

## ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОЙ CAR-T-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Левковский Н. В.

Научный руководитель: ассистент Кондратьев Глеб Валентинович  
Кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Контактная информация:** Левковский Никита Вячеславович — студент 6 курса педиатрического факультета.  
E-mail: nik\_\_98@mail.ru

**Ключевые слова:** CAR-T, аллогенная трансплантация, ОЛЛ

**Актуальность исследования:** за очень короткий срок CAR-T-клеточная терапия сумела продемонстрировать впечатляющие результаты в лечении тяжелых новообразований крови. Однако в ряде случаев пациентам невозможно провести лечение клетками с химерным антигеном, в связи с состоянием тяжелой лимфопении, стремительным прогрессированием заболевания и отсутствием необходимого оборудования. Для решения этих проблем привлекательной является идея забора клеток у здорового донора и создание универсальных CAR-T-клеток, доступных пациентам «по требованию». При этом, на первый план выходят проблемы аллореактивности как со стороны донорского материала (возможность развития реакции трансплантата против хозяина (РТПХ)), так и со стороны реципиента (отторжение трансплантата).

**Цель исследования:** проанализировать результаты клинических исследований аллогенной CAR-T-клеточной терапии и попытаться определить место этой методики и ее перспективы в области лечения злокачественных новообразований.

**Материалы и методы:** изучение теоретического материала, а также анализ опубликованных данных первых клинических испытаний аллогенной CAR-T-клеточной терапии.

**Результаты:** в своей обзорной статье S. Deyl и соавт. описывают 4 возможные методики по снижению аллореактивности: введение аллогенных CAR-T, полученных от донора, для пациентов, перенесших аллогенную ТГСК, удаление Т-клеточного рецептора (ТКР) при помощи генного редактирования, внедрение CAR в клетки без  $\alpha\beta$ -ТКР, а также использование вирус-специфических Т-клеток памяти. Первые две методики были успешно использованы в клинических исследованиях. Работа Brudno J. N. и соавт. продемонстрировала успешное применение донорских CAR-T-клеток у 20 пациентов с прогрессией или рецидивом злокачественных заболеваний крови после аллоТГСК. 8 из 20 пациентов достигли полного или частичного ответа, ни у одного пациента не было выявлено вновь проявившейся РТПХ [1]. Введение CAR-T-клеток с использованием генного редактирования впервые было использовано у двух педиатрических пациентов [2]. Удаление с поверхности клеток ТКР, а также CD52 позволило использовать CAR-T клетки в качестве промежуточной терапии для достижения ремиссии и дальнейшего проведения аллоТГСК. У обоих детей ремиссия сохраняется на протяжении 4 лет. Даная работа послужила основанием для проведения первой фазы клинических испытаний подобных клеток [3]. По результатам терапии 14 взрослых и 7 детей с рефрактерным/рецидивирующим течением ОЛЛ было выявлено, что самыми частыми нежелательными эффектами оказались синдром выброса цитокинов, нейротоксичность и пролонгированная цитопения. Два пациента погибли в связи с проводимой терапией. Шестимесячная общая выживаемость составила 55%, беспрогрессивная — 27%.

**Выводы:** аллогенная CAR-T-клеточная терапия показывает результаты выживаемости и переносимости сопоставимые с аутологичной. Дальнейшее развитие этой технологии и создание банков доноров расширят возможности онкологов в лечении тяжелых злокачественных заболеваний.

### Литература

1. Brudno, J. N., Somerville, R. P. T., Shi, V., et al. Allogeneic T Cells That Express an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor Induce Remissions of B-Cell Malignancies That Progress After Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Without Causing Graft-Versus-Host Disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2016; 34(10), 1112–1121.

2. Qasim, W., Zhan, H., Samarasinghe, S., et al. Molecular remission of infant B-ALL after infusion of universal TALEN gene-edited CAR T cells. *Science Translational Medicine*. 2017; 9(374).
3. Benjamin, R., Graham, C., Yallop, D., et al. Genome-edited, donor-derived allogeneic anti-CD19 chimeric antigen receptor T cells in paediatric and adult B-cell acute lymphoblastic leukaemia: results of two phase 1 studies. *The Lancet*. 2020; 396(10266), 1885–1894.