proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202523

Léčba lymfomů CAR-T lymfocyty

CAR-T lymphocytes in lymphoma treatment

Folber F.[1], **Pytlík R.**[2,3]

[1] *Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *Ústav hematologie a krevní transfuze, 1. interní klinika VFN v Praze*
[3] *Interní hematologická klinika FNKV, Praha*

SOUHRN: CAR-T lymfocyty již neodmyslitelně patří do léčebného arzenálu hematologických malignit, vč. B-nehodgkinských lymfomů (B-NHL). K léčbě B-NHL máme v současné době k dispozici čtyři registrované anti-CD19 přípravky. Pro léčbu velkobuněčných B-lymfomů (LBCL) a folikulárního lymfomu (FL) jsou k dispozici axi-cel, liso-cel a tisa-cel, brexu-cel je registrován pro léčbu lymfomu z buněk pláště (MCL). Registrované indikace jsou vesměs pro léčbu 3. a další linie, u LBCL však můžeme použít axi-cel a liso-cel již ve druhé linii. Předkládaná práce se zabývá: 1. obecně výběrem vhodných pacientů z hlediska věku a komorbidit; 2. vyšetřeními před terapií; 3. odhadem rizik nežádoucích účinků; 4. nežádoucími účinky samotnými; 5. očekávanými výsledky; 6. rozhodovacím algoritmem či prvky rozhodovacího algoritmu pro každou malignitu. Kapitola o LBCL je doplněna kazuistikou. Hlavním cílem práce je pomoci lékařům, kteří jako první diagnostikují relabované pacienty a rozhodují o jejich odeslání do specializovaného centra.

KLÍČOVÁ SLOVA: CAR-T lymfocyty – B-nehodkinské lymfomy – indikace – léčba – vedlejší účinky

SUMMARY: CAR-T lymphocytes have become an integral part of the treatment arsenal for haematological malignancies, including B-non-Hodgkin's lymphomas (B-NHL). Currently, we have four registered anti-CD19 products available for the treatment of B-NHL. For the treatment of large B-cell lymphomas (LBCL) and follicular lymphoma (FL), axi-cel, liso-cel, and tisa-cel are available, while brexu-cel is registered for the treatment of mantle cell lymphoma (MCL). Registered indications are mostly for the treatment of 3rd and subsequent lines, but for LBCL we can use axi-cel and liso-cel already in the second line. The presented work addresses: 1. general selection of suitable patients in terms of age and comorbidities; 2. pre-treatment examinations; 3. estimating the risks of adverse effects; 4. the adverse effects; 5. expected outcomes; 6. decision-making algorithms or elements of decision-making algorithms for each malignancy. In the chapter about LBCL, case report is included. The main aim of the work is to assist clinicians who first diagnose relapsed patients and decide on their referral to specialized centres.

KEY WORDS: CAR-T lymphocytes – B-non-Hodgkin's lymphomas – indications – treatment – side effects

ÚVOD

Léčba T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T lymfocyty) se v průběhu několika málo let vypracovala z léčby experimentální a dostupné pouze v zahraničí a v klinických studiích na léčbu standardní, používanou u několika lymfomových diagnóz. Jmenovitě jde o skupinu velkobuněčných B-lymfomů, folikulárního lymfomu a lymfomu z buněk pláště, dále se v ČR používají CAR-T lymfocyty i v léčbě akutních lymfoblastových leukémií a mnohočetného myelomu.

Tato práce se bude zabývat pouze dostupnými komerčními preparáty (axi-cel, brexu-cel, tisa-cel, liso-cel) a pouze registrovanými indikacemi. Ty jsou uvedené v tab. 1.

V praktických doporučeních pro indikace se přidržujeme především Diagnostických a léčebných postupů u nemocných s maligními lymfomy (15. vydání, duben 2025) a Červené knihy léčebných postupů v hematologii, kde ale byla kapitola CAR-T buněk aktualizována naposledy v dubnu 2023 [5,6]. Pro management podání CAR-T buněk a léčby komplikací pak používáme JACIE/EHA doporučení nejlepší praxe [7].

INDIKACE PACIENTA K CAR-T – OBECNÁ DOPORUČENÍ [7]

Je zcela nezbytné, aby byl pacient před indikací CAR-T lymfocytů vyšetřen v certifikovaném léčebném centru již před provedením aferézy, vč. posouzení žilních přístupů. Pacient by měl mít ECOG nejvýše 2, musí mít přijatelné jaterní i ledvinné funkce (ALT/AST < 2,5násobek, bilirubin < 1,5násobek, clearance > 30 ml/min), z kardiologických vyšetření se doporučuje echokardiografie (ejekční frakce ≥ 40 %), z plicních funkcí pak pulzní oxymetrie (SpO_2 > 90–92 %). Spirometrické vyšetření dnes většinou nevyžadujeme. Otázkou je vyšetření možného CNS postižení. U pacientů s LBCL s vysokým rizikem CNS postižení při relapsu (CNS-IPI > 4, ev. CNS postižení při primodiagnóze) je možné provést lumbální punkci, eventuálně magnetickou rezonanci CNS, i když postižení CNS není kontraindikací léčby CAR-T.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1. V současné době schválené indikace (lymfomy).

	2. linie refrakterní (vč. PR)	2. linie časný relaps (do 12 měsíců)	3. linie	4. a další linie
DLBCL	axi-cel [1] liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2] tisa-cel [3]	axi-cel [1] liso-cel [2] tisa-cel [3]
HG-BCL	axi-cel [1] liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2] tisa-cel [3]	axi-cel [1] liso-cel [2] tisa-cel [3]
PMBCL	liso-cel [2]	liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2]	axi-cel [1] liso-cel [2]
FL	–	–	liso-cel [2] tisa-cel [3]	axi-cel [1] liso-cel [2] tisa-cel [3]
MCL	–	–	brexu-cel* [4] liso-cel [2]	brexu-cel* [4] liso-cel [2]

*po selhání BTK inhibitoru
axi-cel – axikabtagen ciloleucel (Yescarta); brexu-cel – brexukabtagen autoleucel (Tecartus); BTKi – inhibitory Brutonovy tyrosinkinázy; DLBCL – difuzní velkobuněčný B lymfom; FL – folikulární lymfom; HG-BCL – *high-grade* B lymfom; liso-cel – lisokabtagen maraleucel (Breyanzi); MCL – lymfom z buněk pláště; PMBCL – primární mediastinální B lymfom; PR – parciální remise; tisa-cel – tisagenlekleucel (Kymriah)

Vhodné je vyšetření rizikových faktorů pro specifické toxicity CAR-T terapie (syndrom z uvolnění cytokinů – CRS, neurotoxicita – ICANS, hematotoxicita, eventuálně kardiální toxicita). Obecně platí, že vyšší riziko uvedených komplikací není kontraindikací CAR-T terapie za předpokladu jinak dobrého celkového stavu pacienta.

Z nástrojů pro odhad rizika je nejrobustnější CAR-HEMATOTOX skóre. Sestává z hematologických parametrů a známek systémového zánětu (CRP, ferritin), které korelují s cytopeniemi po léčbě. Původně bylo vyvinuto pro velkobuněčné B-lymfomy, ale bylo validováno i pro MCL [8,9].

Existují též nástroje pro predikci vysokého rizika CRS a ICANS. Zde je však nutno vzít do úvahy, že prevence a léčba těchto komplikací doznávají plynulého vývoje, tudíž skórovací systémy odvozené z dřívějších studií nemusí mít aktuální platnost a měly by být užívány pouze orientačně [10].

Zvláštní pozornost je nutno věnovat možnému kardiálnímu riziku. Šlo o dlouho přehlížený aspekt léčby CAR-T, jehož projevy byly přisuzovány CRS. Mezi prediktivní faktory kardiotoxicity patří vedle souběžného CRS grade 3–4 podle různých retrospektivních prací též vyšší věk, ischemická choroba srdeční, aortální stenóza, užívání některých léků (aspirin, statiny, beta-blokátory, léky ovlivňující renin-angiotenzinový systém) a laboratorní parametry (hyperlipidémie, vyšší kreatinin, elevace troponinu před léčbou), avšak dosud neexistuje žádný prediktivní model [11]. Obecné postupy odhadu kardiovaskulárního rizika u onkologických pacientů jsou uvedeny v doporučeních Evropské kardioonkologické společnosti [12].

KOMPLIKACE LÉČBY

Znalost možných komplikací léčby je důležitá nejen pro lékaře lůžkového oddělení či jednotky intenzivní péče, ale též pro každého lékaře, který danou léčbu indikuje, a pro každého pacienta, který ji má podstoupit. Platí to i pro léčbu CAR-T lymfocyty. Při indikaci se zabýváme identifikací rizik, zatímco těsně před léčbou a v jejím průběhu jde o možná preventivní opatření a léčbu již vzniklých komplikací. Je nutné vědět, že rizika nejsou stejná pro všechny přípravky, a v rámci konkrétního přípravku se liší i pro různé indikace [13].

Syndrom z uvolnění cytokinů

Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS, *cytokine release syndrome*) zastupuje vůbec nejčastější akutní komplikaci. Následkem aktivace imunitních buněk a systémového šíření cytokinů dochází k rozvoji syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS), který se projevuje febriliemi, hypotenzí a případně i hyposaturací [14]. Vyskytuje se v rozmezí 40–90 % případů a obvykle se rozvíjí již v prvních dnech po podání CAR-T, přičemž je častější u přípravků s kostimulací CD28 [15]. **Stupeň závažnosti** CRS určujeme na základě použité symptomatické a podpůrné léčby. **Febrilie** řešíme symptomaticky antipyretiky, **hypotenzi** nejprve tekutinovou výzvou, která by však neměla překročit 1 000–2 000 ml. Katecholaminy nasazujeme časně, kombinace více přípravků je nutná jen v nejtěžších případech. **Hyposaturace** vyžaduje kyslíkovou podporu, případně i neinvazivní či invazivní plicní ventilaci.

Cílená léčba závisí na stupni CRS a zahrnuje protizánětlivé a imunosupresivní léky: tocilizumab, dexametazon, metylprednisolon, anakinra, siltuximab [7]. Pokud je CRS včas rozpoznán a správně zaléčen, obvykle velmi rychle (v řádu hodin) odeznívá. Atraktivním přístupem je **časná léčba nebo prevence** CRS, kde se může uplatnit: dexametazon, tocilizumab, anakinra, siltuximab [16,17].

Syndrom neurotoxicity

ICANS se vyskytuje v rozmezí 10–50 % případů a obvykle se rozvíjí v prvním týdnu po podání CAR-T. Rovněž je výrazně častější u přípravků s kostimulací CD28. U pacientů s folikulárním lymfomem je riziko neurotoxicity nižší než při použití téhož přípravku pro léčbu LBCL, největší je při podání přípravku brexu-cel pro MCL. Patofyziologickým mechanizmem je přestup CAR-T lymfocytů, dalších aktivovaných imunitních buněk a cytokinů přes narušený endotel hematoencefalické bariéry do CNS. **Typickým**

proLékaře.cz | 5.11.2026

projevem je expresivní afázie, ale v časných fázích může jít pouze o zmatenost a neklid, dále též porucha orientace v čase a prostoru, třes a poruchy jemné motoriky. Závažnější formy zahrnují křeče, periferní parézy, těžké poruchy vědomí až kóma a mozkový edém [14].

Důležitá je **včasná detekce ICANS**. Pacienti minimálně dvakrát denně podstupují orientační neurologické vyšetření pomocí jednoduchého ICE dotazníku, podle kterého určujeme stupeň závažnosti [7].

Podpůrná léčba zahrnuje prevence pádů či aspirace, též psychosociální podporu a protektivní intubaci při poruše vědomí. **Cílená léčba** závisí na stupni ICANS a zahrnuje imunosupresivní a protizánětlivé léky: dexametazon, metylprednisolon, anakinra, siltuximab, intratekální aplikace cytostatik nebo systémová chemoterapie, antiepileptika [7,16]. Pokud je ICANS včas rozpoznán a správně zaléčen, obvykle odezní v řádu několika dní a nezanechává trvalé následky.

I zde je atraktivním přístupem **časná léčba nebo prevence** vzniku a rozvoje závažných forem, kde se uplatňuje: anakinra, levetiracetam, dexametazon, siltuximab [16,17].

Hematologická toxicita

Imunní CAR-T asociovaná hematotoxicita (ICAHT) byla dlouho přičítána lymfodepleční terapii, ale podílí se na ní i systémová zánětlivá odpověď a později také nedostatečná hematopoetická rezerva kostní dřeně [8,18]. Může být protrahovaná a mít atypický (bifázický) průběh. CAR-HEMATOTOX skóre je robustní nástroj pro odhad rizika, význam však má především jeho negativní prediktivní hodnota, kde nízké skóre víceméně vylučuje protrahované cytopenie [8,9].

Důležitá je zde **diferenciální diagnostika** k rozpoznání jiných možných příčin cytopenie, jako jsou infekce, hemofagocytární syndrom, sekundární dysplazie, relativní nedostatek vitaminů a další.

Základy léčby ICAHT tvoří: transfuze trombocytů a erytrocytů, granulocytární růstové faktory (G-CSF), mimetika trombopoetinového receptoru (mTPO) [18]. V případě **refrakterních forem** můžeme zkusit použít: intravenózní imunoglobuliny, kortikosteroidy, ruxolitinib, podporu autologními periferními kmenovými krvetvornými buňkami, jsou-li k dispozici; v krajním případě i alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

Prognóza refrakterních forem je nepříznivá, zejména pro riziko závažných infekcí a fatálního krvácení.

Infekční komplikace

Závažné infekční komplikace nejsou příliš časté, přesto však tvoří přibližně polovinu nerelapsové mortality [19]. Podkladem jejich vzniku je kombinace neutropenie, poruchy T lymfocytární imunity, aplázie B-lymfocytů, hypogamaglobulinemie a imunosupresivní medikace. Krátkodobá neutropenie je spojena s rizikem systémových bakteriálních a kvasinkových infekcí, delší pak s infekcemi mykotickými. Defekt lymfocytární a protilátkové imunity zvyšuje výskyt virových infekcí, zejména respiračních, a pneumocystové pneumonie [20].

Nejdůležitější je **profylaxe** infekcí: G-CSF při neutropenii, profylaktická ATB, flukonazol, posakonazol, aciklovir nebo valaciklovir, screening cytomegaloviru, kotrimoxazol, substituce normálních imunoglobulinů, očkování [18,21]. Pokud se i přesto infekce rozvine, její léčba se neliší od infekcí v jiných hematoonkologických situacích.

Kardiovaskulární toxicita

Jak již bylo uvedeno výše, nejvýznamnějšími rizikovými faktory vzniku kardiotoxicity jsou vysoký stupeň CRS a preexistující kardiovaskulární onemocnění. V recentní studii byla kardiální toxicita pozorována u 16 % ze 165 pacientů v průběhu 30 dnů po podání CAR-T, přičemž dvě třetiny tvořily arytmie [22]. Mezi další projevy patří poklesy ejekční frakce až levostranné selhání (někdy potencované *capillary leak*), perikardiální výpotky a srdeční zástava. Léčba je komplikovaná tím, že pacienti často netolerují indikovanou léčbu (betablokátory, antiarytmika) vzhledem k hypotenzím při souběžném CRS. Počty kardiovaskulárních úmrtí se pohybují v jednotkách procent [23]. U pacientů se závažnějšími formami CRS nebo akutními kardiálními komplikacemi je doporučeno sledování s odstupem ke zhodnocení vývoje kardiologického nálezu, byť vzniklé patologie přetrvávají jen zřídka [12].

Syndrom z rozpadu nádoru

Syndrom z rozpadu nádoru (*tumor lysis syndrome* – TLS) se překvapivě neobjevuje příliš často. Typické laboratorní nálezy (renální insuficience, hyperurikemie, hyperkalemie a hyperfosfatemie) ani léčba se neliší od léčby TLS v jiných klinických situacích.

Syndrom aktivovaných makrofágů a hemofagocytární syndrom

Syndrom aktivovaných makrofágů spojený se syndromem z uvolnění cytokinů (CRS/MAS, *macrophage activation syndrome*) a syndrom podobný hemofagocytární lymfohistiocytóze spojený s podáním imunitních efektorových buněk (*immune effector cell-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis-like syndrom – IEC-HS*) je vzácná, ale prognosticky závažná komplikace. Mezi hlavní **projevy** patří těžká refrakterní pancytopenie, hypofibrinogenemie s koagulopatií, extrémní elevace ferritinu, zvýšení jaterních testů a triglyceridů a nález hemofagocytózy v kostní dřeni. V nejtěžších formách může dojít k narušení funkce ledvin, jater, poruše vědomí a respiračnímu selhání [19]. **Léčba** je poměrně náročná, důležitá je substituce fibrinogenu, koagulačních faktorů, transfuzní a další intenzivní podpůrná péče. **Cílená léčba** zahrnuje dexametazon, anakinru, ruxolitinib, etoposid, emapalumab [7, 19].

Sekundární malignity (*second primary malignancies* – SPM)

Vzhledem k výraznému předléčení pacientů mnoha cytostatiky, někdy i radioterapií nebo vysokodávkovanou

proLékaře.cz | 5.11.2026

chemoterapií s autologní transplantací krvetvorných buněk (ASCT), není výskyt SPM překvapivý. SPM se vyskytují přibližně u 4 % případů, tedy méně než u nemocných po autologní nebo alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Nejčastěji jsou popisovány malignity hematologické (myelodysplastický syndrom, akutní leukémie), kožní nádory a neoplázie respiračního a gastrointestinálního traktu [24].

Znepokojivé jsou snad jen zprávy o případech T lymfoproliferací vzniklých z CAR-T lymfocytů, které jsou však naštěstí omezeny pouze na jednotlivé kazuistiky [25].

CAR-T V LÉČBĚ JEDNOTLIVÝCH TYPŮ LYMFOMŮ

Velkobuněčný B-lymfom (LBCL)

Komentovaná kazuistika:

*Muž ve středním věku (*1968) začal okolo Vánoc 2020 pociťovat dušnost, obtížné polykání, objevil se otok krku. Vyšetřením byla zjištěna krční lymfadenopatie a infiltrace patrové tonzily difuzním velkobuněčným B-lymfomem typu GCB. Pacient byl v dobrém klinickém stavu, klinické stadium IIAE, IPI 0. Od dubna do září 2021 absolvoval chemoimunoterapii 6× R-CHOP + 2× R s dosažením kompletní remise.*

V srpnu 2022 si pacient všiml opět zvětšené uzliny na krku, v níž byl prokázán relaps DLBCL. Naplánována byla tehdy standardní záchranná léčba R-ICE s plánem ASCT po dosažení remise.

První lymfomovou indikací pro léčbu CAR-T byla v roce pro tisa-cel a v roce pro axi-cel skupina velkobuněčných B-lymfomů (LBCL) ve 3. a další linii na základě registračních studií JULIET a ZUMA-1 [26,27]. V roce 2022 byl stejným způsobem registrován i liso-cel (studie TRANSCEND) [28]. V době léčby našeho pacienta ještě nebyly CAR-T lymfocyty schváleny pro léčbu LBCL ve 2. linii. V současné době máme pro léčbu 2. linie přípravky axi-cel a liso-cel, a to na základě randomizovaných studií ZUMA-7 a TRANSFORM [29,30]. Vzhledem k selhání méně než rok po ukončení primoterapie bychom dnes u našeho pacienta indikovali k CAR-T přímo, i přes ohraničenou povahu relapsu.

Pacient zvládl tři cykly chemoterapie R-ICE opět bez komplikací, vč. úspěšného odběru autologních periferních kmenových buněk pro transplantaci. Avšak kontrolní PET/CT v lednu 2023 ukázala refrakterní onemocnění, dokonce se objevily nové, metabolicky vysoce aktivní lymfatické uzliny na krku. Tímto byla naplněna indikace CAR-T terapie, tedy refrakterní onemocnění po 2 liniích systémové chemoterapie.

Registrační studie pro CAR-T ve 3. linii JULIET (tisa-cel) a ZUMA-1 (axi-cel), zahrnovaly kromě DLBCL i transformované FL a jiné *high-grade* B-NHL [26,27]. Axi-cel byl navíc registrován i pro léčbu PMBL. Počty kompletních remisí a celkových odpovědí byly 39/53 % (tisa-cel) a 54/74 % (axi-cel), 2leté PFS 35 %, resp. 40 %. Vzhledem k tomu, že nešlo o přímá srovnání jednotlivých přípravků a každá ze studií navíc měla jiná kritéria pro výběr pacientů a jinak definované výstupy, nebylo možné jednoznačně určit superioritu některého z přípravků. Odlišnosti byly ve frekvenci nežádoucích událostí, zejména neurotoxicity (28 % *grade* 3–4 u axi-celu v. 12 % pro tisa-cel), což v prvním období mělo na výběr přípravku vliv. V roce 2022 byla publikována rozsáhlá analýza z francouzského registru DESCAR-T [31], která nepřímým, ale statisticky dobře podloženým srovnáním zjistila nižší účinnost tisa-celu oproti axi-celu, přičemž u axi-celu se vyskytlo více nežádoucích událostí. Tato data vedla k výraznému snížení indikací tisa-celu u LBCL ve 3. a další linii. Naproti tomu máme dnes k dispozici liso-cel [28], který se vyznačuje obdobnou aktivitou jako axi-cel, ale s nižším rizikem neurotoxicity a těžkého CRS, na druhé straně může být vyšší riziko hematotoxicity [13].

Při indikaci pacientů k léčbě CAR-T lymfocyty nerozhoduje pokročilost onemocnění (klinické stadium, sIPI, atd.), řídíme se pouze indikačními kritérii dle SPC. Důležité je si uvědomit, že u agresivních lymfomů je i dosažení parciální remise nutné pokládat za selhání léčby.

Během čekání na vyjádření zdravotní pojišťovny pacient absolvoval první cyklus stabilizační („holding“) chemoterapie R-polatuzumab vedotin. Po odběru mononukleárních buněk následoval ještě cyklus druhý, překlenovací („bridging“), doplněný o bendamustin (režim RB-pola). CAR-T lymfocyty (produkt axi-cel) byly podány po lymfodeplečním přípravném režimu FluCy (fludarabin + cyklofosfamid) v březnu 2023.

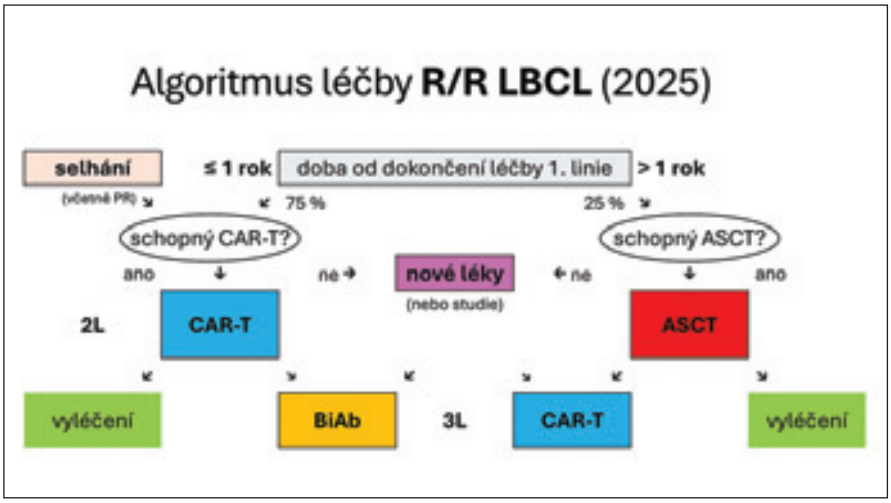
Stabilizační (*holding*) a přemosťovací (*bridging*) terapie je nutná pro skupinu pacientů s LBCL s rychle progredující chorobou. Zatímco první data ukazovala, že pacienti, kteří podstupují *bridging*, mají horší prognózu než ti, kteří jej nedostanou, následné studie tento trend nepotvrdily [32]. Historicky byly pro *bridging* používány platinové záchranné režimy obdobně jako před ASCT, dnes je 1 cyklus R-ICE, R-DHAP atd. používán jako holding terapie v průběhu indikačního procesu a organizace aferézy. Neměl by být použit bendamustin, způsobující depleci a funkční poškození T-lymfocytů. *Bridging* terapie již bendamustin obsahovat může [33], oblíbená terapie Pola-BR je dnes komplikovaná tím, že polatuzumab vedotin ztratil úhradu ve 2. a další linii. Velmi dobré výsledky má i radioterapie v případě, kdy je potřeba dostat pod kontrolu jedno ložisko onemocnění [34].

Den +3 po podání CAR-T došlo k rozvoji CRS stupně 1 (febrilie), který byl zaléčen antipyretiky a empirickým ATB (piperacilin/tazobaktam). Další den došlo ke zhoršení na stupeň 2, pro který byly aplikovány 2 dávky tocilizumabu, zahájen dexametazon a posílena ATB léčba (amikacin), s dobrým efektem. Den +11 po podání se rozvinula expresivní afázie, v testu skóre ICE pacient dosáhl pouze 5 z 10 bodů. Stav

proLékaře.cz | 5.11.2026

byl uzavřen jako ICANS stupně 2 a zaléčen dexametazonem, opět s rychlým efektem. Po zlepšení stavu a odeznění akutní toxicity byl pacient den +15 propuštěn domů a do ambulantní péče.

Přešetření PET/CT v měsíci 1 prokázalo dosažení PR, která se v měsíci 3 prohloubila na remisi kompletní. Ambulantní sledování bylo komplikováno recidivujícími virovými respiračními infekcemi a hypogamaglobulinemií s nutností substituce. Pacient podstoupil přeočkování proti relevantním respiračním patogenům (na vlastní náklady).



Obr. 1. Rozhodovací mechanizmus při indikaci pacienta s LBCL k léčbě CAR-T lymfocyty.

Vyšetření ke zhodnocení účinnosti léčby

Ke zhodnocení účinnosti léčby CAR-T provádíme **přešetření stavu onemocnění**, nejčastěji pomocí PET/CT, případně i jinou modalitou (trepanobiopsie, magnetická rezonance, lumbální punkce), podle lokalizace postižení před léčbou.

Restaging provádíme v následujících termínech: měsíc 1, měsíc 3, měsíc 6, měsíc 12.

Na základě výsledku se rozhodujeme o dalším postupu:

- kompletní remise (měsíc 6) – další přešetřování již není nutné
- parciální remise (měsíc 1 nebo 3) – zvážení provedení biopsie a zahájení léčby selhání
- parciální remise (měsíc 6) – biopsie a zvážení léčby selhání
- stabilní onemocnění (měsíc 1 nebo 3) – biopsie a léčba selhání
- progrese onemocnění (kdykoliv) – léčba selhání

V případě dobré parciální remise nebo nejisté remise na rozhraní PR/CR nám může ke zvažování o dalším postupu pomoci vyšetření **perzistence CAR-T v periferní krvi** – pokud trvá, lze s léčbou selhání vyčkat až do následujícího (nebo časnějšího) termínu pro *restaging*. Naopak, v případě nedostatečně kvalitní parciální remise, stabilního nebo progredujícího onemocnění k účinné kontrole onemocnění nestačí ani přetrvávající populace CAR-T lymfocytů v periferní krvi. V případě perzistence nejasného nálezu je samozřejmě zvažována biopsie suspektního ložiska.

Stav při poslední kontrole: *V březnu 2025 se pacient cítí zdráv, nemá žádné potíže, kromě občasných virových infekcí. Po 24 měsících od podání CAR-T trvá kompletní remise onemocnění, se sníženou hladinou IgG (4,51 g/l) bez nutnosti substituce, s normálními parametry krevního obrazu, aplázií B-lymfocytů (0 %), bez perzistence CAR-T lymfocytů v periferní krvi.*

Algoritmus rozhodovacího postupu pro DLBCL

Aktuální postavení CAR-T terapie v léčbě R/R DLBCL je následující:

- **selhání léčby první linie** – progrese na léčbě, stabilní onemocnění, nedosažení kompletní remise na konci první linie;
- **časný první relaps** – do 12 měsíců od ukončení chemoimunoterapie první linie;
- **druhý a další relaps** – po dvou či více liniích systémové léčby.

Vždy pouze u pacientů vhodných pro CAR-T a schválených indikační komisí centra CAR-T terapie.

Rozhodovací algoritmus ilustruje schéma na obr. 1.

Ostatní lymfomy

Vzhledem k nedostatku místa není prostor pro další kazuistiky osvětlující úskalí indikací a léčby dalších diagnóz. Stručně tedy budou představeny výsledky registračních studií a kritérií pro výběr pacientů, se zdůrazněním odlišností oproti pacientům s LBCL.

Folikulární lymfom

Registrační studie ELARA pro tisa-cel, ZUMA-5 pro axi-cel a TRANSCEND-FL pro liso-cel se lišily v počtu celkových a kompletních odpovědí, je ovšem nutno vzít do úvahy rozdílná kritéria pro zařazení do studie [35–37]. Nejlepších odpovědí dosáhla studie TRANSCEND-FL, kde ve skupině pacientů léčených ve 3. a další linii byla celková odpověď 97 % a CR 94 %. Studie ZUMA-5 dosáhla 94 % celkových odpovědí a 78 % kompletních remisí, zatímco ve studii ELARA naproti tomu bylo jen 86 % celkových odpovědí a 68 % kompletních remisí. Musíme mít ovšem na paměti, že srovnání údajů z publikací je zatíženo různým *designem* a výběrem pacientů. Přímá srovnání neexistují, z dosud publikovaných nepřímých srovnání vyšla fulltextově pouze jedna práce se statisticky obstojným designem, kde byla individuální data pacientů ze studie ELARA srovnána s agregovanými daty nemocných ze studie ZUMA-5. I přes větší počty odpovědí

proLékaře.cz | 5.11.2026

u axi-celu oproti tisa-celu jsou výsledky přežití překvapivě podobné [38].

Vzhledem k absenci randomizovaných studií nemáme ani přímé srovnání CAR-T lymfocytů s jinými léčebnými modalitami a jsme opět odkázáni na srovnání nepřímá. Jak axi-cel, tak tisa-cel prokázali významně lepší efekt oproti standardní léčbě u srovnatelných pacientů (ZUMA-5 v. SCHOLAR-5, resp. ELARA v. ReRECORD), ani jedna ze studií však neobsahovala pacienty léčené bispecifickými protilátkami [39,40]. Takové srovnání proběhlo pro liso-cel a mosunetuzumab, kde liso-cel vyšel výrazně lépe co do celkových odpovědí i parametrů přežití [41].

Výběr pacienta s FL pro léčbu CAR-T buňkami

Recentní doporučení ASTCT a EBMT doporučuje CAR-T léčbu jako možnost u pacientů, kteří progredují nebo dosáhnou pouze parciální remise po léčbě 2. či další linie (96 % v. 4 % hlasů), i jako konzolidační léčbu u pacientů s POD24, kteří dosáhnou kompletní remise po léčbě 2. linie (70 % v. 30 % hlasů). Tato indikace však není v současné době schválena v ČR [42]. Současná indikační vymezení SUKL umožňují použít tisa-cel a liso-cel pro léčbu 3. a další linie, zatímco axi-cel až pro léčbu 4. a další linie. Doporučení KLS uvádějí léčbu CAR-T jako možný léčebný režim ve 3. a další linii, aniž se pokouší o závaznou hierarchii jednotlivých možností. KLS rovněž nedává prioritu jednomu CAR-T přípravku oproti ostatním [5].

Léčba folikulárních lymfomů pomocí CAR-T se vyznačuje nižším rizikem časných nežádoucích účinků než léčba LBCL. Hematologická toxicita a počty těžkých infekcí se zdají rovněž nižší. I zde je nejvyšší hematologická toxicita pozorována u liso-celu [13]. Procenta CRS i ICANS (nikoli však cytopenií a infekcí) jsou však vyšší než pro bispecifické protilátky, které jsou v současné době největším přímým konkurentem CAR-T u vysoce předléčených pacientů. Mosunetuzumab, epcoritamab i odronextamab jsou v ČR pro léčbu FL ve 3. linii schváleny [43–45].

V praktickém algoritmu tedy hraje roli:

i. Celkový stav pacienta. I když CAR-T lymfocyty jsou na podání bezpečné, nejsou vhodné u křehčích pacientů, kde předpokládáme dlouhou dobu rekonvalescence po CAR-T.
ii. Preference pacienta. Jsou nemocní, kteří preferují jednorázovou léčbu s možnými závažnějšími časnými nežádoucími účinky (CAR-T) oproti terapii s méně komplikacemi (bispecifika). Roli může hrát též nutnost častého dojíždění na podání bispecifických protilátek, hlavně pro pacienty z větší vzdálenosti. Na druhé straně jsou nemocní, kteří preferují léčbu přípravkem s nižším rizikem nežádoucích událostí, i kdyby očekávaná účinnost měla být o něco menší.
iii. Sekvence léčby. Úvaha, že anti-CD19 CAR-T buňky budou mít aktivitu po selhání anti-CD20 bispecifických protilátek a opačně, má klinické opodstatnění. Dat na doložení kteréhokoli z těchto tvrzení je však málo. CAR-T by měly být přednostně použity v případě klinického podezření na transformaci FL či při jejím histologickém průkazu, u netransformovaných FL je patrně možná sekvence v jednom i druhém směru [46].

Lymfom z buněk pláště

V současné době je v ČR registrován přípravek brexu-cel a liso-cel pro pacienty po minimálně dvou liniích léčby vč. BTK inhibitoru. Studie ZUMA-2 dosáhla na souboru 60 infundovaných pacientů 93 % celkových odpovědí, 67 % kompletních remisí a 12měsíčního PFS 61 % [47]. Toxicity byly nicméně značné, zejména těžší průběhy CRS a neurotoxicity, ICANS grade 3–4 bylo 31 %. Data z registru CIBMTR na souboru 476 pacientů výsledky studie ZUMA-2 potvrdila, za zdvižený prst je však nutno pokládat nerelapsovou mortalitu, která v jednom roce dosáhla 8 % (více než u ASCT) [48]. Tyto výsledky byly nesrovnatelně lepší se standardní léčbou (studie SCHOLAR-2), která však nezahrnovala bispecifické protilátky (HR 0,37–0,45 pro celkové přežití, dle různých způsobů porovnání) [49]. Jiné porovnání s prakticky shodnými výsledky máme pro brexu-cel v. nekovalentní BTKi pirtobrutinib [50]. Srovnání CAR-T s bispecifiky zatím není k dispozici, což je škoda, protože recentně publikovaná studie s glofitamabem u MCL přinesla velmi povzbudivé výsledky, vč. pacientů předléčených bendamustinem [51].

Výběr pacienta s MCL pro léčbu CAR-T buňkami

V praktickém algoritmu indikace CAR-T u pacientů s mantle-cell lymfomem je nutno vzít do úvahy:

i. Věk a celkový stav pacienta. Jakkoli věk není kontraindikací, je nutno kombinaci věku a celkového stavu zvážit vzhledem k vysokému riziku těžké neurotoxicity a nerelapsové mortality.
ii. Doba do dodání přípravku v souvislosti s rychlostí progrese. Ve studii ZUMA-2 byly v rámci *bridging* terapie povoleny pouze kortikoidy nebo BTKi. Je tedy možné předpokládat, že šlo o pomalu progredující pacienty, nebo dokonce takové, u kterých bylo nedosažení PR na BTKi počítáno za selhání léčby.
iii. Fulminantní průběh relapsu. Fulminantní průběh relapsu nereagující na BTKi tedy představuje problém, pokud je nutno pacienta před sběrem stabilizovat *holding* terapií. V ní totiž není vhodné použít bendamustin, což spolu s Ara-C prakticky jediný účinný lék po relapsu po antracyklinech a platinovém režimu, které dnes představují standard 1. linie léčby. Bendamustin, např. v režimu R-BAC, je však možno použít k *bridging* terapii [52].
iv. Dalším problémem pak je to, že u rizikových pacientů (mutace TP53, CKDN2A) je namístě podání BTKi již v první linii, spolu s chemoimunoterapií [53,54]. Postoj k eventuální

proLékaře.cz | 5.11.2026

CAR-T léčbě u těchto pacientů již v prvním relapsu je ze strany pojišťoven v tuto chvíli nejistý.

ZÁVĚR

Léčba CAR-T lymfocyty se v průběhu několika málo let vypracovala ve zcela standardní terapii pro vybrané lymfomové diagnózy v přesně definovaných klinických situacích. Aby byl v ČR každý pacient správně a včasně indikován, je potřeba kontinuální vzdělávání hematologů na všech úrovních v této problematice. Pravidelně je nutno toto vzdělání doplňovat i o novinky v nových indikacích, nových přípravcích, nových toxicitách a nových klinických situacích. Pokud tato práce alespoň trochu přispěla ke zpřesnění povědomí o CAR-T indikacích u B nehodgkinských lymfomů, pak splnila svůj účel.

PODÍL AUTORŮ

FF – kazuistika, LBCL, komplikace léčby, RP – úvod, vstupní vyšetření, FL, MCL, revize textu oběma autory.

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Při tvorbě článku nebyla využita umělá inteligence.

LITERATURA

1. Yescarta, Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv, poslední revize textu 8/2024.
2. Breyanzi, Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv, poslední revize textu 3/2025.
3. Kymriah, Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv, poslední revize textu 11/2024.
4. Tecartus, Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv, poslední revize textu 3/2025.
5. Doporučení pro léčbu CAR-T lymfocyty u pacientů s nehodgkinskými lymfomy. In: Belada D, Trněný M (eds): Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy, XV. vydání. Kooperativní lymfomová skupina, dostupné online: https://www.lymphoma.cz/pro-pracovniky-ve-zdravotnictvi/8-lecebna-doporuceni/.
6. Folber F, Pytlík R, Polgárová K, et al. Buněčná terapie – T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T). In: Doubek M (ed): Červená kniha – Léčebné postupy v hematologii. Česká hematologická společnost ČLS JEP, dostupné online: https://www.hematology.cz/cervena-kniha-lecebne-postupy-v-hematologii/.
7. Hayden PJ, Roddie C, Bader P, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European society for blood and marrow transplantation (EBMT) and the Joint accreditation committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European haematology association (EHA). Ann Oncol. 2022;33(3):259–275.
8. Rejeski K, Perez A, Sesques P, et al. CAR-HEMATOTOX: a model for CAR T-cell–related hematologic toxicity in relapsed/refractory large B-cell lymphoma. Blood. 2021;138(24):2499–2513.
9. Rejeski K, Wang Y, Albanyan O, et al. The CAR-HEMATOTOX score identifies patients at high risk for hematological toxicity, infectious complications, and poor treatment outcomes following brexucabtagene autoleucel for relapsed or refractory MCL. Am J Hematol. 2023;98(11):1699–1710.
10. Sesques P, Kirkwood AA, Kwon M, et al. Novel prognostic scoring systems for severe CRS and ICANS after anti-CD19 CAR T cells in large B-cell lymphoma. J Hematol Oncol. 2024;6;17(1):61.
11. Joseph T, Sanchez J, Abbasi A, et al. Cardiotoxic effects following CAR-T cell therapy: a literature review. Curr Oncol Rep. 2025;27(2):135–147.
12. Pudil R, Danzig V, Veselý J, et al. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro kardioonkologii z roku 2022 vypracované ve spolupráci s European Hematology Association (EHA), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) a International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa. 2023;65:350–434.
13. Yamshon S, Gribbin C, Alhomoud M. Safety and toxicity profiles of CAR T cell therapy in non-Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2024;24(6):e235–e256.e2.
14. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625–638.
15. Jacobson CA, Munoz J, Sun F, et al. Real-world outcomes with chimeric antigen receptor T cell therapies in large B cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. Transplant Cell Ther. 2024;30(1):77.e1–77.e15.
16. Jain MD, Smith M, Shah NN. How I treat refractory CRS and ICANS after CAR T-cell therapy. Blood. 2023;141(20):2430–2442.
17. Park JH, Nath K, Devlin SM, et al. CD19 CAR T-cell therapy and prophylactic anakinra in relapsed or refractory lymphoma: phase 2 trial interim results. Nat Med. 2023;29(7):1710–1717.
18. Rejeski K, Subklewe M, Aljurf M, et al. Immune effector cell-associated hematotoxicity: EHA/EBMT consensus grading and best practice recommendations. Blood. 2023;142(10):865–877.
19. Cordas dos Santos DM, Tix T, Shouval R, et al. A systematic review and meta-analysis of nonrelapse mortality after CAR T cell therapy. Nat Med. 2024;30(9):2667–2678.
20. Shahid Z, Jain T, Dioverti V, et al. Best practice considerations by the American society of transplant and cellular therapy: infection prevention and management after chimeric antigen receptor T cell therapy for hematological malignancies. Transplant Cell Ther. 2024;30(10):955–969.
21. Reynolds G, Hall VG, Teh BW. Vaccine schedule recommendations and updates for patients with hematologic malignancy post-hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy. Transpl Infect Dis. 2023;25(Suppl 1):e14109.
22. Steiner RE, Banchs J, Koutroumpakis E, et al. Cardiovascular events in patients treated with chimeric antigen receptor T-cell therapy for aggressive B-cell lymphoma. Haematologica. 2022;107(7):1555–1566.
23. Gutierrez C, Neilan TG, Grover NS. How I approach optimization of patients at risk of cardiac and pulmonary complications after CAR T-cell therapy. Blood. 2023;141(20):2452–2459.
24. Elsallab M, Ellithi M, Lunning MA, et al. Second primary malignancies after commercial CAR T-cell therapy: analysis of the FDA adverse events reporting system. Blood. 2024;143(20):2099–2105.
25. Hu J, Dunbar CE. T-cell lymphomas in recipients of CAR-T cells: assessing risks and causalities. Blood. 2024;144(24):2473–2481
26. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2019;380(1):45–56.
27. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2017;377(26):2531–2544.
28. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. Lancet. 2020;396(10254):839–852.
29. Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2022;386(7):640–654.
30. Abramson JS, Solomon SR, Arnason J, et al. Lisocabtagene maraleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma: primary analysis of the phase 3 TRANSFORM study. Blood. 2023;141(14):1675–1684.
31. Bachy E, Le Gouill S, Di Blasi R, et al. A real-world comparison of tisagenlecleucel and axicabtagene ciloleucel CAR T cells in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma. Nat Med. 2022;28(10):2145–2154.
32. Jain MD, Jacobs MT, Gao F, et al. Bridging therapy with axicabtagene ciloleucel for large B-cell lymphoma: results from the US

proLékaře.cz | 5.11.2026

Lymphoma CAR-T Consortium. Blood Adv. 2024;8(4):1042–1050.
33. Iacoboni G, Sánchez-Salinas MA, et al. Efficacy and safety of bendamustine-containing bridging therapy in R/R LBCL patients receiving CD19 CAR T-cells. Hemasphere. 2024;8(7):e86.
34. Alhomoud M, Ibrahim R, Demetres M, et al. Safety and efficacy of bridging radiation therapy prior to CD19 CAR T for non-Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis. Haematologica. 2025 Jul 10. Online ahead of print. DOI: 10.3324/haematol.2025.287547.
35. Fowler NH, Dickinson M, Dreyling M, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial. Nat Med. 2022;28(2):325–332.
36. Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022;23(1):91–103.
37. Morschhauser F, Dahiya S, Palomba ML, et al. Lisocabtagene maraleucel in follicular lymphoma: the phase 2 TRANSCEND FL study. Nat Med. 2024;30(8):2199–2207.
38. Dickinson M, Martinez-Lopez J, Jousseaume E, et al. Comparative efficacy and safety of tisagenlecleucel and axicabtagene ciloleucel among adults with r/r follicular lymphoma. Leuk Lymphoma. 2024;65(3):323–332.
39. Ghione P, Palomba ML, Patel AR, et al. Comparative effectiveness of ZUMA-5 (axi-cel) vs SCHOLAR-5 external control in relapsed/refractory follicular lymphoma. Blood. 2022;140(8):851–860.
40. Salles G, Schuster SJ, Dreyling M, et al. Efficacy comparison of tisagenlecleucel vs usual care in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. Blood Adv. 2022;6(22):5835–5843.
41. Nastoupil LJ, Bonner A, Wang P, et al. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy and safety of lisocabtagene maraleucel and mosunetuzumab for the treatment of third-line or later relapsed or refractory follicular lymphoma. Exp Hematol Oncol. 2025;14(1):30.
42. Iqbal M, Kumar A, Dreger P, et al. Clinical practice recommendations for hematopoietic cell transplantation and cellular therapies in follicular lymphoma: a collaborative effort on behalf of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy and the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Transplant Cell Ther. 2024;30(9):832–843.
43. Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2022;23(8):1055–1065.
44. Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. Lancet Haematol. 2024;11(8):e593–e605.
45. Kim TM, Taszner M, Novelli S, et al. Safety and efficacy of odronextamab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. Ann Oncol. 2024;35(11):1039–1047.
46. Russler-Germain DA, Bartlett NL. Sequencing bispecific antibodies and CAR T cells for FL. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2024;2024(1):310–317.
47. Wang M, Munoz J, Goy A, et al. KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. N Engl J Med. 2020;382(14):1331–1342.
48. Ahmed N, Thiruvengadam S, Hamadani M, et al. Real-world outcomes of brexucabtagene autoleucel for relapsed or refractory mantle cell lymphoma: a CIBMTR analysis. Blood Adv. 2025 Jul 24: Online ahead of print. DOI: bloodadvances.2024015014.
49. Hess G, Dreyling M, Oberic L, et al. Indirect treatment comparison of brexucabtagene autoleucel (ZUMA-2) versus standard of care (SCHOLAR-2) in relapsed/refractory mantle cell lymphoma. Leuk Lymphoma. 2024;65(1):14–25.
50. Salles G, Chen JMH, Zhang I, et al. Matching-adjusted indirect comparison of brexucabtagene autoleucel (ZUMA-2) and pirtobrutinib (BRUIN) in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma previously treated with a covalent bruton tyrosine kinase inhibitor. Adv Ther. 2024;41(5):1938–1952.
51. Phillips TJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. Glofitamab in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: results from a phase I/II study. J Clin Oncol. 2025;43(3):318–328.
52. McCulloch R, Visco C, Eyre TA, et al. Efficacy of R-BAC in relapsed, refractory mantle cell lymphoma post BTK inhibitor therapy. Br J Haematol. 2020;189(4):684–688.
53. Dreyling M, Doorduijn J, Giné E, et al. Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. Lancet. 2024;403(10441):2293–2306.
54. Wang M, Salek D, Belada D, et al. ECHO Investigators. Acalabrutinib plus bendamustine-rituximab in untreated mantle cell lymphoma. J Clin Oncol. 2025;43(20):2276–2284.

Do redakce doručeno dne: 8. 9. 2025.
Přijato po recenzi dne: 21. 10. 2025.

MUDr. František Folber, Ph.D.
Interní hematologická
a onkologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 340/20
625 00 Brno
e-mail: folber.frantisek@fnbrno.cz

MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.
Interní hematologická klinika
FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10
e-mail: robert.pytlik@uhkt.cz