

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکترای تخصصی ژنتیک

## FDA مطالعه فاز 2 مربوط به KYV-101 CAR T-Cell Therapy را در

### Myasthenia Gravis آغاز می کند.

Kyverna Therapeutics اعلام کرده است که FDA برنامه تحقیقاتی داروی جدید (IND) خود را برای KYV-101، یک گیرنده آنتی ژن کایمیریک (CAR) CD19 با سلول T کاملاً انسانی، تایید کرده است تا در یک مطالعه فاز 2 بر روی بیماران مبتلا به میاستنی گراویس ارزیابی شود.

آیدن حقیکیا، مدیر بخش نورولوژی در دانشگاه Otto-von-Guericke در ماگدبورگ، آلمان، در بیانیه ای گفت: "ما به طور مستقیم اثرات تغییردهنده KYV-101 را در بیماران MG که با درمان تحقیقاتی در کلینیک ما تحت درمان قرار گرفتند، دیده ایم."

"من از تصمیم FDA استقبال می کنم و مشتاقانه منتظر داده های بالینی بیشتر برای افزایش دانش ما در مورد درمان با سلول های T CAR در بیماران مبتلا به بیماری های خودایمنی شدید عصبی هستم."

سلول های CAR T به عنوان یک کلاس جدید همه کاره از درمان موثر و دقیق مولکولی دیده شده اند.

مطالعه فاز 2 که KYSA-6 نامیده می شود، به ارزیابی اثربخشی و ایمنی KYV-101، یک عامل اتولوگ، در بیماران مبتلا به MG ادامه خواهد داد.

Kyvern در انتشار خود جزئیات زیادی را در مورد طراحی آزمایشی درج نکرد اما خط لوله فعلی را که شامل فاز 1 مطالعه KYSA-1 مستقر در ایالات متحده در حال انجام و آزمایش KYSA-3 فاز 2/1 در آلمان است، گسترش می دهد که شامل بیماران مبتلا به نفریت لوپوس فعال است.

KYV-101 برای هدف قرار دادن، شناسایی و حذف CD19، پروتئین خاصی که در سطح سلول های B در اختلالات خودایمنی مختلف بیان می شود، طراحی شده است. علاوه بر آزمایشات در حال انجام در نفریت لوپوس، این شرکت در حال برنامه ریزی برای ارزیابی KYV-101 در کارآزمایی های اسکروز سیستمیک و مولتیپل اسکروزیس است.

CAR در KYV-101 توسط مؤسسه ملی بهداشت برای بهبود تحمل طراحی شد و در یک آزمایش فاز 1 (NCT02659943) در انکولوژی با نتایج منتشر شده در Nature در سال 2020 آزمایش شد.

مطالعه اول در انسان، 20 بیمار مبتلا به لنفوم سلول B را با هدف اولیه ارزیابی ایمنی و امکان سنجی و اهداف ثانویه سطوح خون، فعالیت لنفوم، انفوزیون دوم، و ایمنی زایی انجام داد.

KYV-101 که در آن زمان فقط به عنوان یک درمان با سلول T Hu19-CD828Z شناخته می شد، تمام اهداف مطالعه را برآورده کرد. بیماران تحت درمان سطوح پایین تری از سیتوکین ها را نسبت به افرادی که سلول های T FMC63-28Z دریافت کردند نشان دادند، که محققان خاطرنشان کردند که می تواند سطح پایین تر سمیت عصبی مرتبط با این عامل را توضیح دهد.

ما سپاسگزاریم که تصمیم FDA برای پاک کردن IND برای فاز 2 آزمایش KYSA-6 ما به Kyverna این امکان را می دهد که این درمان تحقیقاتی بالقوه تغییر الگو را به بیمارانی ارائه دهد که ممکن است از کاهش عمیق سلول B و احتمالاً تنظیم مجدد پایدار سیستم ایمنی خود بهره مند شوند.

پیتر ماگ، دکتر، مدیر اجرایی Kyverna در بیانیه ای گفت: اخیراً، این شرکت یافته های ایمنی مثبت از یک دوره مشاهده 28 روزه پس از انفوزیون را در مطالعه فاز 1 خود برای ارزیابی KYV-101 در بیماران مبتلا به نفریت لوپوس مقاوم اعلام کرد. در مطالعه چند مرکزی با افزایش دوز، Kyverna گزارش داد که این دارو بدون هیچ موردی از سندرم سمیت عصبی مرتبط با سلول های عامل ایمنی در یک بیمار منفرد تحت درمان با این عامل، خوبی تحمل می شود.

درمان های سلول های CAR T که در زمینه های سرطان موفقیت آمیز بوده اند، جایگاه بیشتری در زمینه نورولوژی پیدا می کنند. چند ماه پیش، داده های کارآزمایی فاز 1 (NCT04146051) b/2 MG-001 که در Lancet Neurology منتشر شد، یکی از اولین مواردی بود که چنین درمانی را در بیماران مبتلا به MG ارزیابی کرد. این مطالعه متشکل از 16 بیمار، نشان داد که Descartes-08 ایمن و به خوبی قابل تحمل بود، بدون سمیت محدود کننده دوز، سندرم آزادسازی سیتوکین، یا سمیت عصبی مشاهده شد. تزریق با این عامل با کاهش معنی دار بالینی در مقیاس های شدت MG تا 9 ماه پیگیری دنبال شد، اگرچه نویسندگان مطالعه خاطرنشان کردند که برای تأیید مزایای اثربخشی به تحقیقات بیشتری نیاز است.

<https://www.neurologylive.com/view/fda-clears-phase-2-study-car-t-cell-therapy-kyv-101-myasthenia-gravis>