靶向BCMA的CAR-T细胞治疗多发性骨髓瘤的I期临床研究 BMC Journal

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5883.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

靶向BCMA的CAR-T细胞治疗多发性骨髓瘤的I期临床研究 BMC Journal。多发性骨髓瘤是一种浆细胞来源的恶性肿瘤，占血液系统恶性肿瘤的13%，绝大多数患者终会面临复发，至今仍无法治愈，预后较差。B细胞成熟抗原(BCMA)是肿瘤坏死因子超家族成员，广泛表达于骨髓瘤细胞表面，但在正常细胞表达很低，在CD34阳性的造血细胞中不表达，因此是一个理想的靶标。

嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)治疗在血液系统肿瘤中已被证明其卓越的疗效，西安交通大学第二附属医院血液内科团队与南京传奇生物科技有限公司合作，自2016年开始，开展了一项靶向B细胞成熟抗原(BCMA)的CAR-T细胞(LCAR-B38M)治疗难治/复发多发性骨髓瘤的1期开放性临床研究。研究结果于2018年12月发表在开放获取期刊Journal of Hematology Oncology 上。

这项临床研究主要目的是评估针对BCMA的双表位结合CAR-T细胞疗法——LCAR-B38M的安全性及有效性。在这项1期、单臂、开放标签的多中心临床研究中，共纳入了74例难治复发的多发性骨髓瘤患者，该文章介绍了西安交通大学第二附属医院该中心的57例患者的研究结果。

该研究招募年龄在18-80岁的难治/复发多发性骨髓瘤患者(R/R MM)，经过环磷酰胺预处理(300mg/m2·d，在-5，-4，-3天给予)进行淋巴细胞清除后，分三次输注LCAR-B38M细胞(7天内分别输注总剂量的20%，30%及50%)。主要研究目标为评价LCAR-B38M的安全性，次要目标为评价其抗骨髓瘤的有效性(以IMWG评估标准)。

截止随访数据时，共有57例难治/复发多发性骨髓瘤患者接受了LCAR-B38M CAR-T细胞输注，中位年龄为54岁(27-72岁)，ECOG评分0-2级，中位起病时间为4年(1-9年)，中位既往治疗线数为3线(1-9线)，其中18%的患者接受过自体造血干细胞移植，68%的患者应用过蛋白酶体抑制剂，86%的患者应用过免疫调节剂，两种药物均用过者占60%。中位输注CAR-T细胞数为0.5×106细胞/kg(范围：0.07-2.1×106)，中位随访时间为8个月(范围：0.7-20.7月)。

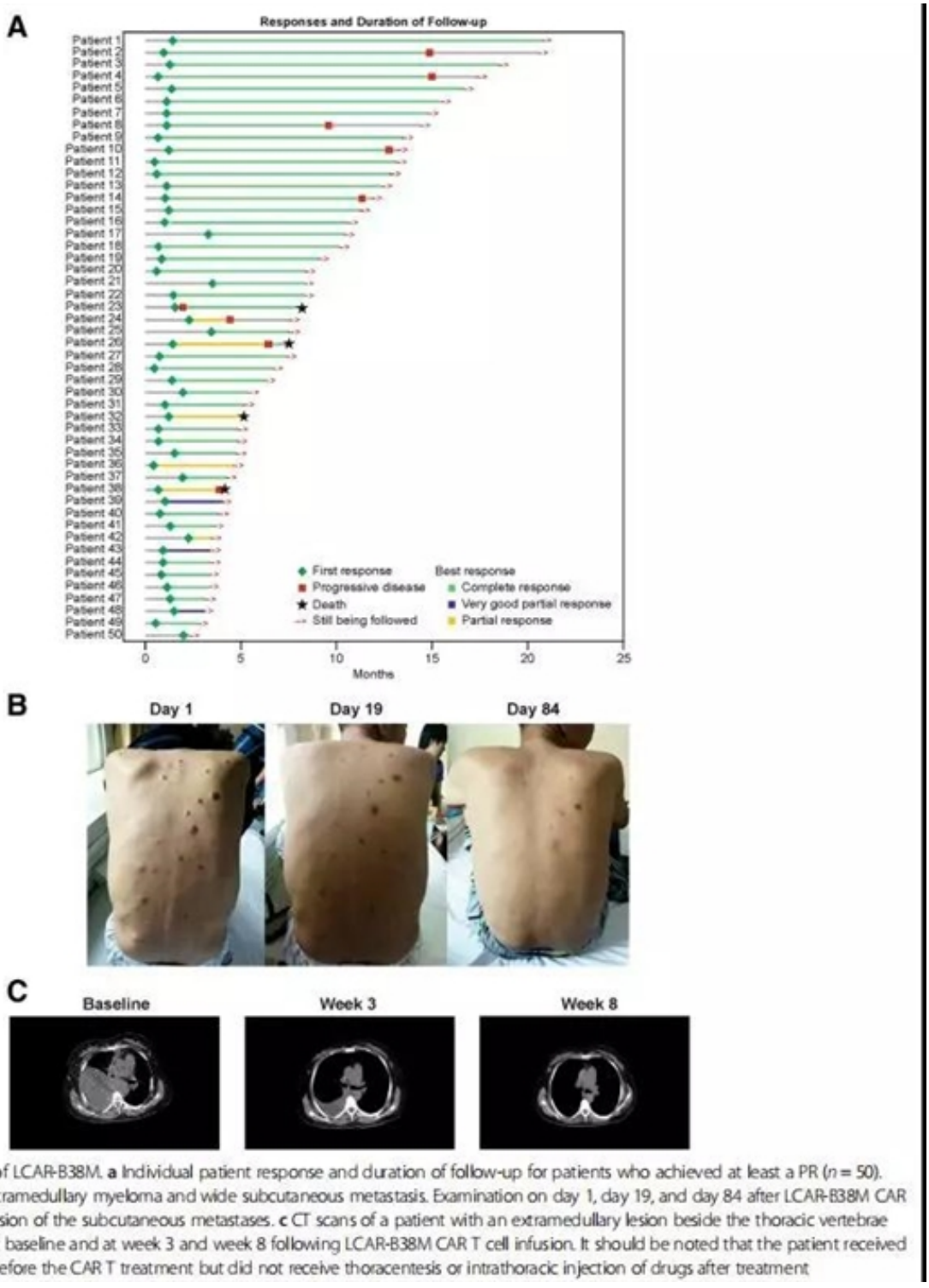

Fig. 1 Efficacy assessments of LCAR-B38M. **a** Individual patient response and duration of follow-up for patients who achieved at least a PR ($n = 50$). **b** One patient manifested extramedullary myeloma and wide subcutaneous metastasis. Examination on day 1, day 19, and day 84 after LCAR-B38M CAR T cell infusion showed regression of the subcutaneous metastases. **c** CT scans of a patient with an extramedullary lesion beside the thoracic vertebrae and severe pleural effusion at baseline and at week 3 and week 8 following LCAR-B38M CAR T cell infusion. It should be noted that the patient received thoracentesis intermittently before the CAR T treatment but did not receive thoracentesis or intrathoracic injection of drugs after treatment

所有患者至少经历有1项不良事件(AEs)，发生大于3级AEs患者为37例(65%)，其中最常见的不良事件为白细胞减低(17/57;30%)、血小板减少(13/57 ;23%)、谷草转氨酶的升高(12/57;21%)。51例(90%)患者发生了细胞因子释放综合征(CRS)，主要为1级(47%)和2级(35%)，≥3级者有4例患者(7%)，其中1例患者有表现为1级的失语、焦虑及癫痫样表现的神经毒性。CRS的严重程度与白细胞介素6(IL-6)升高的峰值相关，其他细胞因子还包括IL-2、IL-8、IL-10及肿瘤坏死因子α(TNFα)。

治疗总反应率(ORR)为88%(95% CI，76-95)，其中取得完全缓解(CR)、非常好的部分缓解(VGPR)及部分缓解(PR)的患者分别占68%(n=39)、5%(n=3)及14%(n=8)。其中取得CR的患者63%(n=36)经

8色流式细胞术检测骨髓微小残留病灶阴性。中位持续反应时间为14个月(95% CI，12-不可估)，中位无进展生存为15个月(95% CI，11-不可估)，中位总生存还未达到。

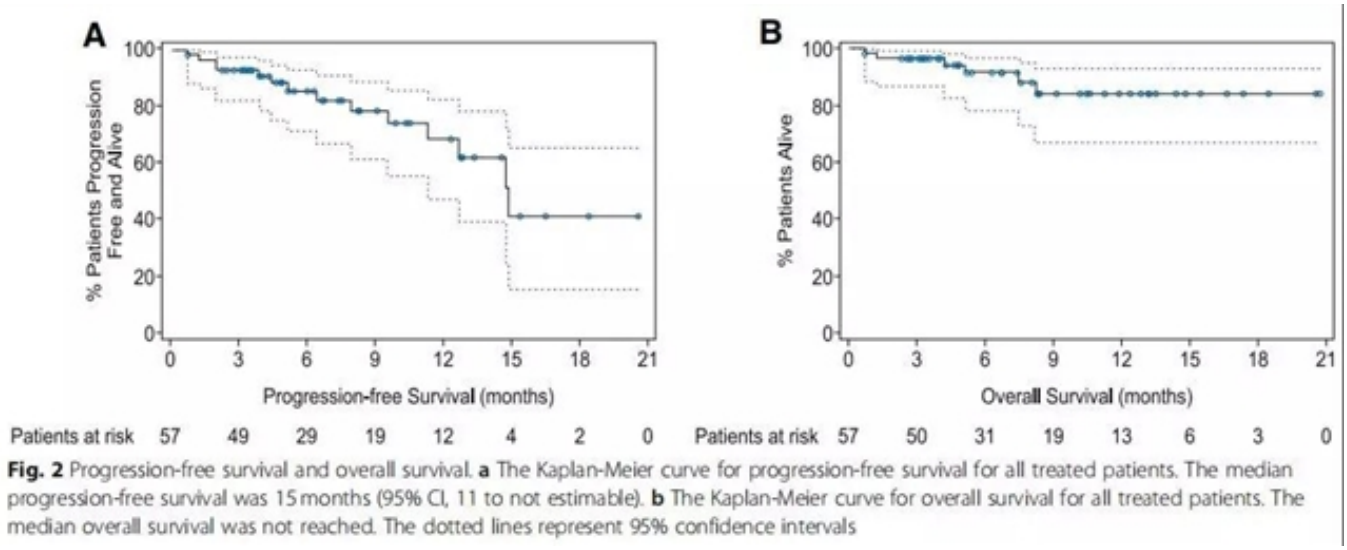

Fig. 2 Progression-free survival and overall survival. **a** The Kaplan-Meier curve for progression-free survival for all treated patients. The median progression-free survival was 15 months (95% CI, 11 to not estimable). **b** The Kaplan-Meier curve for overall survival for all treated patients. The median overall survival was not reached. The dotted lines represent 95% confidence intervals

这项首次应用于患者的双表位结合的LCAR-B38M CAR-T细胞治疗的临床试验初步证明，这是一种对难治/复发多发性骨髓瘤患者非常有效的治疗方法，LCAR-B38M显示了与其已知作用机制一致的安全可控性，是一种很有前途和潜力的治疗方法。进一步的在临床实验正在进行中，其中美国已经开始了1b/2阶段的临床研究(ClinicalTrials.gov, NCT03548207)。

(来源：科学网)

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发