

Praktische Anwendung von CAR-T-Zell-Therapien bei Patienten mit r/r MCL: Aktuelle Überlegungen und zukünftige Strategien

Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnung(en) widerspiegeln*
- *Die präsentierenden Fakultäten wurden von USF Health und touchIME angewiesen, sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegen*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert*
- *USF Health und touchIME lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab*

Ein Gespräch zwischen:



Dr. Matthew Matasar

Rutgers Cancer Institute of New Jersey und
RWJBarnabas Health,
NJ, USA



Dr. Amitkumar Mehta

O'Neal Comprehensive Cancer Center,
University of Alabama,
Birmingham, AL, USA



Tagesordnung

Untersuchung der aktuellen Behandlungsstrategien für r/r MCL und der Rolle der CAR-T-Zelltherapie

Die praktischen Aspekte von CAR-T-Zell-Therapien für MCL in der Klinik: Schwerpunkt auf Toxizitäten und Heilungsstrategien

Künftige Überlegungen zur Optimierung des Einsatzes von CAR-T-Zell-Therapien bei Patienten mit MCL

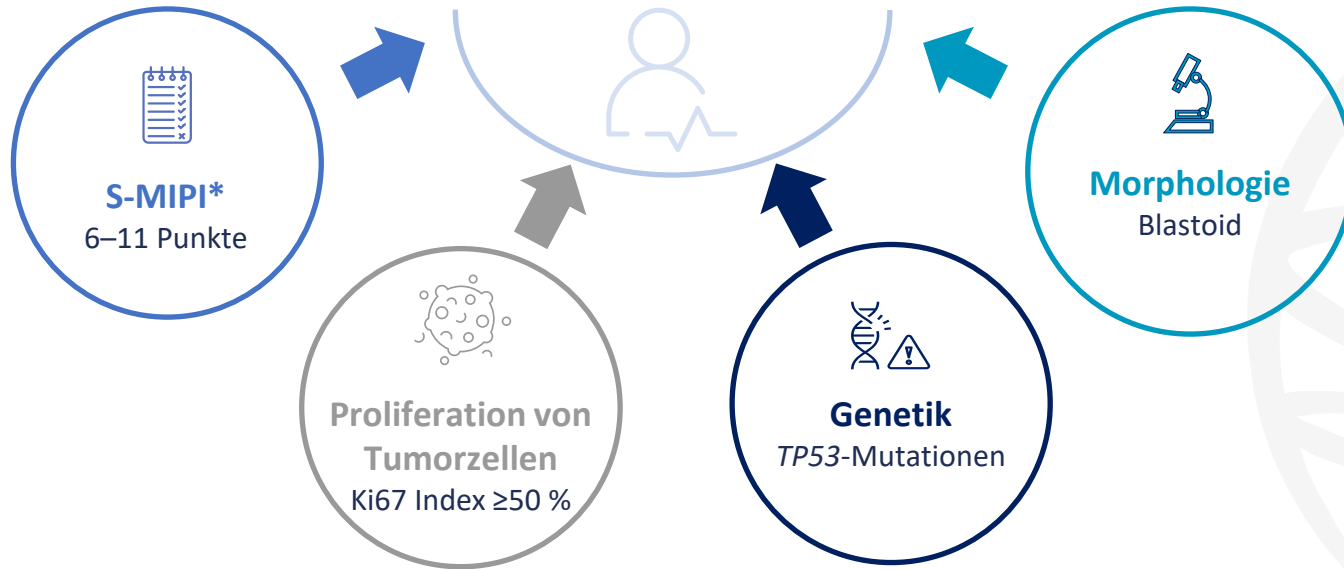
Untersuchung der aktuellen Behandlungsstrategien für r/r MCL und der Rolle der CAR-T-Zelltherapie

Dr. Matthew Matasar

Rutgers Cancer Institute of New Jersey und
RWJBarnabas Health,
NJ, USA



Hochrisikofaktoren zur Baseline, die auf eine schlechte Prognose bei r/r MCL hinweisen



- Eine gepoolte Analyse von Patienten mit r/r MCL, die mit Ibrutinib-Monotherapie in der Zweitlinie behandelt wurden, ergab, dass ~ 1 von 3 Patienten zur Baseline ≥ 1 schlechtes prognostisches Merkmal aufwiesen.
- Bei der Nachbeobachtung haben diese Patienten eine ORR von $\sim 55\%$ und ein medianes PFS von ~ 6 Monaten

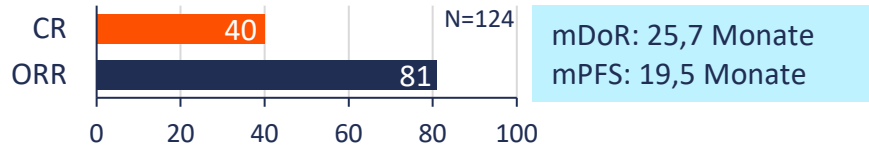
*Der S-MIPI basiert auf der Summe der Werte für Alter, ECOG PS, LDH und Anzahl der weißen Blutkörperchen.
ECOG PS Eastern Cooperative Oncology Group, Leistungsstatus; LDH, Laktatdehydrogenase; ORR, Gesamtansprechrage; PFS, progressionsfreies Überleben;
r/r MCL, rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom; S-MIPI, Simplified Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index.
Kumar A et al. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2022;42;614–28.

Wirksamkeit der NCCN-empfohlenen Wirkstoffe für r/r MCL*¹

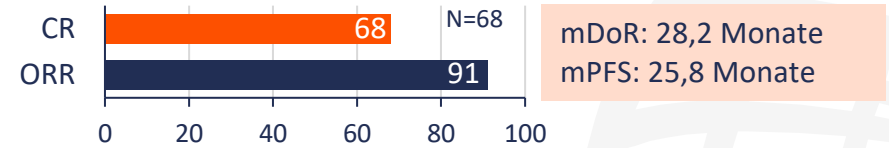
Zweitlinie

Drittlinie

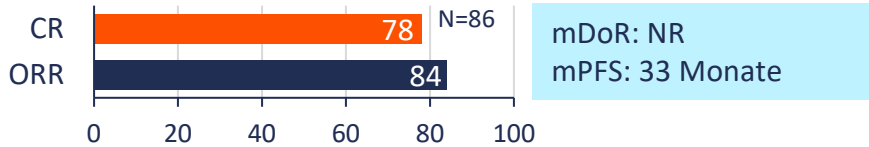
Acalabrutinib^{2,3}



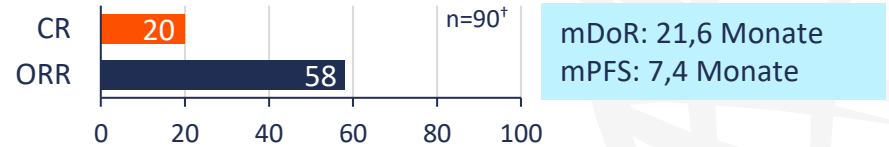
Brexu-Cel⁶



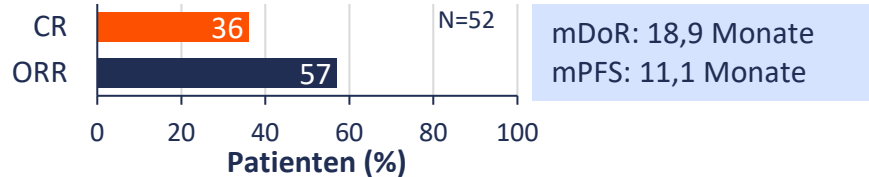
Zanubrutinib⁴



Pirtobrutinib⁷



Lenalidomid + Rituximab⁵



Patienten (%)

Direkte Vergleiche zwischen den Studien sollten aufgrund der Unterschiede im Studiendesign nicht vorgenommen werden. *NCCN-Richtlinien für das Mantelzell-Lymphom. [†]Teilgruppe, die mit cBTKi vorbehandelt wurden. Brexu-Cel, Brexucabtagene Autoleucel; cBTKi, kovalenter Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor; CR, komplettes Ansprechen; DoR, Dauer des Ansprechens; m, Median; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; NR, nicht erreicht; ORR, Gesamtansprechrate; PFS, progressionsfreies Überleben; r/r MCL, rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom.

1. NCCN. B-Zell-Lymphome. V6.2023 ist. Verfügbar unter: www.nccn.org/guidelines/category_1 (abgerufen am 17. November 2023); 2. Wang M, et al. *Lancet*. 2018;391:659–67;

3. Wang M, et al. *Blood*. 2018;132(Suppl. 1):2876; 4. Song Y, et al. *Blood* 2022;139:3148–58; 5. Wang M, et al. *Lancet Oncol*. 2012;13:716–23;

6. Wang M, et al. *J Clin Oncol*. 2023;41:555–67; 7. Wang ML, et al. *J Clin Oncol*. 2023;41:3988–97.

Die praktischen Aspekte von CAR-T-Zell-Therapien für MCL in der Klinik: Schwerpunkt auf Toxizitäten und Heilungsstrategien

Dr. Matthew Matasar

Rutgers Cancer Institute of New Jersey und
RWJBarnabas Health,
NJ, USA



Toxizitäten im Zusammenhang mit der CAR-T-Zelltherapie und anerkannte Risikofaktoren dafür



Fachzentrum



Community-Betreuung

Koordination
der Pflege

Kurzfristige Toxizitäten^{1,2}

Risikofaktoren

CRS

- Erhöhte CAR-T-Zell-Expansion
- Hohe Tumorlast

Neurotoxizität

- Schweregrad des CRS
- Krankheitslast
- Entzündung zur Baseline
- Neurologische Komorbiditäten

Hämatologie

- Schweregrad des CRS/ICANS
- Hohe Krankheitslast
- Niedrige Blutwerte zur Baseline



Längerfristige Toxizitäten²

- Anhaltende Zytopenie
- Infektionen
- Sekundäre Malignität

Die Patientenüberwachung ist entscheidend für die frühzeitige Erkennung potenzieller Toxizitäten und die rechtzeitige Intervention.

CAR, chimärer Antigenrezeptor; CRS, Zytokin-Freisetzungssyndrom; ICANS, Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom.

1. Thompson JA et al. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:387–405;

2. Shaikh S, Shaikh H. 2023. Verfügbar unter: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592426/ (abgerufen am 17. November 2023).

Künftige Überlegungen zur Optimierung des Einsatzes von CAR-T-Zell-Therapien bei Patienten mit MCL

Dr. Matthew Matasar

Rutgers Cancer Institute of New Jersey und
RWJBarnabas Health,
NJ, USA



Operative Überlegungen zur CAR-T-Zelltherapie



CAR, chimärer Antigenrezeptor; UE, unerwünschtes Ereignis.

1. Chen AJ, et al. *Value Health*. 2022;25:1344–51; 2. Odstrcil MS et al. *Blood Rev*. 2023;doi.org/10.1016/j.blre.2023.101136.