

## Hohe Überlebensrate mit sequenzieller CAR-T-Zell-Therapie bei Kindern mit refraktärer/rezidivierter ALL

**Datum:** 04.07.2024

**Original Titel:**

Sequential CD19 and CD22 chimeric antigen receptor T-cell therapy for childhood refractory or relapsed B-cell acute lymphocytic leukaemia: a single-arm, phase 2 study

**Kurz & fundiert**

- Rezidierte oder refraktäre akute lymphatische Leukämie (ALL) im Kindesalter
- Sequenziell mit zwei CAR-T-Zell-Therapien behandeln?
- Phase-II-Studie: CD19- und CD22-CAR-T-Zell-Therapie
- Nach drei Monaten: Objektive Ansprechrate von 97 %
- Nach 17,7 Monaten (mediane Nachbeobachtungszeit): Ereignisfreie Überlebensrate 79 %; krankheitsfreie Überlebensrate 80 %; Gesamtüberlebensrate 96 %

**MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der sequenziellen Behandlung mit CD19- und CD22 CAR-T-Zell-Therapie bei rezidivierter oder refraktärer ALL im Kindesalter untersucht. Die Studie zeigte eine objektive Ansprechrate von 97 % nach drei Monaten. Die Therapie erreichte auch nach im Schnitt 17,7 Monaten hohe ereignisfreie, krankheitsfreie und Gesamt-Überlebensraten.**

---

Bei einer CAR-T-Zell-Therapie handelt es sich um eine Immuntherapie, die individuell an den Patienten angepasst wird. Hierfür werden Immunzellen aus dem Körper des Patienten entnommen und genetisch verändert, um den sogenannten chimären Antigen-Rezeptor (CAR) auf ihrer Oberfläche auszubilden. Dieser kann an Strukturen auf der Oberfläche der Krebszellen (Antigene) binden. So wird die Aktivität der Immunabwehr gegen die Krebszellen stimuliert. Um das Risiko eines Rezidivs zu senken, wurden mittlerweile Behandlungsansätze entwickelt, die sich gegen mehrere Oberflächenstrukturen auf den Tumorzellen, wie die Oberflächenantigene CD19 oder CD22, richten.

### **CAR-T-Zell-Therapie: Immunzellen auf Tumor-Antigene abrichten**

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer sequenziellen Behandlung mit CD19- und CD22-CAR-T-Zell-Therapie bei rezidivierter oder refraktärer akuter lymphatischer Leukämie (ALL) im Kindesalter untersucht. Die Teilnehmer erhielten zuerst eine Infusion mit gegen CD19 gerichteten CAR-T-Zellen. Wenn keine minimale Resterkrankung (MRD) mehr nachweisbar war und alle unerwünschten Ereignisse höchstens vom Grad 2 waren, erhielten die Teilnehmer eine Infusion mit gegen CD22 gerichteten CAR-T-Zellen.

## **Phase-II-Studie: CAR-T-Zellen gegen CD19, anschließend gegen CD22**

Für die Studie wurden 81 Patienten inkludiert, von denen 79 junge Patienten die zweite Infusion mit CD22-CAR-T-Zellen erhielten. Insgesamt konnten 62 Patienten die für die Studie geplante Dosis ( $0,5 \cdot 10^6$  -  $5 \cdot 10^6$  Zellen pro Kg) erhalten.

### **Initial 81, abschließend 62 junge Patienten mit vollständiger Therapie**

Nach drei Monaten sprachen 60 der 62 Patienten, die die geplante Dosis erhalten hatten, auf die Behandlung an. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17,7 Monaten lag die ereignisfreie Überlebensrate bei 79 %, die krankheitsfreie Überlebensrate bei 80 % und die Gesamtüberlebensrate bei 96 %.

- Ansprechrate nach drei Monaten: 97 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 89 - 100
- Ereignisfreie Überlebensrate: 79 %; 95 % KI: 66 - 91
- Krankheitsfreies Überleben: 80 %; 95 % KI: 68 - 92
- Gesamtüberlebensrate: 96 %; 95 % KI: 91 - 100

Bei allen Patienten wurde eine CAR-T-Zell-Expansion, also die Aktivierung und anschließende Vermehrung der spezifischen T-Zellen, beobachtet. Diese erreichte ihren Höhepunkt im Median 9 Tage nach der gegen CD19 gerichteten Infusion und 12 Tage nach der gegen CD22 gerichteten Infusion.

### **Hohe Ansprechrate mit sequenzieller Therapie, Gesamtüberlebensrate 96 %**

Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen des Grades 3 oder 4 gehörten Zytopenie (79 % der Patienten), Zytokinfreisetzungssyndrom (19 %), Neurotoxizität (5 %) und Infektionen (6 %). Es kam zu keinen behandlungsbedingten Todesfällen.

### **Behandlung mit akzeptablem Nebenwirkungsprofil verbunden**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die sequenzielle Behandlung mit CD19- und CD22-CAR-T-Zell-Therapie bei rezidivierender oder refraktärer ALL im Kindesalter mit anhaltendem Ansprechen und einem akzeptablen Nebenwirkungsprofil assoziiert sei.

#### **Referenzen:**

Pan J, Tang K, Luo Y, Seery S, Tan Y, Deng B, Liu F, Xu X, Ling Z, Song W, Xu J, Duan J, Wang Z, Li C, Wang K, Zhang Y, Yu X, Zheng Q, Zhao L, Zhang J, Chang AH, Feng X. Sequential CD19 and CD22 chimeric antigen receptor T-cell therapy for childhood refractory or relapsed B-cell acute lymphocytic leukaemia: a single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2023 Nov;24(11):1229-1241. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00436-9 . Epub 2023 Oct 17. PMID: 37863088 .