

Léčba pacientů přípravkem buněčné terapie axikabtagen ciloleucel

František Folber¹, Marcela Cermanová¹, Jan M. Horáček^{2,3}, Tomáš Kupsa^{2,3}

¹Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

²Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

³IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Pacienti s opakovaně relabujícími nebo refrakterními agresivními non-hodgkinskými B lymfomy představují skupinu nemocných s výrazně omezeným přežitím. T lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T) přináší atraktivní moderní léčebný přístup, kterým je použití buněčné terapie pomocí geneticky modifikovaných autologních imunokompetentních buněk. Mezi jejich nesporné výhody patří dobrý léčebný efekt, krátká a předvídatelná toxicita a zlepšení přežití. V tomto přehledovém článku jsou shrnuty probíhající studie s přípravkem axikabtagen ciloleucel (axi-cel, Yescarta), jejich publikované výsledky a zkušenosti z klinické praxe ze zahraničí i z České republiky.

Klíčová slova: hematatoonkologie, lymfomy, buněčná terapie, T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T), axikabtagen ciloleucel.

Cellular therapy with axicabtagene ciloleucel

Patients with relapsed/refractory non-Hodgkin B-cell lymphomas suffer from a very poor survival. Chimeric antigen receptor T-cells (CAR-T) offer an attractive treatment approach using autologous genetically modified immune-effector cells. Main advantages include good treatment response, short-term and predictable toxicity profile, and prolonged survival. This review summarizes clinical trials with axicabtagene ciloleucel (axi-cel, Yescarta), published results, and real-world experience including first Czech data.

Key words: hematooncology, lymphoma, cellular therapy, chimeric antigen receptor (CAR) T-cells, axicabtagene ciloleucel.

Úvod

Současná medicína nepřináší více frustrující momenty, než když nedokážeme vyléčit pacienta s onemocněním, které je potenciálně kurabilní. Jednou z takových situací v hematologické onkologii jsou opakovaně relabující nebo refrakterní non-hodgkinské B lymfomy (B-NHL). Mezi jejich nejčastější zástupce patří difúzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL) a primární mediastinální B lymfom (PMBCL), obecně velkobuněčné B lymfomy (LBCL). Přestože v první linii léčby jsme často úspěšní a dokážeme vyléčit až dvě třetiny nemocných (1), v případě

relapsu nebo refrakterního onemocnění je to méně než pětina (2).

Existují sice již některé nové možnosti v oblasti cílené léčby, například (v abecedním pořadí) blinatumomab, lenalidomid, moxetumomab pasudotox, obinutuzumab, polatuzumab vedotin nebo tafasitamab (3), ne všechny jsou ale v ČR běžně k dispozici a vždy je jejich cílem dovedení pacienta k autologní nebo alogenní transplantaci krvetvorných buněk (4). Toto ale není možné, pokud není dosaženo kompletní nebo alespoň parciální remise onemocnění nebo se objeví jiné kontraindikace.

Jednu z nových nadějných cest přináší buněčná terapie pomocí autologních T lymfocytů s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T), která může dosahovat obdobných výsledků jako transplantace, nevyžaduje remisi onemocnění a nepřináší s sebou zásadní krátkodobou ani závažnou dlouhodobou toxicitu (5).

CAR-T lymfocyty

Začátkem procesu výroby CAR-T lymfocytů jsou autologní T lymfocyty, vlastní danému pacientovi. Pomocí leukaferézy, přístrojového odběru leukocytů, se odebere z periferní krve