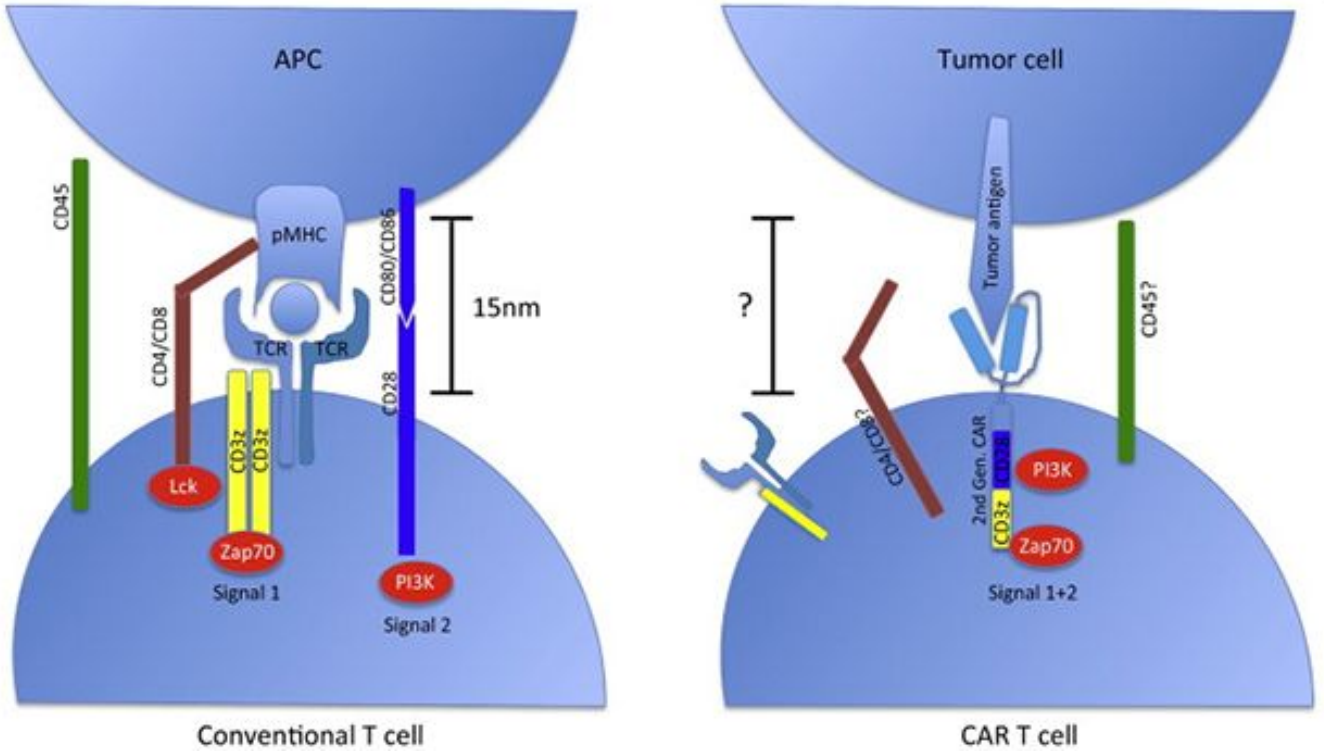
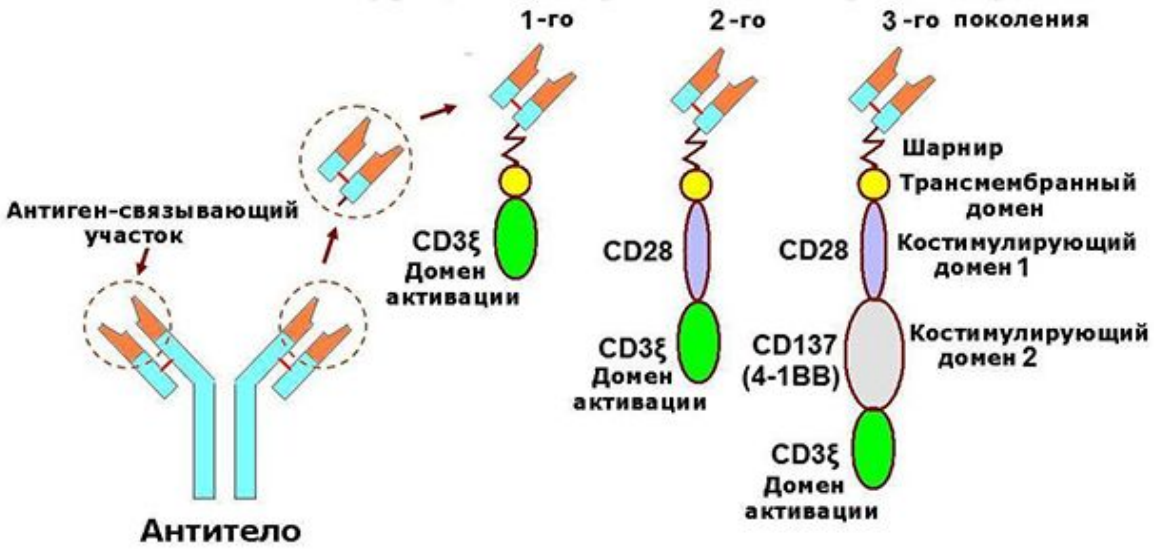
CAR-T-технология

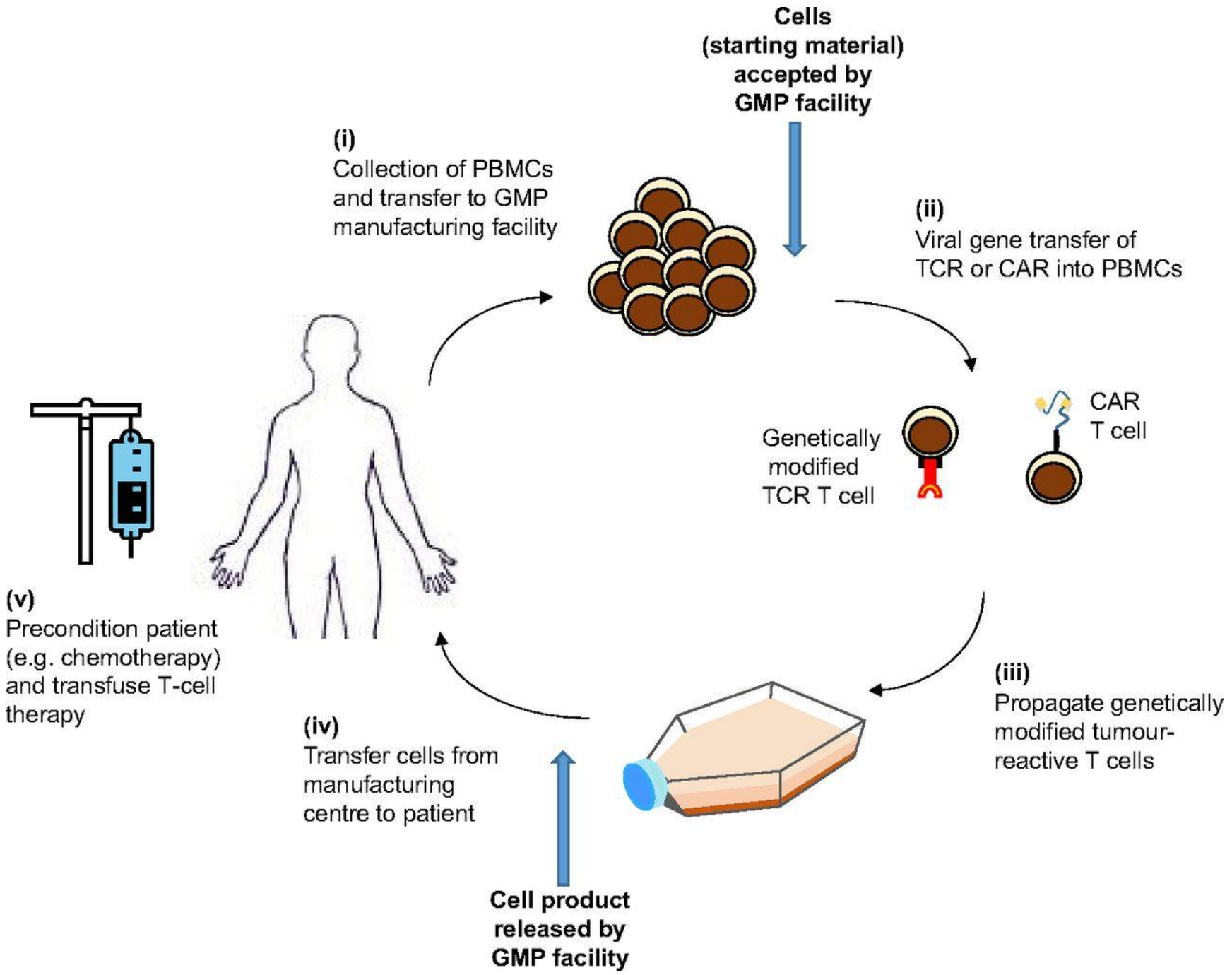
Модифицированный **аутологичный Т-лимфоцит со встроенным персонифицированным CAR-рецептором** (или несколькими), способный избирательно атаковать тот вариант патологически изменённых клеток, который выявляется у конкретного пациента.





Внеклеточный антигенраспознающий домен – одноцепочечный изменяемый фрагмент моноклонального антитела (scFv), отвечает за связывание со специфичным антигеном на поверхности клеток-мишеней. Гибкая шарнирная область (шарнир иммуноглобулина G1) необходима для отклонения антигенраспознающего фрагмента в стороны для облегчения связывания с антигеном. Трансмембранный участок – для закрепления CAR на мембране лимфоцита и контакта внеклеточной и внутриклеточной частей рецептора. Внутриклеточный сигнальный домен берется из Т-рецепторного комплекса — это одна из цепей CD247 (CD3ζ). Его функция — активировать лимфоцит при связывании с антигеном на поверхности искомой клетки.

Все эти модули собраны в одну аминокислотную последовательность, то есть кодируются одним геном. Такая конструкция рецептора позволяет целенаправленно активировать цитотоксические лимфоциты при контакте с клетками-мишенями (например, опухолевыми), не зависит от МНС и может


Cells
(starting material)
accepted by
GMP facility
(i)
Collection of PBMCs
and transfer to GMP
manufacturing facility
(ii)
Viral gene transfer of
TCR or CAR into PBMCs
Genetically
modified
TCR T cell
CAR
T cell
(iii)
Propagate genetically
modified tumour-
reactive T cells
(iv)
Transfer cells from
manufacturing
centre to patient
Cell product
released by
GMP facility
(v)
Precondition patient
(e.g. chemotherapy)
and transfuse T-cell
therapy

FDA опубликовала историческое решение: впервые разрешила генную терапию в США, одобрив препарат **Кимрия (Kymriah)** для детей и взрослых до 25 лет с острым лимфобластным лейкозом, рефрактерным к стандартной терапии, либо при повторном или более позднем рецидиве заболевания (**Novartis**).

Кимрия является генетически модифицированным аутологичным Т-клеточным иммунопрепаратом и представляет собой персонифицированное клеточное лекарственное средство, созданное с использованием собственных Т-клеток пациента. Т-клетки пациента генетически модифицируются: в их геном включается ген, ответственный за синтез специфического белка (*рецептора химерного антигена или CAR*), который заставляет Т-клетки уничтожать CD19+ лейкемические клетки. Видоизменённые Т-лимфоциты вводят пациенту обратно.

Средний процент ремиссий спустя 3 месяца лечения – 83%

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) одобрило использование нового препарата генной терапии для лечения лимфомы.

Разработкой нового препарата **Yescarta** занималась корпорация **Gilead Science**. При этом лекарство для полного курса лечения стоит $350 000, что дешевле средства Kymriah компании Novartis, который пациентам обойдется в $475 000.

Препарат предназначен для лечения В-клеточной лимфомы, которая тяжело поддается другим видам терапии.

Онкологическая патология в периоде развития
Специализации
Нейробластома
Ретинобластома
Опухоли скелетно-мышечного аппарата
Опухоли головного и спинного мозга
Лейкоз
Иммунотерапия CAR-T 19
Врожденная недостаточность костного мозга
Врожденные или наследственные анемии
Патология тромбоцитов
Наши специалисты
Исследования

Что собой представляет иммунотерапия CAR-T 19

CAR-T 19 — это метод лечения, основанный на использовании **собственных клеток пациента для разрушения лейкемических клеток**. Речь идет о новой терапевтической парадигме, которая позволяет индивидуально подобрать лечение при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) — наиболее часто встречающемся у детей типе рака, которым страдают 4 из 100 000 детей в нашей стране. Госпиталь Сант Жуан де Деу Барселона является первым педиатрическим центром в Испании, получившим разрешение на проведение такой терапии, и этот способ был применен для лечения **33 пациентов Госпиталя в 2016-2019 годах.**

CAR-T-клеточная терапия (Chimeric Antigen Receptor T-Cell, или Т-клетки с химерным антигенным рецептором) заключается в **извлечении Т-лимфоцитов** из организма пациента (клеток, относящихся к иммунной системе) посредством афереза — технологии, которая позволяет разделить кровь на компоненты и получить определенное количество лимфоцитов. Затем проводится их **модификация, чтобы они могли распознавать и атаковать опухолевые клетки**, и они вводятся обратно в организм пациента, чтобы после их перепрограммирования они распознавали, атаковали и разрушали раковые клетки.

Лейкозы и лимфомы, возникающие вследствие **патологического изменения или злокачественного перерождения В-лимфоцитов**, имеют общий признак — они **экспрессируют на своей поверхности белок** или антиген **под названием CD19**. Когда развивается рак, лимфоциты не могут распознавать антиген и, вследствие этого, не могут атаковать и препятствовать размножению раковых клеток. Благодаря генной инженерии можно перепрограммировать лимфоциты и ввести в них генную информацию, чтобы эти **клетки экспрессировали на поверхности химерный рецептор, или CAR-T**, который будет **распознавать опухолевый антиген (CD19)** и разрушать злокачественные клетки.