Novartis anuncia T-Charge®, la plataforma CAR-T de última generación con los primeros datos en humanos en ASH 20

Dic 16, 2021

- *T-Charge®, una plataforma de última generación que tiene como objetivo revolucionar la terapia con células CAR-T, servirá como base para varias terapias CAR-T en investigación*
- *Los primeros datos de los ensayos iniciales de escalada de dosis en humanos con YTB323 y PHE885 muestran resultados prometedores que respaldan la investigación y el desarrollo en curso con la esperanza de mejorar las terapias CAR-T existentes*[1,2]
- *Los resultados iniciales de eficacia incluyen una tasa de respuesta completa del 73% en el tercer mes con el nivel dos de dosis en el estudio YTB323 en LDCBG y la mejor respuesta global del 100% en el estudio PHE885 en mieloma múltiple*[1,2]
- *Novartis continúa acelerando el desarrollo de la plataforma T-Charge®, que conserva la pluripotencialidad de las células T, una característica importante estrechamente ligada a su potencial terapéutico, e implementa importantes eficiencias en el proceso*[3,4]
- *Con la implementación de importantes eficiencias de procesos, la plataforma T-Charge®será rápida en comparación con la terapia CAR-T tradicional, y eficaz, a través de procesos simplificados y un control de calidad optimizado*[1-4]

Basilea, 13 de diciembre de 2021 — Novartis ha anunciado hoy la introducción de T-Charge®, la plataforma CAR-T de última generación de la compañía que servirá como base para varias nuevas terapias con células CAR-T en investigación en la cartera de productos de Novartis. En la 63ª Reunión y Exposición Anual de la *American Society of Hematology* (ASH) 2021, Novartis presentará los primeros datos clínicos de los ensayos clínicos de Fase I en curso con YTB323 (anti-CD19) y PHE885 (anti-BCMA), las primeras terapias con células T CAR de Novartis desarrolladas utilizando esta plataforma. En particular, los datos iniciales de eficacia muestran una tasa de respuesta completa del 73% (IC del 95%: 44,9; 92,2) al tercer mes para los 15 pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) que recibieron el nivel de dosis dos de YTB3231. Para los 11 pacientes con mieloma múltiple que recibieron las dos dosis más altas de PHE885, la mejor respuesta global fue del 100%[2].

La plataforma T-Charge® conserva la pluripotencialidad de las células T, la capacidad de autorrenovarse y madurar, lo que da como resultado un producto que exhibe un mayor potencial proliferativo y un número inferior de células T agotadas[3,4]. Con T-Charge®, la expansión de células T CAR se produce principalmente dentro del organismo del paciente (*in-vivo*), evitando la necesidad de un tiempo de cultivo prolongado fuera del organismo (*ex vivo*)[3,4]. Estas características únicas de la plataforma T-Charge® pueden provocar respuestas mejores y más duraderas, mejores resultados a largo plazo y un riesgo reducido de acontecimientos adversos graves[1-4].

“Con T-Charge®, nuestro objetivo es aprovechar el amplio conocimiento obtenido de las inversiones iniciales en la investigación y los ensayos de CAR-T. Actualmente, nuestro objetivo es ir más allá de los avances

incrementales, reimaginar aún más la terapia con células CAR-T y brindar a los pacientes una mayor probabilidad de respuestas duraderas con el máximo potencial de curación", ha apuntado Jay Bradner, presidente de los Institutos Novartis de Investigación Biomédica. "Nos animan estos prometedores datos clínicos iniciales de las primeras terapias con células CAR-T producidas utilizando la plataforma T-Charge® al tiempo que seguimos buscando acelerar su desarrollo y suministro a los pacientes".

Estudio clínico de Fase I con YTB323[1]

YTB323, una terapia con células CAR-T autóloga en investigación dirigida a las células que expresan CD19 desarrollada utilizando la plataforma T-Charge®, mostró resultados prometedores en el grupo de linfoma difuso de células B grandes en un primer estudio de escalada de dosis de Fase I multicéntrico, en humanos. Los pacientes recibieron un único tratamiento de YTB323 a dos niveles de dosis (ND). La mediana de dosis administrada fue 2,5 × 106 células CAR-T + (ND1; n = 4) y 12,5 × 106 células CAR-T + (ND2; n = 16). De los 15 pacientes que recibieron tratamiento con YTB323 en ND2 al menos tres meses antes del corte de datos, la tasa de respuesta completa (RC) fue del 73% (IC del 95%: 44,9, 92,2), incluyendo dos pacientes que presentaban RC antes del tratamiento con YTB323.

Para los 20 pacientes aptos para el análisis de seguridad, no hubo nuevas señales de seguridad más allá de las previamente conocidas de estar relacionadas con la terapia con células CAR -Tdirigida a las células que expresan CD19. Se reportaron todos los AA independientemente de la relación con el fármaco del estudio. Seis pacientes experimentaron SLC, incluyendo cinco de grado 1/2 y uno de grado 4. Cinco pacientes presentaron reacciones adversas neurológicas, de los cuales dos acontecimientos se consideraron graves (ambos en ND2; uno experimentó síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras de grado 3 (ICANS) y el otro experimentó convulsiones de grado 2 que resultó en un ICANS de grado 3). La fase de inclusión para este ensayo está en curso. Estos datos se presentaron en una sesión oral en la Reunión Anual de la ASH (*Abstract* n.° 740; lunes 13 de diciembre a las 3:00 p.m. EST).

"La introducción de la terapia con células CAR-T originó resultados de eficacia sin precedentes para los pacientes que se enfrentan a opciones terapéuticas limitadas y un mal pronóstico. Desafortunadamente, algunos pacientes con neoplasias de células B en etapa tardía recaen o no responden después de la respuesta inicial cuando son tratados con terapias con células CAR-T tradicionales", ha comentado el investigador principal Ian W. Flinn, MD, PhD, director del Programa de investigación de Linfomas en el Instituto de Investigación Sarah Cannon en Nashville. "Como parte de una comunidad de investigadores, médicos y defensores de los pacientes, tengo esperanzas en el compromiso con las terapias con células CAR-T tanto nuevas como de última generación".

Estudio clínico de Fase I con PHE885[2]

PHE885, una terapia con células CAR-T dirigida al antígeno de maduración de células B (BCMA) autóloga en investigación desarrollada utilizando la plataforma T-Charge®, demostró resultados prometedores en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario en un primer estudio de escalada de dosis multicéntrico de Fase I en humanos. Se evaluó la eficacia y seguridad en quince pacientes y las dosis fijas recibidas fueron 2,5×106 (n = 4), 5×106 (n = 10) y 14,3×106 células CAR-T (n = 1). Aunque el período de seguimiento fue breve, PHE885 muestra una actividad clínica inicial prometedora con una mejor respuesta global del 100% para los pacientes que recibieron la dosis de células CAR-T de 5×106 o 14,3×106, con respuestas que se intensifican con el tiempo. Con una mediana de seguimiento de 3,5 meses, ocho de los 15 pacientes presentaban respuestas continuadas en el momento del corte de los datos. De los pacientes evaluables a los tres meses de la administración, el 34% (2/6) presentaron enfermedad residual mínima (ERM) negativa por secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) en 10-6; el 43% (3/7)

presentó EMR negativa en 10^{-5}.

Todos los pacientes experimentaron SLC y dos pacientes experimentaron SLC de grado ≥3. Ningún paciente experimentó SLC de grado 4 o 5. Todos los acontecimientos de neurotoxicidad (n = 4) fueron no graves, grado 1-2, reversibles y asociados temporalmente a SLC. La fase de inclusión para este ensayo está en curso. Estos datos se mostrarán en una sesión de presentación de póster en la Reunión Anual de la ASH (*Abstract* n.º 3864; lunes 13 de diciembre a las 6:00 p.m. EST).

Los resultados de los estudios preclínicos de YTB323 y PHE885 que sirvieron como fundamento científico para iniciar estos ensayos clínicos de Fase I también se presentarán en la reunión (*Abstracts* n.º 2848 y n.º 2770).

Acerca de T-Charge®[1-4]

T-Charge® es una plataforma CAR-T de última generación, innovada en los Institutos Novartis de Investigación Biomédica (NIBR), que servirá como base para nuevas terapias con células CAR-T en investigación en la cartera de productos de Novartis. Mediante la implementación de la plataforma T-Charge® buscamos revolucionar la terapia con células CAR-T con nuevos productos que tienen el potencial de ofrecer a los pacientes una mayor probabilidad de respuestas mejores y más duraderas, mejores resultados a largo plazo y un riesgo reducido de acontecimientos adversos graves. La plataforma T-Charge® conserva la pluripotencialidad de las células T (capacidad de las células T para autorrenovarse y madurar), una característica importante de las células T estrechamente ligada a su potencial terapéutico, lo que ofrece como resultado un producto que exhibe un mayor potencial proliferativo y un número inferior de células T agotadas. Con T-Charge®, la expansión de las células CAR-T se produce principalmente dentro del organismo del paciente (*in vivo*), evitando la necesidad de un tiempo de cultivo prolongado fuera del organismo (*ex-vivo*). La plataforma T-Charge®, que implementa importantes eficiencias de proceso, será rápida, en comparación con el CAR-T tradicional, y eficaz, a través de procesos simplificados y un control de calidad optimizado. Se están desarrollando múltiples terapias CAR-T, incluyendo YTB323 y PHE885, utilizando la plataforma T-Charge® de Novartis.

Acerca del compromiso de Novartis con la terapia celular en Oncología

Novartis tiene la misión de reimaginar la medicina poniendo al alcance de pacientes de todo el mundo terapias celulares curativas. Novartis cuenta con una sólida cartera de productos CAR-T y una inversión continuada en mejoras de procesos de la cadena de fabricación y suministro. Con una investigación activa en curso para ampliar el impacto de la terapia celular y génica en oncología, Novartis está profundizando en las neoplasias hematológicas, llegando a pacientes con otros tipos de cáncer y evaluando terapias con células T CAR de última generación que se enfocan en nuevos objetivos y utilizan nuevas plataformas.

Novartis fue la primera compañía farmacéutica en invertir decididamente en la investigación pionera de CAR-T e iniciar ensayos globales con CAR-T.

Este comunicado contiene ciertas informaciones anticipadas sobre el futuro, concernientes al negocio de la Compañía. Hay factores que podrían modificar los resultados actuales.

Acerca de Novartis

Novartis está reimaginando la medicina con el fin de mejorar y prolongar la vida de las personas. Como compañía líder mundial en desarrollo de medicamentos, utilizamos la innovación basada en la ciencia y las tecnologías digitales para el desarrollo de terapias disruptivas en áreas con necesidades médicas

desatendidas. En nuestra misión de descubrir nuevos medicamentos, nos situamos entre las mejores compañías a nivel mundial en términos de inversión en investigación y desarrollo. Los productos de Novartis llegan a cerca de 800 millones de personas a nivel global y nos esforzamos en encontrar innovadoras vías para expandir el acceso a nuestros tratamientos. Más de 108,000 personas de más de 140 nacionalidades trabajan en Novartis a nivel mundial. Descubre más en https://www.novartis.com

Novartis está en Twitter. Síganos a través de @NovartisSpain

Para contenido multimedia de Novartis, visite www.novartis.com/news/media-library

Para cuestiones sobre la web, por favor contacte con media.relations@novartis.com

Referencias

1. Flinn, I. et al. A First-in-Human Study of YTB323, a Novel, Autologous CD19-Directed CAR-T Cell Therapy Manufactured Using the Novel T-Charge platform, for the Treatment of Patients (Pts) with Relapsed/Refractory (r/r) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). Oral Presentation #740. 2021 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, Dec 11-14, Atlanta, GA and Virtual.
2. Sperling, A. et al. Phase I Study of PHE885, a Fully Human BCMA-Directed CAR-T Cell Therapy for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Manufactured in<2 days Using the T-Charge. Poster #3864. 2021 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, Dec 11-14, Atlanta, GA and Virtual.
3. Engels, B. et al. Preservation of T-Cell Stemness with a Novel Expansionless CAR-T Manufacturing Process, Which Reduces Manufacturing Time to Less Than Two Days, Drives Enhanced CAR-T Cell Efficacy. Abstract #2848. 2021 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, Dec 11-14, Atlanta, GA and Virtual.
4. Bu, D. et al. Identification and Development of PHE885: A Novel and Highly Potent Fully Human Anti-BCMA CAR-T Manufactured with a Novel T-Charge Platform for the Treatment of Multiple Myeloma. Abstract #2770. 2021 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, Dec 11-14, Atlanta, GA and Virtual.

Source URL: *https://www.novartis.com/es-es/news/media-releases/novartis-anuncia-t-charge-la-plataforma-car-t-de-ultima-generacion-con-los-primeros-datos-en-humanos-en-ash-20*

List of links present in page

- https://www.novartis.com/es-es/es-es/news/media-releases/novartis-anuncia-t-charge-la-plataforma-car-t-de-ultima-generacion-con-los-primeros-datos-en-humanos-en-ash-20
- https://www.novartis.com
- https://www.novartis.com/news/media-library
- mailto:media.relations@novartis.com