

Aktuální postavení CAR T-lymfocytů v terapii non-Hodgkinských lymfomů

Kamila Polgárová

1. interní klinika – klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem jsou v terapii refrakterních či relabovaných B-non-Hodgkinských lymfomů v České republice využívány již několik let. V kontextu dostupných dat se jejich využití rozšiřuje – jak ve smyslu indikovaných diagnóz, tak ve smyslu přesunu do časnějších terapeutických linií. Některé produkty již mají v ČR schválené použití i v 2. léčebné linii difuzního velkobuněčného lymfomu; objevují se data i pro využití v první linii. Spektrum diagnóz, u kterých se tato terapie využívá, dále zahrnuje primární mediastinální B lymfom, lymfom z plášťových buněk, i folikulární lymfom. Dat z klinického zkoušení i z reálného světa přibývá. Současně se prohlubuje i pochopení etiopatogeneze nežádoucích účinků, jejich skórování a narůstající zkušenosti umožňují i lepší management, což dále zlepšuje bezpečnostní profil. Lze tak očekávat, že využití této imunoterapie bude v různých patientských populacích v budoucnu narůstat.

Klíčová slova: chimérický antigenní receptor, B-NHL, imunoterapie.

CAR T-lymphocytes in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: current perspectives

T-lymphocytes with chimeric antigen receptor have been used in the therapy of refractory or relapsed B-non-Hodgkin's lymphomas in the Czech Republic for several years. In the context of the available data, their use is expanding - in the sense of indicated diagnoses and also moving to earlier therapeutic lines. Some products are already approved for use in the Czech Republic in the second treatment line for diffuse large cell lymphoma; data reflecting front line use are also available. The spectrum of diagnoses for which this therapy has been approved currently includes mantle cell lymphoma and follicular lymphoma. Data from clinical trials and real-world evidence are increasing. At the same time, the etiopathogenesis of adverse effects is better understood, and the growing experience enables better management, which further improves the safety profile. It can thus be expected that the use of this immunotherapy will increase in the future in various patient populations.

Key words: chimeric antigen receptor, B-NHL, immunotherapy.

Úvod a principy terapie

T-lymfocyty (T-ly) s chimérickým antigenním receptorem (CAR) jsou geneticky upravené buňky exprimující na svém povrchu proteinový konstrukt cílený na specifický antigen (Ag). Vazba CAR na cílový Ag na nádorových buňkách pak vede k indukci protinádorové imunitní odpovědi. Aktuálně

komerčně dostupné CAR T-ly jsou konstrukty 2. generace s obsahem jednořetězcového variabilního fragmentu (scFv), který zajišťuje specifitu CAR T-ly, stimulační domény T-buněčného receptoru (TCR) a kostimulační domény (CD28 nebo 4-1BB). Absence kostimulační domény v prvogeneračních produktech limitovala protinádorovou od-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(2):103-108

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.019>

Článek přijat redakcí: 5. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 4. 3. 2024

MUDr. Kamila Polgárová, Ph.D.

kamila.polgarova@vfn.cz