

# 治療抵抗性aggressive非ホジキンリンパ腫を対象とした ZUMA-1 試験とSCHOLAR-1 試験における1年成績の比較

A Comparison of One Year Outcomes in ZUMA-1 (Axicabtagene Ciloleuce) and SCHOLAR-1 in Patients with Refractory, Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma



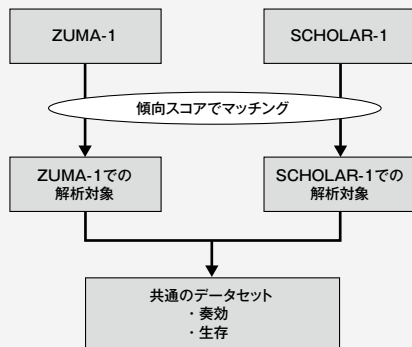
Sattva S. Neelapu, et al., The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

## Quick Review

ZUMA-1 試験は、治療抵抗性aggressive非ホジキンリンパ腫 (NHL) に対する抗CD19抗原特異的CAR-T療法であるAxicabtagene Ciloleuce (Axi-Cel;KTE-C19)の有用性を検討した多施設共同第I/II相試験であり、良好な成績が得られている。SCHOLAR-1 試験は、治療抵抗性NHLの予後をレトロスペクティブに解析した多施設研究であり、新しい治療の必要性を示唆する予後不良な結果が示されている。今回、CAR-T療法の治療成績をCAR-T療法以外と比較するため、ZUMA-1 試験とSCHOLAR-1 試験の観察期間1年の成績について、両試験間の不均衡を予後不良因子で補正し検討した。

- 両試験の治療抵抗性の定義、適格基準は一致していたが、患者背景での不均衡を補正するため、共変量を用いた傾向スコア解析でマッチングさせ、共通する解析対象を抽出した(図1)。

図1 解析方法



・ZUMA-1 試験とSCHOLAR-1 試験について、年齢、性別、治療歴、治療抵抗性サブグループ、治療抵抗性後のSCTの施行、ECOG PSを共変量として傾向スコア解析を行い、マッチングさせた共通する解析データセットを抽出した。

表1 患者背景

	ベースライン時の患者背景		傾向スコア解析対象 (n=535)
	ZUMA-1 (n=101)	SCHOLAR-1 (n=508)	
男性、%	67	64	64
年齢≥65歳、%	24	15	15
ECOG PS、%		n=288	n=282
0-1	100	80	100
2-4	0	20	0
Stage III-IV、%	85	n=224 67	n=278 72
IPIスコア≥3、%	48	n=215 35	n=272 35
前治療レジメン数≥3、%	69	n=417 26	n=535 31
治療抵抗性後の時期を問わないSCTの施行、%	14	32	30

・ZUMA-1 試験におけるベースライン時の患者背景は、SCHOLAR-1 試験に比べて、Stage III-IV、IPIスコア≥3、治療レジメン数≥3の割合が高かった。

- ZUMA-1 試験におけるベースライン時の患者背景は、SCHOLAR-1 試験に比べて、Stage III-IV、IPIスコア≥3、治療レジメン数≥3の割合が高かった(表1)。
- 奏効率は、CAR-T療法で83%、CAR-T療法以外で33%であり、CRは、それぞれ57%、12%に得られた(表2)。
- OS中央値は、CAR-T療法で16.4ヵ月、CAR-T療法以外で5.4ヵ月、12ヵ月OSは、それぞれ73%、26%であり、HR (95%CI)は0.28 (0.15-0.40)であった(表3)。

## 結論

本解析からは、CAR-T療法は、CR率が57%、OSが16.4ヵ月であり、Axi-Cel療法は、治療抵抗性NHLに対して、臨床的意義のある改善を示す治療選択肢であることが示唆された。

表2 奏効率、CR率

	ZUMA-1最新解析 (n=108)	傾向スコア解析 (n=523)	
		CAR-T療法	CAR-T療法以外
奏効率、%	82	83	33
治療間の差、% (95%CI)	-	49 (33-63)	
CR率、%	58	57	12
治療間の差、% (95%CI)	-	46 (26-59)	

・奏効率は、CAR-T療法で83%、CAR-T療法以外で33%であり、CRは、それぞれ57%、12%であった。

表3 OS

	ZUMA-1最新解析 (n=108)	傾向スコア解析 (n=513)	
		CAR-T療法	CAR-T療法以外
OS中央値、月 (95%CI)	未到達	16.4 (11.5-未到達)	5.4 (5.0-6.4)
12ヵ月OS、% (95%CI)	59 (49-68)	73 (48-97)	26 (21-32)
18ヵ月OS、% (95%CI)	52 (41-62)	47 (0-72)	23 (19-29)
治療間の差、HR (95%CI)	-	0.28 (0.15-0.40)	

・OS中央値は、CAR-T療法で16.4ヵ月、CAR-T療法以外で5.4ヵ月であり、12ヵ月OSは、それぞれ73%、26%であった。

・CAR-T療法以外に対するCAR-T療法のハザード比(HR)は0.28 (95%CI:0.15-0.40)であった。