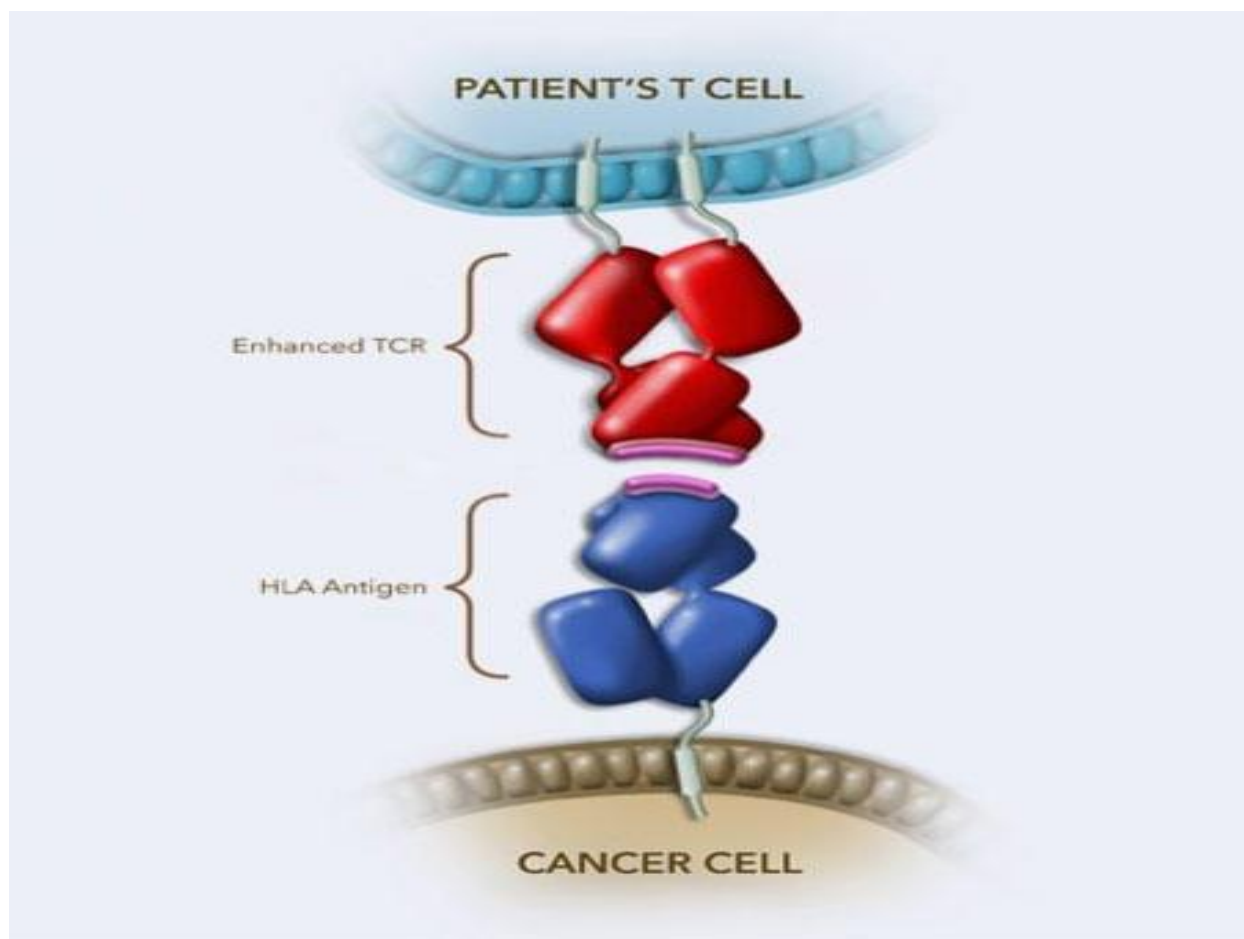


FDA/ سلول درمانی مهندسی شده را برای سارکوم سینوویال پیشرفته تایید می کند/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی



در 2 آگوست، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) یک درمان سلولی به نام afamitresgene autoleucel یا afami-cel (Tecelra) را برای درمان برخی از افراد مبتلا به سارکوم سینوویال متاستاتیک، نوعی سارکوم بافت نرم،

تایید کرد. این تصمیم اولین بار است که آژانس، درمانی که نامیده می‌شود همیشه درمان براساس گیرنده سلول T (TCR) را، برای سرطان تایید می‌کند.

Afami-cel با استفاده از سلول‌های T خود بیمار (نوعی سلول ایمنی) ساخته می‌شود. سلول‌های T از خون بیمار جمع‌آوری می‌شوند، در آزمایشگاه مهندسی ژنتیکی می‌شوند و سپس به فرد تزریق می‌شوند. مهندسی ژنتیک یک گیرنده سلول T تولید می‌کند که بهتر می‌تواند پروتئینی به نام MAGE-A4 را در سلول‌های سرطانی تشخیص دهد و به آن متصل شود.

Afami-cel برای بیماران که تحت درمان شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند و آزمایش‌های تومور آنها برای وجود MAGE-A4 و انواع خاصی از پروتئین‌های HLA مثبت است، تایید شده است.

این تایید بر اساس یک کارآزمایی بالینی بود که شامل 44 فرد مبتلا به سارکوم سینوویال متاستاتیک بود. این درمان تومورها را در 19 شرکت‌کننده (43 درصد) کوچک کرد و میانگین مدت پاسخ (مدت زمانی که درمان مانع از رشد تومورها شد) 6 ماه بود. این آزمایش توسط سازنده دارو، Adaptimmune حمایت مالی شد.

Sandra D'Angelo، پزشک مرکز سرطان که این کارآزمایی را رهبری می‌کرد، گفت: «این درمان، درمان استاندارد جدیدی برای بیماران مبتلا به سارکوم سینوویال متاستاتیک است که واجد شرایط درمان هستند».

او خاطرنشان کرد که afami-cel شبیه به درمان‌های سلول T با گیرنده آنتی ژن کایمیریک (CAR) است که از سال 2017 برای درمان برخی سرطان‌های خون تایید شده است.

دکتر D'Angelo گفت: "با هر دو درمان گیرنده CART و T-cell، ما به سلول های ایمنی توانایی مبارزه با سرطان را می دهیم."

دو تفاوت بین درمان های گیرنده سلول T و T-CAR :

دو تفاوت کلیدی بین درمان های سلول T CAR و درمان های گیرنده سلول T وجود دارد. اولاً، با درمان های T-cell CAR، گیرنده تخصصی یا CAR مصنوعی است، در حالی که درمان با گیرنده سلول T، از شکل تغییر یافته ای از یک گیرنده طبیعی استفاده می کند.

تفاوت دیگر این است که درمان های سلول T CAR پروتئین های غیرطبیعی را روی سطح سلول های سرطانی هدف قرار می دهند. از سوی دیگر، درمان های گیرنده سلول T می توانند به بخش هایی از پروتئین های غیرطبیعی که به طور معمول در داخل سلول های سرطانی یافت می شوند، اما توسط پروتئین های HLA به سطح سلول منتقل می شوند، متصل شوند.

پرداختن به نیاز به درمان های جدید برای سارکوم سینوویال

سارکوم سینوویال می تواند در بافت های نرم مختلف مانند ماهیچه یا رباط ایجاد شود. می تواند در اندام ها و مفاصل نزدیک مانند مچ دست یا مچ پا رخ دهد. این سرطان نادر است و سالانه کمتر از 1000 نفر در ایالات متحده به این بیماری مبتلا می شوند.

یک سوم افراد مبتلا به سارکوم سینوویال زیر 30 سال تشخیص داده می شوند و گزینه های درمانی محدود است.

هنگامی که بیماری در بدن گسترش نیافته است، درمان معمولاً شامل جراحی برای برداشتن تومور است. در صورتی که تومور بزرگتر باشد، پس از برداشتن برگردد یا به خارج از محل اصلی خود گسترش یافته باشد، ممکن است از پرتودرمانی و/یا شیمی درمانی نیز استفاده شود.

حدود نیمی از بیماران مبتلا به این سرطان دچار بیماری متاستاتیک می شوند که قابل درمان نیست. درمان استاندارد برای بیماران مبتلا به بیماری متاستاتیک شیمی درمانی است.

بیش از یک دهه از زمانی که سازمان غذا و داروی آمریکا درمان جدیدی را برای این بیماری تایید کرده است، می گذرد. دکتر D'Angelo گفت که "نیاز بسیار زیادی" به گزینه های درمانی جدید برای بیماران وجود دارد.

هدف قرار دادن پروتئین در داخل سلول های سرطانی

Afami-cel، که حدود 6 هفته طول می کشد تا تولید شود، از طریق جریان خون بیمار در یک دوز تجویز می شود.

هدف مهندسی ژنتیک حل مشکل گیرنده های سلول T طبیعی است. آنها همیشه سلول های سرطانی را شناسایی نمی کنند و محکم به آنها متصل نمی شوند. اتصال ایمن به سلول های ایمنی اجازه می دهد تا سلول های سرطانی را بکشند.

در حالی که درمان های سلول CAR T روی پروتئین های سطح سلول های سرطانی می چسبند، درمان های گیرنده سلول T می توانند پروتئین هایی را که به طور معمول

در داخل سلول یافت می‌شوند هدف قرار دهند. به عنوان مثال، Afami-cel، MAGE-A4 را هدف قرار می‌دهد که در تومورهای مختلف از جمله سرطان تخمدان و سر و گردن یافت می‌شود.

David Hong، از مرکز سرطان دانشگاه تگزاس، که یکی از اولین آزمایش‌های بالینی را برای ارزیابی افامی‌سل در افراد انجام داد، گفت: ما دریافتیم که سارکوم‌های سینوویال تمایل به بیان MAGE-A4 دارند.

پروتئین HLA بخشی از پروتئین MAGE-A4 را به سلول‌های T ارائه می‌کند و سیستم ایمنی را از وجود سرطان آگاه می‌کند.

Afami-cel با استفاده از مسیر تأیید سریع FDA تأیید شد. در کارآزمایی بالینی که منجر به تأیید شد، بسیاری از 44 شرکت‌کننده مبتلا به سارکوم سینوویال چندین درمان قبلی را دریافت کرده بودند.

از 19 نفری که تومور آنها به دنبال درمان کاهش یافت، دو نفر پاسخ کامل داشتند، به این معنی که تومورهای آنها از بین رفت و در طول دوره مطالعه 3 ساله برنگشت.

شایع‌ترین عوارض جانبی مرتبط با Afami-cel شامل تهوع، استفراغ، خستگی و عفونت بود. حدود 70 درصد از شرکت‌کنندگان سندرم آزدسازی سیتوکین را تجربه کردند که نوعی واکنش بیش از حد سیستم ایمنی است. به گفته محققان، اکثر موارد خفیف بودند و می‌توان آن‌ها را با داروهای دیگر مدیریت کرد.

دکتر Hong گفت: اگرچه عوارض جانبی این درمان کم است، اما این درمان باید عمدتاً در مراکز دانشگاهی سرطان که تجربه درمان‌های سلولی را دارند، انجام شود.

برای مثال، برای کمک به آماده‌سازی بیماران برای دریافت سلول‌ها، به متخصصان نیاز است. برای ایجاد فضایی برای سلول‌های مهندسی شده در مغز استخوان، پزشکان به بیماران شیمی‌درمانی با دوز بالا می‌دهند. این فرآیند، تخلیه لنفاوی، می‌تواند عوارض جانبی مانند کاهش تعداد گلبول‌های سفید داشته باشد.

دکتر Hong خاطر نشان کرد: چالش دیگر این است که چگونه می‌توان پیشرفت سرطان را در دوره 6 هفته‌ای که درمان در حال تولید است محدود کرد. او گفت: در این مدت، برخی از بیماران ممکن است برای کمک به کنترل رشد تومورهایشان شیمی‌درمانی دریافت کنند.

در این کارآزمایی، حدود 40 درصد از شرکت‌کنندگان مجبور بودند نوعی درمان یا «درمان پل زدن» را دریافت کنند تا سرطان یا علائم خود را کنترل کنند تا زمانی که درمان‌گیرنده سلول T آنها ساخته می‌شد.

درمان سایر تومورهای جامد با درمان‌گیرنده سلول T

نسخه نسل دوم afami-cel در یک کارآزمایی امیدبخش درمان در افراد مبتلا به انواع مختلف سرطان، از جمله سرطان مری است. این درمان به نام uza-cel شناخته می‌شود.

دکتر D'Angelo گفت: "این کار امکان انجام تحقیقات پیشرفته با رویکردهای درمانی جدید در بیماری های نادر مانند سارکوم سینوویال را نشان می دهد".

دکتر Hong گفت، اثبات این که درمان با گیرنده سلول T می تواند تومورهای جامد را درمان کند "یک نقطه عطف علمی مهم است." او پیش بینی کرد که سلول درمانی های جدید و مؤثرتری در سال های آینده روی بیماران آزمایش شود.

دکتر Hong گفت: «دانشمندان در حال توسعه راه های نوآورانه ای برای اصلاح سلول های T هستند تا آنها را انعطاف پذیرتر و قوی تر کنند». "این یک زمان هیجان انگیز در توسعه داروهای سرطان است."

<https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2024/fda-tecelra-synovial-sarcoma-mage-a4>