

CAR T-lymfocyty: horká novinka v léčbě nádorů

Štěpán Hrabovský

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Protinádorová imunoterapie se stala během posledních desetiletí již standardní součástí onkologického léčebného portfolia. Od prvních pokusů s protinádorovými vakcínami na konci 19. a v 1. polovině 20. století její cesta vedla přes objevení principů alogenní transplantace krvetvorných buněk v 70. letech, zavedení monoklonálních protilátek v letech 90., jejich zdokonalení ve formě imunokonjugátů a bispecifických protilátkových konstruktů až k dnešním checkpoint inhibitorům a T-lymfocytům s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-lymfocyty). Ještě v nedávné době se léčba geneticky modifikovanými lymfocyty mohla zdát jako science-fiction, ale tyto „živé léky“ se již podávají pacientům s hematologickými malignitami i u nás v České republice. Někteří vidí v CAR T-lymfocytech přelomovou léčebnou metodu a světlou budoucnost onkologie, jiní snad jen přečeňovanou senzaci, jejíž nákladnost dalece převyšuje efektivitu. Tak či onak se CAR T-lymfocyty v nejbližší době dostanou do relativně rutinního používání v léčbě pacientů s rezistentními lymfoproliferacemi. Náš článek si klade za cíl přiblížit tuto zajímavou léčebnou metodu i čtenářům s odborným zaměřením mimo oblast hematologie a onkologie.

Klíčová slova: adoptivní imunoterapie, axikabtagen ciloleucel, CAR T-lymfocyty, chimérický antigenní receptor, protinádorová léčba, tisagenlecleucel.

CAR T-cells: hot news in cancer therapy

Cancer immunotherapy has become a standard therapeutic option in oncology over the past few decades. From the early anti-tumor vaccine experiments in the late nineteenth and early twentieth centuries, its journey led through the discovery of the allogeneic hematopoietic stem cell transplantation principles in the nineteen-seventies, introduction of monoclonal antibodies in the nineteen-nineties, their enhancing in the form of immunoconjugates and bispecific antibody constructs, up to today's checkpoint inhibitors and chimeric antigen receptor T-cells (CAR T-cells). Not so long ago, a treatment with genetically modified lymphocytes may have seemed quite like science fiction, but nowadays, these “living drugs” are already being administered to patients with hematological malignancies in the Czech Republic. Some may see CAR T-cells as a breakthrough treatment method and bright future of oncology, others perhaps just as an overhyped sensation, in which the cost far exceeds the efficacy. Either way, CAR T-cells will soon become a relatively routine treatment option for patients with resistant lymphoproliferative diseases. Our article aims to introduce this new interesting method to specialists outside the fields of hematology and oncology.

Key words: adoptive immunotherapy, axicabtagene ciloleucel, cancer treatment, CAR T-cells, chimeric antigen receptor, tisagenlecleucel.

Historie protinádorové imunoterapie

Pravděpodobně prvním zaznamenaným pokusem o protinádorovou imunoterapii jsou experimenty Williama B. Coleyho z New Yorku publikované v roce 1891. Pacientům s osteosarkomem aplikoval injekčně kultury pyogenního streptokoka, po čemž pozoroval u některých pacientů dokonce i dlouhodobě trvající kompletní remise (1). Efekt tohoto experimentu si dnes vysvětlujeme up-regulací produkce interleukinu 12 (IL-12) generalizovanou infekcí, zvýšením hladin interferonu γ (IFN γ) a tím

stimulací protinádorové aktivity T-lymfocytů a NK buněk. I přes působivé výsledky byl Coley za tyto pokusy odbornou veřejností kritizován, zčásti jistě proto, že část jeho pacientů zemřela na streptokokovou infekci. Svou metodu sice zdokonalil nahrazením živých bakterií za inaktivované, ale ve stínu začínající radioterapie tyto první krůčky imunoterapie na nějakou dobu upadly v zapomnění.

Myšlenka ovlivnění imunitního systému ve prospěch protinádorového efektu byla znovu oprášena v 50. letech 20. století, kdy manželé

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Štěpán Hrabovský, hrabovsky.stepan@fnbrno.cz

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(7): 420–424

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2019

Článek přijat po recenzích k publikaci: 10. 1. 2020