

## Εξελίξεις στη θεραπεία με CAR T-λεμφοκύτταρα

**Τ**α CAR T-λεμφοκύτταρα (T-λεμφοκύτταρα φέροντα χμιαϊρικό 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 οι ειδικοί συλλέγουν T-κύτταρα από το αίμα των ασθενών και τα τροποποιούν γενετικώς



ώστε να εκφράζουν ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνειά τους που ονομάζονται χμιαϊρικοί υποδοχείς αντιγόνου (chimeric antigen receptors - CARs).

Οι CARs είναι πρωτεΐνες που επιτρέπουν στα T-λεμφοκύτταρα να αναγνωρίζουν μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη (αντιγόνο) των καρκι-

νικών κυττάρων. Τα τροποποιημένα CAR T-λεμφοκύτταρα καλλιεργούνται σε τεράστιους αριθμούς στο εργαστήριο και στη συνέχεια εγχέονται στους ασθενείς. Η διαδικασία διαρκεί περίπου 2-3 εβδομάδες. Πριν από την επανέγχυση των κυττάρων, ο ασθενής λαμβάνει ειδική χμιαϊοθεραπεία που προετοιμάζει το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να ενσωματώσει αρμονικά τα CAR T-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 - σταθμός για την ανοσοθεραπεία του καρκίνου αποτέλεσε η έγκριση για τη χρησιμοποίηση των CAR T-λεμφοκυττάρων σε 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 - το οποίο καθιστά τη συγκεκριμένη θεραπεία επαναστατική δεδομένου ότι αυτοί οι ασθενείς διαφορετικά θα είχαν πολύ περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα έχουν φανεί επίσης σε ασθενείς με λέμφωμα και πολλαπλούν μυέλωμα που συμμετέχουν σε αντίστοιχες κλινικές δοκιμές. Στο πρόσφατο συνέδριο της Αμερικανικής Αιματολογικής Εταιρείας ανακοινώθηκαν σημαντικές θεραπευτικές εξελίξεις σε αυτόν τον τομέα.

**Τ**α CAR-T λεμφοκύτταρα νέας γενιάς στοχεύουν πολλαπλά καρκινικά αντιγόνα, εμφανίζουν μικρότερη τοξικότητα και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, με υψηλά ποσοστά βαθιών ανταποκρίσεων που διαρκούν περισσότερο. Εντός του 2020 θα λειτουργήσουν στη χώρα μας 5 κέντρα ανοσοθεραπείας με CAR-T λεμφοκύτταρα για ασθενείς με Οξεία Λεμφοπλαστική Λευχαιμία και για ασθενείς με Διάχυτο Λέμφωμα από Β-μεγάλα κύτταρα, ενώ παράλληλα θα πραγματοποιούνται κλινικές μελέτες και για ασθενείς με άλλες κακοήθειες όπως το πολλαπλούν μυέλωμα.

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

