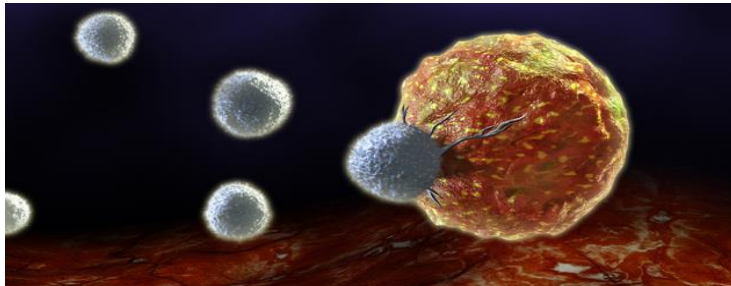


Experiencia en el uso de CARs

Sesión Educativa Leucemia Linfoblástica Aguda

21 de junio 2016, Madrid

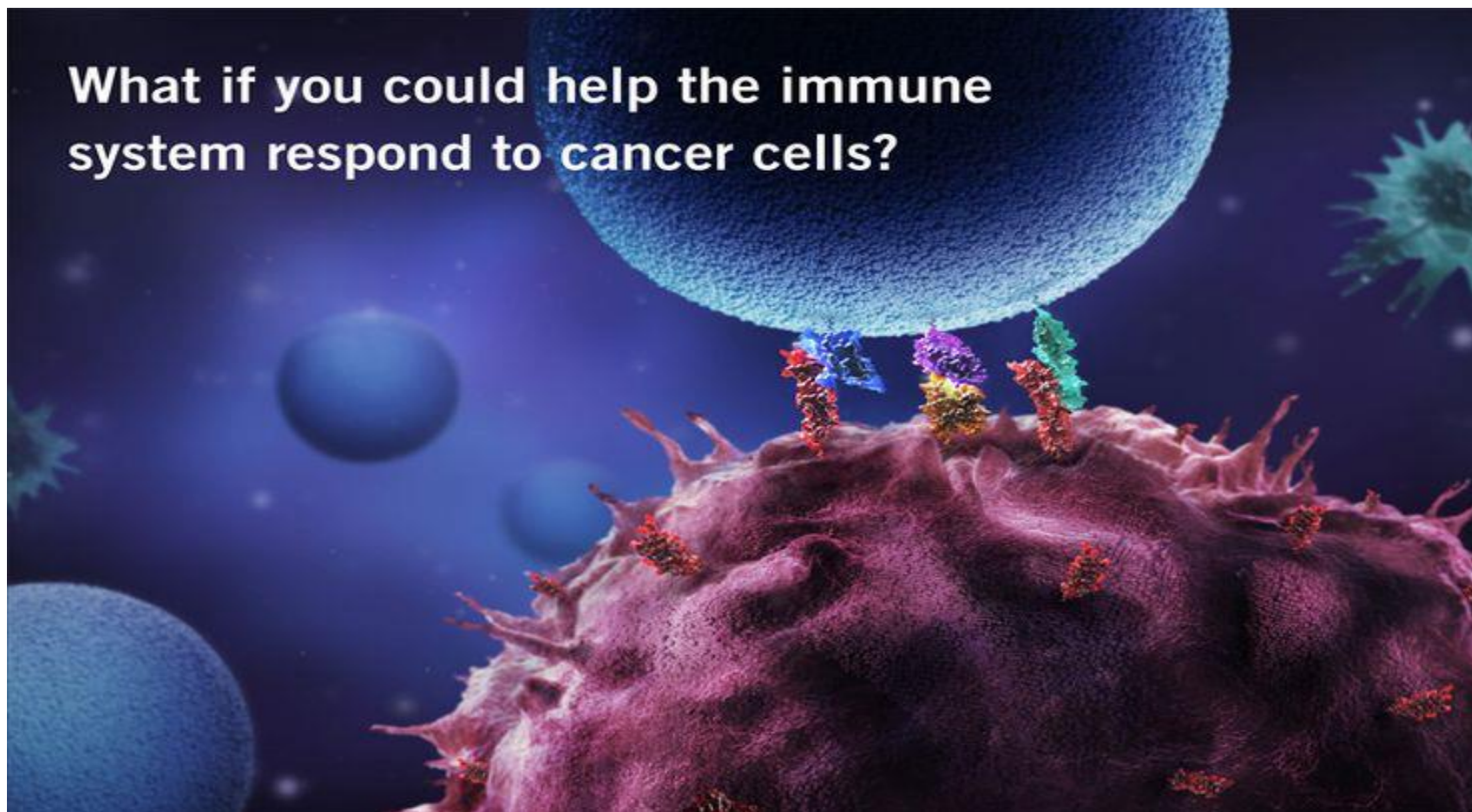
Mesa 2: nuevos tratamientos en la LLA



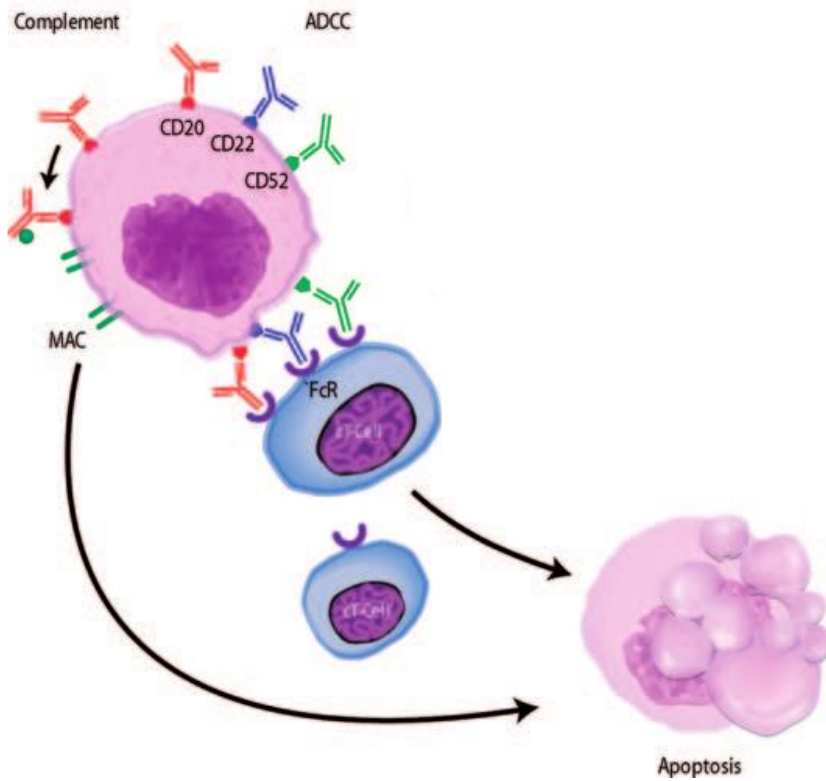
Joan Vinent Genestar
Farmacéutico especialista
Oncología pediátrica y ensayos clínicos

Inmunoterapia

What if you could help the immune system respond to cancer cells?

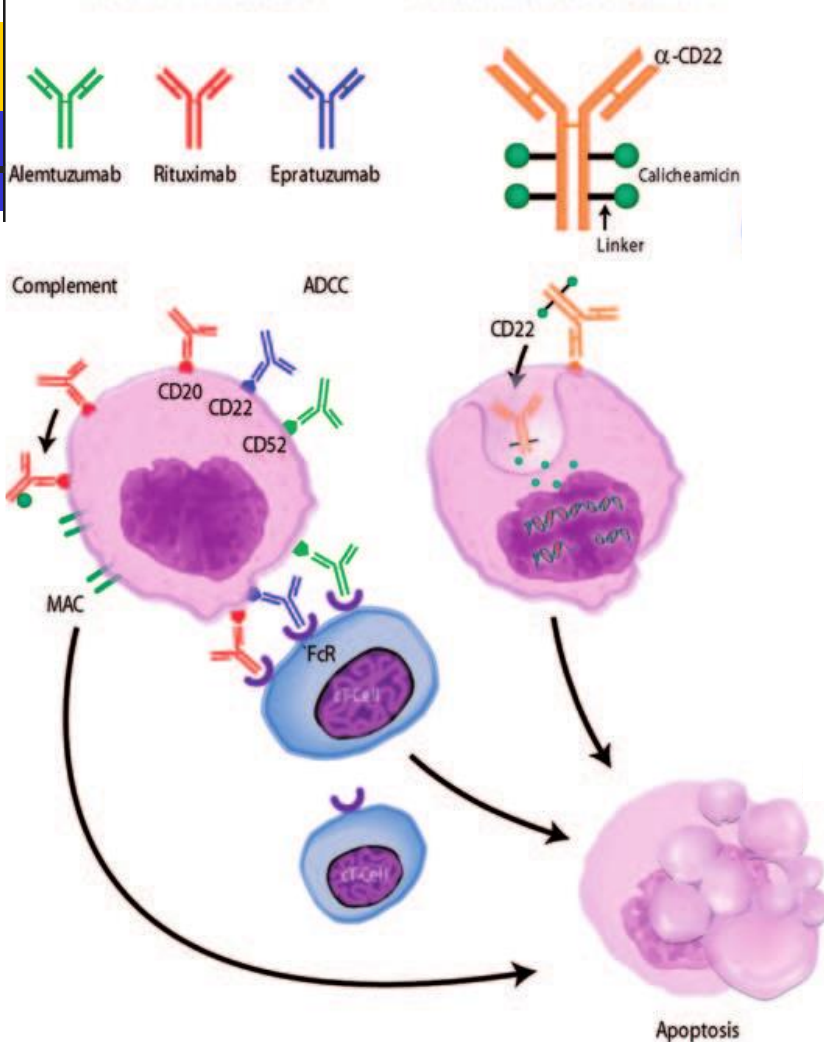


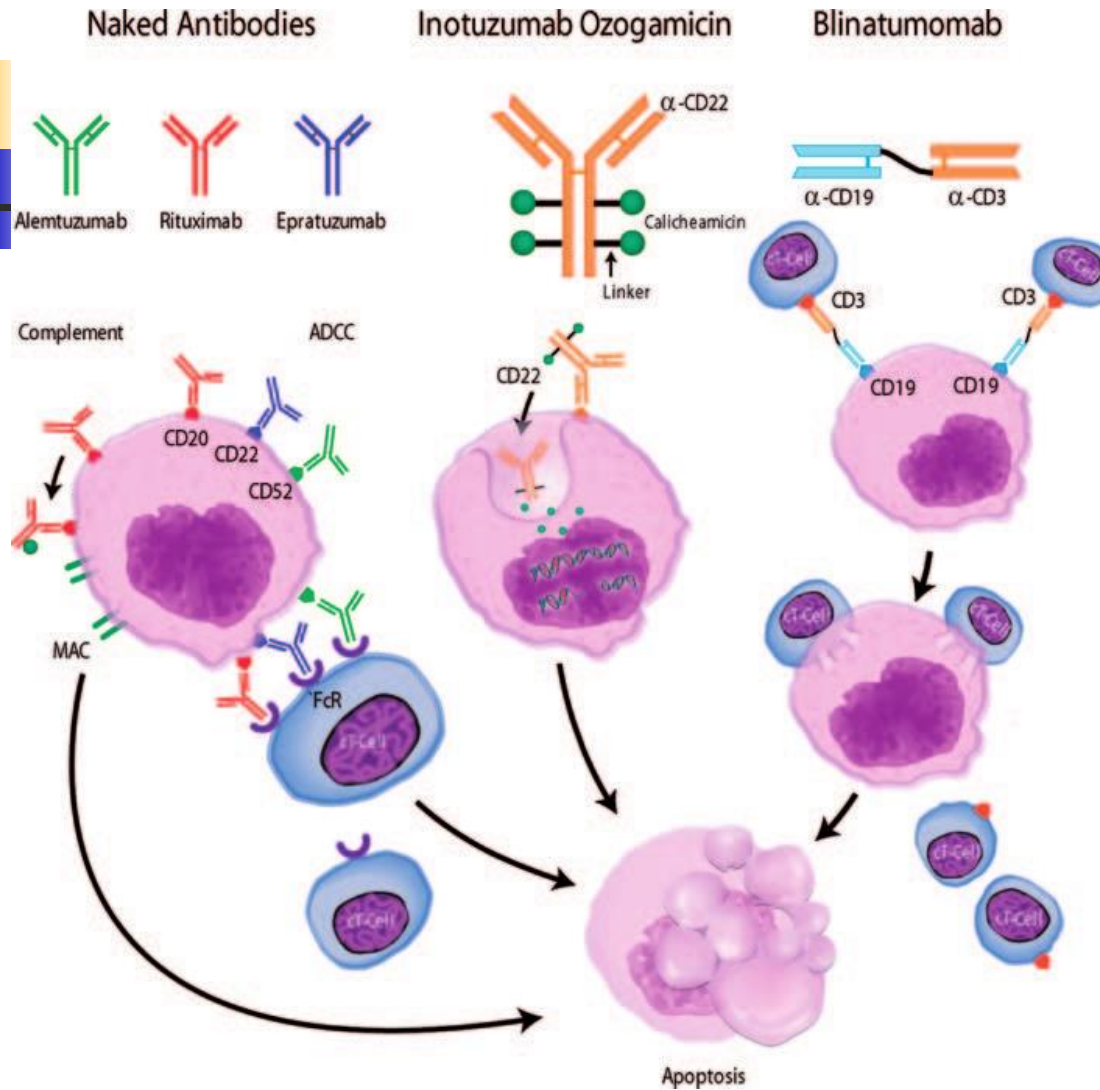
Naked Antibodies

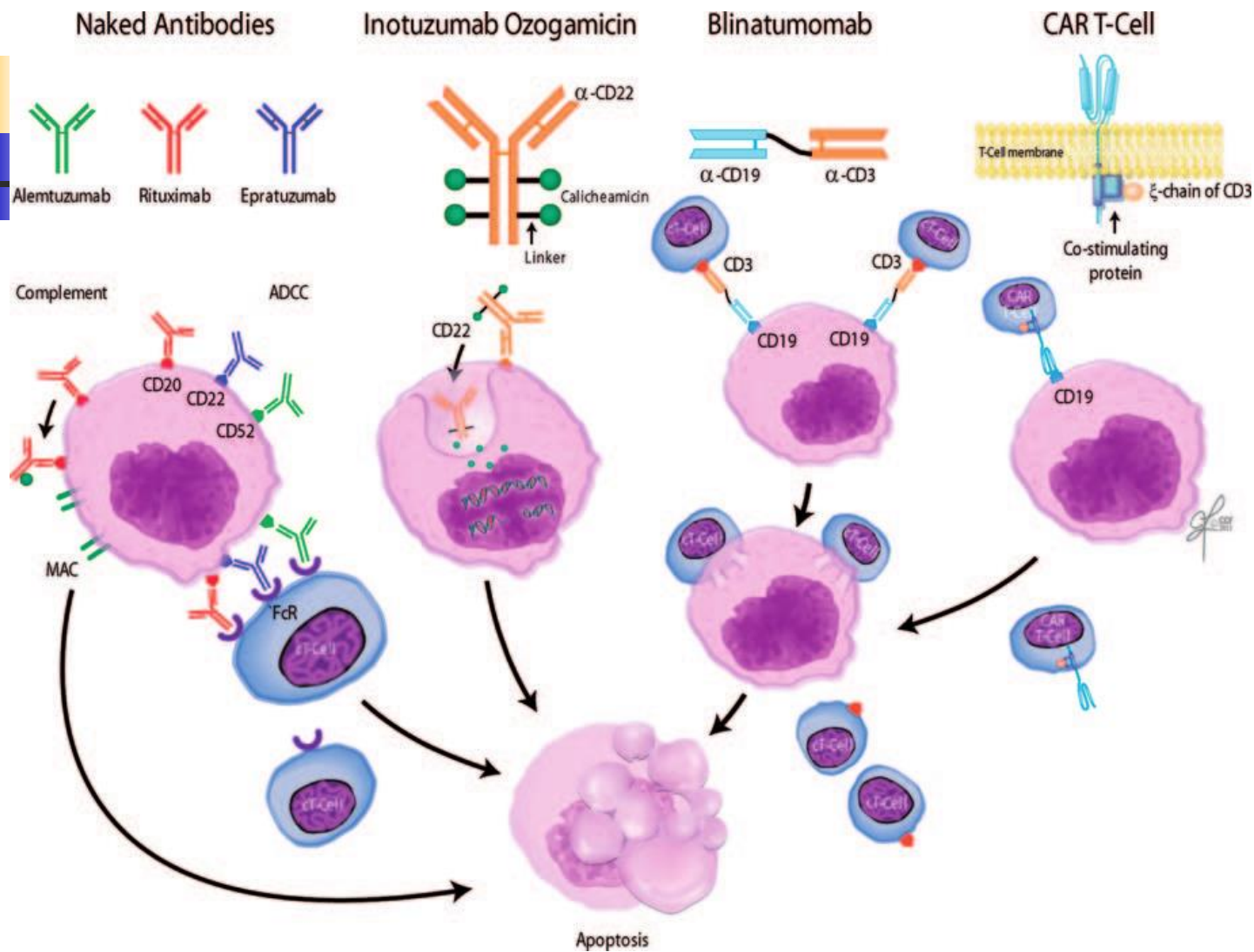
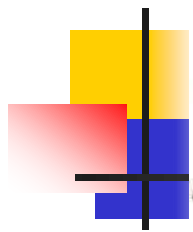


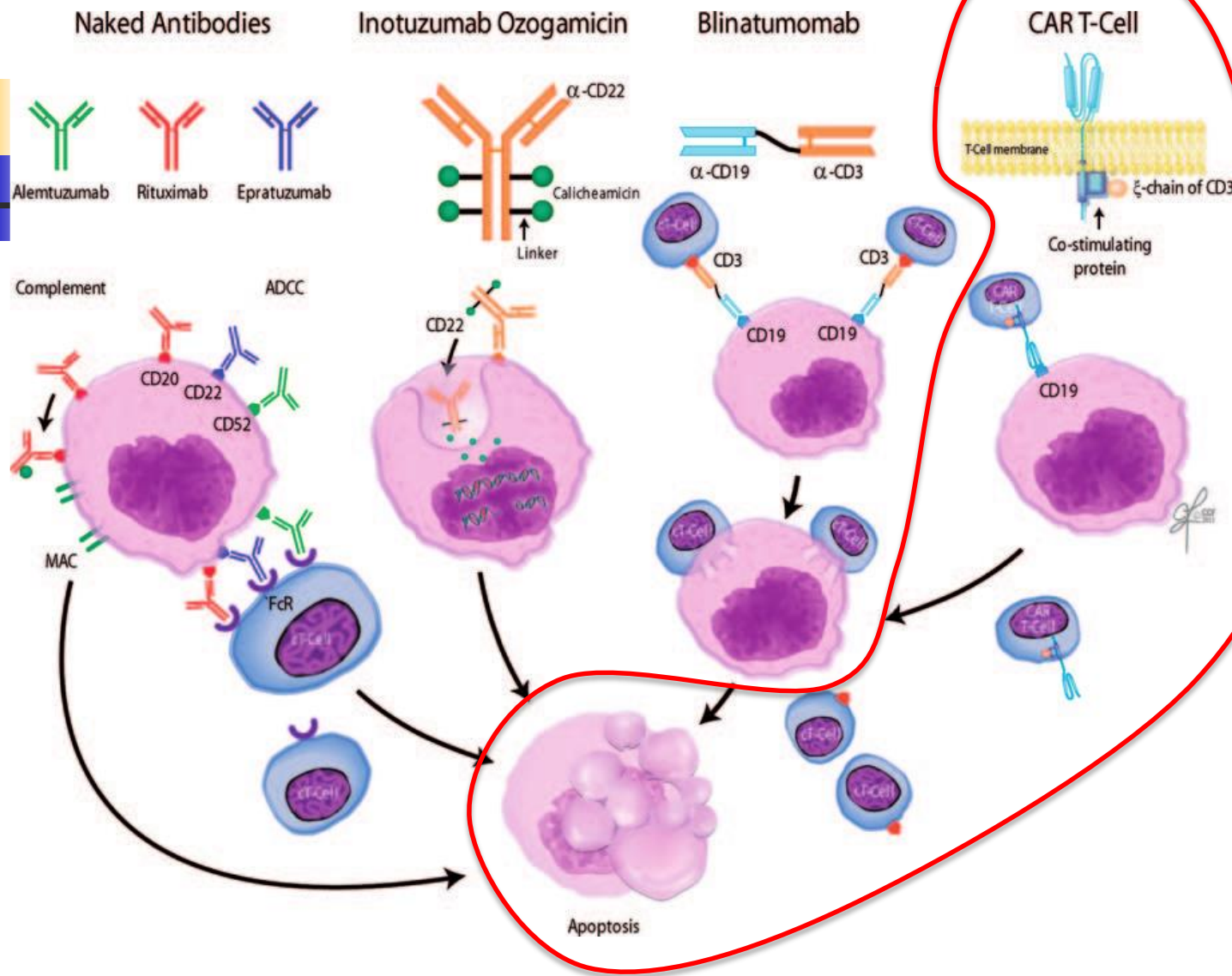
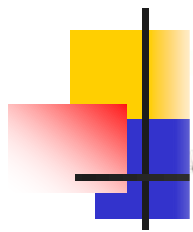
Naked Antibodies

Inotuzumab Ozogamicin

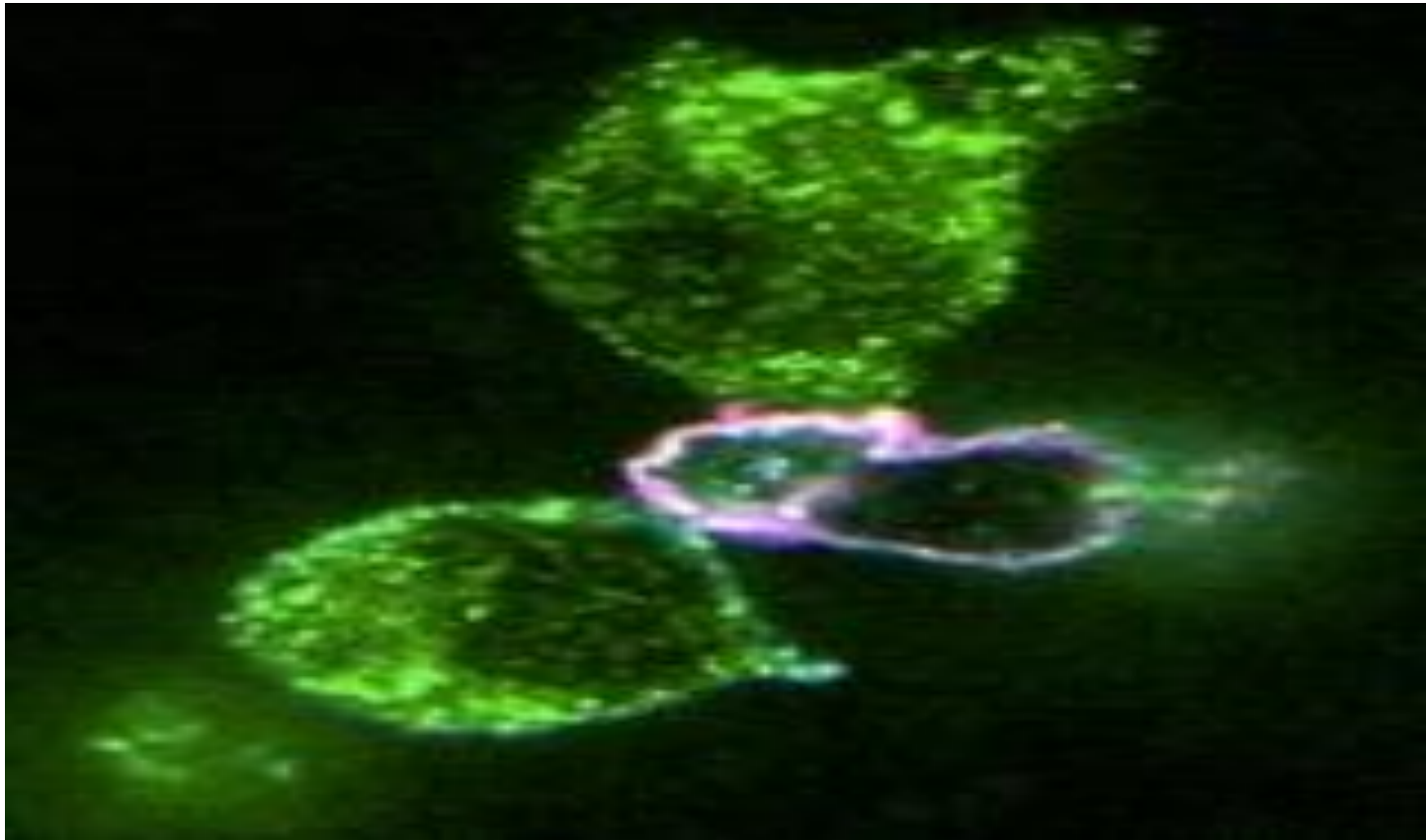








Receptor del antígeno quimérico de los linfocitos T (CAR-T)



Chimeric Antigen Receptors T cells (CAR-T)



CAR-T

- Terapia adoptiva, transferencia de linfocitos T con mayor habilidad para combatir el cáncer.
- Terapia génica, linfocitos T genéticamente modificados para expresar un receptor de antígeno quimérico (CAR) dirigido contra las células tumorales.



CAR-T

- Terapia experimental, estudios en leucemia o linfoma en recaída, melanoma metastásico o el glioblastoma multiforme.
- > 30 ensayos clínicos en neoplasias hematológicas.
- > 15 ensayos clínicos en pacientes pediátricos.

Table 2 Ongoing CAR T cell trials in hematologic malignancies.

Antigen	Cancers	Gene transfer	CAR Signaling Domain	Phase/ID	Sponsor	Cell type selection/drug combination	Reference
CD19	Pediatric B cell leukemia and lymphoma	lentivirus	4-1BB-CD3 ζ	I; NCT01626495	CHOP/University of Pennsylvania	T cells from donor	Grupp 2013
CD19	CD19+ malignancies	lentivirus	4-1BB-CD3 ζ	I; NCT01029366	University of Pennsylvania		Kalos 2011
CD19	ALL (post-allo-HSCT)	lentivirus	4-1BB-CD3 ζ	I; NCT 01551043	University of Pennsylvania		
CD19	CLL (randomized to one of two doses)	lentivirus	4-1BB-CD3 ζ	II/NCT01747486	University of Pennsylvania		
CD19	CLL	retrovirus/ lentivirus	CD28-CD3ζ; 4-1BB- CD3ζ	VII; NCT00466531	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center/University of Pennsylvania	CD19 CAR transduced EBV-specific CTLs from donor	Brentjens 2013
CD19	ALL		CD28-CD3 ζ	I; NCT01044069	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center		
CD19	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01840566	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center		
CD19	Relapsed ALL post-allo-HSCT	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01430390	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center		
CD19	CLL (residual disease following upfront pentostatin/cyclophosphamide/rituximab)	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT1416974	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center		
CD19	Pediatric relapsed B cell ALL	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01860937	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center		
CD19	NHL; CLL	retrovirus	CD28-4-1BB-CD3 ζ and CD28-CD3 ζ	I; NCT01853631	Baylor College of Medicine	2 CARs at the same time	Cruz 2013
CD19	ALL; CLL; NHL	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT00586391	Baylor College of Medicine	Ipilimumab in low-grade disease (2 weeks after T cells)	
CD19	ALL; CLL; NHL post allo-HSCT (prophylaxis or therapy)	retrovirus	CD28-CD3 ζ	VII; NCT00840853	Baylor College of Medicine	CD19 CAR transduced tri-virus-specific CTLs (CMV, EBV, and adenovirus) from donor	

CD19	CLL	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01653717	MD Anderson Cancer Center		
CD19	Leukemia/Lymphoma post cord-blood HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01362452	MD Anderson Cancer Center		
CD19	B cell malignancies post allo-HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01497184	MD Anderson Cancer Center	donor-derived	
CD19	B cell malignancies post auto-HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT00968760	MD Anderson Cancer Center	low and high dose cohorts with and without IL-2	
CD19	Pediatric leukemia and lymphoma	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01593696	National Cancer Institute		
CD19	CLL; Small lymphocytic lymphoma; MCL; Follicular lymphoma; Large cell lymphoma	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I/II; NCT00924326	National Cancer Institute	IL-2	
CD19	B cell malignancies relapsed post-allo-HSCT	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01087294	National Cancer Institute	T cells from donor	Kochenderfer 2013
CD19	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion (day 2 or 3)	lentivirus	CD3 ζ	I/II; NCT01318317	City of Hope	T _{CM} -enriched CD8+ T cells	
CD19/EGFRt	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion (day 2 or 3)	lentivirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01815749	City of Hope	T _{CM} -enriched T cells; (cetuximab as possible suicide system)	
CD19/EGFRt	Pediatric ALL	lentivirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01683279	Seattle Children's Hospital		
CD19	Relapse/refractory CLL, NHL, or ALL	lentivirus	CD3 ζ	I/II; NCT01865617	Fred Hutchinson Cancer Research Center		
CD19/EGFRt	ALL; DLBCL; MCL; NHL; CLL relapsed post allo-HSCT	lentivirus	CD28-CD3 ζ	I/II; NCT01475058	Fred Hutchinson Cancer Research Center	Donor-derived, CMV- or EBV-specific CD62L+ T _{CM}	
CD19	Pediatric ALL post allo-HSCT	retrovirus	CD3 ζ	I/II; NCT01195480	University College, London	CD19 CAR transduced EBV-specific CTLs from donor; 2nd cohort adds vaccination with irradiated EBV-LCL	
CD19	ALL; CLL; NHL	retrovirus	CD137-CD3 ζ and CD3 ζ	I/II; NCT01864889	Chinese PLA General Hospital		
CD30	NHL; HL	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01316146	Baylor College of Medicine		
CD30	NHL; HL	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01192464	Baylor College of Medicine	CD30 CAR transduced EBV-specific CTLs	
CD30	Mycosis fungoides / CTCL	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01645293	University of Cologne		Kofler 2011
Ig Kappa Light Chain	Lymphoma; Myeloma; Leukemia	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT00881920	Baylor College of Medicine		
CD20	CD20+ leukemia and lymphoma	retrovirus	4-1BB-CD3 ζ	I/II; NCT01735604	Chinese PLA General Hospital		
CD33	Relapsed/refractory CD33+ AML	retrovirus	CD137-CD3 ζ and CD3 ζ	I/II; NCT01864902	Chinese PLA General Hospital		
CD138	Relapsed and/or chemotherapy resistant multiple myeloma	retrovirus	CD137-CD3 ζ and CD3 ζ	I/II; NCT01886976	Chinese PLA General Hospital		
Lewis-Y	AML, MDS, Multiple Myeloma	retrovirus	anti-Le-Y-CD28-CD3 ζ	I; NCT01716364	Peter MacCullum Cancer Centre, Australia		Ritchie 2013

arch 26, 2013
For personal use only
Fembiologics.com
hematology at MEM UNIV OF N

Table 2. Or

Antigen
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19
CD19

Antigen	Cancers
CD19	Pediatric B cell leukemia and lymphoma
CD19	CD19+ malignancies
CD19	ALL (post-allo-HSCT)
CD19	CLL (randomized to one of two doses)
CD19	CLL
CD19	ALL
CD19	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion
CD19	Relapsed ALL post-allo-HSCT
CD19	CLL (residual disease following upfront pentostatin/cyclophosphamide/rituximab)
CD19	Pediatric relapsed B cell ALL
CD19	NHL; CLL
CD19	ALL; CLL; NHL
CD19	ALL; CLL; NHL post allo-HSCT (prophylaxis or therapy)

type/selection/drug combination	Reference
cells from donor	Grupp 2013 Kalos 2011
9 CAR transduced tri-specific CTLs from donor	Brentjens 2013 Brentjens 2011
ARs at the same time immunab low-grade disease (2 weeks after T)	Cruz 2013

CD19	CLL	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01653717	MD Anderson Cancer Center		
CD19	Leukemia/Lymphoma post cord-blood HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01362452	MD Anderson Cancer Center		
CD19	B cell malignancies post allo-HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT01497184	MD Anderson Cancer Center	donor-derived	
CD19	B cell malignancies post auto-HSCT	transposon	CD28-CD3 ζ	I; NCT00968760	MD Anderson Cancer Center	low and high-dose cohorts with and without IL-2	
CD19	Pediatric leukemia and lymphoma	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01593696	National Cancer Institute		
CD19	CLL, Small lymphocytic lymphoma, MCL, Follicular lymphoma, Large cell lymphoma	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I/II; NCT00924326	National Cancer Institute	IL-2	
CD19	B cell malignancies relapsed post-allo-HSCT	retrovirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01087294	National Cancer Institute	T cells from donor	Kochenderfer 2013
CD19	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion (day 2 or 3)	lentivirus	CD3 ζ	I/II; NCT01318317	City of Hope	T _{CM} -enriched CD8+ T cells	
CD19/EGFRt	Auto-HSCT for NHL followed by T cell infusion (day 2 or 3)	lentivirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01815749	City of Hope	T _{CM} -enriched T cells; (cetuximab as possible suicide system)	
CD19/EGFRt	Pediatric ALL	lentivirus	CD28-CD3 ζ	I; NCT01683279	Seattle Children's Hospital		

March 26, 2014
 For personal use only

CD19	CD30	NHL; HL	Derived, CMV- or specific CD62L+	
CD19	CD30	NHL; HL	CAR-transduced specific CTLs from 2nd cohort addition with irradiated CL	
CD19	CD30	Mycosis fungoides / CTCL		
CD3	Ig Kappa Light Chain	Lymphoma; Myeloma; Leukemia	0 CAR-transduced specific CTLs	Kofler 2011
CD3				
Ig K Chain	CD20	CD20+ leukemia and lymphoma		
CD2	CD33	Relapsed/refractory CD33+ AML		Ritchie 2013
CD3	CD138	Relapsed and/or chemotherapy resistant multiple myeloma		
CD1	Lewis-Y	AML, MDS, Multiple Myeloma		
Lewis				

For personal use only

biology.org at MEM UNIV OF N

Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) /
University of Pennsylvania
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
Baylor College of Medicine
MDAnderson Cancer Center
National Cancer Institute
University College, London
University of Cologne
Chinese PLA General Hospital
Peter Mac Cullum Cancer Center, Australia

CD19

CD19

CD19

CD19

CD19

CD19

CD19

CD19

CD19/EG

CD19

CD19/EG

CD19

CD19

CD30

CD30

CD30

Ig Kappa
Chain

CD20

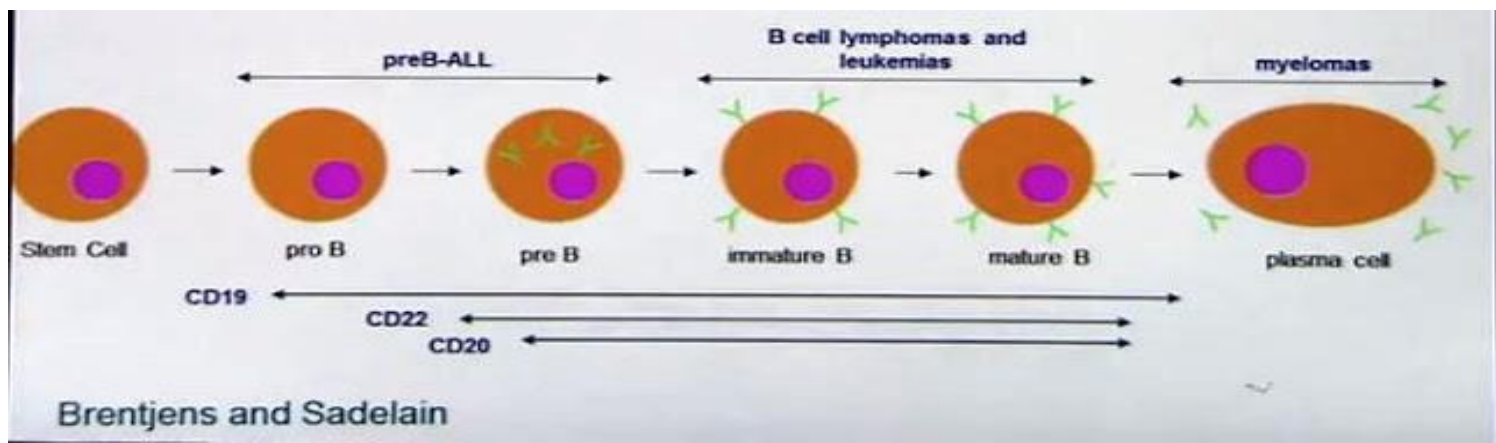
CD33

CD138

Lewis-Y

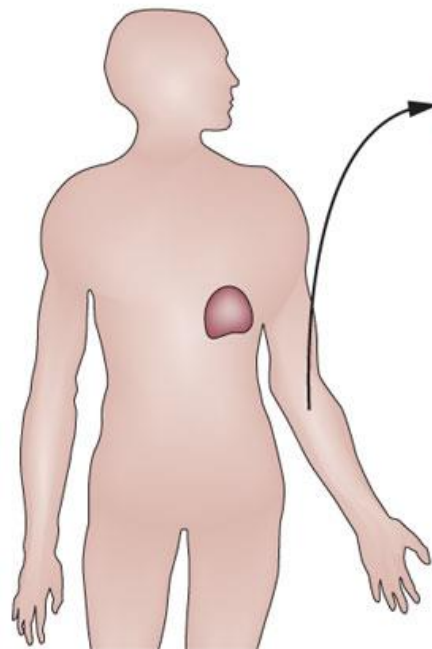
CART19

- Linfocitos T genéticamente modificados que expresan un CAR contra los CD19.
- CD19 se expresa en los linfocitos B, linfomas y leucemias línea B (diferentes estadios madurativos)



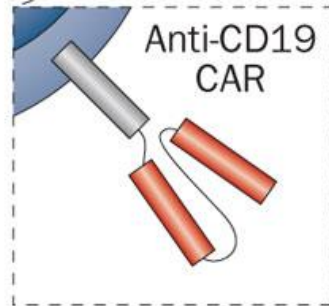
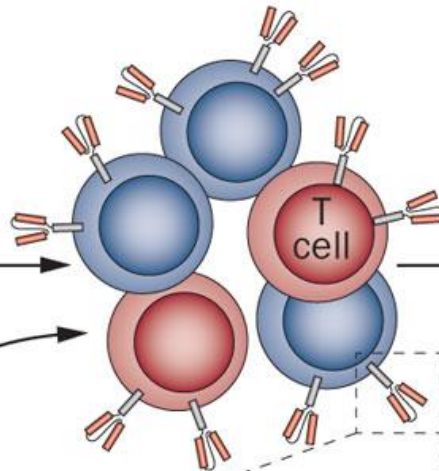
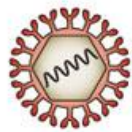
Obtención

Patient with
relapsed/refractory
B cell malignancy



Leukopheresis

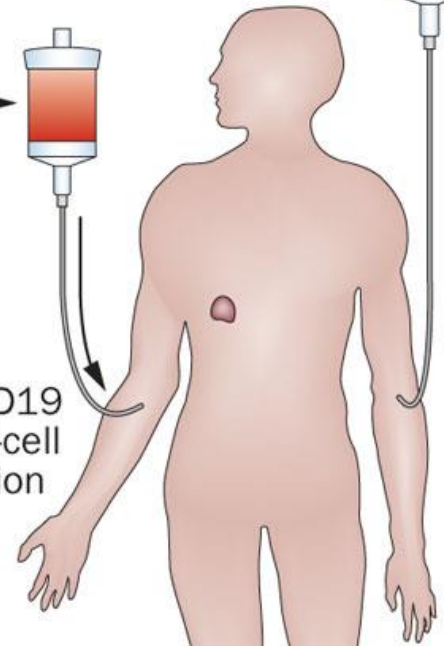
Retroviral
transduction with
anti-CD19 CAR



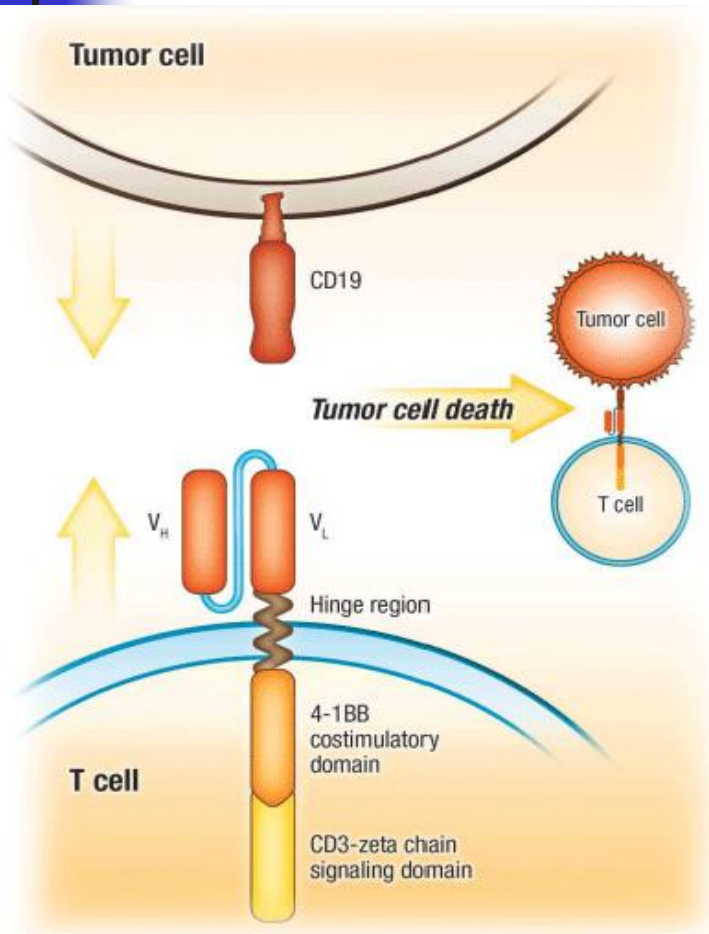
Preconditioning
chemotherapy



Anti-CD19
CAR T-cell
infusion

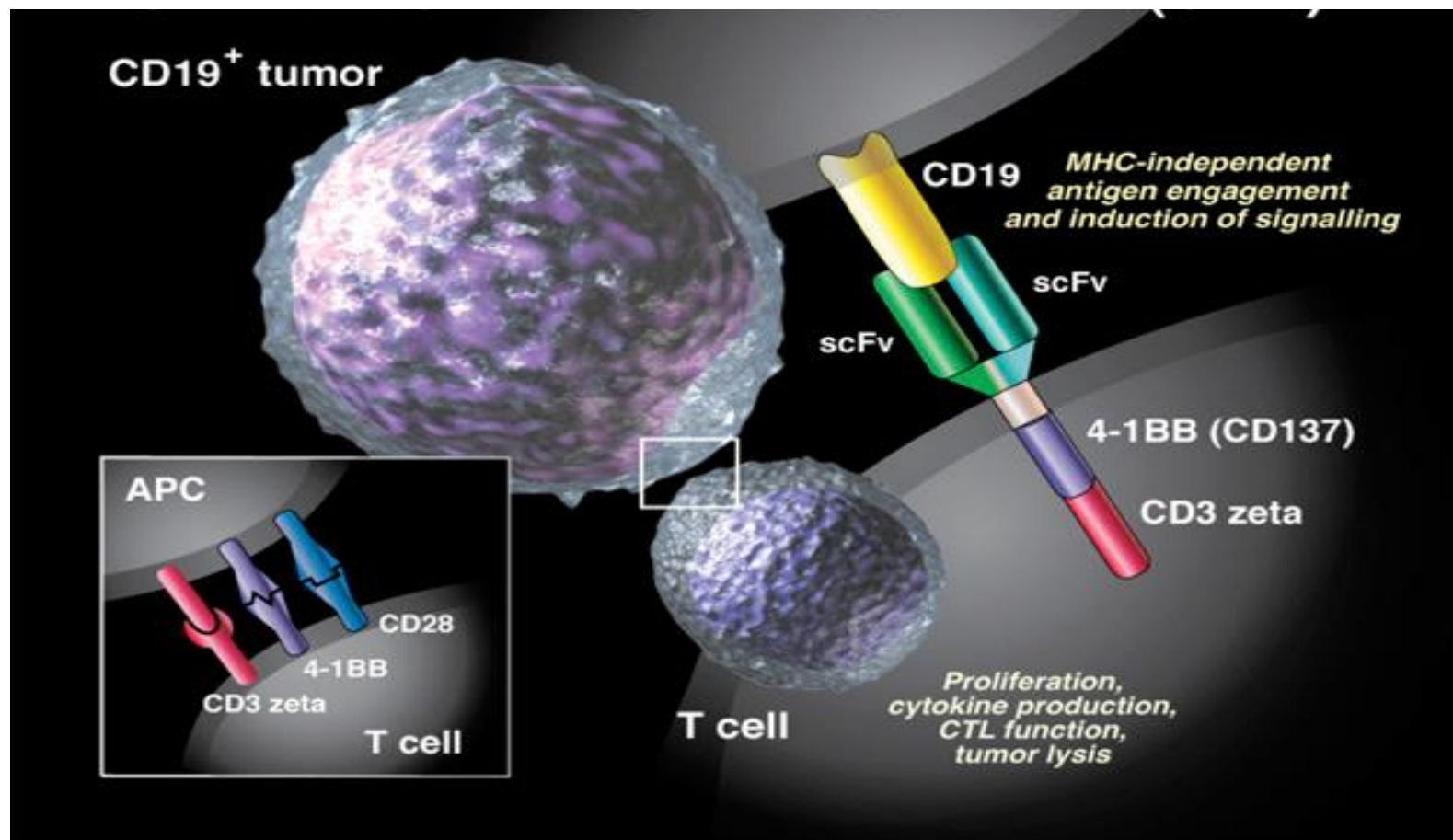


Estructura



- Dominio extracelular:
 - cadena ligera de las Ig frente a CD19 al que se une.
- Dominio intracelular:
 - dominio de activación CD3 ζ
 - Molécula co-estimuladora (4BB y/o CD28) que activa al linfocito T.

Mecanismo de acción



Mantenimiento de la citotoxicidad antitumoral

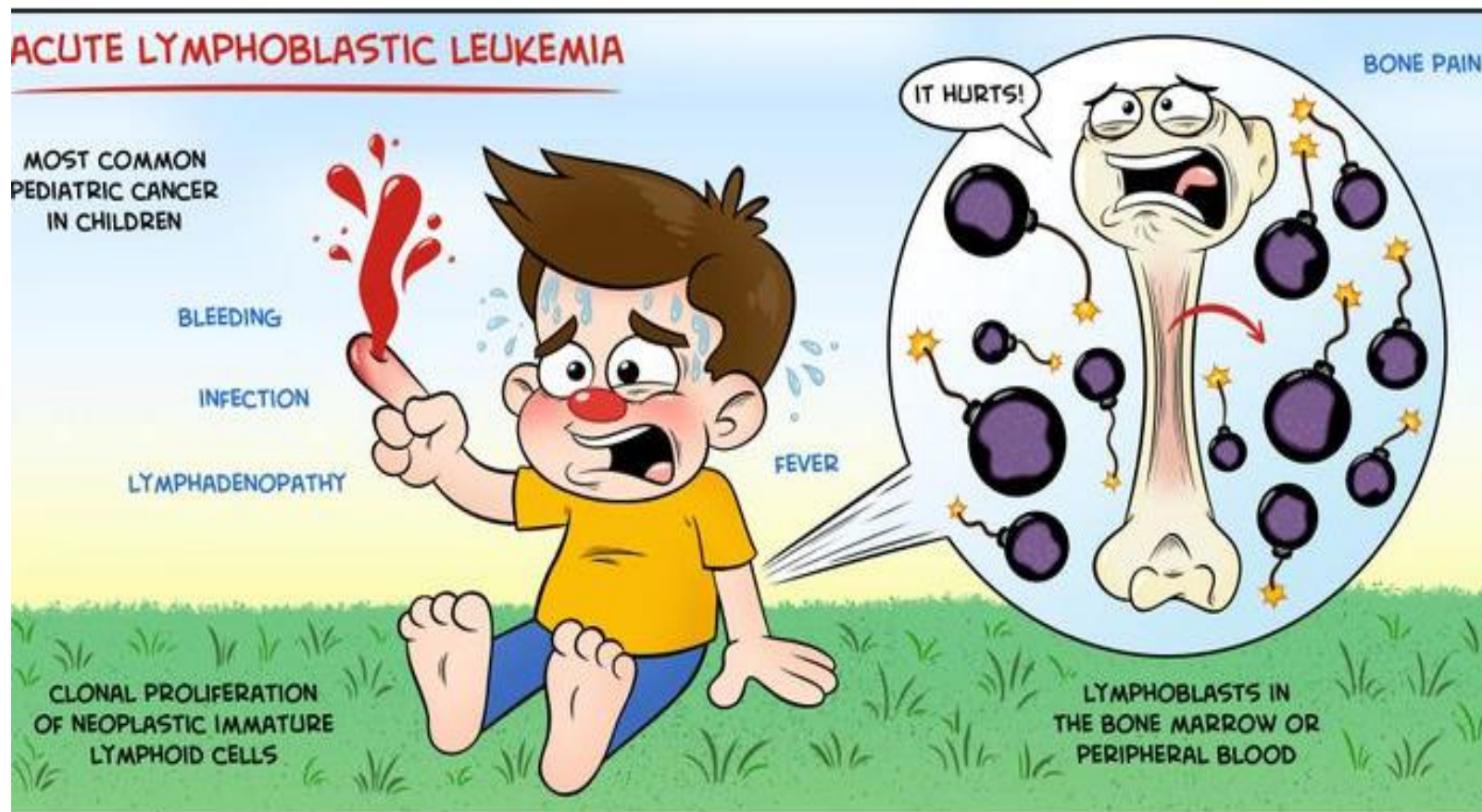
- Expansión y persistencia una vez infundidos (señales coestimuladoras)
- Sobrevivir al microambiente inmunosupresor
 - Reducir la inmunogenicidad (dominio de unión al antígeno humanizado)
 - Depleción de linfocitos pre infusión
- Superar los mecanismos de escape del tumor (papel potencial PD-1 /PD-L1)



.... la durabilidad puede ser una espada de doble filo

- Riesgo de toxicidad permanente sobre tejido sano (p.ej: persistencia de aplasias B con los CART19)
- Futura inclusión de genes suicidas como iCASP9 permitirían abortar toxicidades sobre tejido sano una vez erradicado el tumor.
- La duración de los CAR-T no está bien establecida.

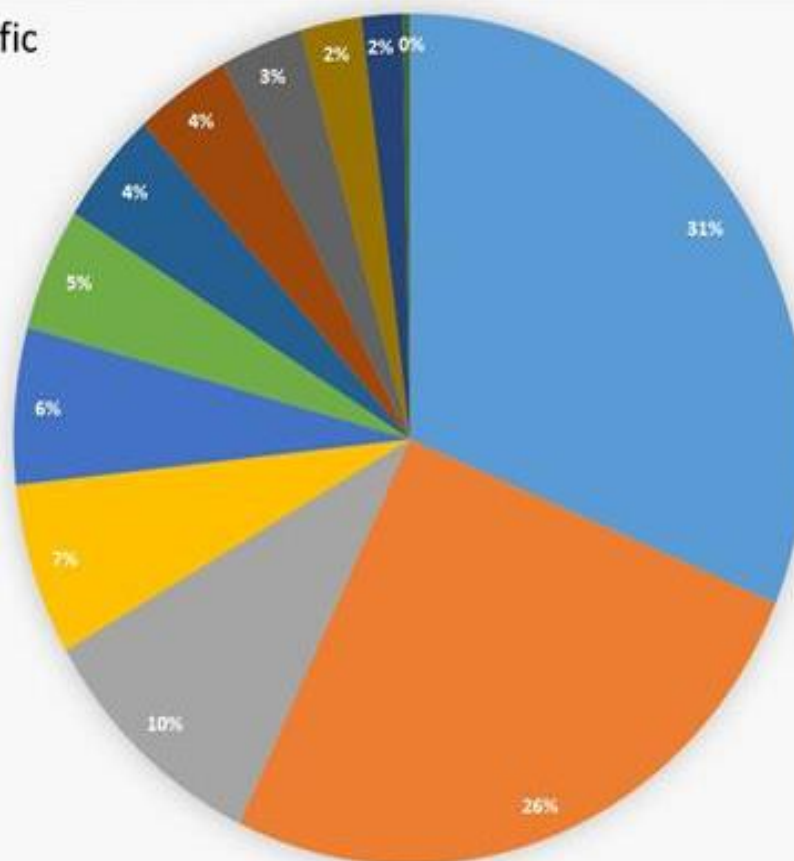
Leucemia linfoblástica aguda



Distribución neoplasias en pediatría

Age-Adjusted and Age-Specific
Cancer Incidence Rates for
Patients Aged 0–14 Years
(SEER 2009–2012)

- Leukemia
- CNS
- Lymphoma
- Soft tissue
- Neuroblastoma
- Renal
- Bone
- Epithelial
- Germ cell
- Retinoblastoma
- Liver
- Other



Supervivencia global

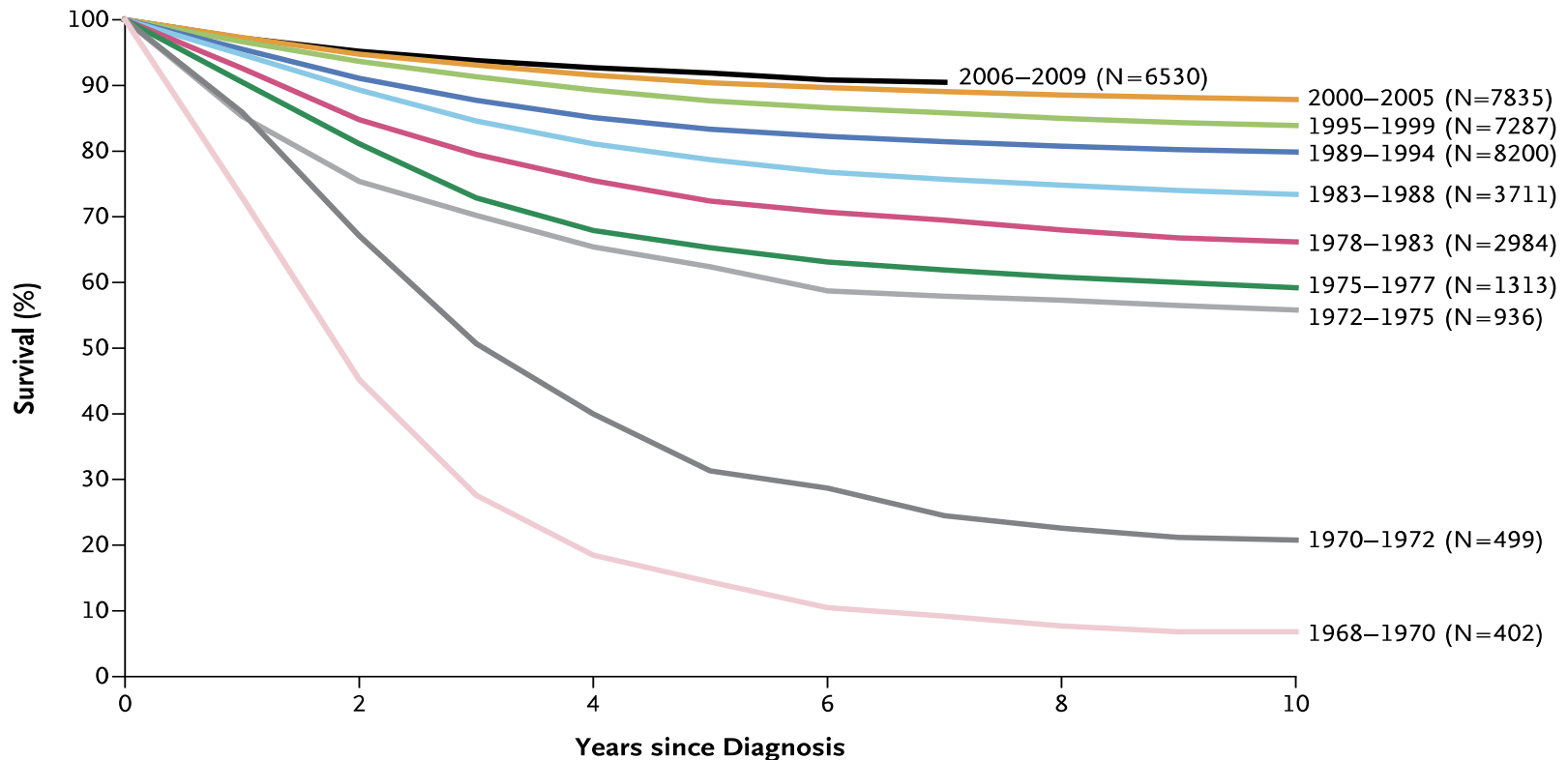


Figure 1. Overall Survival among Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Who Were Enrolled in Children’s Cancer Group and Children’s Oncology Group Clinical Trials, 1968–2009.

Supervivencia libre de evento

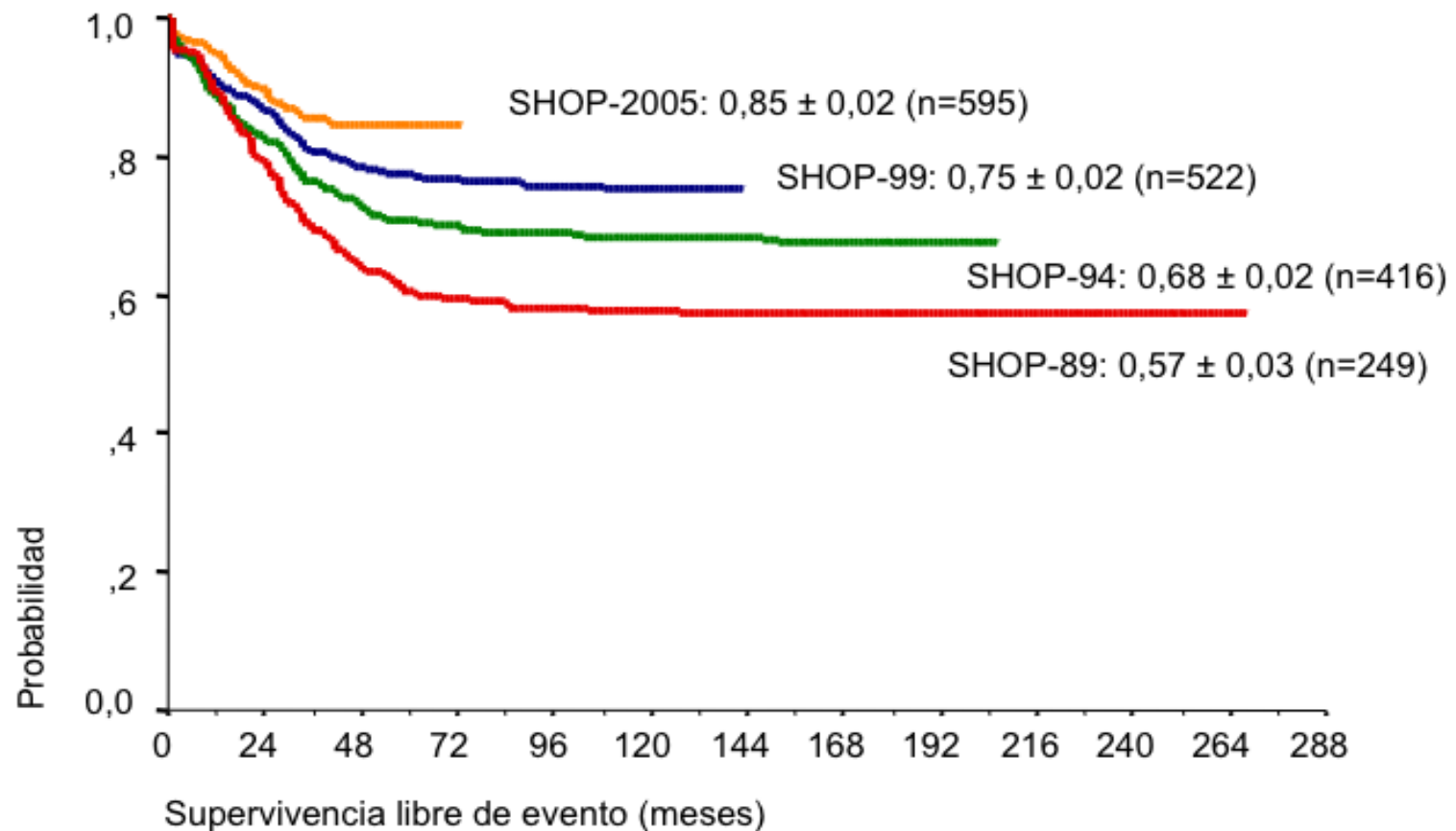
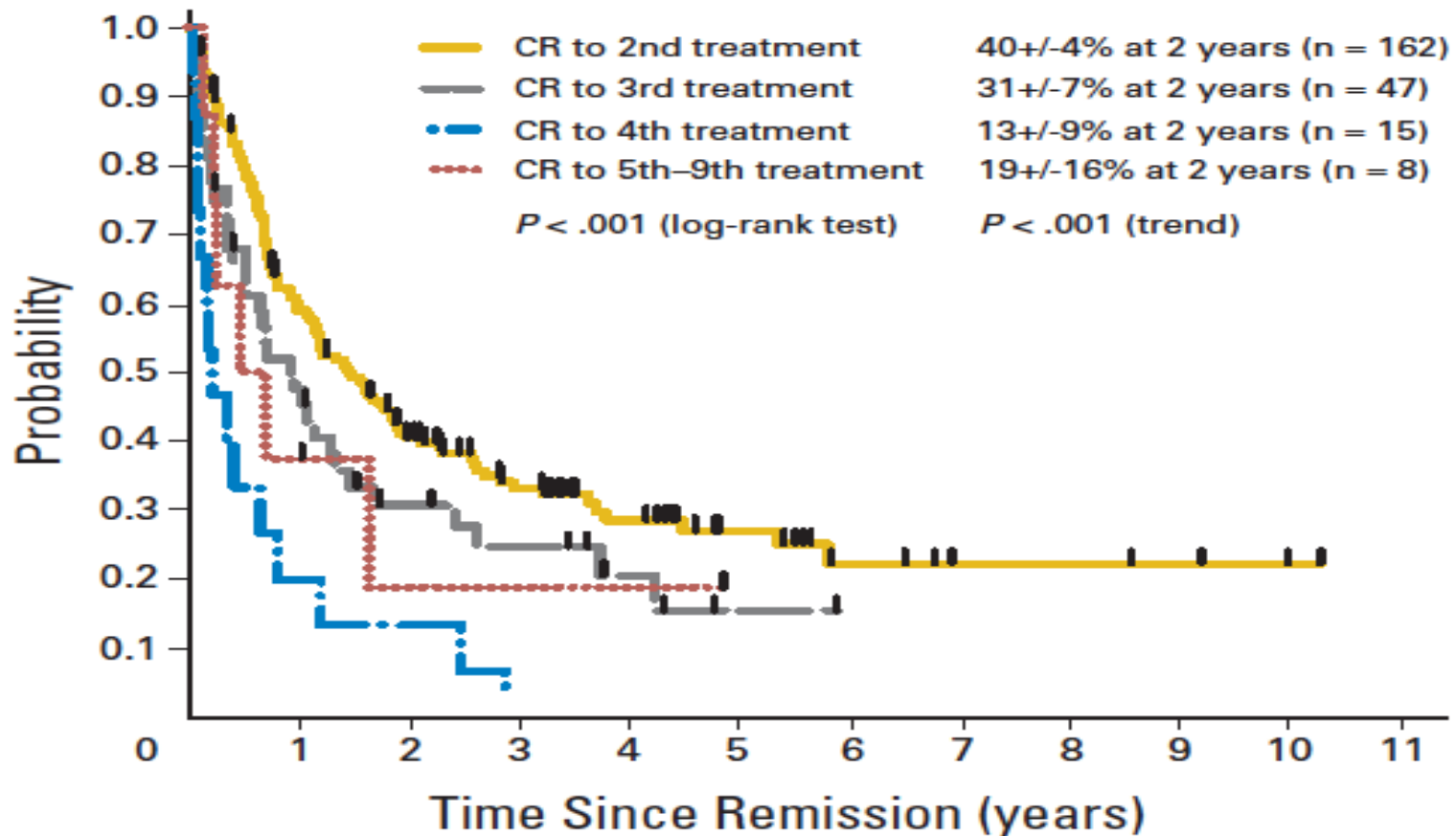


Figura 1.1. SLE en los protocolos sucesivos LAL/SHOP

Leucemia linfoblástica aguda

SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTO



Supervivencia global

- LLA pediátrica *de novo*:
 - Supervivencia global (SG) 5 años: 85-90%
- LLA pediátrica 1a recaída o refractaria:
 - SG 5 años: 40%
- LLA pediátrica ≥ 2 a recaída o recaída refractaria:
 - SG 5 años: < 10-20 %

EC fase 1/2a, de CTL019

Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)



Fase 1/2a, brazo único, para determinar la eficacia y seguridad de CTL019 en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con LLA B precursora recaída o refractaria.



Objetivos

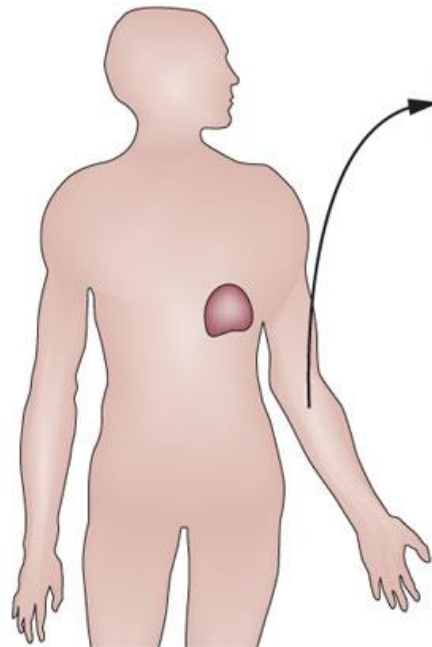
- Eficacia y seguridad de CTL019 en pacientes con LLA refractaria/recaída
- CART anti-CD19, dominios CD3z y 4-1BB
- Previa depleción de linfocitos
- Supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

Características de los pacientes

- N=59 , 20 meses – 24 años con CD19+ ALL.
 - 44 con enfermedad detectable
 - 15 EMR
- 39 en recaída post TPH alogénico
- 15 con enfermedad en SNC el año previo al tratamiento.

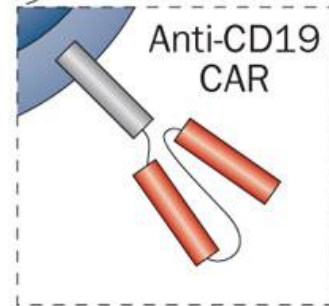
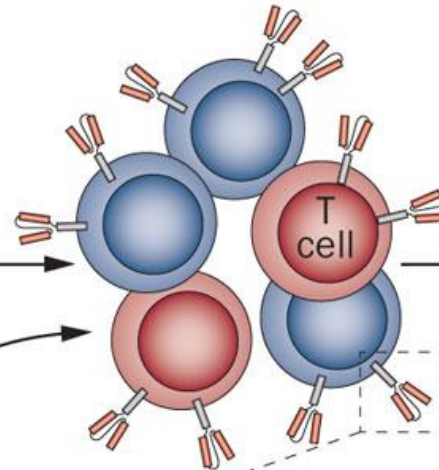
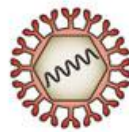
Procedimiento

Patient with
relapsed/refractory
B cell malignancy



Leukopheresis

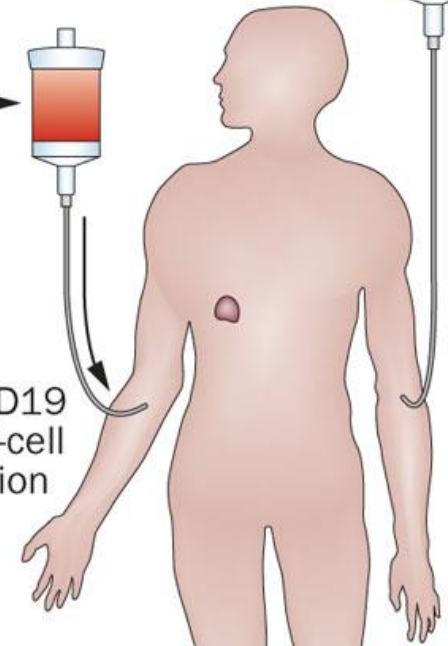
Retroviral
transduction with
anti-CD19 CAR



Preconditioning
chemotherapy



Anti-CD19
CAR T-cell
infusion





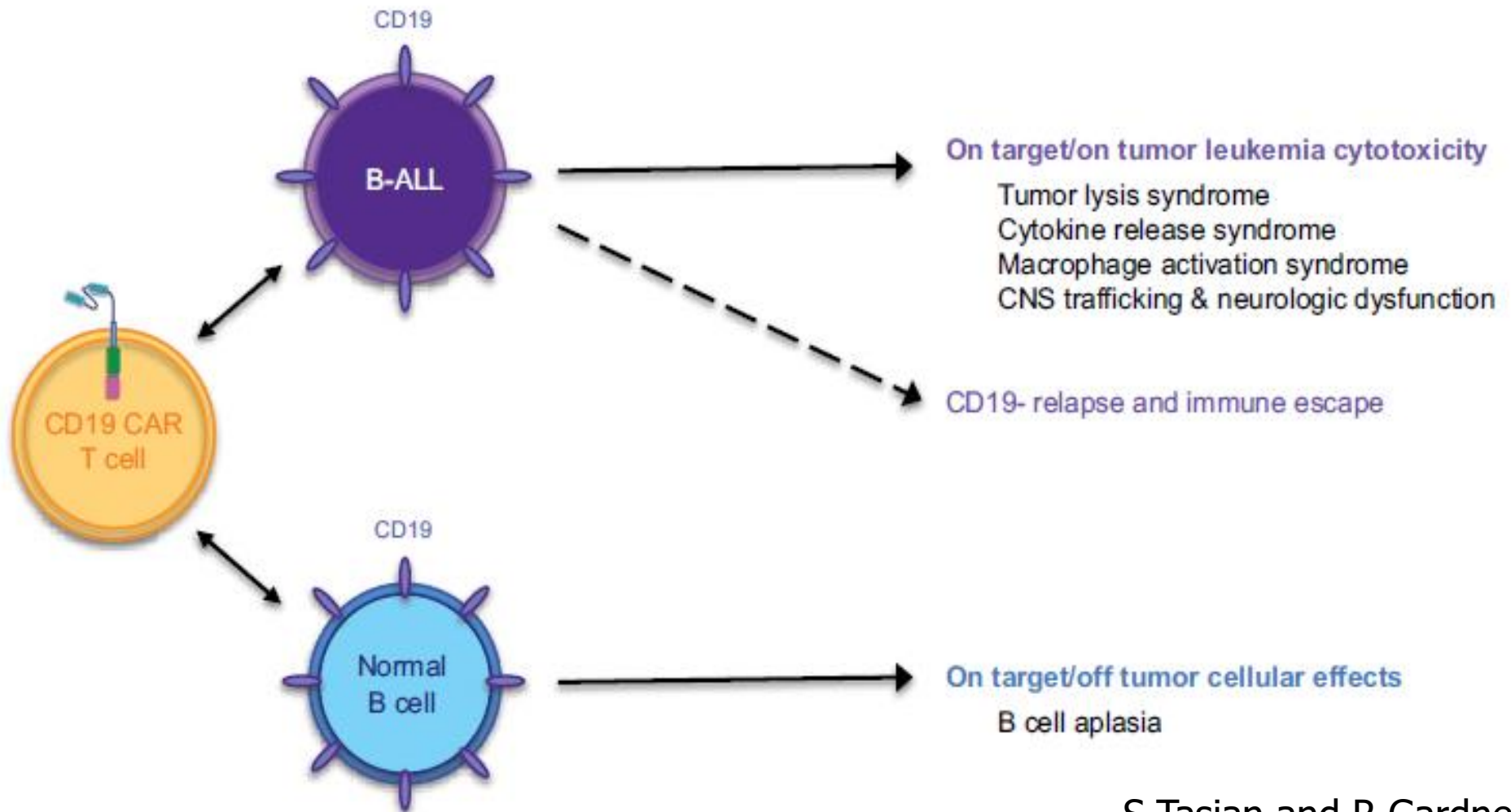
Procedimiento

- Aféresis:
 - Enfermedad estable
 - > 500 linfocitos y/o > 200 CD3+
- Linfodepleción previa a la infusión CART19:
 - Fludarabina y ciclofosfamida, semana anterior a la infusión.
- Infusión CART19
 - Premedicación (paracetamol & anti-H1)

Seguimiento

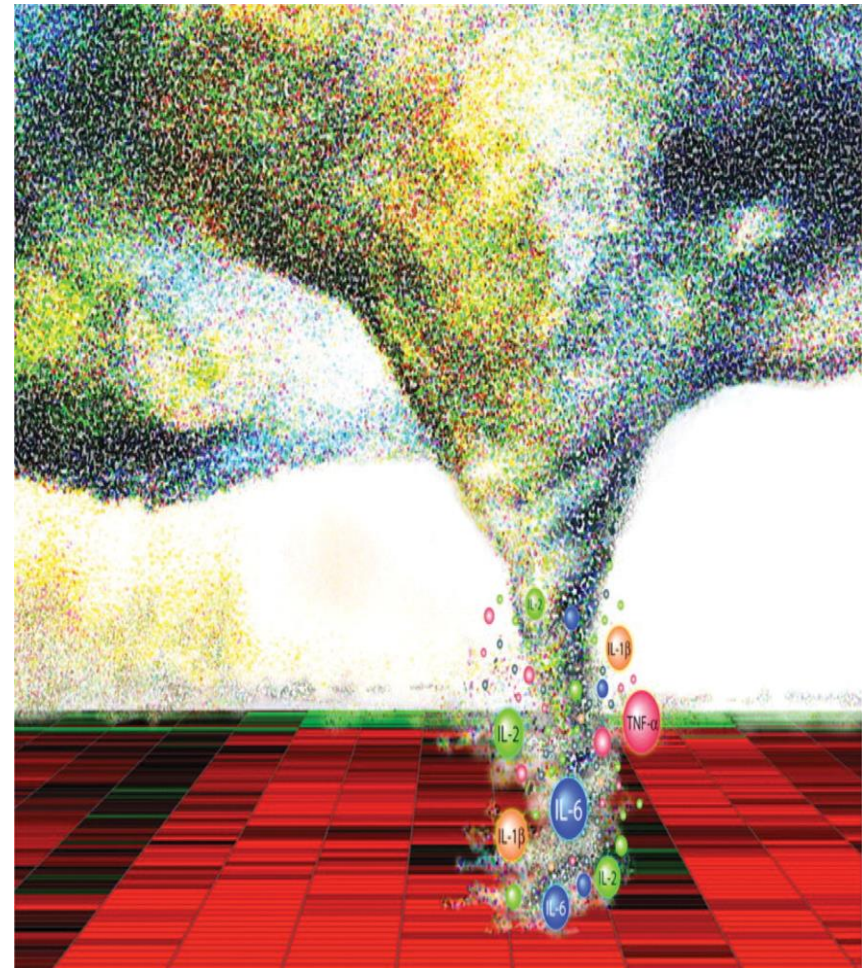
- Analítica (HC, lisis, FR, FH, ferritina y PCR)
- Seguimiento detección CART19
 - Pico CART19 entre días +7 y +10
 - Fallo implante si no se detectan día +14
- AMO día +28, cada 3 meses después
- Poblaciones linfoides a partir del 2º mes
- IGIV profilácticas cada 4 semanas (0,4 g/kg)

Efectos adversos



Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

- Respuesta inflamatoria sistémica causada por unos elevados niveles de citoquinas.
- Relacionada con la activación y proliferación de los linfocitos T.



Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

- Efecto adverso más común.
- Forma leve y autolimitada con fiebre y mialgias
- Forma grave con fuga capilar, hipotensión, insuficiencia respiratoria y renal, citopenias y coagulopatía.
- Algunos aspectos se parecen al del síndrome de activación macrofágica

HLH/MAS

Supplemental Table 3. HLH Diagnostic Criteria (adapted from Henter, et. al. *Pediatr. Blood Cancer*, 2007) (21)

1. Fever
2. Splenomegaly
3. Cytopenias (affecting ≥ 2 of 3 cell lineages in the peripheral blood)
 - A. hemoglobin $< 9\text{gm/dl}$; B. platelets $< 100\text{K/ul}$; C. absolute neutrophil count $< 1000/\text{ul}$
4. Fibrinogen $< 150\text{mg/dl}$ (or 3 SD below the mean) and/or fasting triglycerides $\geq 2\text{ mmol/L}$ (or 3 SD above mean)
5. Low or absent NK-cell activity
6. Ferritin $> 500\text{mg/dl}$
7. Soluble CD25 (sIL2R α) $> 2400\text{ U/ml}$
8. Hemophagocytosis in bone marrow, spleen or lymph node

Diagnosis: 5 of 8 criteria above OR molecular diagnosis based on pathogenic mutation in HLH-causative gene

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

- Acontece a las 24 horas de la infusión en los casos más graves y a los pocos días en los leves.
- PCR y ferritina suben pero no son predictivas (elevaciones importantes sin que sea CRS grave): guiarse por la clínica.
- La carga tumoral se correlaciona con la severidad, a mayor más severidad.



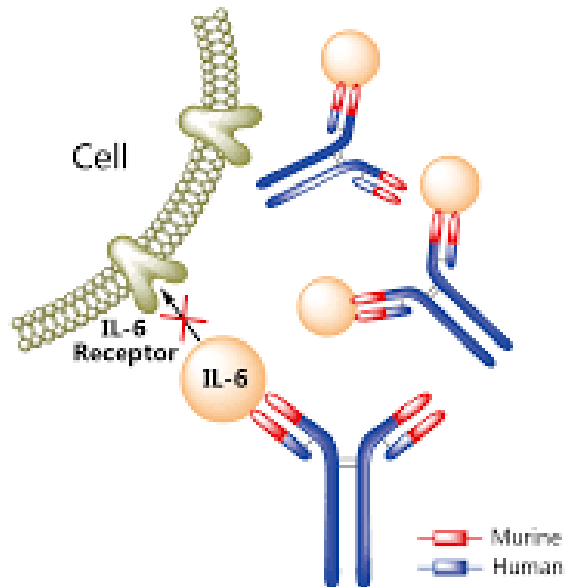
Tratamiento SLC

- Sueroterapia, vasopresores, soporte respiratorio.
- No dar G-CSF inicialmente.
- Soporte transfusional y coagulopatía
- Tocilizumab en casos graves si precisan 2 vasopresores y/o soporte ventilatorio
- Corticoides sólo en casos refractarios a otras medidas.

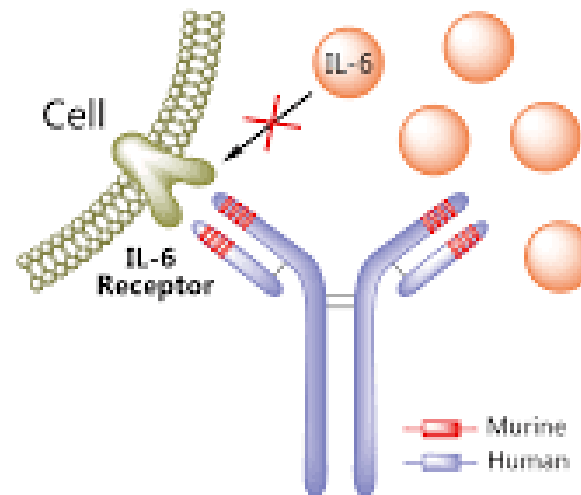
Anti-IL6

- Tocilizumab (anti IL-6 R) o siltuximab (anti IL-6s), no disminuyen la eficacia del CART.

SILTUXIMAB



TOCILIZUMAB



CTL019 CRS Management Algorithm (1 of 3)

Pretreatment

- Acetaminophen and diphenhydramine/H1 anti-histamine
- Prophylaxis for complications of tumor lysis syndrome (TLS) as appropriate

CTL019 Infusion

Management

- Observation, surveillance cultures
- Antibiotics per local guidelines (febrile neutropenia)
- Symptomatic support

Observe and manage potential prodromal syndrome (hours to days)

- Low grade fevers, fatigue, anorexia

Symptom progression

- High fevers, hypoxia
- Mild hypotension

1st Line Management

- Oxygen, fluids, low dose vasopressor support, antipyretics
- Monitor/manage complications of TLS

CTL019 CRS Management Algorithm (2 of 3)



Further symptom progression

- Worsening respiratory distress, including pulmonary infiltrates increasing oxygen requirement including high-flow oxygen and/or need for mechanical ventilation
OR
- Hemodynamic instability despite intravenous fluids and moderate to “**high dose**”* vasopressor support
OR
- Rapid clinical deterioration

2nd Line Management

- **Tocilizumab**
 - Patients <30kg: 12 mg/kg i.v; patients >30kg: 8 mg/kg i.v.
- **Hemodynamic and respiratory support**



Lack of clinical improvement while awaiting tocilizumab response

3rd line Management

- **Consider other diagnosis causing clinical deterioration (i.e. sepsis, adrenal insufficiency)**
- **If no improvement with 1st dose of tocilizumab within 12 to 18 hr, consider steroids (plan rapid taper) starting dose 2 mg/kg methylprednisolone, then 2 mg/kg/d**
- **If no response steroids within 24 hr, consider 2nd dose of tocilizumab (tocilizumab dose as above)**
- **Hemodynamic and respiratory support**

CTL019 CRS Management Algorithm (3 of 3)



Lack of clinical improvement while awaiting tocilizumab response

4th line Management

- Consider other diagnosis causing clinical deterioration (i.e. sepsis, adrenal insufficiency)
- If no response to steroids and 2nd dose of tocilizumab within 24 hours, or further clinical deterioration, consider other anti-cytokine therapies (e.g siltuximab)
- Hemodynamic and respiratory support



Lack of clinical improvement while awaiting response to 4th line management

5th line Management

- Consider other diagnosis causing clinical deterioration (i.e. sepsis)
- If ongoing CRS despite prior therapy, consider anti-T cell therapies such as cyclophosphamide, anti-thymocyte globulin, or alemtuzumab
- Hemodynamic and respiratory support

* See definition of “High dose” vasopressors



Neurotoxicidad

- Durante el periodo de fiebres incluyen delirio y encefalopatía global con afasia, confusión, delirio y alucinaciones.
- Autolimitante, se resuelven a los 2-3 días sin más intervención o aparentes secuelas a largo plazo.



Aplasia de linfocitos B

- Ocurre en todos los pacientes que responden y persistía hasta un año después que los CTL019 fuesen detectados por citometría de flujo.
- Los pacientes con aplasia B reciben IGIV.
- Monitorización de linfocitos B puede servir como medida farmacodinámica de la función de los CTL019.



Resultados:

- Al mes de la infusión:
 - 55/59 (93%) en RC
 - 52 con EMR < 0.01% por citometría de flujo.
 - Detección de linfocitos CTL019 en LC
 - Todos los pacientes con RC en LCR (incluidos 4 con blastos pre infusión)



Resultados

- Promedio seguimiento 12 meses (1-43 meses)
- 34 pacientes en RC (5 con subsiguiente TPH)
 - 24 con persistencia de CTL019 y aplasia linfocitos B.
- 20 pacientes recayeron post infusión
 - 13 con enfermedad CD19-



Resultados

- Supervivencia libre de enfermedad
 - 76%, a los 6 meses
 - 55%, a los 12 meses
- Supervivencia global 79%, a los 12 meses.



Resultados

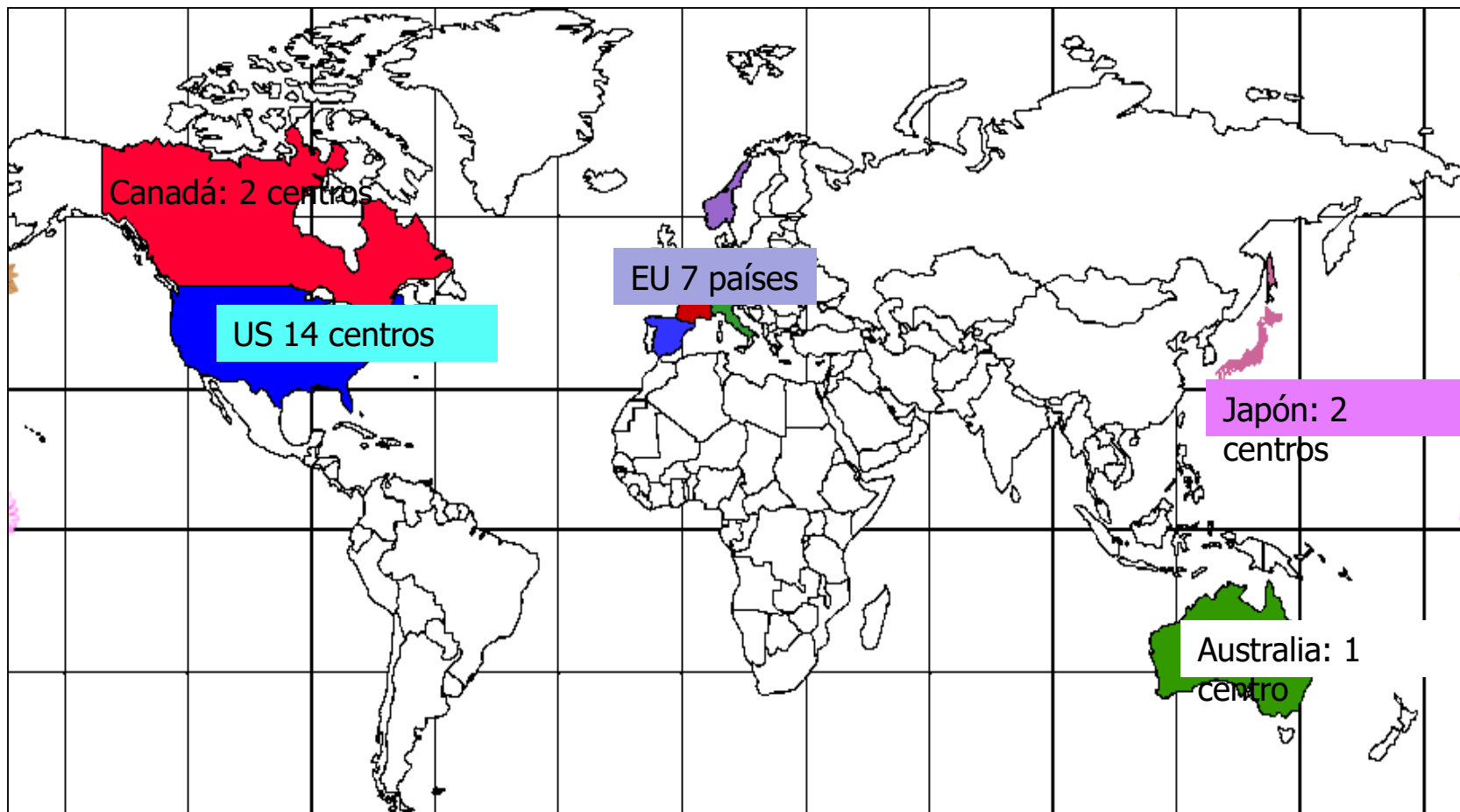
- 88% de los pacientes presentaron SLC:
 - 27% grave con necesidad de soporte respiratorio o hemodinámico
 - Asociado con alta carga tumoral
 - Revirtió con tocilizumab (anti IL-6R) en todos los casos.



CTL019 Novartis

- Estudio fase II, brazo único, multicéntrico para determinar la eficacia y seguridad de CTL019 en pacientes pediátricos con LLA B precursora recaída o refractaria.

CTL019 Novartis



CTL019 Novartis





CTL019 Novartis

- Pacientes 3 años a 21 años
- LLA B precursora
 - Refractaria
 - $\geq 2^{\text{a}}$ recaída
 - recaída post TPH alogénico
 - no candidatos a TPH alogénico



CTL019 Novartis en HSJD

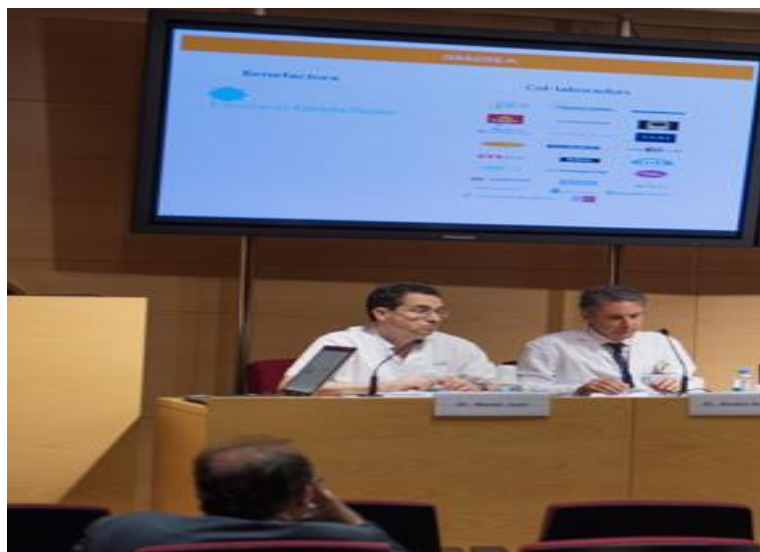
- 6 pacientes reclutados (aféresis)
- 4 pacientes han recibido CTL019 (último 20/6/2016)
- Infusiones bien toleradas.
- 2 pacientes con SLC grave que requirió ingreso en la UCI (1, corticoides y tocilizumab)
- 2 pacientes con sintomatología neurológica (confusión, alucinaciones)

Entradas con la etiqueta 'CART'

C Hospital Clínic

martes, 14 de junio de 2016

El Clínic, más cerca de implantar el CART, el tratamiento puntero contra la leucemia



El Proyecto ARI (Asistencia e Investigación Intensiva), la iniciativa para traer el tratamiento **CART** (*Chimeric Antigen Receptor-Modified T-Cells*) a nuestro país a través del Hospital Clínic de Barcelona, ya ha conseguido la mitad de su objetivo. Con los fondos recaudados (460.000€) ya se ha podido adquirir un bioreactor de última generación para desarrollar esta

Sant Joan
de Déu

HOSPITAL MATERNOINFANTIL
UNIVERSITAT DE BARCELONA





Conclusiones

- La LLA recaída es un considerable reto terapéutico especialmente cuando no se consigue una 2ª remisión o en a recaída post TPH.
- Terapias de rescate producen solo remisiones de 40% en niños con 2 o más recaídas medulares, y la supervivencia a largo plazo es baja.



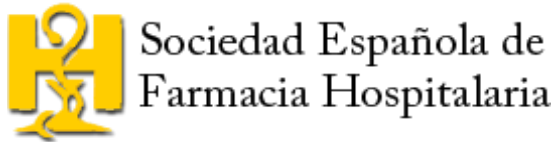
Conclusiones

- Inmunoterapia con CTL019 puede inducir remisión duraderas en pacientes con enfermedad muy avanzada y sin alternativas terapéuticas.
- Puede ayudar al control de enfermedad en SNC o con elevada carga tumoral, pudiéndose usar como tratamiento puente para TPH alogénico.



Conclusiones

- Infusión bien tolerada.
- SLC, fiebre, náuseas, anorexia, cuadro pseudogripal
- SLC, casos graves (asociado a elevada carga tumoral), con anasarca y MAS.
- SNC: obnubilación, convulsiones y delirio.



jvinent@hsjdbcn.org

