



Onkologia 2019 - podsumowanie roku

IX EDYCJA

Rezydencja Belweder Klonowa, Warszawa, ul. Flory 2

17 grudnia 2019 roku (wtorek)

PATRONAT MERYTORYCZNY



Nowe podejście do terapii CAR-T

Iwona Hus

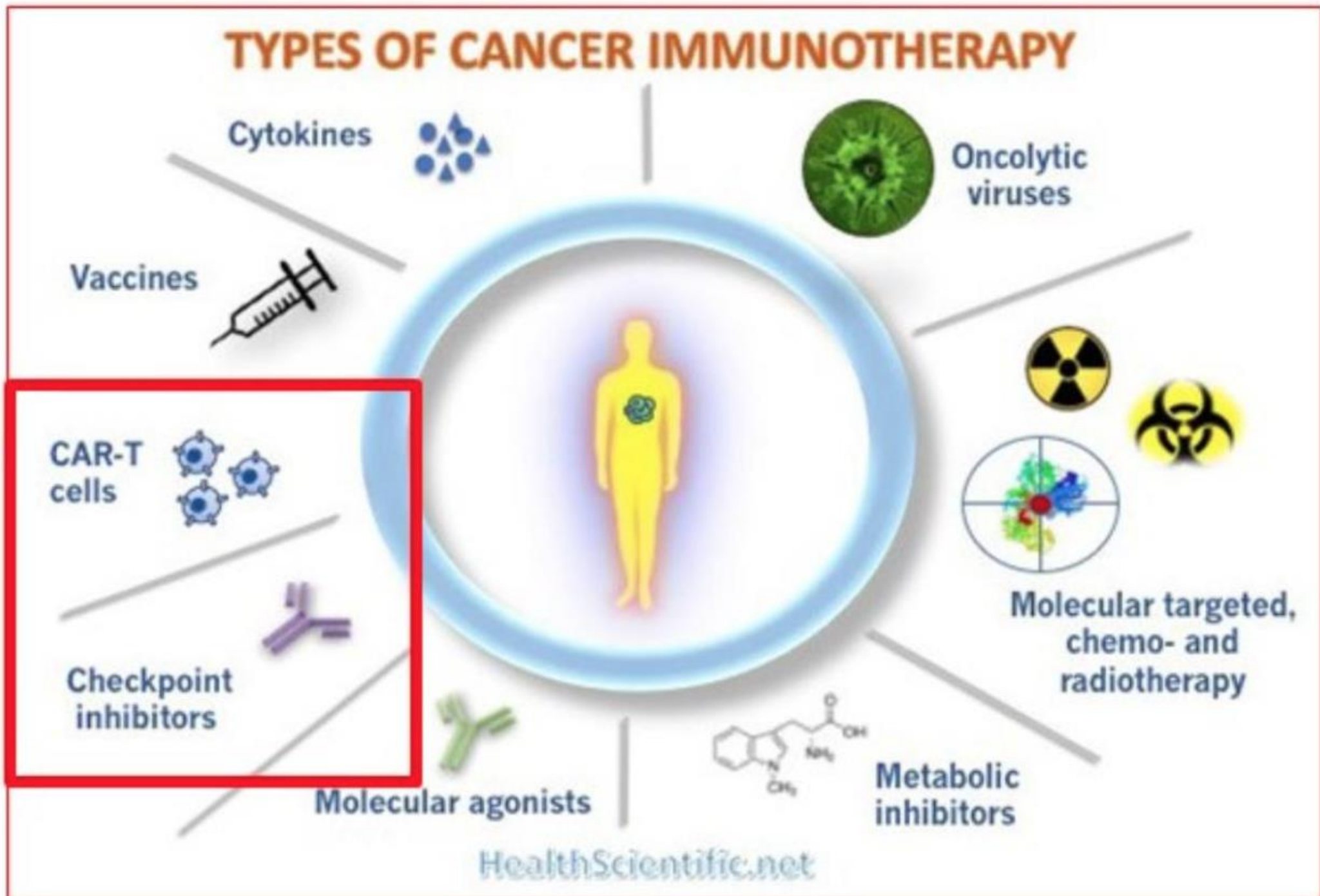
Układ odporności a nowotwory



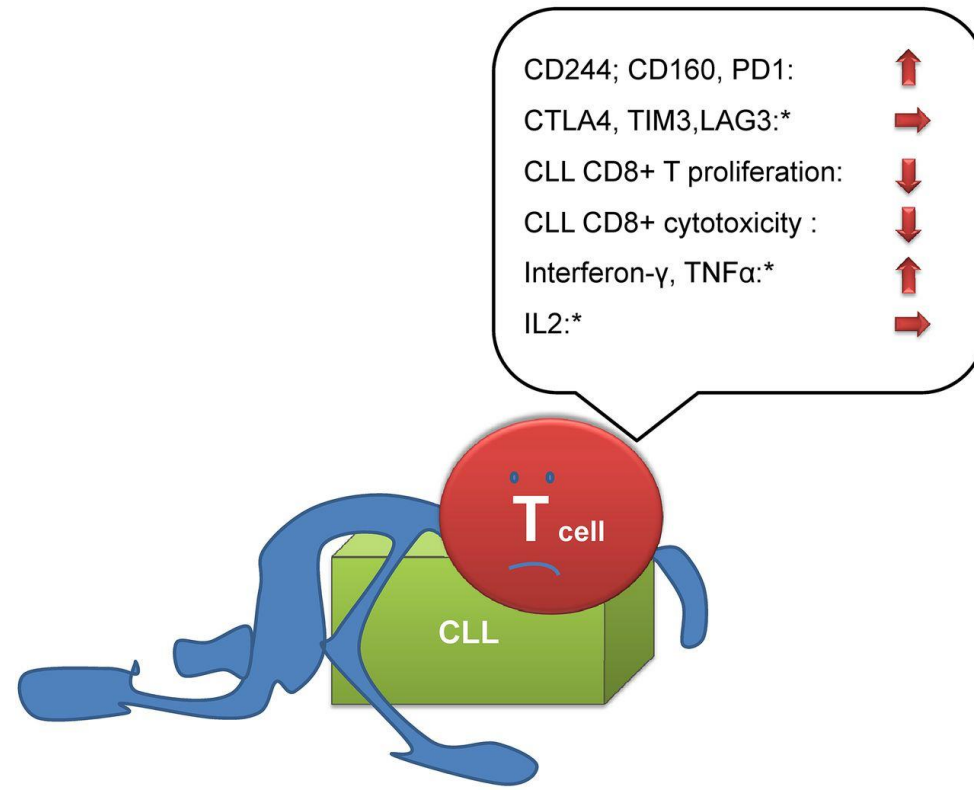
WAR BETWEEN CANCER CELL & IMMUNE CELL

TYPES OF CANCER IMMUNOTHERAPY

**Adoptive Cell
Transfer**

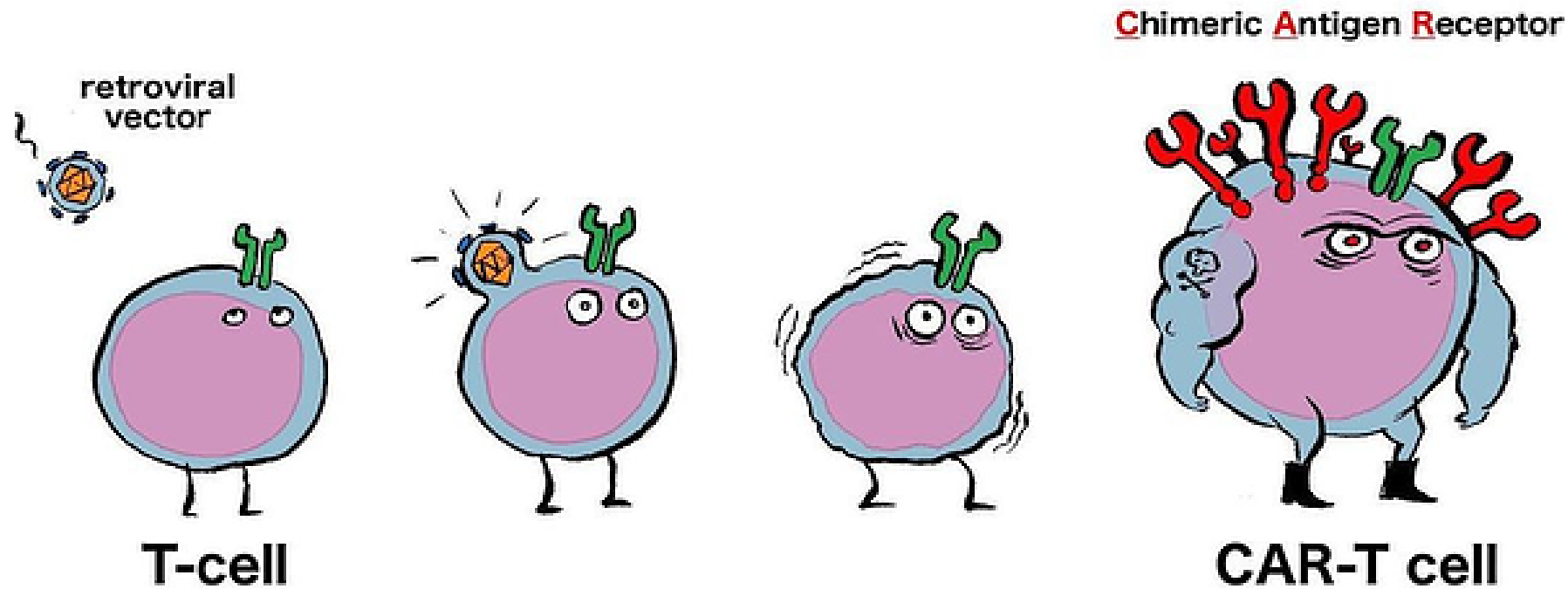


Limfocyty T w chorobach nowotworowych

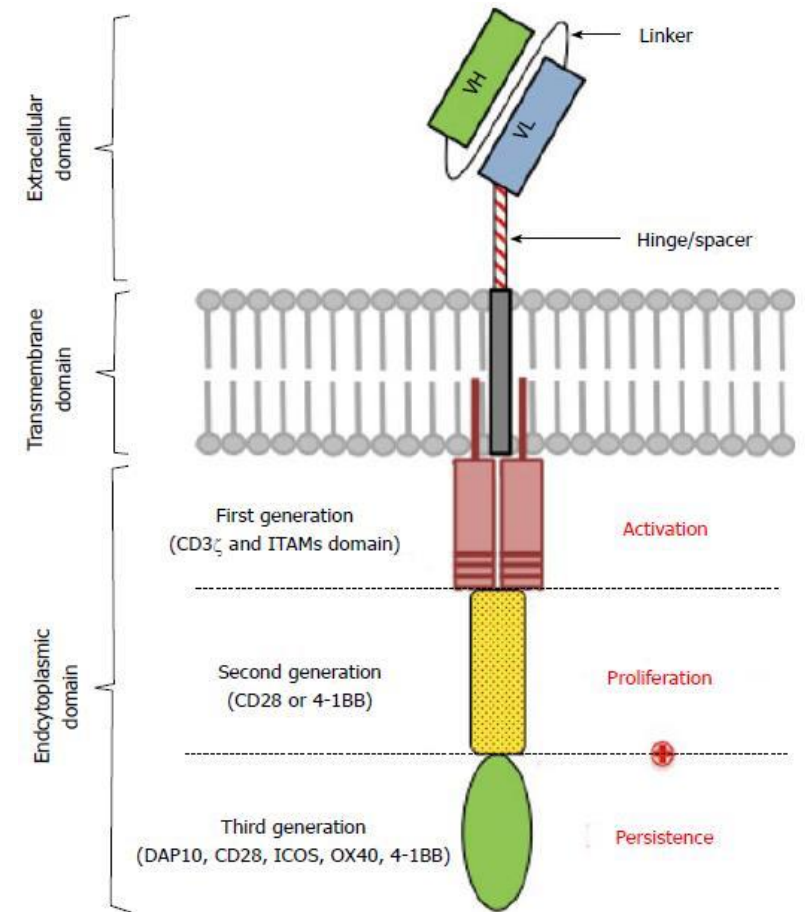
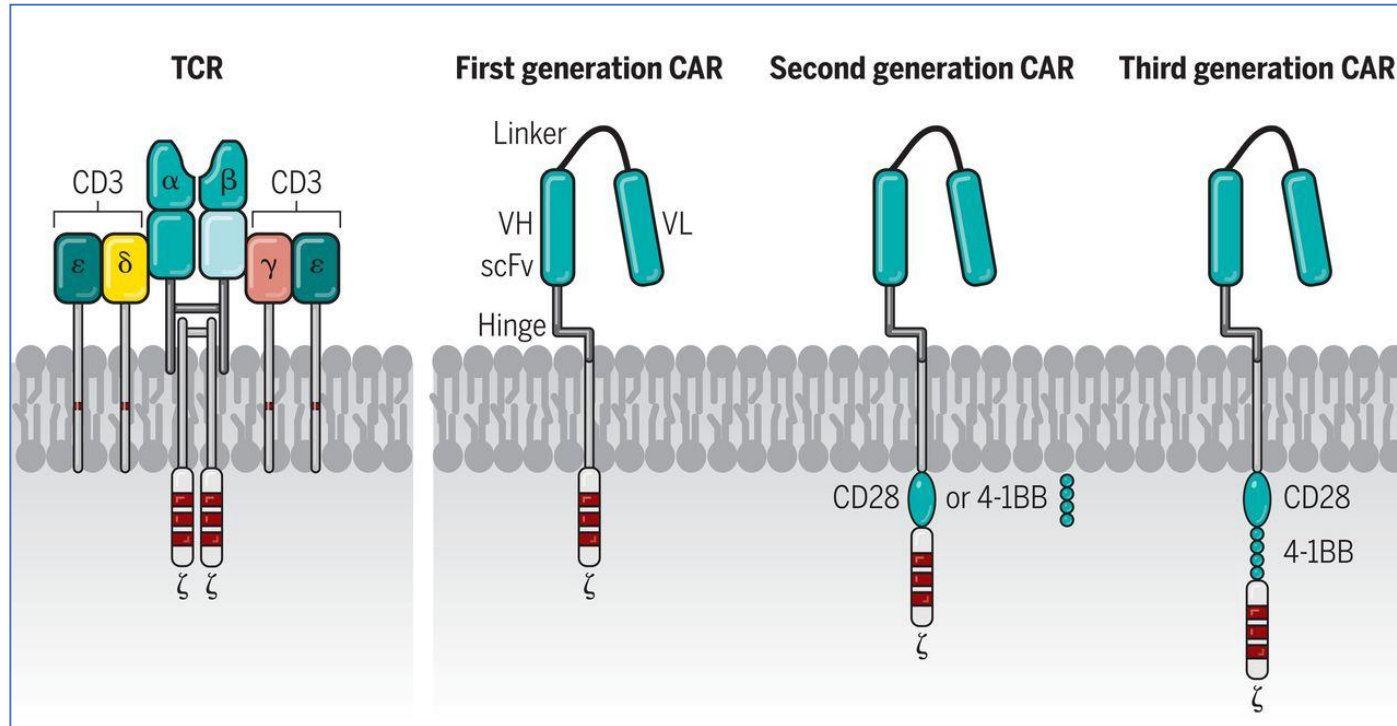


Terapia CAR-T

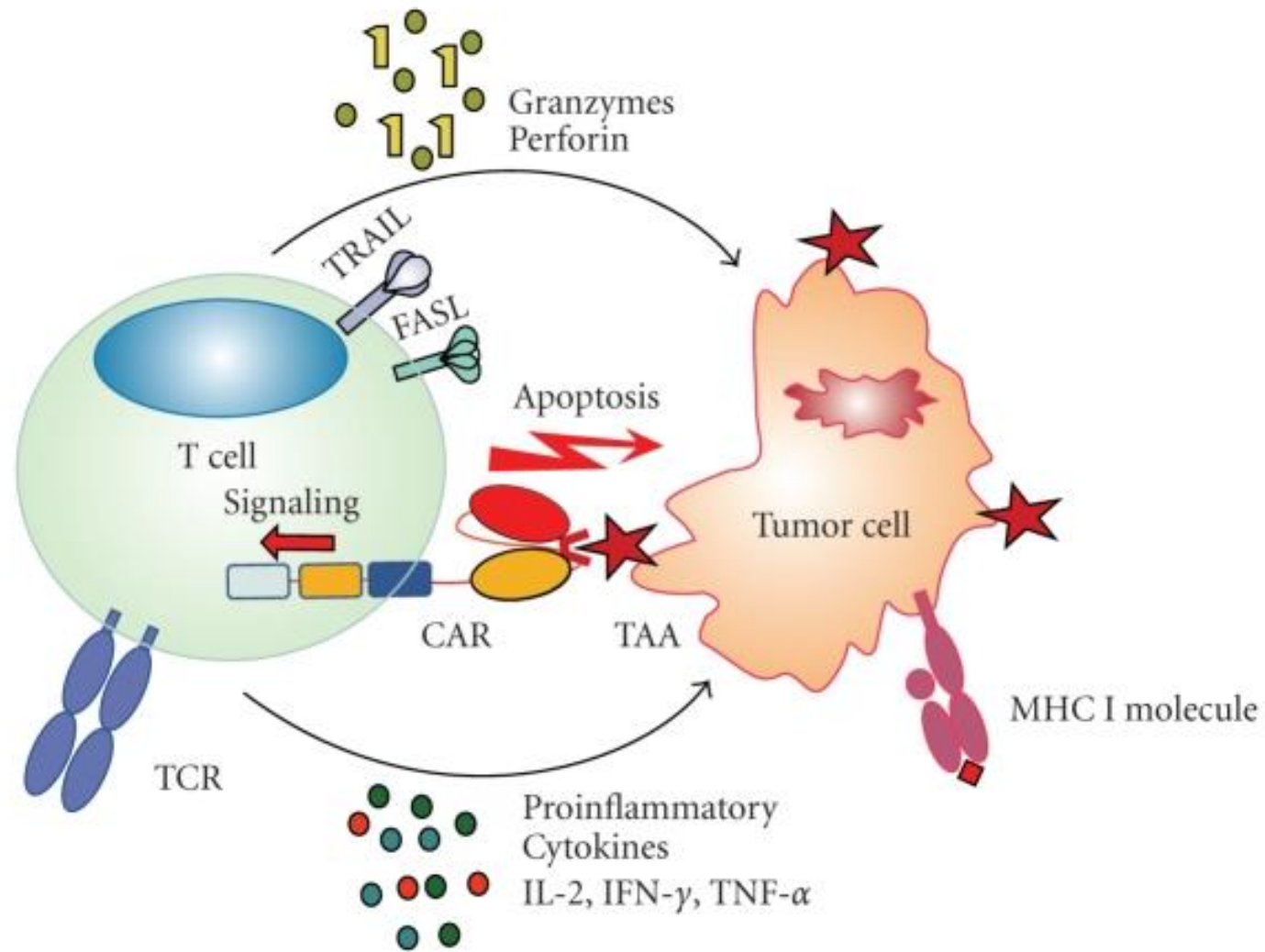
Generating super-soldiers the production of CAR-T cells



Chimeryczne receptory antygenowe (Chimeric antigen receptors - CAR)



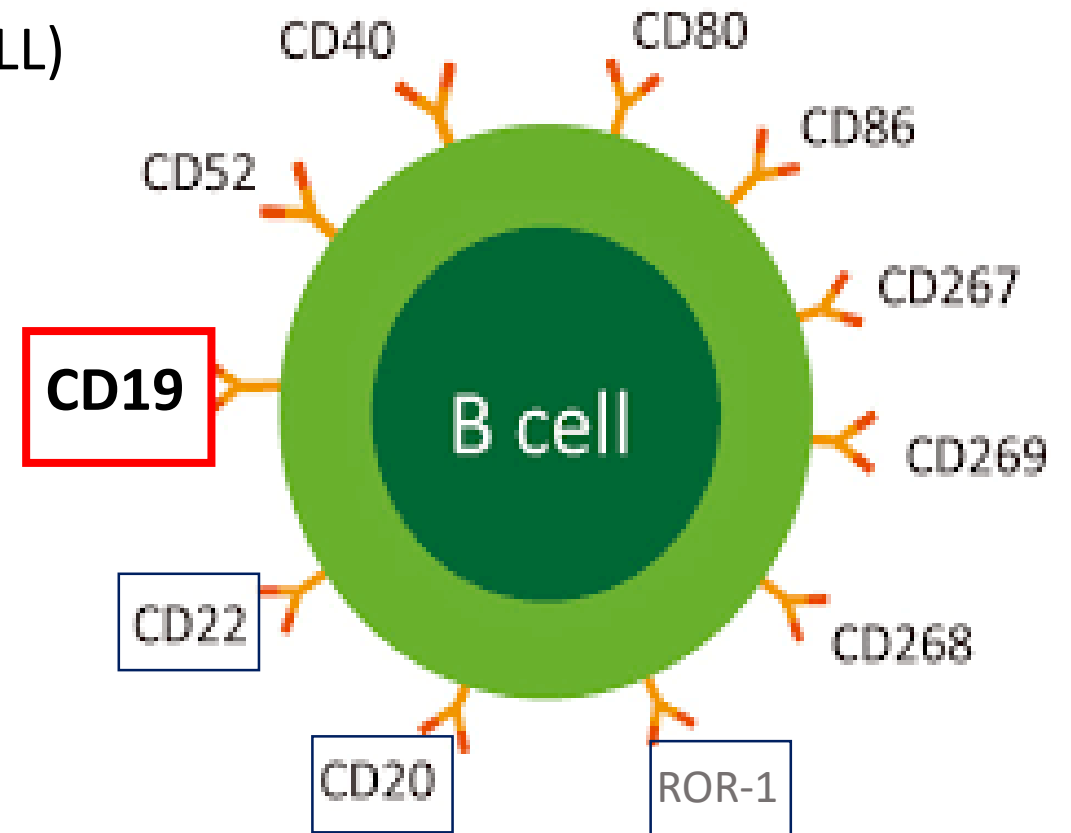
Mechanizm działania CAR-T



Terapia CAR –T w limfoproliferacjach B-komórkowych

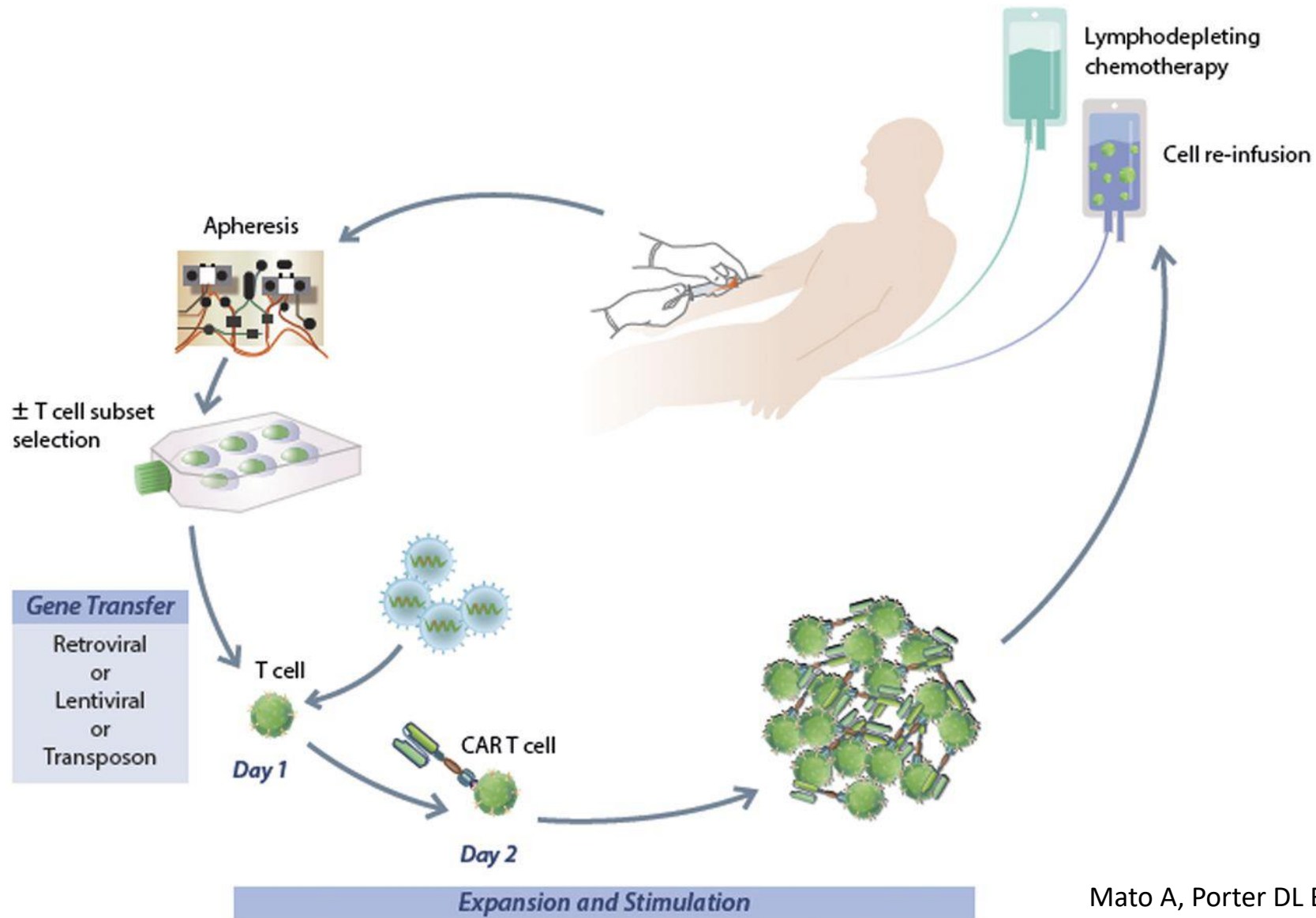
Badania kliniczne:

- Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)
- Ostra białaczka limfoblastyczna B-komórkowa (B-ALL)
- Chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL)



Antygeny na limfocytach B – potencjalne cele terapii CAR-T

Proces wytwarzania CAR-T



Pierwsze terapie CAR-T zatwierdzone przez FDA

[car test](#)


[used cars](#)

[fresh car offers](#)

[car magazine](#)

RECENT POSTS

 [Zipcar News and Information](#)
December 29, 2017

 [Woman hops onto the spandex hood of moving car to prevent carjacking at petrol station, The Independent](#)
December 25, 2017

 [Who is Karim Baratov? Canadian accused in hack boasted of lavish lifestyle online, CTV News](#)
December 20, 2017

 [What makes a sustainable car manufacturer, Triodos Bank](#)
December 19, 2017

 [VW Emission Scandal, Chattanooga News, Weather - Sports](#)
December 13, 2017



**CAR-T Therapy For Leukemia Wins
FDA Approval: Shots – Health News:
NPR**

CAR T – pierwsze rejestracje FDA i EMA



Tisagenlecleucel (*Kymriah*, Novartis) – zarejestrowany u

- dzieci i młodych dorosłych chorych na B-ALL, postać oporną lub w drugim/kolejnym nawrocie (2017)
- U dorosłych chorych na oporną/nawrotową postać DLBCL po ≥ 2 liniach leczenia



Axicabtagene ciloleucel, „*axi-cel*” (*Yescarta*, Kite/Gilead) – zarejestrowany

- u dorosłych chorych na DLBCL po co najmniej 2. liniach wcześniejszego leczenia (włączając PMBLC, HG B-cell lymphoma, stransformowaną postać FL) (2017)



ORIGINAL ARTICLE

Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia

S.L. Maude, T.W. Laetsch, J. Buechner, S. Rives, M. Boyer, H. Bittencourt, P. Bader, M.R. Verneris, H.E. Stefanski, G.D. Myers, M. Gayed, B. De Moerloose, H. Hiramatsu, K. Schlis, K.L. Davis, P.L. Martin, E.R. Nemecek, G.A. Yanik, C. Peters, A. Baruchel, N. Boissel, F. Mechinaud, A. Balduzzi, J. Krueger, C.H. June, B.L. Levine, P. Wood, T. Taran, M. Leung, K.T. Mueller, Y. Zhang, K. Sen, D. Lebwohl, M.A. Pulsipher, and S.A. Grupp

Jednoramienne, otwarte, wieloośrodkowe globalne badanie fazy 2. u dzieci i młodych dorosłych chorych na CD19+ R/R B-ALL (badanie ELIANA NCT02435849)

25 ośrodków w USA, Kanadzie, krajach EU, Australii i Japonii

- 75 chorych
- Pierwszorzędowy punkt końcowy – ORR (CR + Cri) w czasie 3 miesięcy
- **WYNIKI:**
 - ORR w czasie 3 miesięcy - 81%, u wszystkich chorych, którzy odpowiedzieli uzyskano eradykację minimalnej choroby resztkowej
- Odsetki przeżycia bez choroby (EFS) i całkowitego przeżycia (OS) wynosiły: 73% i 90% po 6 miesiącach i 50% oraz 76% po 12 miesiącach.
- Mediana czasu trwania remisji nie została osiągnięta.

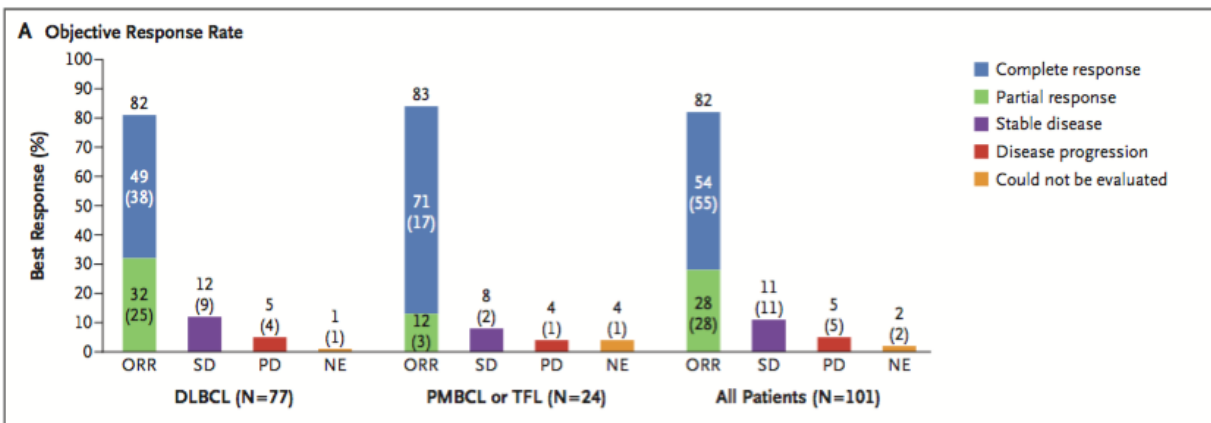
ORIGINAL ARTICLE

Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma

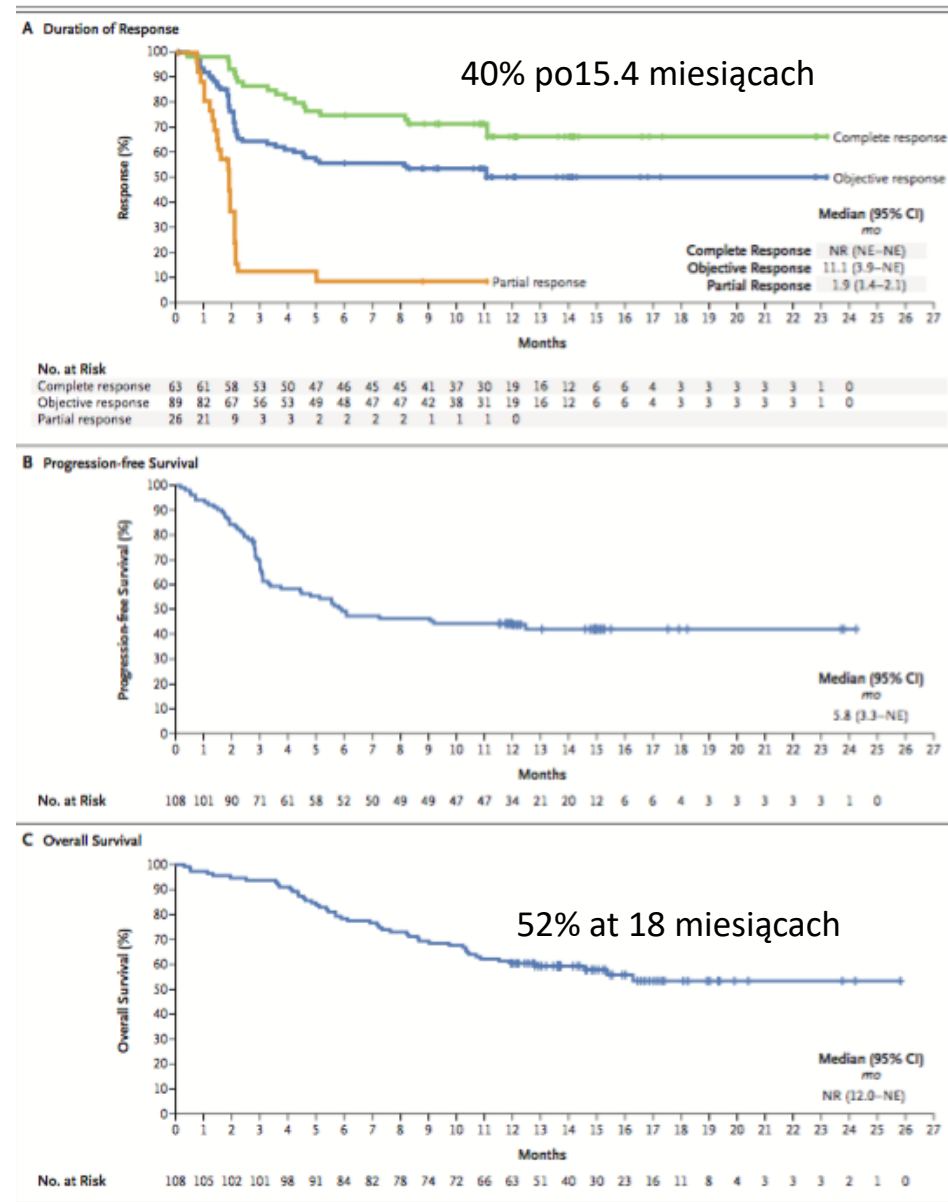
S.S. Neelapu, F.L. Locke, N.L. Bartlett, L.J. Lekakis, D.B. Miklos, C.A. Jacobson, I. Braunschweig, O.O. Oluwole, T. Siddiqi, Y. Lin, J.M. Timmerman, P.J. Stiff, J.W. Friedberg, I.W. Flinn, A. Goy, B.T. Hill, M.R. Smith, A. Deol, U. Farooq, P. McSweeney, J. Munoz, I. Avivi, J.E. Castro, J.R. Westin, J.C. Chavez, A. Ghobadi, K.V. Komanduri, R. Levy, E.D. Jacobsen, T.E. Witzig, P. Reagan, A. Bot, J. Rossi, L. Navale, Y. Jiang, J. Aycocock, M. Elias, D. Chang, J. Wieszorek, and W.Y. Go

101 chorych, w tym:

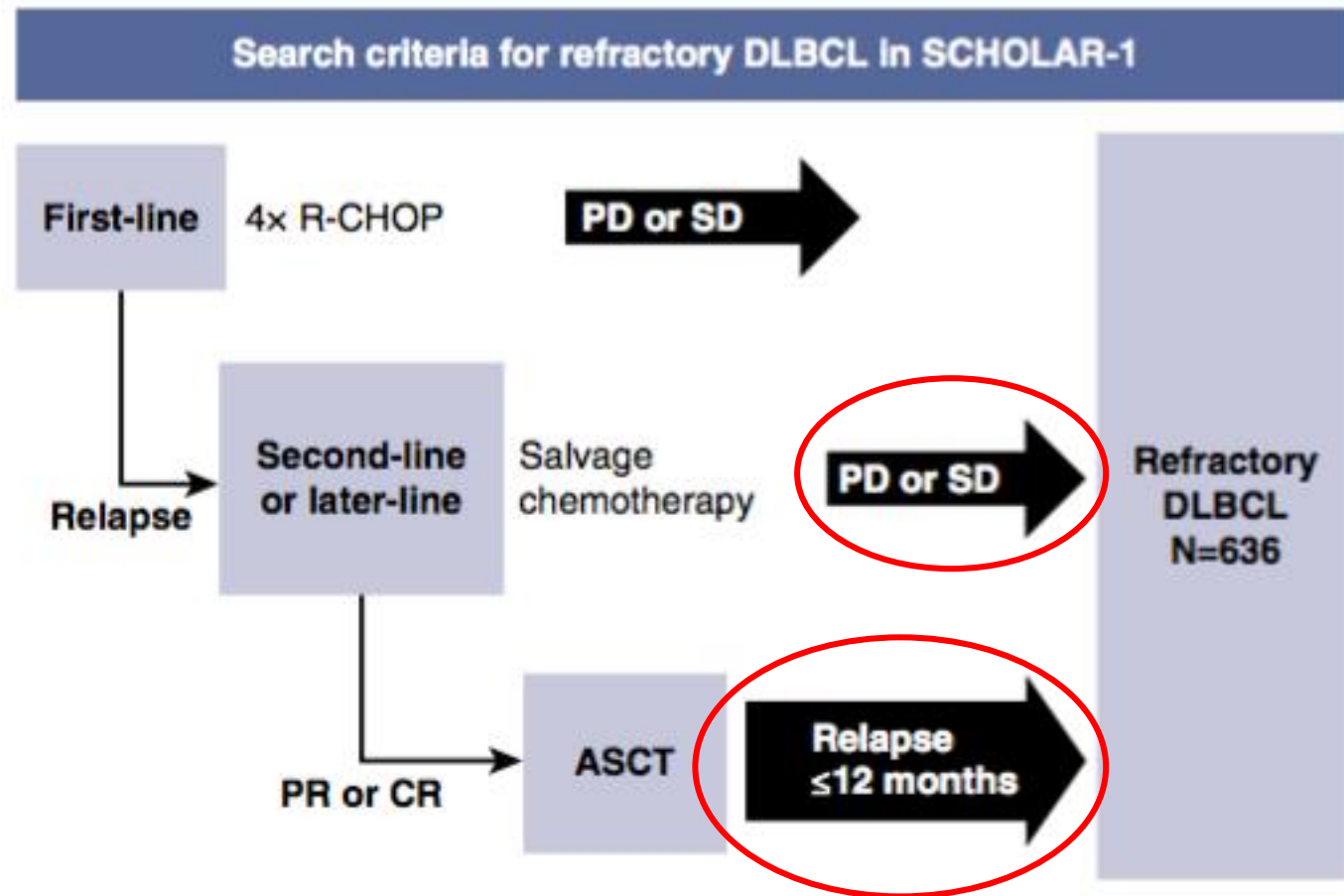
- 77 chorych na DLBCL
- 24 na PMBCL lub FL po transformacji



Badanie ZUMA-1



Rokowanie u chorych na opornego DLBCL jest bardzo niekorzystne – badanie SCHOLAR 1



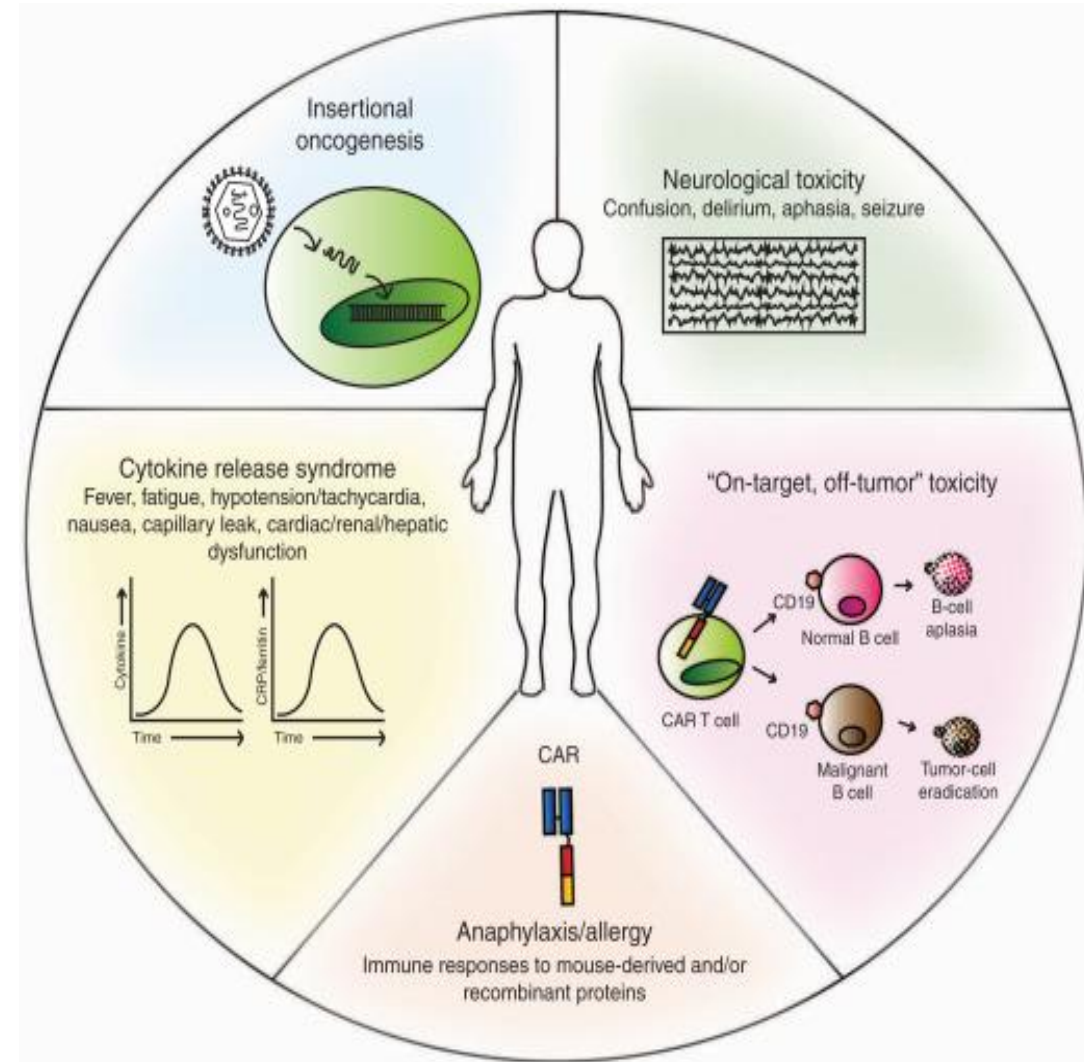
ORR – 26%

OS – 6.3 miesięcy

OS po 2 latach – 20%

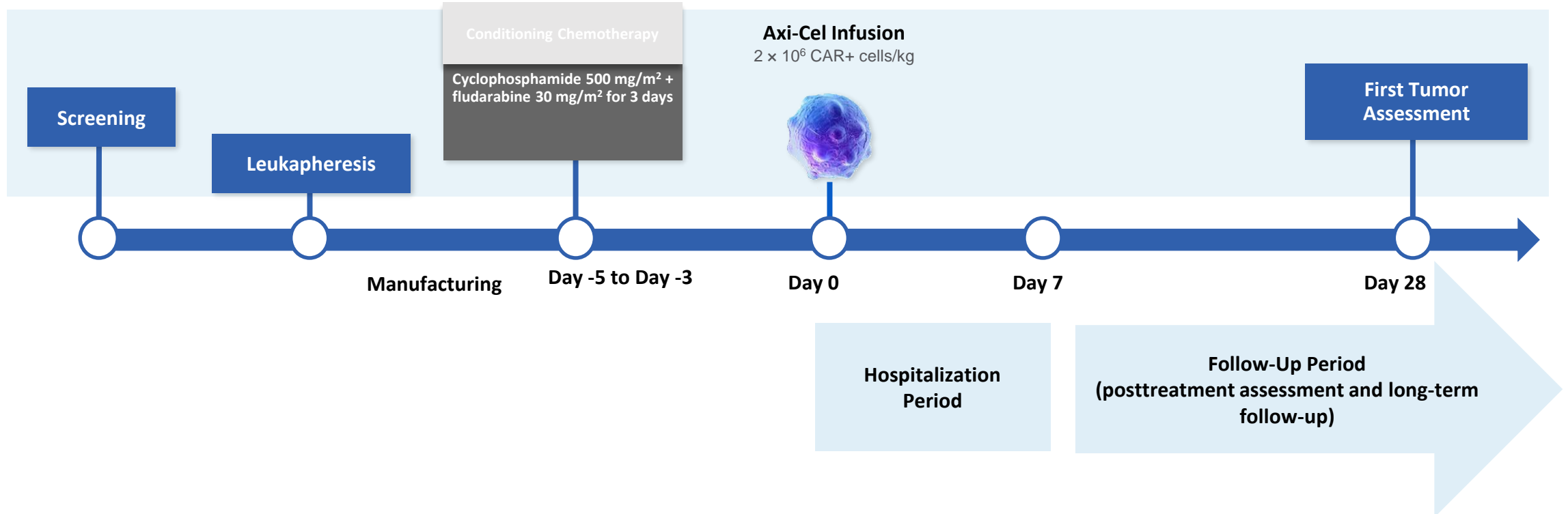
CAR- T – toksyczność

- Zespół uwalniania cytokin
- Powikłania neurologiczne
- Gorączka neutropeniczna i zakażenia
- Zespół lizy guza
- Reakcja nadwrażliwości
- Wydłużona cytopenia
- Hypogammaglobulinemia
- Wtórne nowotwory



Terapia CAR T na świecie jest dostępna w ośrodkach certyfikowanych

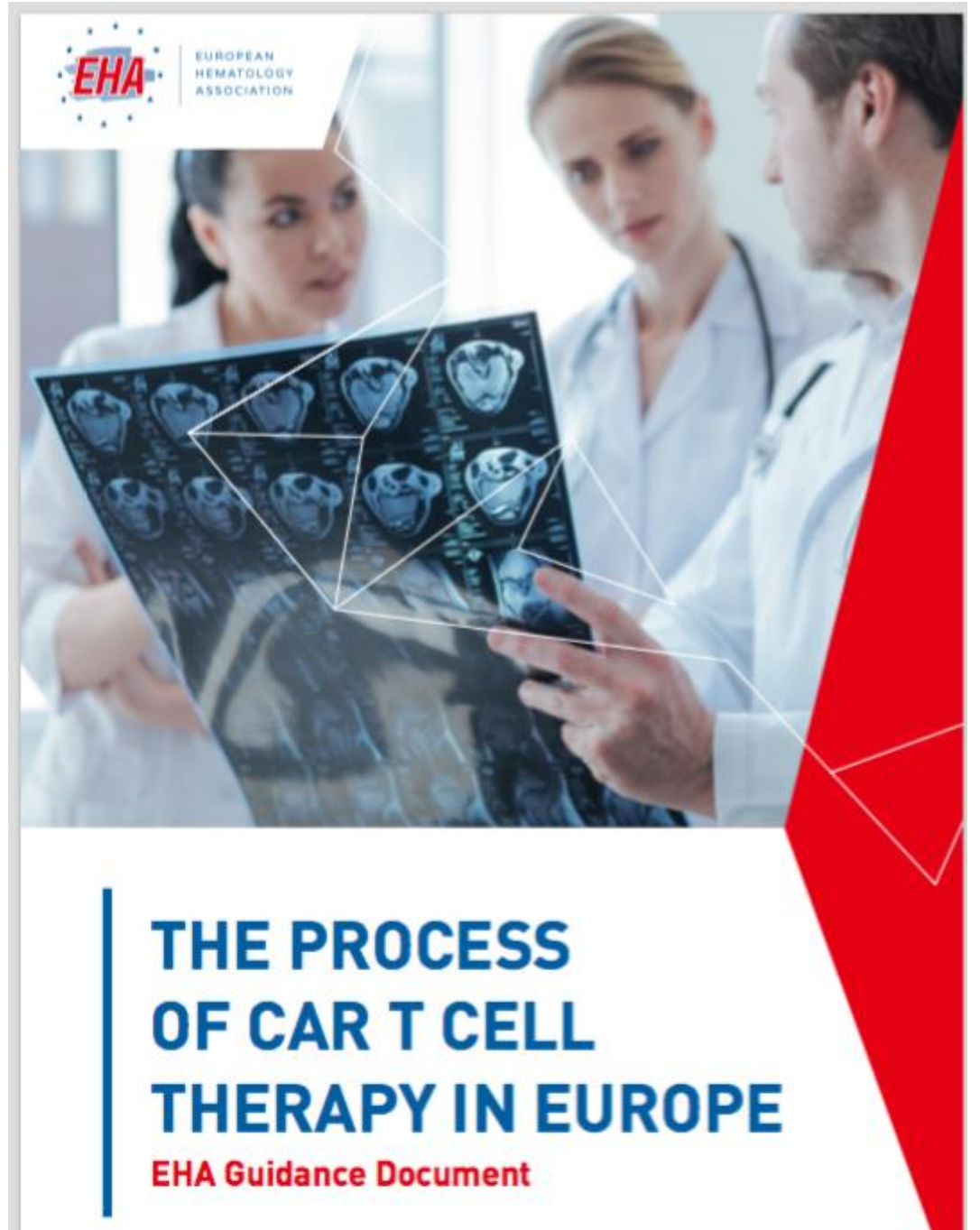
Terapia CAR-T: przebieg leczenia



Terapia CART w praktyce – grudzień 2019

- Ponad 4000 komercyjnych podań CART dotychczas (po 2000 Kymriah i Yescarta, najczęściej w USA)
- Śmiertelność okołozabiegowa w praktyce klinicznej 1-2% (w badaniach rejestracyjnych 7%)
- Śmiertelność okołozabiegowa u chorych na oporne chłoniaki po alloSCT - do 20%
- Coraz więcej procedur wykonywanych ambulatoryjnie - zwłaszcza Kymriah
- Coraz więcej CAR-T wytwarzanych w ośrodkach akademickich

Pierwsze regulacje prawne i organizacyjne



Terapia CAR-T w Polsce

- Pierwsze ośrodki akredytowane w Polsce:
- Poznań i Gliwice - dorośli; Wrocław – dzieci
- Obecnie leczenie możliwe dzięki programowi EAP (*early access program*) Gilead/Kite
- Pierwsza afereza w Polsce 25.10.2019 pierwsze podanie 28.11.2019 - Poznań
- U pacjenta wystąpiły niewielkie powikłania
- Kolejne aferezy 17.12 - Poznań i 18.12 - Gliwice

Pierwsza terapia CAR-T w Polsce – Klinika Hematologii w Poznaniu



Rewolucja CAR-T

From [www.bloodjournal.org](#) by guest on January 8, 2018. For personal use only.

Review Article

Chimeric antigen receptor T-cell therapies for multiple myeloma

Lekha Mikkilineni¹ and James N. Kochenderfer²

¹Medical Oncology Fellowship Program and ²Experimental Transplantation and Immunology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, MD

blood

J Hematol Oncol. 2017; 10: 116.
Published online 2017 Jun 8. doi: [10.1186/s13045-017-0488-x](https://doi.org/10.1186/s13045-017-0488-x)

PMCID: PMC5465447

T cells bearing anti-CD19 and/or anti-CD38 chimeric antigen receptors effectively abrogate primary double-hit lymphoma cells

Keichiro Mihara,¹ Tatsuo Ichinohe,¹ Yoshifumi Takei,² Naomi Sasaki,³ Yoshihiro Takihara,⁴ Junya Kuroda,⁵ and

Cancer Science

Review Article

Japanese Cancer Association JCA

Clinical development of anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma

Yoshitaka,¹ Kiyoshi Yoshimura² and Kensei Tobinai¹

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia

SL Maude, T.W. Laetsch, J. Buechner, S. Rives, M. Boyer, H. Blumenthal, P. Bacifer, M.R. Vermeris, H.E. Stefanski, G.D. Myers, M. Claye, B. De Moerloose, H. Hiramatsu, K. Schils, K.L. Davis, P.L. Martin, E.R. Nemczok, G.A. Yanik, C. Peters, A. Baruchel, N. Boissel, F. Mechinaud, A. Baldazzi, J. Krueger, C.H. June, B.L. Levine, P. Wood, T. Taran, M. Luong, K.T. Mueller, Y. Zhang, K. Sen, D. Labwodi, M.A. Pulsipher, and S.A. Grupp

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma

S.S. Neelapu, F.L. Locke, N.L. Bartlett, L.J. Lekakis, D.B. Miklos, C.A. Jacobson, I. Braunschweig, O.O. Oluwole, T. Siddiqi, Y. Lin, J.M. Timmerman, P.J. Stiff, J.W. Friedberg, I.W. Flinn, A. Goy, B.T. Hill, M.R. Smith, A. Deol, U. Farooq, P. McSweeney, J. Munoz, L. Avivi, J.E. Castro, J.R. Westin, J.C. Chavez, A. Ghobadi, K.V. Komanduri, R. Levy, E.D. Jacobsen, T.E. Witzig, P. Reagan, A. Bot, J. Rossi, L. Navale, Y. Jiang, J. Aycock, M. Elias, D. Chang, J. Wieszorek, and W.Y. Go

TRANSLATIONAL AND CLINICAL RESEARCH

Concise Review: Emerging Principles from the Clinical Application of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapies for B Cell Malignancies

MICHAEL D. JAIN^{a,b} and MARCO L. DAVILA^{a,b}

400 aktualnie prowadzonych badan klinicznych

Merry
Christmas

