

Pharmaceuticals v New Jersey USA a také přijetí a uskladnění vyrobeného LPMT Kymriah na OBT, jeho výdej a rozmrazení před vlastním podáním pacientovi. OBT se podílí na zpracování a odeslání PBMC pro pacienty ÚHKT, KDHO a VFN a také přijímá produkty LPMT pro pacienty ÚHKT (produkty pro pacienty KDHO a VFN jsou doručovány přímo do těchto center).

Výchozí materiál PBMC musí splňovat následující kritéria pro výrobu: počet TNC (total nucleated cells) $\geq 2 \times 10^9$, počet CD3+ $\geq 1 \times 10^9$, % CD3+ z TNC ≥ 3 %. PBMC upravujeme před zamražením redukcí plazmy tak, aby koncentrace TNC po přidání DMSO byla optimálně $100 \times 10^6/\text{ml}$ ($50\text{--}250 \times 10^6/\text{ml}$), maximálně lze zamrazit 10 kryovaků. Doručení zamraženého vyrobeného produktu CTL019 Kymriah na OBT probíhá po předchozí domluvě v monitorovaném a označeném dryshipperu, po doručení kontroluje pracovník OBT podmínky transportu a stav dryshipperu, transportní dokumentaci, vlastní produkt Kymriah, který je po fyzické kontrole a kontrole údajů na štítku produktu přeložen do určeného stojanu v kryobance a skladován při teplotě nižší než -120°C . V den aplikace transportujeme produkty Kymriah a provádíme rozmrazení před aplikací.

Od 25. 7. 2019 do 2. 7. 2020 jsme na OBT zpracovali 19 výchozích materiálů PBMC (15× pro ÚHKT, 2× pro KDHO, 2× pro VFN), 16× proběhlo odeslání PBMC do výrobního místa (46 vaků) a přijali jsme LPMT CTL019 Kymriah pro 10 pacientů ÚHKT (12 vaků). Podrobné údaje o procesu zamrazení a dodaných přípravech budou součástí ústní prezentace.

Desenzitizační terapie pacienta s donor specifickými protilátkami před haploidentickou transplantací krvetvorných buněk *

Miarková, E.¹, Bolcková, H. T.¹, Gašová, Z.², Čechová, H.³, Válková, V.⁴

¹ Oddělení imunohematologie,

² Aferetické oddělení,

³ Oddělení HLA,

⁴ Transplantační jednotka a JIHeP, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Úvod: Přítomnost donor specifických protilátek (DSA) proti neshodným HLA antigenům dárce negativně ovlivňuje přihojení štěpu a DSA jsou považovány za rizikový faktor pro rejekci či selhání štěpu.

Materiál a metodika: Protilátky HLA I. třídy a crossmatch byly vyšetřeny lymfocytotoxickým testem (LCT). Screening a identifikace protilátek HLA I. a II. třídy byly provedeny pomocí testů pevné fáze na Luminexu (Immucor, Lifecodes).

Pro monitorování buněčného chimerizmu bylo využito kombinace analýzy délkových polymorfismů typu short tandem repeats pomocí fragmentační analýzy s citlivostí 1 % a detekce krátkých inzercí a delecí (indels) pomocí kvantitativní real-time PCR s citlivostí 0,035 %.

Mimotělní imunoadsorpce IgG byla provedena ve dvou výkonech na koloně Globbafin na přístrojích ADA sorb (Medicap) a Spectra Optia.

Výsledky: Kazuistika pacientky s AML, indikované k haploidentické transplantaci krvetvorných kmenových buněk (HSCT): Před první HSCT byl LCT crossmatch negativní, ale byly detekovány protilátky HLA I. třídy. Kompletní dárcovské krvetvorby bylo dosaženo v D + 14 (po aplikaci G-CSF), během měsíce však došlo k primárnímu selhání štěpu. Pacientka byla indikována ke druhé HSCT s týměž dárce. Předtransplantačním vyšetřením byly detekovány silné donor specifické protilátky HLA II. třídy, LCT crossmatch byl negativní. Pacientka podstoupila desenzitizační program sestávající z aplikace rituximabu a IVIG a ze dvou imunoadsorpcí. Po desenzitizaci síla detekovaných protilátek HLA I. a II. třídy významně poklesla a DSA byly negativní. Pacientka dosáhla přihojení granulocytů (D + 17), bohužel v D + 46 došlo k hematologickému relapsu a pacientka zemřela tři měsíce po druhé HSCT.

Závěr: Desenzitizační protokol je možné považovat za vhodný pro snížení hladiny donor specifických protilátek a podporu přihojení krvetvorných kmenových buněk.