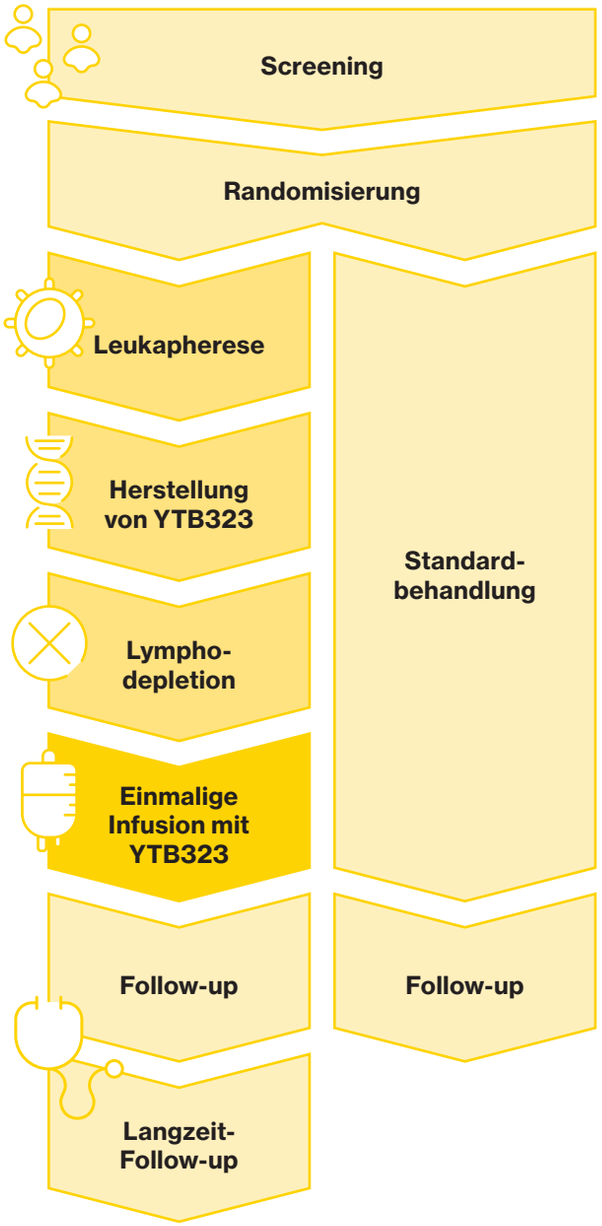
STUDIENVERLAUF



CYTB323J12201, EU-CTR-Nr.: 2023-510150-17-00
Version 01, 07-Apr-2025
*Abgabe ausschließlich an Fachkreise, nicht an Patient*innen*

KONTAKT

04/2025

Teilnehmende Studienzentren

- Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP Frankfurt/Main
- Klinikum Nürnberg
- Robert Bosch Krankenhaus Stuttgart
- Universitätsklinikum Essen
- Universitätsklinikum Jena
- Universitätsklinikum Köln
- Universitätsklinikum Leipzig
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck
- Universitätsklinikum Ulm
- Universitätsmedizin Mainz

Ihre Ansprechpartnerin von Novartis:

Dr. Barbara Maier (Clinical Research Medical Advisor)
Tel.: 0151 23711218
E-Mail: barbara-2.maier@novartis.com

Siehe auch:
https://klinischeforschung.novartis.de/fachkreise/aktuelle-studien/
bzw. https://l.ead.me/Fachkreis

Studienseite auf ClinicalTrials.gov, siehe auch:
https://l.ead.me/CAR-T_Lupus-Nephritis

NOVARTIS

Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

CAR-T bei systemischem Lupus Erythematodes/ refraktärer Lupus-Nephritis

Information **für Fachkreise**
CYTB323J12201

NOVARTIS

Studiencode: CYTB323J12201

Indikation: Systemischer Lupus Erythematodes/ refraktäre Lupus-Nephritis
Alter: 18-65 Jahre
Wirkstoff: YTB323 (CAR-T-Zellen)
Darreichung: Infusion
Studienphase: II
ClinicalTrials.gov ID: NCT06581198
Auftraggeber (Sponsor): Novartis Pharma AG

Hintergrund

Die CAR-T-Zell-Therapie (**C**himeric **A**ntigen **R**eceptor **T**-Cell-Therapy) ist eine zelluläre Immuntherapie, die ursprünglich in der Onkologie entwickelt wurde und nun im Bereich der Autoimmunerkrankungen erforscht wird.

Dabei werden patienteneigene T-Zellen *ex vivo* gentechnisch so modifiziert, dass sie einen sog. chimären Antigenrezeptor (CAR) exprimieren, der spezifisch an Zielstrukturen wie z.B. CD19 auf pathogenen bzw. autoreaktiven B-Zellen bindet. Die CAR-T-Zellen erkennen und eliminieren dadurch ein breites Spektrum von B-Zell-Subtypen.

Durch die gezielte zytotoxische Aktivität der CAR-T-Zellen kommt es zu einer tiefen und langanhaltenden Depletion dieser B-Zell-Subtypen, wodurch die Antikörperproduktion stark reduziert wird. Die CAR-T-Zell-Therapie birgt somit das Potenzial eines „Immun-Resets“, d.h. des Wiederaufbaus eines normalen B-Zell-Repertoires und ermöglicht dadurch potenziell eine nachhaltige Remission, die nur eine reduzierte (oder gar keine) Immunsuppression nötig macht.

Für eine effektive Expansion der CAR-T-Zellen ist im Vorfeld eine Lymphodepletion mittels Chemotherapie notwendig, sie soll optimale Bedingungen für die adoptive Zell-Therapie schaffen.

Mit der CAR-T-Zell-Therapie sind potenzielle Nebenwirkungen assoziiert, insbes. das Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), oder neurotoxische Komplikationen (ICANS). Daher ist eine engmaschige klinische Überwachung im Anschluss an die CAR-T-Zell-Therapie erforderlich.

SLE/LN

Systemischer Lupus Erythematodes (SLE) ist eine chronische und klinisch heterogene Autoimmunerkrankung, die durch ein breites Spektrum an Organmanifestationen gekennzeichnet ist. Ein zentrales Merkmal von SLE und Lupus-Nephritis (LN) ist die Produktion von Autoantikörpern gegen nukleäre Antigene, die gemeinsam zur Bildung von Immunkomplexen führen. Diese lagern sich in verschiedenen Geweben und Organen, wie der Haut, den Gelenken und in den Nieren ab. Dort aktivieren sie das Komplementsystem und führen zu chronischen Entzündungen und letztlich zu fortschreitendem Organversagen.

Die Lupus-Nephritis ist die häufigste Organbeteiligung bei SLE-Patient*innen und kann zu irreversiblen Nierenschäden verbunden mit einer schlechten Langzeitprognose führen.

Konventionelle Therapien wie Steroide, Cyclophosphamid oder Mycophenolatmofetil zeigen nicht bei allen SLE-Patient*innen ein ausreichendes Ansprechen; zudem müssen sie oft ein Leben lang eingenommen werden.

Ein therapeutischer Ansatz ist die CAR-T-Zell-Therapie. Kürzlich veröffentlichte wissenschaftliche Publikationen deuten auf ein transformatives Potenzial der CAR-T-Zell-Therapie bei Patient*innen mit schwerem, refraktärem SLE mit oder ohne LN hin (die mit CAR-T-Zellen behandelt wurden).[1–4]

Ziel der Studie

In dieser Studie sollen die Wirksamkeit und Sicherheit von YTB323 (CAR-T)-Zellen im Vergleich zur Standardbehandlung bei Patient*innen mit Systemischem Lupus Erythematosus (SLE) und aktiver, refraktärer Lupus-Nephritis (LN) untersucht werden.

PATIENT*INNEN

Ausgewählte Einschlusskriterien

- Alter 18–65 Jahre, SLE nach EULAR/ACR-SLE-Klassifikationskriterien
- Positiver Test für ANA- (Titer von ≥ 1:80), dsDNA-Antikörper oder anti-Sm-Antikörper
- Aktive Lupus-Nephritis (LN) ohne Anzeichen signifikanter Chronizität
- Unzureichendes Ansprechen auf mindestens 2 Regimes für Lupus-Nephritis
- SLEDAI-2K-Score ≥ 6 Punkte, ausgenommen Punkte für „Fieber“, „Lupuskopfschmerz“, „Alopezie“ und „Organisches Gehirnsyndrom“

Ausgewählte Ausschlusskriterien

- Vorgeschichte oder aktuelle Diagnose von EKG- oder Herzanomalien
- Impfung (auch mit attenuierten Lebendimpfstoffen), die nicht mindestens 6 Wochen vor der Randomisierung abgeschlossen wurde
- Klinisch signifikante Infektionen
- Thromboembolisches Ereignis Grad 2 oder höher in den letzten 4 Wochen
- HIV-positiv, akute/chronische Infektion mit Hepatitis B oder C, akute/latente Tuberkulose

Quellen:

1. Mougiakakos D, Krönke G, Völkl S, *et al.* (2021) CD19-Targeted CAR T Cells in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. N Engl J Med; 385(6):567-569.
2. Mackensen A, Müller F, Mougiakakos D, *et al.* (2022) Author Correction: Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. Nat Med; 28:2124-32.
3. Schett G, Böltz S, Müller F *et al.* (2022) CAR T Cell Treatment of Refractory Systemic Lupus Erythematosus abstract number:1651.
4. Taubman J, Müller F, Boeltz S *et al.* (2023) Long Term Safety and Efficacy of CAR-T Cell treatment in Refractory Systemic Lupus Erythematosus 10.1136.