

## Kaj je CAR-T celično zdravljenje?

Zdravljenje s CAR-T limfociti (chimeric antigen receptor) je nov pristop v medicini in hematologiji, ki ga, od leta 2021, lahko uporabljamo tudi v Sloveniji. Pred devetimi leti so metodo prvič uporabili za zdravljenje akutne limfoblastne levkemije (ALL) pri otroku, ki je imel rezistentno bolezen z več ponovitvami. Tako napredovalo bolezen je izkusila tudi deklica po imenu Emily, ki so jo pred leti kot prvo bolnico zdravili s CAR-T in zdravljenje se je izkazalo za učinkovito. Emily tako še danes predstavlja simbol tega zdravljenja. Sledile so številne klinične raziskave, ki so do danes utrle pot CAR-T v vsakodnevno prakso za številne novotvorbe v hematologiji.

CAR-T pridobimo v posebnem postopku. Pri bolniku z rezistentno boleznijo in več predhodnih zdravljenjih s posebnim postopkom (aferezo) zberemo limfocite iz venske krvi. Te v specializiranem laboratoriju na poseben način aktiviramo in s pomočjo virusa v DNK prenesemo zapis za tarčni protein (CD19) na maligni celici. Tako spremenjene limfocite nato namnožimo in jih presadimo nazaj v bolnika. V telesu CAR-T celice poiščejo maligne celice, na njihovi površini prepoznajo tarčni protein in povzročijo celično smrt. Hematološke novotvorbe so zaradi enostavne dostopnosti malignih celic v krvi in krvotvornih organih ter hitre sposobnosti delitve še posebej dovzetne za tovrsten način zdravljenja. Danes CAR-T uporabljamo v zdravljenju ALL pri otrocih in mladih odraslih ter difuznega velikoceličnega B limfoma (DVCBL). Pri ALL sledimo 60%, pri DVCBL pa 40% dolgoročne odgovore na zdravljenje. Verjetno je del teh bolnikov celo ozdravljenih. Vedeti pa je potrebno, da sicer za te bolnike nimamo nobenega mogočega zdravljenja več in da ja druga možnost zgolj "pokopališče".

CAR-T v uporabi so komercialni izdelek podjetja in imajo stroge indikacije. Z njimi npr. ne moremo zdraviti odraslih bolnikov z ALL ali bolnikov s hematološkimi boleznimi, ki imajo enak tarčni protein na površini kot ALL in DVCBL. Prihajajo tudi novejši CAR-T z drugačnim tarčnim delovanjem za zdravljenje še drugih bolezni, tako v hematologiji kot onkologiji. Iz tega razloga si prizadevamo za izdelavo lastnih CAR-T, za katere pa potrebujemo napravo Prodigy podjetja Miltenyi. Z lastnim CAR-T produktom ne bi le razširili indikacije za zdravljenje in na ta način zdravili več bolnikov, ampak bi naš CAR-T bil tudi občutno cenejši od komercialno dostopnih CAR-T.

Pričakujemo, da bodo v kratkem CAR-T celični pripravki na voljo tudi bolnikom z drugimi vrstami limfomov, diseminiranim plazmocitomom ter v prihodnosti tudi bolnikom s številnimi solidnimi tumorji, ki jih zdravijo na Onkološkem inštitutu.

Sestavil doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.