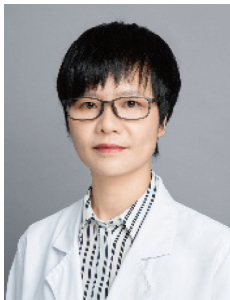


DOI: 10.3724/cbls.2026079

CSTR: 32203.14.cbls.2026079

文章编号: 1004-0374(2026)04-0645-06



茅幼英, 博士, 副主任医师, 上海儿童医学中心肾脏科副主任, 上海交通大学医学院附属松江医院儿科行政主任。2002年毕业于浙江大学医学院, 获得学士学位; 2007年毕业于浙江大学医学院, 获得博士学位; 2017—2019年, 美国波士顿儿童医院肾脏科访问学者。主要从事小儿肾脏疾病包括难治性肾病综合征、IgA肾病、狼疮性肾炎的临床和基础研究, 作为主要成员参与科室CAR-T治疗难治性狼疮性肾炎临床研究。以第一作者发表SCI论文10余篇, 完成国家自然科学基金青年项目等课题。

CAR-T细胞治疗自身免疫性疾病进展

张晨星¹, 殷 蕾¹, 茅幼英^{1,2*}

(1上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心肾脏科, 上海 200127; 2 上海交通大学医学院附属松江医院儿科, 上海 201600)

摘要: 嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)疗法已在肿瘤免疫治疗中取得了显著成果。随着CAR-T细胞疗法的不断发展, 其研究领域逐渐扩展至自身免疫性疾病。本文综述了CAR-T细胞的结构及分类、CAR-T细胞治疗流程和不良反应及其在自身免疫性疾病治疗中的研究进展和目前面临的问题和挑战。目前CAR-T细胞治疗已在多种自身免疫性疾病中成功应用, 并显示出良好的疗效。尽管CAR-T细胞治疗使某些难治性患者达到长期无药缓解, 为自身免疫性疾病治疗提供了新的方向, 目前仍需大规模的临床研究来验证其长期疗效和安全性。

关键词: 嵌合抗原受体T细胞; 自身免疫性疾病; 疗效; 安全性

中图分类号: Q813; R593.2

文献标识码: A

Advances of chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy for autoimmune diseases

ZHANG Chen-Xing¹, YIN Lei¹, MAO You-Ying^{1, 2*}

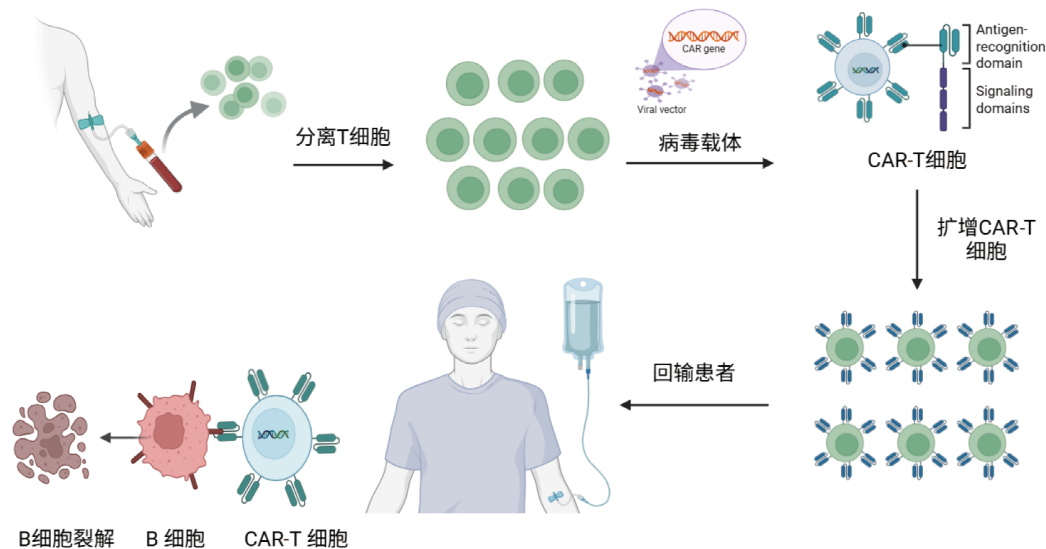
(1 Nephrology Department, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2 Pediatrics Department, Songjiang Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201600, China)

Abstract: Chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy has emerged as a transformative immunotherapeutic strategy with groundbreaking success in B-cell malignancies. In recent years, this powerful approach has been rapidly extended to autoimmune diseases, where autoreactive B cells play a central pathogenic role by producing autoantibodies, presenting autoantigens, and promoting chronic inflammation. Conventional treatments, including immunosuppressants and B-cell-depleting antibodies, often fail to induce sustained remission in refractory cases due to incomplete elimination of pathological B cells in lymphoid organs and inflamed tissues. This review comprehensively summarizes the structural design, generational evolution, clinical workflow, safety profiles, recent advances, and remaining challenges of CAR-T therapy for autoimmune diseases. CAR-T cells are engineered to target B-cell-restricted antigens such as CD19, CD20, and CD22 in an MHC independent manner, enabling specific and efficient clearance of autoreactive B cells. To date, five generations of CAR constructs have been developed, and fifth-generation universal allogeneic CAR-T cells represent a major breakthrough by offering offtheshelf availability, reduced manufacturing time, and lower costs. The standard clinical pipeline encompasses

收稿日期: 2025-05-15; 修回日期: 2025-06-16

*通信作者: E-mail: maoyouying2012@163.com

patient eligibility assessment, apheresis, T-cell isolation and genetic modification, *ex vivo* expansion, lymphodepletion chemotherapy, CAR-T infusion, intensive monitoring for adverse events, efficacy evaluation, and long-term follow-up. The primary adverse reactions are cytokine release syndrome (CRS) and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS), which are mostly manageable with timely intervention. Promising clinical data have demonstrated that CD19-targeted CAR-T therapy can induce durable drug-free remission in refractory systemic lupus erythematosus, idiopathic inflammatory myositis, and systemic sclerosis. Nevertheless, several critical challenges persist, including impaired quantity and function of autologous T cells in heavily pretreated patients, potential amplification of autoreactive T-cell clones, high production costs, and insufficient long-term safety and efficacy data. Future investigations should focus on optimizing CAR structure, developing safer universal cell products, establishing standardized protocols, and conducting large-scale multi-center clinical trials to advance CAR-T therapy into a mainstream curative option for refractory autoimmune diseases.



Key words: chimeric antigen receptor T cell; autoimmune diseases; efficacy; safety

1 CAR-T细胞治疗自身免疫性疾病概述

目前尽管自身免疫性疾病的治疗进展突飞猛进,治疗手段多种多样,包括免疫抑制剂及多种生物制剂,临床上仍有部分患者对现有治疗药物反应不佳。自身反应性B细胞在多种自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮(SLE)、关节炎和多发性硬化(MS))的发病机制中发挥关键作用^[1-4]。由于自身反应性B细胞可在淋巴器官和受累炎症组织中持续存在,因此靶向B细胞的治疗药物利妥昔单抗在临床上疗效欠佳^[5,6]。嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T)免疫疗法对B细胞恶性肿瘤疗效显著^[7,8]。近些年, CAR-T疗法已被尝试应用于难治性自身免疫性疾病的治疗,如CAR-T疗法能迅速且持续地清除外周血B细胞;难治性系统性红斑狼疮和皮炎患者接受CAR-T治疗后,已获得临床疾病活动度和血清学上的完全缓解^[9-11]。

2 CAR-T细胞疗法

CAR-T细胞疗法,是基于T细胞的一种免疫细

胞技术。该技术通过向T细胞导入一种人工设计的嵌合抗原受体(CAR)分子,从而赋予T细胞全新的靶向活化功能,形成CAR-T细胞,且不再具有MHC的局限性,仅通过抗原结合即可被活化,进而高效杀伤靶细胞^[12,13]。CAR-T细胞的关键是CAR分子的设计。CAR是一种人工改造的受体分子,主要由负责抗原识别的胞外区、跨膜区和胞内信号结构区组成。CAR位于T细胞的胞膜上,识别靶抗原后被激活并发挥杀伤靶细胞的作用。B细胞谱系的表面分子,如CD19、CD20和CD22,可作为靶向抗原。这些抗原可被CAR的胞外区识别,该区域的单链可变区具有抗体特异性。CAR的胞质部分包含信号结构域(T细胞受体CD3 ζ链)和共刺激(4-1BB或CD28)结构域,以确保CAR-T细胞的扩增、活化和靶细胞杀伤能力^[14-17]。

3 CAR-T细胞分类

目前大多数CAR-T细胞产品是由来自符合治疗条件的患者的自体T细胞制备的,为自体CAR-T

细胞。尽管该方法不会引发排斥反应或移植物抗宿主病(GVHD),然而也存在若干局限性,如制备时间长、难以动员适当数量的T细胞及T细胞质量活性降低等。通用型CAR-T则是来源于健康捐献者的T细胞,通过基因编辑(如CRISPR技术)敲除了T细胞受体和HLA分子,降低了GVHD和排斥风险,作为“通用版”随时可用。相比于自体CAR-T细胞,通用型CAR-T细胞不仅活性更强,而且无需等待,适合紧急情况;此外,可批量生产,成本更低^[18,19]。根据胞内结构域设计的不同及引入细胞因子和配体的差异,CAR-T细胞可分为五个不同的代次^[20](表1)。

4 CAR-T细胞疗法的技术流程

通常一个完整的CAR-T细胞治疗流程主要包含下列步骤。(1)评估患者是否符合CAR-T治疗的适应证;(2)分离T细胞:通过外周血单个核细胞(PBMC)分离纯化T细胞;(3)改造T细胞:采用电穿孔、包病毒等基因编辑方式将提前设计好的CAR分子导入T细胞中,筛选并构建CAR-T细胞;(4)扩增CAR-T细胞:在体外扩增CAR-T细胞,细胞数量与患者体重呈正相关;(5)回输CAR-T细胞:将扩增完成的CAR-T细胞回输至患者体内,开始进行细胞免疫治疗;(6)监控反应:严密监控细胞治疗的不良反应,包括细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)和免疫效应细胞相关神经毒性综合征(immune cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)等;(7)评估疗效:通常在回输后特定时间评估CAR-T细胞的治疗效果^[21]。

值得指出的是,在回输CAR-T细胞前,患者需要停用糖皮质激素和免疫抑制剂,并接受化学治疗(环磷酰胺、氟达拉滨)^[22]。一般来说,在CAR-T细胞输

注后1周左右,患者外周血CAR-T细胞数量达到峰值;CAR-T细胞输注后100天左右,患者外周血B细胞开始重建,免疫表型为初始B细胞^[23]。

5 CAR-T细胞治疗不良反应

CAR-T细胞治疗可引发多种不良反应,包括CRS、ICANS、继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(HLH)、骨髓抑制、感染、B细胞缺乏症/低丙种球蛋白血症、过敏反应、CAR-T治疗相关性凝血功能障碍等,其中CRS和ICANS最为常见^[24-26]。

CRS是一种由CAR-T细胞及其他免疫细胞(如单核细胞和巨噬细胞)释放的IL-6、IFN- γ 和IL-2等炎性细胞因子引发的严重炎症综合征。CRS的典型表现包括发热、寒战、窦性心动过速、低血压、缺氧和呼吸困难。与CRS相关的严重结局可能包括呼吸衰竭、心脏骤停和多器官衰竭,且在某些情况下还可能发展为继发性HLH。CRS通常在CAR-T细胞输注后14天内出现,中位发病时间为2~7天,但严重者可能在数小时内迅速恶化。发热是CRS的主要初始症状,也是最常见的症状。CRS的危险因素包括肿瘤负荷高、患者基线状态差、炎症标志物水平高、基线血小板计数低、接受密集淋巴清除化疗、CAR-T细胞剂量高及峰值血药浓度高等。IL-6受体拮抗剂托珠单抗是治疗CRS的首选药物。糖皮质激素是处理托珠单抗难治性CRS的标准疗法,常用药物包括甲基强的松龙或地塞米松,剂量递增直至毒性控制后逐渐减量或停药。然而,糖皮质激素的最佳剂量和治疗时间仍不明确。早期研究显示,使用大剂量糖皮质激素可能会导致血液中CAR-T细胞水平下降,影响细胞持久性和疗效^[27-30]。

ICANS是指CAR-T细胞回输后因T细胞或内源性免疫效应细胞激活导致的一系列中枢神经系统的

表1 CAR-T细胞代次
Table 1 Generations of CAR-T cells

CAR-T 结构变化	优缺点
第一代 仅含有CD3 ζ 的ITAM区	由于没有共刺激域,信号转导效率低下,体内增殖能力较弱,存活时间较短
第二代 在第一代的基础上引入了一个共刺激域(CD28或4-1BB的ITAM区)	增强了T细胞增殖和细胞因子分泌能力
第三代 以慢病毒作为转染载体在第二代的基础上同时引入了两个共刺激域(CD28和4-1BB的ITAM区)	共刺激信号不是简单的相加,增加多个共刺激因子也可能因为改变CAR-T胞内段结构域的长度而导致原有的信号减弱或不能传递
第四代 引入调控CAR-T细胞的结构,如自杀基因或细胞因子、趋化因子受体	能够触发由细胞因子诱导的信号或者阻断影响CAR-T细胞功能的信号通路,以期收获更强的疗效
第五代 即通用型CAR-T,从健康志愿者获取T细胞并通过基因编辑敲除相关基因,然后转入CAR基因	不需要从患者体内获取T细胞进行定制,而是可以做到现货供应,从而节约时间和成本

病理过程和脑功能障碍。ICANS的病理机制至今不明,目前认为细胞因子过度释放、高肿瘤负荷、血脑屏障功能异常、CAR-T细胞的结构以及脑血管组织CD19表达等可能是ICANS发生的危险因素。接受CAR-T细胞治疗的淋巴瘤患者ICANS发生率为20%~60%,多数发生在回输后的8周内,中位持续时间为4~6天,主要临床表现包括头痛、谵妄、认知障碍、肌震颤、共济失调、语言障碍、神经麻痹、感觉障碍、嗜睡、癫痫发作等。如处理不及时可能引发继发脑水肿,死亡率较高。ICANS通常与CRS同时发生或紧随其后,罕见在CRS前出现。CAR-T细胞能够穿透血脑屏障,进入脑脊液。尽管糖皮质激素是治疗ICANS的首选药物,其最佳使用时机仍有待确定。考虑到其可能影响CAR-T细胞增殖和持久性,CAR-T输注后早期治疗的建议为:仅在神经毒性达到CTCAE 3级及以上时应用糖皮质激素。预防性使用低剂量糖皮质激素和对已确诊的神经毒性进行早期干预可能会降低严重神经事件的发生率,同时减少所需糖皮质激素的累积剂量。有证据表明,在允许进行腰椎穿刺的情况下,鞘内使用糖皮质激素可能对治疗ICANS有效^[31-33]。

6 CAR-T细胞疗法治疗自身免疫性疾病

系统性红斑狼疮(SLE)是一种抗体介导的自身免疫性疾病,自身反应性B细胞在SLE发病机制中发挥关键作用。但是,通过针对B细胞的抗体清除B细胞并非都能取得良好疗效,可能机制为:淋巴器官或者炎症组织中的自身反应性B细胞很难被清除因而持续存在,或是CD20阴性的浆细胞持续产生自身抗体从而维持了疾病活动。这些前期研究为CAR-T细胞疗法应用于SLE患者提供了理论依据。前期在MRL-lpr小鼠中开展的动物实验发现,同源抗CD19 CAR-T细胞治疗不仅能在疾病症状出现前预防发病,还能在疾病进展后期显示出治疗效果,提示其具有临床应用的潜力^[34]。

德国Georg Schett研究团队于2021年在*New England Journal of Medicine*上首次报道CAR-T治疗SLE的案例。患者为20岁女性,患有活动性狼疮性肾炎(IIIA)、肾病综合征、心包炎、胸膜炎、皮疹、关节炎,并有利布曼-萨克斯心内膜炎病史。既往接受羟氯喹、大剂量糖皮质激素、环磷酰胺、霉酚酸酯和他克莫司治疗,以及针对B细胞的贝利尤单抗和利

妥昔单抗治疗,均未能控制症状。在输注了自体CD19-CAR-T后,血清学和临床指标均获得缓解,蛋白尿/肌酐从2 g/g降到0.25 g/g,肾脏完全缓解,SLEDI评分从16降到0,无CAR-T治疗相关不良事件^[35]。2022年,Georg Schett团队报道了5例对多种免疫抑制药物治疗无效的SLE患者在接受自体CD19-CAR-T治疗后获得B细胞清除,临床症状改善,所有患者在3个月后均达到DORIS标准的SLE缓解。在更长的随访期间,尽管B细胞有所恢复,患者仍维持无药物缓解状态,并且治疗耐受性良好,仅出现轻度细胞因子释放综合征^[36]。这些数据表明,CD19-CAR-T细胞治疗SLE是可行的。对于此类难治性SLE,常规治疗均未能获得临床缓解,而CAR-T治疗疗效显著并且副作用可控。

除了SLE,特发性炎症性肌病和系统性硬化症等自身免疫性疾病的治疗也需要长期免疫抑制。Georg Schett团队也报道了CAR-T治疗这些自身免疫性疾病的临床结果:3例特发性炎症性肌病患者均实现ACR-EULAR主要临床反应,4例系统性硬化症患者的EUSTAR活动指数评分均下降;随访时间中位数为15个月,所有患者均完全停用免疫抑制治疗^[36]。CD19 CAR-T细胞疗法在以上三种不同自身免疫性疾病中均显示出可行性、安全性和有效性,为后续开展对照临床试验提供了依据。其他研究团队也陆续报道了CAR-T治疗临床个案。SLE合并严重中枢神经累及(横贯性脊髓炎)的患者经常规免疫抑制和利妥昔单抗治疗后仍然发生疾病进展,而接受CAR-T治疗后其获得临床缓解并且停用所有免疫制剂治疗^[37]。CD19-CAR-T治疗SLE合并难治性免疫性血小板减少症(ITP)的个案也证实了其显著疗效^[38]。中国团队的研究也显示,CAR-T治疗2例难治性SLE疗效显著,随访6个月内均实现停药而维持疾病缓解^[39]。

来自中国的研究团队在CAR-T治疗领域实现了新的突破,团队使用健康供者来源的T细胞,通过基因编辑技术制备出针对B淋巴细胞CD19的通用型靶向CAR-T细胞药物,治疗1例重度坏死性肌炎和2例系统性硬化症患者后,在6个月的随访期间内,3例患者均实现疾病缓解,且未出现细胞因子释放综合征或其他严重不良事件^[11]。这是国际上首次报道使用异体通用型CAR-T治疗风湿免疫性疾病。与传统的自体来源CAR-T细胞疗法相比,通用型CAR-T

细胞的制备流程更为简化、成本更低,可以满足临床随时使用。这一突破性进展是CAR-T治疗自身免疫性疾病的重要里程碑。

7 CAR-T治疗自身免疫性疾病的挑战

目前CAR-T治疗自身免疫性疾病仍存在一系列问题与挑战。首先,自身免疫性疾病患者,尤其是合并脏器功能受累的患者,由于既往接受过糖皮质激素和吗替麦考酚酸钠及环磷酰胺等多种免疫抑制剂的治疗,其外周血T细胞的数量和功能都受到抑制,因此获取足够数量的具有活性的T细胞,并使其在患者体内扩增是相对困难的(这类患者通常伴随外周血淋巴细胞减少)^[40]。其次,自身免疫性疾病患者体内往往存在自身免疫性T淋巴细胞。在CAR-T细胞制备过程中,这些自身免疫性T淋巴细胞也会发生扩增。若回输的CAR-T细胞携带自身免疫性T淋巴细胞受体,则可能加重原发自身免疫性疾病。此外,CAR-T细胞治疗过程中会产生一系列副作用,包括CRS、ICANS等。CAR-T细胞疗法的高成本也是一个不可忽视的问题,未来的研究需要探索如何降低生产成本,以使更多患者受益。最后,目前的研究显示CAR-T细胞疗法能够显著改善自身免疫性疾病症状并维持缓解状态,但其长期效果还有待于进一步明确。

参考文献

- [1] Wu F, Gao J, Kang J, et al. B cells in rheumatoid arthritis: Pathogenic mechanisms and treatment prospects. *Front Immunol*, 2021, 12: 750753.
- [2] Jelcic I, Nimer Faiez Al, Wang J, et al. Memory B cells activate brain-homing, autoreactive CD4⁺ T cells in multiple sclerosis. *Cell*, 2018, 175: 85–100.e23.
- [3] Cencioni MT, Mattosio M, Magliozzi R, et al. B cells in multiple sclerosis-from targeted depletion to immune reconstitution therapies. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17: 399–414.
- [4] Canny SP, Jackson SW. B cells in systemic lupus erythematosus: From disease mechanisms to targeted therapies. *Rheum Dis Clin North Am*, 2021, 47: 395–413.
- [5] Arnold J, Dass S, Twigg S, et al. Efficacy and safety of obinutuzumab in systemic lupus erythematosus patients with secondary non-response to rituximab. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61: 4905–9.
- [6] Crickx E, Weill JC, Reynaud CA, et al. Anti-CD20-mediated B-cell depletion in autoimmune diseases: successes, failures and future perspectives. *Kidney Int*, 2020, 97: 885–93.
- [7] Martino M, Alati C, Canale FA, et al. A review of clinical outcomes of CAR T-cell therapies for B-acute lymphoblastic leukemia. *Int J Mol Sci*, 2021, 22: 2150.
- [8] Rampotas A, Roddie C. The present and future of CAR T-cell therapy for adult B-cell ALL. *Blood*, 2025, 145: 1485–97.
- [9] Lyu X, Gupta L, Tholouli E, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy: A new emerging landscape in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*, 2024, 63: 1206–16.
- [10] Carney EF. Treatment of SLE with anti-CD19 CAR-T cells. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18: 743.
- [11] Wang X, Wu X, Tan B, et al. Allogeneic CD19-targeted CAR-T therapy in patients with severe myositis and systemic sclerosis. *Cell*, 2024, 187: 4890–904.e9.
- [12] Huang J, Huang X, Huang J. CAR-T cell therapy for hematological malignancies: Limitations and optimization strategies. *Front Immunol*, 2022, 13: 1019115.
- [13] Khan AN, Chowdhury A, Karulkar A, et al. Immunogenicity of CAR-T cell therapeutics: Evidence, mechanism and mitigation. *Front Immunol*, 2022, 13: 886546.
- [14] Singh N, Maus MV. Synthetic manipulation of the cancer-immunity cycle: CAR-T cell therapy. *Immunity*, 2023, 56: 2296–310.
- [15] Heard A, Chang J, Warrington JM, et al. Advances in CAR design. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2021, 34: 101304.
- [16] Chabannon C, Bonini C. Structure of and signalling through chimeric antigen receptor[M]//Kröger N, Gribben J, Chabannon C, et al. The EBMT/EHA CAR-T cell handbook. Cham (CH): Springer, 2022, Chapter 1.
- [17] De Marco RC, Monzo HJ, Ojala PM. CAR T cell therapy: A versatile living drug. *Int J Mol Sci*, 2023, 24: 6300.
- [18] Loney C, Breman E. Allogeneic CAR-T therapy technologies: Has the promise been met? *Cells*, 2024, 1: 146.
- [19] Britten CM, Shalabi A, Hoos A. Industrializing engineered autologous T cells as medicines for solid tumours. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20: 476–88.
- [20] Zheng Z, Li S, Liu M, et al. Fine-tuning through generations: Advances in structure and production of CAR-T therapy. *Cancers (Basel)*, 2023, 15: 3476.

- [21] Ayala Ceja M, Khericha M, Harris CM, et al. CAR-T cell manufacturing: Major process parameters and next-generation strategies. *J Exp Med*, 2024, 221: e20230903.
- [22] Lickefett B, Chu L, Ortiz-Maldonado V, et al. Lymphodepletion—an essential but undervalued part of the chimeric antigen receptor T-cell therapy cycle. *Front Immunol*, 2023, 14: 1303935.
- [23] Schett G, Mackensen A, Mougiakakos D. CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet*, 2023, 402: 2034–44.
- [24] Miao L, Zhang Z, Ren Z, et al. Reactions related to CAR-T cell therapy. *Front Immunol*, 2021, 12: 663201.
- [25] Wang JM, Jiang HW, Zhang YQ, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis post chimeric antigen receptor T cell therapies. *Expert Rev Clin Immunol*, 2025, 21: 277–89.
- [26] Sassine J, Siegrist EA, Chemaly RF. Herpesvirus infections after chimeric antigen receptor T-cell therapy and bispecific antibodies: A review. *Viruses*, 2025, 17: 133.
- [27] Fischer JW, Bhattarai N. CAR-T cell therapy: Mechanism, management, and mitigation of inflammatory toxicities. *Front Immunol*, 2021, 12: 693016.
- [28] Schroeder T, Martens T, Fransecky L, et al. Management of chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell-associated toxicities. *Intensive Care Med*, 2024, 50: 1459–69.
- [29] Hughes AD, Teachey DT, Diorio C. Riding the storm: managing cytokine-related toxicities in CAR-T cell therapy. *Semin Immunopathol*, 2024, 46: 5.
- [30] Ayuketang FA, Jäger U. Management of cytokine release syndrome (CRS) and HLH[M]//Kröger N, Gribben J, Chabannon C, et al. The EBMT/EHA CAR-T cell handbook. Cham (CH): Springer, 2022, Chapter 26.
- [31] Rees JH. Management of immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)[M]//Kröger N, Gribben J, Chabannon C, et al. The EBMT/EHA CAR-T cell handbook. Cham (CH): Springer, 2022, Chapter 27.
- [32] Sterner RC, Sterner RM. Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome in chimeric antigen receptor-T cell therapy. *Front Immunol*, 2022, 13: 879608.
- [33] Li J, Chen H, Xu C, et al. Systemic toxicity of CAR-T therapy and potential monitoring indicators for toxicity prevention. *Front Immunol*, 2024, 15: 1422591.
- [34] Jin X, Xu Q, Pu C, et al. Therapeutic efficacy of anti-CD19 CAR-T cells in a mouse model of systemic lupus erythematosus. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18: 1896–903.
- [35] Mougiakakos D, Krönke G, Völkl S, et al. CD19-targeted CAR T cells in refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2021, 385: 567–9.
- [36] Müller F, Taubmann J, Bucci L, et al. CD19 CAR T-cell therapy in autoimmune disease - A case series with follow-up. *N Engl J Med*, 2024, 390: 687–700.
- [37] Hagen M, Müller F, Wirsching A, et al. Treatment of CNS systemic lupus erythematosus with CD19 CAR T cells. *Lancet*, 2024, 404: 2158–60.
- [38] Li M, Zhang Y, Jiang N, et al. Anti-CD19 CAR T cells in refractory immune thrombocytopenia of SLE. *N Engl J Med*, 2024, 391: 376–8.
- [39] He X, Hu B, Zhang Y, et al. Treatment of two pediatric patients with refractory systemic lupus erythematosus using CD19-targeted CAR T-cells. *Autoimmun Rev*, 2025, 24: 103692.
- [40] Schulze-Koops H. Lymphopenia and autoimmune diseases. *Arthritis Res Ther*, 2004, 6: 178–80.