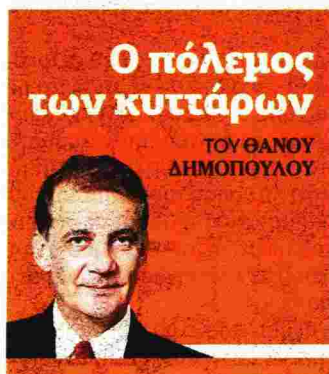


Ανοσοθεραπεία με CAR T-λεμφοκύτταρα

Τα CAR T-λεμφοκύτταρα (T-λεμφοκύτταρα φέροντα χιμαιρικό υποδοχέα αντιγόνου, chimeric antigen receptor T-cells) αποτελούν μια καινοτόμο ανοσοθεραπευτική προσέγγιση, ειδικά όσον αφορά τις αιματολογικές κακοήθειες. Η τεχνική περιλαμβάνει την αφαίρεση κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος από τον ασθενή, τα οποία τροποποιούνται γενετικά με σκοπό να αναγνωρίζουν τα καρκινικά κύτταρα και να τους επιτίθενται.

Συγκεκριμένα, πραγματοποιείται συλλογή λεμφοκυττάρων από το αίμα των ασθενών τα οποία τροποποιούνται γενετικώς ώστε να εκφράζουν ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνειά τους που ονομάζονται χιμαιρικοί υποδοχείς αντιγόνου (CARs). Οι CARs είναι πρωτεΐνες που επιτρέπουν στα T-λεμφοκύτταρα να αναγνωρίζουν μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη (αντιγόνο) των καρκινικών κυττάρων. Τα τροποποιημένα CART-λεμφοκύτταρα καλλιεργούνται



σε μεγάλους αριθμούς στο εργαστήριο και στη συνέχεια χορηγούνται στους ασθενείς. Η διαδικασία διαρκεί περίπου 2-3 εβδομάδες.

Πριν από την επανέγχυση των κυττάρων, ο ασθενής λαμβάνει ειδική χημειοθεραπεία που προετοιμάζει το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να ενσωματώσει αρμονικά τα CART-

λεμφοκύτταρα. Πολλαπλασιάζονται εντός του οργανισμού και με την καθοδήγηση του τροποποιημένου υποδοχέα αναγνωρίζουν και εξολοθρεύουν τα καρκινικά κύτταρα που φέρουν το αντίστοιχο αντιγόνο στην επιφάνειά τους. Αυτό το είδος της θεραπείας δημιουργείται ατομικά για κάθε ασθενή. Σημείο-σταθμό για την ανοσοθεραπεία του καρκίνου αποτέλεσε τον Αύγουστο του 2017 η θετική γνωμοδότηση του Food and Drug Administration (FDA) των ΗΠΑ για παιδιά και νέους ενήλικους με έναν υπότυπο οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας που δεν έχει ανταποκριθεί ή έχει υποτροπιάσει στις προηγούμενες γραμμές θεραπείας (tisagenlecleucel, Kymriah).

Πάνω από 80% των ασθενών εμφανίζουν ανταπόκριση στη θεραπεία. Αποτελεί την πρώτη θεραπεία αυτής της κατηγορίας που λαμβάνει έγκριση. Λίγους μήνες μετά ο FDA γνωμοδότησε θετικά για τη χορήγηση axicabtagene ciloleucel (Yescarta) σε ενήλικους ασθενείς που πάσχουν από λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα και δεν έχουν ανταποκριθεί σε τουλάχιστον δύο προηγούμενες γραμμές θεραπείες. Από τους 101 ασθενείς που έλαβαν αυτή την αγωγή ανταπόκριση σημειώθηκε σε 72% συμπεριλαμβανομένων και 51% των ασθενών που πέτυχαν πλήρη ύφεση. Τα υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης καθιστούν τη συγκεκριμένη θεραπευτική προσέγγιση επαναστατική δεδομένου ότι αυτοί οι ασθενείς διαφορετικά θα είχαν πολύ περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Η εξατομίκευση της θεραπείας παραμένει το κλειδί για την επιτυχή θεραπευτική προσέγγιση. Η νέα αυτή θεραπευτική προσέγγιση βρίσκεται σε ερευνητικό επίπεδο σε πολλές αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, πρόεδρος του ΕΚΠΑ

