

TERAPIA CU CELULE CAR-T ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ

Gourmaj Mohamed¹

Conducător științific: Daniela Cepoi^{1,2}

¹Disciplina de Reumatologie și Nefrologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”

Introducere. Terapia cu celule CAR-T, inițial dezvoltată pentru tratarea cancerelor hematologice, este explorată ca o nouă opțiune de tratament pentru maladii autoimune precum Artrita Reumatoidă (AR). Această terapie implică ingineria celulelor T pentru a exprima receptori antigenici chimerei (CARs) care țintesc antigene specifice de pe celulele patogene, oferind potențialul de a aborda AR prin eliminarea selectivă a celulelor imune autoreactive. **Material și metode.** Această revistă abordează aplicarea terapiei cu celule CAR-T în AR, concentrându-se pe studii preclinice și studii clinice incipiente. Datele au fost colectate din studii de laborator, modele animale și studii clinice inițiale care au evaluat eficacitatea, siguranța și mecanismele terapiei cu celule CAR-T care vizează antigene precum CD19 și CD20, exprimate pe celulele B implicate în patogeneza AR. **Rezultate.** Studiile preclinice și modelele animale au arătat că celulele CAR-T care țintesc antigenele celulelor B, cum ar fi CD19 și CD20, pot reduce eficient populația de celule B autoreactive, ducând la scăderea citokinelor inflamatorii și ameliorarea simptomelor artritei. Studiile clinice incipiente la pacienții cu AR refractară au demonstrat rezultate promițătoare, cu reduții semnificative ale scorurilor de activitate a bolii și îmbunătățiri ale simptomelor clinice. Celulele CAR-T modificate au prezentat persistență în circulația sangvină, continuând să țintească și să elimine celulele B patogene. Cu toate acestea, au fost observate provocări precum sindromul de eliberare de citokine (CRS) și potențiale efecte adverse pe țintă, necesitând o gestionare și monitorizare atentă. **Concluzii.** Terapia cu celule CAR-T reprezintă o nouă opțiune promițătoare pentru tratamentul AR, în special pentru pacienții care nu răspund la terapiile convenționale. Prin vizează antigene specifice de pe celulele B patogene, celulele CAR-T pot reduce inflamația și leziunile articulare. În ciuda rezultatelor încurajatoare în fazele incipiente, este necesară continuarea cercetărilor pentru optimizarea siguranței și eficacității acestei terapii, gestionarea potențialelor efecte adverse și înțelegerea rezultatelor pe termen lung. Progresele în tehnologia celulelor CAR-T și o mai bună înțelegere a patogenezei AR vor fi cruciale pentru dezvoltarea acestei terapii într-o opțiune viabilă pentru pacienții cu AR.

CAR-T CELL THERAPY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Gourmaj Mohamed¹

Scientific adviser: Daniela Cepoi^{1,2}

¹Rheumatology and Nephrology Discipline, Nicolae Testemițanu University

²Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital

Introduction. CAR-T cell therapy, initially developed for treating hematologic malignancies, is being explored as a novel treatment for autoimmune diseases such as Rheumatoid Arthritis (RA). This therapy involves engineering T cells to express chimeric antigen receptors (CARs) that target specific antigens on pathogenic cells, potentially offering a new approach to RA treatment by selectively eliminating autoreactive immune cells. **Material and methods.** This review investigates the application of CAR-T cell therapy in RA, focusing on preclinical and early clinical studies. Data were collected from laboratory studies, animal models, and initial clinical trials evaluating the efficacy, safety, and mechanisms of CAR-T cell therapy targeting antigens such as CD19 and CD20, which are expressed on B cells implicated in RA pathogenesis. **Results.** Preclinical studies and animal models have shown that CAR-T cells targeting B cell antigens like CD19 and CD20 can effectively reduce the population of autoreactive B cells, leading to a decrease in inflammatory cytokines and amelioration of arthritis symptoms. Early clinical trials in patients with refractory RA have demonstrated promising results, with significant reductions in disease activity scores and improvements in clinical symptoms. The engineered CAR-T cells exhibited persistence in the bloodstream, continuing to target and eliminate pathogenic B cells. However, challenges such as cytokine release syndrome (CRS) and potential on-target, off-tumor effects were observed, necessitating careful management and monitoring. **Conclusions.** CAR-T cell therapy represents a promising new approach for the treatment of RA, particularly for patients who are unresponsive to conventional therapies. By targeting specific antigens on pathogenic B cells, CAR-T cells can reduce inflammation and joint damage. Despite the encouraging early results, further research is needed to optimize the safety and efficacy of this therapy, manage potential adverse effects, and understand the long-term outcomes. Advances in CAR-T cell technology and a deeper understanding of RA pathogenesis will be crucial in developing this therapy into a viable treatment option for RA patients.