proLékaře.cz | 16.11.2026

Výsledky: Na ÚHKT bylo léčeno 10 pacientů, 7 mužů a 10 žen, 2 ALL a 8 DLBCL. Věkový medián byl 47,5 roku (25–77). Medián počtu aplikovaných CAR-T buněk byl 2,85 × 10^8 (1,2–4,9 × 10^8). U všech pacientů došlo k *in vivo* expanzi CAR-T-lymfocytů. CRS byl pozorován u 7 pacientů, u 5 byl podán tocilizumab (medián 2 dávky). Mírná neurotoxicita byla u 3 nemocných. Medián doby hospitalizace od CAR-T infuze byl 16,5 dne (10–23). Při mediánu sledování 62 dní od aplikace (14–332) byly pozorovány 2 relapsy: 1 pacientka s ALL léčená úvodně v Mnichově je v další CR po 2. dávce CAR-T a alogenní transplantaci na ÚHKT, 1 pacient s DLBCL je léčen paliativně.
Závěr: Léčba přípravkem tisagenlecleucel se ukázala jako schůdná, se zvládnutelnou toxicitou. Vzhledem ke krátké době sledování nelze zatím hodnotit léčebný efekt.

Separace mononukleárních buněk pro přípravu CAR-T-lymfocytu k terapii nemocných s CD19 pozitivními hematologickými malignitami

Gašová, Z.[1], **Pytlík, R.**[2], **Bhuiyanová-Ludvíková, Z.**[1], **Rahmatová, Š.**[2], **Čemusová, B.**[3], **Válková, V.**[3], **Böhmová M.**[1], **Slouková, M.**[1], **Soukup, P.**[3], **Trněný, M.**[4] **Vydra, J.**[3]
[1] Aferetické oddělení, [2] Oddělení buněčné terapie, [3] Klinický úsek, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha
[4] I. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Úvod: CAR-T-lymfocyty (chimérické antigenní receptorové buňky) představují účinnou formu adoptivní buněčné terapie, při níž se z mononukleárních buněk pacienta (MNC) izolují T-lymfocyty, které se modifikují k tomu, aby rozeznaly antigen specifický pro nádorové buňky. CAR-T jsou schopné po podání identifikovat a zničit nádorové buňky. Klinické studie ukazují vysokou účinnost terapie u nemocných s relabujícím nebo refrakterním nádorovým onemocněním.
Materiál a metodika: Cílem práce bylo provést a vyhodnotit separace MNC pro přípravu CAR-T (Spectra Optia, v. 11, Terumo) u 18 pacientů s relabující formou ALL a DLBCL (2019, 2020). Analýzu přípravků jsme prováděli za pomoci FCM (BD Facs Canto II) a analyzátoru Sysmex XS1000i. Stanovili jsme obsah CD 3+ T-lymfocytů, leukocytů, erytrocytů, trombocytů a mononukleárních buněk. Výsledky jsou vyjádřené v mediánech a jejich intervalech.
Výsledky: Hodnotili jsme výsledky 18 separací MNC, ženy 4, věk 62 (25–77), muži 14, věk 53 (21–74) let. Objem zpracované krve činil 2,6 (2,2–3,2) × TBV (celkový objem krve), 14 pacientů mělo zavedený CŽK, podaná dávka ACD-A pacientovi činila 972 (562–1 128) ml.
Obsah leukocytů v přípravku činil 12 (4–28) × 10^9, HTK 2,5 (1,8–3,9) %, MNC 93 (66–100) %, CD 3 + T 6,5 (1,3–11,2) × 10^9. Interval mezi separací, přípravou a podáním přípravku CAR-T činil 2 (1–6) měsíců. CAR-T byly podány 9 pacientům, 4 přípravky jsou zatím ve výrobě a u 4 pacientů nastal exitus ještě před podáním přípravků v odstupu 3,5 (1–4) měsíce po separaci. Po podání CAR-T došlo u 7 pacientů k CRS (cytokine release syndrom), který bylo možné zvládnout v podmínkách JIP.
Závěr: V průběhu separací nebyly u pacientů zaznamenány závažné nežádoucí reakce. Parametry všech přípravků splnily požadavky zpracovatele. Pacienti jsou po podání CAR-T zatím v uspokojivém stavu, účinnost terapie se průběžně sleduje.

Zpracování a odeslání výchozího materiálu PBMC pro výrobu ctl019 (tisagenlecleucel Kymriah), příjem vyrobených produktů LPMT a výdej k aplikaci: roční zkušenosti na OBT ÚHKT *

Rahmatová Š., Viktorová D., Moutelíková K., Konrádová Š., Lukášková H., Vrbasová J., Vlasatý J., Pytlík R.
Oddělení buněčné terapie, Ústav hematologie a krevní transfuse (OBT ÚHKT), Praha

Na OBT ÚHKT Praha zpracováváme autologní PBMC (mononukleární buňky z periferní krve) odebrané na aferetickém oddělení ÚHKT jako výchozí materiál pro výrobu LPMT (léčivého přípravku moderní terapie) tisagenlecleucel (Kymriah® firma Novartis). Činnost OBT zahrnuje zpracování a kryokonzervaci vstupního materiálu, zadání do elektronického systému firmy Novartis, přípravu dokumentace a odeslání do výrobního místa Novartis

proLékaře.cz | 16.11.2026

Pharmaceuticals v New Jersey USA a také přijetí a uskladnění vyrobeného LPMT Kymriah na OBT, jeho výdej a rozmražení 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 100×10^6/ml ($50–250 \times 10^6$/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 rozmražení 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 zamražení a dodaných přípravcích 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 ADAsorb (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 týmž dárcem. 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.