

## 沈琳教授团队CAR-T治疗实体瘤取得突破性进展

2022-05-11 21:24:38 来源: | 分享 | 扫描到手机

大中小

**阅读提要:** 该研究是第一个针对Claudin18.2靶点的细胞免疫治疗系统性的I期临床研究, 是CAR-T细胞治疗实体瘤的突破性进展。

5月9日, 沈琳教授团队在国际权威学术期刊《自然-医学》在线发表题为“Claudin18.2-specific CAR T cells in gastrointestinal cancers: phase 1 trial interim results”的论文, 探索了CAR-T在消化系统肿瘤中的疗效和安全性。该研究是第一个针对Claudin18.2靶点的细胞免疫治疗系统性的I期临床研究, 是CAR-T细胞治疗实体瘤的突破性进展。



### OPEN Claudin18.2-specific CAR T cells in gastrointestinal cancers: phase 1 trial interim results

Changsong Qi<sup>1,5</sup>, Jifang Gong<sup>1,5</sup>, Jian Li<sup>1,5</sup>, Dan Liu<sup>1</sup>, Yanru Qin<sup>1</sup>, Sai Ge<sup>1</sup>, Miao Zhang<sup>2</sup>, Zhi Peng<sup>1</sup>, Jun Zhou<sup>1</sup>, Yanshuo Cao<sup>1</sup>, Xiaotian Zhang<sup>1</sup>, Zhihao Lu<sup>1</sup>, Ming Lu<sup>1</sup>, Jijia Yuan<sup>1</sup>, Zhenghang Wang<sup>1</sup>, Yakun Wang<sup>1</sup>, Xiaohui Peng<sup>1</sup>, Huiping Gao<sup>1</sup>, Zhen Liu<sup>4</sup>, Huamao Wang<sup>1</sup>, Daijing Yuan<sup>1</sup>, Jun Xiao<sup>1</sup>, Hong Ma<sup>1</sup>, Wei Wang<sup>1</sup>, Zonghai Li<sup>1</sup> and Lin Shen<sup>1,5\*</sup>

Despite success in hematologic malignancies, the treatment landscape of chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy for solid tumors remains limited. Claudin18.2 (CLDN18.2)-redirected CAR T cells showed promising efficacy against gastric cancer (GC) in a preclinical study. Here we report the interim analysis results of an ongoing, open-label, single-arm, phase 1 clinical trial of CLDN18.2-targeted CAR T cells (CT041) in patients with previously treated, CLDN18.2-positive digestive system cancers (NCT03874897). The primary objective was safety after CT041 infusion; secondary objectives included CT041 efficacy, pharmacokinetics and immunogenicity. We treated 37 patients with one of three CT041 doses: 2.5 × 10<sup>6</sup>, 3.75 × 10<sup>6</sup> or 5.0 × 10<sup>6</sup> cells. All patients experienced a grade 3 or higher hematologic toxicity. Grade 1 or 2 cytokine release syndrome (CRS) occurred in 94.6% of patients. No grade 3 or higher CRS or neurotoxicities, treatment-related deaths or dose-limiting toxicities were reported. The overall response rate (ORR) and disease control rate (DCR) reached 48.6% and 73.0%, respectively. The 6-month duration of response rate was 44.8%. In patients with GC, the ORR and DCR reached 57.1% and 75.0%, respectively, and the 6-month overall survival rate was 81.2%. These initial results suggest that CT041 has promising efficacy with an acceptable safety profile in patients with heavily pretreated, CLDN18.2-positive digestive system cancers, particularly in those with GC.

CAR-T细胞疗法已经在血液系统恶性肿瘤患者中取得突破性进展, 但在实体瘤领域仍未走出困境, 既往研究显示针对不同靶点的CAR-T疗法在晚期实体瘤患者中客观缓解率局限在10%左右, 小样本研究有效率也在30%以下。沈琳教授团队与上海科济生物医药合作, 在2019年3月启动Claudin18.2 CAR-T细胞(CT041)的实体肿瘤I期临床研究。

研究入组37例晚期消化道肿瘤患者, 28例为胃癌/胃食管交界处腺癌、5例胰腺癌和4例其他消化系统肿瘤。所有患者均已发生远处转移, 其中50%远处转移累及至少3个器官, 且全部是常规治疗失败的患者。所有患者的客观缓解率和疾病控制率分别为48.6%(95%CI, 31.9, 65.6)和73.0%(95%CI, 55.9, 86.2)。28例胃癌/胃食管交界处腺癌患者中, 42.9%患者为印戒细胞癌, 57.1%患者Lauren分型为弥漫型或混合型, 42.9%既往接受过抗PD-1/PD-L1单抗治疗, 18例既往至少2线治疗失败的胃癌患者接受CAR-T细胞治疗, 客观缓解率为61.1%, 疾病控制率为83.3%, 中位无进展生存期为5.6个月(95%CI, 2.6, 9.2)。安全性分析也显示该CAR-T细胞治疗副反应整体可控, 有望为后线胃癌患者提供更好治疗选择。

研究中期分析结果显示, CT041在CLDN18.2阳性的消化系统肿瘤患者中展现出良好的安全性和有效性。目前由沈琳教授牵头的CLDN18.2 CAR-T在三线及以上胃癌患者的II期确定性研究已经启动。

据悉, 该研究由北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科及I期临床病区共同主导, 郑州大学第一附属医院肿瘤科参与了研究, 齐长松、龚继芳、李健为论文共同第一作者, 沈琳教授为论文通讯作者。

### 精彩推荐

国产重组蛋白疫苗III期临床结果在《新英格兰医学杂志》发表

北京跨区疫情传播是如何发生的?

北京密集调整防控政策只为跑赢病毒

入户消杀可强制吗? 如何让消杀有速度又有温度?

确诊7例, 中铁建十一局在发布会上道歉

微信  
因专业而信赖

微博  
微健康, 随时随地不随意

手机报  
轻松看健康

### 热门搜索

肿瘤	两性	宝宝
口腔溃疡	健康	癫痫
高血压	心脏病	医保
养生	中医	保健
孕妇	糖尿病	癌症



沈琳，北京大学肿瘤医院副院长，中国抗癌协会肿瘤精准治疗专业委员会主任委员、中国临床肿瘤学会临床研究专家委员会主任委员、中国临床肿瘤学会胃癌专家委员会候任主任委员。

(运营：孙宝光)


**查疾病 全流程疾病管理**

1000+ 疾病知识库  
10000+ 疾病科普内容

人民日报  
健康客户端

扫码下载人民日报健康客户端，点击【查疾病】获取更多健康知识

网友评论

 我来说两句

已有0条评论

验证码:

[发表评论](#)

[登录](#) | [注册](#)

[版权声明](#) | [隐私保护](#) | [广告服务](#) | [网站地图](#) | [关于我们](#)

违法和不良信息举报电话: 010-65363263 举报邮箱: jubao@people.cn

健康时报版权所有 联系电话: 010-65363354 京ICP备14043247号-1

互联网新闻信息服务许可证10120180028 京公网安备11010502032876号

**健康时报** [www.jksb.com.cn](http://www.jksb.com.cn)