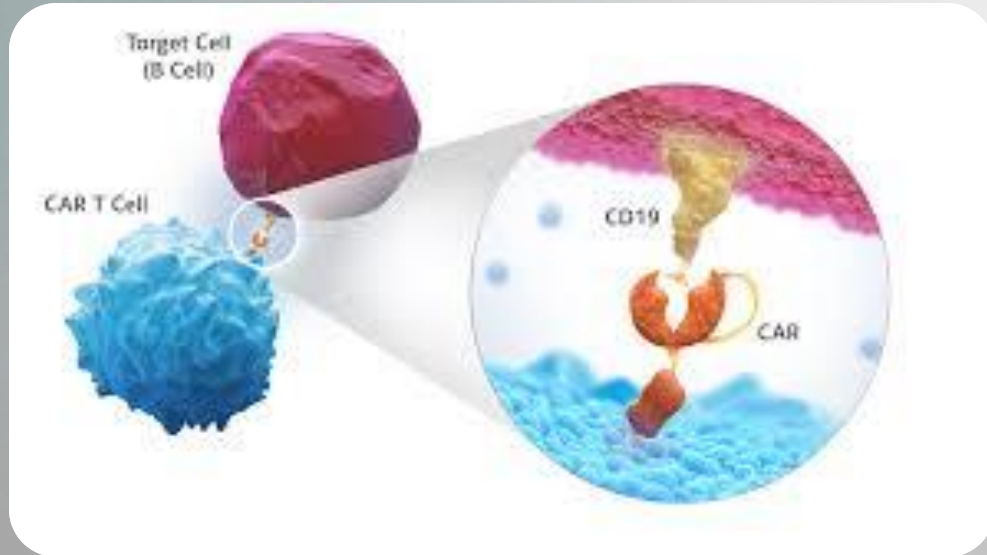


CAR-T CELL

Chimeric Antigen Receptor T Cell



SEFA ONUR DEMİR

ACIBADEM ALTUNİZADE HASTANESİ

TERAPÖTİK AFEREZ VE KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ

AFEREZ MERKEZLERİ VE HEMATOLOJİ ÇALIŞANLARI BULUŞMASI

AMAÇ DERNEĞİ

MAYIS 2025

İÇERİK

- ▶ CAR-T CELL NEDİR
- ▶ TARİHÇESİ
- ▶ CAR-T CELL LENFOSİT AFEREZİ
- ▶ ÜRETİM VE ÇALIŞMA MEKANİZMASI
- ▶ UYGULAMA ALANLARI
- ▶ BİZ NEREDEYİZ
- ▶ ÖNEMLİ BİLGİLER

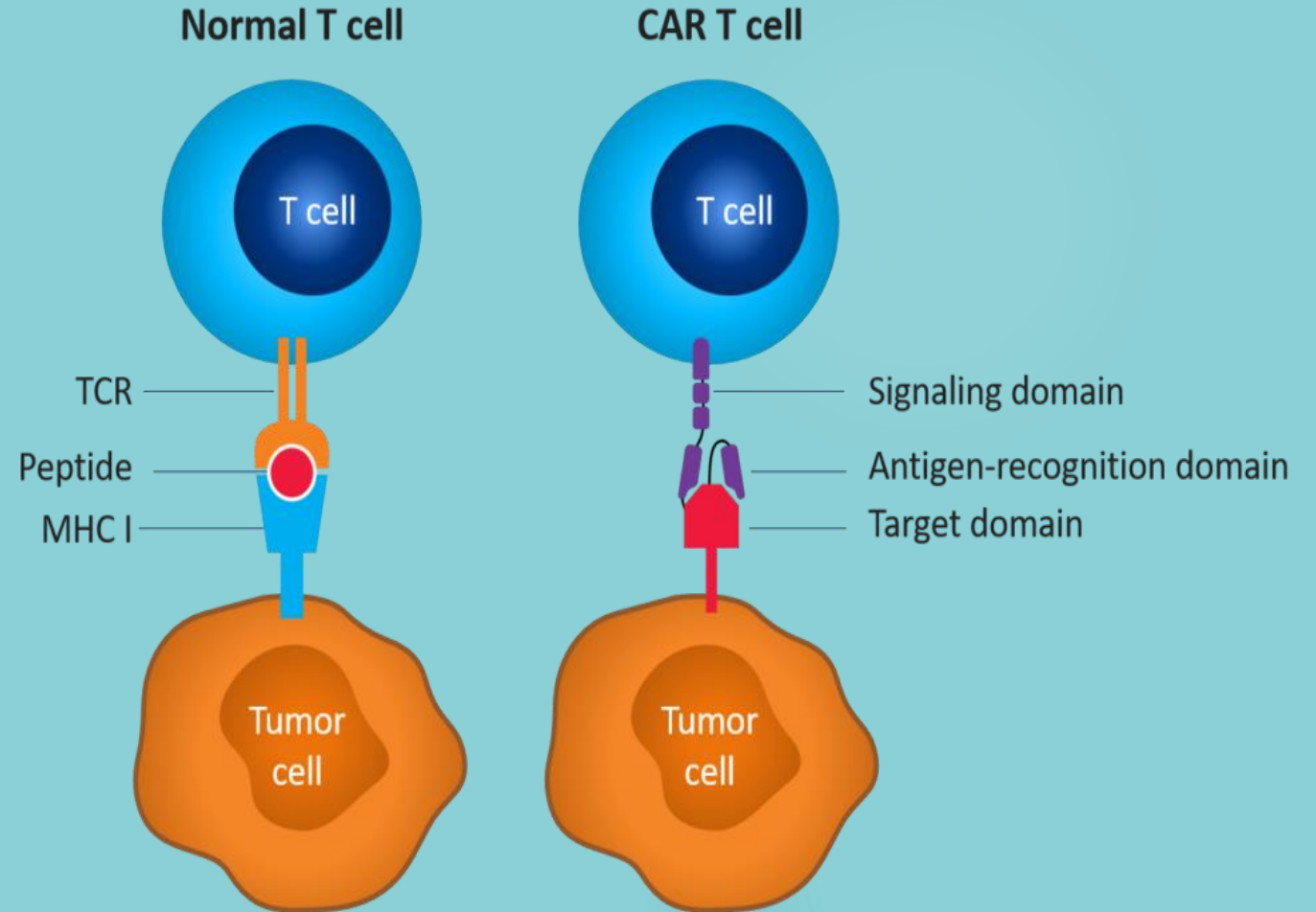
NEDİR BU CAR-T CELL?

- Hastanın bağışıklık sistemini yeniden **hedeflendirme** tedavisidir.



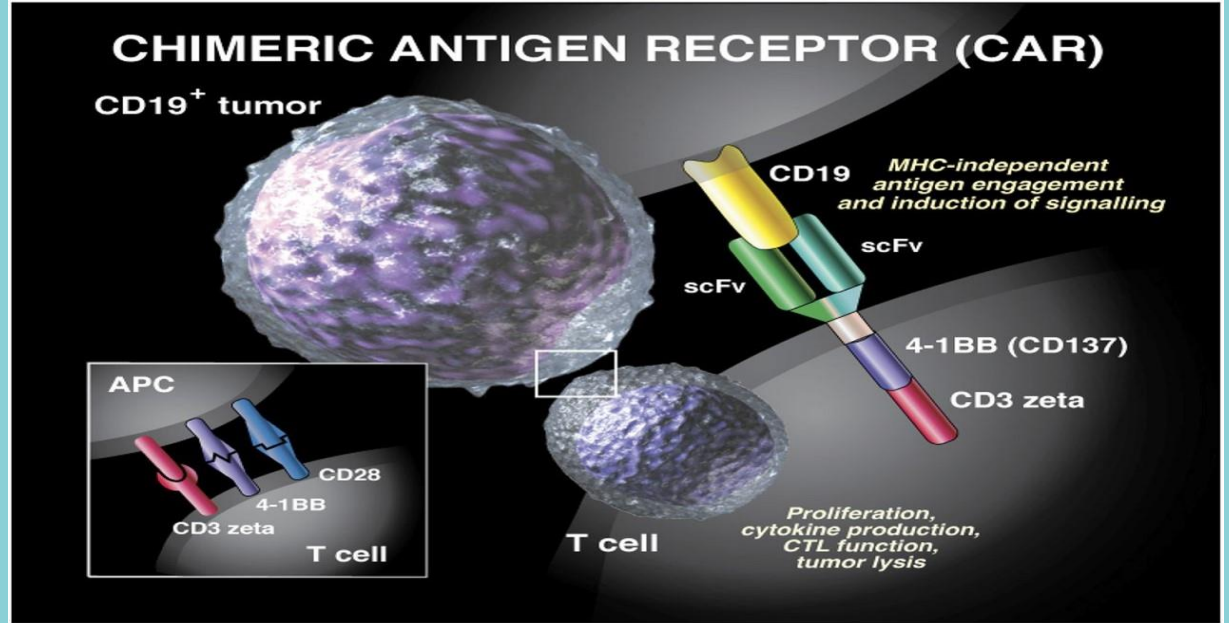
Nasıl yani ?

- Hücresel bağışıklık sistemimizin ana elemanı olan T hücrelerinin genetiğini değiştirerek kanseri tanımayan bağışıklık sistemi hücrelerimizi kanseri tanıyan ve onlarla savaşan hücrelere dönüştürülmesini esas almaktır.



PEKİ T HÜCRELERİNİN GENETİĞİNİ NASIL DEĞİŞTİRİYORUZ

Hastadan veya donörden aferez yöntemiyle toplanan lenfositleri laboratuvar ortamında, T lenfositlere lentiviral vektör yükleyerek hedef kanser hücre grubu ile savaşmasını sağlıyoruz.



TARİHÇESİNE BAKTIĞIMIZDA

- ▶ 2010 Yılında Amerikada **EMİLY WHITEHEAD** isminde 5 yaşında bir çocuk ALL tanısı aldı.
- ▶ Gerekli tedaviler ve kemoterapiler tedaviye yanıt vermeyince aileye nakil önerildi ve öngörülen komplikasyonlar anlatıldı.
- ▶ Hastanın ailesi bu tedaviden korktukları için ikinci görüş almak üzere **Pennsylvania Çocuk Hastanesine** başvurdu



► Pennsylvania Çocuk Hastanesinde **Dr CARL H. JUNE**

ile tanışıyorlar. Hastanın primer doktorları **EMİLY WHITEHEAD** in

tedavisi için ümidi kesmişken hastayı hazırladıktan sonra

Dr CARL H. JUNE , EMİLY WHITEHEAD' e CAR T CELL tedavisi uygulamıştır.

ve hastanın kanser hücreleri hızlı bir şekilde gerilemiş ve CAR T

tedavisinden sonra gelişen komplikasyonlar atlatılmıştır.



- Veeee, **EMİLY WHITEHEAD** tamamen kanserden kurtuluyor Lösemisi sıfırlanıyor.
Ve bu tedavi 30 ağustos 2017 yılında B-ALL hastalarına yurt dışında onay alıyor.

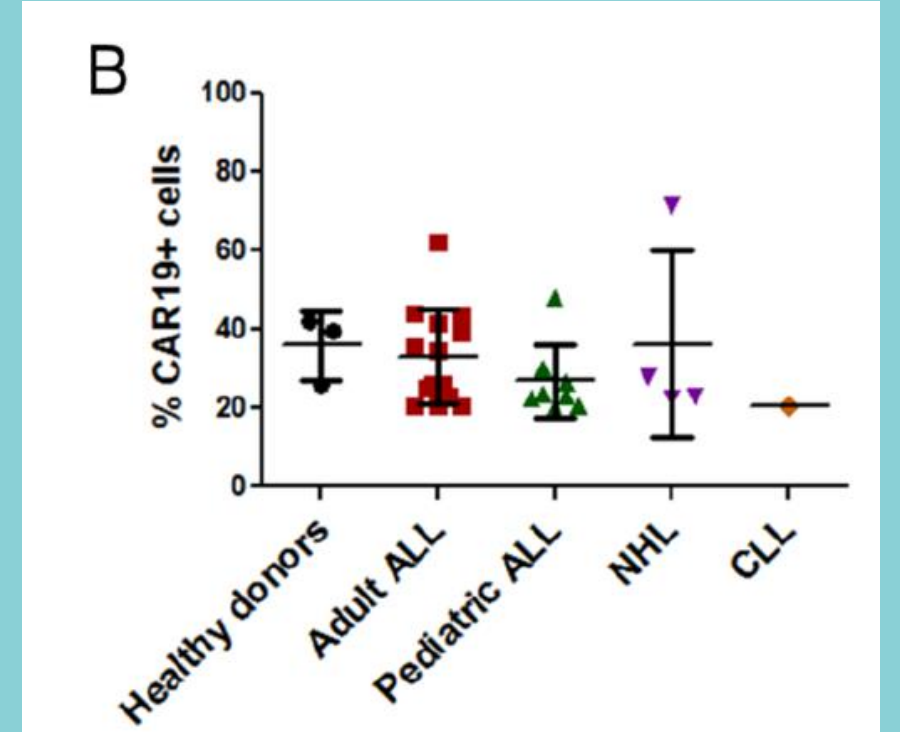


CAR T CELL Lenfosit Aferezi

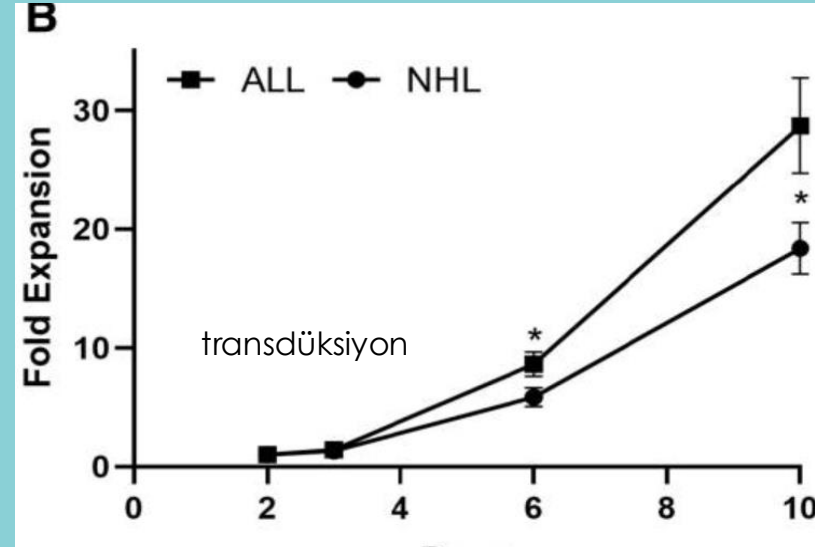
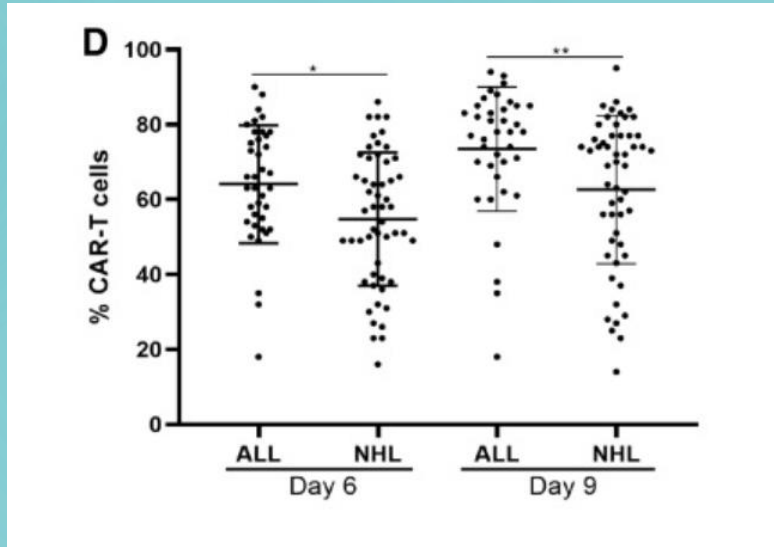
- ▶ Amacımız lenfosit ağırlıklı hücre toplamak.
- ▶ Hastalardan veya donörden normal perifer yoldan Mononükleer Hücre Aferezi yapmaktayız.
- ▶ Peki MNC aferezi yaparken dikkat etmemiz gereken noktalar nelerdir?

- ▶ Öncelikle toplanan üründe eritrosit bulaşı olmaması için uygun cihazla toplama yapılması gereklidir.
- ▶ Toplanan kişinin CD19 pozitif
- ▶ CD3 mikrolitrede 150 ve üzeri
- ▶ Lenfositin mikrolitrede 500 ve üzeri
- ▶ Allojenik CAR T tedavisi yaptığımız zaman kimerizmin 75 ve üzeri olması gerekmektedir.
- ▶ Hasta (bendamustin, fludarabin, cladribine, pentostatin) kemoterapi ilaçlarını almışsa hücre toplamak için en az 12 hafta geçmesi gerekmektedir.

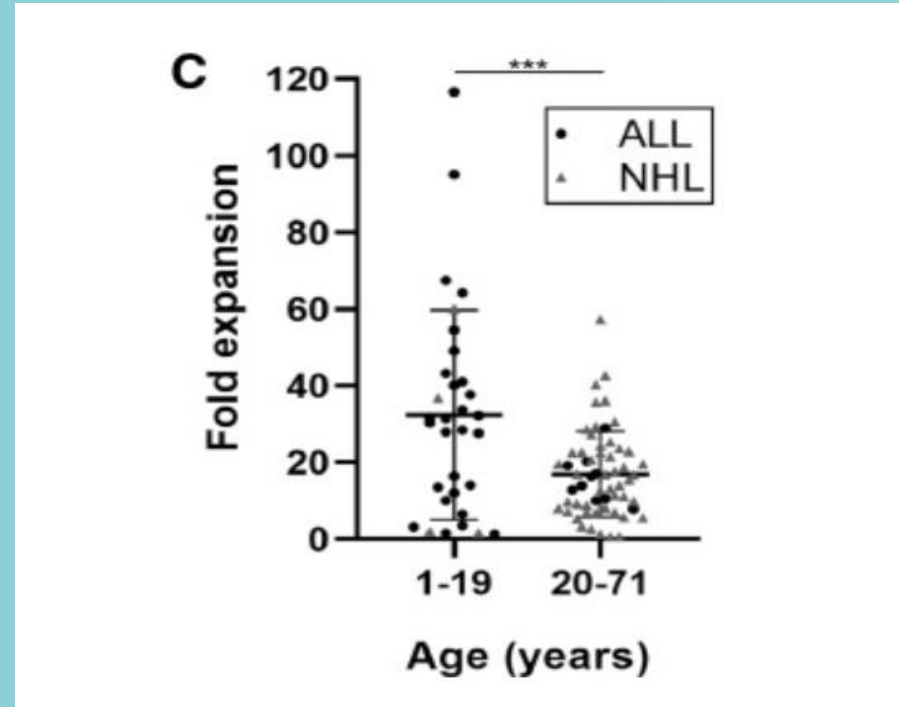
- ▶ Diğer önemli noktalar ise;
- ▶ CAR transdüksiyon verimliliğini etkileyen önemli bir faktörün donör hücre kalitesi olduğu görülmektedir. NHL hastalarının CAR transdüksiyon kapasitesi ALL hastalarına oranla daha iyi ama standart sapması çok daha yüksektir.



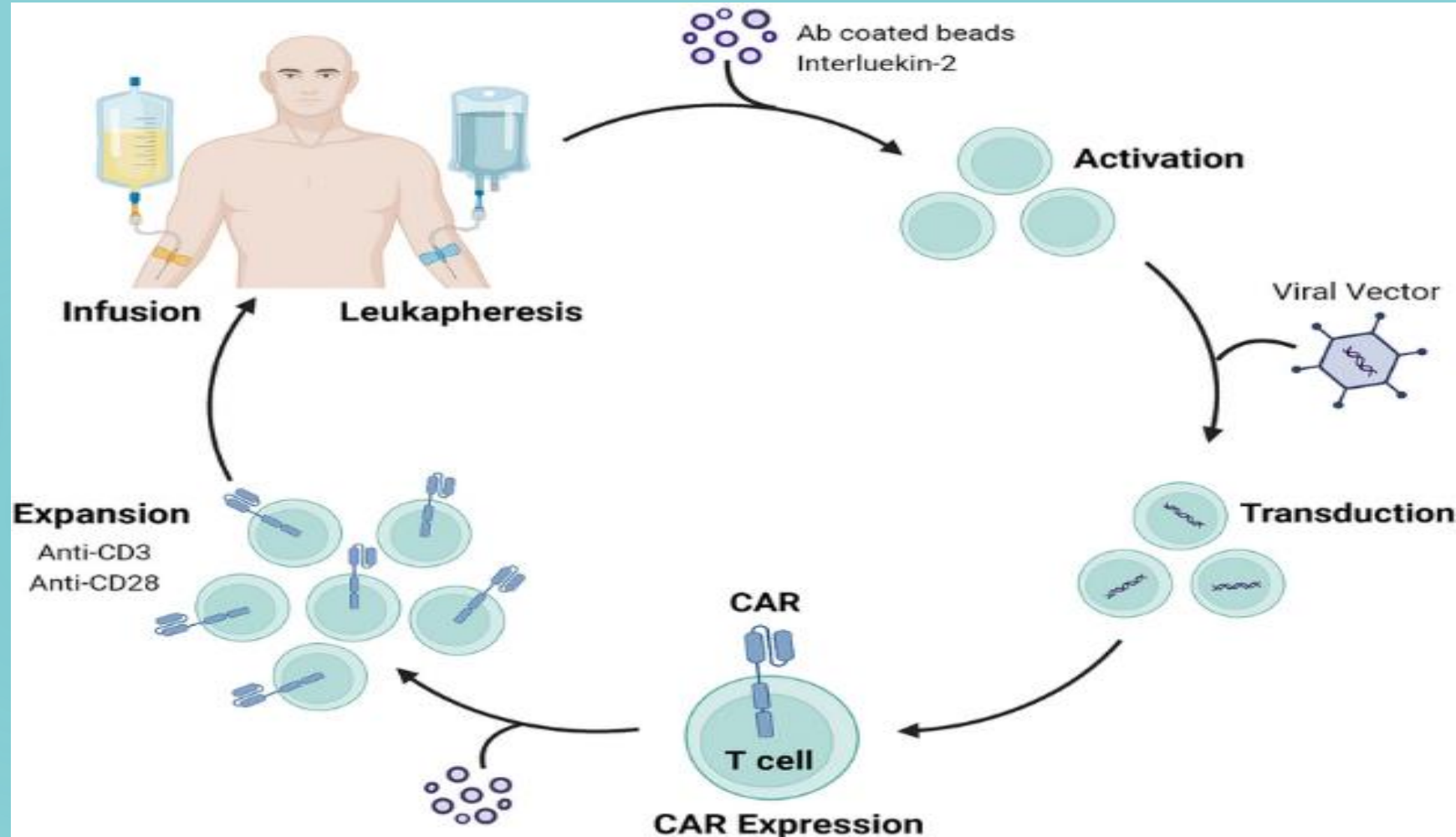
- CAR T hücrelerinin çoğalma kapasitesi ve transdüksiyon önemi karşılaştırıldığında ALL VE NHL hastalıkları arasındaki fark görülmektedir.



- ▶ 1-19 yaş arası vakalarda CAR-T hücre çoğalma kapasitesinin 20-71 yaş vakalarına göre istatistiki olarak daha yüksek olduğu görülmektedir



CAR T CELL ÜRETİM VE ÇALIŞMA MEKANİZMASI

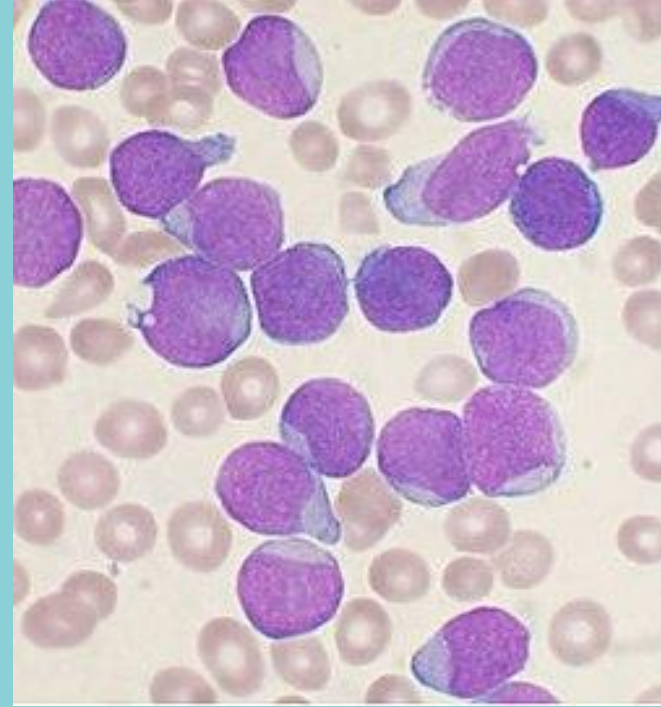


ÜRETİM VE ÇALIŞMA MEKANİZMASI

- ▶ Aferez cihazıyla periferden toplanan lenfositler **Interleukin-2** ile aktive edilir.
- ▶ Lentiviral vektör ile **C**himeric **A**ntigen **R**eceptor genini laboratuvar ortamında T lenfositlerinin genine entegre edilir.
- ▶ Daha sonra CAR ile yüklenmiş T lenfositler çoğaltılır, hastaya geri verilir.
- ▶ Üretim aşaması ortalama 21 gün sürmektedir.



CART CELL



KANSER HÜCRELERİ
(DÜŞMANLAR) ☺

- İmmün sistemimizin hücreleri yani bu kanserli hücrelerle mücadele edecek kadar güçlü bir mühimmata sahip değil,
Yani biz bu hücreleri silahlandırdık yeterli mühimmatı verdik düşmana saldırması için yönlendirdik.



UYGULAMA ALANLARI

- ▶ B-ALL
- ▶ B HÜCRELİ LENFOMA
- ▶ MULTIPLE MYELOMA
- ▶ Post transplant relaps/refrakter **B hücreli ALL**, ve **NHL** hastalarında uygulanabilmektedir. Önümüzdeki 1 yıla kadar da **Multipl Myeloma** için ürünümüz klinik araştırmalar için hazır olması beklenmektedir.

BİZ NERDEYİZ



- ▶ Türkiyede ilk olarak CAR-T CELL hücre toplama, üretim ve uygulamayı ;
- ▶ Prof. Dr Ercüment OVALI ve laboratuvar ekibi,
- ▶ Klinisyen olarak ilk uygulan ise,
- ▶ Eriřkinde Prof. Dr Siret Ratip ve ekibi,
- ▶ Pediatrikte Prof. Dr Gülyüz ztrk ve ekibi yapmıştır.





► Başlama sürecimizden itibaren toplam yapılan aferez sayımız 32, yapılan aferezlerden 24 tanesi hastalarımıza tedavi amaçlı uygulanmıştır.

Bunlardan 9 tanesi ALL hastamıza 15 tanesi NHL hastamıza uygulanmıştır.

▶ Erişkin pediatrik olarak ayıracak olursak,

▶ Erişkin Pediatrik

▶ ALL 6 7

▶ NHL 11 -

ALL	PFS	OS			NHL	PFS	OS	Durum	Status
1	16	377	Refrakter	EX	1	63	316	PR	Ex
2	365	438	CR	EX	2	171	219	PR	Ex
3	Progrese olmadı	209	CR	EX	3	59	449	Refrakter Hastalık	Ex
4	63	1212	CR	ALİVE	4	Progrese olmadı	45	PR	Ex
5	115	131	CR	EX	5	46	365	CR	Ex
6	414	584	CR	EX	6	31	166	Refrakter Hastalık	Ex
7	24	183	Refrakter	EX	7	Progrese olmadı	820	CR	ALİVE
8	164	401	CR	EX	8	Progrese olmadı	40	CR (VGPR)	Ex
9	Progrese olmadı	30	CR	ALİVE	9	97	365	CR	Ex
					10	Progrese olmadı	505	CR	ALİVE
ALL erişkin	PFS	OS			11	66	236	CR (VGPR)	Ex
1	16	377	Refrakter	EX	12	65	187	CR	ALİVE
2	365	438	CR	EX	13	28	103	CR (PR bence)	Ex
3	Progrese olmadı	209	CR	EX	14	Progrese olmadı	141	Stabil Hastalık	ALİVE
4	115	131	CR	EX	15	Progrese olmadı	127	CR	ALİVE
5	164	401	CR	EX					
6	Progrese olmadı	30	CR	ALİVE					
ALL çocuk	PFS	OS							
1	63	1212	CR	ALİVE					
2	414	584	CR	EX					
3	24	183	Refrakter	EX					
ALL ekstramed	PFS	OS							
1	365	438	CR	EX					
2	Progrese olmadı	209	CR	EX					
3	63	1212	CR	ALİVE					
4	414	584	CR	EX					

PFS: Progrese
olmadan toplam
sağ kalım

OS: Toplam sağ
kalım

PR: Parsiyal
remisyon

CR: Complete
remisyon

ÖNEMLİ BİLGİLER

- ▶ CAR-T CELL aferezi toplarken eritrosit bulaşına dikkat ediyoruz
- ▶ CD19 pozitif olmayan kişilerden CAR T CELL topluyamıyoruz
- ▶ **Hasta CAR T CELL naklini olduktan sonra ortalama 1 yıl HIV testi pozitif olarak çıkacaktır, sebebi ise kullandığımız vektör HIV virüsü vektörüdür, ama bu sonuç yalancı pozitifdir p24 antijeniyle doğrulandığında negatif sonuç çıkacaktır.**
- ▶ **CAR-T CELL naklini olmuş hastalarımıza takip aşamasında mecbur kalmadıkça **steroid** yapmıyoruz, yapıldığı takdirde vücut içerisinde savaşan CAR-T CELL hücreleri ölüyor.**

***DİNLEDİĞİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜR EDERİM.***

