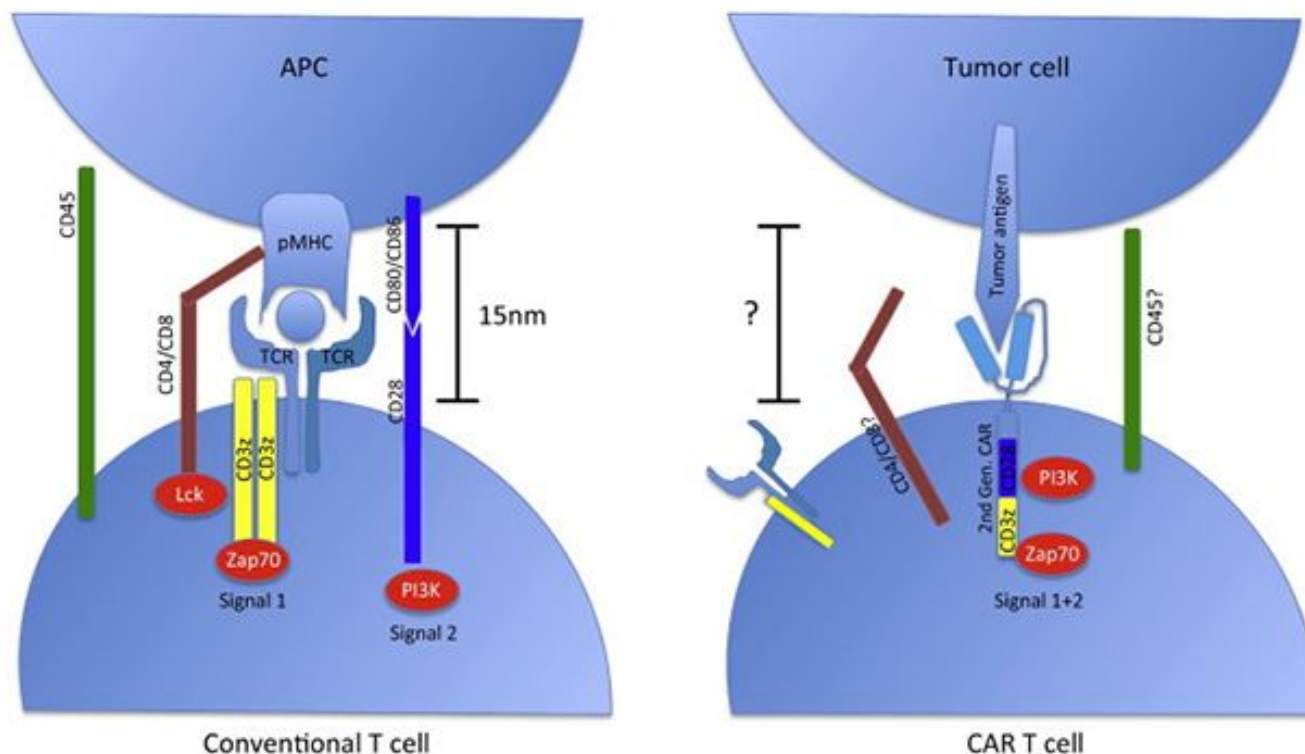
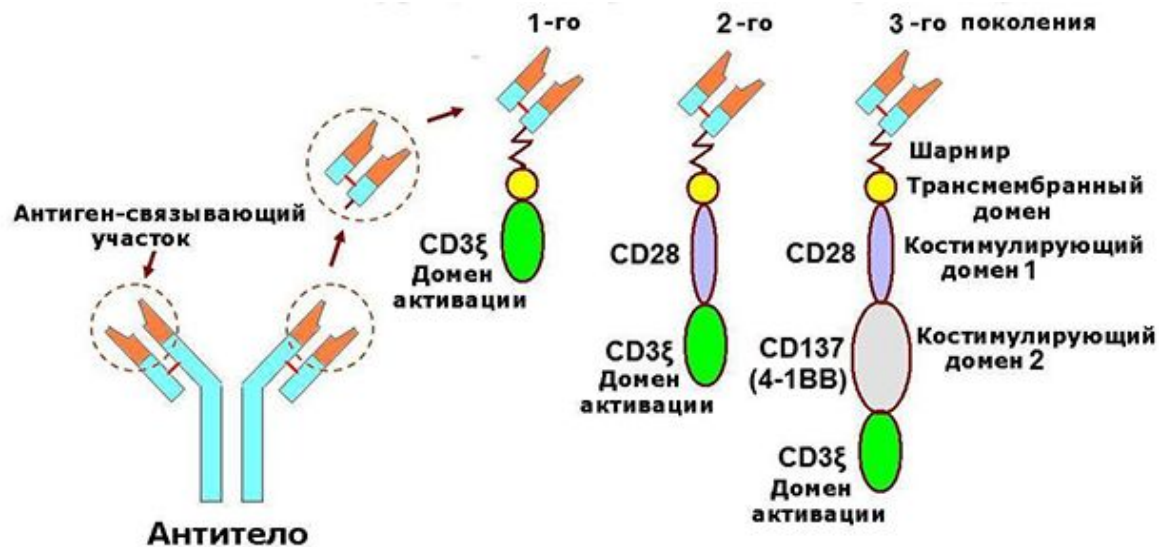


## CAR-T-технология

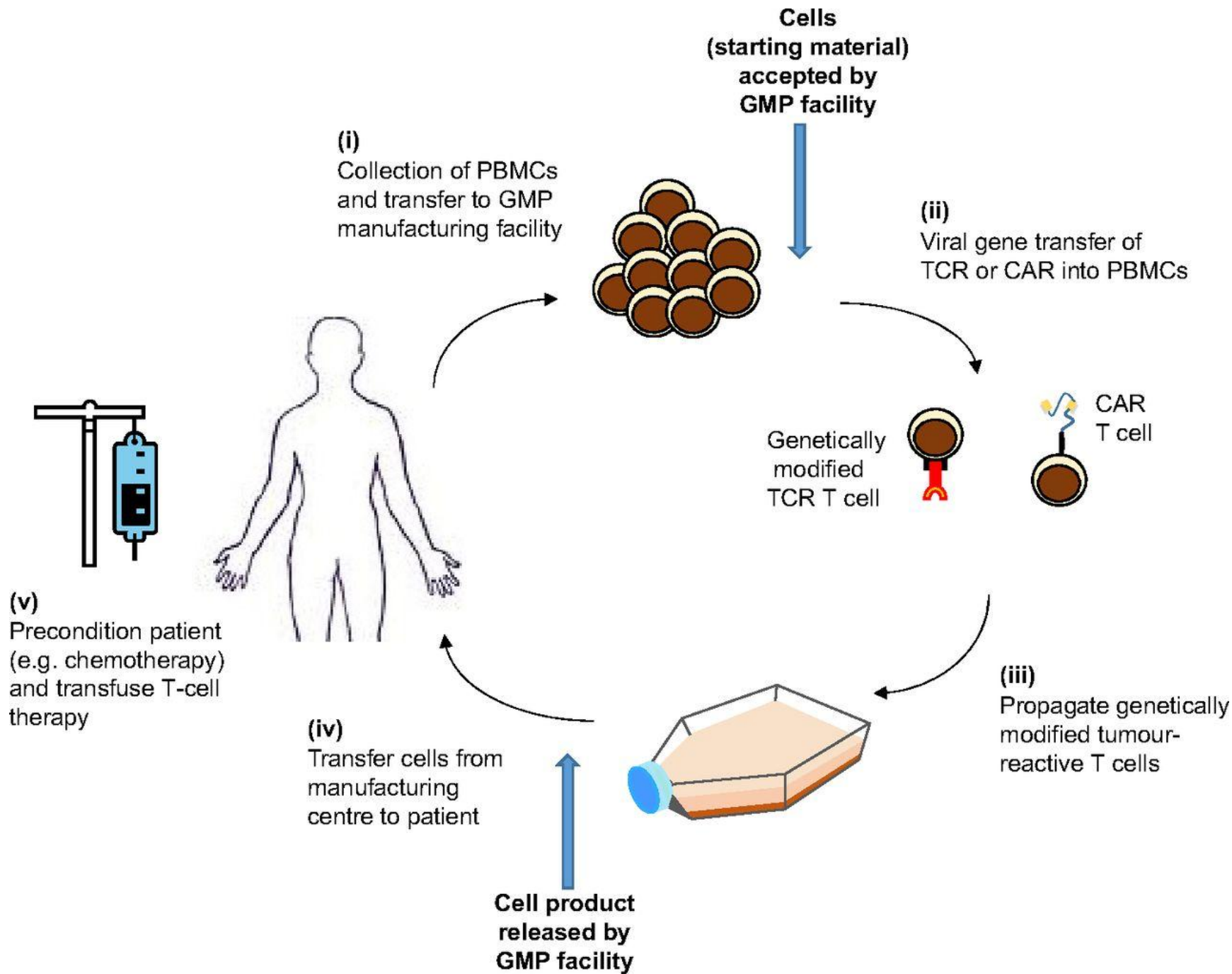
Модифицированный аутологичный Т-лимфоцит со **встроенным персонифицированным CAR-рецептором** (или несколькими), способный избирательно атаковать тот вариант патологически изменённых клеток, который выявляется у конкретного пациента.





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 T-рецепторного комплекса — это одна из цепей CD247 (CD3 $\zeta$ ). 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



**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+ лейкоэмические 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.



Онкология и гематология

## Иммунотерапия CAR-T 19

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 лейкоэмических 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.