

Abstrakt

Chimeric antigen receptor T (CAR T) bunčná terapia je v súčasnosti úspešnou liečbou hematologických malignít a rýchlo sa rozvíja aj v oblasti výskumu liečby solídnych nádorov. Potenciálne klinické rozšírenie tejto terapie je závislé na prekonaní mnohých prekážok, ako je napríklad perzistencia CAR T buniek v mikroprostredí nádoru, spôsobená toxicita alebo potreba autológnej transplantácie. Tieto obmedzenia je možné znížiť CRISPR-Cas9 génovou editáciou, ktorá má potenciál vytvoriť bunky CAR T odolné voči inhibícii, modulovať uvoľňovanie cytokínov, znížiť riziko syndrómu uvoľňovania cytokínov alebo neurotoxicity a vytvoriť alogénne CAR T bunky, ktoré nespôsobujú ochorenie štepu proti hostiteľovi. Vylepšenia v oblasti technológie CRISPR-Cas9, ako napríklad vývoj base a prime editorov, ďalej zvyšujú bezpečnosť tým, že obchádzajú nebezpečný dvojláknový zlom v genóme. Hoci mnohé z týchto úprav sú stále predmetom výskumu, existuje niekoľko prebiehajúcich alebo už dokončených klinických skúšok, ktoré implementovali technológiu CRISPR-Cas9 do svojich procesov pri výrobe CAR T buniek.