

Immunterapi mod myelomatose: CAR-T celler og vaccination

November 2017

Læge, Ph.d.-studerende Nicolai Grønne Jørgensen

Center for Cancerimmunterapi

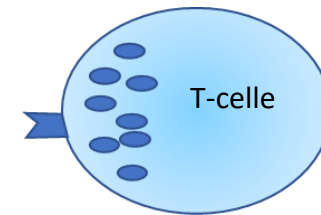
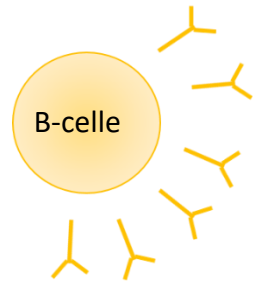
Hæmatologisk Afdeling, Herlev hospital

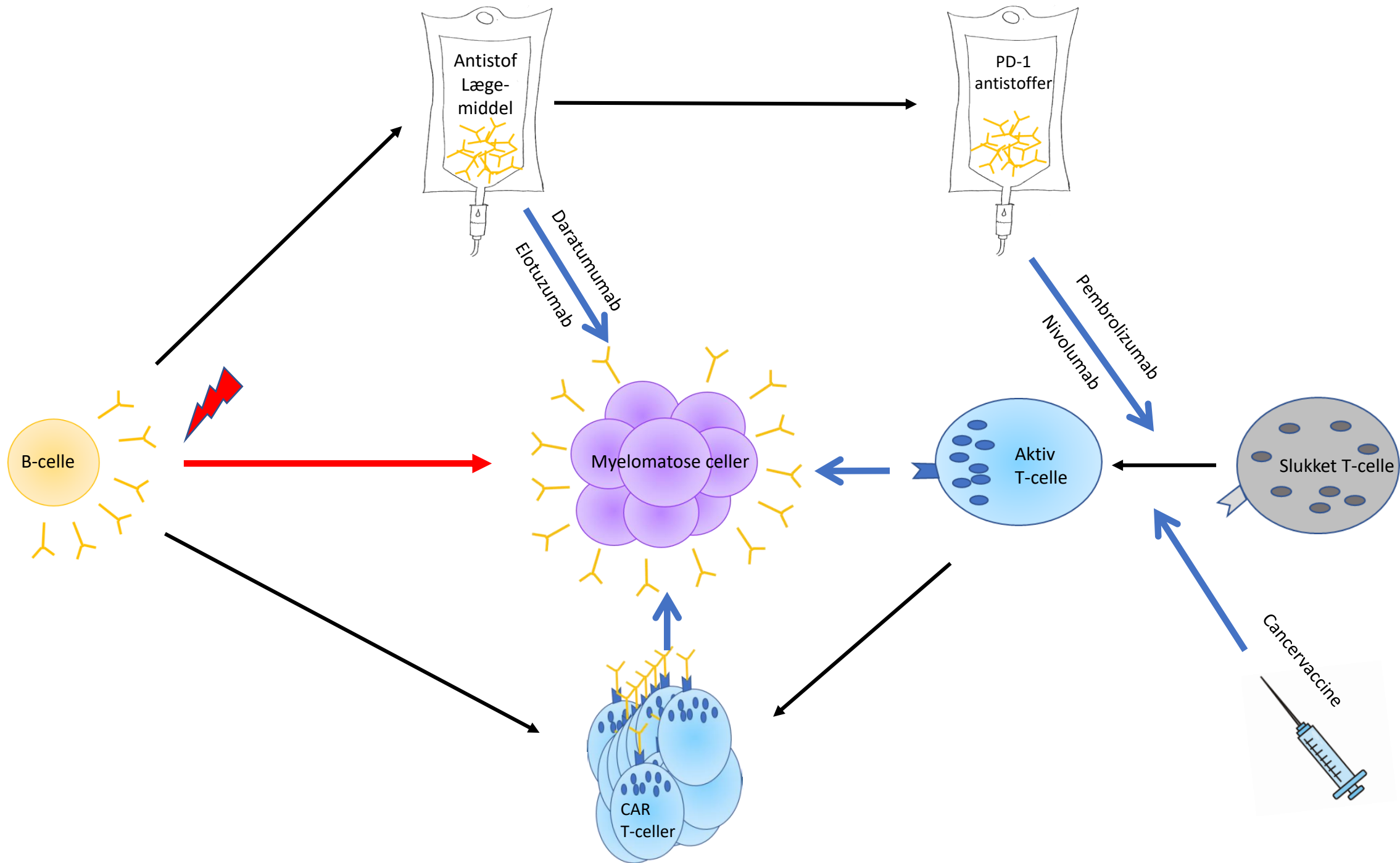


Immunterapi

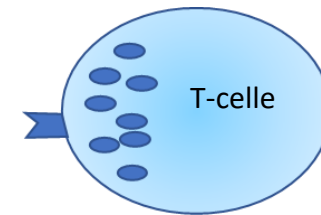
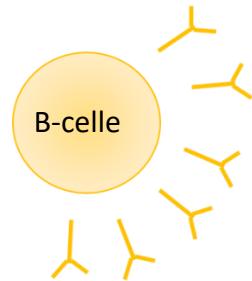
Manipulation af immunsystemet med det formål
at forebygge eller behandle en sygdom

Immunsystemet

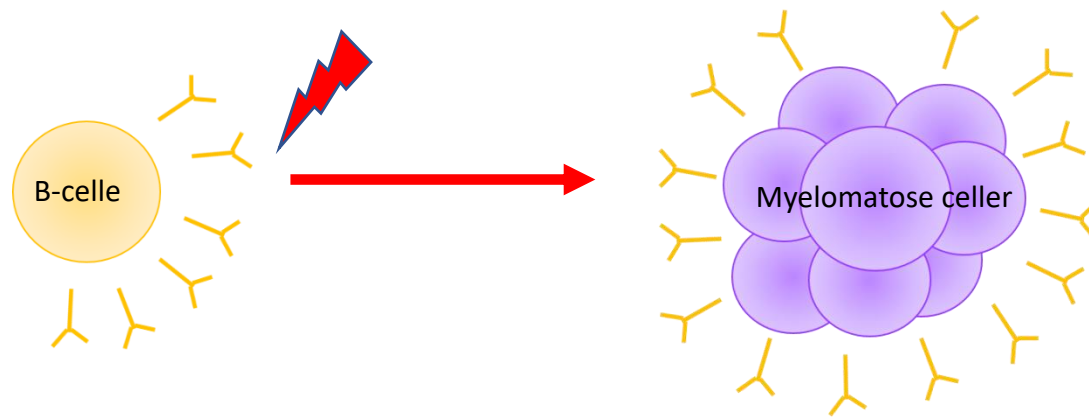




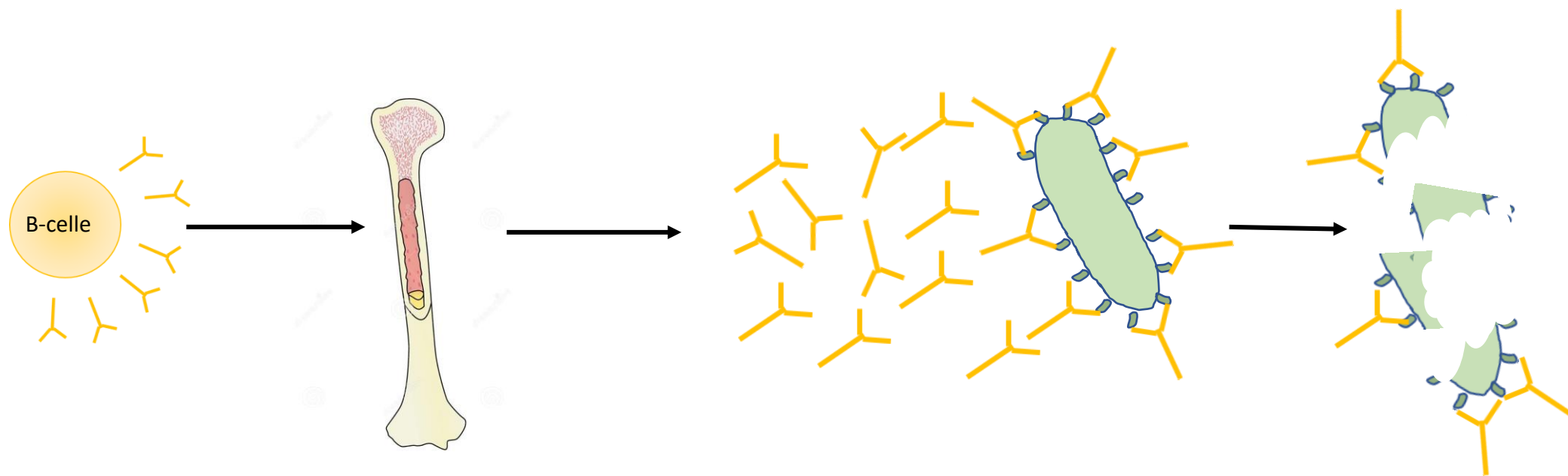
Immunsystemet – to dele



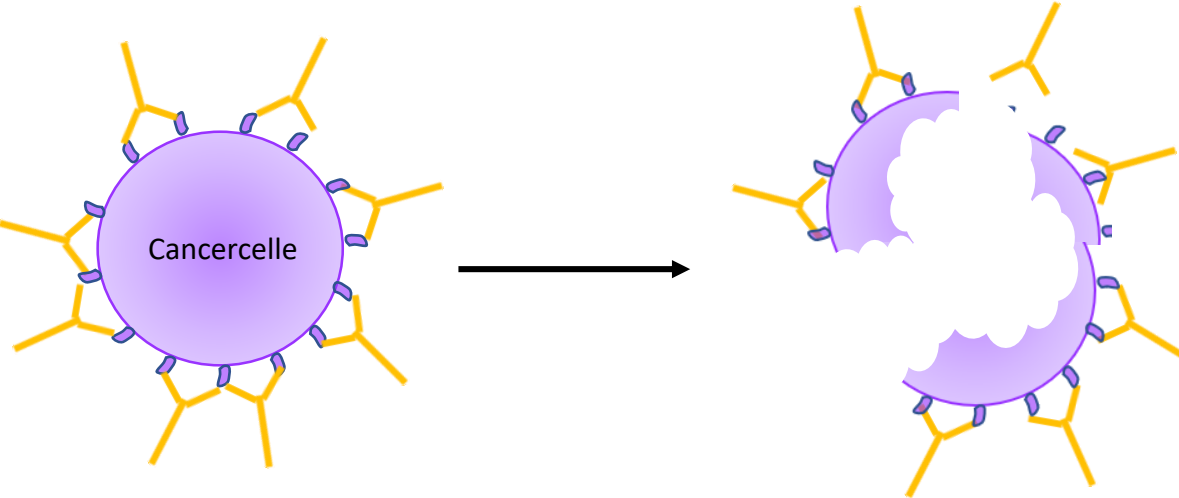
Myelomatose er syge B-celler



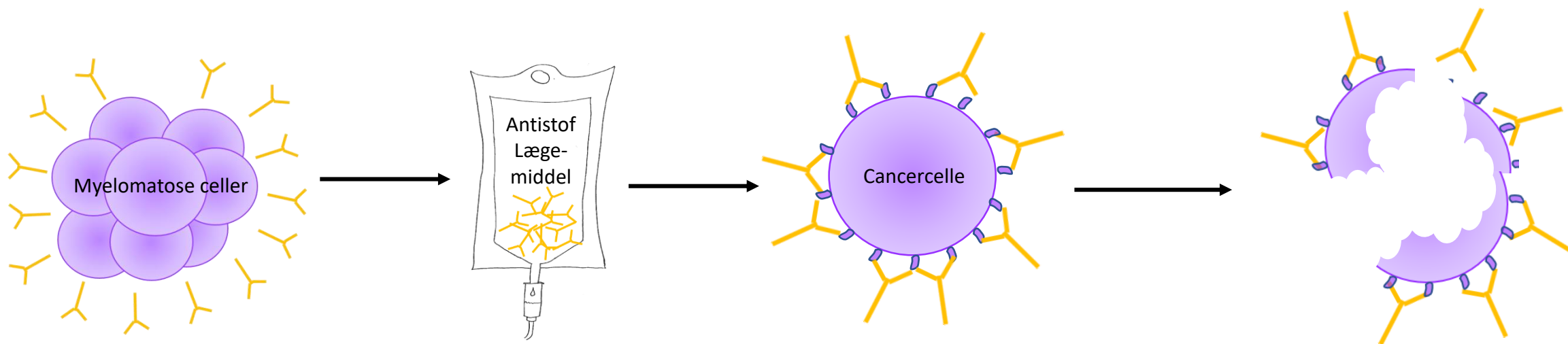
B-celler laver antistoffer



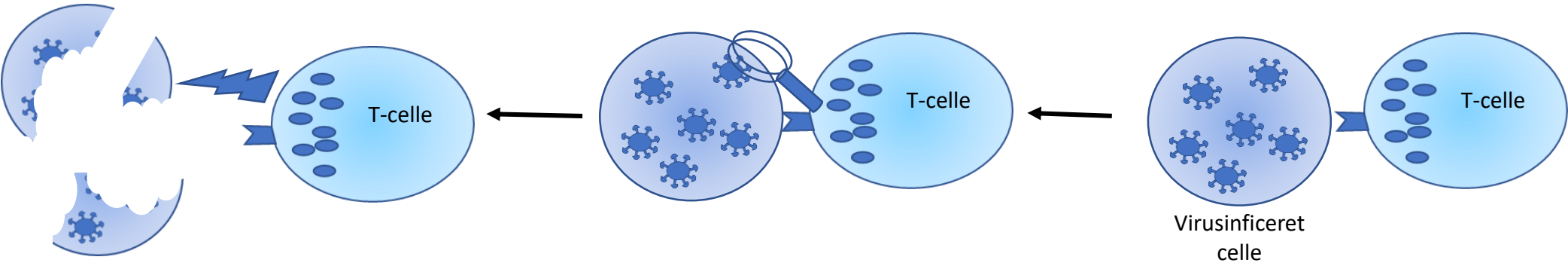
Antistoffer kan også dræbe cancerceller



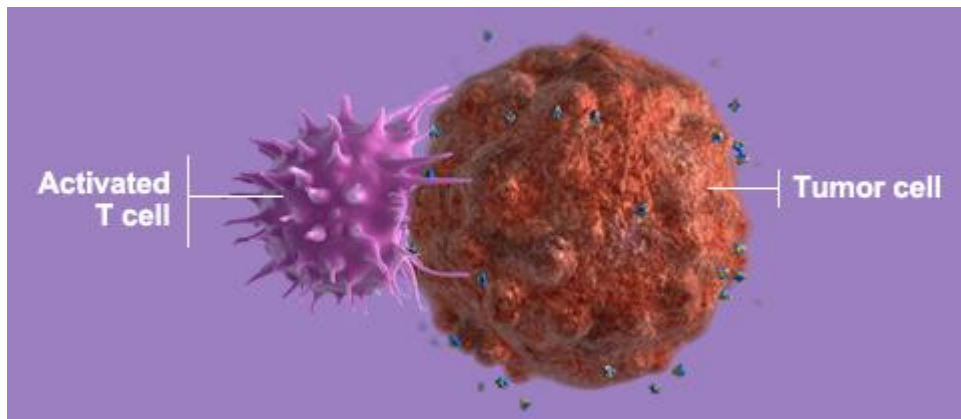
Antistoffer kan også dræbe cancerceller



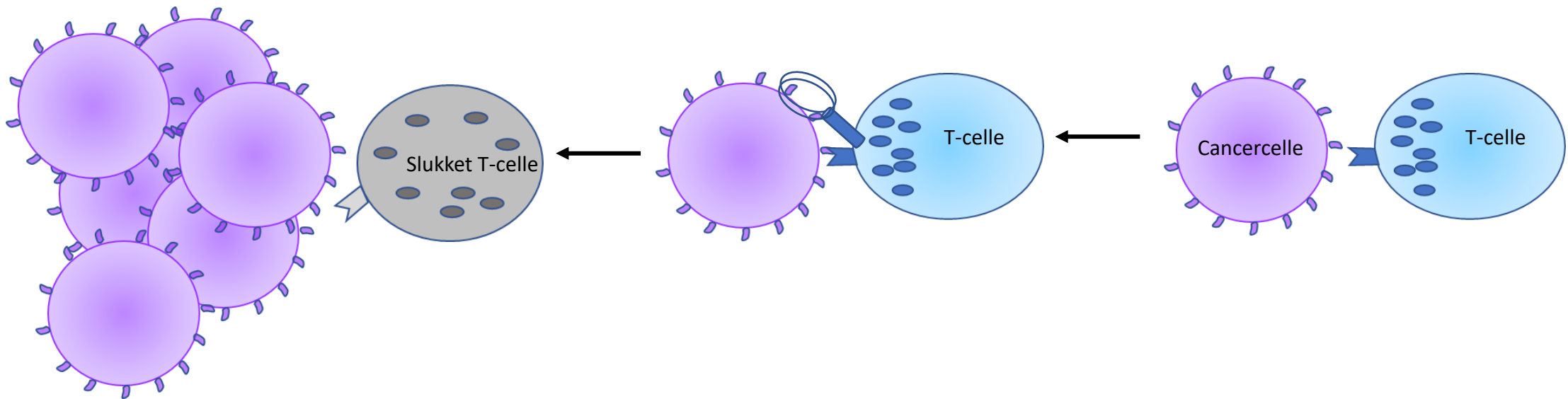
T-celler dræber virusinficerede celler



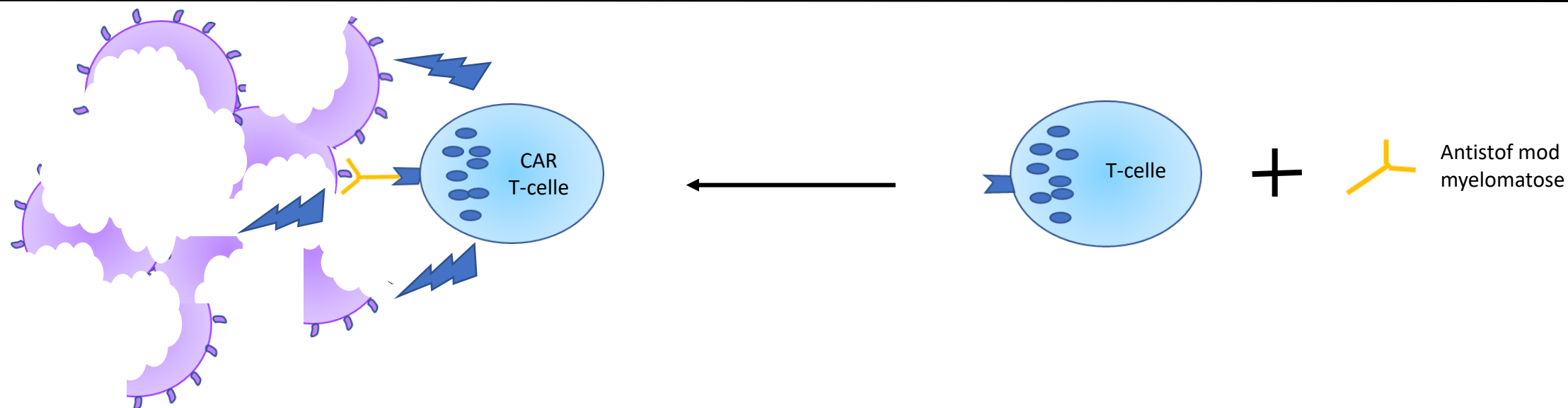
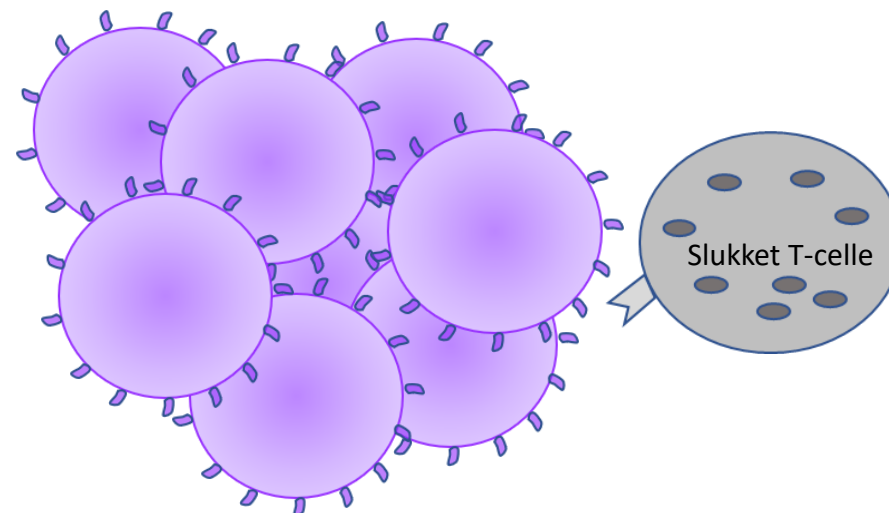
T-cellen kan også dræbe tumorceller

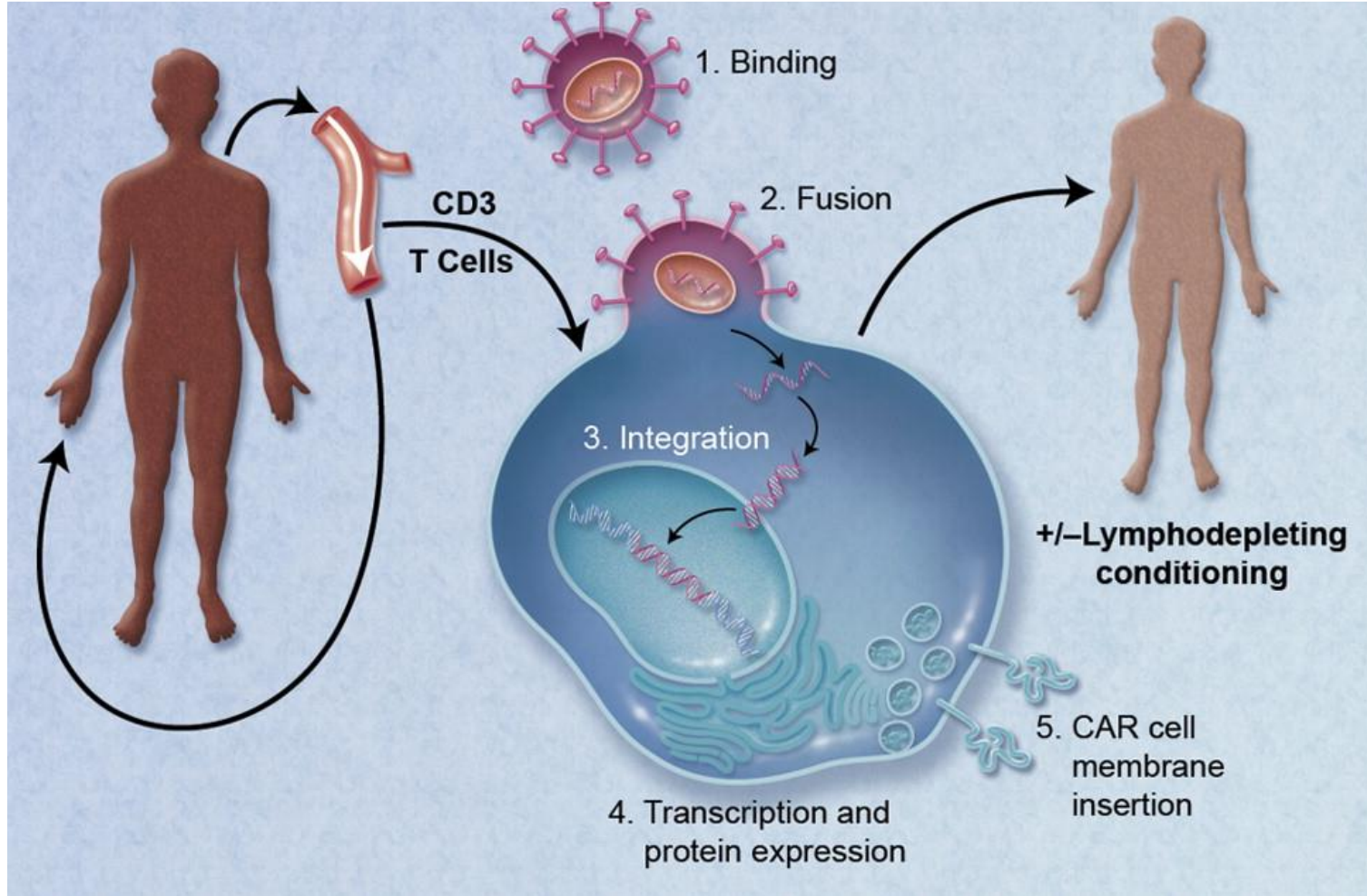


Cancer celler hæmmer ofte T-celler



CAR-T celler kombinerer T-celler og antistof





Caron A. Jacobson, and Jerome Ritz Blood 2011;118:4761-4762

CAR-T celler mod BCMA

Studie 1:

- 12 patienter, stigende doser
- 1 komplet respons, 2 VGPR

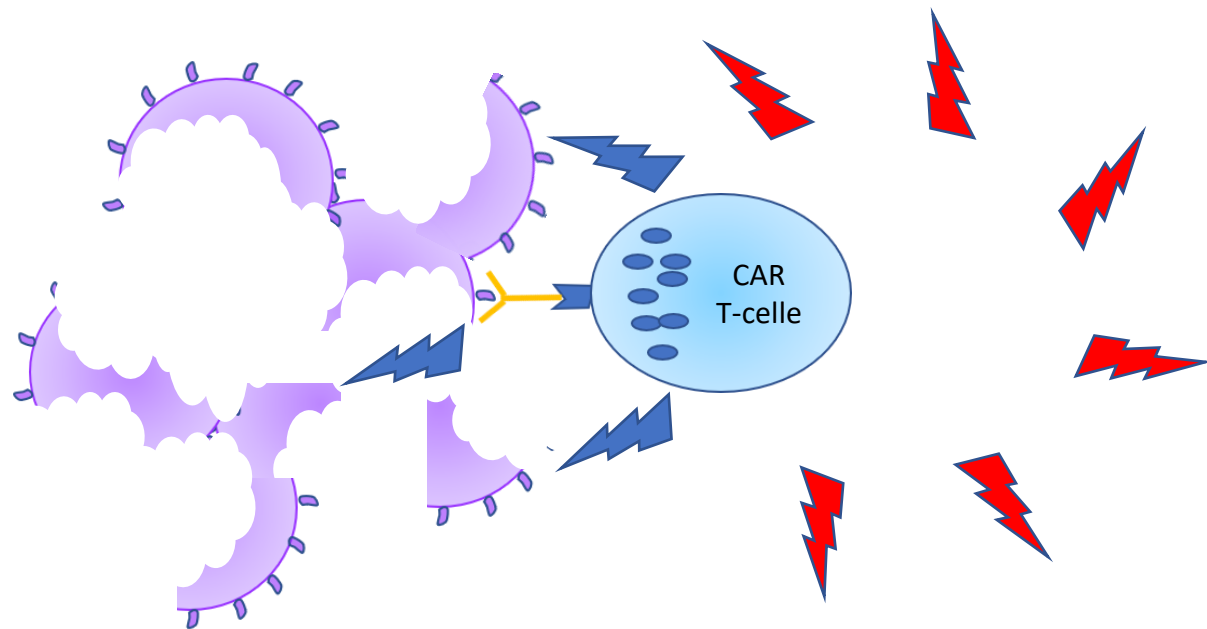
Studie 2:

- 30 patienter
- Alle havde respons, 19 stringent komplet respons
- 5 patienter i behandling over 1 år, med vedvarende stringent komplet respons

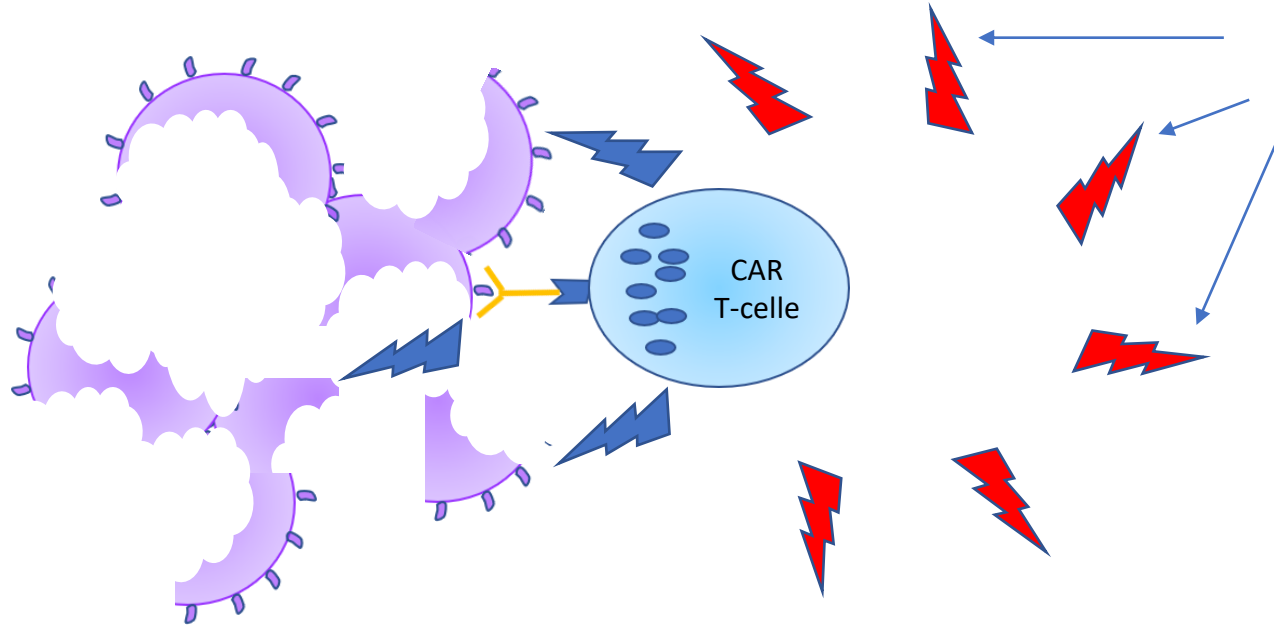
Der pågår 24 studier med CAR-T celler mod BCMA.

Derudover afprøves flere andre mål.

Bivirkninger til CAR-T



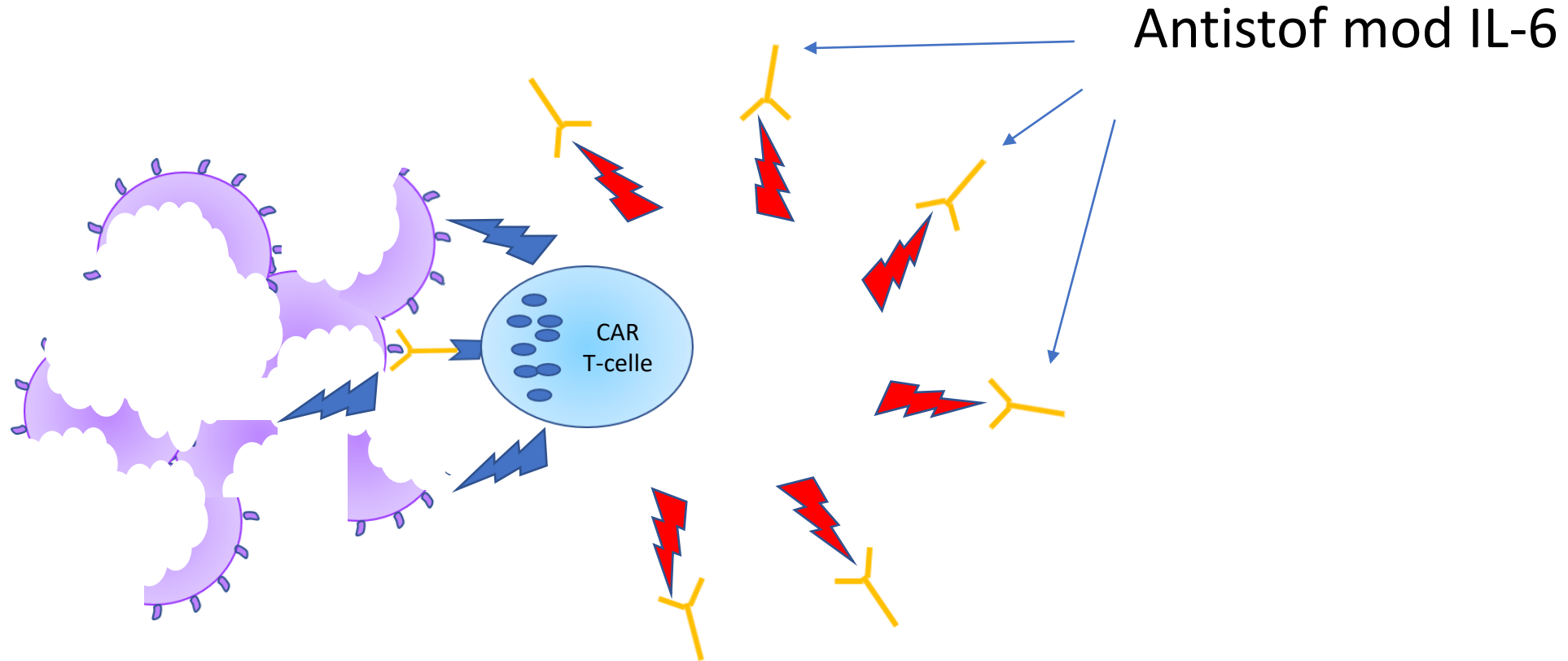
Bivirkninger til CAR-T



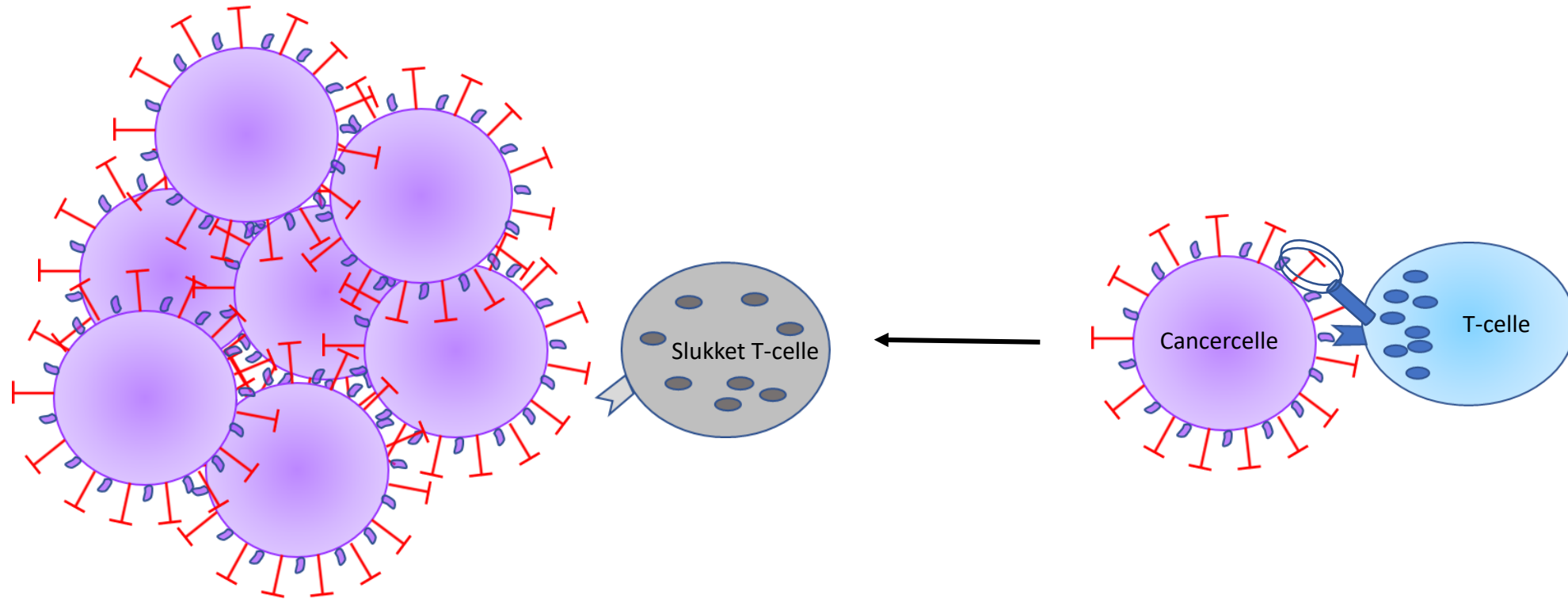
IL-6, som medfører
cytokinstorm

- Blodtryksfald
- Vejrtrækningsbesvær
- Nyresvigt
- Diarré
- Bevidsthedsændring
- Kramper

Bivirkninger til CAR-T

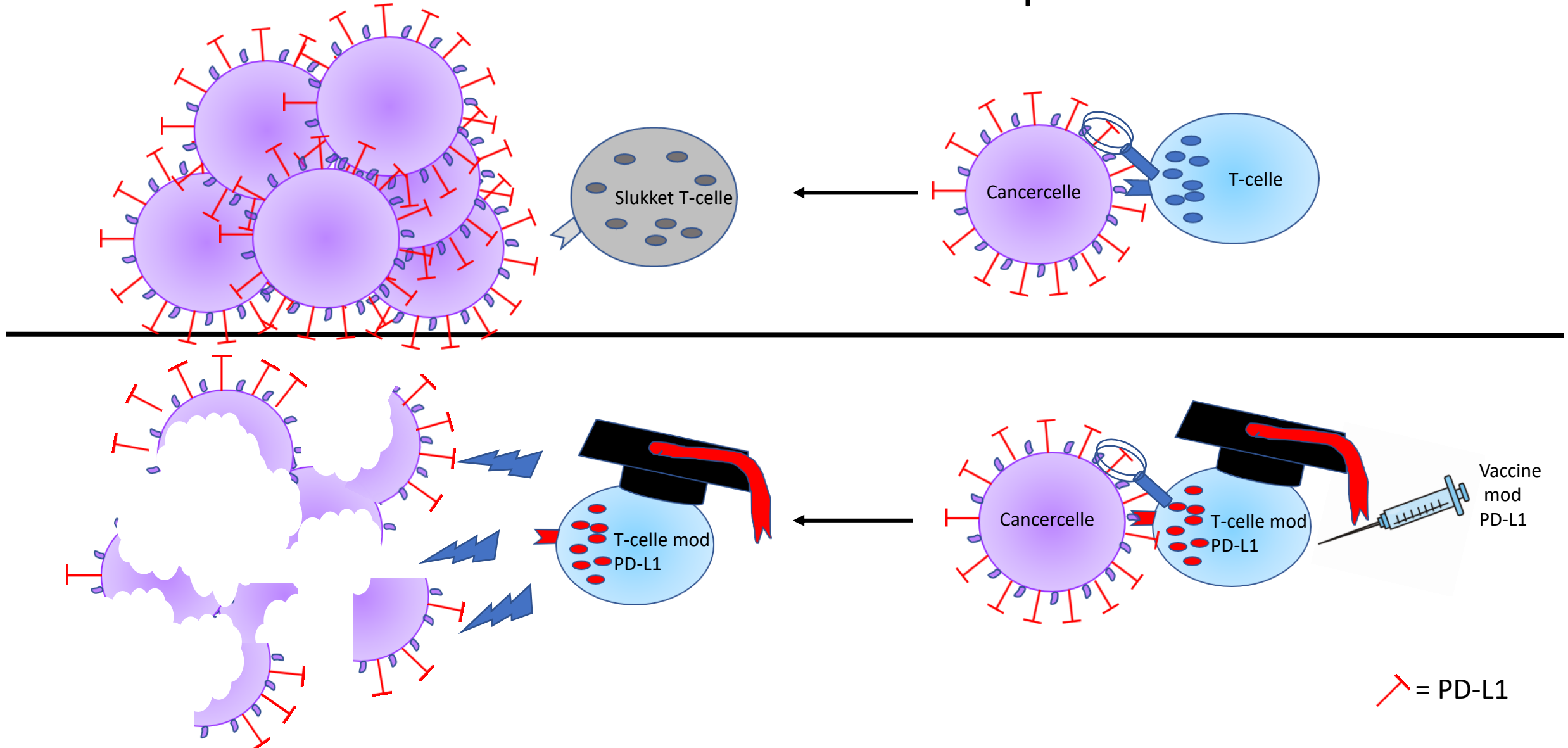


Cancerceller hæmmer T celler via PD-L1



 = PD-L1

Vaccination mod PD-L1 bekæmper cancer



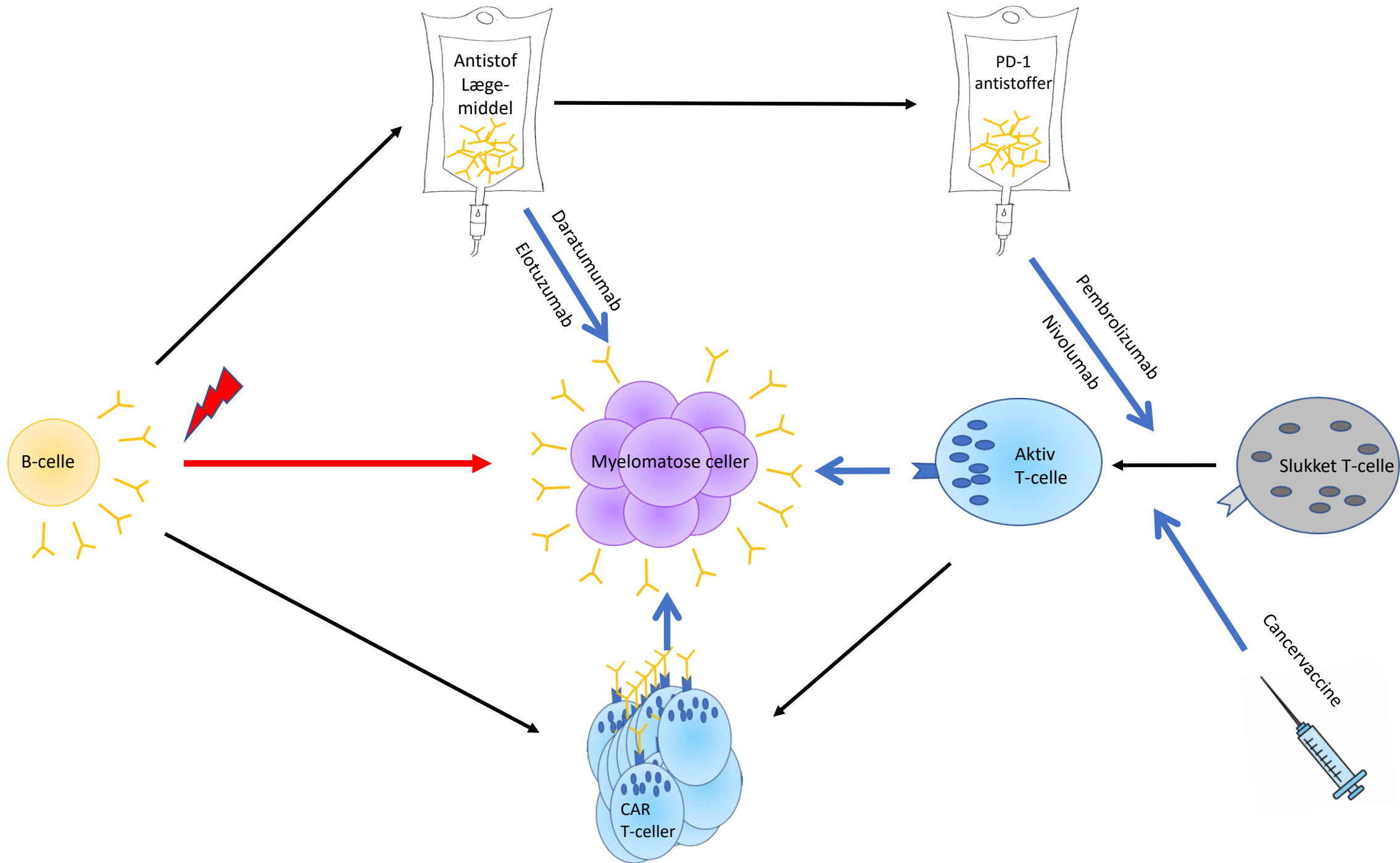
Første studie i mennesker

- 10 patienter, efter stamcelletransplantation
- Alle er rekrutteret og i behandling
- 15 vacciner på et år
- Hvad undersøger vi?
 - Er der bivirkninger?
 - Rødme og irritation ved vaccinationsstedet
 - Er der effekt på immunsystemet?
 - Resultat slut 2018
 - Vi vil beskrive hvordan det går med deltageres sygdom undervejs.

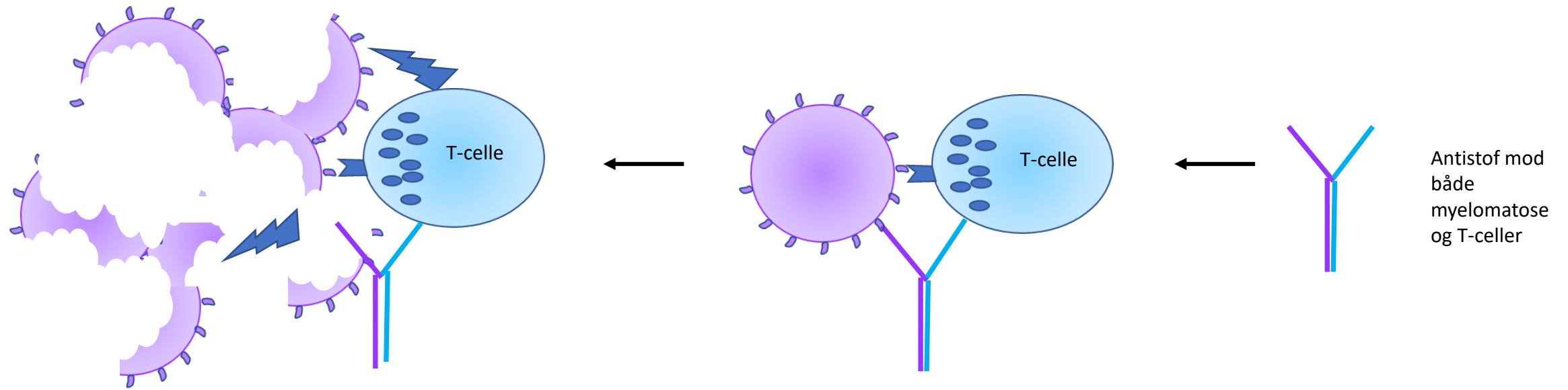
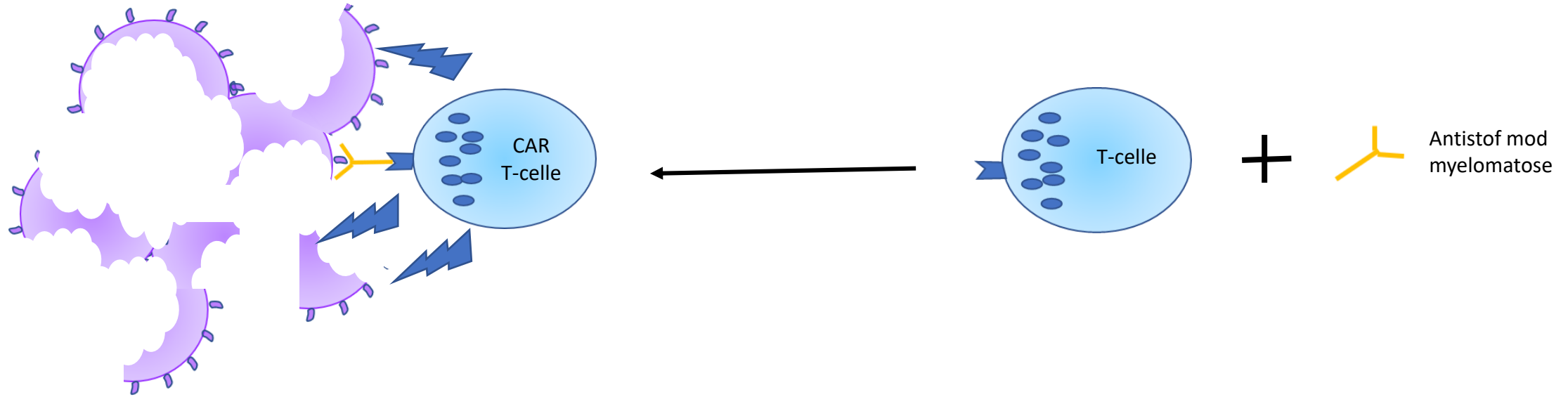


Næste skridt – smoldering myelomatose

- Vaccination mod PD-L1 i smoldering/asymptomatisk myelomatose kunne bremse udvikling af behandlingskrævende myelomatose
- Vi har i øjeblikket ikke behandlinger til patienter med asymptomatisk myelomatose
- Tilladelse søges – studiet forventes igangsat 2018
- Behandlingen vil foregå på Herlev Hospital



Bispecifikt antistof, skridtet videre end CAR-T?



Tak

Vejledere:

Lene Meldgaard Knudsen

Mads Hald Andersen

Inge Marie Svane

Patienter og pårørende som deltager i det kliniske forsøg eller har doneret væv til studierne

Kræftens Bekæmpelses "Knæk Cancer"-midler

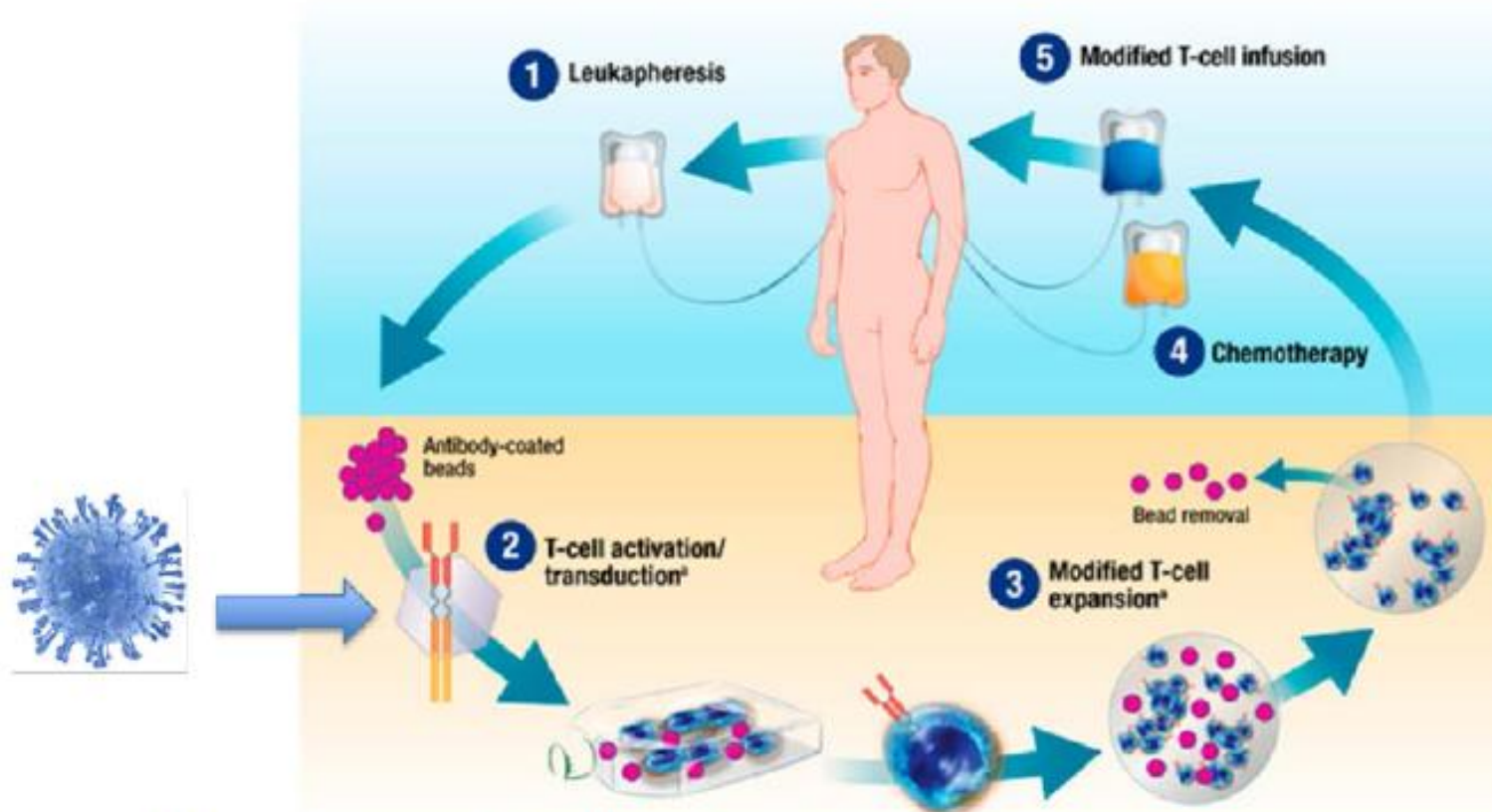


Figure 1. Overview of CAR T cell manufacturing process.
Modified from (Levine, 2015)