

nature  
medicine

## Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus

[Andreas Mackensen](#), [Fabian Müller](#), [Dimitrios Mouggiakakos](#), [Sebastian Böltz](#), [Artur Wilhelm](#), [Michael Aigner](#), [Simon Völkl](#), [David Simon](#), [Arnd Kleyer](#), [Luis Munoz](#), [Sascha Kretschmann](#), [Soraya Kharboutli](#), [Regina Gary](#), [Hannah Reimann](#), [Wolf Rösler](#), [Stefan Uderhardt](#), [Holger Bang](#), [Martin Herrmann](#), [Arif Bülent Ekici](#), [Christian Buettner](#), [Katharina Maria Habenicht](#), [Thomas H. Winkler](#), [Gerhard Krönke](#) & [Georg Schett](#) ✉

- Ερευνητές από το Erlangen (Γερμανία) είχαν [δημοσιεύσει](#) πρόσφατα τον πρώτο ασθενή με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), στον οποίο χορηγήθηκε με επιτυχία θεραπεία με CAR κύτταρα (T-λεμφοκύτταρα με χημειοκίνητο αντιγονικό υποδοχέα έναντι του CD19 των Β-λεμφοκυττάρων)
- Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της συγκεκριμένης θεραπείας σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών

### Μέθοδοι

- Πέντε ασθενείς με ΣΕΛ (4 γυναίκες - 1 άνδρας) με διάμεση (εύρος) ηλικία τα 22 (6) έτη, διάμεση (εύρος) διάρκεια νόσου τα 4 (8) έτη και ενεργό νόσο (διάμεσος (εύρος) δείκτης SLEDAI: 16 (8)) ανθεκτική σε ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, συμμετείχαν σε παρηγορητικό θεραπευτικό πρόγραμμα με CAR T-κύτταρα
- Σε αυτόλογα T-κύτταρα από τους ασθενείς με ΣΕΛ χορηγήθηκε μέσω ενός φορέα λεντι-ιού χημειοκίνητο anti-CD19, κατόπιν τα T-κύτταρα εκπύχθηκαν *in vitro* και επαναχορηγήθηκαν στους ασθενείς σε δόση  $1 \times 10^6$  CAR T-κύτταρα ανά kg βάρους σώματος, μετά από εξάλειψη των λεμφοκυττάρων με φλουδαραβίνη και κυκλοφωσφαμίδη

### Αποτελέσματα

- Τα CAR T-κύτταρα εκπύχθηκαν *in vivo*, οδήγησαν σε βαθιά εξάλειψη των Β-κυττάρων, βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων και φυσιολογικοποίηση εργαστηριακών παραμέτρων, συμπεριλαμβανομένης της αρνητικοποίησης των anti-double-stranded DNA αντισωμάτων
- Ύφεση νόσου ανάλογα με τα κριτήρια DORIS επιτεύχθηκε και στους 5 ασθενείς μετά από 3 μήνες και ο διάμεσος (εύρος) δείκτης SLEDAI μετά από 3 μήνες ήταν 0 (2)
- Ύφεση χωρίς αγωγή διατηρήθηκε επί μακρόν [διάμεσο (εύρος) 8 (12) μήνες μετά τη χορήγηση των CAR T-κυττάρων], ακόμη και μετά την επανεμφάνιση των Β-κυττάρων, η οποία παρατηρήθηκε μετά από μέσο (SD) διάστημα 110 (32) ημέρες μετά τη θεραπεία
- Η θεραπεία με CAR T cells ήταν καλά ανεκτή, με την εμφάνιση μόνο ήπιου συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (cytokine-release syndrome)

### Συμπεράσματα

- Τα δεδομένα της μικρής αυτής μελέτης υποστηρίζουν ότι η μεταφορά CD19 CAR T-κυττάρων είναι εφικτή, καλά ανεκτή και πολύ αποτελεσματική σε ασθενείς με ΣΕΛ

Mackensen A, et al. Nat Med 2022 Sep 15  
doi: [10.1038/s41591-022-02017-5](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02017-5)