

Patiëntengetuigenis

Door het oog van de naald

De CAR-T-Celtherapie

Constant De Koninck

Zaterdag 23 september 2023

Symposium lymfeklierkanker

Radisson Blu Hotel Antwerpen

- Periode september 2015 - januari 2016:
 - gewichtsverlies 82 kg => 72 kg
 - Geen andere symptomen => goede conditie
- Toch nam ik beslissing om naar afdeling Interne Geneeskunde van Universitair Ziekenhuis X te gaan voor algemene controle.
 - o.a. PET-Scan waarmee na inspuiting van een radioactieve tracer abnormale metabolische activiteit (kanker) kan worden aangetoond.

- 15 maart 2016: overleg met prof. om de resultaten door te nemen:
 - Groot probleem
 - Prof. toonde resultaten PET Scan
 - Hele lichaam verlicht als een kerstboom: overal groene vlekken die abnormale metabolische activiteit aantoonde
 - Voorlopige diagnose: lymfoom
- 22 maart 2016: biopsie werd genomen
- Bevestiging : (indolent) folliculair lymfoom (non-Hodgkin)
- Ik werd doorverwezen naar de afdeling Hematologie voor verdere behandeling

Tijdens eerste consultatie werd onmiddellijk een beenmergpunctie (in bekken) doorgevoerd om het stadium van de ziekte te bepalen:

- beenmergpunctie wordt uitgevoerd met een dunne holle naald waarmee beenmergvloeistof wordt opgezogen.
- met een dikkere holle naald wordt ook nog een stuk bot weggenomen door een draaiende beweging

Ziektestadia

Stadium I: één enkel betrokken lymfekliergebied

Stadium II: lymfeklieren aan één kant van het middenrif zijn aangetast (boven of onder)

Stadium III: aantasting lymfeklieren zowel boven als onder het middenrif

Stadium IV: aantasting lymfeklieren en andere extra-lymfatische organen (bv. lever, milt, longen, beenmerg)

- Nadat de laboresultaten van de beenmergbiopsie terugkwamen : beenmerg was aangetast => **stadium IV**

- Er werd besloten om de R-CHOP therapie te starten, een combinatie van :
 - een immunotherapeutisch geneesmiddel: rituximab (R)
 - drie chemo's:
 - cyclofosfamide (C)
 - Hydroxydaunorubicine (doxorubicine (H)
 - vincristine (vroeger Oncovin genoemd)(O)
 - en een steroïde/cortisone: prednisolon (P)

- 6 cycli, met een interval van 3 weken
- Na **drie cycli** => Pet Scan: aantal lymfomen waren gehalveerd; opnieuw beenmergbiopsie uitgevoerd: geen kanker in beenmerg
- Na **6 cycli** (juli 2016): nog steeds lymfomen te zien op Pet Scan
- Er wordt beslist om radiotherapie op te starten om resterende tumoren te bestralen
- April 2017: recidief + **transformatie** naar **agressief** diffuus grootcellig B-cel lymfoom (DLBCL)
 - DLBCL behoort tot meest voorkomende non-hodgkin-lymfomen (25 à 30%)

- April 2017: start R-DHAP
 - R – rituximab (immunotherapeutisch geneesmiddel)
 - DH – dexamethasone (steroïde/cortisone)
 - A - cytarabine (chemotherapie)
 - P - cisplatine (chemotherapie) => niertoxiciteit
- Onvoldoende respons na twee cycli
- Juni tot augustus 2017: start Blinatumomab compassionate use
 - Blinatumomab wordt voorgeschreven voor behandeling van acute lymfatische leukemie (ALL) => hier gebruikt voor DLBCL
 - Pomp die permanent (dag en nacht) product infuseert in ader.

- Voortgang ziekte
- Augustus 2017: start van een nieuwe agressieve chemotherapie: R-VIM therapie
 - Rituximab
 - Vepesid (chemo)
 - Ifosfamide (chemo)
 - Methotrexaat (chemo)
- Progressieve ziekte
- September 2017 : bestraling van grote tumorpakketten
- November 2017: na uitbehandeling in UZ X ging ik voor verdere behandeling naar Universitair Ziekenhuis Y.

- November 2017: start studie Citadel 202: 3 kleine pillen (parsaclisib = inhibitor of remmer) eenmaal daags gedurende 8 weken gevolgd door eenmaal per week
- Januari/februari 2018: tumorzwellingen in halsregio begonnen kleiner te worden
- September 2018: Pet-Scan: progressie ziekte
- November 2018 tot maart 2019: chemotherapie om de 14 dagen
 - Gemcitabine (chemotherapie voor behandeling van blaas- en borstkanker)
 - Oxaliplatine (chemotherapie voor behandeling van darmkanker)

- April 2019: groen licht om CAR-T-celtherapie te ontvangen ("medische noodzaak") van Gilead/Kite Pharma
- Mei 2019: mijn T-cellen werden verzameld via leukaferese
- T-cellen werden dezelfde dag 9000 km overgevlogen naar de productiefaciliteit van Gilead/Kite Pharma in Los Angeles (naast de luchthaven), Californië voor genetische modificatie

- T-cellen worden in de faciliteit geherprogrammeerd door op de T-cellen een specifieke receptor (Chimeric Antigen Receptor) aan te brengen die mijn kankercellen herkent en aanvalt (= CAR-T-Cel).
- Inactieve virus brengt zijn genetisch material (DNA) in T-cellen waardoor deze cellen receptors gaan aanmaken aan hun oppervlakte (viral transduction)

- De aldus gemodificeerde T-cellen werden massaal vermenigvuldigd.
 - 2 miljoen cellen/kg gewicht
 - In mijn geval: 80 kg = ca. **160 miljoen** CAR-T-cellen
- Vier weken later (juni 2019): CAR-T-Cellen => Nederland voor kwaliteitscontrole => UZ Y

- Juni 2019: telefoontje van prof. : "We hebben een klein 'probleempje'" : na laatste Pet Scan van mei: "Geen sporen van kanker te vinden in uw lichaam"
 - door werking chemo's Gemcitabine en Oxaliplatine
- Wat te doen met de CAR-T cellen?
- Contact met Gilead/Kite
- We wachten met infuus tot ziekte terugkomt
=> CAR-T-cellen naar de diepvries (cryopreservatie)
- Naiaar 2018: kanker komt weer

- Beslissing om mij de CAR-T's toe te dienen in januari 2020
- Dinsdag 7 januari 2020: check-in in UZ Y. voor 3 weken
 - Isolatiekamer
 - Inbrengen via kleine operatie van katheter in hoofdader (=> chemotherapie, andere medicatie en infuus CAR-T cellen)

- woensdag 8, donderdag 9 en vrijdag 10 januari: drie dagen chemotherapie om het lichaam voor te bereiden op de CAR T-cellen = lymfodepletie
 - cyclofosfamide
 - fludarabine
- Lymfodepletie is nodig om een **gunstige omgeving** te creëren voor de CAR T-cellen, zodat deze, na toediening, niet worden afgestoten en zich goed kunnen vermenigvuldigen in het lichaam
- zaterdag 11 en zondag 12 januari: "rust"

**Magische datum:
Maandag 13 januari 2020:
infusie van de CAR-T-cellen**





Enkele moeilijke dagen na de infusie

- Na de infusie moest ik om de drie uur worden gecontroleerd op tekenen/symptomen van cytokine release syndrome (CRS), neurologische voorvallen en andere toxiciteiten.
- Geen effecten de volgende dagen

- Zaterdag 18/1 en zondag 19/1: cytokine storm (cytokine release syndrome of CRS): fysiologische reactie na de infusie:
 - Koorts, misselijkheid, vermoeidheid, hoofdpijn, malaise.
 - Ook neurologische verschijnselen
 - Weet niet veel van het weekend
 - => naar intensive care
 - => na twee dagen was ik terug op mijn kamer
- Maandag 27 januari 2020: ontslagen

Mijn resultaten

- ❖ Februari 2020: Pet-scan: volledige metabole respons (CR)
- ❖ April 2020: Pet-scan: volledige metabole respons (CR)
- ❖ Juli 2020: Pet-scan: volledige metabole respons (CR)
- ❖ 12 januari 2021: Pet-scan: volledige metabole respons (CR)
- ❖ 23 September 2023: vandaag: nog steeds geen symptomen!

Zuma-1 studie (stavaza 2023)

- Volgt reeds 5 jaar **101** DLBCL-patiënten op die CAR-T-Cell therapie hebben gekregen (axicabtagene ciloleucel of axi-cel)
- Na 5 jaar zijn **59 patiënten** overleden, **waarvan 45 wegens progressie ziekte** en 14 om andere redenen (hartstilstand, infectie, sepsis, gevolgen van vroegere behandeling, ...)
- Van de 45 patiënten die zijn overleden wegens progressie ziekte **vielen de meeste overlijdens in het eerste jaar na toediening axi-cel**: 32 in 1^e jaar (= 71%); 9 in 2^e jaar (20%); 3 in 3^e jaar (6,7%); geen in 4^e jaar en 1 in 5^e jaar (2,2%)
- <https://ashpublications.org/blood/article/141/19/2307/494672/Five-year-follow-up-of-ZUMA-1-supports-the>

Lange termijngevolgen van de therapie?

- Vaak verzwakking van het immuunsysteem (ook bij mij)
 - Dit kan worden geremedieerd met nu en dan aanvullen van/met immunoglobulines
- Voor de rest heb ik sinds 13 januari 2020 geen enkele medicatie meer moeten nemen

Vragen?

Bedankt voor uw aandacht!