

FÜNFJAHRESERGEBNISSE MIT CAR T-ZELLTHERAPIE



Tisagenlecleucel-Ergebnisse bei rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und follikulärem Lymphom
Datum: 22. Februar 2021

Die Ergebnisse der 5-Jahres-Nachuntersuchung bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und follikulärem Lymphom, die mit CD19-gerichteten, 4-1BB-kostimulierten chimären Antigenrezeptor (CAR) -T-Zellen (Tisagenlecleucel) behandelt wurden am 18. Februar 2021 im *New England Journal of Medicine* berichtet. Die Forscher der Universität von Pennsylvania in Philadelphia, PA, USA, berichteten, dass die meisten nach 1 Jahr beobachteten Reaktionen nach 5 Jahren anhielten. In ihrer Single-Center-Studie traten keine unerwarteten späten Sicherheitsbedenken auf.

Die Autoren schrieben, dass die Daten zu Ergebnissen über 2 Jahre nach der Infusion von CAR-T-Zellen begrenzt sind. Sie berichteten zuvor über 28-Monats-Ergebnisse aus der NCT02030834-Studie und im neuesten Artikel über die Ergebnisse der 5-Jahres-Ergebnisse. Die Patienten wurden über einen Median von 60,7 Monaten beobachtet.

Vollständige oder teilweise Remissionen wurden bei 14 von 24 Patienten mit DLBCL mit einer besten Gesamtreaktion von 58% und 11 von 24 Patienten (46%) mit einer vollständigen Remission beobachtet. Nach 5 Jahren betrug das progressionsfreie Überleben 31% (95% -Konfidenzintervall [CI] 14 bis 51). Die mediane Ansprechdauer betrug 61,4 Monate, wobei 60% der Patienten nach 5 Jahren ein anhaltendes Ansprechen zeigten.

Bei Patienten mit follikulärem Lymphom wurden bei 11 von 14 Patienten mit 79% und 10 von 14 (71%) mit vollständigem Ansprechen vollständige oder teilweise Remissionen beobachtet. Nach 5 Jahren waren 43% der Patienten (95% CI 18 bis 66) progressionsfrei. Die mediane Ansprechdauer wurde nicht erreicht und 60% hatten nach 5 Jahren eine anhaltende Reaktion.

Die Lymphodepletionsschemata variierten, hatten jedoch keinen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse.

Bei Patienten mit vollständiger Remission über 1 Jahr hinaus war das CAR19-Transgen während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums bei 6 von 12 Patienten durch einen quantitativen Polymerase-Kettenreaktions-Assay kontinuierlich nachweisbar. Transgen konnte bei 4 Patienten zwischen 32,7 und 47,8 Monaten nicht nachgewiesen werden, und die verbleibenden Patienten hatten CAR19-Transgenspiegel, die zwischen nachweisbaren und nicht nachweisbaren Spiegeln wechselten. Von 18 Patienten, die innerhalb eines Jahres einen Lymphomrückfall hatten, hatte nur 1 einen Verlust der Transgenpersistenz. Von 5 Patienten, die einen Rückfall über 1 Jahr hinaus hatten, wiesen 3 nicht nachweisbare Transgenspiegel auf.

Von allen Patienten mit Rückfall oder Fortschreiten des Lymphoms hatte nur 1 von 12 Patienten einen Verlust der CD19-Expression auf Tumorzellen, der durch Durchflusszytometrie beurteilt wurde, trotz Persistenz des CAR19-Transgens. Kein Patient, der nach 1 Jahr einen Lymphomrückfall hatte, hatte einen durchflusszytometrischen Verlust der CD19-Expression auf Tumorzellen.

Die mediane Zeit vom Beginn der Infusion bis zur Auflösung aller Zytopenien betrug 56 Tage.

Innerhalb von 2 Jahren hatten 11 von 16 Patienten, die sich nach 1 Jahr in vollständiger Remission befanden, eine Erholung der B-Zellen, und 9 von 11 hatten zum Zeitpunkt der Erholung der B-Zellen ein nachweisbares CAR19-Transgen. Nach 5 Jahren hatten 11 von 16 Patienten normale IgM-Spiegel, 9 von 16 hatten normale IgA-Spiegel und 6 von 16 hatten normale IgG-Spiegel. Die

FÜNFJAHRESERGEBNISSE MIT CAR T-ZELLTHERAPIE



Tisagenlecleucel-Ergebnisse bei rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und follikulärem Lymphom

Datum: 22. Februar 2021

Intravenöse Immunglobulinbehandlung wurde bei 6 von 22 Patienten begonnen, die ein Ansprechen hatten. Alle Patienten, die länger als 1 Jahr in Remission blieben, erholten sich von normalen CD3-, CD4- und CD8-T-Zellzahlen.

Sekundärkrebs trat bei 6 von 38 Patienten (16%) auf.

Es wurden keine Fälle von replikationskompetentem Lentivirus festgestellt.

Die Forscher des Lymphomprogramms der Universität von Pennsylvania bemerkten, dass dies zwar eine Einzelstudie mit einer relativ kleinen Anzahl von Patienten war, die Ergebnisse der 5-Jahres-Nachuntersuchung jedoch zeigen, dass alternative Ansätze zur Lymphodepletion machbar sind und sich die zelluläre und humorale Immunität häufig erholt.

Die Studie wurde von Novartis und durch ein Stipendium der Lymphoma Research Foundation unterstützt.