



15.06.2018 - 08:33 Uhr

European Hematology Association: Erstanwendung am Menschen von CLL1-CD33 Compound CAR-T-Zellen als doppelgleisiger Behandlungsansatz bei refraktärer akuter myeloischer Leukämie

Stockholm (ots/PRNewswire) -

Zweck: Primäres Ziel war die Untersuchung der antileukämischen Aktivität des CLL1-CD33 Compound CAR in vitro und in vivo und nachfolgend die Bereitstellung von Behandlungsoptionen für Patienten mit refraktärer bzw. rezidivierter AML.

(Logo: http://mma.prnewswire.com/media/622259/EHA_Logo.jpg)

Methoden: Wir produzierten ein cCAR, das gegen CLL1 und auch CD33 gerichtet ist. Dann analysierten wir die antileukämische Aktivität durch zelltötende Assays mit mehreren Zelllinien und in Mausmodellen. Anschließend untersuchten wir die Depletion von CAR-T-Zellen im Mauskörper. Am Schluss führten wir den ersten Fall einer klinischen Phase-I-Studie mit einem refraktären AML-Patienten durch.

Ergebnisse: Wir produzierten erfolgreich ein cCAR mit zwei unabhängigen kompletten Einheiten, der auf CD33 ("bulky", Leukämie mit großen Tumormassen) und CLL1 (LSC, leukämische Stammzellen) abzielt. In-vitro-Assays zeigten eine spezifische Antitumoraktivität von CLL1-CD33 cCAR gegen veränderte Zelllinien (CLL1 oder CD33 exprimierend) sowie Leukämieproben von AML-Patienten. In Mausmodellen auf Basis von veränderten Zelllinien (CLL1 oder CD33 exprimierend) sowie Zellen der AML-Zelllinie U937 führten cCAR-T-Zellen zu einer signifikanten Reduktion der Tumorlast und einer Verlängerung des Überlebens. Der CD52-spezifische Antikörper CAMPATH konnte als Sicherheitsmechanismus eingesetzt werden, um die cCAR-Therapie in Mausmodellen rasch abzubrechen. In der ersten klinischen Phase-1-Studie am Menschen war die CLL1-CD33 cCAR-T-Therapie sicher und gut verträglich und erreichte ein vollständiges Ansprechen (CR).

Schlussfolgerung: Unsere vorklinische Studie hat gezeigt, dass unser CLL-1-CD33 cCAR eine konsistente, spezifische und potente Antitumoraktivität gegen CLL-1+ und/oder CD33+ Leukämiezellen besitzt (in vitro und in vivo). cCAR hat möglicherweise Vorteile gegenüber singulärer CAR-Therapie im Sinne einer Reduktion der Rückfallquote bei LSC und "bulky" AML-Patienten. Eine Phase-1-Studie zu CLL-1-CD33 cCAR läuft bereits.

Referent(in): Dr. Fang Liu

Angliederung: Abteilung für Hämatologie,
Allgemeines Militärkrankenhaus Chengdu, Chengdu, Sichuan, VR China
Thema: FIRST-IN-HUMAN CLL1-CD33 COMPOUND CAR T CELLS AS A TWO-PRONGED
APPROACH FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Abstract S149 wird am Freitag, den 15. Juni von 15.45 bis 16.00 Uhr in Raum A1 von Fang Liu präsentiert.

Embargo

Bitte beachten Sie, dass alle ausgewählten Abstracts in diesen Presseveranstaltungen unseren Embargorichtlinien unterliegen. Weitere Informationen finden Sie in unseren Medienrichtlinien zum Kongress (<https://ehaweb.org/congress/23rd-c/media/>).

Website: <http://www.ehaweb.org>

Kontakt:

+31(0)70-3020-099

E-Mail: communication@ehaweb.org

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100010412/100816872> abgerufen werden.