

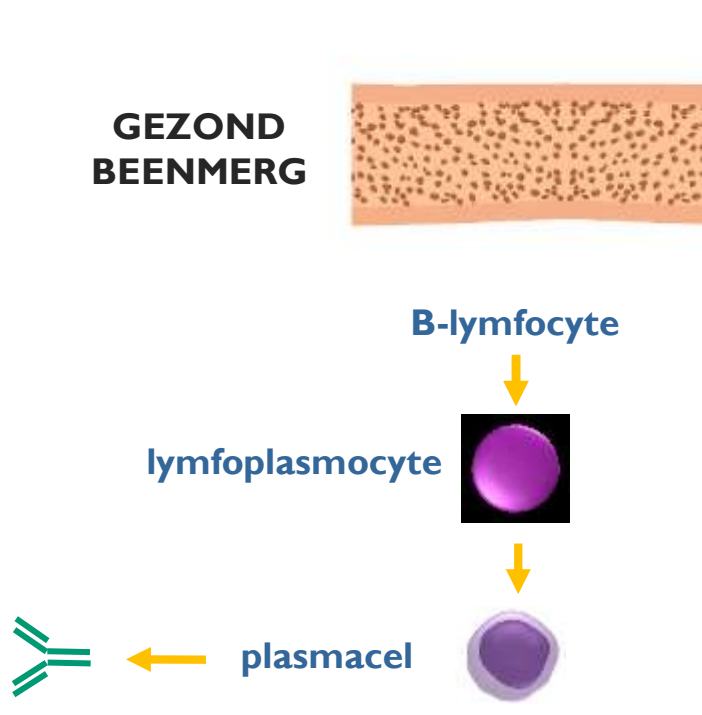


Immunotherapie met CAR-T-cellen

Sébastien Anguille, MD, PhD

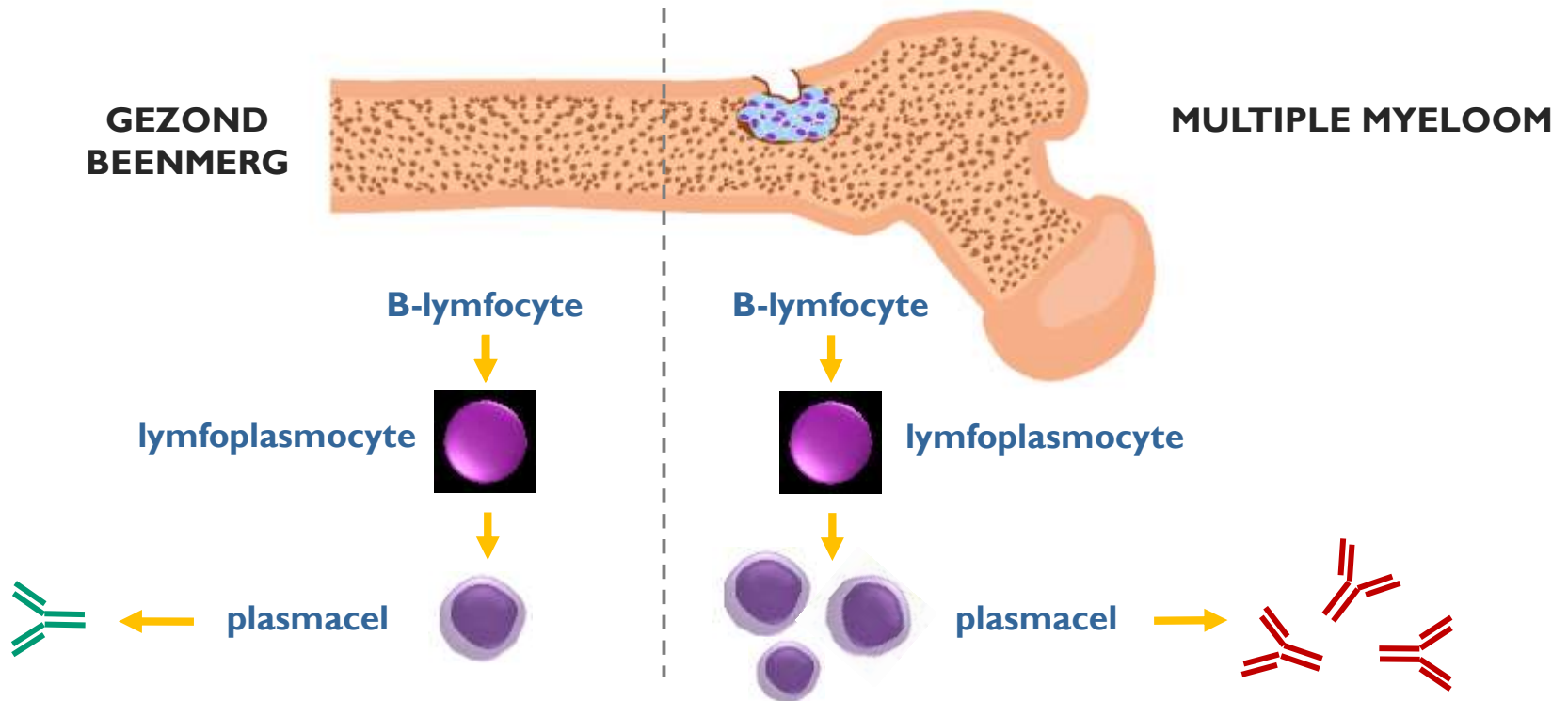
Inleiding

- Gezond beenmerg



Inleiding

- Multiple myeloom



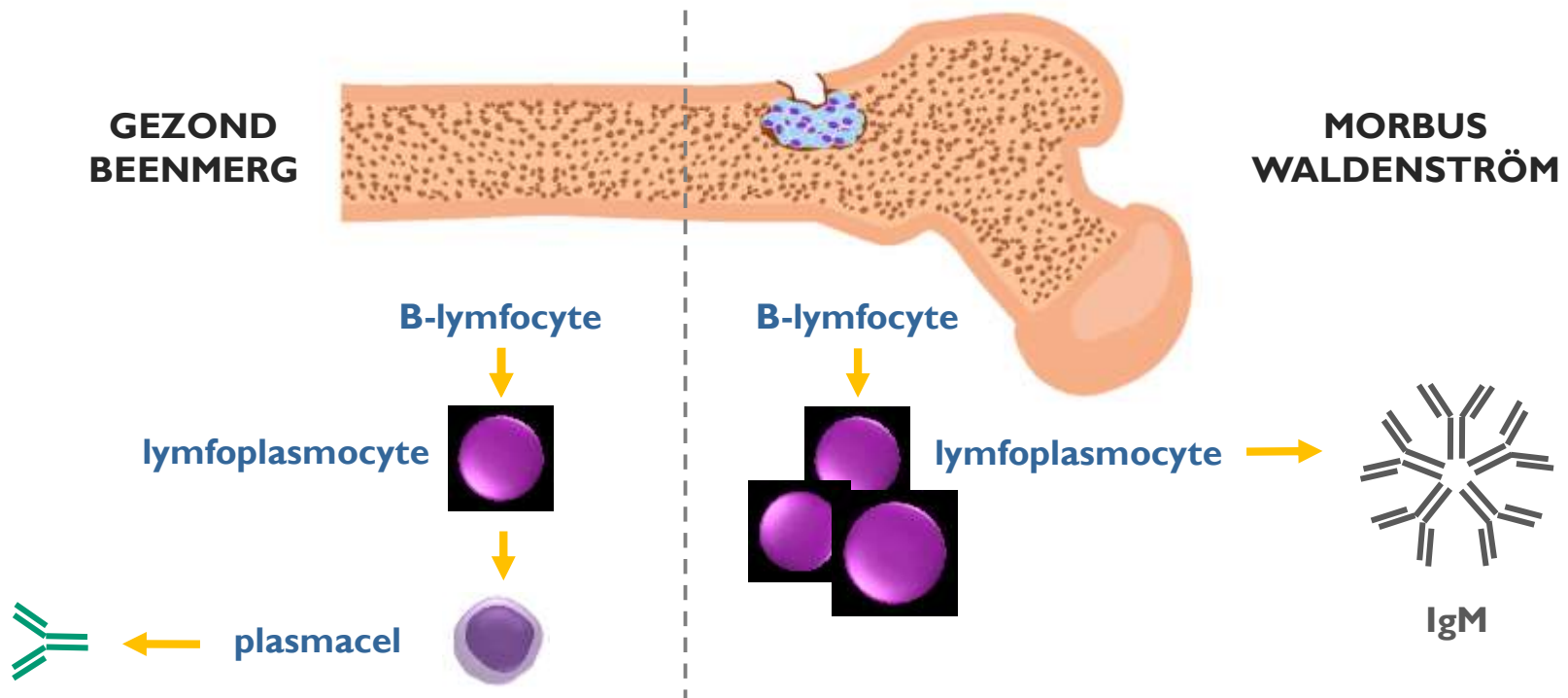
Inleiding

- Multiple myeloom
 - “beenmergkanker”
 - Woekering van abnormale plasmacellen
 - Overmatige productie van één en dezelfde antistof vanuit deze plasmacellen (M-proteïne)



Inleiding

- Ziekte van Waldenström

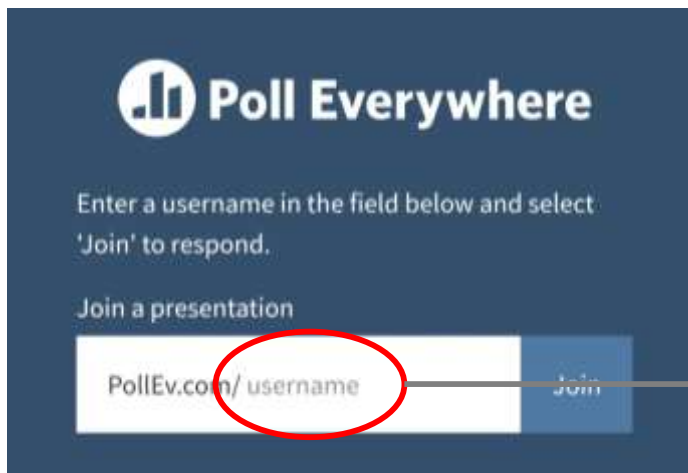


Inleiding

- Ziekte van Waldenström
 - Woekering van lymfoplasmocyttaire cellen
 - Overmatige productie van één en dezelfde antistof (IgM eiwit)
 - Kan zich presenteren met een groot lymfeklierpakket in de buik

Inleiding

- Multiple myeloom / ziekte van Waldenström
 - Te downloaden via AppStore, Google play



Poll Everywhere

Enter a username in the field below and select 'Join' to respond.

Join a presentation

PollEv.com/username

Join

sebastienang183



Inleiding

- Ik lijd aan of ik heb een kennis die lijdt aan...
 - Multiple myeloom
 - Ziekte van Waldenström
 - Geen van bovenstaande

Inleiding

- In 2012 werden er in België ruwweg... diagnoses van multiple myeloom gesteld:
 - 1000
 - 750
 - 500
 - 250
 - 125
 - <100

Belgisch Kankerregister

Inleiding

- In 2012 werden er in België ruwweg... diagnoses van Waldenström gesteld:
 - 1000
 - 750
 - 500
 - 250
 - 125
 - <100

Belgisch Kankerregister



Inleiding

- Behandeling van kanker
 - Heelkunde
 - Chemotherapie
 - Radiotherapie

Inleiding

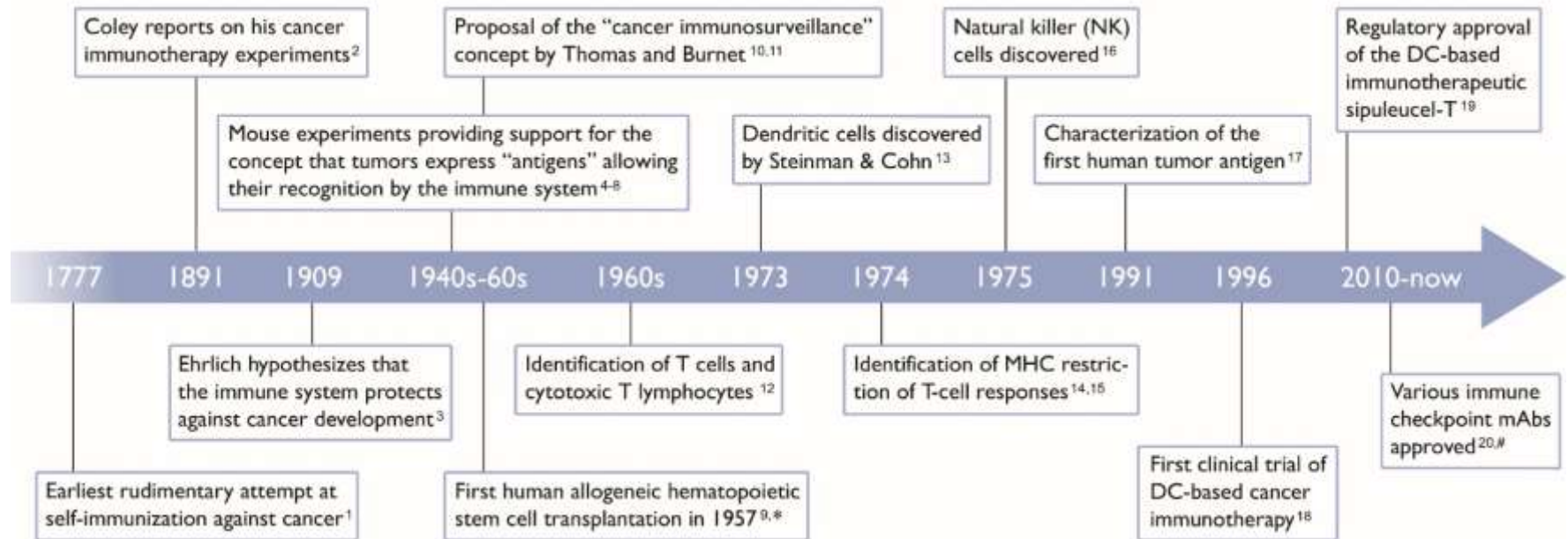
- Behandeling van kanker
 - Heelkunde
 - Chemotherapie
 - Radiotherapie
-
- Immunotherapie

Inleiding

- Immunotherapie is...
 - iets van de laatste 10 jaar
 - iets van de laatste 20 jaar
 - iets van de laatste 50 jaar
 - iets van de laatste 100 jaar
 - iets van de laatste 200 jaar

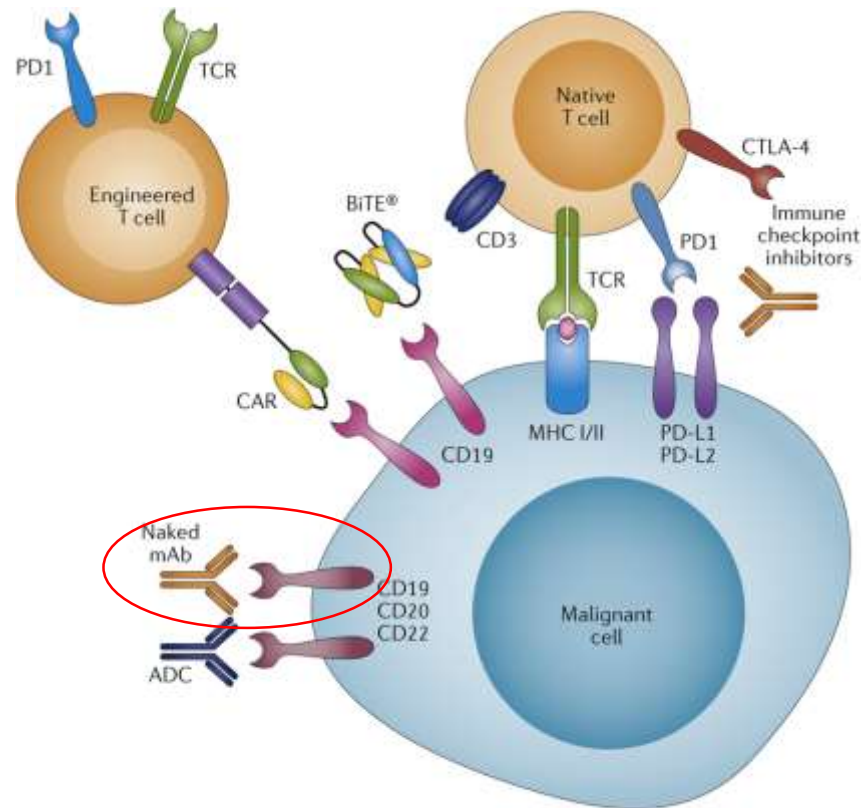
Inleiding

- Hoe OUD is immunotherapie?



Anguille et al. *Pharm Rev* (2015)

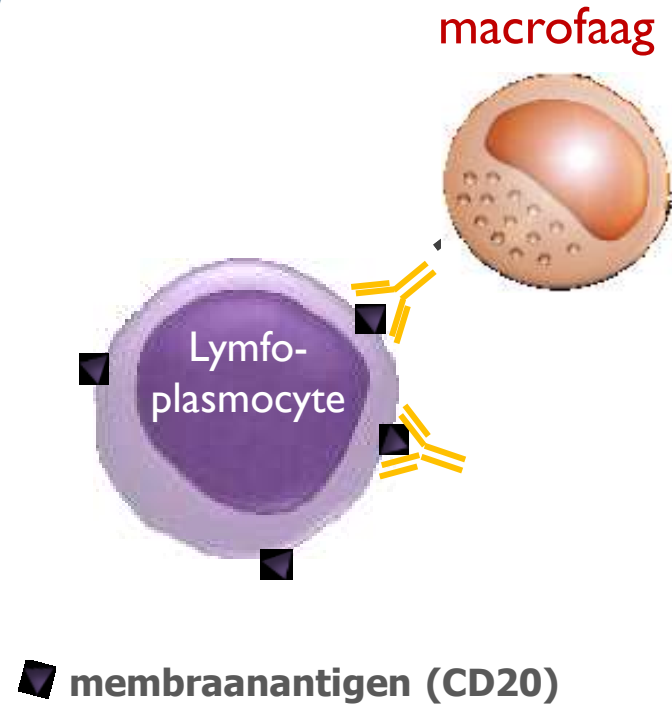
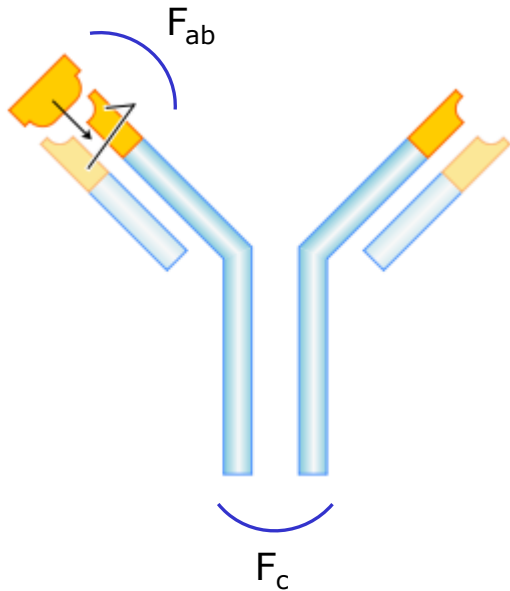
Vormen van immunotherapie



Nature Reviews | Clinical Oncology

Monoclonale antilichamen

- Rituximab (MabThera®, Truxima®)

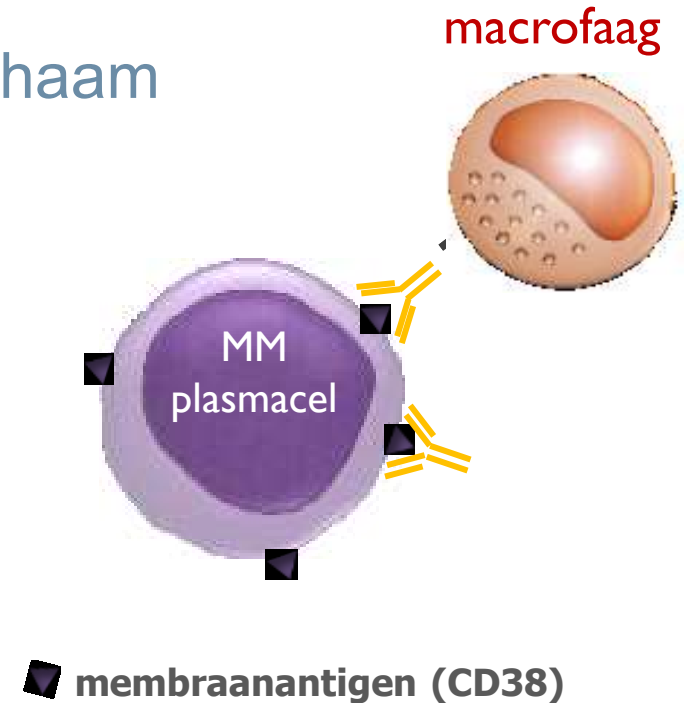


Monoclonale antilichamen

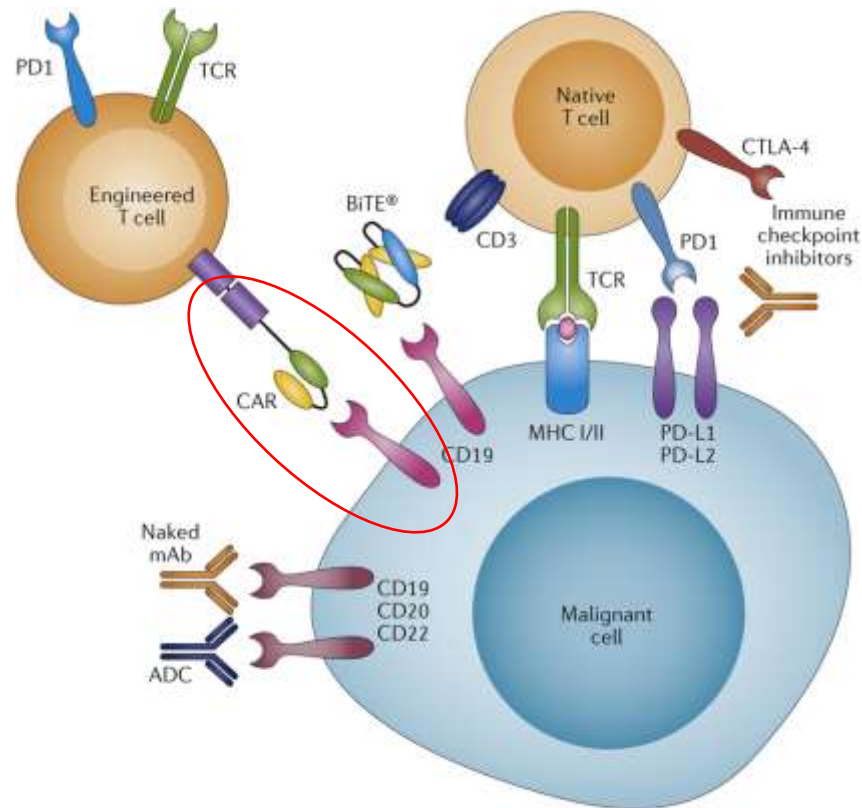
- **Rituximab** (MabThera®, Truxima®)
 - Anti-CD20 monoclonaal antilichaam
 - Gebruikt bij de ziekte van Waldenström
 - Oud?
 - Reeds rond de eeuwwisseling geïntroduceerd

Monoclonale antilichamen

- Daratumumab (Darzalex®)
 - Anti-CD38 monoclonaal antilichaam
 - Gebruikt bij multiple myeloom
 - Oud?
 - Enkele jaren geleden terugbetaald in België



Vormen van immunotherapie



Nature Reviews | Clinical Oncology

CAR-T

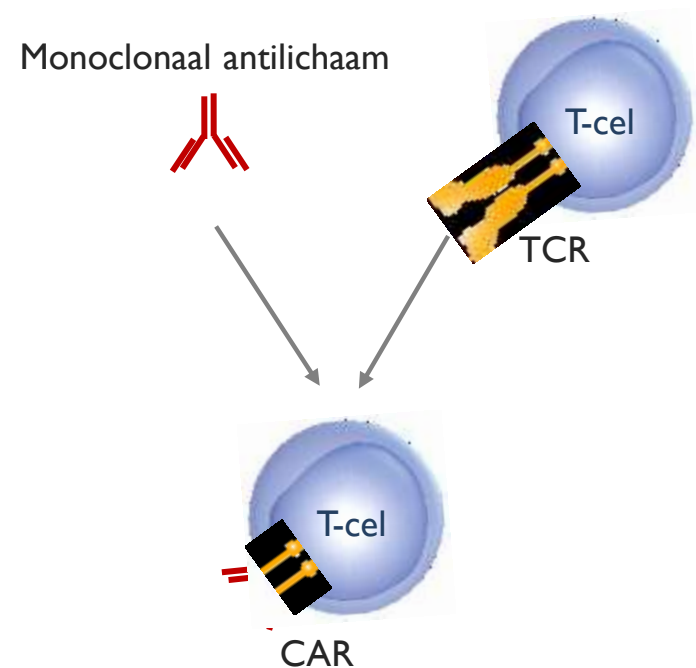
- Kent u CAR-T?
 - Ja, ik heb de behandeling zelfs al gehad.
 - Ja, ik heb er al van gehoord.
 - Het zegt me vaag iets, maar ik ken er het fijne niet van.
 - Wat hebben auto's in godsnaam met multiple myeloom of Waldenström te maken?



CMP symposium
Mechelen | 23 maart 2019

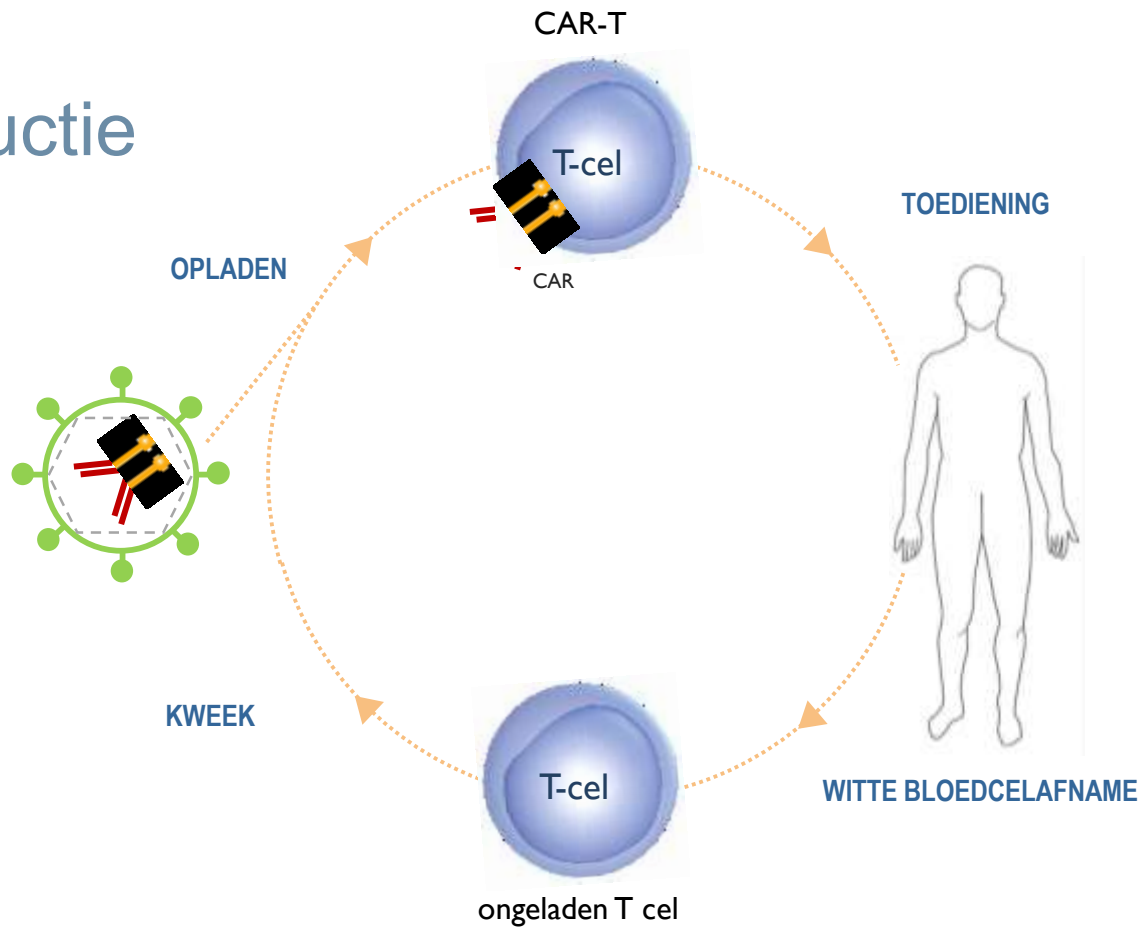
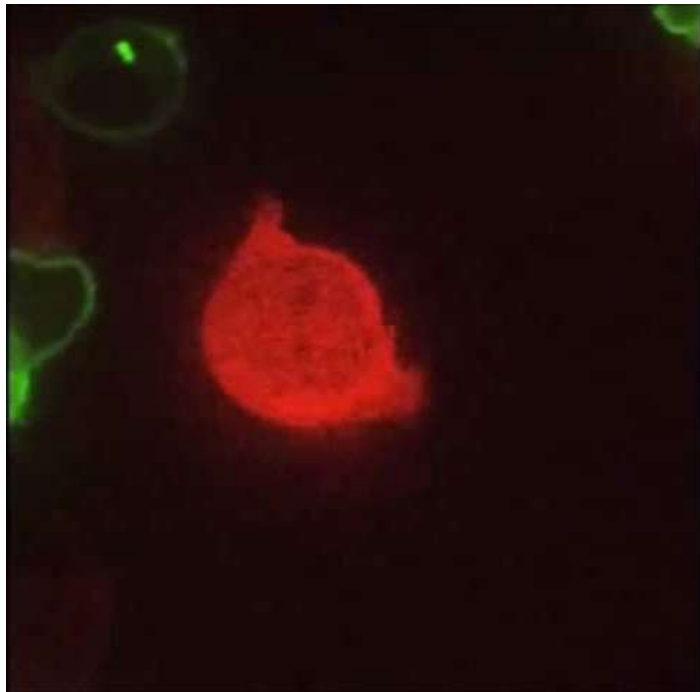
CAR-T

- Chimerische Antigeen Receptor (CAR)-T-cellen
 - Gr., chimera
 - “half leeuw – half geit”
 - CAR
 - “half mAL – half TCR”



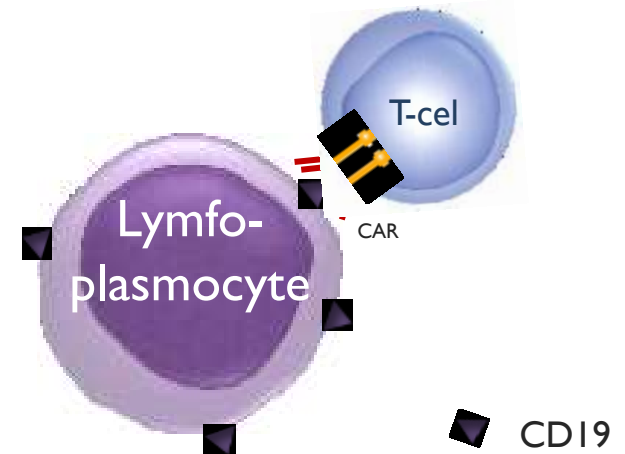
CAR-T

- CAR-T-celproductie



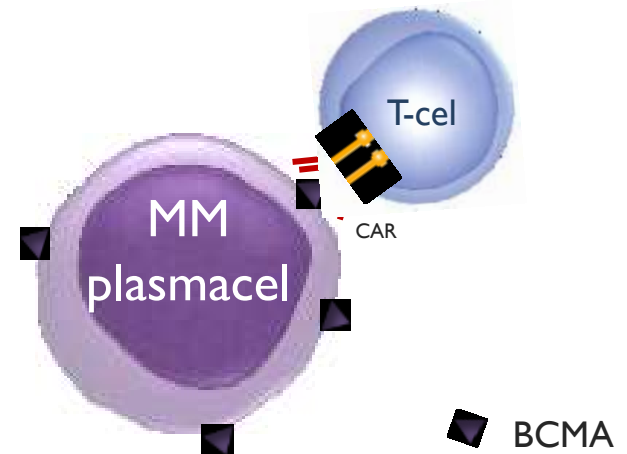
CAR-T

- CAR-T-celtherapie bij Waldenström
 - Nog niet op de markt
 - Zeer beperkt aantal klinische studies en nog geen klinische resultaten beschikbaar
 - Producten gericht tegen:
 - CD19
 - CD20



CAR-T

- CAR-T-celtherapie bij multiple myeloom
 - Nog niet op de markt
 - Wel al in klinische studies
 - Meeste producten gericht tegen
 - B-celmaturatieantigen (BCMA)



CAR-T

- CAR-T-celtherapie bij multiple myeloom
 - Andere producten gericht tegen
 - CD19 (myeloomstamcel)
 - CD38
 - CD138
 - etc.

Timmers et al. *Front Immunol* (2019)

CAR-T

- CAR-T-celtherapie bij multiple myeloom is effectief bij:
 - 1 op 5 patiënten (20%)
 - 2 op 5 patiënten (40%)
 - 3 op 5 patiënten (60%)
 - 4 op 5 patiënten (80%)
 - 5 op 5 patiënten (100%)

CAR-T

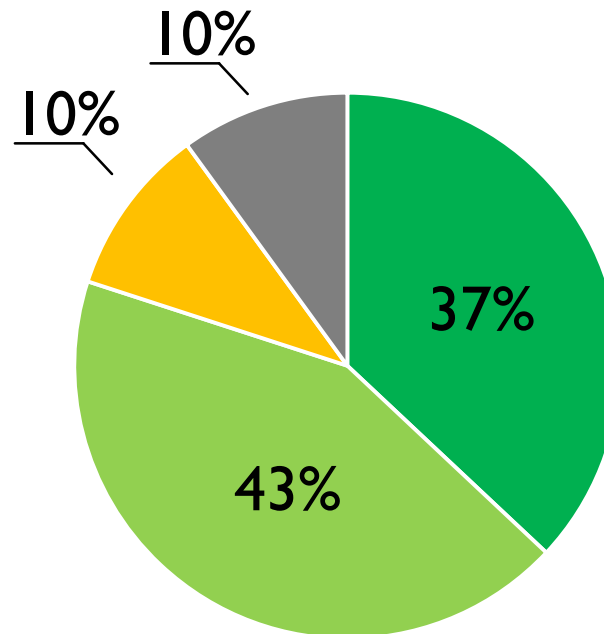
- Effectiviteit

■ (s)CR

■ (VG)PR

■ SD

■ Geen respons



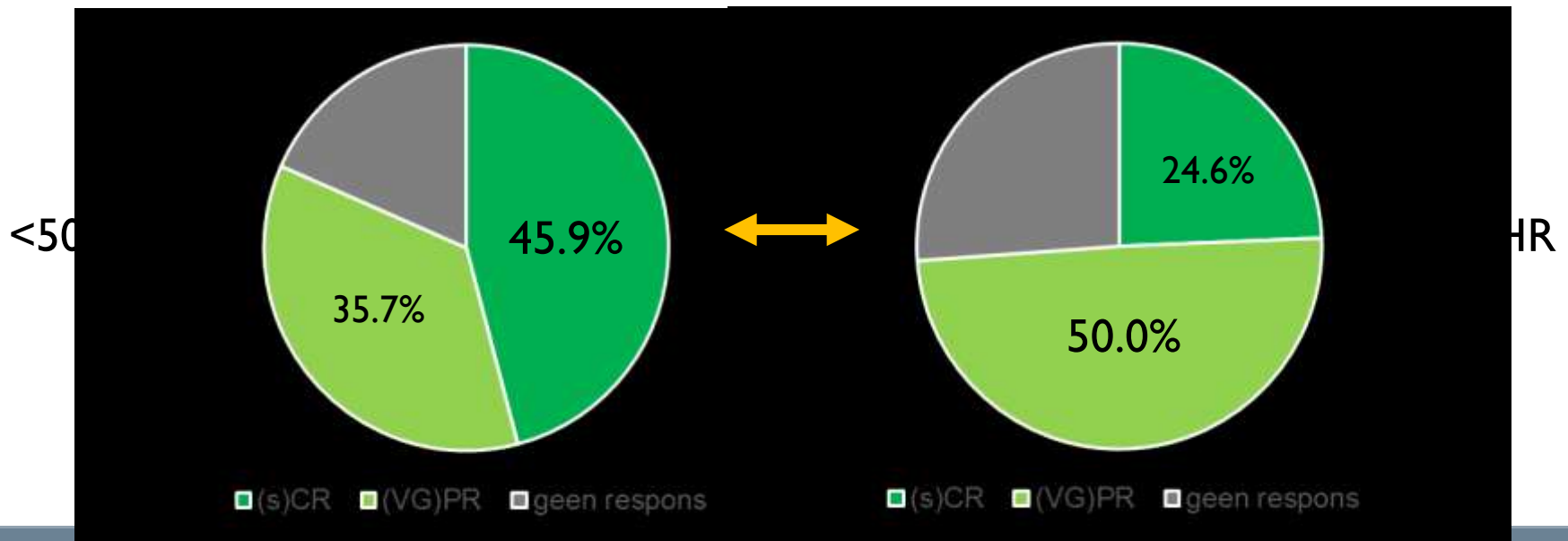
Anguille et al. *Lancet Haematol* (2019)

CAR-T

- Effectiviteit

- Hoge “response rate” ondanks:

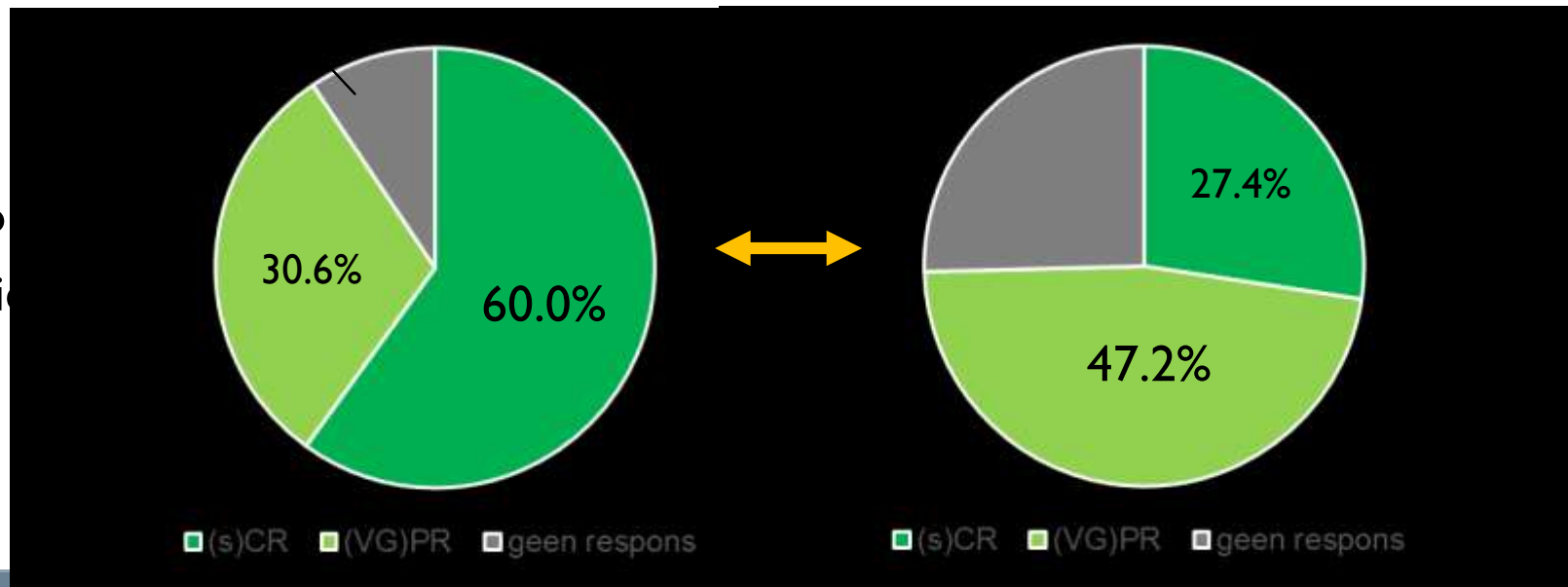
- Voornamelijk hoog-risico myeloompatiënten



CAR-T

- Effectiviteit

- Hoge “response rate” ondanks:
 - Fel voorbehandelde patiënten

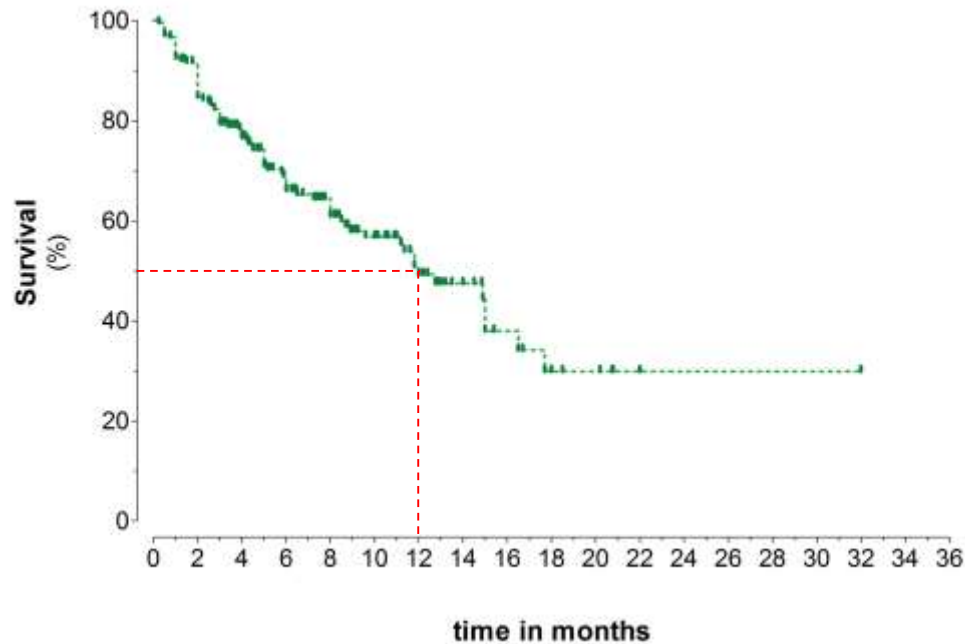


CAR-T

- De respons op CAR-T-celtherapie bij multiple myeloom duurt:
 - Gemiddeld 6 maanden
 - Gemiddeld 1 jaar
 - Gemiddeld 2 jaar
 - Gemiddeld 5 jaar
 - Gemiddeld 10 jaar

CAR-T

- Effectiviteit
 - Progressievrije overleving



Anguille et al. *Lancet Haematol* (2019)

CAR-T

- Effectiviteit
 - Progressievrije overleving
 - Hoog-risico myeloompatiënten: 6 maanden
 - Minder voorbehandelde patiënten (<5 voorgaande therapielijnen): 15 maanden

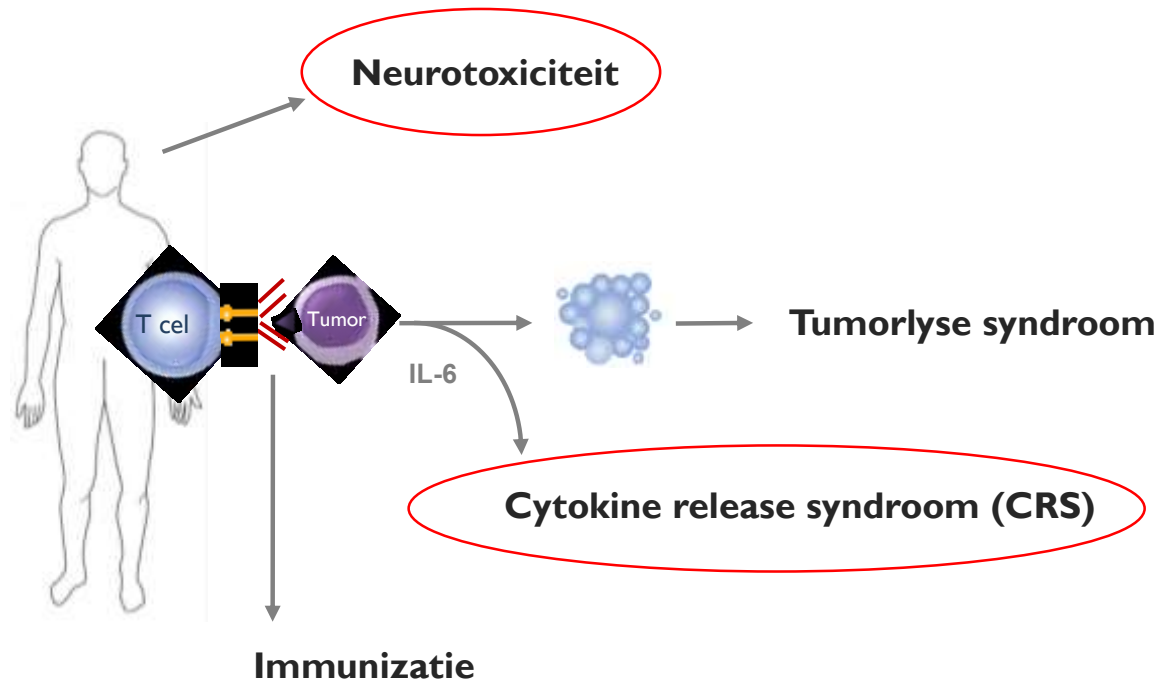
Anguille et al. *Lancet Haematol* (2019)

CAR-T

- CAR-T-celtherapie bij multiple myeloom is toxisch bij :
 - 1 op 4 patiënten (25%)
 - 2 op 4 patiënten (50%)
 - 3 op 4 patiënten (75%)
 - 4 op 4 patiënten (100%)

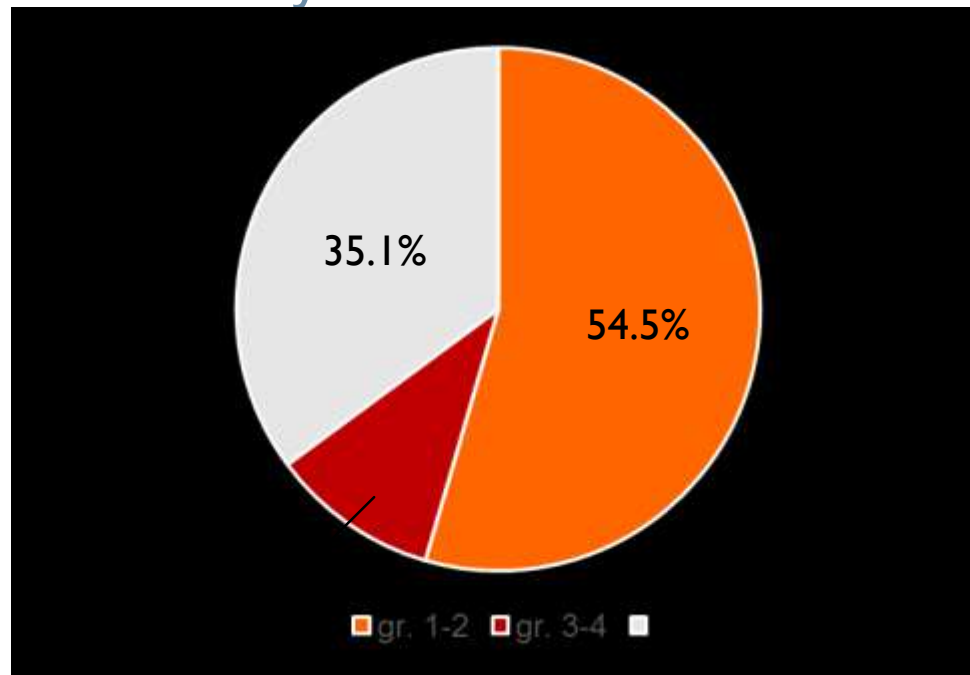
CAR-T

- Toxiciteit



CAR-T

- Toxiciteit
 - Cytokine-release syndroom



CAR-T

- Toxiciteit
 - Cytokine-release syndroom: 65%
 - Neurotoxiciteit : 11%

CAR-T

- Hoeveel kost een CAR-T op dit moment?
 - Even veel als het gemiddeld brutojaarloon (~50000 €)
 - Even veel als een Tesla ModelX (~100000 €)
 - Even veel als het brutojaarloon van onze premier (~200000 €)
 - Even veel als het weksalaris van Kevin De Bruyne (~300000 €)
 - Even veel als een gemiddeld huis in de gemeente Brasschaat (>300000 €)

CAR-T

- Wat brengt de toekomst?
 - Bij multiple myeloom
 - Beloftevol, maar hoe kunnen we responsen nog duurzamer maken?
 - Hoe kunnen we de toxiciteit verminderen?
 - En wat met de kostprijs?
 - Bij ziekte van Waldenström
 - Weinig patiënten en dus weinig interesse vanuit de farmaceutische industrie
 - Rol weggelegd voor academische centra om toch dit onderzoek te voeren



Vragen?