

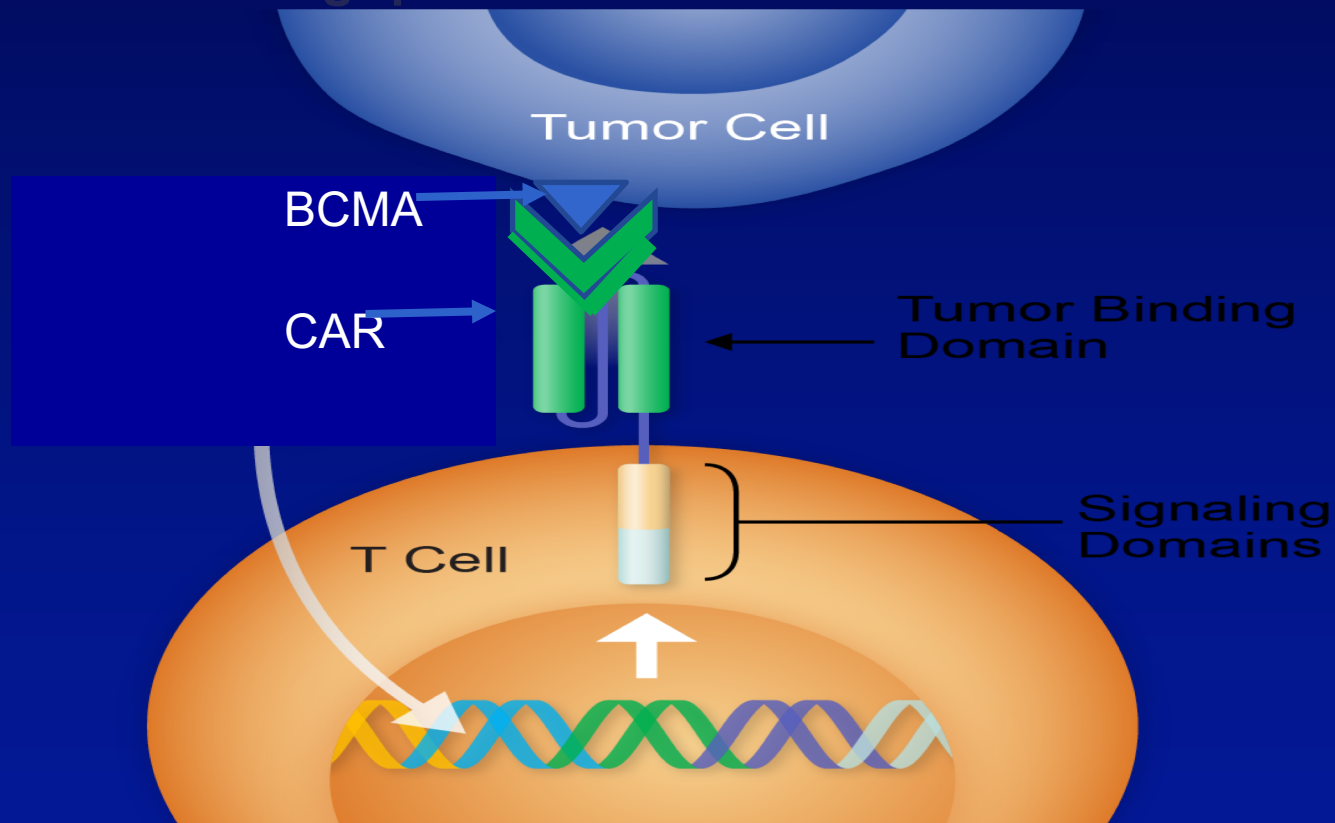
Aktuelle behandlungsstudier myelomatose

Trondheim 2/11.2018

Hva er CAR T cellebehandling ?

- Normale T lymfocytter høstes fra pasienten
- T cellene utstyres med et protein (receptor) på overflaten som gjenkjenner kreftcellene og bringer T cellen tett inntil kreftcellen
- -----
- CAR = chimerisk antigen receptor: proteinet som blir satt inn på overflaten av T cellen
- Chimerisk – kimera: sammensatt
- BCMA = B cell maturation antigen=protein som er på overflaten av kreftcellen og som CAR fester seg til

CAR T celle angriper kreftcellen



Studie 1. CAR T celler versus standardbehandling til pasienter med ≥2 tilbakefall eller resistent sykdom

**Inklusjon: 381 pasienter, 254 i CAR T armen,
127 i standardarmen**

Inklusjonskriterier:

Må tidligere ha fått bortezomib eller carfilzomib

og

Levlimid eller pomalidomid eller thalidomid

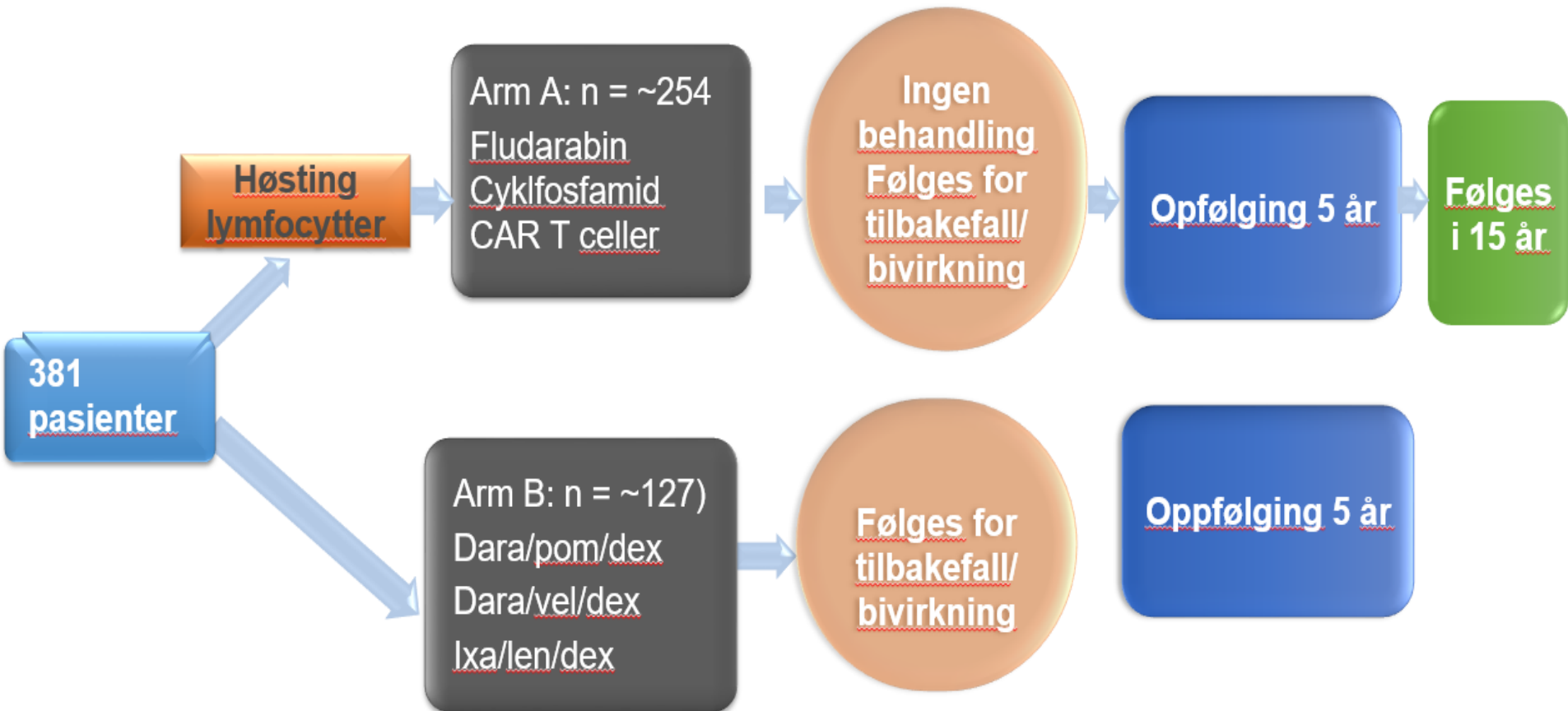


**A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of
bb2121 Versus Standard Triplet Regimens in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple
Myeloma (RRMM) (KarMMa-3)**

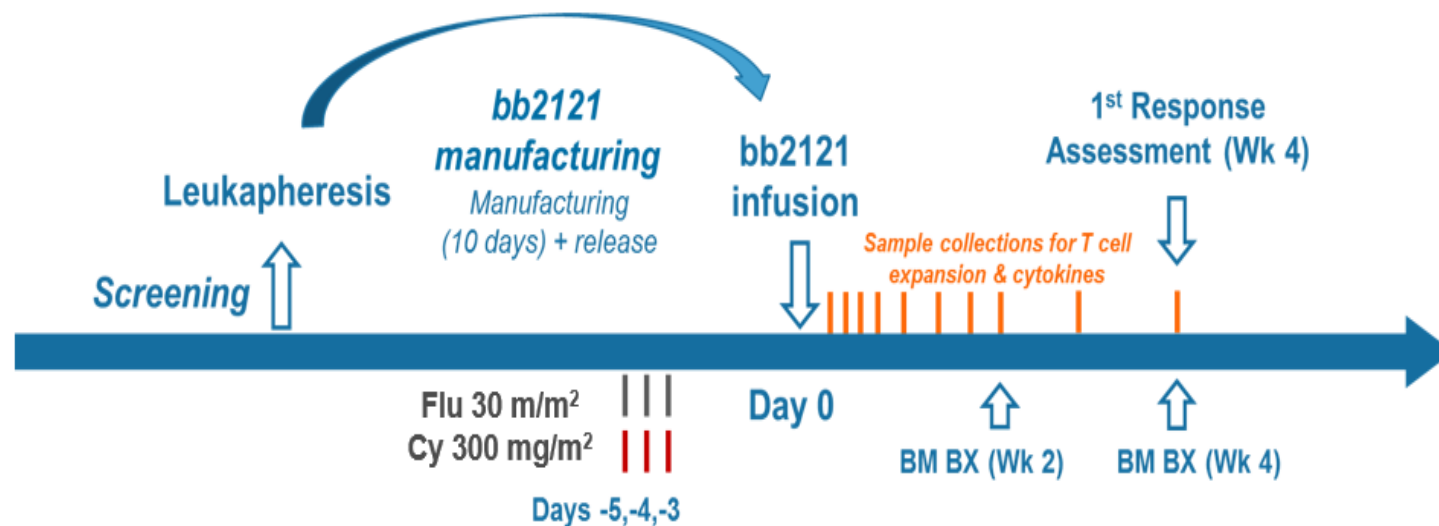
ClinicalTrials.gov:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03651128>

Oversikt over bb2121 CAR T celle studien



CRB-401 PHASE 1 STUDY DESIGN



Dose Escalation (N=21)

≥50% BCMA expression

50 × 10⁶

150 × 10⁶

450 × 10⁶

800 × 10⁶

Dose Expansion (N=22)

<50% BCMA expression (n=10)

≥50% BCMA expression (n=12)

Dose range: 150–450 × 10⁶ CAR+ cells

Bivirkninger bb2121 CAR T

CAR T Treatment-Emergent Adverse Events All Infused Patients (N=43)

TEAE, n (%)	Overall	Grade ≥ 3
Cytokine release <u>syndrome</u> ^a	27 (63)	2 (5)
<u>Neurotoxicity</u> ^b	14 (33)	1 (2)
Neutropenia	35 (81)	34 (79)
Thrombocytopenia	26 (61)	22 (51)
Anemia	24 (56)	19 (44)
<u>Infection</u> ^c		
Overall	26 (61)	9 (21)
First Month	10 (23)	2 (5)

- No grade 4 CRS events
- No fatal CRS or neurotoxicity events

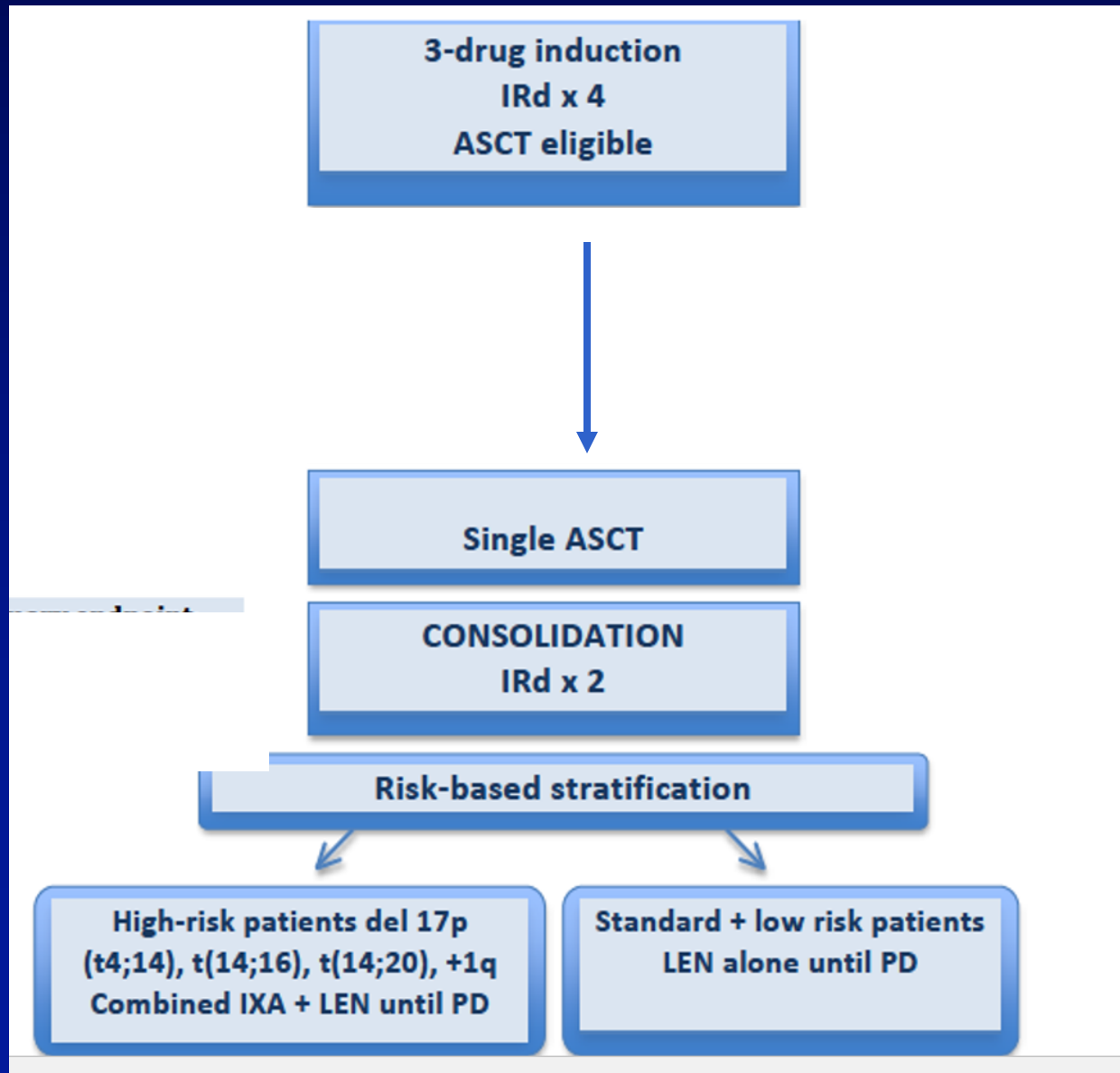
- Starter mars-april 2019
- Må oppholde seg i Oslo

2.Førstegangsbehandling med HMAS

lxazomib/Revlimid/dex

- Forbehandling HMAS:
Ixazomib/rev/dex
- Høydosebehandling
- 2 kurer med IRd
- Vedlikeholdsbehandling:
 - Høyrisiko: ixazomib/Revlimid
 - Standardrisiko: Revlimid

Oversikt over studien



Studien starter november 2018

- Fordeler/ulempes:
- All behandling er tablettbehandling
- Tilgang til nytt medikament (ixazomib)

Studie 3

Pomalidomid/dex versus ixazomib/dex ved første tilbakefall

- Loddrekning mellom ixa/dex eller pom/dex
- Behandling 21 dager +7 dager pause

Hvem kan bli med?

- 1. tilbakefall eller senere (minst 2 tidl beh)
- Alle aldre, både HMAS og ikke-HMAS tidligere
- Må ha brukt velcade og revlimid tidligere
- Må være følsom for velcade og resistent mot revlimid

Fordeler/ulemper

- All behandling er tablettbehandling
- Tilgang på nytt medikament (50%)

4. Bisfosfanat i 2 eller 4 år ?

- Alle pasienter som starter 1. behandling
- Pasienter som har fått Zometa i 2 år og ikke har fått tilbakefall
- Loddrekning etter 2 år om å slutte eller fortsette med Zometa i 2 år til

Fordeler/ulempes

- Nøytral studie uten store fordeler eller ulemper
- Fulgt opp tettere med lavdose CT skjelett
- Følger vanlige kontroller