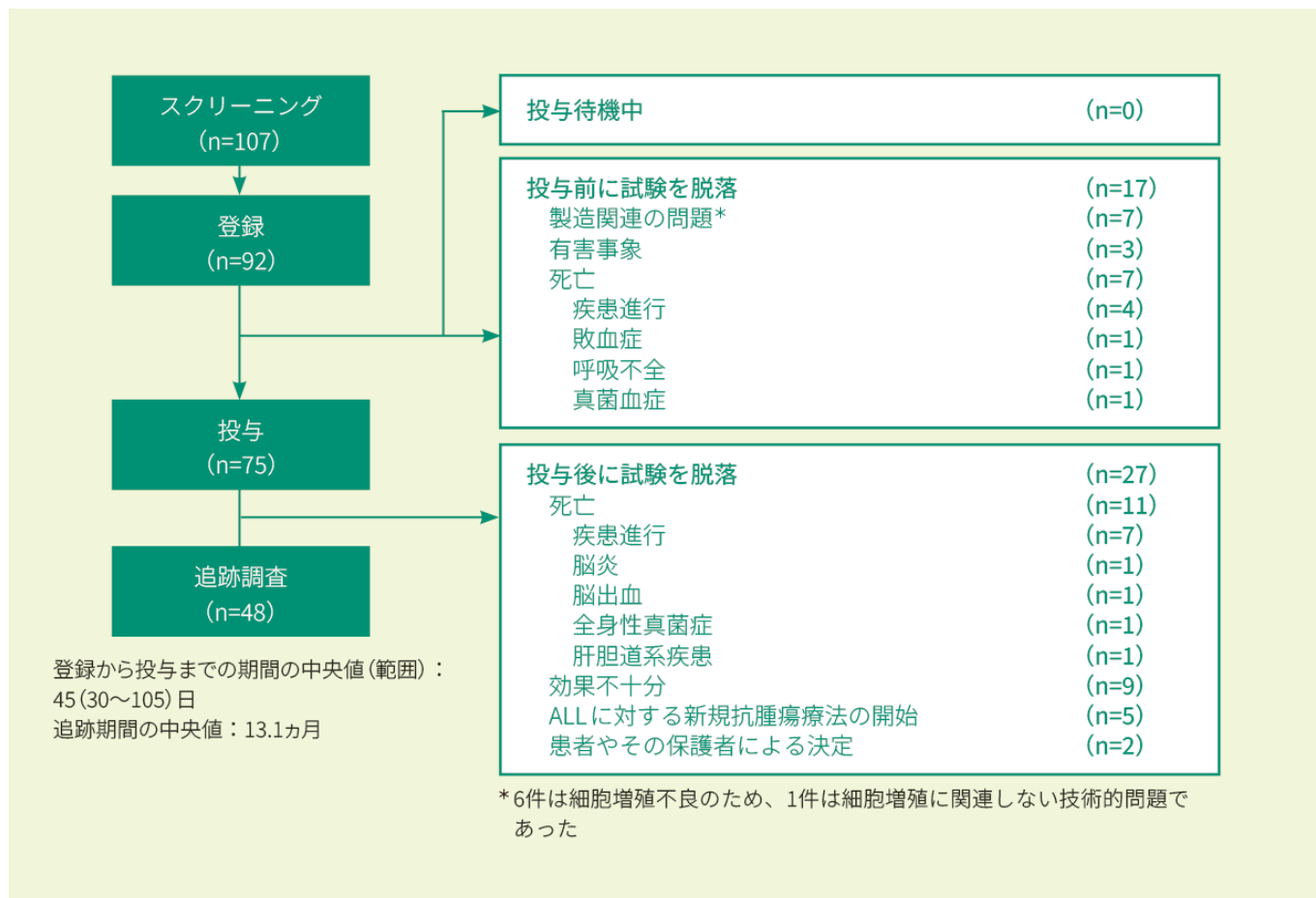
B-ALL (B220 ELIANA)

①⑤
②
③
④
⑤
TKI
2
TKI
50kg
CAR
T
2.0×10⁶~5.0×10⁶/kg
50kg
CAR
T
1.0×10⁸~2.5×10⁸
50kg
CAR
T
0.2×10⁶~5.0×10⁶/kg
50kg
CAR
T
0.1×10⁸~2.5×10⁸
FAS
CR
5
10000/ μ L
1000/ μ L
CRi
5
MRD
ORR
MRD
HSCT
HSCT
ORR
 $p \leq 20\%$
 $p > 20\%$
95% CI
 $p > 20\%$
2.
MRD
 $p \leq 15\%$
 $p > 15\%$
3.
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)、% ^a	74 (5 ~ 99)	
CNS病変の状態、n(%) ^b	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 ^c 、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)	

^aスクリーニング時

^b直近の評価又は登録日前

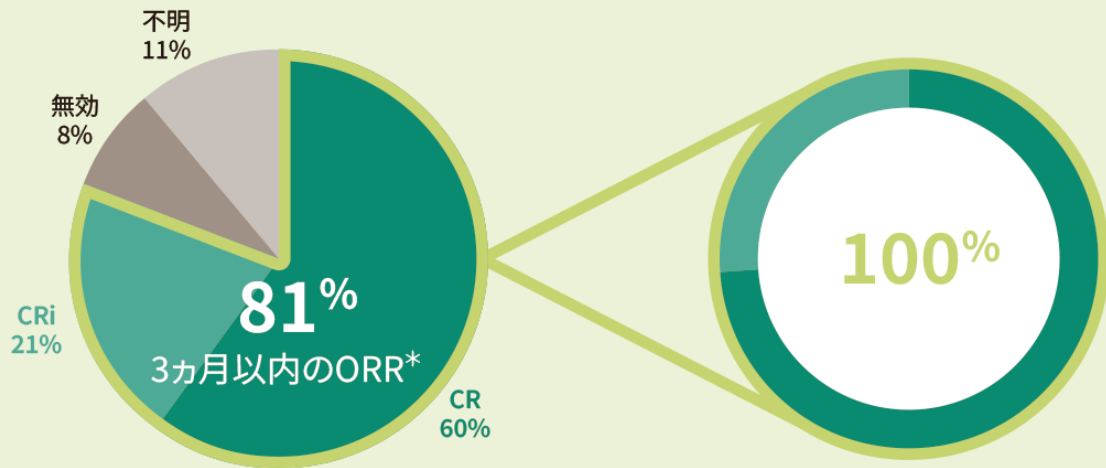
^cBCR-ABL1、MLL再構成、低二倍体、BCR-ABL1様の遺伝子病変、複雑核型(5つ以上の異常)

□□□

██████████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/ μ L超及び好中球の絶対数1000/ μ 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 ^a	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 ^b	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

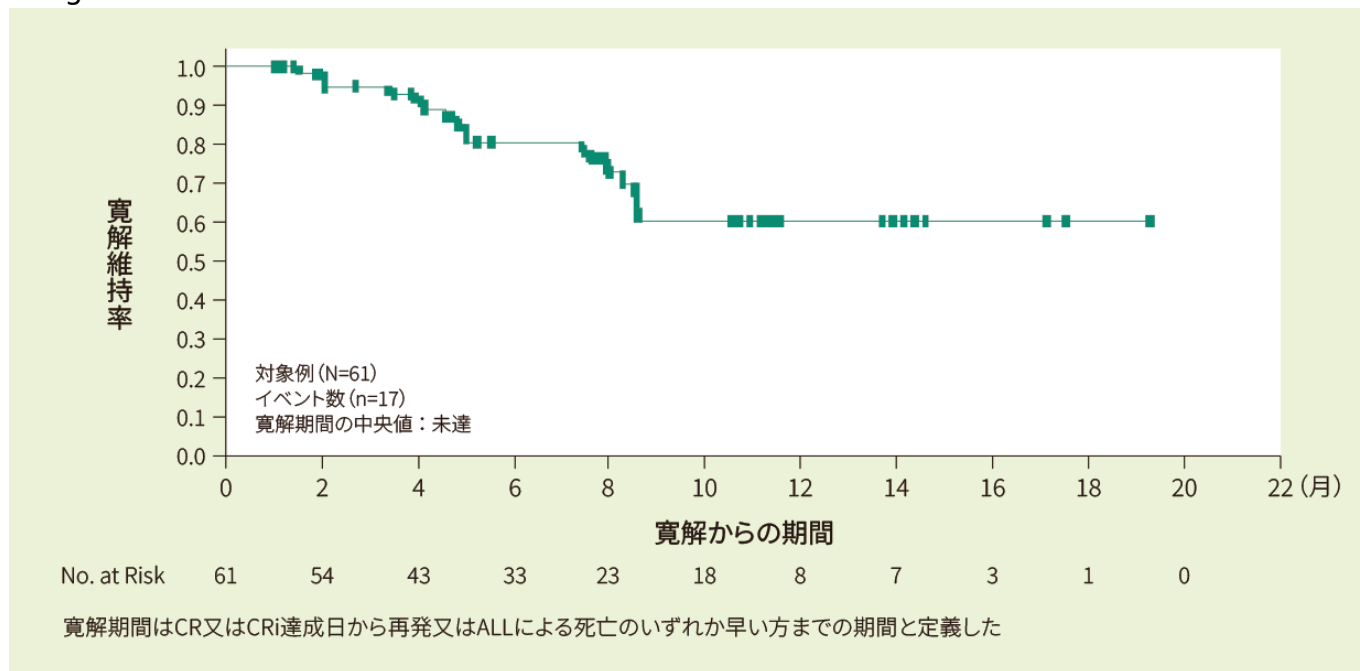
^a 骨髄でのリンパ芽球の割合が50%未満を低腫瘍量、50%超を高腫瘍量とした

^b 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80%、12か月時点での寛解維持率59%であった。<図1>

• 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90%、12か月時点での寛解維持率76%、19.1か月が寛解維持期間の中央値であった。<図2>

• Kaplan-Meier法による全生存率のFAS

Image

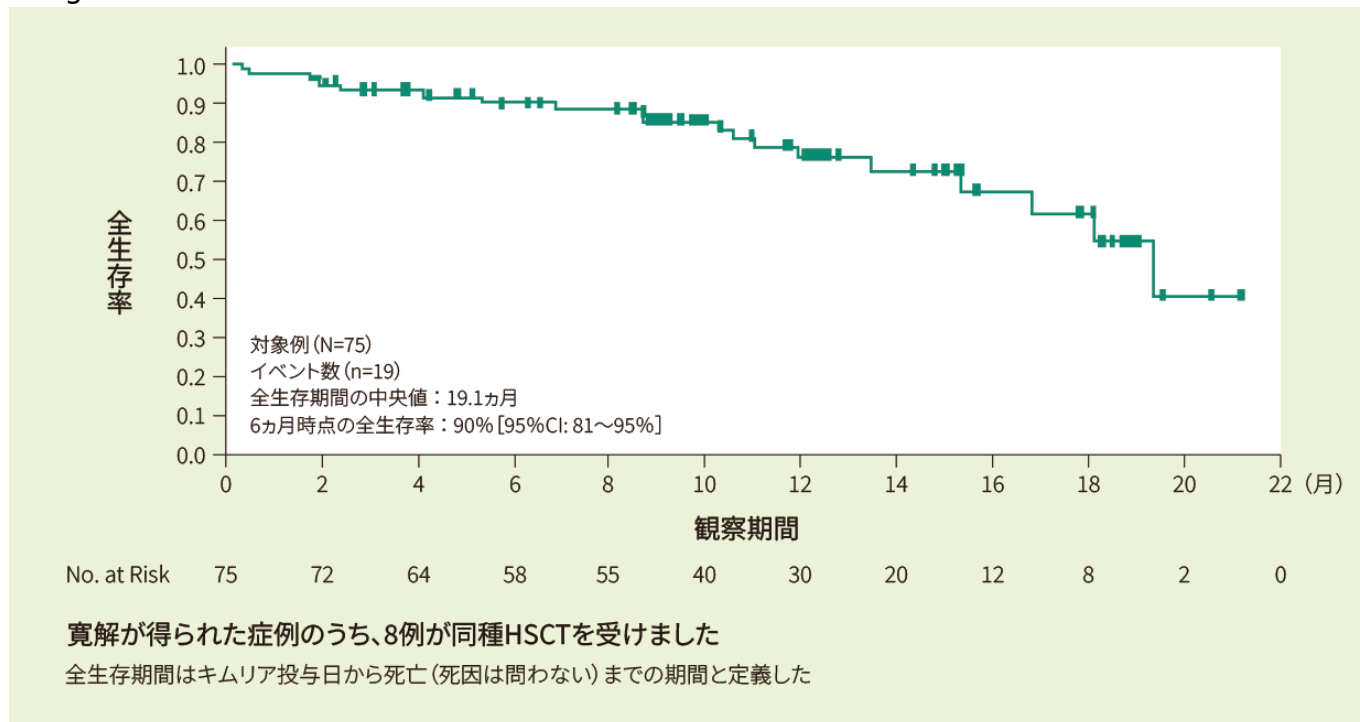


図1

2019年7月1日至2020年7月1日(94.7%)期间,共发生(30%)。其中:CRS*58
 例(77.3%)、5例(5%)、4例(13.3%)、CRS 19例(25.3%)、7例(9.3%)、6例(8.0%)、4例(5.3%)。
 2019年7月1日至2020年7月1日,共发生CRS 58例,77%。其中:30例(40%)、29例(39%)、
 27例(36%)。
 2019年7月1日至2020年7月1日,共发生CRS 47例,62.7%。其中:15例(20.0%)、
 8例(10.7%)、7例(9.3%)、5例(6.7%)、CRS 47例(62.7%)、13例(17.3%)、
 8例(10.7%)、4例(5.3%)、3例(4.0%)、2例(2.7%)、2例(2.7%)。
 2018年7月1日至2019年7月1日,共发生CRS*58例,77.3%。其中:
 CRS 3例(3.8%)、CRS 8例(10.7%)、CRS 28例(36.2%)、14例(18.2%)、ICU
 19例(25.0%)、CRS 35例(47.4%)、33例(43.2%)、11例(14.3%)、
 9例(11.7%)、9例(11.7%)。

- 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

CRS 8例 (25%) (グレード3: 1例 (25%), グレード4: 3例 (44%))

CRS 8例 (25%) (グレード1: 1例 (1%), グレード2: 2例 (27%), グレード3: 3例 (38%), グレード4: 2例 (25%))

CRS 1例 (1%) (グレード3)

リンパ球数減少 5例 (7%) (グレード3)

低酸素症 5例 (7%) (グレード3)

血中ビリルビン増加 8例 (11%) (グレード3)

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 5例 (7%) (グレード3)

発熱 5例 (7%) (グレード3)

好中球数減少 1例 (1%) (グレード3)

白血球数減少 0例 (0%)

血小板数減少 3例 (4%) (グレード3)

食欲減退 6例 (8%) (グレード3)

急性腎障害 3例 (4%) (グレード3)

低リン酸血症 5例 (7%) (グレード3)

低カリウム血症 6例 (8%) (グレード3)

肺水腫 4例 (5%) (グレード3)

血小板減少症 1例 (1%) (グレード3)

脳症 4例 (5%) (グレード3)

アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 4例 (5%) (グレード3)

水分過負荷 4例 (5%) (グレード3)

1. CD19⁺B⁺細胞増殖抑制薬として、CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 1. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 1. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 3. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 1. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 1. CD19⁺B⁺細胞増殖抑制薬として、
 1. 25歳未満の小児患者として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 3. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 2. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、
 1. CD19⁺T細胞増殖抑制薬として、

[リンク](#)
[リンク](#)

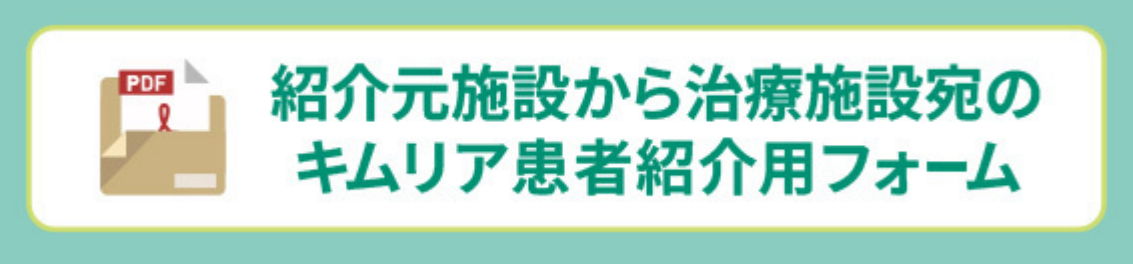
Image



Image



Image



Image



キムリア治療施設向け Webラーニング

Image

CellChain™ PRO

キムリア治療専用
オーダーシステム

Source URL: https://prod.pro.novartis.com/jp-ja/products/kymriah/results/ball_eliana