

## संसद टीवी वशिष्ठ: CAR T-सेल थेरेपी

### प्रलिस के लयि:

[CAR T-सेल थेरेपी](#), [काइमेरिक एंटीजन रसिप्टर CAR-T सेल थेरेपी](#), [लयुकेमिया](#), [लमिफोमास](#), [लविगि ड्रग्स](#), [शवेत रुधरि कणकि](#), [NexCAR19](#), [केन्द्रीय औषध मानक नयितरण संगठन\(CDSCO\)](#), [कीमोथेरेपी](#), [CRISPR-Cas9](#), [प्लेटलेट्स](#)

### मेन्स के लयि:

कैंसर रोगयिों के उपचार में CAR T-सेल थेरेपी का महत्त्व ।

## चर्चा में क्यो ?

हाल ही में भारत के राष्ट्रपतिने भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान (IIT) बॉम्बे में आयोजति एक कार्यक्रम में कैंसर के उपचार के लयि स्वदेशी रूप से विकसति [CAR T-सेल थेरेपी](#) को एक महत्त्वपूर्ण सफलता बताया ।

## CAR T-सेल थेरेपी क्या है?

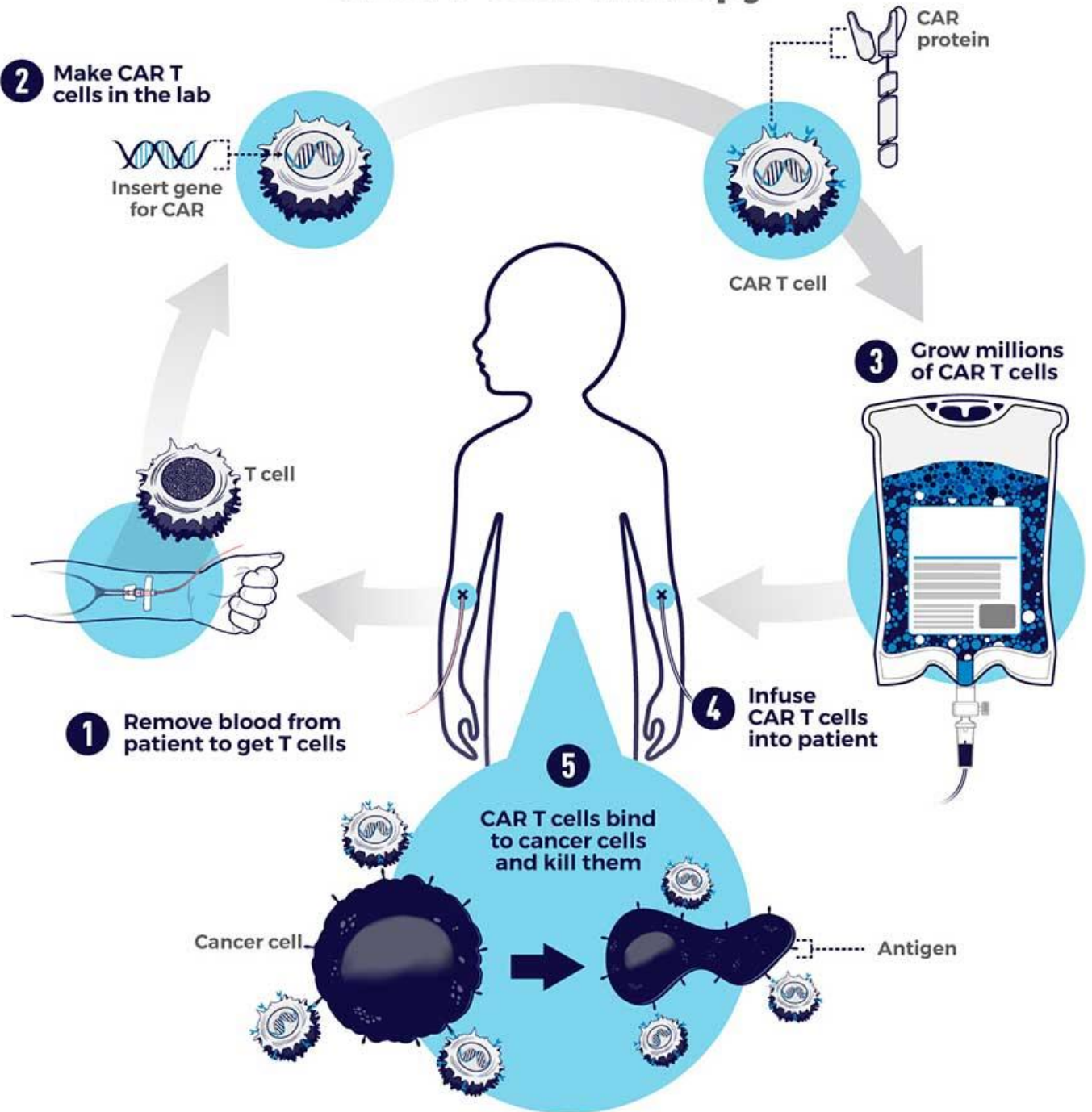
### परचिय:

- CAR T-सेल थेरेपी, जसि [काइमेरिक एंटीजेन रसिप्टर T-सेल थेरेपी](#) के रूप में भी जाना जाता है, एक प्रकार की **इम्यूनोथेरेपी** है जसिमें कैंसर से लड़ने के लयि रोगी की ही प्रतिक्रिया प्रणाली का उपयोग कयिा जाता है ।
- CAR T-सेल थेरेपी को [लयुकेमिया](#) (श्वेत रक्त कोशकिओं का उत्पादन करने वाली कोशकिओं से उत्पन्न होने वाला कैंसर) और लमिफोमा (लसीका प्रणाली से उत्पन्न होने वाला कैंसर) के लयि अनुमोदति कयिा गया है ।
- CAR T-सेल थेरेपी को प्रायः 'लविगि ड्रग्स' के रूप में संदर्भति कयिा जाता है ।
- वर्ष 2017 से, छह CAR T-सेल थेरेपी को **खाद्य एवं औषधि प्रशासन (FDA)** द्वारा अनुमोदति कयिा गया है ।
- सभी को रक्त कैंसर के उपचार के लयि अनुमोदति कयिा गया है, जसिमें **लमिफोमा**, **लयुकेमिया** के कुछ रूप और **मल्टीपल माइलोमा** शामिल हैं ।

### प्रक्रयिा:

- यह एक जटलि एवं वैयक्तिकृत उपचार प्रक्रयिा है जसिमें शामिल हैं:
  - **T-कोशकिओं का संग्रह:** T-कोशकि/सेल एक प्रकार की **श्वेत रक्त कोशकि** है जो संक्रमण से लड़ने में मदद करती है, इसे एफेरेसिस नामक प्रक्रयिा के माध्यम से रोगी के रक्त से लयिा जाता है ।
  - **जेनेटिक इंजीनियरिगि:** प्रयोगशाला में T-कोशकिओं को आनुवंशिक रूप से संशोधति कयिा जाता है ताकि उनकी सतह पर **काइमेरिक एंटीजन रसिप्टर (Chimeric Antigen Receptor- CAR)** नामक एक वशिष्ठ प्रोटीन को प्रकट कयिा जा सके ।
    - यह CAR कैंसर कोशकिओं पर पाए जाने वाले एक वशिष्ठ **एंटीजन (सूचक)** की पहचान करने तथा उसके साथ संगठति होने के लयि प्रकिलपति कयिा गया है ।
  - **प्रसार:** संशोधति T-कोशकिएँ प्रयोगशाला में बड़ी संख्या में द्वगुणति होती हैं ।
  - **संचार:** इन द्वगुणति **CAR T-कोशकिओं** को रोगी के रक्तप्रवाह में पुनः संचरति कर दयिा जाता है, जहाँ वे लक्षति एंटीजन को उत्पन्न करने वाली कैंसर कोशकिओं की पहचान कर सकती हैं तथा उन पर हमला कर सकती हैं ।

# CAR T-Cell Therapy



CAR T-cell therapy is a type of treatment in which a patient's T cells are genetically engineered in the laboratory so they will bind to specific proteins (antigens) on cancer cells and kill them. (1) A patient's T cells are removed from their blood. Then, (2) the gene for a special receptor called a chimeric antigen receptor (CAR) is inserted into the T cells in the laboratory. The gene encodes the engineered CAR protein that is expressed on the surface of the patient's T cells, creating a CAR T cell. (3) Millions of CAR T cells are grown in the laboratory. (4) They are then given to the patient by intravenous infusion. (5) The CAR T cells bind to antigens on the cancer cells and kill them.

- **भारत में विकास:** NexCAR19, B-कोशिका कैंसर के लिये एक स्वदेशी रूप से विकसित थेरेपी है, जिसे इम्यूनोएक्ट (ImmunoACT), भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान बॉम्बे (IIT-B) और टाटा मेमोरियल हॉस्पिटल द्वारा सहयोगात्मक रूप से विकसित किया गया है।
  - कुछ वशिष्ट प्रकार के रक्त कैंसर के उपचार हेतु इस थेरेपी के व्यावसायिक उपयोग को अक्टूबर 2023 में [केंद्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन \(CDSCO\)](#) द्वारा अनुमोदित किया गया था।
  - NexCAR19, [केंद्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन](#) से अनुमोदन प्राप्त करने वाली पहली CAR-T सेल थेरेपी है।

## TREATMENT FOR SPECIFIC B-CELL CANCERS

NexCAR19 is a prescription drug for B-cell lymphomas, lymphoblastic leukaemias when other treatments have been unsuccessful

**PATIENT'S WHITE** blood cells are extracted by a machine through a process called leukapheresis and genetically modified, equipping them with the tools to identify and destroy the cancer cells.

**NEXCAR19 IS** manufactured to an optimal dose for the patient, and typically administered as a single intravenous infusion. Prior to this, the patient is put through chemotherapy to prime the body for the therapy.

### HOW NEXCAR19 WORKS

**T-cells** are naturally made by the body as an advanced defence against viruses and cancer cells.

As T-cells mature, they develop specific connectors (receptors) to target key signals on cancer cells.

**However, cancers** can limit the inbuilt extent and efficiency with which T-cells are able to seek and fight them. This results in an increase in cancer burden.

**Scientists have** identified certain proteins that are abnormally expressed on the surfaces of specific types of cancer cells. Specially designed receptors can find and bind to these cells.

**A safe shell** of a virus is used to genetically engineer T-cells so they express Chimeric Antigen Receptors — connectors that target a protein called CD19 on B-cell cancer.

Source: ImmunoACT

- **CAR-T थेरेपी के संभावित लाभ:**
  - **उच्च सुधार दर:** एडवांस कैंसर से ग्रसित कुछ रोगियों, जिन पर अन्य उपचारों का प्रभाव नहीं पड़ा है, के लिये CAR-T थेरेपी पूर्णतः सुधार की उच्च दर का कारण बन सकती है।
  - **लक्षित उपचार:** CAR T-सेल थेरेपी अत्यधिक लक्षित है, क्योंकि यह विशेष रूप से स्वस्थ कोशिकाओं को बचाते हुए लक्षित एंटीजन को प्रकट करने वाली कैंसर कोशिकाओं की ही पहचान करती है और उन पर हमला करती है। उपचार में इस तरह की परिशुद्धता पारंपरिक कीमोथेरेपी और विकिरण चिकित्सा (Radiation Therapy) की तुलना में कम दुष्प्रभावों के साथ अधिक प्रभावी उपचार प्रदान कर सकती है।
  - **उच्च प्रभावकारिता:** CAR T-सेल थेरेपी ने विशेष रूप से कुछ प्रकार के रक्त कैंसर जैसे **एक्यूट लम्फोब्लास्टिक ल्यूकेमिया (ALL)**, **क्रोनिक लम्फोसाइटिक ल्यूकेमिया (CLL)** और **गैर-हॉजकिन लम्फोमा (NHL)** से ग्रसित रोगियों में उल्लेखनीय प्रभावकारिता प्रदर्शित है। इसने कुछ रोगियों में पूर्णतः सुधार की उच्च दर प्राप्त की है जिन पर अन्य उपचारों का कोई प्रभाव नहीं देखा गया था।
  - **एकल उपचार:** कई मामलों में, **CAR T-सेल थेरेपी में** आनुवंशिक रूप से **संशोधित T कोशिकाओं** का एक ही बार रक्त संचरण में प्रवेश कराना शामिल होता है, जो दीर्घकालिक चिकित्सीय प्रभाव प्रदान कर सकता है। यह [कीमोथेरेपी](#) जैसे अन्य उपचारों से भिन्न है, जिसके लिये वसितारित अवधि में थेरेपी के कई चरण आवश्यक हो सकते हैं।

- **वैयक्तिकृत चकित्सा:** CAR T-सेल थेरेपी को प्रत्येक रोगी के लिये उनकी कैंसर कोशिकाओं पर मौजूद विशिष्ट एंटीजन को लक्षित करने हेतु संशोधित T कोशिकाओं द्वारा तैयार किया जा सकता है। यह वैयक्तिकृत दृष्टिकोण वभिन्न प्रकार के कैंसर के उपचार व ट्यूमर की वविधिता को नयित्तरति करता है।

## कैंसर क्या है?

- कैंसर एक व्यापक शब्द है जिसका उपयोग शरीर में **असामान्य कोशिकाओं की अनयित्तरति वृद्धि** और प्रसार से होने वाले **रोगों के एक समूह** का वर्णन करने के लिये किया जाता है।
- ये असामान्य कोशिकाएँ, जिन्हें कैंसर कोशिकाएँ कहा जाता है, आस-पास के ऊतकों और अंगों पर आक्रमण कर सकती हैं, जिससे उनका सामान्य कार्य बाधित होता है।
- इसके अतिरिक्त, कैंसर कोशिकाएँ अपररूपांतरण (metastasize) कर सकती हैं, अथवा रक्तप्रवाह या लसीका प्रणाली के माध्यम से शरीर के अन्य भागों में फैल सकती हैं, जिससे मूल स्थान से दूर शरीर के अन्य भागों में ट्यूमर बन सकते हैं।

## जीन थेरेपी क्या है?

- **परिचय:**
  - **जीन थेरेपी** एक चकित्सीय दृष्टिकोण है जिसका उद्देश्य रोगी की कोशिकाओं के **आनुवंशिक पदार्थ** को संशोधित करके रोगों का उपचार या रोकथाम करना है।
  - इस तकनीक में किसी रोग का कारण बनने वाले **दोषपूर्ण जीन** को प्रतिस्थापित करने या कोशिकाओं को एक नया कार्य प्रदान करने के लिये किसी व्यक्त की कोशिकाओं में **आनुवंशिक तत्त्व की पहचान कर** उन्हें शामिल करना है।
  - जीन थेरेपी द्वारा आनुवंशिक विकारों की एक वसित शृंखला, जैसे **सिस्टिक फाइब्रोसिस, मस्क्युलर डिसट्रॉफी** और कुछ प्रकार के **कैंसर** का उपचार किया जा सकता है।
- **जीन थेरेपी के प्रकार :**
  - **जीन रिप्लेसमेंट थेरेपी:** इसमें दोषपूर्ण या अनुपस्थिति जीन को प्रतिस्थापित करने के लिये कोशिकाओं में जीन की एक स्वस्थ प्रतिकृति का समावेश शामिल है।
  - **जीन एडिटिंग: CRISPR-Cas9** जैसी तकनीकें जीन की सटीक एडिटिंग को संभव बनाती हैं, जिनकी सहायता से उत्परिवर्तन में सुधार या जीन अभिव्यक्ति में संशोधन किया जा सकता है।
  - **जीन परिवर्द्धन:** कुछ मामलों में, कोशिकाओं को अधिक प्रभावी ढंग से कार्य करने या लाभकारी प्रोटीन का उत्पादन करने में मदद करने के लिये जीन को परिवर्द्धित किया जा सकता है।
  - **जीन साइलेंसिंग:** इस पद्धति में कुछ जीनों की अभिव्यक्ति को बाधित करना शामिल है जो स्मॉल इंटरफेरिंग RNA (siRNA) या एंटीसेंस ऑलैगोन्यूक्लियोटाइड्स जैसे अणुओं को समाविष्ट करके रोग का कारण बन सकते हैं।

## वेक्टर क्या है?

- **परिचय:** जीन थेरेपी में, वेक्टर सामान्यतः एक **वैषाणु/वायरस** या **प्लास्मिड** होता है जिससे चकित्सीय जीन को लक्षित कोशिकाओं में प्रवेश कराने या पहुँचाने के लिये संशोधित किया जाता है।
  - जीन थेरेपी में उपयोग किये जाने वाले वायरल वेक्टर के उदाहरणों में **लेंटवायरस, एडेनोवायरस** और **एडेनो-एसोसिएटेड वायरस (AAVs)** शामिल हैं।
    - इनका उपयोग आमतौर पर प्रयोगशालाओं और प्रयोगात्मक जीन थेरेपी दृष्टिकोण में किया जाता है।
  - प्लास्मिड वेक्टर को इलेक्ट्रोपोरेशन या प्रत्यक्ष इंजेक्शन जैसी विधियों के माध्यम से लक्षित कोशिकाओं में प्रवेश कराया जा सकता है।
    - **वायरल वेक्टर:** वायरल वेक्टर वैषाणुओं से उत्पन्न होते हैं जिन्हें आनुवंशिक रूप से इस प्रकार विकसित किया जाता है कि उनकी रोग उत्पादक क्षमता को समाप्त हो जाए लेकिन कोशिकाओं को संक्रमित करने व आनुवंशिक पदार्थ को शरीर में पहुँचाने की उनकी क्षमता बनी रहे।
    - **प्लास्मिड वेक्टर:** प्लास्मिड वेक्टर **छोटे, गोलाकार DNA अणु** हैं जो किसी मेज़बान कोशिका के भीतर स्वतंत्र रूप से अपनी प्रतिकृति बना सकते हैं।

## CAR T-सेल थेरेपी से संबंधित चुनौतियाँ कौन-सी हैं?

- **साइटोकीन रिलीज़ सिंड्रोम (CRS):** CRS का तात्पर्य प्रतिक्रिया प्रणाली प्रतिक्रिया से है जिसमें **CAR-T कोशिकाओं** के सक्रिय होने तथा प्रसारित होने के परिणामस्वरूप शरीर में सूजन होना शामिल है।
  - इसके लक्षणों में हल्के, फूलू जैसे लक्षणों से लेकर तेज़ बुखार, नमिन रक्तचाप और अंगों की शथिलता आदि शामिल हैं। गंभीर मामलों में, यद्यत्तुरंत उपचार न किया जाए तो CRS जानलेवा भी हो सकता है।
- **साइटोपेनिया:** CAR-T सेल थेरेपी के परिणामस्वरूप **साइटोपेनिया** हो सकता है, जिसमें **लाल रुधिर कणिकाओं के स्तर में कमी (एनीमिया), श्वेत रुधिर कणिकाओं में कमी (न्यूट्रोपेनिया)** तथा **प्लेटलेट्स में कमी (थ्रोम्बोसाइटोपेनिया)** शामिल है।

◦ इन स्थितियों से संक्रमण, रक्तस्राव और अन्य जटिलताओं का खतरा बढ़ सकता है।

- **इम्यून इफेक्टर सेल-एसोसिएटेड सडिरोम (ICANS):** ICANS में CAR-T सेल थेरेपी से जुड़े कई न्यूरोलॉजिकल लक्षण शामिल हैं, जिनमें भ्रम, वाचाघात और उद्वेग (दौरे) शामिल हैं। ICANS, CRS के साथ ही या इससे अलग भी हो सकता है और इसके लिये प्रभावी देख-रेख व हस्तक्षेप की आवश्यकता हो सकती है।
- **ट्यूमर लाइसिस सडिरोम (TLS):** कुछ मामलों में, CAR T- सेल थेरेपी के बाद कैंसर कोशिकाओं के तेज़ी से नष्ट होने से रक्तप्रवाह में अंतःकोशिकीय पदार्थ मुक्त हो सकता है, जिससे हाइपरकेलेमिया, हाइपरयुरिसीमिया और एक्यूट कडिनी इंजरी जैसी चयापचय संबंधी वषिमताएँ उत्पन्न हो सकती हैं।

## आगे की राह

- **लागत में कमी:**
  - CAR T- सेल थेरेपी की उच्च लागत को कम करने के लिये रणनीतियाँ बनाई जानी चाहिये, जैसे नरिमाताओं के साथ मूल्य नरिधारण समझौतों पर बातचीत करना, मूल्य-आधारित कीमत नरिधारण मॉडल लागू करना और वनरिमाण प्रक्रियाओं को अनुकूलित करने तथा दक्षता बढ़ाने के लिये अनुसंधान एवं वकिसास में नविश करना आदि।
- **साइटोकीन रिलीज़ सडिरोम (CRS) का प्रबंधन:**
  - CRS की शीघ्र पहचान एवं उपचार हेतु मानकीकृत प्रोटोकॉल वकिसति कयि जाने चाहिये, जिसमें सूजन जैसी प्रतिक्रिया को कम करने के लिये प्रतरिक्षादमनकारी (Immunosuppressive) दवाओं (जैसे टोसीलज़ुमैब) का उपयोग शामिल है।
  - CRS की पहचान और प्रबंधन के संबंध में स्वास्थय सेवा प्रदाताओं के शकिसण एवं प्रशकिसण में सुधार कयि जाना चाहिये, जिसमें गहन नगरिनी और समय पर उपचार का महत्त्व भी शामिल है।
- **साइटोपेनयिसा का प्रबंधन:**
  - CAR T- सेल थेरेपी से जुड़े साइटोपेनयिसा के जोखमि को कम करने के लिये सहायक देखभाल उपाय (उदाहरण हेतु, रक्त आधान, वकिसास कारक) जैसी रणनीतियों को लागू कयि जाना चाहिये, तथा खुराक (Dose) का ऑप्टमाइज़ेशन कयि जाना चाहिये ताका चकितिसीय प्रभावकारिता बनाए रखते हुए हेमटोलोगिक वषिक्तता को कम कयि जा सके।
- **इम्यून इफेक्टर सेल-एसोसिएटेड सडिरोम (ICANS) का प्रबंधन:**
  - ICANS के मूल्यांकन एवं प्रबंधन के लिये मानकीकृत दृष्टिकोण वकिसति कयि जाना चाहिये, जिसमें लक्षण के अनुसार राहत के लिये न्यूरोलॉजिकल नगरिनी एवं उपचार (जैसे, कॉर्टिकोस्टेरोइड) शामिल हैं।
  - ICANS के अंतरनहिति तंत्र को बेहतर ढंग से समझने के लिये अनुसंधान में नविश कयि जाना चाहिये और जोखमि स्तरीकरण एवं शीघ्र उपचार का मार्गदर्शन करने हेतु पूरवानुमानति जैवसूचक की पहचान की जानी चाहिये।
- **ट्यूमर लाइसिस सडिरोम (TLS) की रोकथाम व उपचार:**
  - TLS की रोकथाम एवं शीघ्र नदिन हेतु प्रोटोकॉल लागू कयि जाना चाहिये, जिसमें जलयोजन (हाइड्रेशन) रणनीतियों और यूरेट-कम करने वाले कारकों का उपयोग शामिल है।
  - CAR T- सेल थेरेपी के दौरान TLS के लक्षणों के लिये रोगियों की नज़दीकी नगरिनी की जानी चाहिये और चयापचय संबंधी वषिमताओं को कम करने एवं गुरदे की समस्याओं को रोकने के लिये त्वरति उपचार उपलब्ध कयि जाना चाहिये।

## सविलि सेवा परीक्षा, वगित वर्ष के प्रश्न

प्रश्न. नमिनलखिति कथनों में से कौन-सा एक, मानव शरीर में B कोशिकाओं और T कोशिकाओं की भूमिका का सर्वोत्तम वर्णन है? (2022)

- (a) वे शरीर को पर्यावरणीय प्रत्यूजकों (एलरजनों) से संरक्षति करती हैं।
- (b) वे शरीर के दर्द और सूजन का अपशमन करती हैं।
- (c) ये शरीर में प्रतरिक्षा-नरिधकों की तरह काम करती हैं।
- (d) वे शरीर को रोगजनकों द्वारा होने वाले रोगों से बचाती हैं।

उत्तर: (d)

/?/?/?/?/?

प्रश्न. अनुप्रयुक्त जैव प्रौद्योगिकी में अनुसंधान और वकिसासत्मक उपलब्धियाँ क्या हैं? ये उपलब्धियाँ समाज के गरीब वर्गों के उत्थान में कैसे मदद करेंगी? (2021)