

Highlights vom Europäischen Rheumatologen-Kongress (EULAR)

Kurativer Reset: CAR-T-Zelltherapien bei rheumatischen Erkrankungen

Trotz immer besserer Therapien sind entzündlich rheumatische Erkrankungen nach wie vor unheilbar. Neue Daten zu CAR-T-Zelltherapien gelten als Hoffnungsträger. Im Rahmen des EULAR-Kongresses 2026 vorgestellte Studienergebnisse unterstützen das Konzept eines immunologischen Resets bei Patienten mit verschiedenen rheumatischen Erkrankungen.

Entzündlich-rheumatische und andere Autoimmunerkrankungen lassen sich dank moderner Therapien, die gezielt in unterschiedliche Pathways des Immunsystems eingreifen, heute in aller Regel gut kontrollieren. Nur in Ausnahmefällen wird allerdings das Ziel einer dauerhaften medikamentenfreien Remission und Wiederherstellung der Immuntoleranz – was letztlich einer Heilung entspricht – erreicht. Auch Versuche, durch möglichst frühzeitige Intervention zu medikamentenfreier Remission zu gelangen, führten bislang nicht zum erhofften Durchbruch. Diesen könnten allerdings Therapien bringen, die auf B-Zell-Depletion mittels CAR-T-Zelltherapie basieren. Für diese Therapien werden patienteneigene T-Zellen ex corpore mit chimären Antigenrezeptoren (CAR) «bestückt». Richten sich diese Rezeptoren gegen CD19 an den Zelloberflächen von B-Zellen, so kommt es nach Reinfusion der CAR-T-Zellen vorübergehend zu einer vollständigen Elimination CD19-positiver B-Zellen und damit idealerweise zu einem Reset der Immunabwehr. Im Rahmen des Jahreskongresses der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) wurden Daten aus mehreren Studien präsentiert, die die Rolle der CAR-T-Zelltherapie als Hoffnungsträger in der Rheumatologie unterstützen.

Hohe medikamentenfreie Remissionsrate bei rheumatoider Arthritis

Erstmals wurden im Rahmen des EULAR-Kongresses Studiendaten zum Einsatz von CAR-T-Zellen bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis vorgestellt. Es lägen mehrere positive Fallberichte über CAR-T-Zellen bei dieser Erkrankung vor, so Studienautor Dr. Fredrik Albach von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie an der Charité, Universitätsmedizin Berlin. Strukturierte Studien in dieser Indikation seien bislang jedoch nicht durchgeführt worden. Diese Lücke soll nun mit der COMPARE Studie geschlossen werden. COMPARE gliedert sich in eine offene Phase-Studie mit Mivocabtagene Autoleucel (Miv Cel), einer autologen, vollständig humanen, CD19-gerichteten CAR-T-Zelltherapie, sowie einer randomisierten Phase II, in der Mivocabtagene Autoleucel mit Rituximab verglichen wird. In

London stellte Albach Ergebnisse zu den sechs in der Phase I der COMPARE-Studie behandelten Patienten vor. Alle Patienten litten unter ACPA(anti-citrullinated protein antibody)-positiver, aktiver rheumatoider Arthritis und waren mehrfach vorbehandelt und im Median seit zehn Jahren erkrankt.

Die Behandlung wurde gut vertragen. Zwar entwickelten alle Patienten ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), dieses beschränkte sich jedoch auf milde bis moderate Ereignisse und überschritt niemals Grad 2. Es wurden weder ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) noch unerwartete Toxizitäten berichtet. CAR-T-Zellen expandierten rasch und erreichten ihren Peak innerhalb von drei Wochen, gefolgt von einem allmählichen Rückgang. B-Zellen wurden im Blut und Gewebe effektiv eliminiert. Es gab einen deutlichen Rückgang der Autoantikörper mit einer medianen Reduktion von über 90% und einer anhaltenden Serokonversion zu normalen ACPA-Werten bei vier Patienten. Alle Teilnehmer zeigten zudem eine Abnahme der Krankheitsaktivität – mit einer medianen Reduktion des DAS28-CRP um 49%. Bei vier der sechs Patienten stellte sich klinische Remission ohne fortlaufende immunsuppressive Therapie ein. Ebenso konnte bei vier von sechs Patienten ein ACR70-Ansprechen erreicht werden. Auch in der Bildgebung war ein deutlicher Effekt auf die Entzündung der Gelenke zu erkennen. Die Rekonstitution der B-Zellen führte nicht zum Wiederauftreten von ACPA+-Gedächtnis-B-Zellen, einem Anstieg der Autoantikörper oder einer erhöhten Krankheitsaktivität. Mit Ausnahme eines Patienten, der aufgrund eines moderaten Schubs nach Absetzen der Therapie wieder auf Glukokortikoide zurückgreifen musste, blieben alle zum Zeitpunkt des Datenstichtags (bis zu 52 Wochen Nachbeobachtung) ohne immunsuppressive Therapie. Insgesamt führte die Therapie zu einem «tiefen Remodelling des autoreaktiven B-Zell-Compartments in Blut und Gewebe», so Albach (1).

Verbesserung der Haut- und Lungensymptomatik bei systemischer Sklerose

Besondere Hoffnungen werden in CAR-T-Zelltherapie bei systemischer Sklerose gesetzt, was nicht zuletzt daran liegt, dass bei dieser Erkrankung sehr ungünstige Verläufe häufig

und die therapeutischen Optionen sehr begrenzt sind. Eine chinesische Gruppe berichtete im Rahmen des Kongresses erste multizentrische Erfahrungen mit dual-target CAR-T (CD19/BCMA) bei elf Patienten mit refraktärer systemischer Sklerose. Die eingesetzten T-Zellen trugen CAR einerseits gegen CD19, darüber hinaus jedoch auch gegen BCMA (B-cell maturation antigen). Damit sollen neben den CD19+ T-Zellen auch Plasmablasten, Plasmazellen und langlebige Plasmazellen erreicht werden, erläuterte Dr. Yajing Zhang vom Beijing GoBroad Boren Hospital anlässlich der Präsentation. Mit der zusätzlichen Depletion von Plasmazellen soll der Immun-Reset auf das bei systemischer Sklerose relevante, Autoantikörper produzierende Plasmazell-Compartment ausgedehnt werden. Nach der Infusion erreichten die CAR-T-Zellen an den Tagen sieben bis elf ihren Peak und gingen dann rasch und vollständig zurück. Damit wurde bei allen Patienten zu Tag 15 vollständige B-Zell-Depletion erreicht, ab Tag 90 setzte die Repopulation mit B-Zellen ein.

Alle Patienten in der Studie litten unter schwerer, therapierefraktärer systemischer Sklerose, fünf von ihnen mit interstitieller Lungenerkrankung (ILD). Die Therapie bewirkte eine rasche Besserung der Hautsymptomatik. Die Hautdickescores verbesserten sich signifikant gegenüber dem Ausgangswert, wobei 73% eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten. Die funktionelle Behinderung (gemessen mit HAQ-DI) sank von 1,0 auf 0,2. Verbesserungen wurden auch in der Gesamteinschätzung sowohl seitens der Behandler als auch seitens der Patienten erzielt.

Die Therapie wirkte auch auf die Lunge. Es zeigten sich Hinweise auf eine Stabilisierung oder Verbesserung des Lungenvolumens und des Sauerstofftransfers. Hochauflösende Computertomografie-Scans bestätigten eine Rückbildung der interstitiellen Veränderungen bei 80% der Patienten, die bei Einschluss eine Lungenbeteiligung aufwiesen. Während der Nachbeobachtung traten keine Schübe auf. Ein Patient mit Overlap-Syndrom benötigte eine erneute Behandlung, erreichte jedoch nach der zweiten Infusion eine Remission.

«Die dual-target CD19/BCMA CAR-T-Zelltherapie induziert eine tiefgreifende und anhaltende klinische Remission bei refraktärer systemischer Sklerose. Durch die effektive Behandlung sowohl der Hautfibrose als auch der Lungenbeteiligung bietet diese immunologische «Reset»-Strategie echtes kuratives Potenzial und ebnet den Weg für Phase-II-Studien, die das zukünftige Management dieser schweren Erkrankung neu definieren könnten», kommentierte Dr. Zhang die Ergebnisse der Studie (2).

Wie CD19 CAR-T-Zelltherapie das Mikrobiom des Darms beeinflusst

CD19 CAR-T-Zelltherapie wird auch bei Lupus erythematoses und Myositis erfolgreich eingesetzt, so Dr. Yuichi Maeda von der Abteilung für Innere Medizin 3, Universitätsklinikum (D). Bei Lupus und anderen Autoimmunerkrankungen werden Auffälligkeiten des Darmmikrobioms beobachtet. Bislang fehlen jedoch Daten, ob und wie weit eine CAR-T-Zelltherapie Einfluss auf die bakterielle Besiedelung des Darms nimmt,

so Dr. Maeda. Evidenz zu dieser Frage soll eine Studie liefern, in die Patienten mit Lupus erythematoses (SLE), systemischer Sklerose (SSc) oder idiopathischer entzündlicher Myopathie (IIM) eingeschlossen und mit dem CAR-T-Zellprodukt Zorpaceptagene Autoleucl behandelt wurden. Vor der Behandlung und sechs Monate danach wurden von 20 Patienten (9 mit SLE, 8 mit SSc 3 mit IIM) sowie 23 gesunden Kontrollen Stuhlproben entnommen, die Zusammensetzung des Darmmikrobioms analysiert und die fäkalen IgA-Spiegel bestimmt.

Im Vergleich zu gesunden Kontrollen war die α -Diversität bei Patienten vor der Therapie deutlich reduziert und blieb auch sechs Monate nach der Behandlung niedrig; β -Diversitätsanalysen zeigten ebenfalls sowohl vor als auch nach der Therapie eine signifikant unterschiedliche Zusammensetzung des Mikrobioms im Vergleich zu Kontrollen. Übereinstimmend mit früheren Berichten wurde vor der Behandlung eine Anreicherung von Streptococcus-Arten festgestellt, die nach der Behandlung auf Werte abnahm, die mit denen gesunder Kontrollen vergleichbar waren. Auch andere proinflammatorisch eingeschätzte Bakterienspezies nahmen nach der CAR-T-Zelltherapie ab. Die mukosale Immunaktivität war nach der Therapie mit CAR-T-Zellen deutlich vermindert, was sich in reduzierten fäkalen IgA-Werten äusserte. Auch im Serum nahm IgA ab.

Bei zehn Patienten wurde eine verzögerte CD19+ B-Zell-Rekonstitution beobachtet. Dies war assoziiert mit signifikant niedrigeren fäkalen IgA-Ausgangswerten – was darauf hindeutet, dass ein reduziertes mukosales IgA zu Beginn eine beeinträchtigte Immunrekonstitution nach CAR-T-Zelltherapie begünstigen könnte. Für Serum IgA oder IgG wurde keine vergleichbare Assoziation gefunden. Die Autoren vermuten, dass der mukosale Immunstatus ein potenzieller Regulator der Immunerholung nach CAR-T-Zelltherapie sein könnte (3). □

Reno Barth

Quelle: Jahreskongress der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), 3.–6. Juni 2026, London

Referenzen:

1. Albach FN et al.: CD19 CAR T-Cell Therapy in ACPA-Positive, Treatment-Refractory, Active Rheumatoid Arthritis – Data from the Phase 1 of the Prospective, Interventional COMPARE Trial. Presented at EULAR 2026, OP008. Ann Rheum Dis 2026; doi:10.1136/annrheumdis-2026-eular.B.2103
2. Cheng F et al.: Clinical Efficacy Angle – Sustained Remission in Refractory Systemic Sclerosis with Dual-Target CAR-T Therapy. Presented at EULAR 2026, OP0311. Ann Rheum Dis 2026; doi:10.1136/annrheumdis-2026-eular.B.4629
3. Maeda Y et al.: Immune Reset and Microbial Shifts: Gut Microbiota Dynamics After CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease. Presented at EULAR 2026, OP0152. Ann Rheum Dis 2026; doi:10.1136/annrheumdis-2026-eular.A.343