CAR-T უჯრედული თერაპიის ახალი შესაძლებლობები სოლიდური სიმსივნეების მკურნალობაში

წყარო: Rosa R, Liu J, Lu C, et al. Current state of CAR-T cell therapies for solid tumors. Med. 2026;7(5):101028. **DOI:** https://doi.org/10.1016/j.medj.2026.101028

მრავალსამიზნიანი CAR-T უჯრედები - ახალი მიდგომა სიმსივნის წინააღმდეგ

CAR-T თერაპია გულისხმობს პაციენტის T-ლიმფოციტების გენეტიკურ მოდიფიცირებას, რათა მათ სიმსივნური უჯრედების ამოცნობა და განადგურება შეძლონ. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნულმა მეთოდმა მაღალი ეფექტიანობა აჩვენა სისხლის ზოგიერთი ავთვისებიანი დაავადების მკურნალობაში, მისი გამოყენება სოლიდური სიმსივნეების შემთხვევაში გაცილებით რთულია.

ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სიახლეს წარმოადგენს მრავალსამიზნიანი **CAR-T** უჯრედების შექმნა, რომლებსაც ერთდროულად ორი ან მეტი სიმსივნური ანტიგენის ამოცნობა შეუძლიათ. ტრადიციული მიდგომისგან განსხვავებით, ასეთი ტექნოლოგია მიზნად ისახავს სიმსივნის მიერ იმუნური პასუხისგან თავის არიდების ალბათობის შემცირებას და განსხვავებული მახასიათებლების მქონე სიმსივნური უჯრედების განადგურებას.

მეოთხე თაობის CAR-T უჯრედები და გენური ინჟინერია

განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს მეოთხე თაობის, ე.წ. **“armored CAR-T”** უჯრედები, რომლებიც დამატებითი გენეტიკური მოდიფიკაციების შედეგად სიმსივნის იმუნოსუპრესიული მიკროგარემოს მიმართ უფრო მდგრადი ხდებიან. ეს უჯრედები შეიძლება დაპროგრამდეს ისეთი იმუნომასტიმულირებელი მოლეკულების წარმოსაქმნელად, როგორებიცაა ინტერლეიკინები **IL-12** და **IL-15**. აღნიშნული მიდგომა მიზნად ისახავს T-ლიმფოციტების ფუნქციური აქტივობის, გამრავლებისა და სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების გაძლიერებას. ამასთან, **CRISPR** გენური რედაქტირების ტექნოლოგია მეცნიერებს საშუალებას აძლევს, შეცვალონ იმუნური უჯრედების ფუნქციონირებაზე პასუხისმგებელი გენები. პრეკლინიკურ კვლევებში გამოვლენილია გენეტიკური სამიზნეები, რომელთა მოდიფიცირებაც **CAR-T** უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობასა და ციტოტოქსიკურ აქტივობას აუმჯობესებს.

კლინიკური კვლევების პერსპექტიული შედეგები

მიმოხილვაში გაანალიზებულია 41 კლინიკური კვლევა, რომელთა შედეგებიც 2025 წლის ოქტომბრამდე გამოქვეყნდა. კვლევები მოიცავს თავის ტვინის, კუჭის, ნაწლავის, ღვიძლის, პროსტატის და სხვა სოლიდურ სიმსივნეებს. განსაკუთრებით საყურადღებოა ნეირობლასტომის მქონე პაციენტებში ჩატარებული I/II ფაზის კვლევა, სადაც მესამე

თაობის **GD2-CAR-T** თერაპიის შემდეგ 32 პაციენტიდან 10-ში (31,2%) სრული პასუხი დაფიქსირდა, ხოლო 11-ში (34,4%) - ნაწილობრივი პასუხი.

დამაიმედებელი შედეგები გამოვლინდა მაღალი ხარისხის გლიომისა და ზოგიერთი სხვა სიმსივნის შემთხვევაშიც, თუმცა ეს მონაცემები ძირითადად ადრეული ფაზის, მცირე მასშტაბის კვლევებიდან მომდინარეობს და თერაპიის ხანგრძლივი ეფექტიანობა დამატებით შეფასებას საჭიროებს.

მომავლის მიმართულება - CAR-T უჯრედების შექმნა უშუალოდ ორგანიზმში

ერთ-ერთ ყველაზე ინოვაციურ მიმართულებას წარმოადგენს **in vivo CAR-T** ტექნოლოგია, რომელიც გულისხმობს იმუნური უჯრედების გენეტიკურ მოდიფიცირებას უშუალოდ პაციენტის ორგანიზმში. ტრადიციული **CAR-T** თერაპიისგან განსხვავებით, ამ შემთხვევაში შესაძლოა საჭირო აღარ იყოს T-ლიმფოციტების ორგანიზმიდან გამოყოფა, ლაბორატორიული მოდიფიცირება და შემდგომი დაბრუნება. ტექნოლოგიის განვითარებამ შეიძლება შეამციროს მკურნალობის წარმოებასთან დაკავშირებული სირთულეები, ხარჯები და დრო.

მიმდინარეობს **CAR-T** თერაპიის კომბინირების შესწავლაც იმუნური საკონტროლო წერტილების ინჰიბიტორებთან, ქიმიოთერაპიასთან, სხივურ თერაპიასა და ონკოლიზურ ვირუსებთან. მიუხედავად მნიშვნელოვანი პროგრესისა, სოლიდური სიმსივნეებისთვის **CAR-T** თერაპიას ჯერ არ მიუღია კლინიკური გამოყენების შესაბამისი მარეგულირებელი ავტორიზაცია. ავტორების შეფასებით, მრავალსამიზნიანი რეცეპტორების, გენური ინჟინერიისა და ახალი თერაპიული კომბინაციების განვითარება ქმნის საფუძველს, რომ მომავალში **CAR-T** თერაპია სოლიდური სიმსივნეების მკურნალობის უფრო ეფექტიან მეთოდად ჩამოყალიბდეს.