

Новый производственный процесс позволяет заготовить CAR-T-клетки за сутки



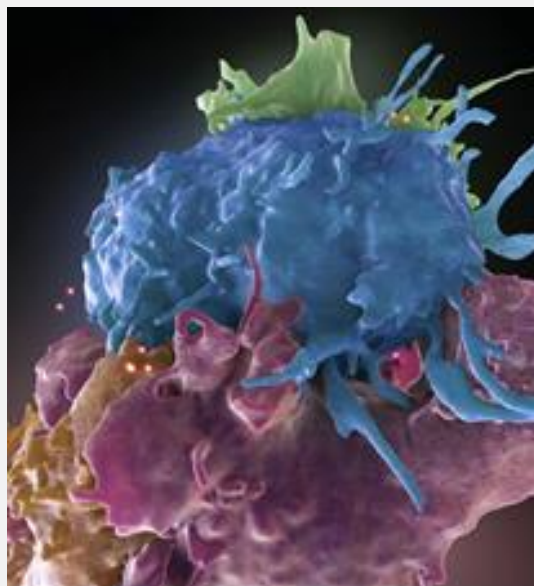
«Johnson & Johnson» LLC branch in RK
#42, Timiryazev Street, Building 23-a
Almaty, 050040, Republic of
Kazakhstan

*Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.
Материал подготовлен при поддержке Янссен, подразделения фармацевтических товаров
Филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в РК*

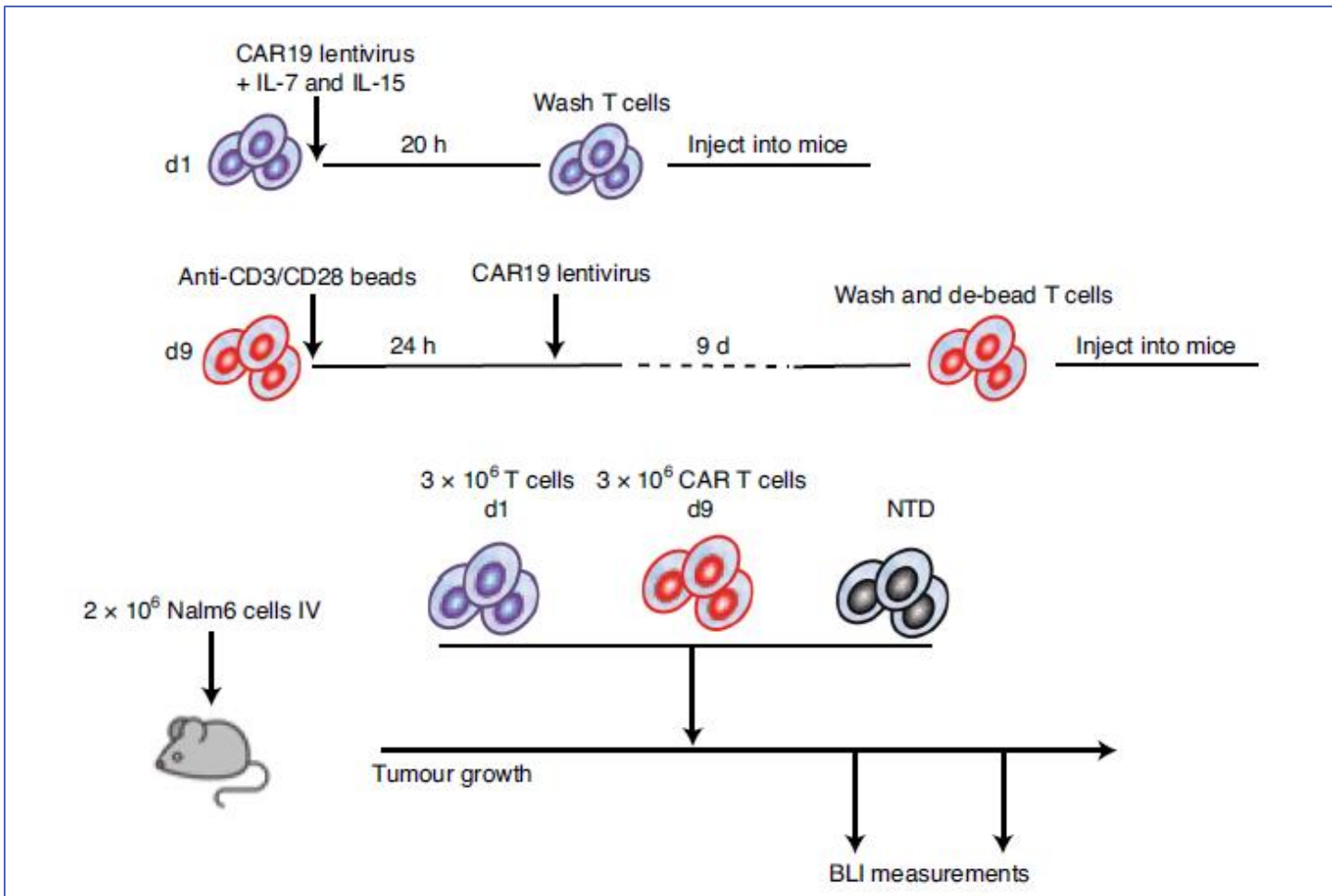
Декабрь 2022
CP-362191

В исследовании, результаты которого опубликованы в журнале Nature Biomedical Engineering, авторы описали новый производственный процесс CAR-T, который устраняет необходимость вирусной трансдукции активированных Т-клеток, а вместо этого позволяет генетически сконструировать и внедрить химерный рецептор в неактивированные Т-клетки.

Способность генерировать высокофункциональные CAR T-клетки в течение дня имеет важное значение для улучшения терапии CAR T-клетками.



Производство CAR-T-клеток на сегодняшний день обычно включает их активацию с последующей вирусной трансдукцией и экспансией *ex vivo* в течение не менее 6 дней. Однако активация и экспансия CAR T-клеток приводит к их прогрессивной дифференцировке и связанной с этим потере антилейкемической активности. Авторы опубликованной работы показали, что функциональные CAR-T-клетки могут быть заготовлены в течение 24 часов из Т-клеток, полученных из периферической крови, без необходимости активации Т-клеток или экспансии *ex vivo*, и что эффективность вирусной трансдукции в этом процессе существенно зависит от состава и площади поверхности культуральной среды.



Доклиническая работа была сосредоточена на изучении механизмов проникновения лентивирусных векторов ВИЧ в клетки и их способности выполнять критический этап жизненного цикла вируса, известный как обратная транскрипция, которая необходима для интеграции в геном. Хорошо известно, что процесс обратной транскрипции неэффективен и медленен в спокойных, неактивированных Т-клетках. Исследователь из Пенсильванского университета ранее продемонстрировал, что одним из ограничивающих факторов скорости процесса обратной транскрипции в покоящихся Т-клетках являются концентрации нуклеозидов. Увеличив концентрацию нуклеозидов в среде, авторы исследования повысили эффективность процесса. Кроме того, для устранения проблемы медленного процесса диффузии, была изменена конфигурация системы трансдукции, что повысило вероятность взаимодействия Т-клеток и вирусных частиц. Эти простые модификации обеспечили более чем 10-кратное увеличение эффективности трансдукции.

В мышинных ксенотрансплантатных моделях лейкозов человека быстро генерируемые неактивированные CAR-T-клетки проявляли более высокую антилейкозную активность *in vivo*, чем соответствующие активированные CAR-T-клетки, продуцируемые по стандартному протоколу. Быстрое производство CAR T-клеток может снизить производственные затраты и расширить их применимость.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.
 Материал подготовлен при поддержке Янссен, подразделения фармацевтических товаров Филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в РК

Ghassemi S, et al. Rapid manufacturing of non-activated potent CAR T cells. *Nat Biomed Eng.* 2022; doi:10.1038 / s41551-021-00842-6.