

CARs og TRUCKs – på vejen til ny behandling med cellulære produkter

Betina S. Sørensen

Titel: Overlæge

Beskæftigelsesområder: Ansat i Blodbank og Immunologi, Aarhus Universitetshospital. Er ansvarlig for stamcelle sektionen.

Ved immunterapi aktiverer man immunsystemet på en meget specifik måde, der griber ind i de normale immunmekanismer. Immunterapi anvendes fx til behandling af kræft og auto-immune sygdomme. CAR-T celler er en ny form for behandling med immunterapi.

CAR-T-celler er T-lymfocytter, som er genetisk manipuleret til at udtrykke en såkaldt chimær antigenreceptor (CAR) på deres celleoverflade. Denne receptor er rettet imod et antigen på fx en tumorcelle. Når en CAR-T-celle bindes til antigenet på tumorcellen, vil den aktiveres via den intracellulære signalvej, hvorved den dræber tumorcellen. Hermed anvender man T-lymfocytens egen måde at dræbe celler på.

I behandling af akut lymfatisk leukæmi og diffust storcellet B-cellelymfom anvendes CAR-T-celler rettet imod antigenet CD19, som udtrykkes på B-lymfocytter. De T-lymfocytter, som anvendes i fremstilling af denne CAR-T-celle kommer fra patienten selv (autologe). Man "høster" patientens mononukleære celler fra perifert blod ved hjælp af aferese. Herfra isoleres og aktiveres T-lymfocytter, der efterfølgende genmanipuleres til at udtrykke den specifikke CD19 CAR ved hjælp af viral transduktion. Til sidst ekspanderes CAR-T-cellerne, til der opnås det terapeutisk ønskede antal celler. Det færdige produkt reinfunderes til patienten, som forinden har fået en forbehandling med en kemoterapi.

CAR-T celler er en form for immunterapi, hvor man udnytter den normale effekt af en T-lymfocyt, men gør den meget mere følsom overfor specifikke antigener. Det har vist sig meget effektiv overfor visse former af B-cellelymfom og akut lymfatisk leukæmi, hvor man ellers ikke har mulighed for behandling. Behandlingen har et enormt potentiale, da det kan designes, så det retter sig mod i princippet hvilket som helst antigen på overfladen af en celle.