研究为治疗复发自身免疫性溶血性贫血提供新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33844.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究为治疗复发自身免疫性溶血性贫血提供新策略
。6月11日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）主任医师施均团队首次报道了两例在接受自体CD19 CAR T细胞治疗后再次复发的、多线治疗失败的自身免疫性溶血性贫血（AIHA）患者，通过靶向BCMA的双特异T细胞衔接器二次挽救治疗成功的案例成果，相关研究发表于《新英格兰医学杂志》。

文献报道显示，AIHA发病率为1.8-3.0/10万人年、患病率17/10万人，难治/复发患者占比高。其中，约50%的患者经一线糖皮质激素、二线CD20单克隆抗体及多种常规免疫抑制剂治疗，多轮次的复发且不能摆脱药物依赖。

施均表示，AIHA患者通常生活质量比较差，常有血栓形成、严重感染、股骨头坏死等，致残、残死风险高达10%-30%。临床亟需创新治疗突破，能够带来摆脱药物依赖的长期持续缓解。

近年来，CD19 CAR T细胞治疗在多种自身免疫病中展现出显著疗效，能够通过深度清除B细胞，为传统治疗失败的自身免疫病患者实现快速、持续的长期缓解。

据研究团队介绍，针对多线治疗失败的难治性AIHA，11例患者经自体CD19 CAR T细胞治疗后均获得了快速缓解，9例患者持续缓解中，但2例患者在持续缓解7-8月后再次复发，患者生存风险较大。

目前，国际上针对CD19靶点CAR T细胞治疗后复发的自身免疫病患者，尚缺乏有效的二次挽救性治疗策略。如何二次挽救上述2例CD19 CAR T细胞治疗后再次复发患者，临床攻关难度极大。

据了解，两例多线免疫抑制治疗失败的AIHA，第1例为10岁女童，Evans综合征病史9年，接受自体CD19 CAR T治疗后14天缓解，并且维持6.8个月无治疗缓解。第2例为22岁女性，AIHA病史12年，接受自体CD19 CAR T治疗后10天缓解，无治疗缓解维持8.1个月后复发。

基于自身反应B/浆细胞均有可能参与自身抗体形成的理论，CD19 CAR T细胞治疗后复发可能与自身反应性长寿命浆细胞的持续存在相关。研究人员进一步检测也证实了两例患者在复发时均存在较高比例的BCMA阳性浆细胞。

因此，研究人员采用了一种新型靶向BCMA的双特异T细胞衔接器CM336。两例患者接受CM336治疗后溶血明显改善。第1例患者在第13天达部分缓解，第17天血红蛋白水平恢复正常；第2例在

第19天达部分缓解，第21天达完全缓解，治疗期间未接受其他药物治疗。2例患者溶血指标均明显下降，并维持至随访6个月持续处于无治疗缓解中。不良反应仅观察到1级皮肤硬结及低丙球蛋白血症，未见其他严重不良反应。

施均表示，针对BCMA靶点的治疗不仅可以作为接受过CD19 CAR T细胞治疗的自身免疫病患者再次复发后二次挽救治疗策略，也为常规免疫抑制剂二线治疗失败的AIHA患者开展新的临床研究提供更多可能。

相关论文信息：https://doi.org/10.1056/NEJMc2502297

作者：张思玮 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发