

CAR- T cells: Επαναστατική (;) Θεραπεία για τις Αιματολογικές Κακοήθειες

Ιφιγένεια Α. Τζάννου

24ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Σ.Ι.Ε. Γ.Ν.Α.
"Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
21 Φεβρουαρίου 2019



Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

Λεμφοκύτταρα

Λευκαφαίρεση

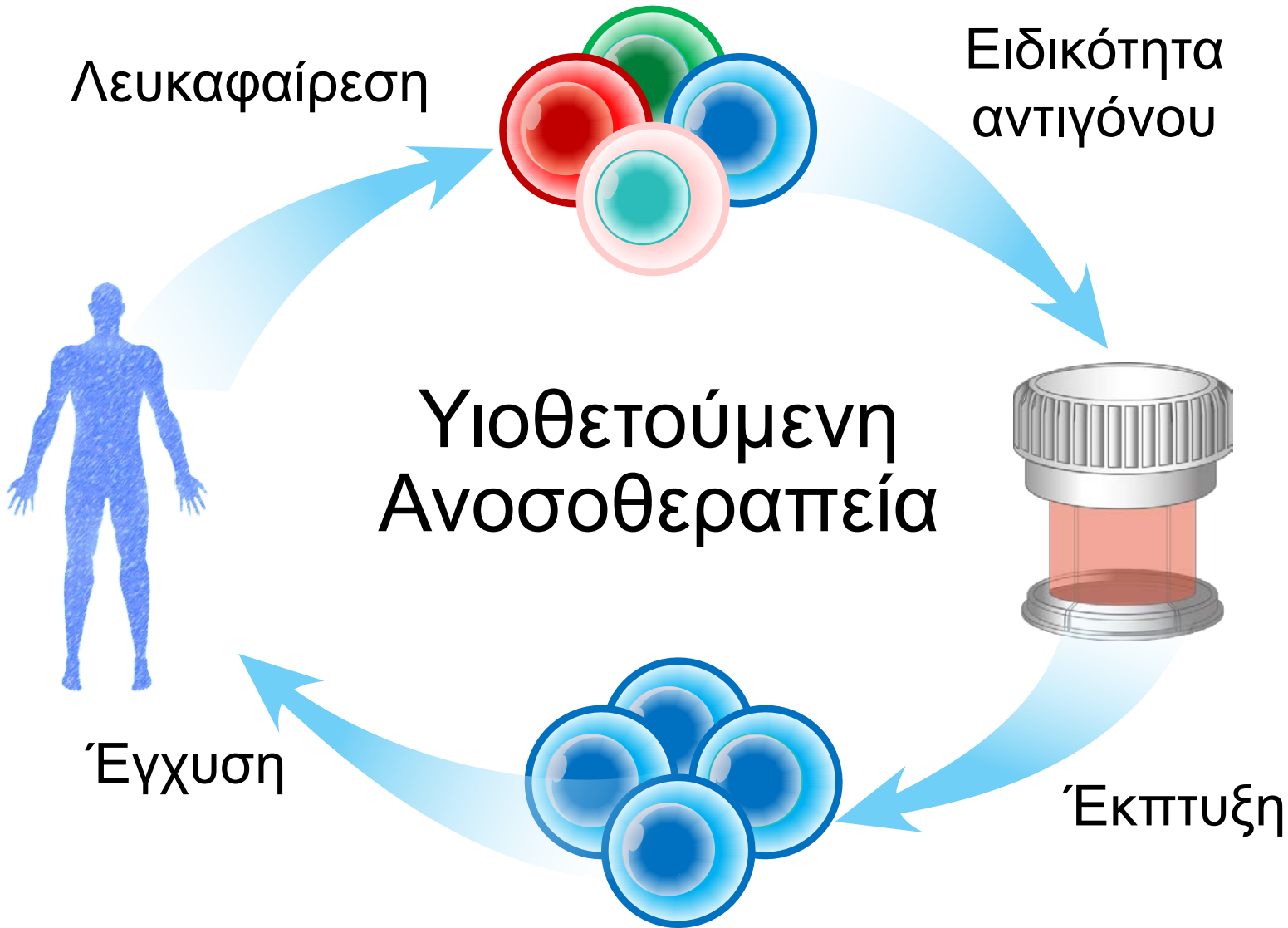
Ειδικότητα
αντιγόνου

Υιοθετούμενη
Ανοσοθεραπεία

Έγχυση

Έκπτυξη

CAR-T cells

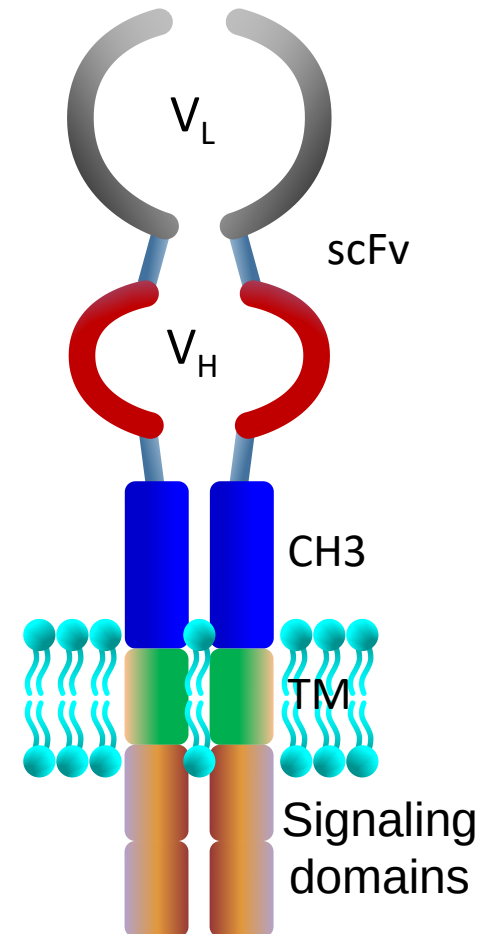


Τι είναι τα CAR-T cells

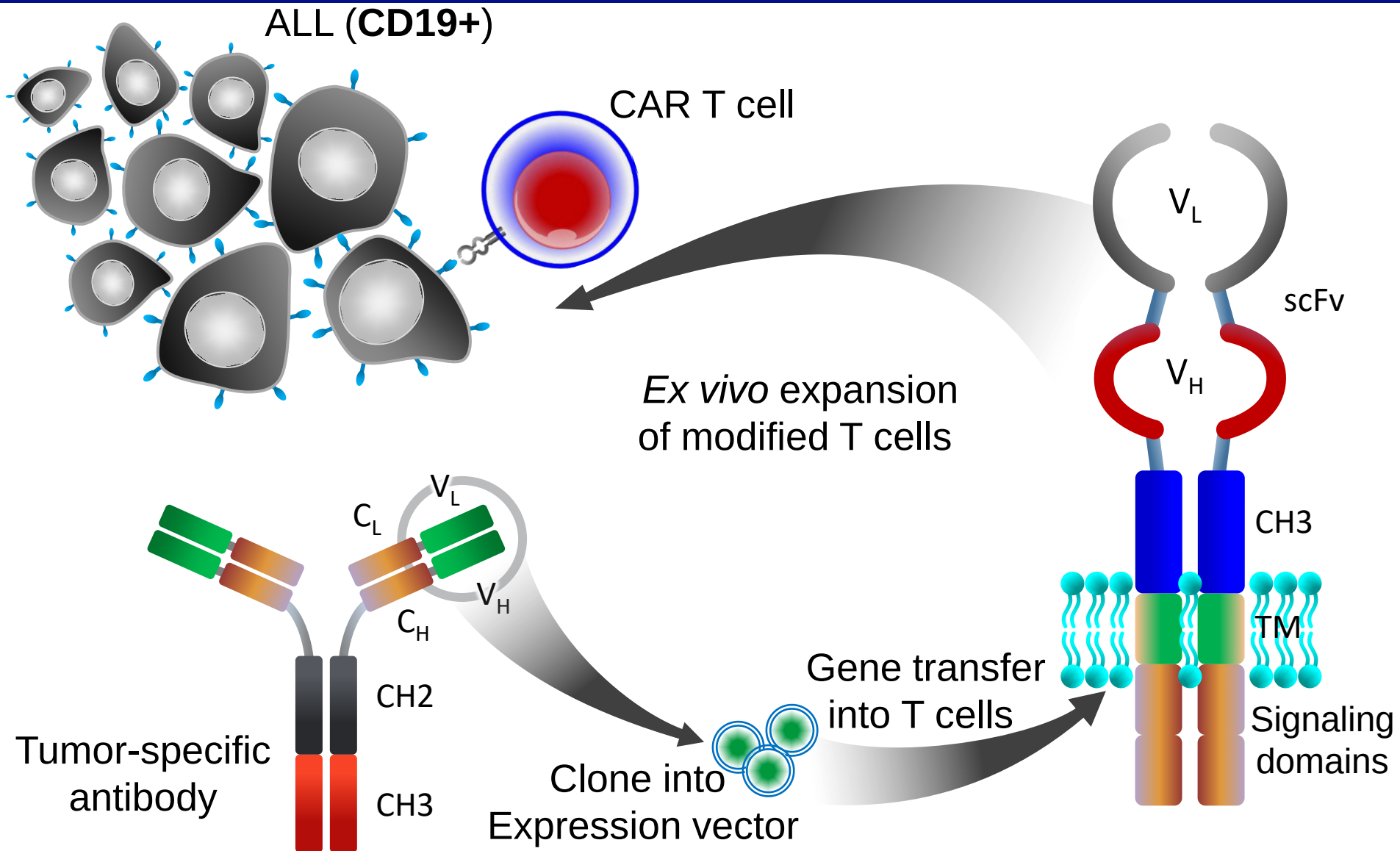
- Chimeric Antigen Receptor T cells:

Γενετικά τροποποιημένα T λεμφοκύτταρα που φέρουν συνθετικό υποδοχέα ο οποίος στοχεύει αντιγόνο στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων

Δομή και λειτουργία CAR



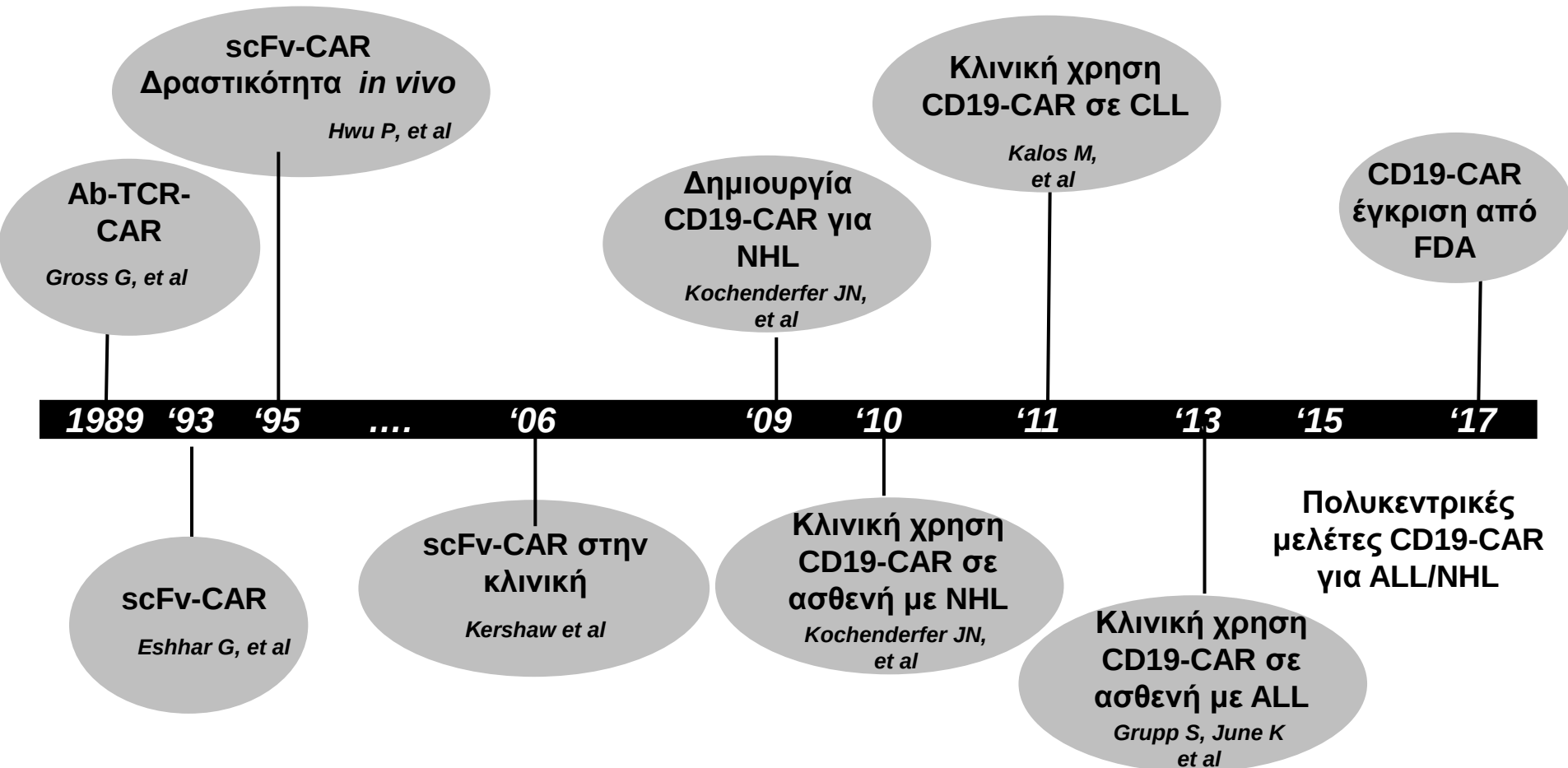
Δομή και λειτουργία CAR



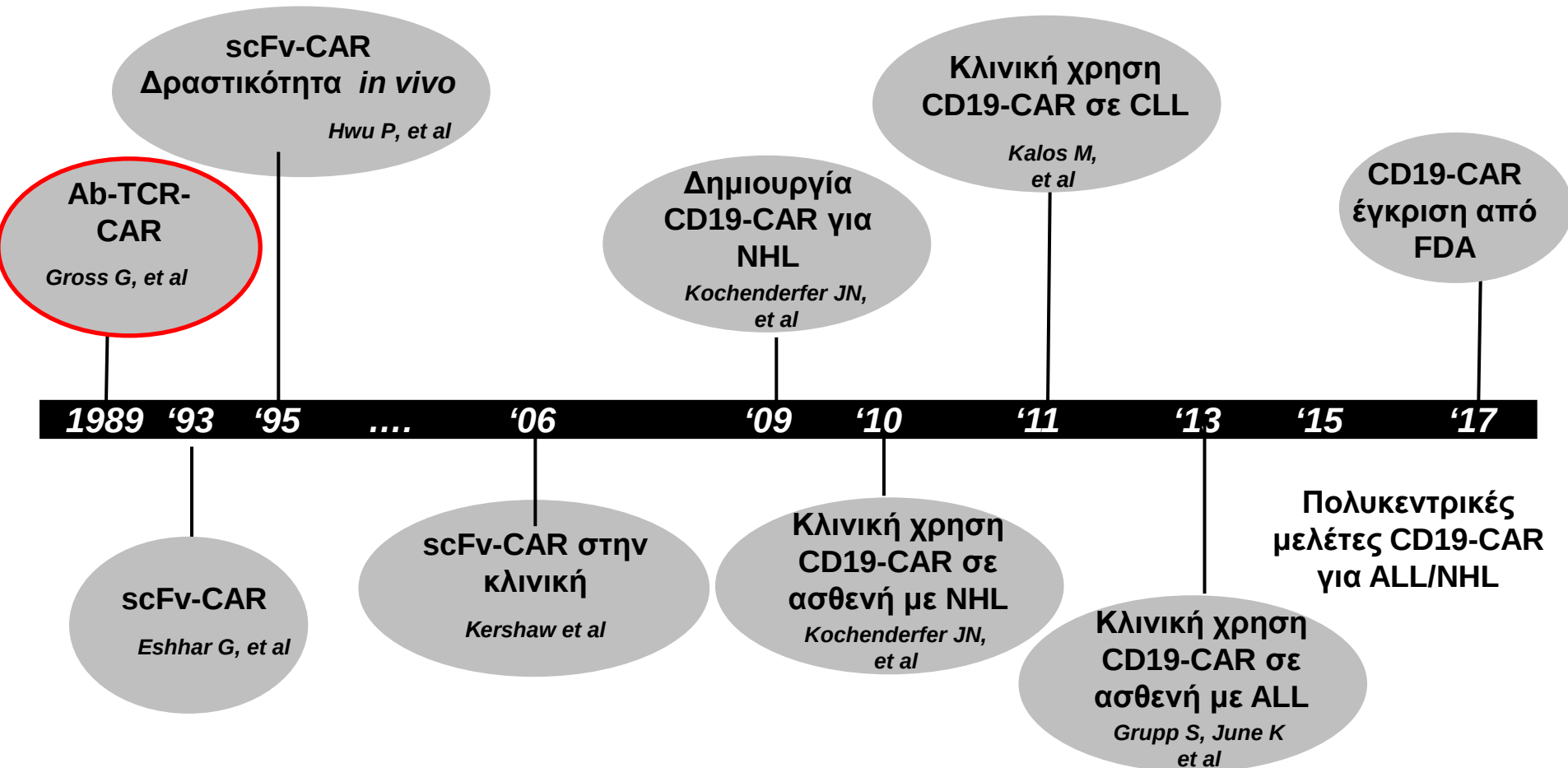
Επιλογή κατάλληλου αντιγόνου για στόχευση

- Υπερέκφραση στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων
- Απουσία ή χαμηλή έκφραση στους φυσιολογικούς ιστούς
- Απουσία έκφρασης στα ζωτικά όργανα
- Βασικός ρόλος στην καρκινογένεση και τη διατήρηση του όγκου
- Πρόκληση ανοσολογικής απάντησης

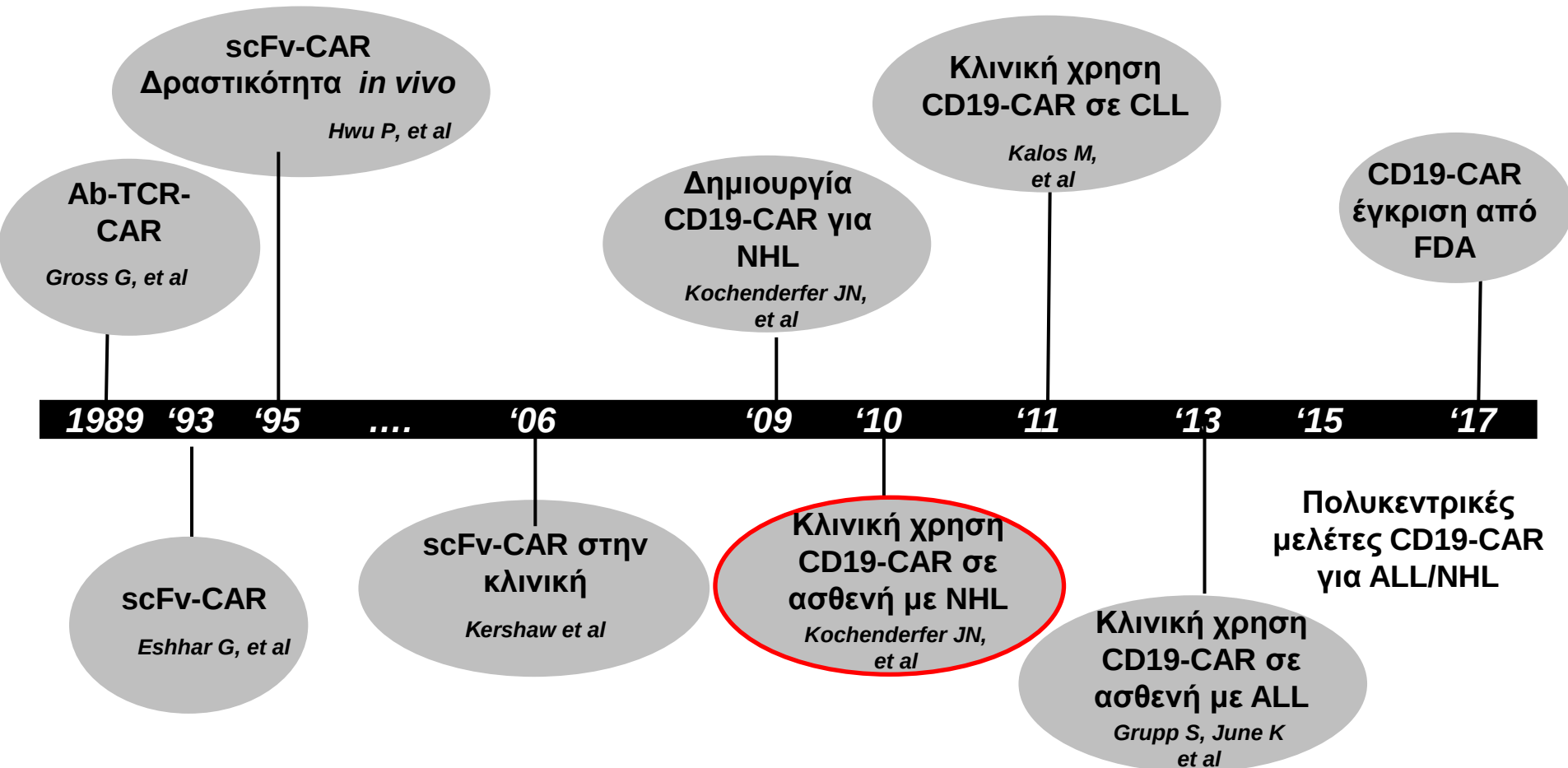
Ιστορική Αναδρομή



Ιστορική Αναδρομή



Ιστορική Αναδρομή

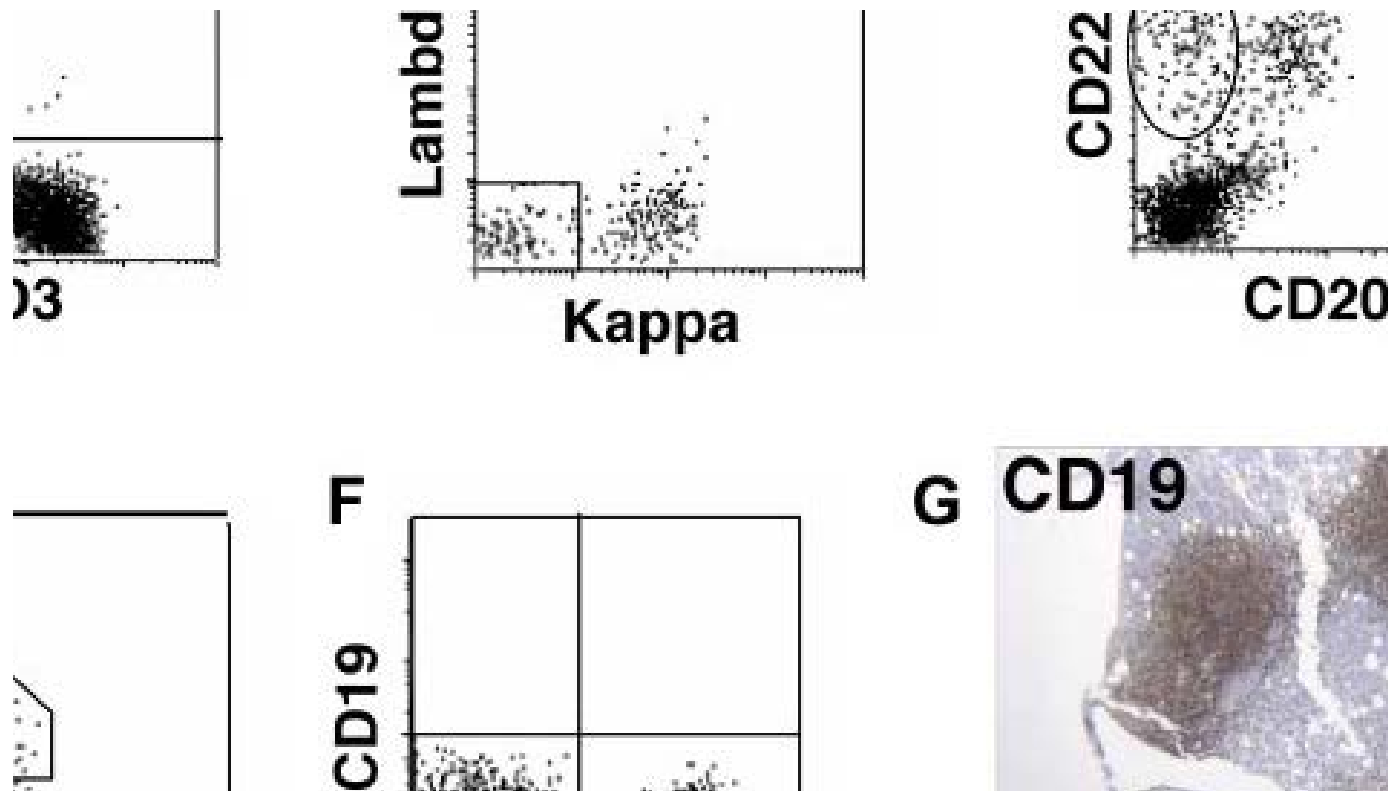


Brief report

Eradication of B-lineage cells and regression of lymphoma in a patient treated with autologous T cells genetically engineered to recognize CD19

James N. Kochenderfer,¹ Wyndham H. Wilson,² John E. Janik,² Mark E. Dudley,¹ Maryalice Stetler-Stevenson,³ Steven A. Feldman,¹ Irina Maric,⁴ Mark Raffeld,³ Debbie-Ann N. Nathan,¹ Brock J. Lanier,¹ Richard A. Morgan,¹ and Steven A. Rosenberg¹

¹Surgery Branch, ²Metabolism Branch, and ³Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, Bethesda, MD; and ⁴Department of Laboratory Medicine, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, MD

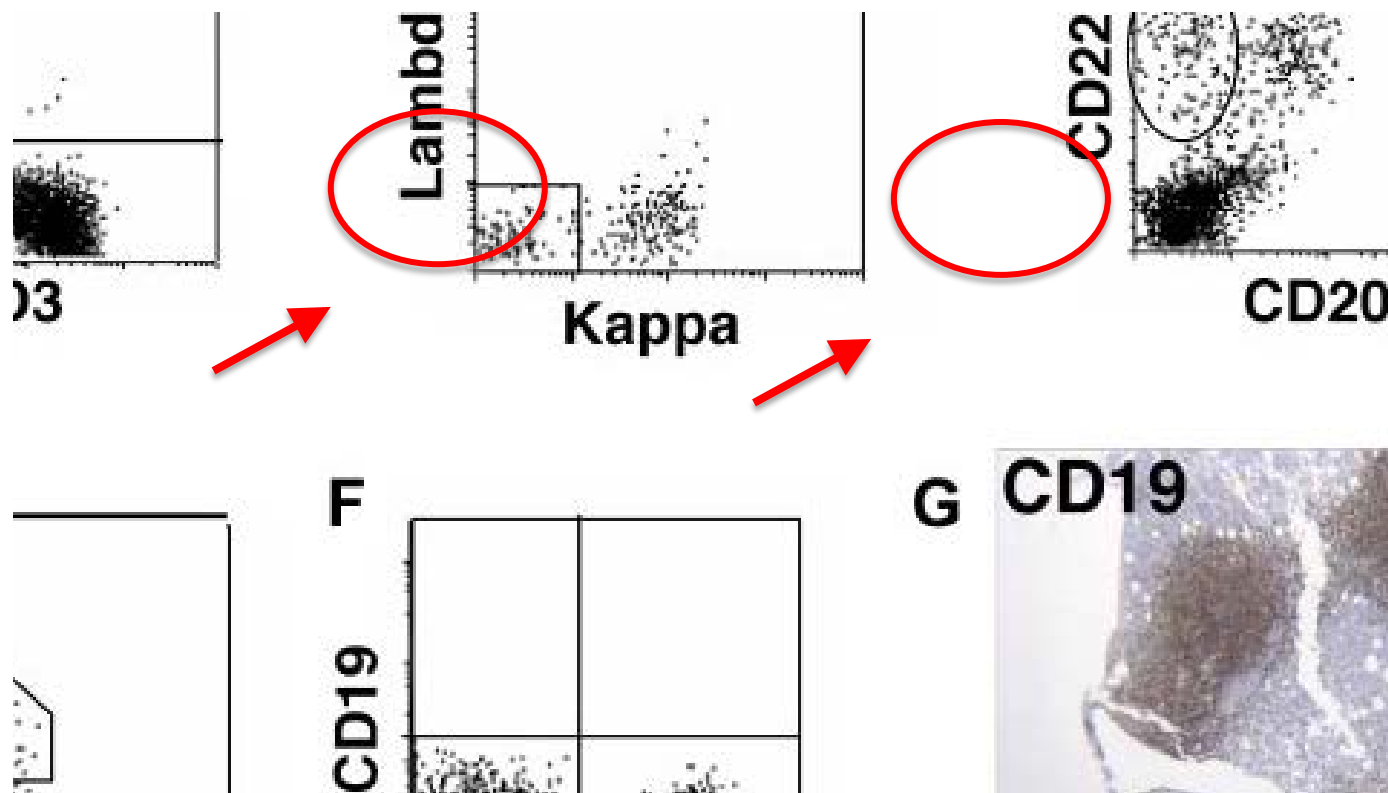


Brief report

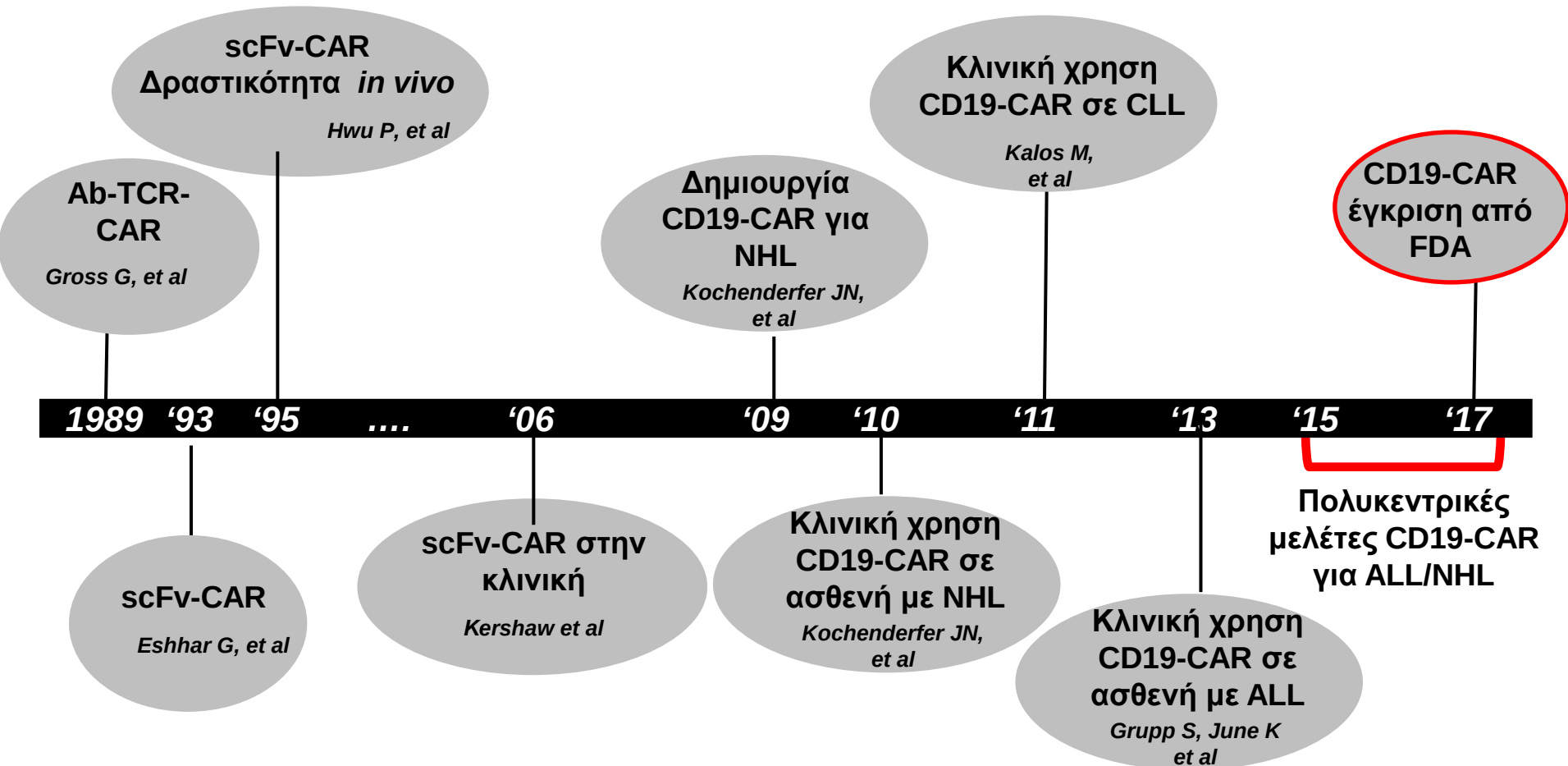
Eradication of B-lineage cells and regression of lymphoma in a patient treated with autologous T cells genetically engineered to recognize CD19

James N. Kochenderfer,¹ Wyndham H. Wilson,² John E. Janik,² Mark E. Dudley,¹ Maryalice Stetler-Stevenson,³ Steven A. Feldman,¹ Irina Maric,⁴ Mark Raffeld,³ Debbie-Ann N. Nathan,¹ Brock J. Lanier,¹ Richard A. Morgan,¹ and Steven A. Rosenberg¹

¹Surgery Branch, ²Metabolism Branch, and ³Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, Bethesda, MD; and ⁴Department of Laboratory Medicine, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, MD



Ιστορική Αναδρομή



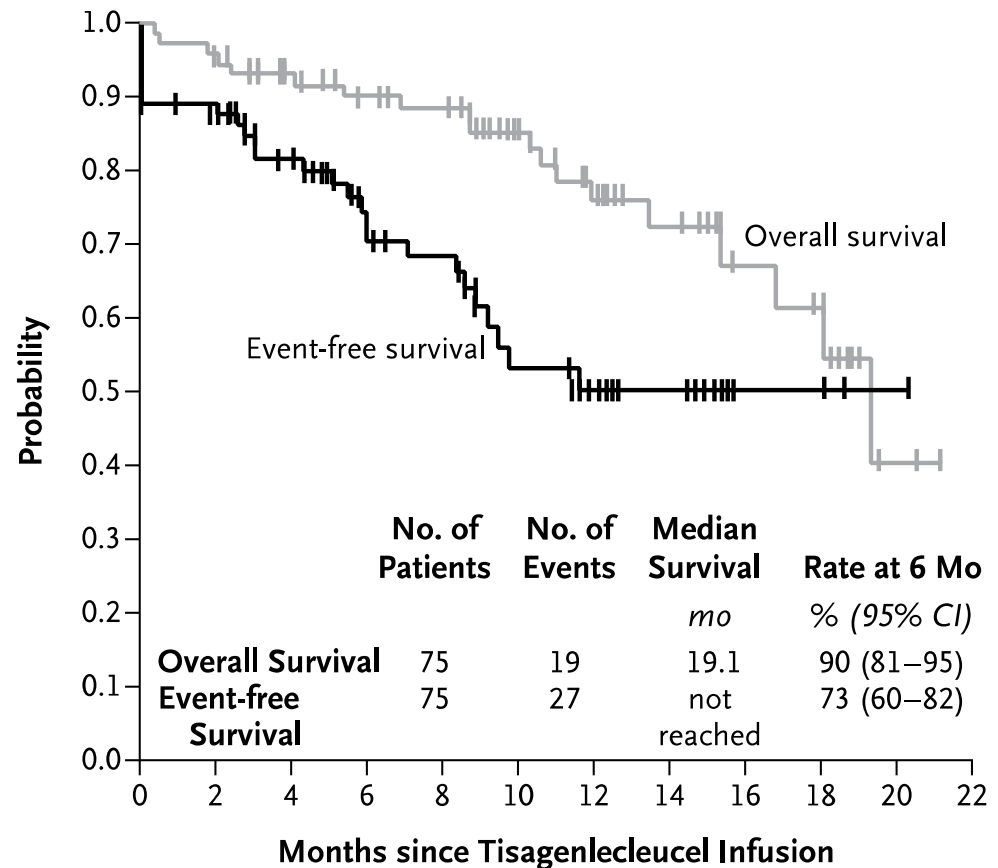
Μελέτη ELIANA- CD19 CAR-ALL

- Πολυκεντρική μελέτη φάσης 2
- Ασθενείς 3-21 ετών με ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα B- οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.
- 75 ασθενείς αναλύθηκαν στην μελέτη
- 3 γραμμές θεραπείας κατά διάμεση τιμή
– 61% είχαν υποβληθεί σε αλλο-ΜΑΚ

Μελέτη ELIANA- CD19 CAR-ALL

- ORR 81%
 - CR 60%
- Συνολική επιβίωση
 - 90% -6 μήνες
 - 76% -12 μήνες.
- Επιβίωση χωρίς υποτροπή
 - 80% - 6 μήνες
 - 59%-12 μήνες

B Event-free and Overall Survival



No. at Risk

Overall survival	75	72	64	58	55	40	30	20	12	8	2	0
Event-free survival	75	64	51	37	33	19	13	8	3	3	1	0

Μελέτη ELIANA- CD19 CAR-ALL

Table 1. Overall Safety of Tisagenlecleucel.

Event	Any Time (N = 75)	≤8 Wk after Infusion (N = 75)	>8 Wk to 1 Yr after Infusion (N = 70)
	<i>number of patients (percent)</i>		
Adverse event of any grade	75 (100)	74 (99)	65 (93)
Suspected to be related to tisagenlecleucel	71 (95)	69 (92)	30 (43)
Grade 3 or 4 adverse event	66 (88)	62 (83)	31 (44)
Suspected to be related to tisagenlecleucel	55 (73)	52 (69)	12 (17)

Μελέτη ELIANA- CD19 CAR-ALL

Table 1. Overall Safety of Tisagenlecleucel.

Event	Any Time (N = 75)	≤8 Wk after Infusion (N = 75)	>8 Wk to 1 Yr after Infusion (N = 70)
	<i>number of patients (percent)</i>		
Adverse event of any grade	75 (100)	74 (99)	65 (93)
Suspected to be related to tisagenlecleucel	71 (95)	69 (92)	30 (43)
Grade 3 or 4 adverse event	66 (88)	62 (83)	31 (44)
Suspected to be related to tisagenlecleucel	55 (73)	52 (69)	12 (17)

Μελέτη ELIANA- CD19 CAR-ALL

Table 2. Grade 3 or 4 Adverse Events Suspected to Be Related to Tisagenlecleucel That Occurred in at Least 5% of Patients.

Event	≤8 Wk after Infusion (N = 75)		>8 Wk to 1 Yr after Infusion (N = 70)	
	Grade 3	Grade 4	Grade 3	Grade 4
	<i>number of patients (percent)</i>			
Any grade 3 or 4 adverse event	19 (25)	33 (44)	8 (11)	4 (6)
Cytokine release syndrome	16 (21)	19 (25)	—	—
Hypotension	7 (9)	6 (8)	—	—
Decrease in lymphocyte count	5 (7)	4 (5)	1 (1)	—
Hypoxia	5 (7)	3 (4)	—	—
Increase in blood bilirubin	8 (11)	—	—	—
Increase in aspartate aminotransferase	5 (7)	2 (3)	—	—
Pyrexia	5 (7)	2 (3)	—	—
Decrease in neutrophil count	1 (1)	6 (8)	1 (1)	1 (1)
Decrease in white-cell count	—	7 (9)	—	—
Decrease in platelet count	3 (4)	4 (5)	—	—
Decrease in appetite	6 (8)	1 (1)	—	—
Acute kidney injury	3 (4)	3 (4)	—	—
Hypophosphatemia	5 (7)	1 (1)	—	—
Hypokalemia	6 (8)	—	—	—
Pulmonary edema	4 (5)	1 (1)	—	—
Thrombocytopenia	1 (1)	4 (5)	—	1 (1)
Encephalopathy	4 (5)	—	—	—
Increase in alanine aminotransferase	4 (5)	—	—	—
Fluid overload	4 (5)	—	—	—

Έγκριση από τον FDA- Tisagenlecleucel

- Αύγουστος 2017
- Ασθενείς έως 25 ετών με ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα B- οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.
 - Πρωτοπαθώς ανθεκτική
 - Ανθεκτική υποτροπή
 - $\geq 2^{\text{η}}$ υποτροπή



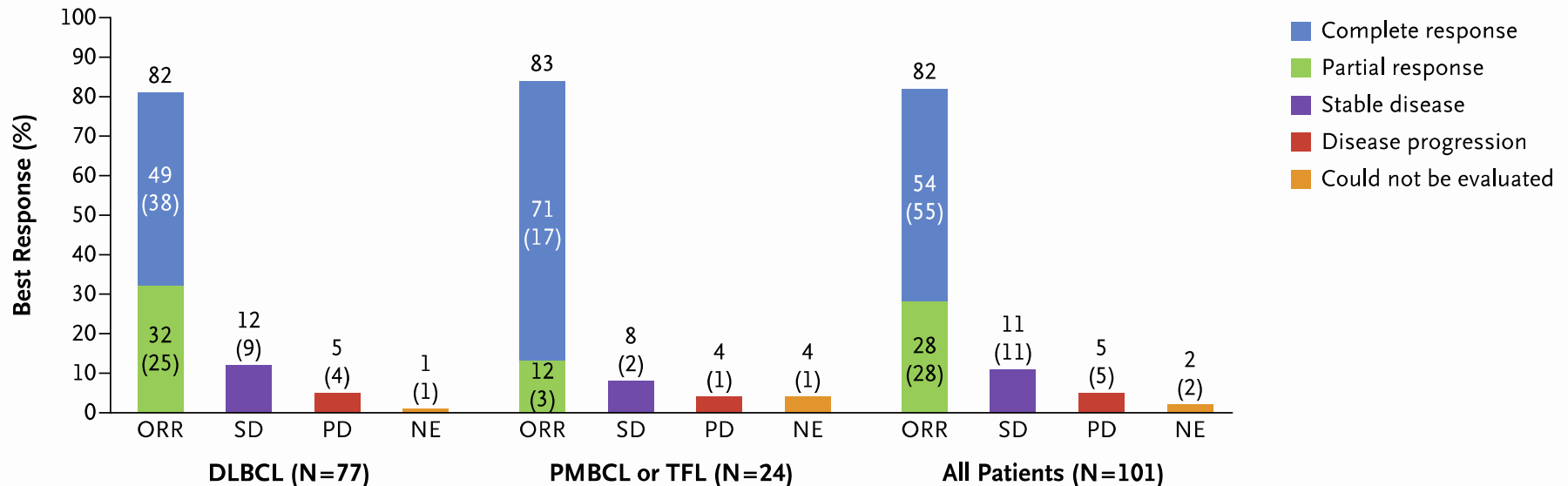
Μελέτη ZUMA-1, CD19 CAR-NHL

- Πολυκεντρική μελέτη φάσης 1
- 101 ασθενείς με ανθεκτικό NHL.
 - DLBCL 77
 - PMBCL 8
 - TFL 16
- Διάμεση ηλικία 56 έτη (23-76)
- Στάδιο νόσου III-IV- 85%
- ≥ 2 γραμμές θεραπείας- 77%

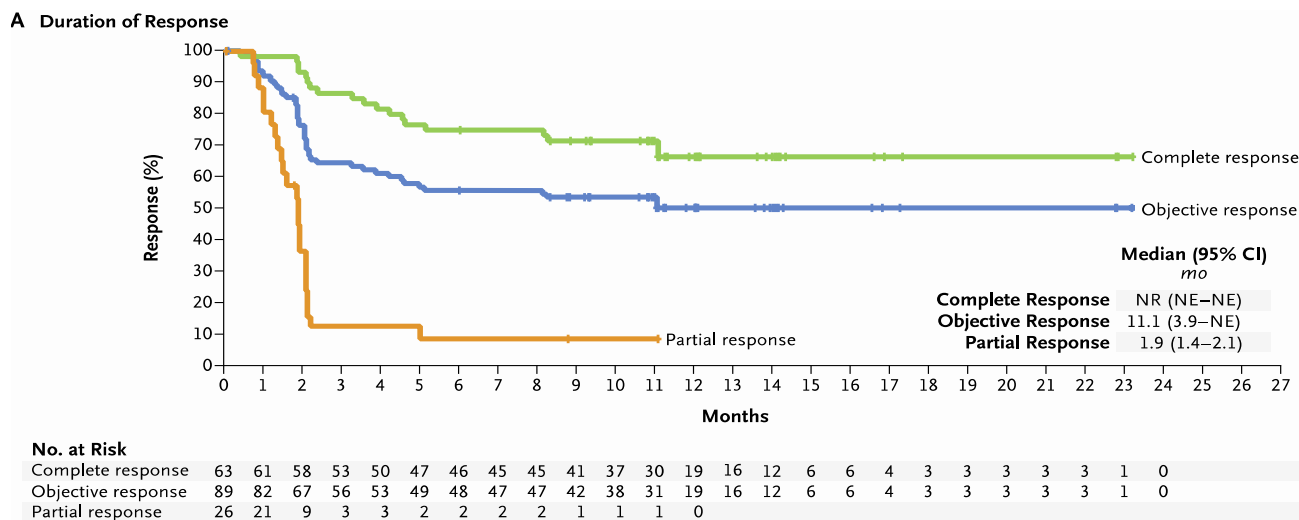
Μελέτη ZUMA-1, CD19 CAR-NHL

- Συνολική ανταπόκριση 82%
 - CR 55%

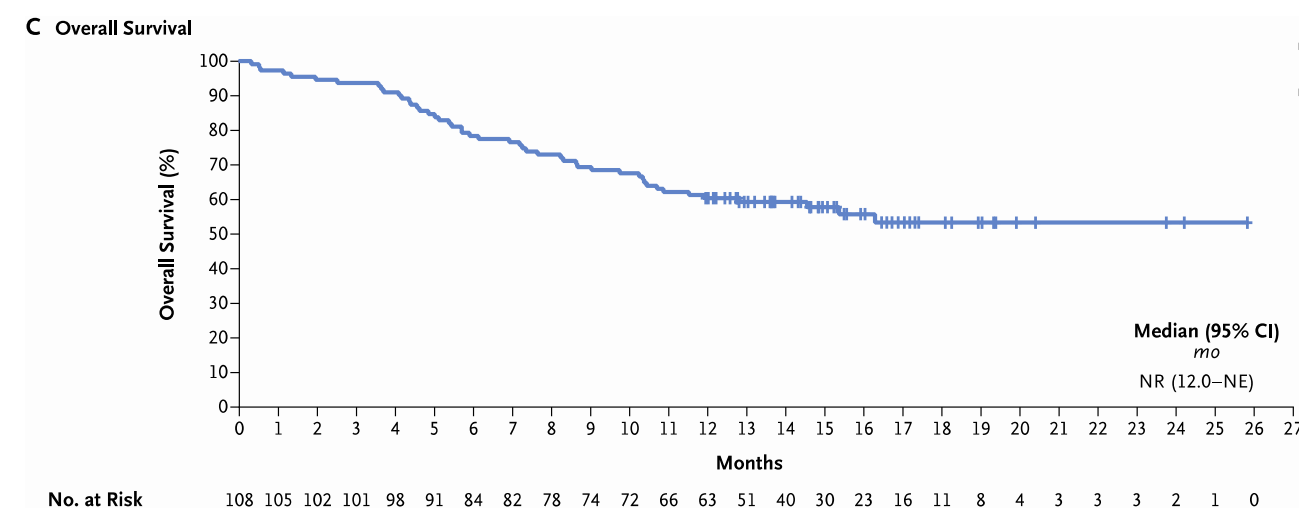
A Objective Response Rate



Μελέτη ZUMA-1, CD19 CAR-NHL



Διάρκεια
ανταπόκρισης
9,2 μήνες



Συνολική επιβίωση

- 78% -6 μήνες
- 56% -12 μήνες

Μελέτη ZUMA-1, CD19 CAR-NHL

Table 2. Adverse Events, the Cytokine Release Syndrome, and Neurologic Events Associated with Treatment.*

Event	Any Grade	Grade 1 or 2	Grade ≥3
	number of patients (percent)		
Adverse event			
Any	101 (100)	5 (5)	96 (95)
Pyrexia	86 (85)	72 (71)	14 (14)
Neutropenia	85 (84)	6 (6)	79 (78)
Anemia	67 (66)	24 (24)	43 (43)
Hypotension	60 (59)	46 (46)	14 (14)
Thrombocytopenia	59 (58)	21 (21)	38 (38)
Nausea	59 (58)	59 (58)	0
Fatigue	52 (51)	50 (50)	2 (2)
Decreased appetite	50 (50)	48 (48)	2 (2)
Headache	47 (47)	46 (46)	1 (1)
Diarrhea	43 (43)	39 (39)	4 (4)
Hypoalbuminemia	41 (41)	40 (40)	1 (1)
Hypocalcemia	40 (40)	34 (34)	6 (6)
Chills	39 (39)	39 (39)	0
Tachycardia	39 (39)	37 (37)	2 (2)
Febrile neutropenia	35 (35)	4 (4)	31 (31)
Encephalopathy	34 (34)	13 (13)	21 (21)
Thrombocytopenia	59 (58)	21 (21)	38 (38)
Vomiting	34 (34)	33 (33)	1 (1)
Hypokalemia	33 (33)	30 (30)	3 (3)
Hyponatremia	33 (33)	23 (23)	10 (10)
Constipation	31 (31)	31 (31)	0
White-cell count decreased	31 (31)	2 (2)	29 (29)
Cytokine release syndrome			
Any	94 (93)	81 (80)	13 (13)
Pyrexia	77 (76)	66 (65)	11 (11)
Hypotension	41 (41)	32 (32)	9 (9)
Hypoxia	22 (22)	13 (13)	9 (9)
Tachycardia	21 (21)	20 (20)	1 (1)
Chills	20 (20)	20 (20)	0
Sinus tachycardia	8 (8)	8 (8)	0
Headache	5 (5)	5 (5)	0

Ανεπιθύμητα συμβάματα
βαθμού ≥3: 95%

Table 2. (Continued.)

Event	Any Grade	Grade 1 or 2	Grade ≥3
	number of patients (percent)		
Neurologic event			
Any	65 (64)	37 (37)	28 (28)
Encephalopathy	34 (34)	13 (13)	21 (21)
Confusional state	29 (29)	20 (20)	9 (9)
Tremor	29 (29)	28 (28)	1 (1)
Aphasia	18 (18)	11 (11)	7 (7)
Somnolence	15 (15)	8 (8)	7 (7)
Agitation	9 (9)	5 (5)	4 (4)
Memory impairment	7 (7)	6 (6)	1 (1)
Mental-status change	6 (6)	4 (4)	2 (2)

Έγκριση από τον FDA- Axicabtagene Ciloleucel

- Οκτώβριος 2017
- Ενηλικές ασθενείς με DLBCL, (DLBCL NOS, PMLBCL, TFL.
 - Πρωτοπαθώς ανθεκτικό
 - Σε υποτροπή μετά από $\geq 2^{\text{η}}$ γραμμές θεραπείας



CAR-T cells σε κλινικές μελέτες

B-ALL/B-NHL

CD19
CD22
CD19/22

AML

CD123
CD33
CLL-1
NKG2D

Πολλαπλούν Μυέλωμα

BCMA
CD138

T-ALL/T-NHL

CD5
CD7

Λέμφωμα Hodgkin

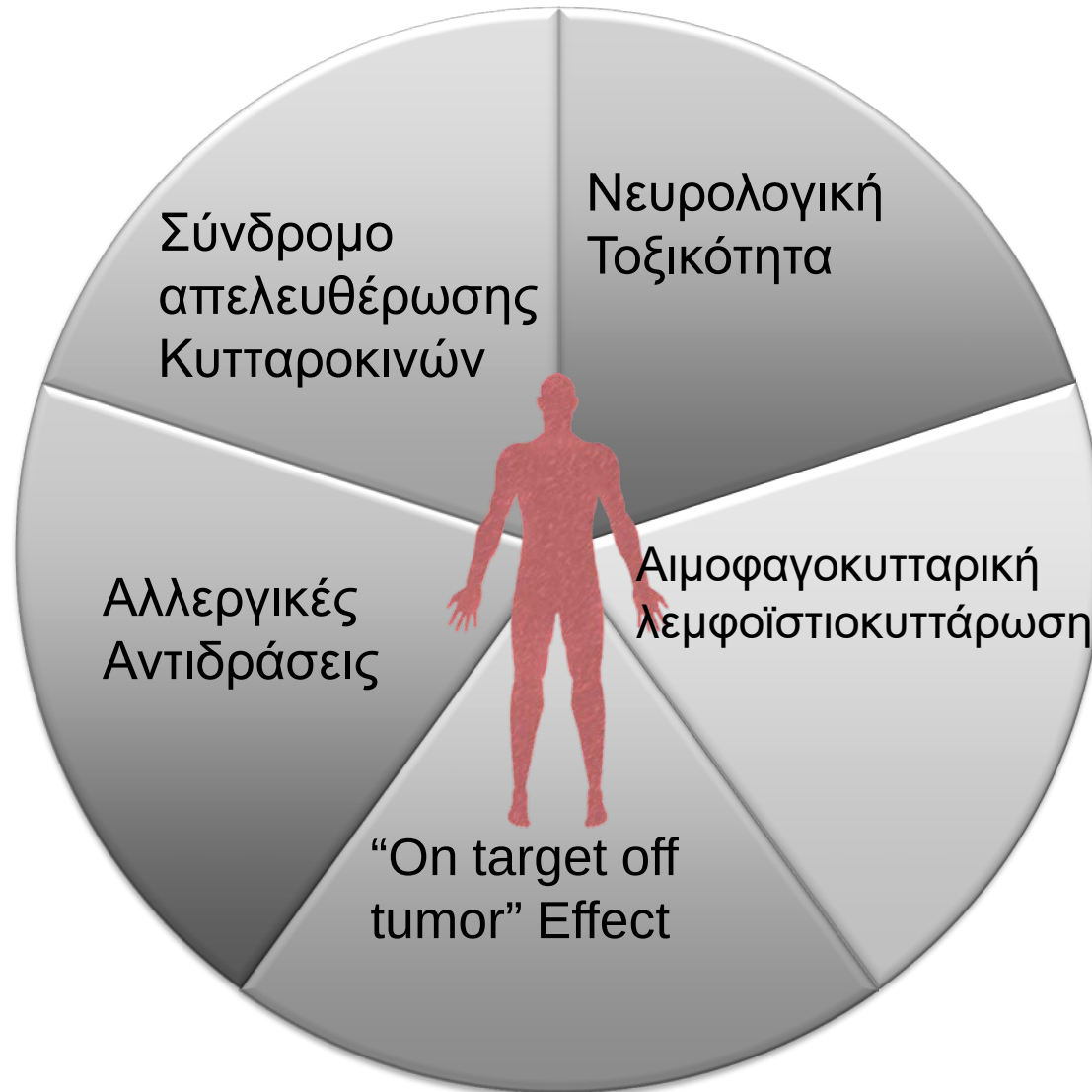
CD30

CAR-T cells σε κλινικές μελέτες

	Αντιγόνο	Μελέτη/ Κέντρο	# Ασθενών	Ανταπόκριση
ALL	CD19	ELIANA/ U Penn-Novartis	79	ORR: 82% CR: 22%
	CD19	JCAR-017/MSKCC-Juno	53	CR 83%
	CD19	KTE-C19/ NCI-Kite	51	ORR: 60.8% CR: 55%
	CD19	U Penn	27	ORR: 62.5% CR: 37.5%
	CD19	FHCRC/ Fred Hutch	30	CR: 93%
CLL	CD19	TRANSCEND CLL 004/Juno	16	ORR: 81% CR: 43%
	CD19	CTL019/ U Penn	24	ORR: 42% CR: 21%
	CD19	NCI	4	ORR: 100% CR: 75%
	CD19	MSKCC	8	ORR: 50% CR: 25%
	CD19	FHRH/ Fred Hutch	12	ORR: 50% CR: 8%
NHL	CD19	ZUMA-1/Kite	DLBCL (77) PMBCL (8) TFL (16)	ORR: 82% CR: 54%
	CD19	JULIET/Novartis	DLBCL (115)	ORR: 54% CR: 40%
	CD19	TRANSCEND/Juno	DLBCL/TFL (108)	ORR: 80% CR: 55%
	CD20	CART-20/ China	DLBCL (8) Other (3)	ORR: 82% CR: 55%
	IgGκ	CHARKALL/BCM	DLBCL (2) TFL (2) Other (2)	ORR: 43% CR: 29%
	CD30	CD30.CART/BCM	HD (7) ALCL (2)	HD- CR 28.5% ALCL - CR 50%
MM	BCMA	Bb21217 Celgene/Bluebird	8	ORR: 83% sCR/CR: 12.5%
	BCMA	JCARH125 Celgene/Juno	8	ORR: 100% sCR/CR: 37%
	BCMA	MCARH171 MSKCC	11	ORR: 64% sCR/CR: n/a
	BCMA	FCARH143 Fred Hutch	11	ORR: 100% sCR/CR: 31%
	BCMA	LCAR-B38M Nanjing Legend Biotech	74	ORR: 88% sCR/CR: 74%

Τοξικότητα

Τοξικότητα



Τοξικότητα

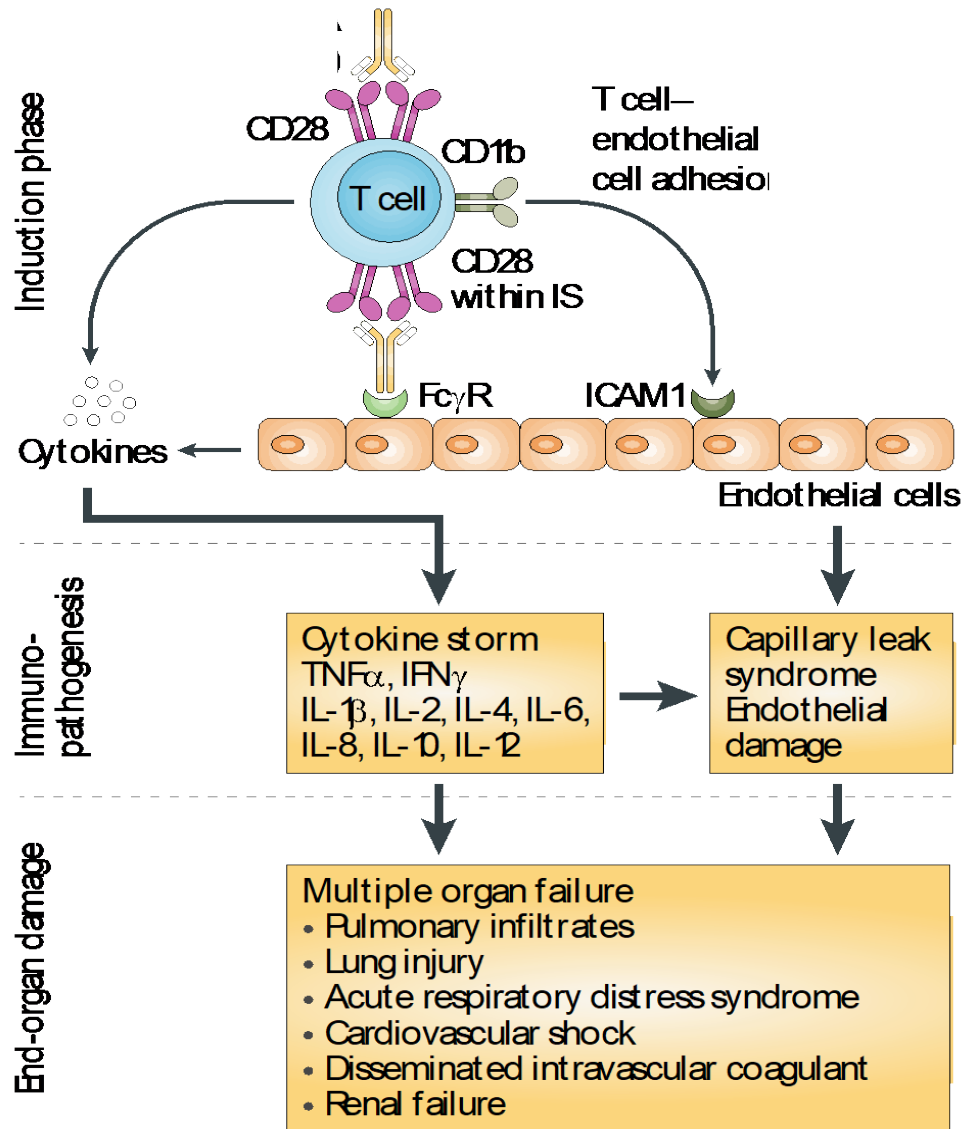
Τοξικότητα



Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών (CRS)

- Εμφανίζεται σε 54-91% των ασθενών
- Χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη διέγερση Τ- λεμφοκυττάρων, μαζική παραγωγή κυτταροκινών και επακόλουθες εκδηλώσεις φλεγμονής
- Συμπτώματα: Πυρετός, εμετός, υπόταση, σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

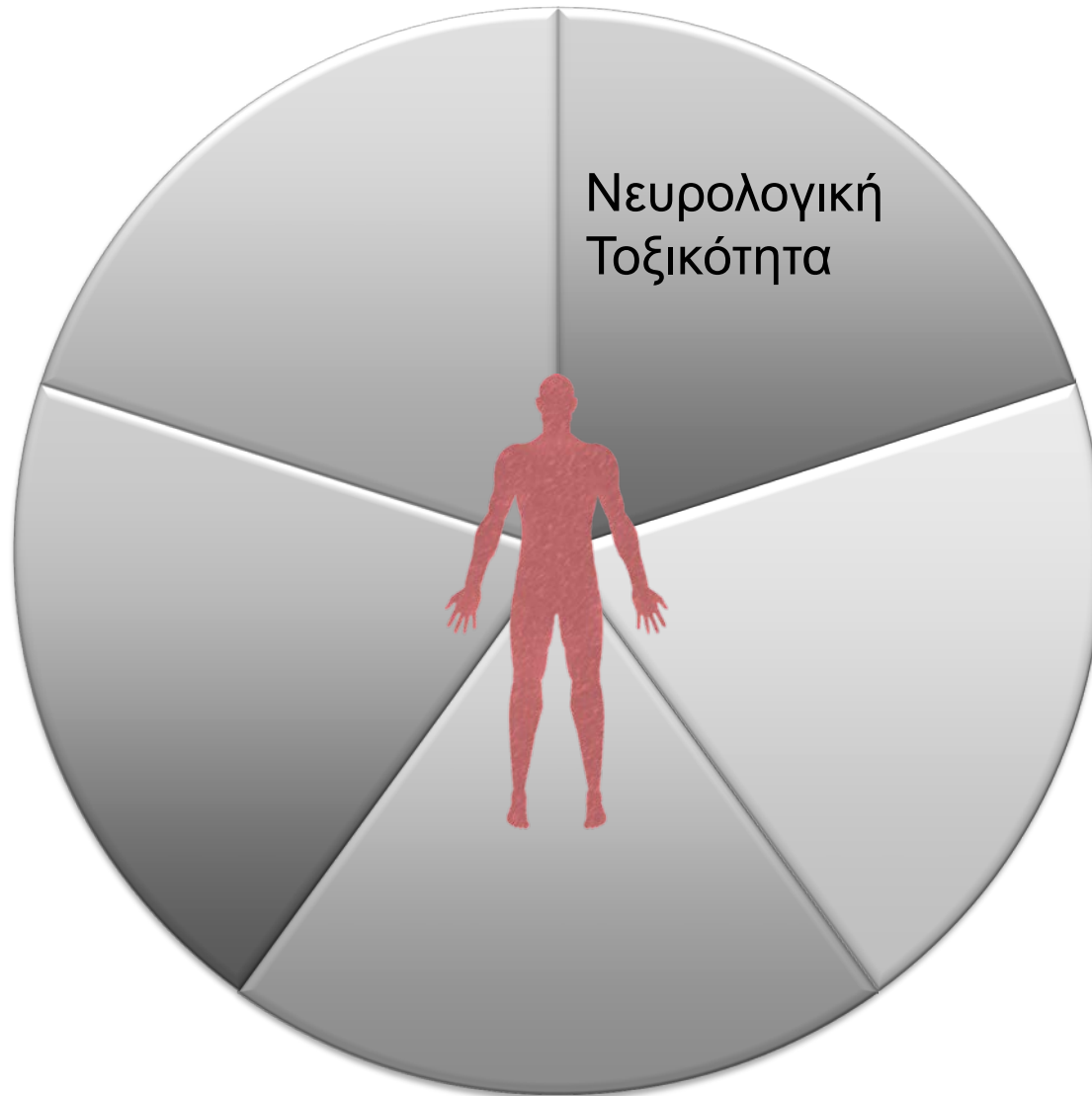
Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών (CRS)



Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών (CRS)

- Θεραπεία: Αντιμετώπιση συμπτωμάτων αλλά διατήρηση δράσης των CAR T cells
 - Κορτικοστεροειδή
 - Tocilizumab (anti-IL6R)

Τοξικότητα



CAR T-related encephalopathy (CRES)

- Έχει παρατηρηθεί μετά από έγχυση CD19 σε 21-64% των ασθενών
- Συνήθως εμφανίζεται συγχρόνως με CRS
Άγνωστη παθοφυσιολογία
- Συμπτώματα: Σύγχυση, διαταραχές επιπέδου συνείδησης, αφασία εκπομπής, παραλήρημα, μυοκλωνίες, σπασμοί

CAR T-related encephalopathy (CRES)

Day 4, MMSE 29/30

I love Shawnee, KS.

Day 5, MMSE 27/30

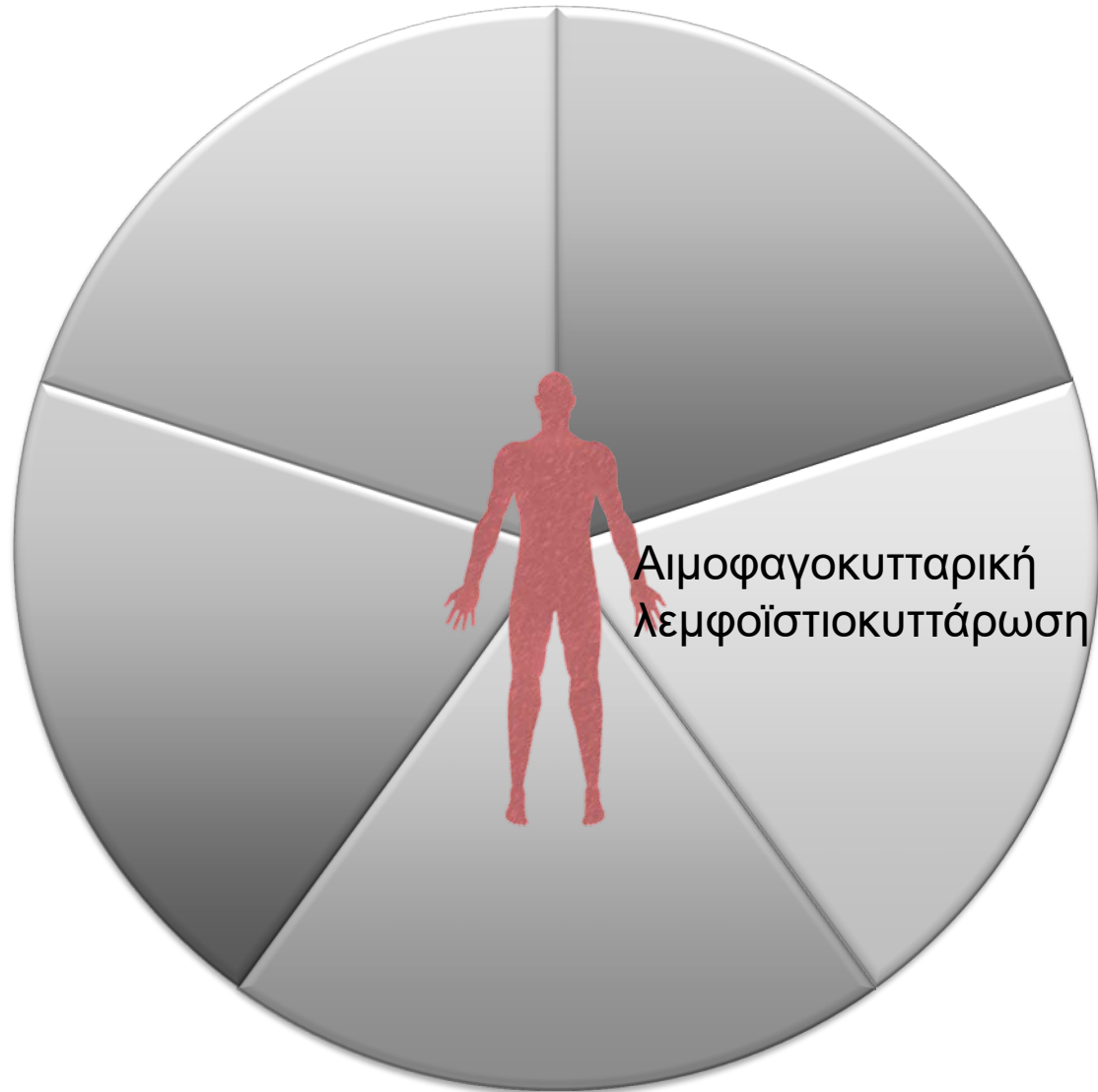
Shawnee is a ~~great~~
great

Day 6, MMSE 29/30

I miss my kids.

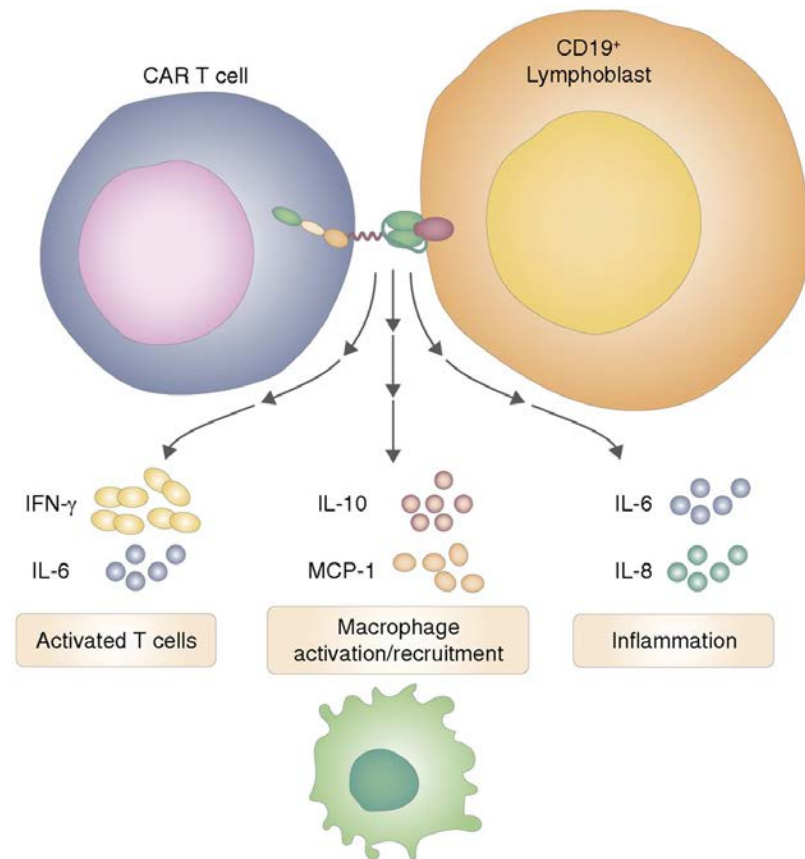
- Θεραπεία
 - Υποστηρικτική αγωγή (αντιεπιληπτικά)
 - Tocilizumab (anti-IL6R)
 - Κορτικοστεροειδή

Τοξικότητα



Αιμοφαγοκυτταρική Λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH)

- Παρατηρείται σε συνδυασμό με CRS
- Οφείλεται σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό, ενεργοποίηση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων και υπερκυττοκιναιμία
- Λεμφοϊστοκυτταρική διήθηση ιστών και πολυοργανική ανεπάρκεια



Αιμοφαγοκυτταρική Λεμφοϊστιοκυττάρωση (HLH)

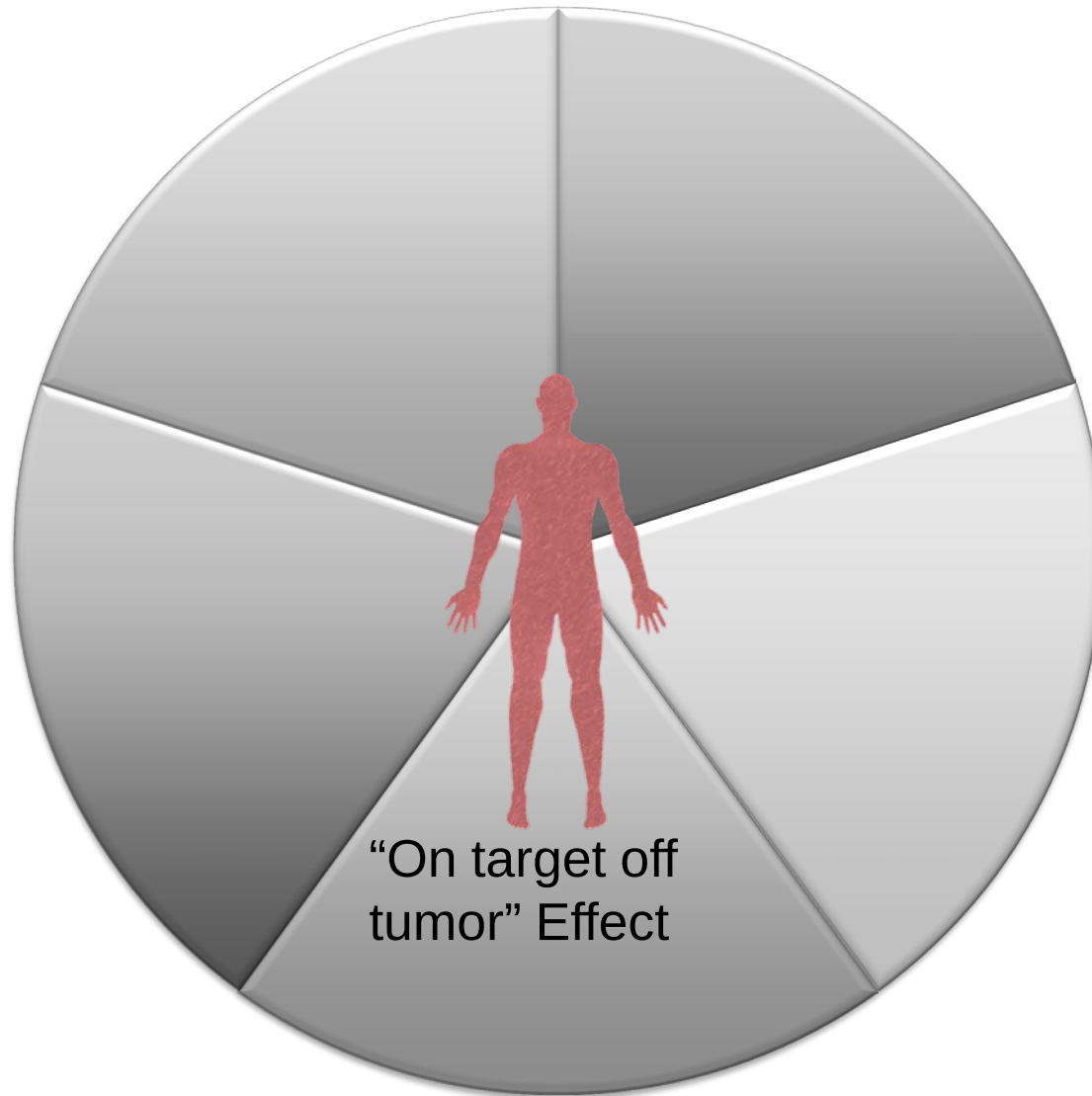
- Συμπτώματα: Συστηματικά και λόγω διήθησης οργάνων
 - Υψηλός πυρετός, διαταραχές ΚΝΣ, πολυοργανική ανεπάρκεια
 - Αύξηση LDH, φερριτίνης, sCD25
- Διαγνωστικά κριτήρια
 - Φερριτίνη >10.000 ng/ml στη φάση του CRS
 - ≥ 2 από τα εξής: Ηπατική, νεφρική ή ανανπνευστική ανεπάρκεια, παθολογοανατομική εικόνα αιμοφαγοκυττάρωσης στο μυελό των οστών ή σε άλλα όργανα

Αιμοφαγοκυτταρική Λεμφοϊστιοκυττάρωση (HLH)

Θεραπεία:

- Αντιμετώπιση CRS
 - Κορτικοστεροειδή
 - Tocilizumab (anti-IL6R)
- Επι μη ανταπόκρισης
 - Ετοπποσίδη
 - Κυκλοφωσφαμίδα (IT)

Τοξικότητα



On target off tumor effect

- Αντιγόνα που στοχεύουν οι CAR εκφράζονται ως ένα βαθμό και από φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού
- Η σύνδεση του scFv με το αντιγόνο οδηγεί σε καταστροφή καρκινικών και φυσιολογικών κυττάρων
- Ο βαθμός της τοξικότητας εξαρτάται από το βαθμό έκφρασης του αντιγόνου, τη συγγένεια του CAR με το στόχο, τη δραστικότητα του CAR και τη λειτουργία του φυσιολογικού ιστού- στόχου

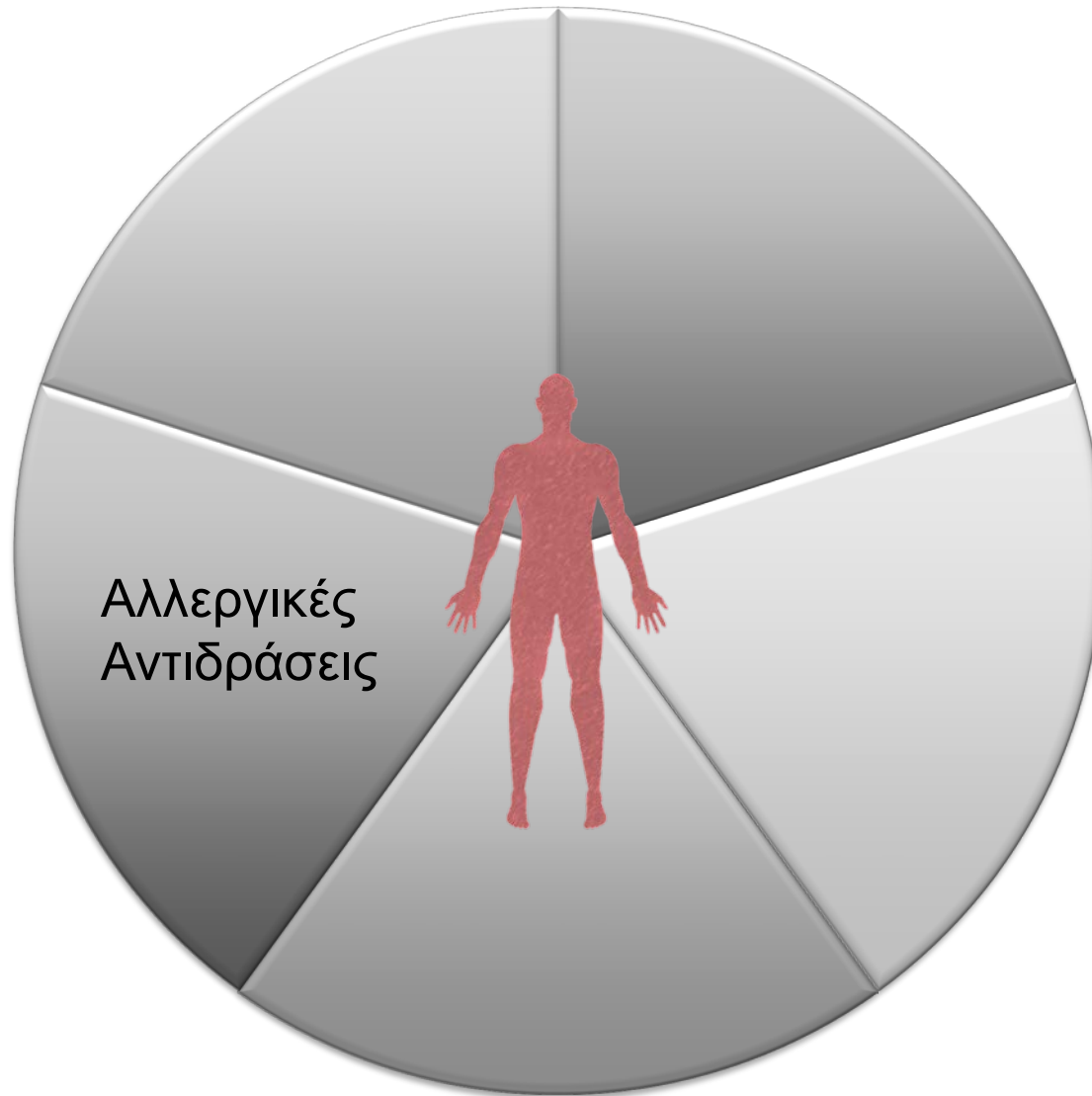
On target off tumor effect

- CD19-CAR T cells: Απλασία B-κυτταρικής σειράς
- Παρατηρείται σε 100% των ασθενών
- Διάρκεια ποικίλει
- Ανοσοκαταστολή, λόγω μειωμένης ικανότητας παραγωγής αντισωμάτων.
- Θεραπεία υποκατάστασης με γ-σφαιρίνη.

On target off tumor effect

Αντιγόνο	Νόσημα	Φυσιολογικός Ιστός
CD19	ALL, NHL, CLL, HD	B-λεμφοκύτταρα
CD123	AML	Κύτταρα μυελικής σειράς, B-λεμφοκύτταρα, Μαστοκύτταρα, Επιθηλιακά κύτταρα
CD30	HD, NHL	T-λεμφοκύτταρα, λεμφαδένες, αμυγδαλές, θύμος αδένας
κLC	Πολλαπλούν Μυέλωμα, NHL, CLL	B-λεμφοκύτταρα
BCMA	Πολλαπλούν Μυέλωμα	B-λεμφοκύτταρα
NKG2D	AML, Πολλαπλούν Μυέλωμα	Γαστρικό επιθήλιο, Ενδοθήλιο
CD138	Πολλαπλούν Μυέλωμα	Άωρα B- λεμφοκύτταρα, Πλασματοκύτταρα
CLL-1	AML	Πρόδρομα κύτταρα Μυελικής Σειράς

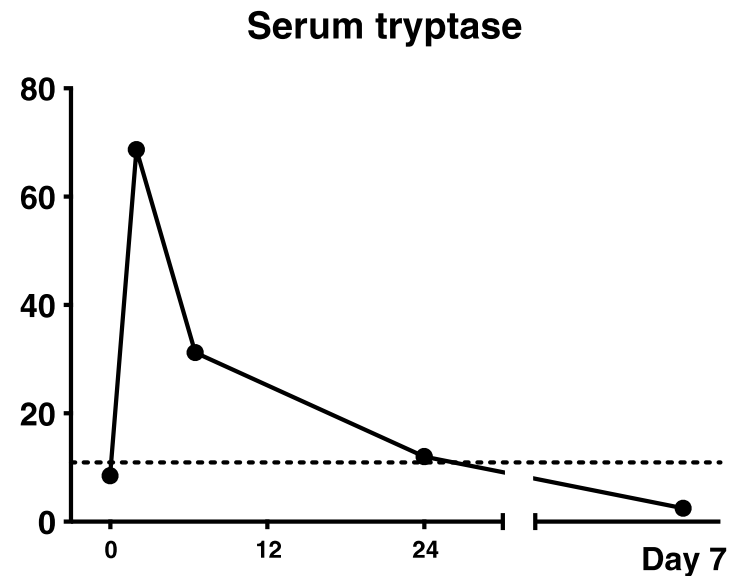
Τοξικότητα



Αναφυλακτική αντίδραση

- Το τμήμα του υποδοχέα που αναγνωρίζει το αντιγόνο προέρχεται από μύες-Κίνδυνος ανοσολογικής αντίδρασης
- 1 ώρα μετά την 3^η έγχυση: πληθωρικό προσωπείο, κνίδωση, δύσπνοια, υπόταση και τελικά ανακοπή
- Αλλεργική αντίδραση, λόγω αύξησης IgE

Αποκοκκίωση μαστοκυττάρων



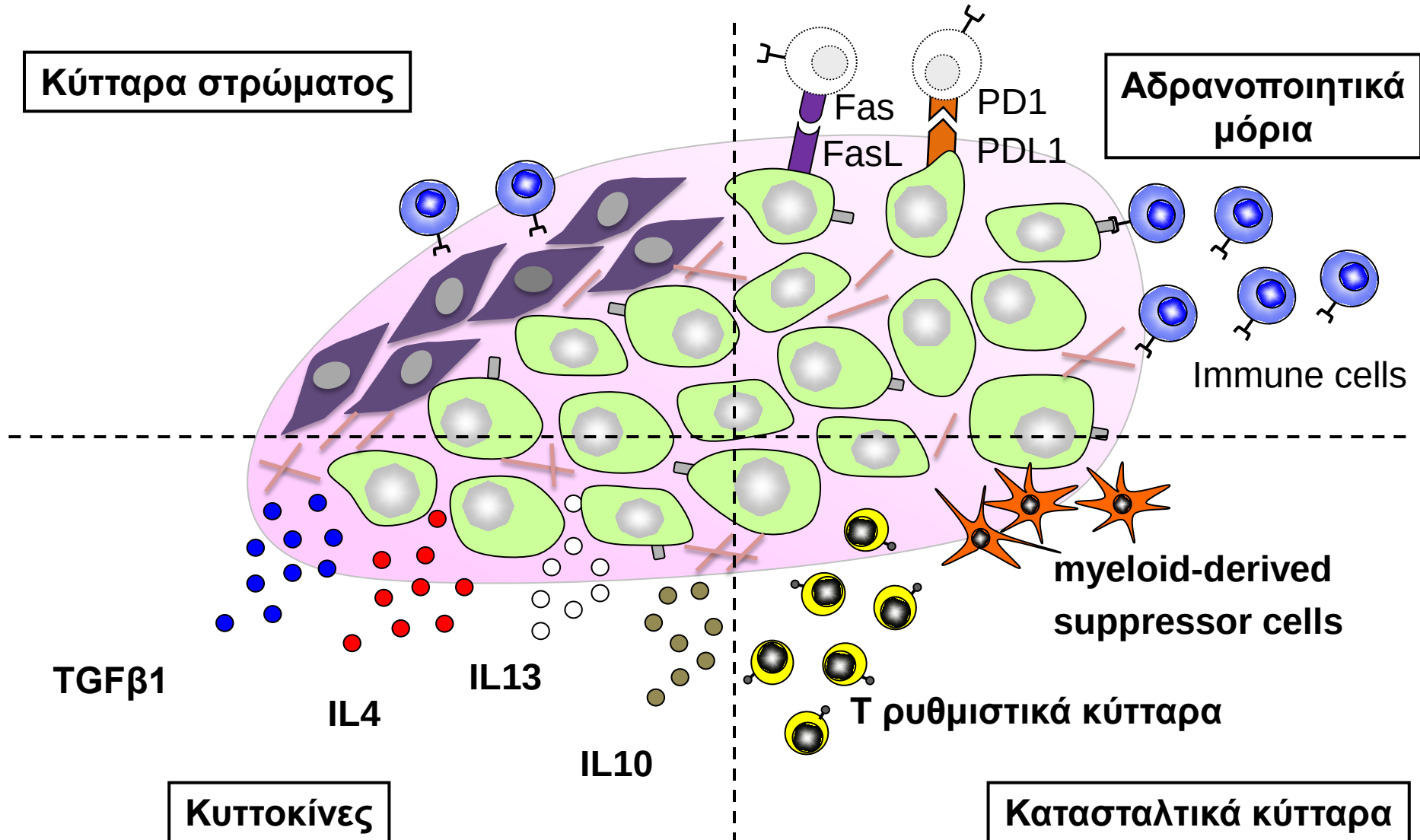
Υποτροπή

Υποτροπή

Νόσημα	Ανταπόκριση (%)	Υποτροπή	Βιβλιογραφία
B-ALL (ενηλίκων)	83-93	50%	Park et al, Davila et al, Turtle et al
B-ALL (παιδών)	68-90	25-45%	Maude et al, Fry et al, Lee et al
B-CLL	57-71	50%	Porter et al, Turtle et al
DLBCL	64-86	50%	Turtele et al, Kochenderfer et al, Neelapu et al
FL	71	11%	Schuster et al

- Διάμεση επιβίωση χωρίς υποτροπή 6-12 μήνες

Κατασταλτικό μικροπεριβάλλον



Ανοσιακή Διαφυγή

- 10-30% των ασθενών με ALL χάνουν το CD19 μετά τη θεραπεία με CD19 CAR T cells

Ανοσιακή Διαφυγή

- 10-30% των ασθενών με ALL χάνουν το CD19 μετά τη θεραπεία με CD19 CAR T cells

Pre T cells

Post T cells

Pt#1

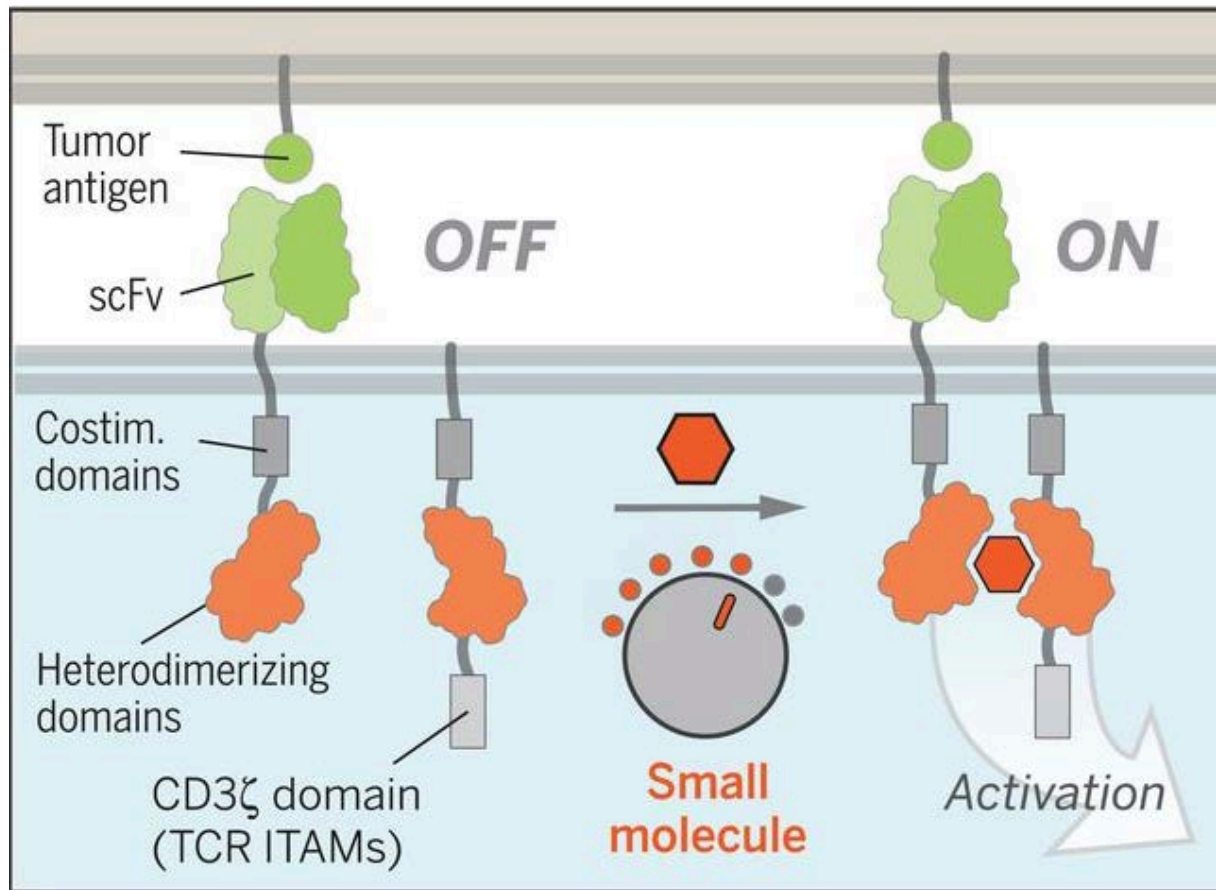
Pt#2

Το μέλλον...

Βελτίωση προφίλ ασφάλειας

- Εξατομίκευση δόσης (αναγνώριση παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση τοξικότητας)
- Switchable CARs- Ο υποδοχέας ενεργοποιείται και συνδέεται με το αντιγόνο μόνο παρουσία ειδικού φαρμακευτικού μορίου

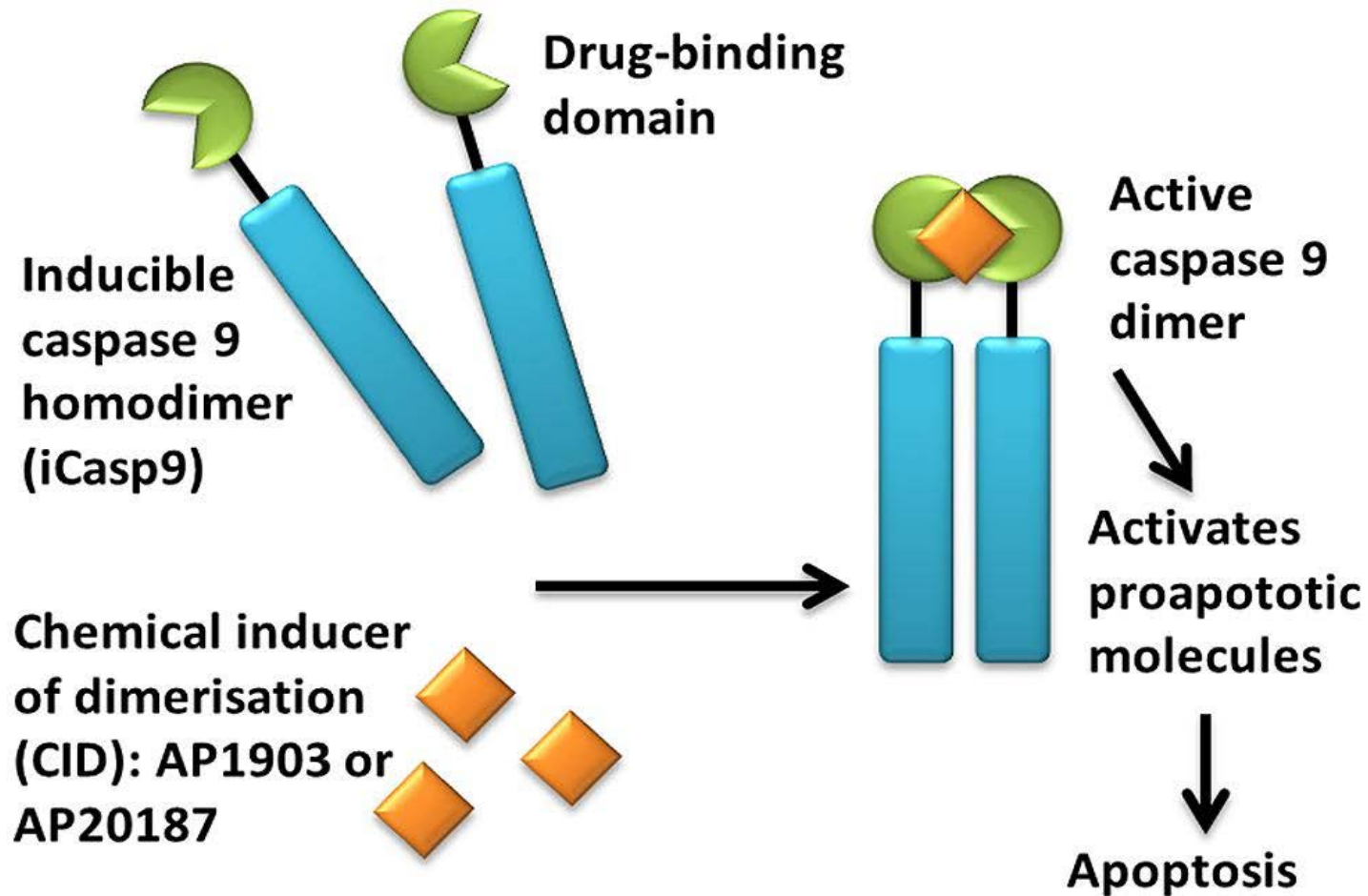
Switchable CAR



Βελτίωση προφίλ ασφάλειας

- Εξατομίκευση δόσης (αναγνώριση παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση τοξικότητας)
- Switchable CARs- Ο υποδοχέας ενεργοποιείται και συνδέεται με το αντιγόνο μόνο παρουσία ειδικού φαρμακευτικού μορίου
- Suicide genes- Γονίδια που ενεργοποιούνται παρουσία ειδικού φαρμακευτικού μορίου και προκαλούν απόπτωση των CAR- T cells

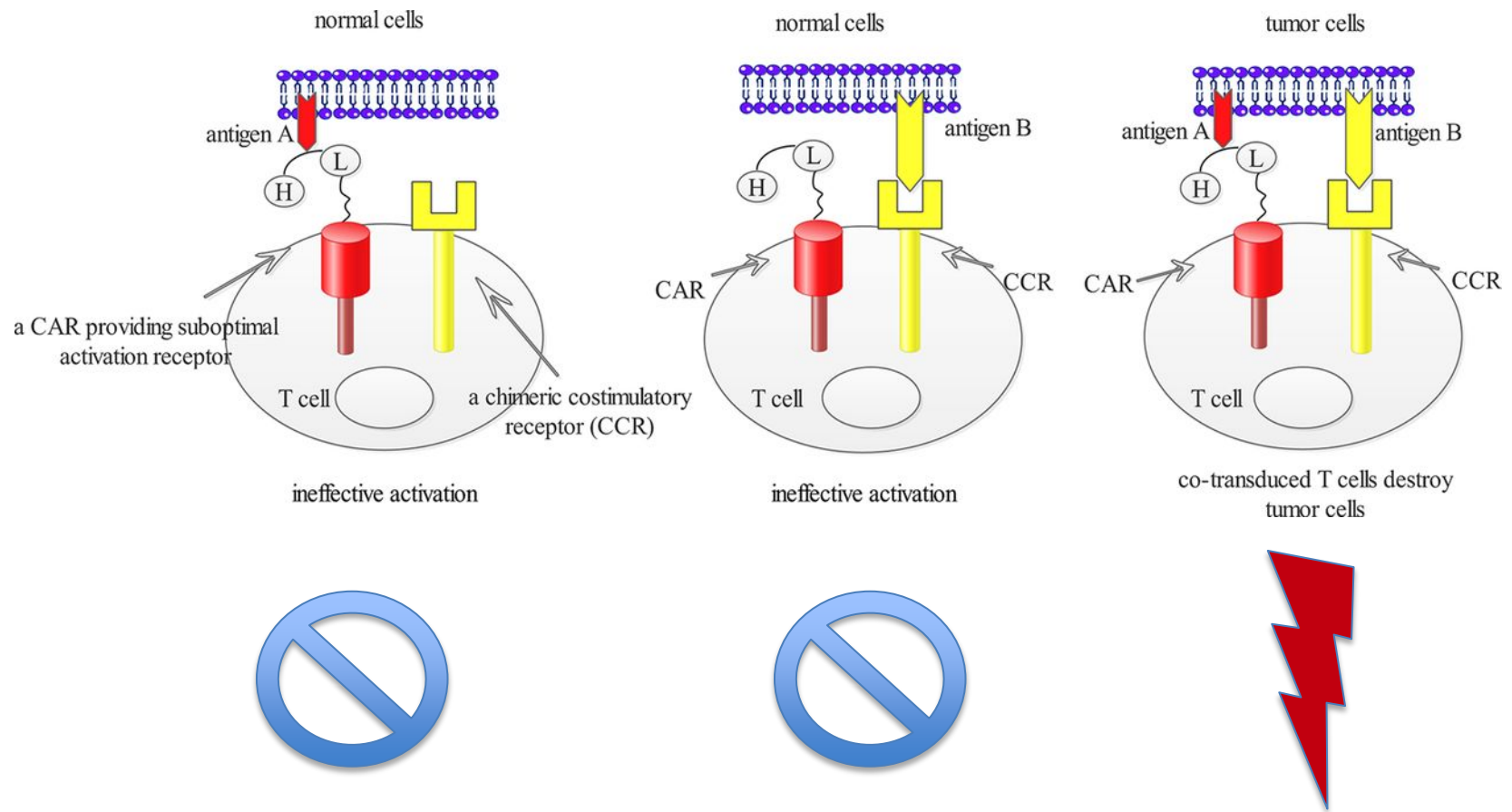
«Γονίδια αυτοκτονίας»



Βελτίωση προφίλ ασφάλειας

- Εξατομίκευση δόσης (αναγνώριση παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση τοξικότητας)
- Switchable CARs- Ο υποδοχέας ενεργοποιείται και συνδέεται με το αντιγόνο μόνο παρουσία ειδικού φαρμακευτικού μορίου
- Suicide genes- Γονίδια που ενεργοποιούνται παρουσία ειδικού φαρμακευτικού μορίου και προκαλούν απόπτωση των CAR- T cells
- Πολλαπλά αντιγόνα στόχοι (συνδυασμοί που απαντώνται μόνο στα καρκινικά κύτταρα)

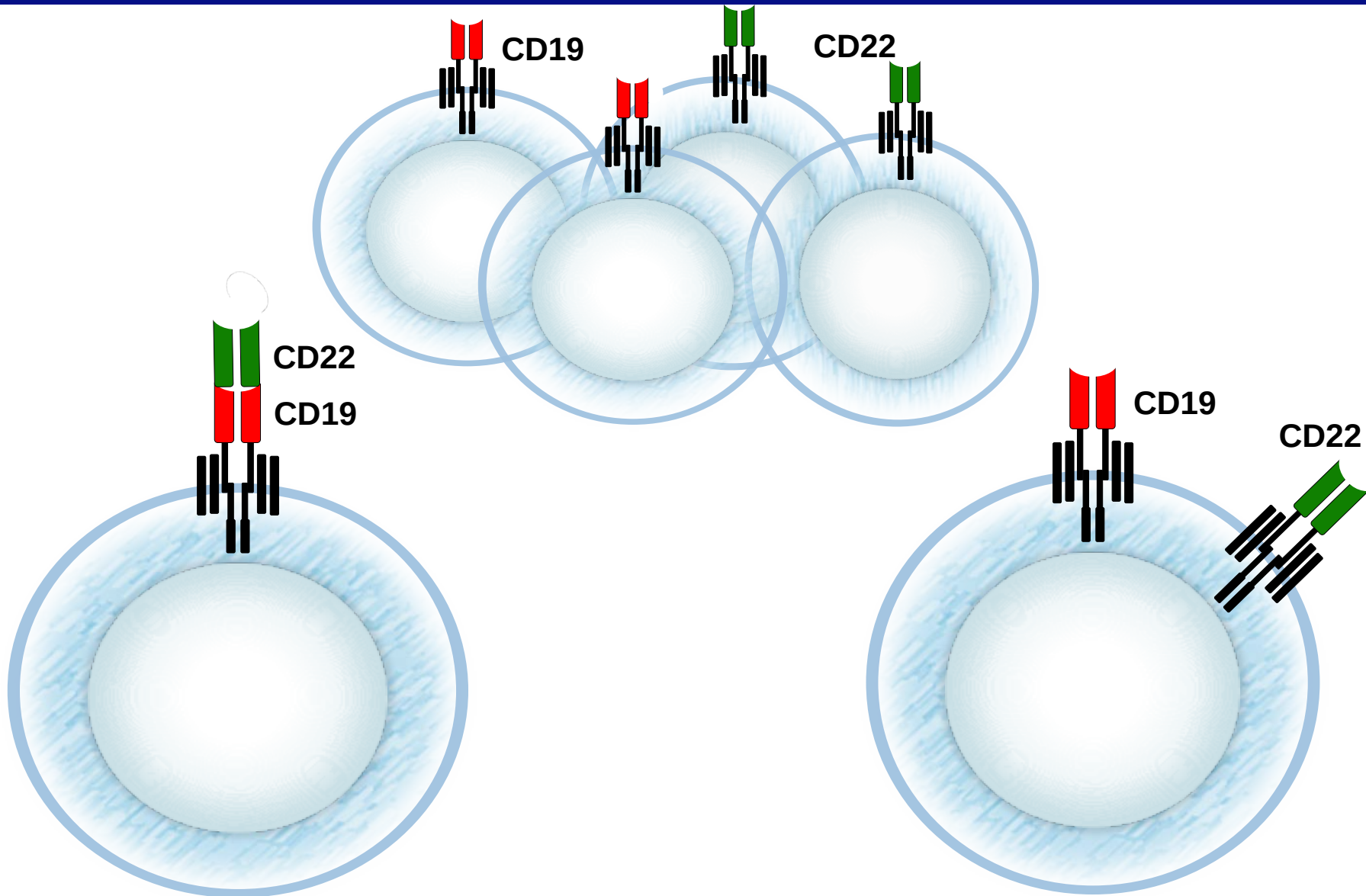
Ενεργοποίηση παρουσία 2 αντιγόνων



Βελτίωση αποτελεσματικότητας

- Συνδυασμός με άλλες ανοσολογικές θεραπείες (PD-1, TKI)
- Εναλλακτικές οδοί χορήγησης ανάλογα με την εντόπιση του όγκου. (Τοπική έγχυση, IT)
- Χρησιμοποίηση scFv ανθρώπου αντί μυός
- Ταυτόχρονη στόχευση πολλαπλών αντιγόνων

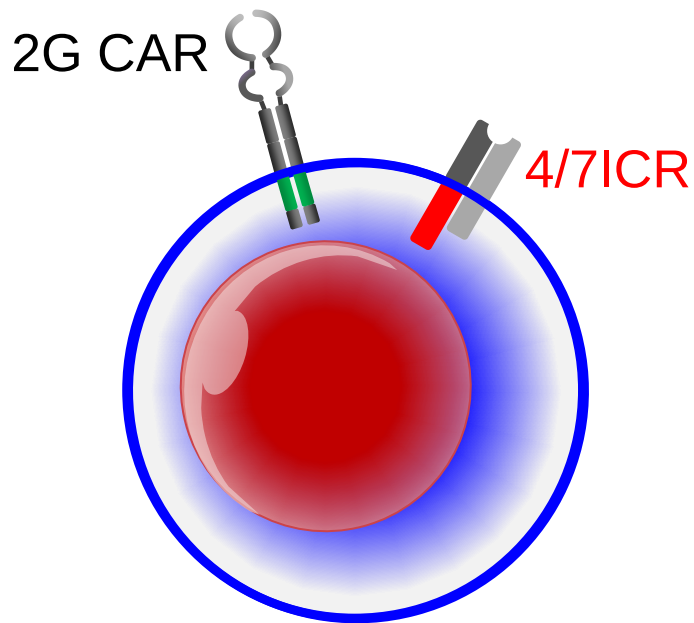
CAR με ειδικότητα 2 αντιγόνων



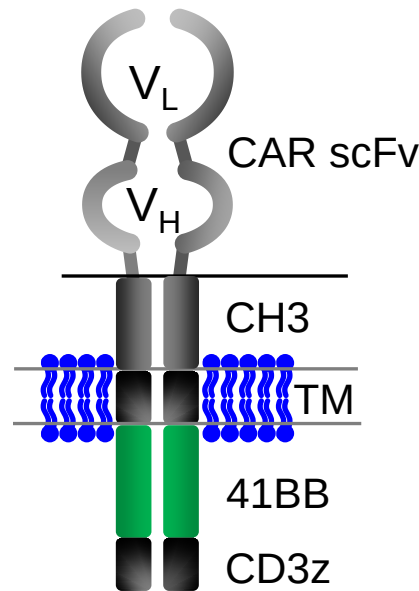
Βελτίωση αποτελεσματικότητας

- Συνδυασμός με άλλες ανοσολογικές θεραπείες (PD-1, TKI)
- Εναλλακτικές οδοί χορήγησης ανάλογα με την εντόπιση του όγκου. (Τοπική έγχυση, IT)
- Χρησιμοποίηση scFv ανθρώπου αντί μυός
- Ταυτόχρονη στόχευση πολλαπλών αντιγόνων
- Armored CAR- T cells: Με έκφραση διαλυτών κυττοκινών, επαγωγικά μόρια

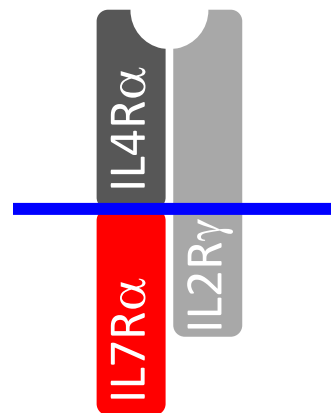
Επαγωγή διέγερσης και πολλαπλασιασμού



2G.4/7ICR
T cell



Signal ① / ②



Signal ③

Συμπεράσματα

- Τα CAR- T cells αποτελούν επαναστατική θεραπευτική προσέγγιση με εντυπωσιακά αποτελέσματα στις B-λεμφικές κακοήθειες
- Υπό μελέτη βρίσκονται και CAR-T cells για άλλες αιματολογικές κακοήθειες (ΠΜ, AML, HD)
- Η τοξικότητα και οι υποτροπές αποτελούν ακόμη σημαντικά προβλήματα
- Τροποποιήσεις των CARs, αλλά και των προπαρασκευαστικών και υποστηρικτικών θεραπειών θα οδηγήσουν σε μεγαλύτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα

