



## CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease — A Case Series with Follow-up

Fabian Müller, M.D., Jule Taubmann, M.D., Laura Bucci, M.D., Artur Wilhelm, Ph.D., Christina Bergmann, M.D., Simon Völkl, Ph.D., Michael Aigner, Ph.D., Tobias Rothe, Ph.D., Ioanna Minopoulou, M.D., Carlo Tur, M.D., Johannes Knitza, M.D., Soraya Kharboutli, M.D., Sascha Kretschmann, Ph.D., Ingrid Vasova, M.D., Silvia Spoerl, M.D., Hannah Reimann, Ph.D., Luis Munoz, M.D., Roman G. Gerlach, Ph.D., Simon Schäfer, Ph.D., Ricardo Grieshaber-Bouyer, M.D., Anne-Sophie Korganow, M.D., Dominique Farge-Bancel, M.D., Dimitrios Mougiakakos, M.D., Aline Bozec, Ph.D., Thomas Winkler, Ph.D., Gerhard Krönke, M.D., Andreas Mackensen, M.D., and Georg Schett, M.D.

### Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η θεραπεία των συστηματικών αυτοάνοσων νοσημάτων (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, φλεγμονώδεις μυοπάθειες, συστηματικό σκληρόδερμα) συχνά απαιτεί τη χορήγηση μακροχρόνιας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της δυνατότητας επαναρρύθμισης (*resetting*) του ανοσοποιητικού συστήματος στα νοσήματα αυτά, μέσω βαθιάς εξάλειψης των Β-λεμφοκυττάρων με τη χρήση Τ-κυττάρων με χιμαιρικό αντιγονικό υποδοχέα έναντι του CD19 (CD 19 CAR T-κύτταρα), με απώτερο σκοπό την ύφεση χωρίς φάρμακα

### Μέθοδοι

- Εκτιμήθηκαν συνολικά 15 ασθενείς με σοβαρό ΣΕΛ (8 ασθενείς), ιδιοπαθή φλεγμονώδη μυοπάθεια (3 ασθενείς), ή συστηματικό σκληρόδερμα (4 ασθενείς), οι οποίοι έλαβαν μία μοναδική έγχυση με CD19 CAR T-κύτταρα, μετά από προετοιμασία με φλουδαραβίνη και κυκλοφωσφαμίδη
- Η αποτελεσματικότητα έως και 2 έτη μετά την έγχυση των CAR T-κυττάρων αξιολογήθηκε, μεταξύ άλλων, με τη χρήση των κριτηρίων ύφεσης κατά Definition of Remission in SLE (DORIS) στον ΣΕΛ, μείζονα κλινική απάντηση κατά ACR–EULAR στις φλεγμονώδεις μυοπάθειες, και τη βαθμολογία στον δείκτη ενεργότητας κατά European Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR) (με τα υψηλότερα σκορ να δείχνουν μεγαλύτερη ενεργότητα νόσου)
- Καταγράφηκαν επίσης παράμετροι ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών και λοιμώξεων

### Αποτελέσματα

- Το διάμεσο follow-up ήταν 15 μήνες (εύρος, 4 έως 29) – Η μέση ( $\pm$ SD) διάρκεια απλασίας των Β-κυττάρων ήταν  $112\pm 47$  ημέρες
- Όλοι οι ασθενείς με ΣΕΛ πέτυχαν ύφεση κατά DORIS, όλοι οι ασθενείς με ιδιοπαθή μυοσίτιδα είχαν μείζονα κλινική απάντηση κατά ACR–EULAR, και όλοι οι ασθενείς με σκληρόδερμα είχαν ελάττωση στον δείκτη ενεργότητας κατά EUSTAR
- Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία διακόπηκε εντελώς σε όλους τους ασθενείς
- Σε 10 ασθενείς εμφανίστηκε συνδρόμο απελευθέρωσης κυτταροκινών 1<sup>ου</sup> βαθμού, ενώ από ένας ασθενής εμφάνισε συνδρόμο απελευθέρωσης κυτταροκινών 2<sup>ου</sup> βαθμού, σύνδρομο νευροτοξικότητας 1<sup>ου</sup> βαθμού, και πνευμονία που χρειάστηκε νοσηλεία

### Συμπεράσματα

Στη συγκεκριμένη σειρά ασθενών, η μεταφορά CD19 CAR T-κυττάρων ήταν εφικτή, ασφαλής και πολύ αποτελεσματική σε τρία διαφορετικά αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα, παρέχοντας το σκεπτικό για μελλοντικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές

Müller F, et al. *N Engl J Med* 2024;390:687-700  
doi: [10.1056/NEJMoa2308917](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308917) (ελεύθερα)