

# Allogén-őssejttranszplantációt követően kialakult extramedulláris (orbita+liquor) B-ALL relapszus kezelése anti-CD19 CAR-T-sejt (tisagenlecleucel, Kymriah) terápiával: az első Magyarországi kezelés során szerzett tapasztalatok a DPC-OHII-ban

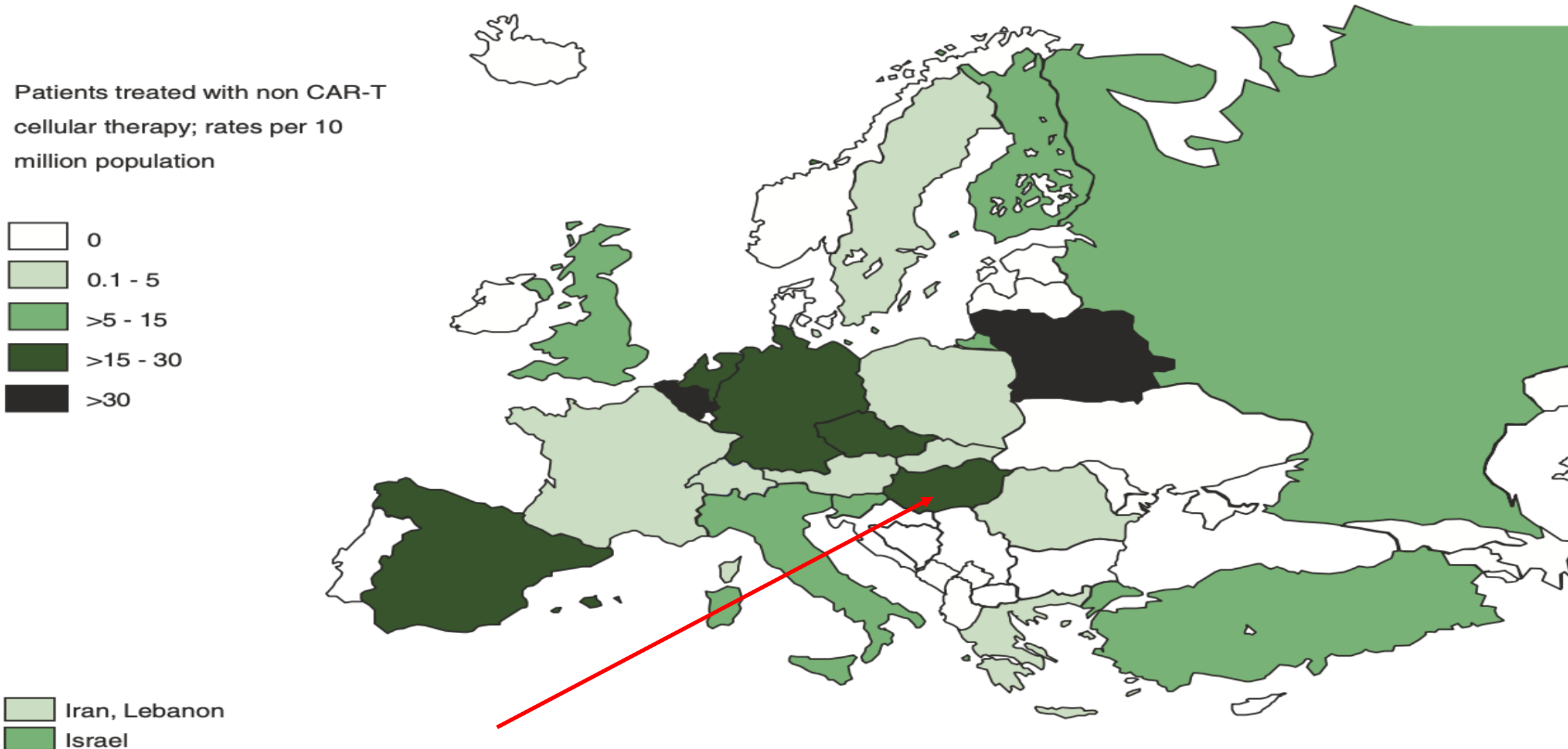
Reményi Péter<sup>1</sup>, Paksi Melinda<sup>1</sup>, Ajzner Éva<sup>1</sup>, Andrikovics Hajnalka<sup>2</sup>, Balogh Alexandra<sup>1</sup>, Bekő Gabriella<sup>3</sup>, Bobek Ilona<sup>4</sup>, Csukly Zoltán<sup>1</sup>, Dobos Katalin<sup>1</sup>, Dolgos János<sup>1</sup>, Fábián János<sup>1</sup>, Giba-Kiss Laura<sup>1</sup>, Hauser Péter<sup>5</sup>, Jeszenszky Krisztina<sup>1</sup>, Kelemen Ágnes<sup>5</sup>, Király Ágnes<sup>1</sup>, Kis Orsolya<sup>4</sup>, Lakatos Gergely<sup>1</sup>, Lakatos Viktor<sup>1</sup>, Mathiász Dóra<sup>1</sup>, Meggyesi Nóra<sup>2</sup>, Németh Noémi<sup>1</sup>, Örfi Zoltán<sup>2</sup>, Réti Marienn<sup>1</sup>, Sinkó János<sup>1</sup>, Szabó Bálint<sup>1</sup>, Tasnády Szabolcs<sup>3</sup>, Várkonyi Andrea<sup>1</sup>, Vályi-Nagy Istvá, Gopcsa László<sup>1</sup>

*Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Őssejttranszplantációs Osztály, Budapest<sup>1</sup>, Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium, Budapest<sup>2</sup>, Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Központi Laboratórium<sup>3</sup>, Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztály<sup>4</sup>, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Gyermek Haematológia-Onkológiai Osztály, Miskolc<sup>5</sup>.*

# Mit csináltunk eddig is-az elmúlt 30 évben?

- Autológ őssejt transzplantáció-évi 100 körül
- Allogén őssejt transzplantáció(testvér, idegen donor, családi haplo, köldökzsinór vér)-évi 100 körül
- Sejt szelekció (CD34+, T/Bsejt negatív, CD45RA/RO negatív, VST)

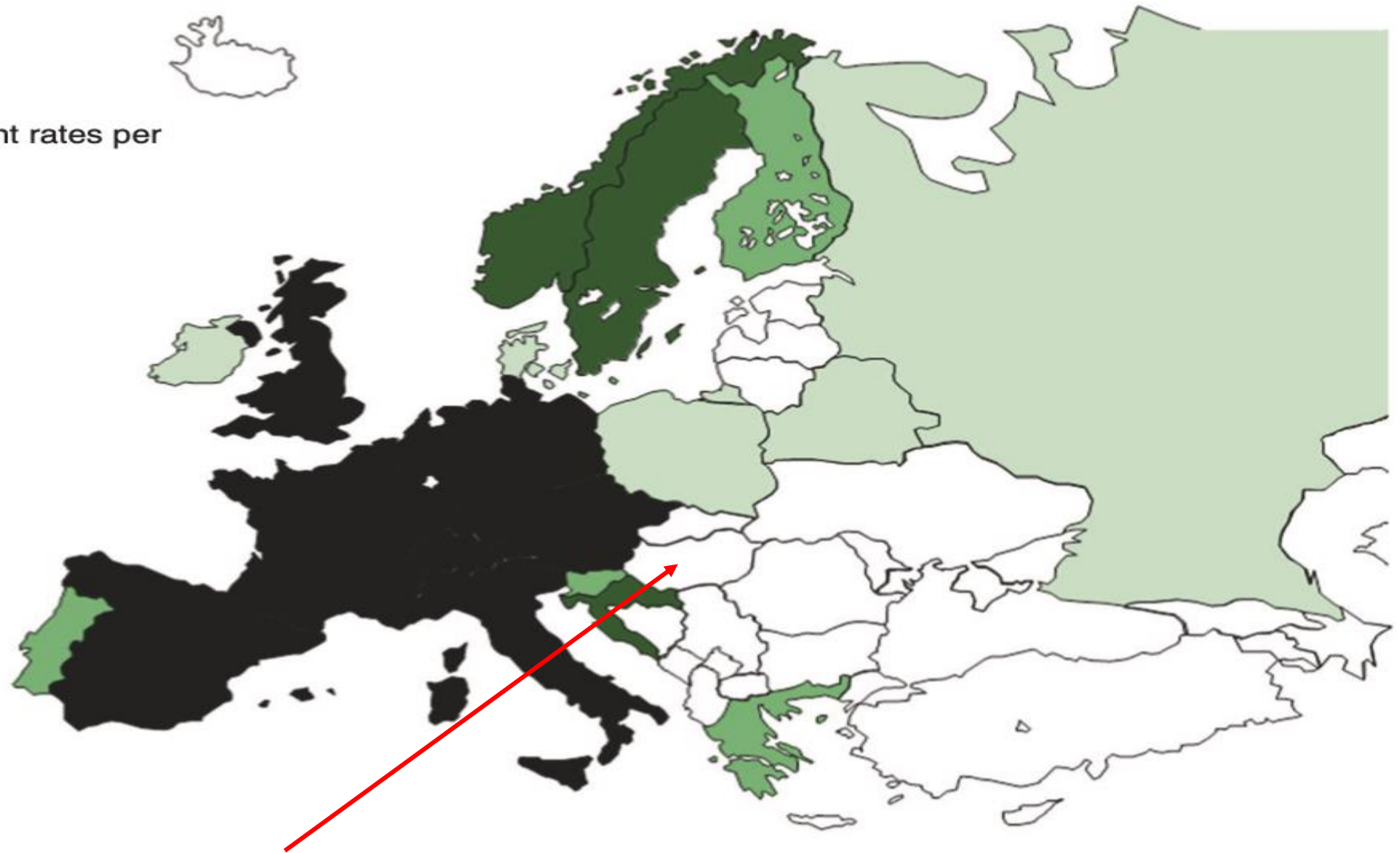
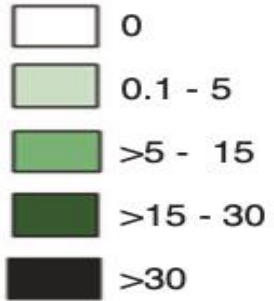
# NON-CAR-T SEJT CELLULÁRIS TERÁPIÁS AKTIVITÁS AZ EBMT CENTRUMOKBAN



**Az EBMT centrumok között a non-CAR-T-sejt celluláris T-sejt terápiában az első 10-ben vagyunk!  
VST és CD45RA depletált DLI!**

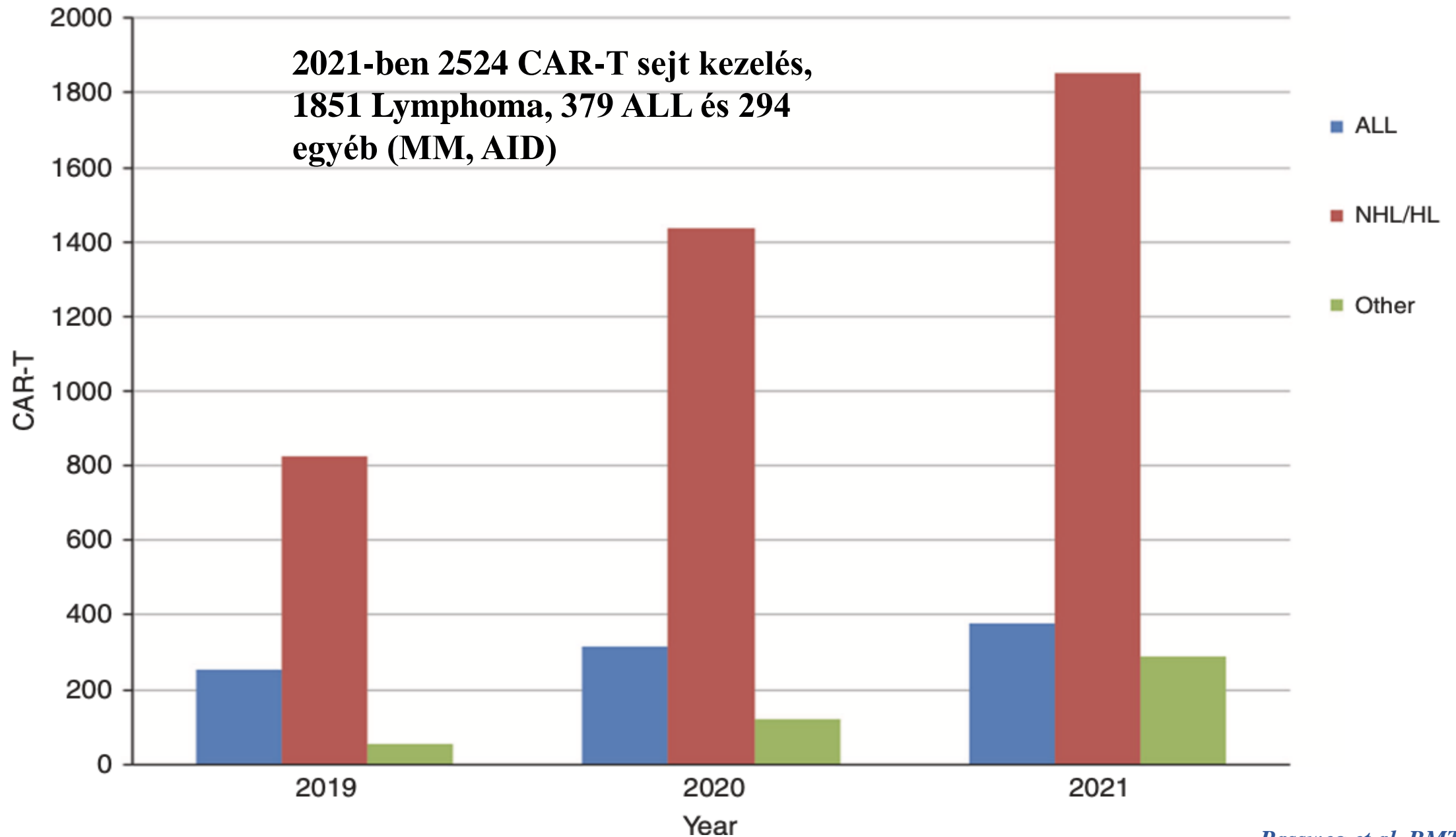
# CAR-T SEJT TERÁPIÁS AKTIVITÁS AZ EBMT CENTRUMOKBAN

CAR T therapy: patient rates per 10 million population



**Ez nagy hiány volt Magyarországon!  
2022-es év végére minden készen állt bevezetésére**

# CAR-T SEJT KEZELÉS AKTIVITÁSA AZ EBMT CENTRUMOKBAN 2019-2021



## ANTI-CD19 CAR-T SEJT KEZELÉS: BEVEZETÉS

- **Relabált/refrakter (R/R) gyermekkori és 25 év kor alatti B-sejtes akut lymphoid leukemiában (B-ALL) az anti-CD19 CAR-T-sejt/tisagenlecleucel kezelés hatékony terápiás megközelítéssé vált.**
- **Az EBMT által előírt szabványoknak a CAR-T-sejt kezelést végző centrumoknak meg kell felelniük, mely szerint az allogén őssejttranszplantációban (HSCT) tapasztalt centrumok technikai és szakmai feltételei alkalmasak a betegek kezelésére és követésére. Ennek alapján a Magyarországi allogén-HSCT-t végző centrumokban megnyílt a lehetőség a CAR-T-sejt terápia alkalmazására 2022-es év végére R/R B-ALL-ben.**
- **A tisagenlecleucel (Kymriah, korábbi neve CTL019, Novartis, Bazel, Svájc) ex vivo genetikailag módosított, lentivírus vectorral bevitt 4-1BB ko-stimulációs domaint magába foglaló anti-CD19 CAR molekulát tartalmazó autológ CAR-T-sejtek készítménye.**
- **Indikációja gyermekkori és 25 évnél fiatalabb felnőttek R/R B-ALL-je, amelyet Európai Gyógyszerügynökség (EMA) 2018. augusztus 22.-én engedélyezett.**

# AZ ELSŐ ANTI-CD19 CAR-T SEJT KEZELÉS A DPC OHII-BEN: BEVEZETÉS

## tisagenlecleucel (Kymriah) R/R B-ALL-ben

### **Törzskönyvi Indikáció:**

**Legfeljebb 25 éves, gyermek, serdülő és fiatal felnőtt betegek B-sejtes akut lymphoblastos leukaemiája (ALL), ami refrakter, transzplantációt követően relabáló, illetve második vagy további relapszusban van.**

**Bemutatjuk 2023.02.28.-án NEAK egyedi finanszírozás keretében B-ALL 3. extramedulláris (orbita+liquor) és allogén őssejttranszplantációt követő relapszusában az első Magyarországi anti-CD19 CAR-T-sejt (tisagenlecleucel) terápia alkalmazásával a DPC-OHII-ben szerzett tapasztalatainkat.**

# Magyarországon az első Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést kapott beteg kórtörténete-1

2007	2009	2009-2016	2016	2016-19	2019	2019
<p><b>B-sejtes ALL-t igazolt, t(12;21) transzlokáció +secunder eltérések (TEL deléció, extra AML1 szignál, fúziós szignál duplikáció)</b></p> <p>ALL-BFM 2002 experimentális ága szerint Protokoll I, majd 4 mM blokk és 3 Protokoll III kezelés</p> <p><b>fenntartó kezelés 2009 03.-ig.</b></p>	1.CR 9 évig	<p><b>1.Relapsus: BM t(12;21)+</b></p> <p>Az ALL-REZ-BFM 2002 protokoll (F1, F2, Protokoll-II-IDA , majd R1 és 2 db R2 blokk</p>	2.CR 3 évig	<p><b>2. Relapsus: Extramedullaris (KIR+bal orbita) t(12;21) transzlokáció-ALL-IC REL 2016 Protokoll SR ág, SI-SC1-SC2-SC3 blokk).</b></p>	3.CR BM és liquor MRD negatív	
7 éves	9 éves	9-16 éves	16 éves	16-19 éves	19 éves	19 éves



# Magyarországon az első Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést kapott beteg kórtörténete-2

2019.09.03

2022

2022.10.-12

2022.12.

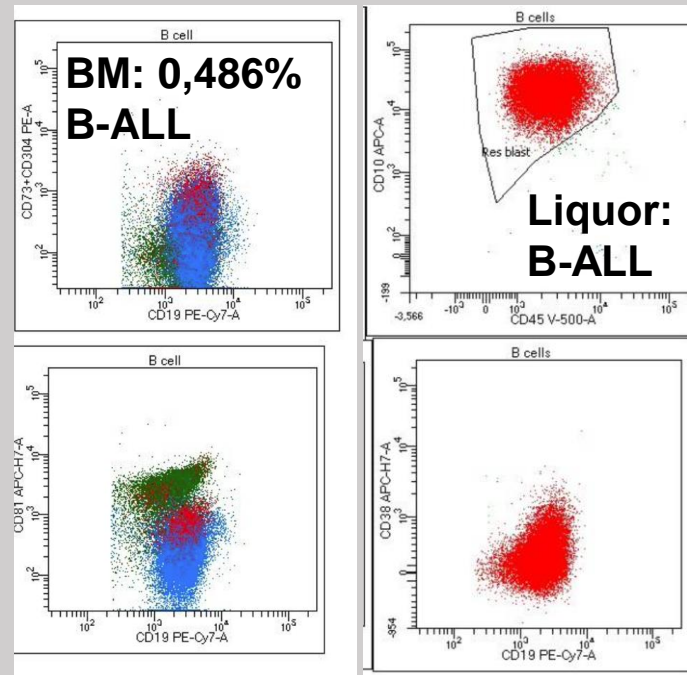
**B-sejtes ALL 3. CR**

**TBI-ETOPOSID  
kondicionálás**

**HLA-identikus  
leánytestvér donortól  
Allogén  
összejttranszplantáció**

**3.CR  
25 hónapig  
folyamatosan,  
ISU elhagyva,  
GVHD nem volt**

**3. Relapsus:  
Extramedullaris  
(KIR+bal orbita)  
t(12;21)-  
2x5g/m<sup>2</sup> MTX  
és hetente  
ith triplet**



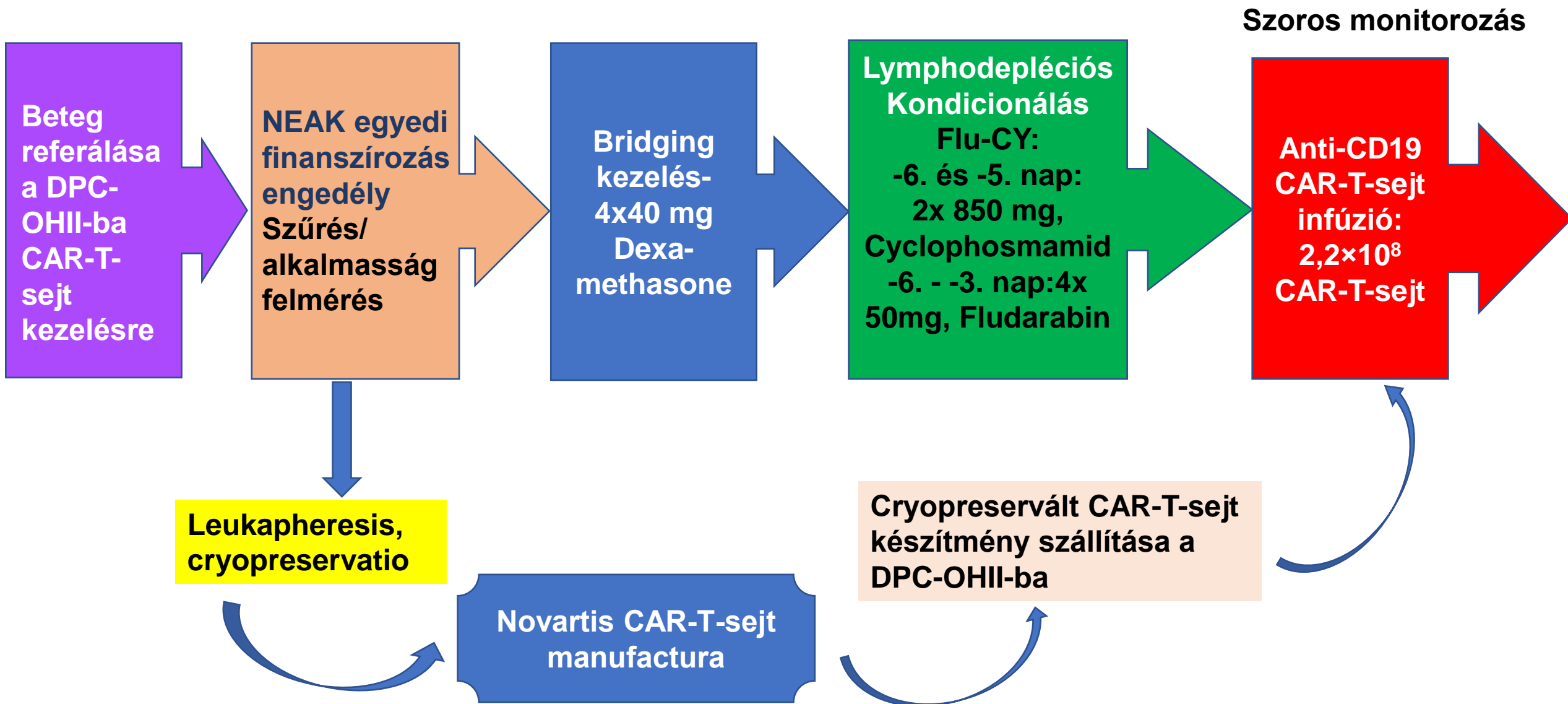
**4.PR  
liquor teljes,  
az orbita  
érintettség  
részleges  
remissziót  
mutatott.**

19 éves

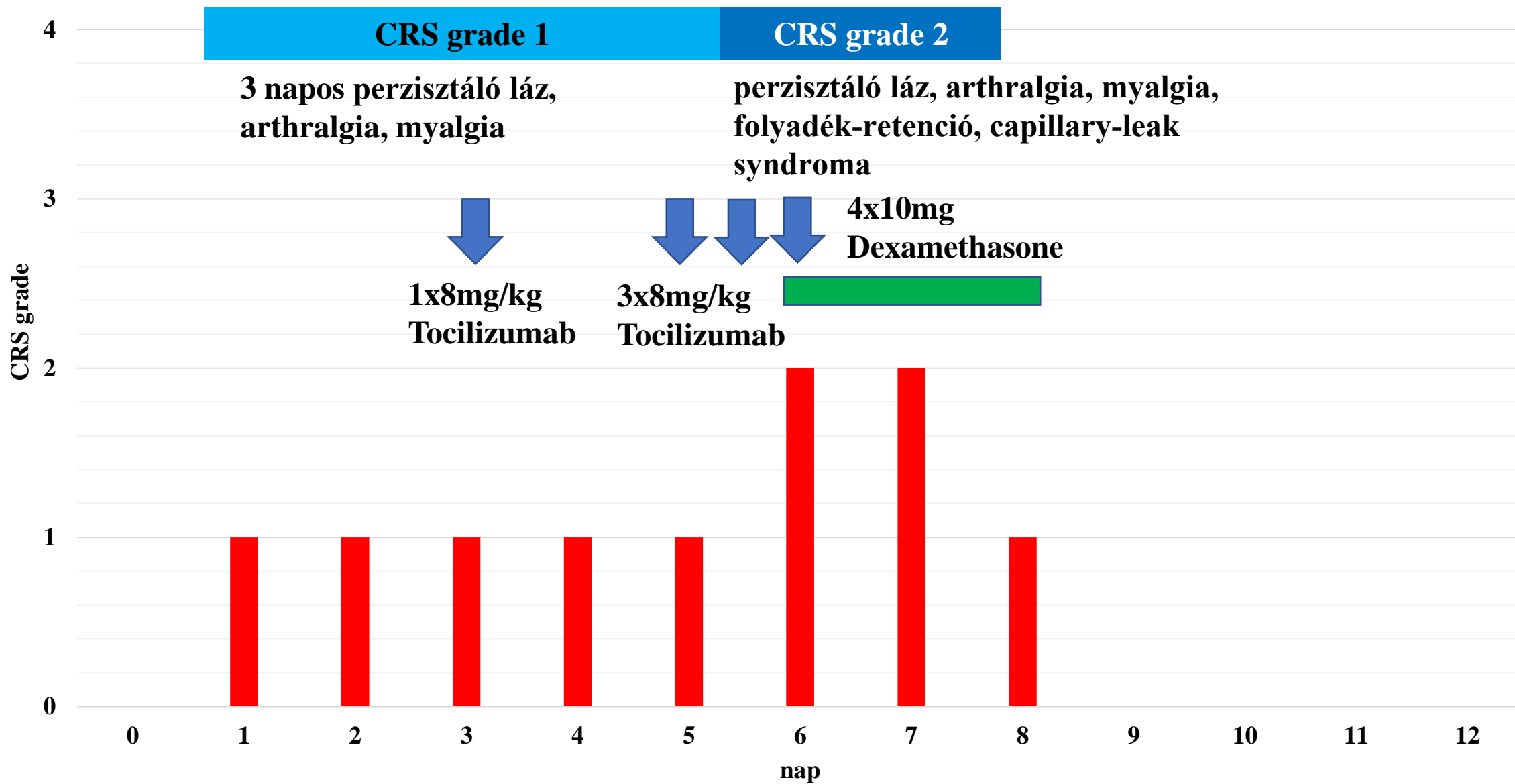
19-22 éves

22 éves

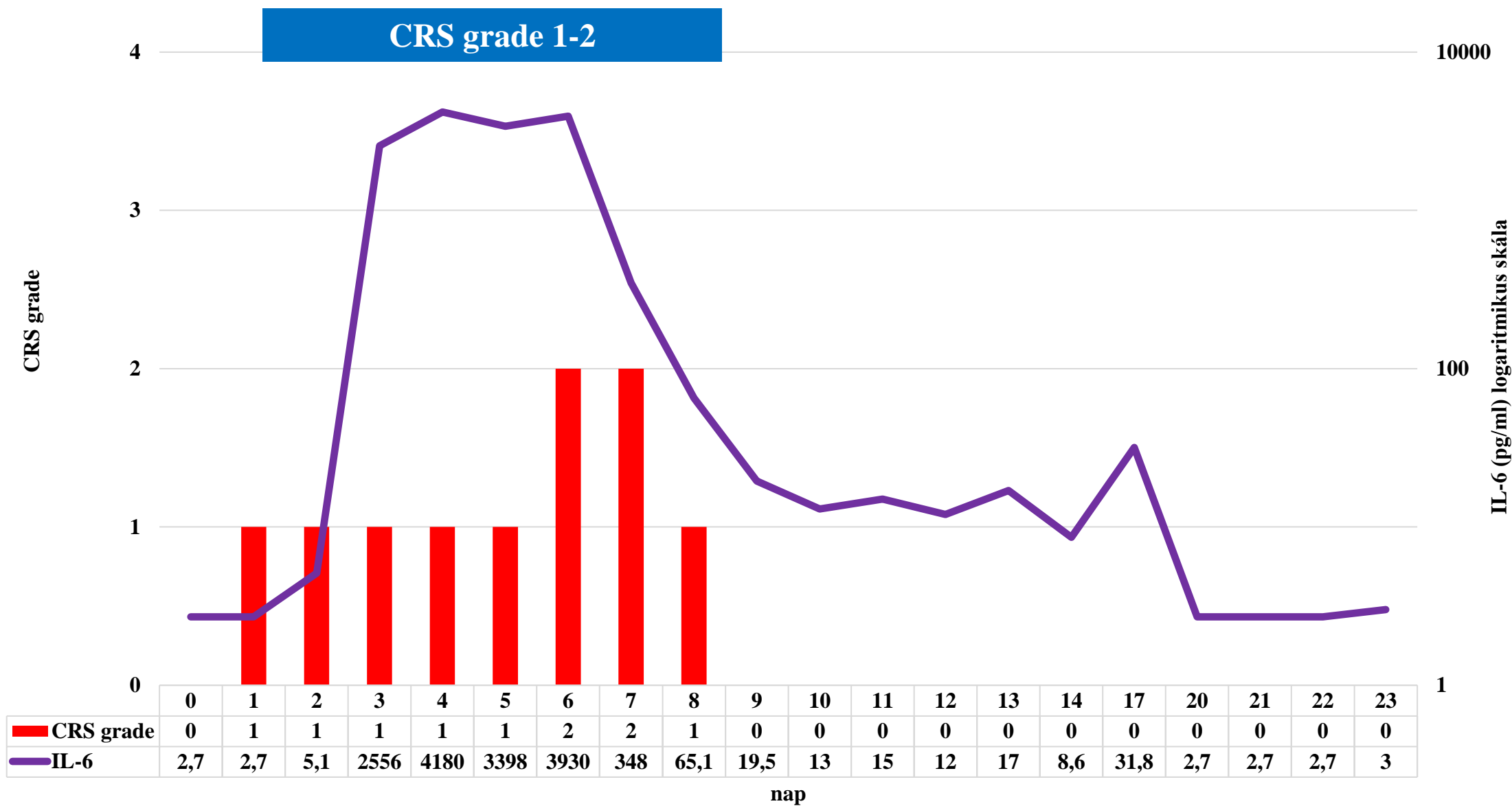
# Tisagenlecleucel (Kymriah)-anti-CD19 CAR-T-sejt kezelés menete B-ALL-es betegünknél



# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően az CRS kialakulása és kezelése

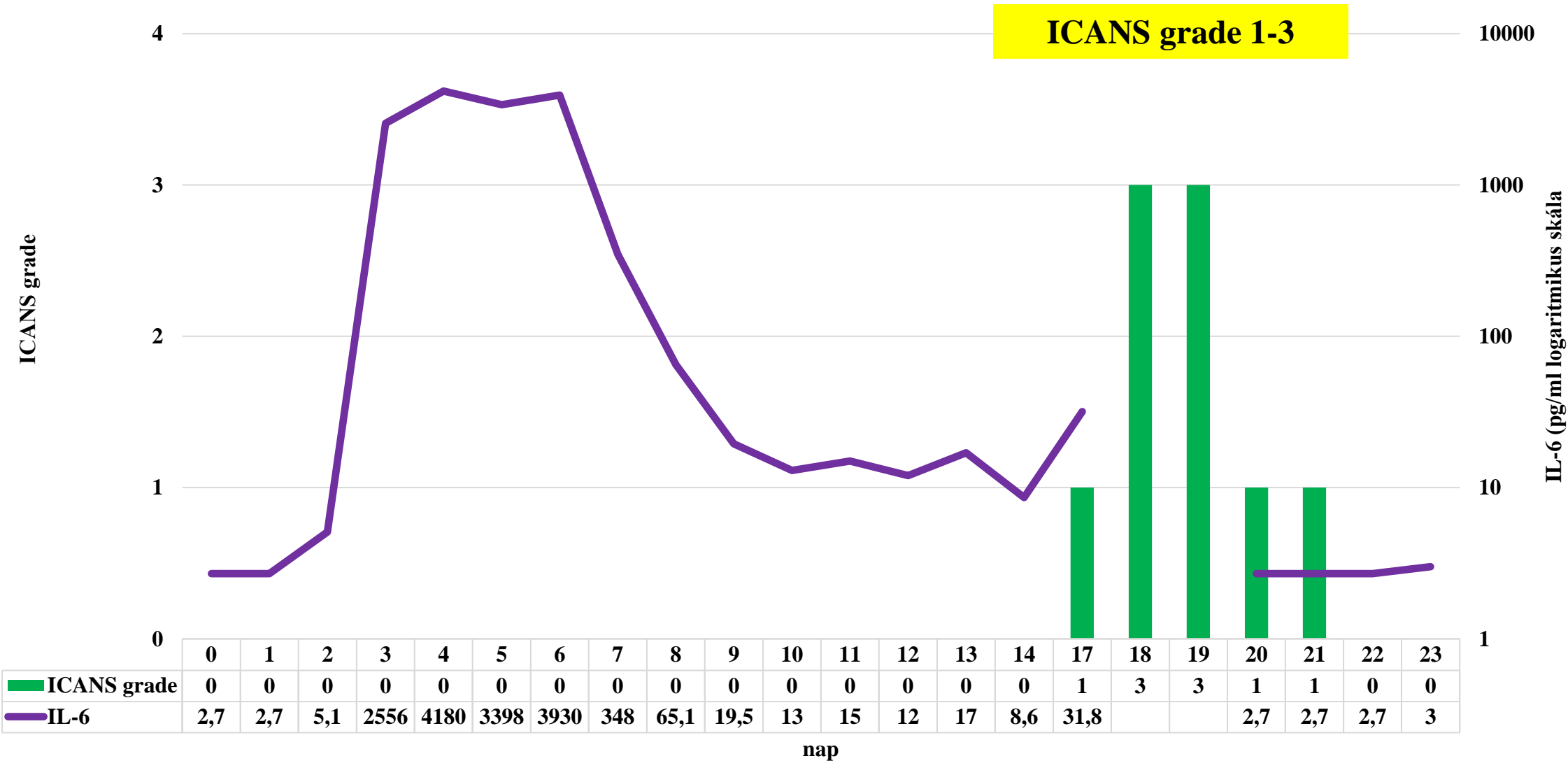


# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően az CRS kialakulása és IL-6-szintek változása



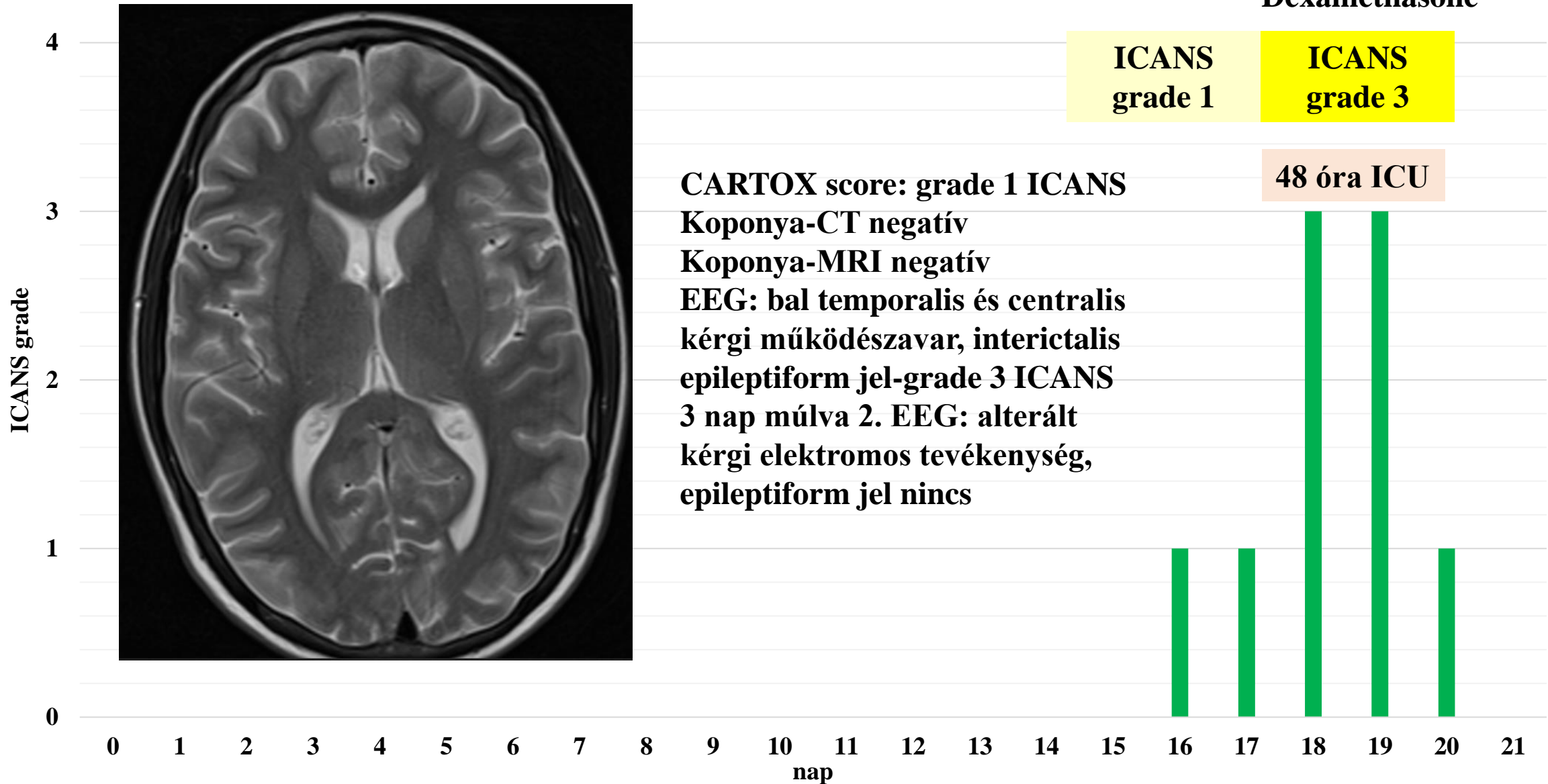
# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően az ICANS kialakulása és IL-6-szintek változása

ICANS grade 1-3

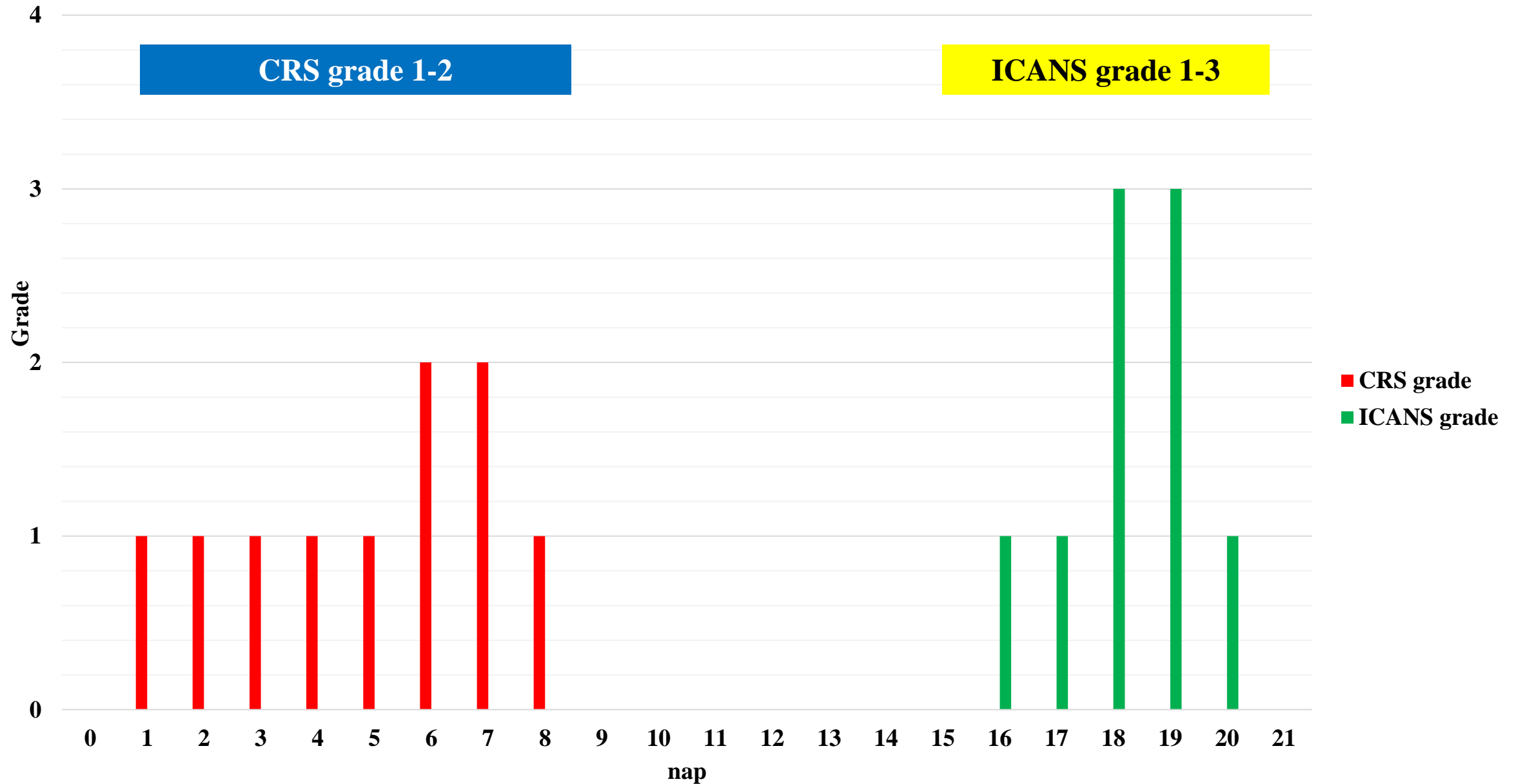


# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően az ICANS kialakulása és kezelése

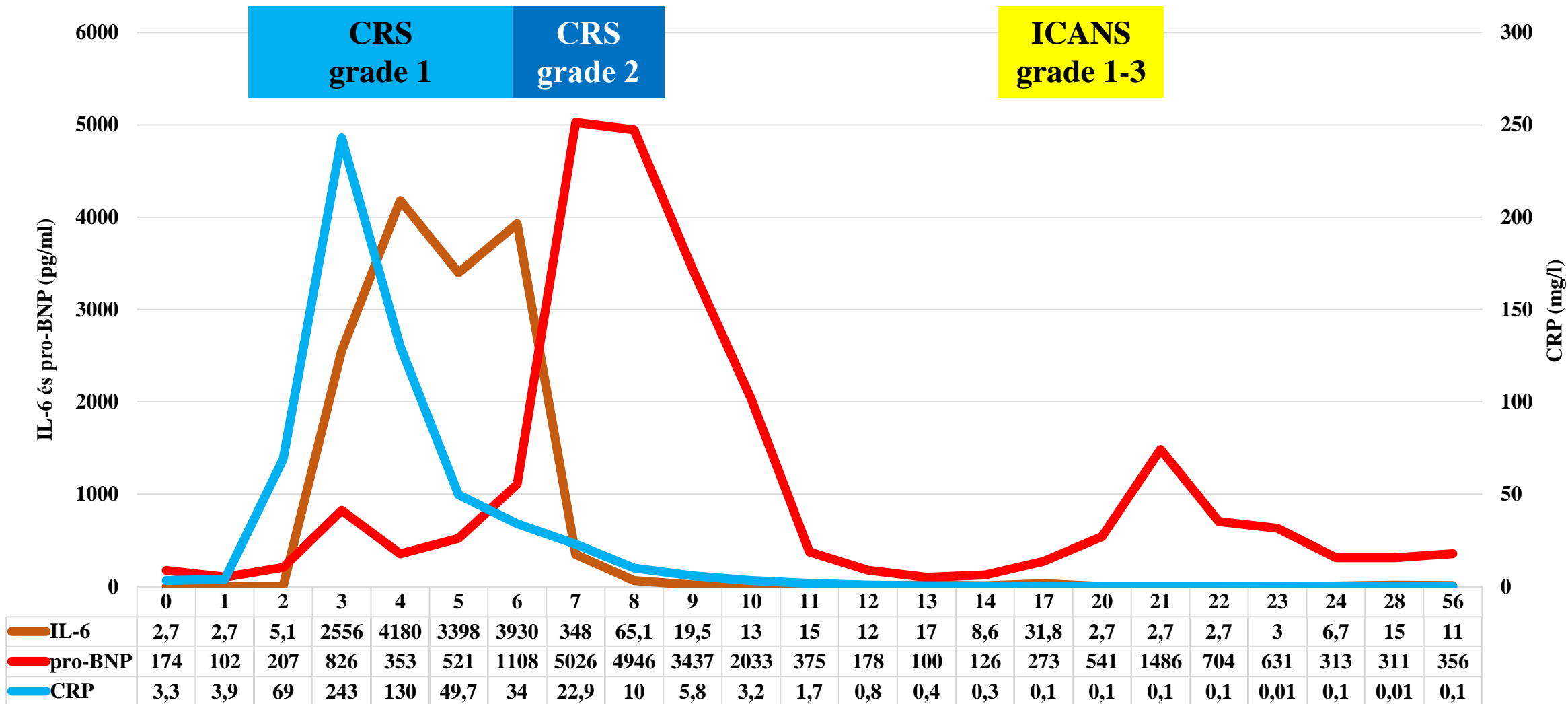
4x10mg  
Dexamethasone



# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően a CRS és ICANS kialakulásának időbeli eloszlása



## CRP, IL-6 és pro-BNP-szintek alakulása és a rövid-távú CAR-T-sejt kezeléssel kapcsolatos mellékhatások megjelenése





# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően a cytokine/chemokine szintek alakulása

CRS gr 1

CRS gr 2

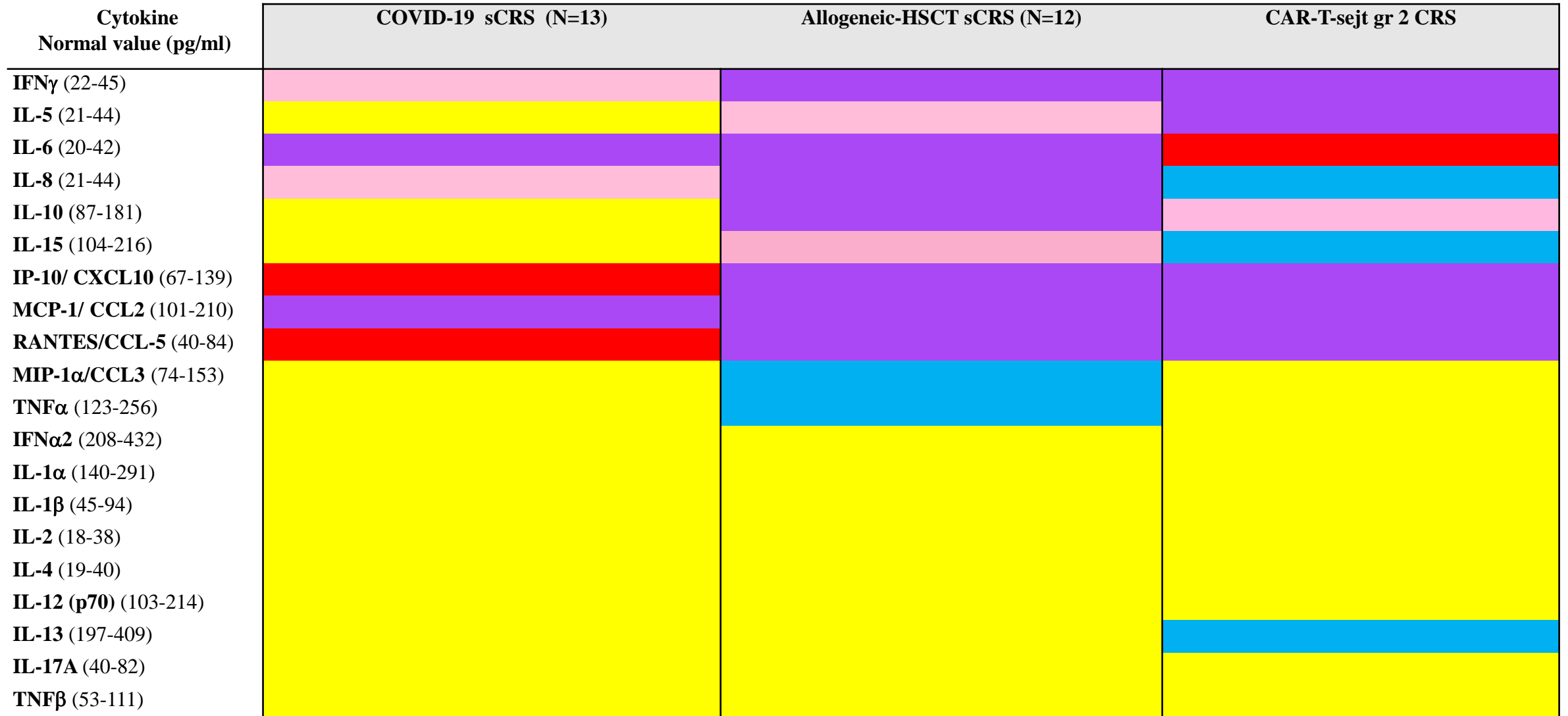
ICANS gr 3

CAR-T-sejt	Napok																					
Cytokine Normál érték (pg/ml)	-7	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	14	17	20	21	22	23	28	56
IFN $\gamma$ (22-45)	Yellow	Yellow	Yellow	Pink	Purple	Pink	Purple	Purple	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-5 (21-44)	Yellow	Yellow	Pink	Pink	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-6 (20-42)	Yellow	Yellow	Yellow	Pink	Purple	Red	Red	Red	Purple	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Pink	Yellow
IL-8 (21-44)	Yellow	Yellow	Pink	Yellow	Yellow	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-10 (87-181)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-15 (104-216)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Pink	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IP-10/ CXCL10 (67-139)	Yellow	Pink	Pink	Pink	Purple	Purple	Purple	Purple	Pink	Pink	Yellow	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
MCP-1/ CCL2 (101-210)	Pink	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink
RANTES/CCL-5 (40-84)	Red	Purple	Red	Red	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Red	Red	Red	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple
MIP-1 $\alpha$ /CCL3 (74-153)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
TNF $\alpha$ (123-256)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IFN $\alpha$ 2 (208-432)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-1 $\alpha$ (140-291)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-1 $\beta$ (45-94)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-2 (18-38)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-4 (19-40)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-12 (p70) (103-214)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-13 (197-409)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
IL-17A (40-82)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
TNF $\beta$ (53-111)	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow

## Cytokine szintek színskálája



# COVID-19, allogén-Haploidenticus-HSCT és Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követő CRS cytokine/chemokine mintázatának összehasonlítása



Cytokine szintek színskálája

Csökkent érték



Normál érték



>1-<10x UPN



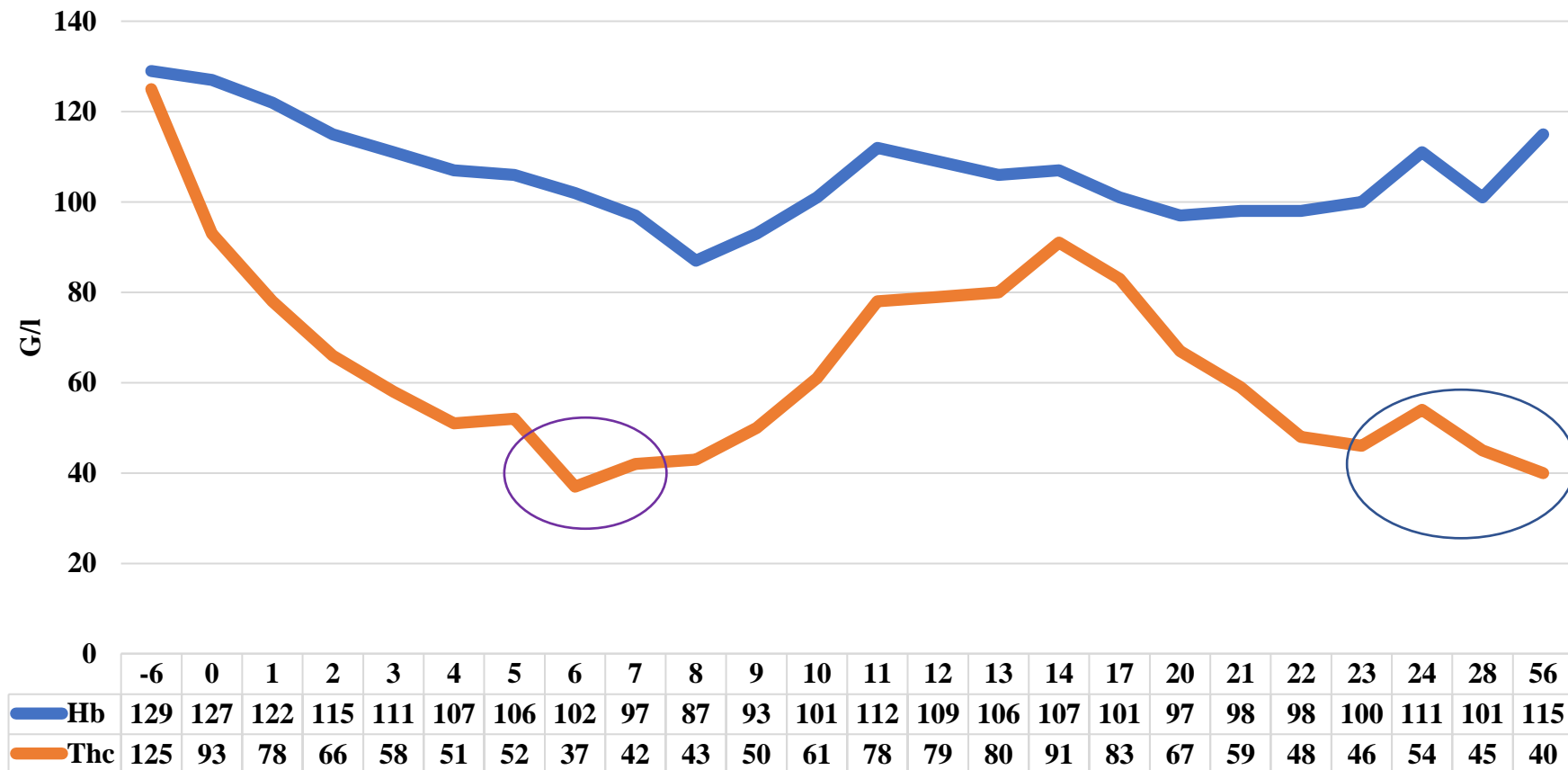
>10-<100x UPN



>100x UPN

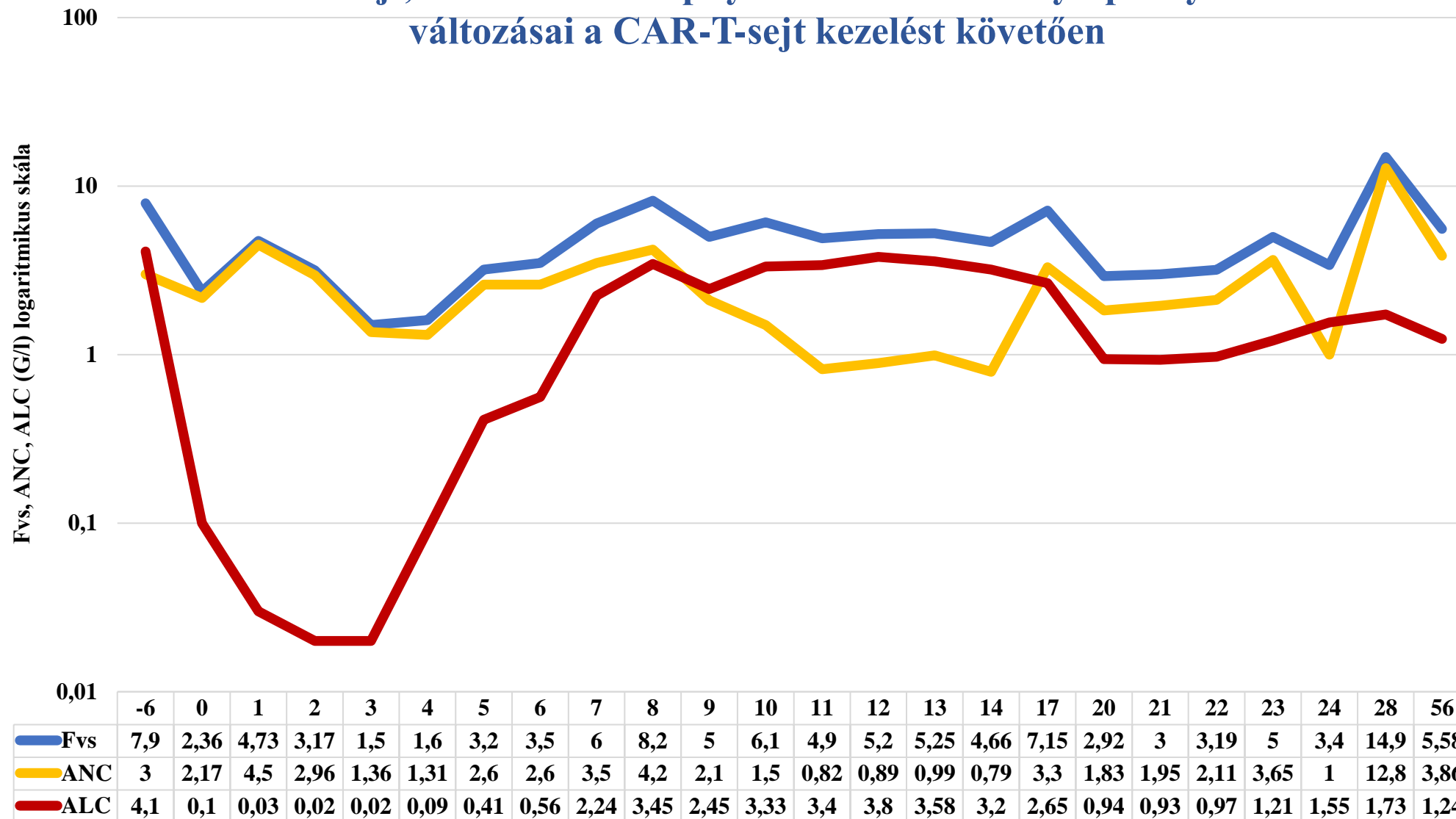


## Hemoglobin és Thrombocytaszám alakulása a CAR-T-sejt kezelést követően



**A thrombocytaszám változásai 2 hullámot mutattak: korai csökkenés lymphodepléciós regimen hatására és a grade 2 CRS jelentkezésével és közép-távú csökkenés az ún. elhúzódó cytopenia következtében.**

## Fehérvérsejt, abszolút neutrophilszám és abszolút lymphocytaszám változásai a CAR-T-sejt kezelést követően

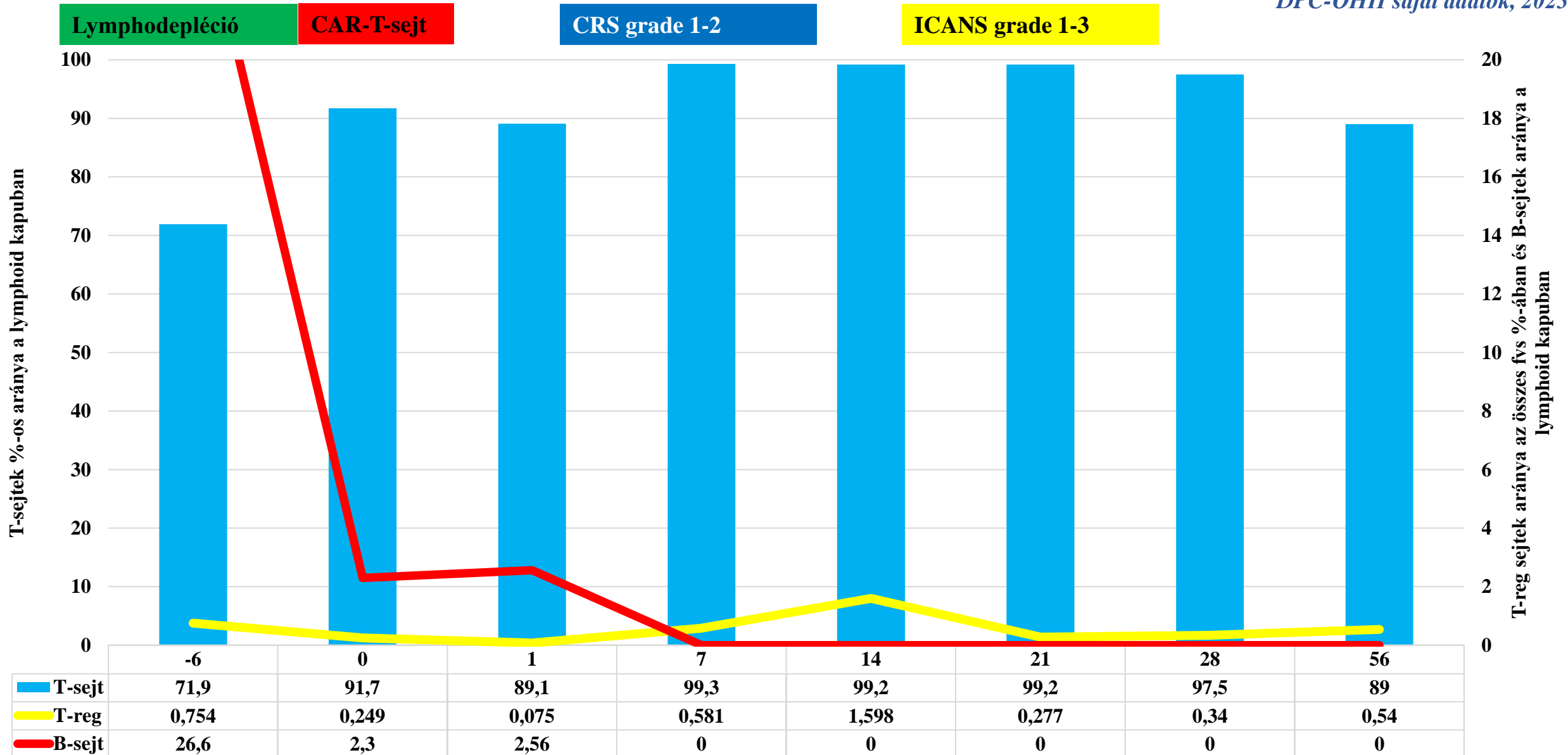


**ALC vonatkozásában a lymphodepléciós regimen határozott lymphopeniát eredményezett, majd a CRS kialakulásakor a CAR-T-sejt expanzió idején határozott emelkedést detektáltunk.**

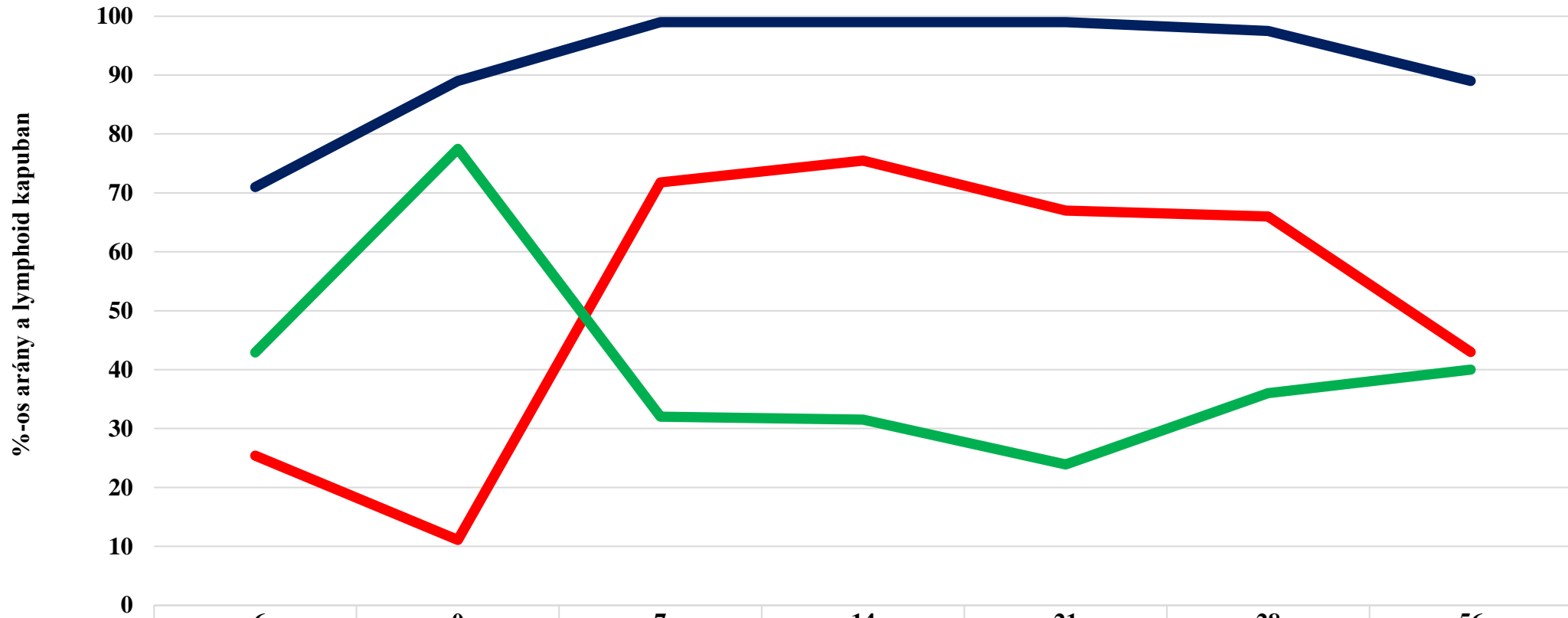
# Anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően a CD3+ T-sejt, CD19+ B-sejt és T-reg populációk változásai

## T-sejt expanzió, B-sejt aplasia és T-reg sejtarány csökkenése a lymphodepléciós regimenre

*DPC-OHII saját adatok, 2023*



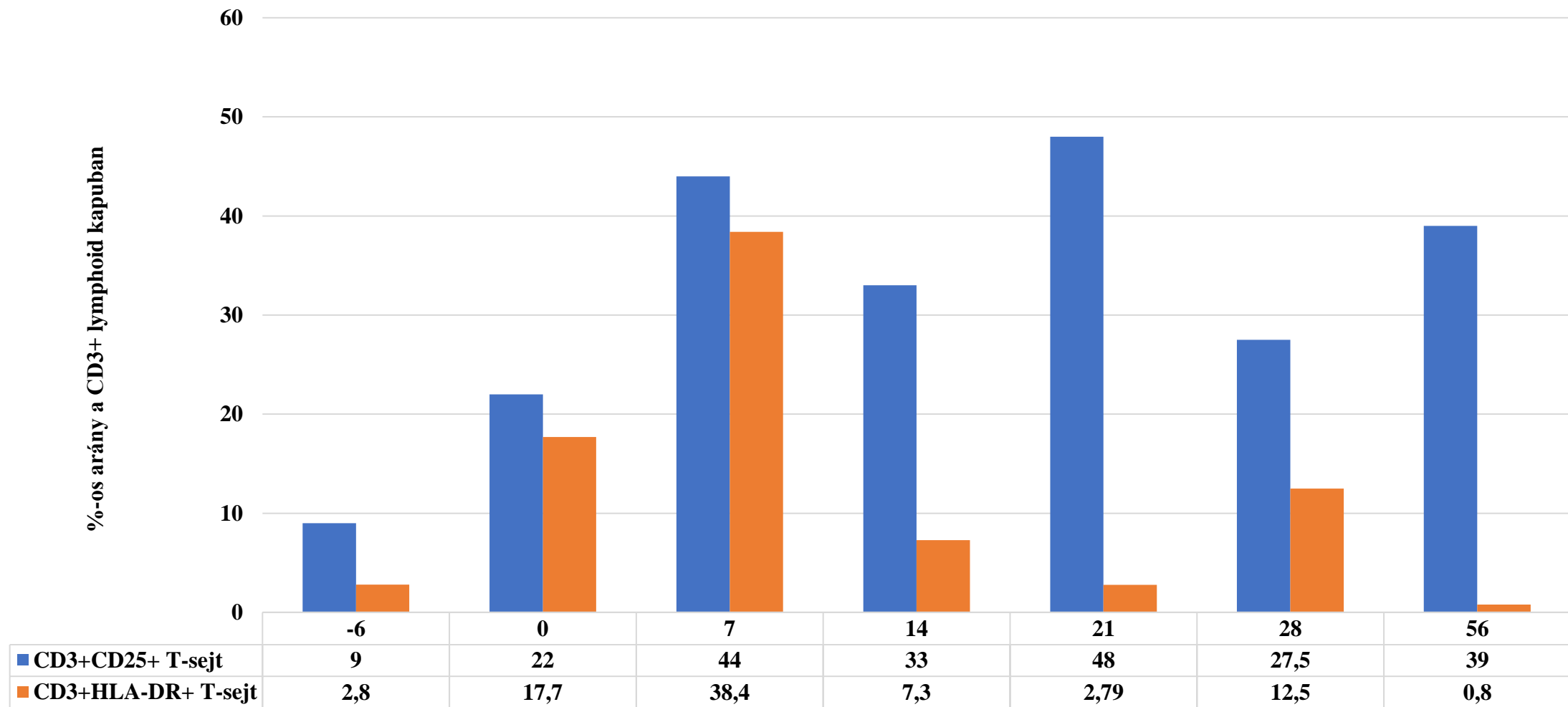
## A CD3+, CD3+CD4+ és CD3+CD8+ T-sejtek arányának alakulása a CAR-T-sejt kezelést követően



	-6	0	7	14	21	28	56
CD3+ T-sejt	71	89	99	99	99	97,5	89
CD8+ T-sejt	25,4	11,1	71,8	75,5	67	66	43
CD4+ T-sejt	42,9	77,5	32	31,5	23,9	36	40

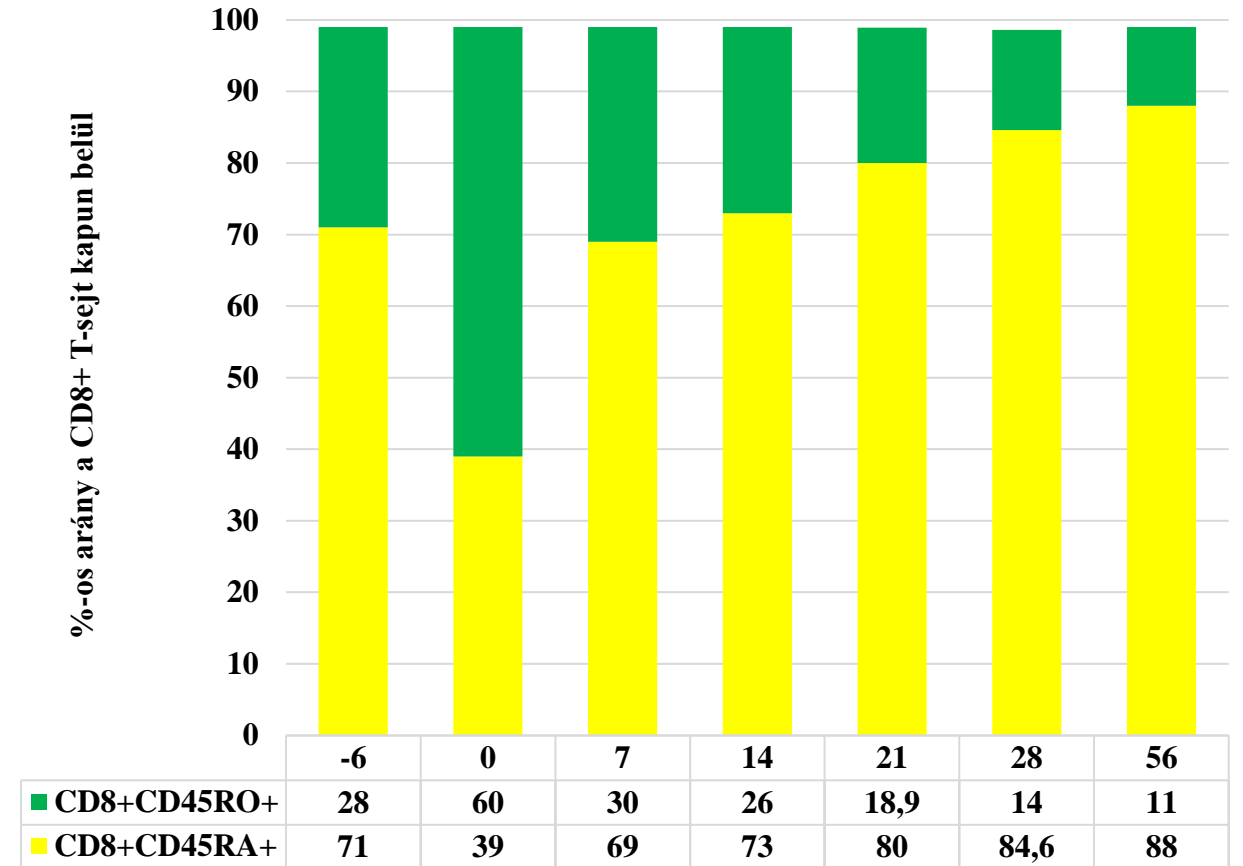
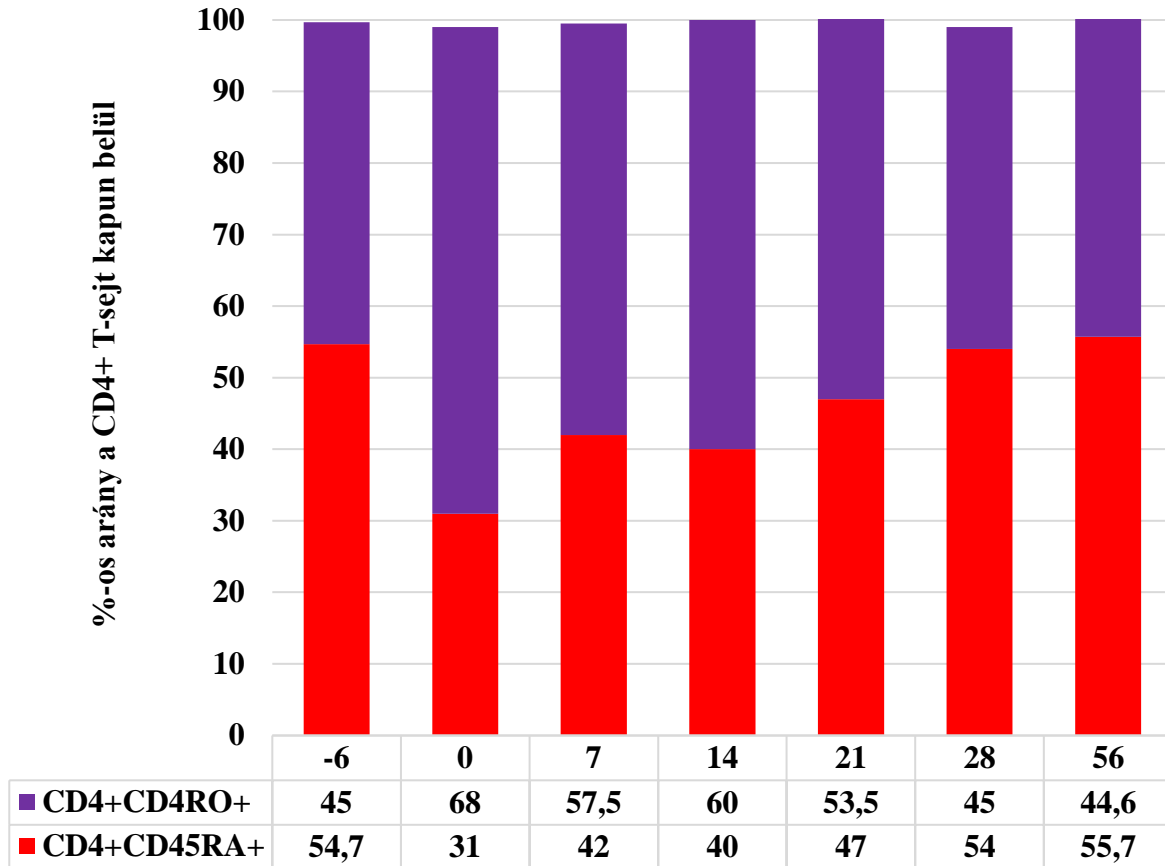
**A CD3+ össz T-sejt arány egyértelmű emelkedése észlelhető a CAR-T-sejt kezelést követően. A CD4+ T-sejtek aránya csökkent, viszont a CD8+ T-sejtek arány egyértelmű emelkedése látható a CAR-T-sejt expanzióval párhuzamosan.**

## Aktivált T-sejt subpopulációk változásai a CAR-T-sejt kezelést követően



**A CD3+CD25+ aktivált T-sejtek egyértelmű emelkedése alakult ki a CAR-T-sejt kezelés hatására. A CD3+HLA-DR+ T-sejtek a korai időszakban hasonlóan emelkedést mutattak, majd arányuk határozottan csökkent.**

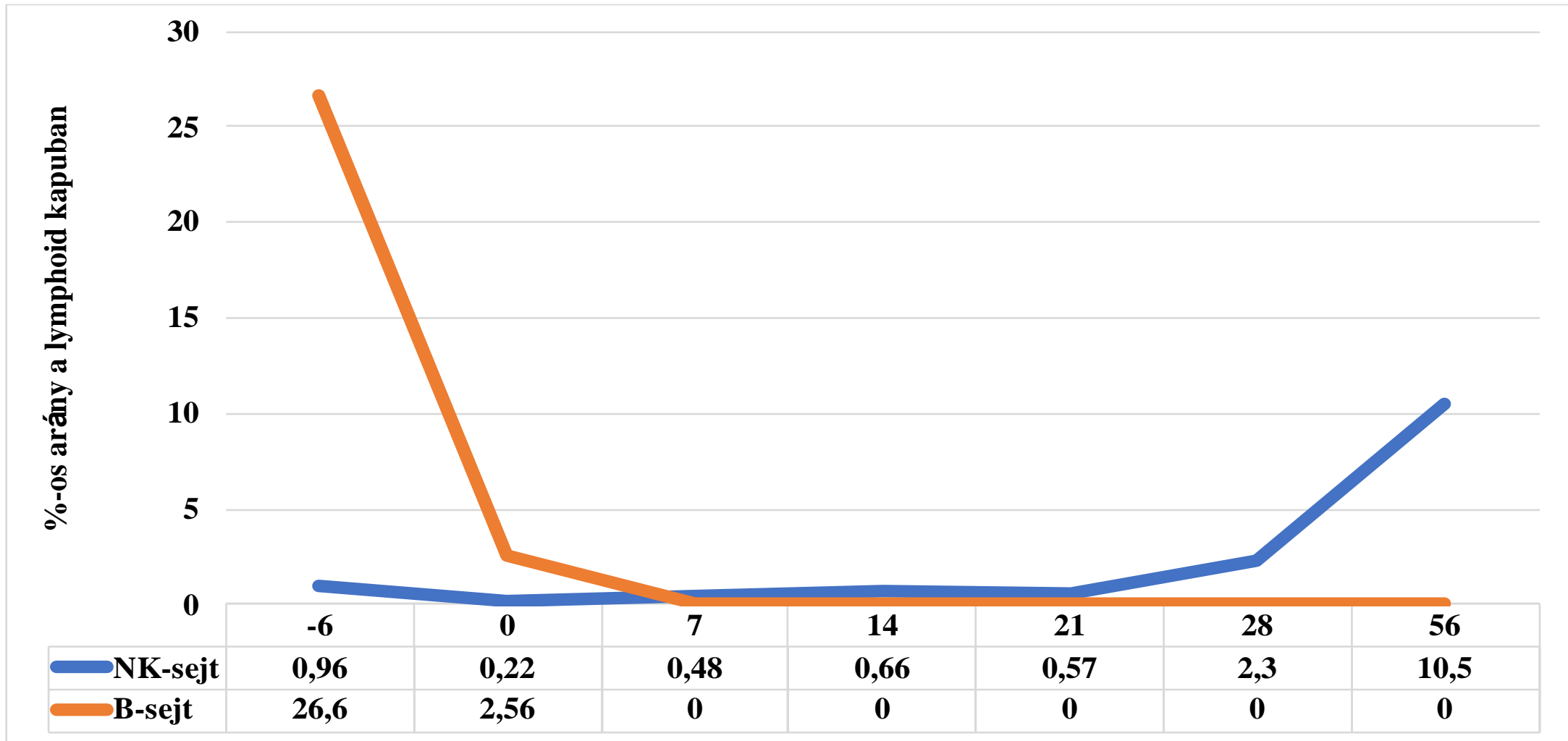
## Memória és naive CD4+ és CD8+ T-sejt-subpopulációk alakulása a lymphodepléziós kondicionálásra és a CAR-T-sejt kezelésre



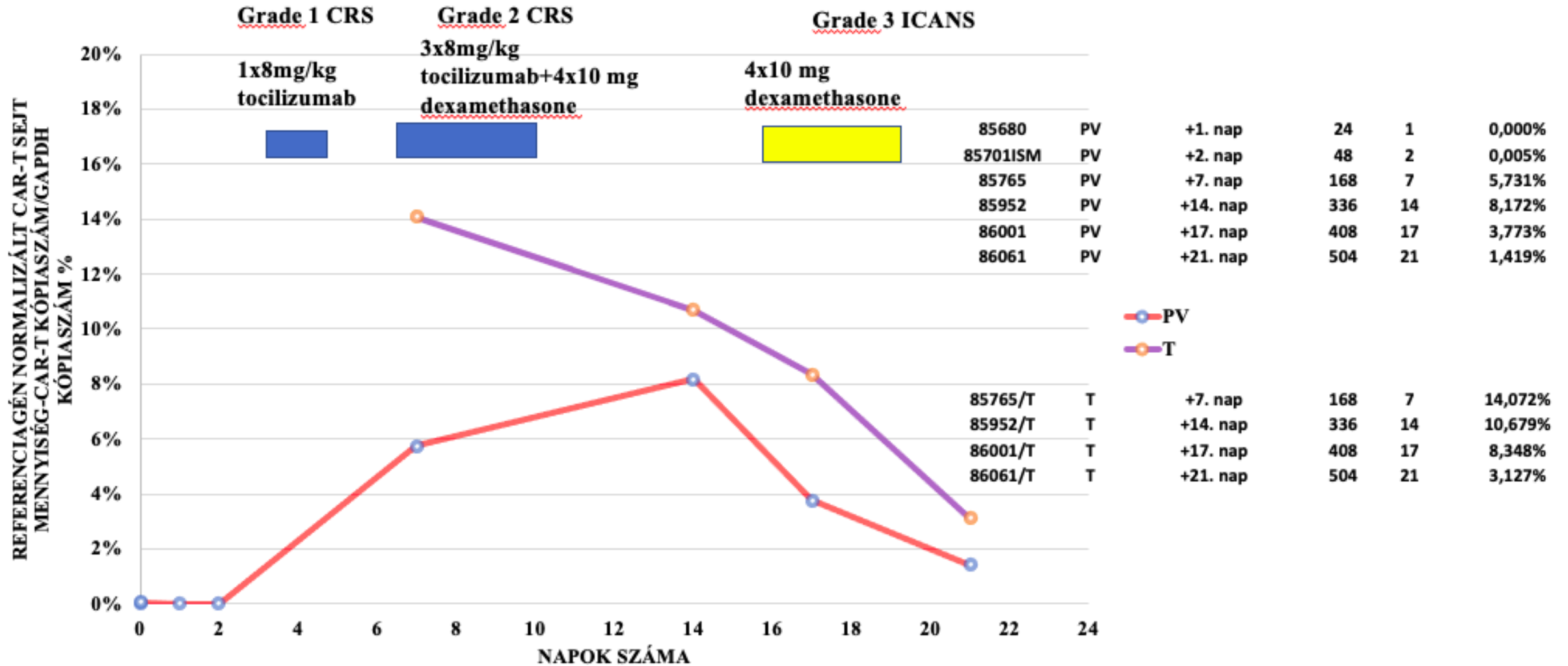
**Mind a CD4+ és mind a CD8+ memória T-sejtek aránya növekedett a lymphodepléziós kondicionálásra. A CAR-T-sejt kezelést követően naive T-sejt kompartment aránya mindkét T-sejt alcsoportban megfigyelhető volt, de a CD8+ naive T-sejtek fennmaradó és folyamatos expanszióját tapasztaltunk.**



## A B-sejt aplasia mellett az NK-sejtek közép-távú expanziója látható a CAR-T-sejt kezelés hatására

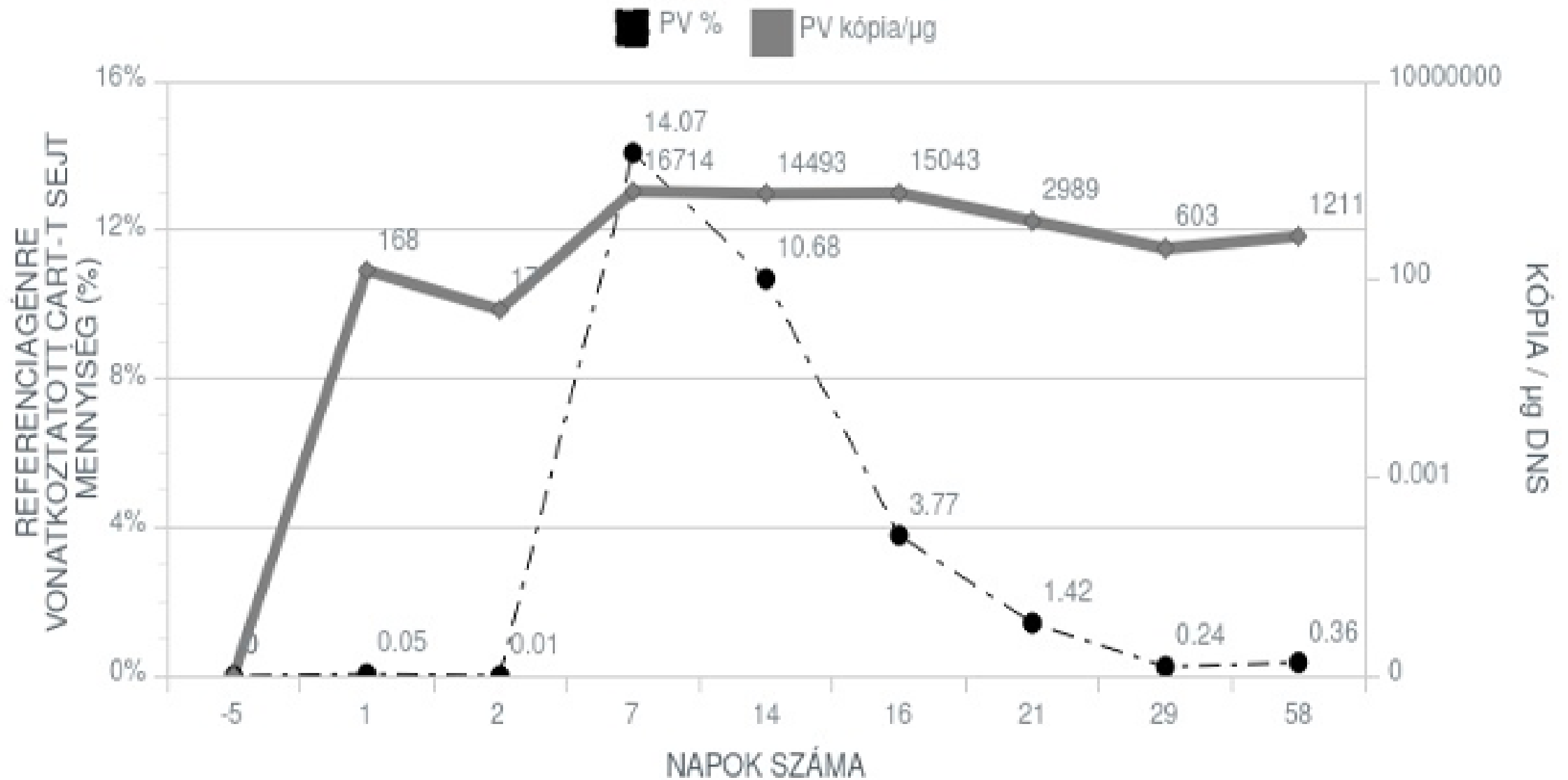


# CTL019 q-PCR-4-1BB PCR az anti-CD19 CAR-T-sejt expanzió/perzisztálás monitorozására: Összes fehérvérsejt és szorterezett T-sejt-vonalon



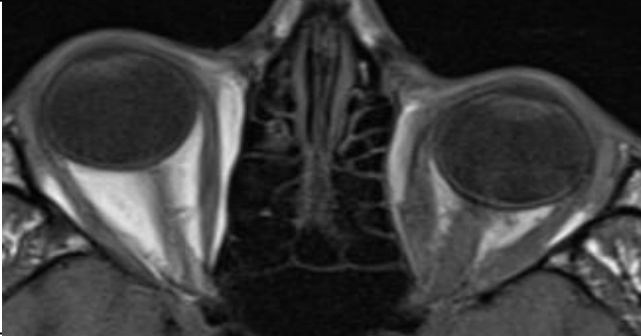
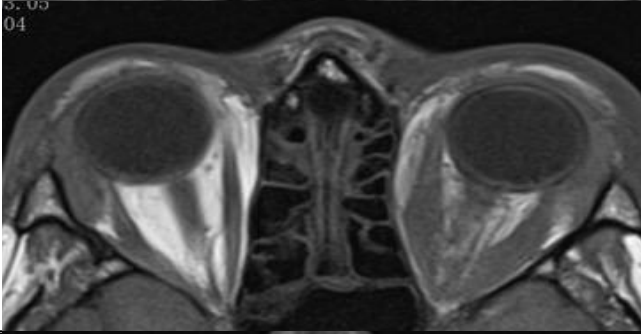
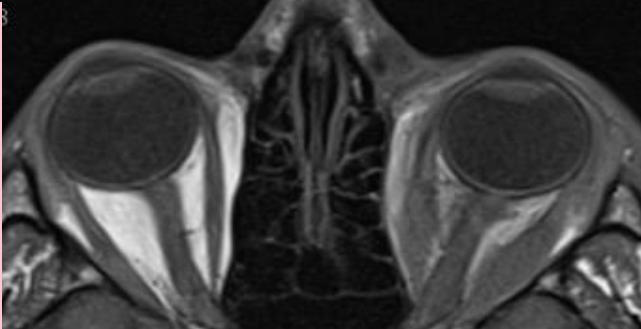
# CTL019 q-PCR-4-1BB PCR az anti-CD19 CAR-T-sejt expanzió/perzisztálás monitorozására:

## CAR-T sejt expanzió követés



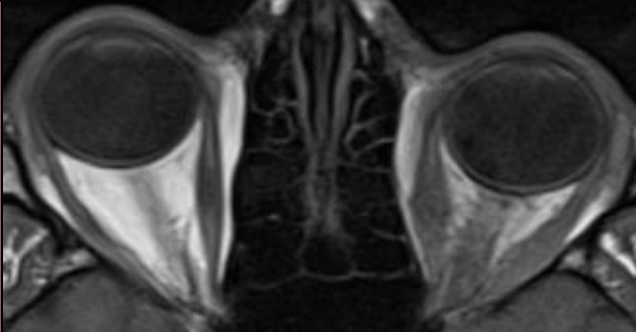
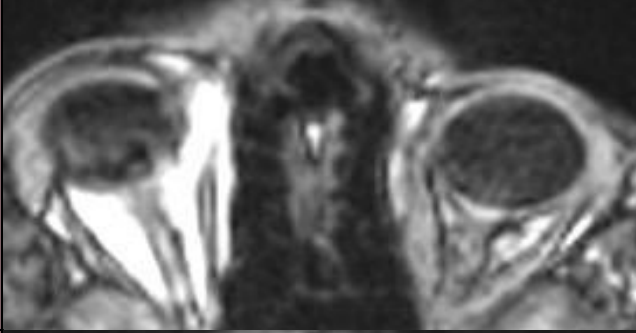
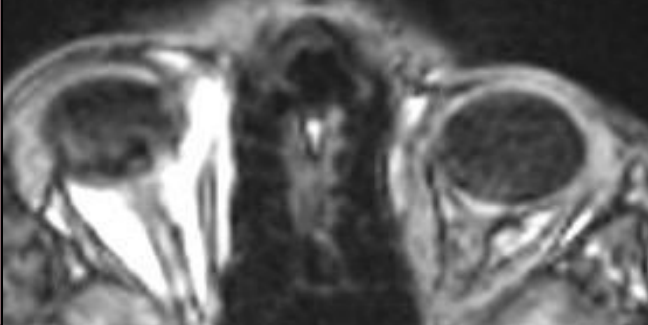
**B-ALL extramedullaris-Bal orbita érintettségének MRI morfológiai változásai a CAR-T-sejt kezelést követően**

**EGYÉRTELMI ANTI-LEUKEMIA HATÁS**

MRI	Periorbitalis subcutan oedema	Külső szemmozgató izmok	Retrobulbaris tér	Nervus opticus	MRI morfológia
Szűrés	Negatív	Kiszélesedett homogén kontrasztanyag halmozás	Beszűrtség	Bal oldalt szélesebb	
+5. nap (grade 2 CRS)	Kétoldali kifejezett oedema	Kiszélesedett erős kontrasztanyag halmozás	Oedema, inhomogén kontrasztanyag halmozás	Egyforma, jeladás megtartott	
+8. nap grade2 CRS	Kétoldali oedema mérséklődött	Bal o. dominanciával mérséklődő kiszélesedés, de erős kontrasztanyag halmozás	Oedema és fokozott kontrasztanyag halmozás	Egyforma, bal oldalt fokozott kontrasztanyag halmozás jelent meg	

**B-ALL extramedullaris-Bal orbita érintettségének MRI morfológiai változásai a  
CAR-T-sejt kezelést követően**

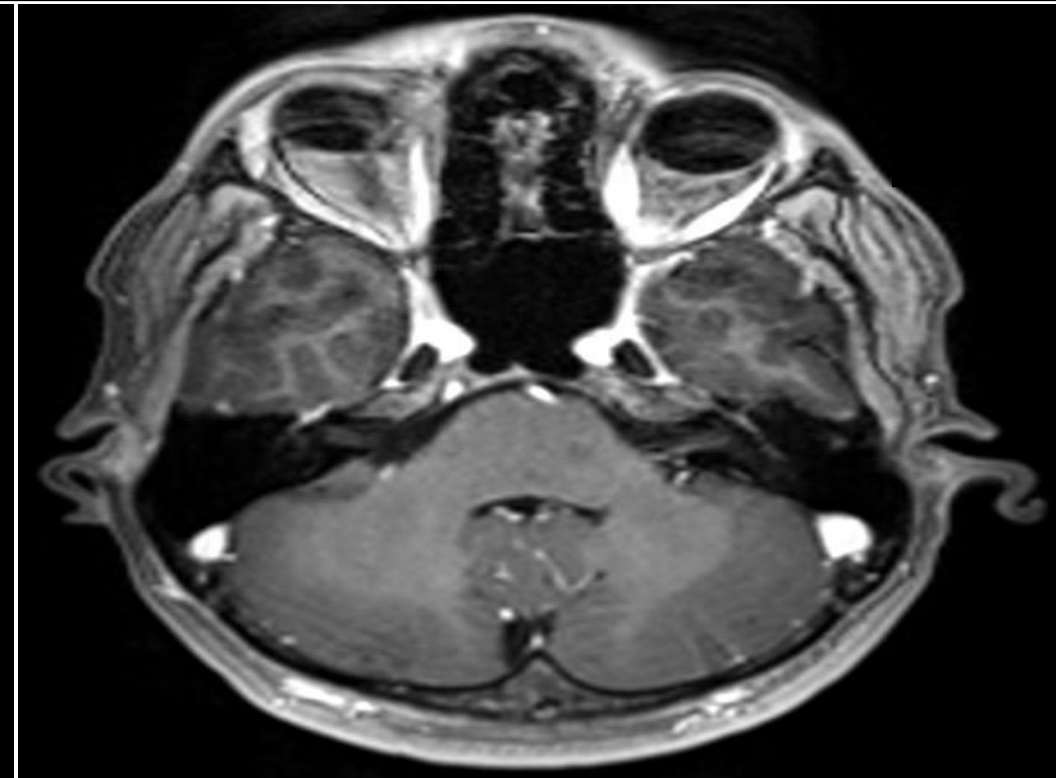
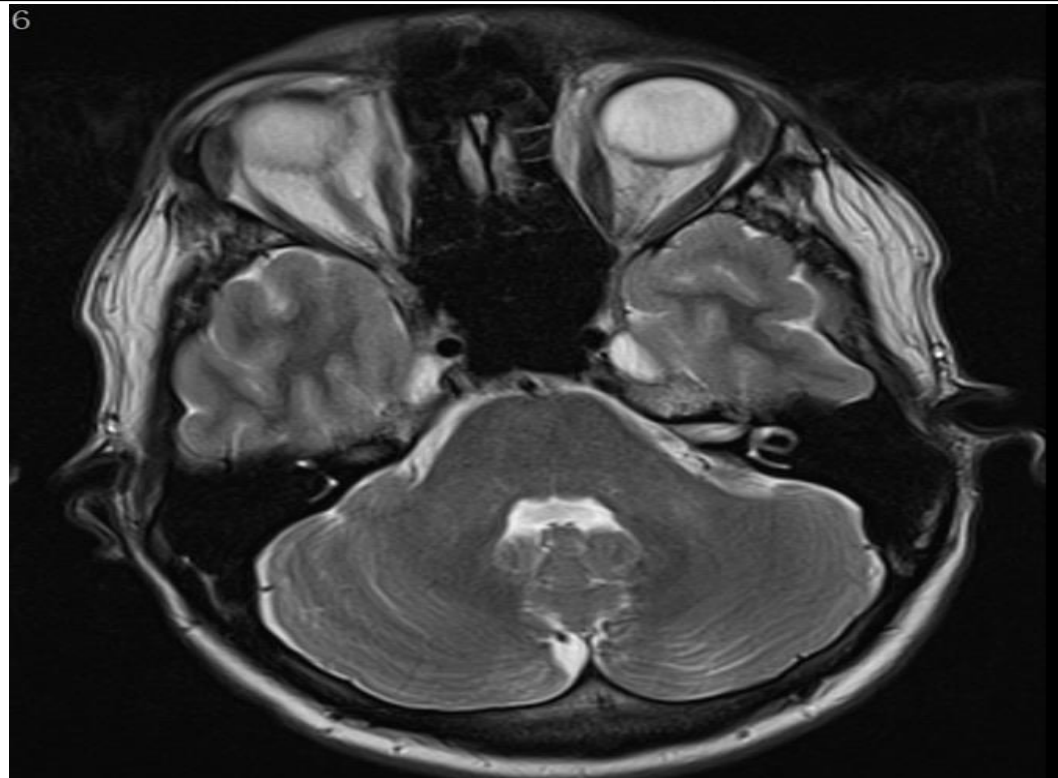
**EGYÉRTELMŰ ANTI-LEUKEMIA HATÁS**

<b>MRI</b>	<b>Periorbitalis subcutan oedema</b>	<b>Külső szemmozgató izmok</b>	<b>Retrobulbaris tér</b>	<b>Nervus opticus</b>	<b>MRI morfológia</b>
<b>+14. nap</b>	<b>Kétoldali oedema változatlan</b>	<b>Kiszélesedés nem változott, de erős kontrasztanyag halmozás</b>	<b>Oedema és tovább fokozódó kontrasztanyag halmozás</b>	<b>Egyforma, bal oldalt fokozott kontrasztanyag halmozás</b>	
<b>+17. nap grade3 ICANS</b>	<b>Kétoldali oedema mérsékelt regressziója</b>	<b>Kiszélesedés és kontrasztanyag halmozás mérséklődött</b>	<b>Kontrasztanyag halmozás mérsékelten csökkent</b>	<b>Egyforma, bal oldalt fokozott kontrasztanyag halmozás</b>	
<b>+23. nap</b>	<b>Kétoldali oedema teljes regressziója</b>	<b>Kiszélesedés és kontrasztanyag halmozás csökkent</b>	<b>Oedema és kontrasztanyag halmozás csökkenése</b>	<b>Egyforma, bal oldalt fokozott kontrasztanyag halmozás</b>	

# Bal oldali orbita érintettségének MRI morfológiai változásai 2 hónappal a CAR-T-sejt kezelést követően

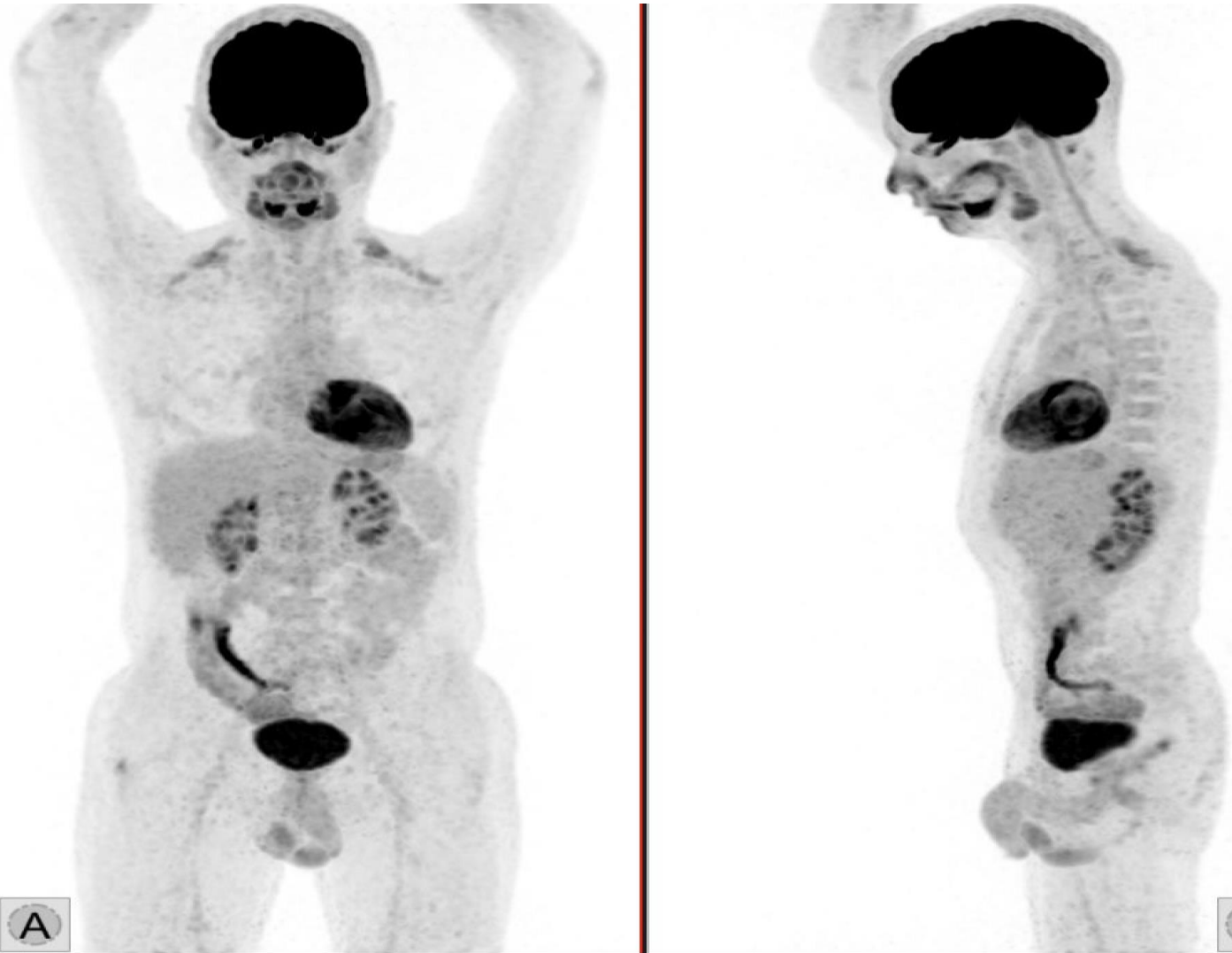
## EGYÉRTELMŰ ANTI-LEUKEMIA HATÁS

MRI	Periorbitalis subcutan oedema	Külső szemmozgató izmok	Retrobulbaris tér	Nervus opticus
+56. nap	Kétoldali oedema változatlan	Kiszéledés csökkentés kontrasztanyag halmozás nem változott	Oedema és kontrasztanyag mérséklődött	Egyforma,

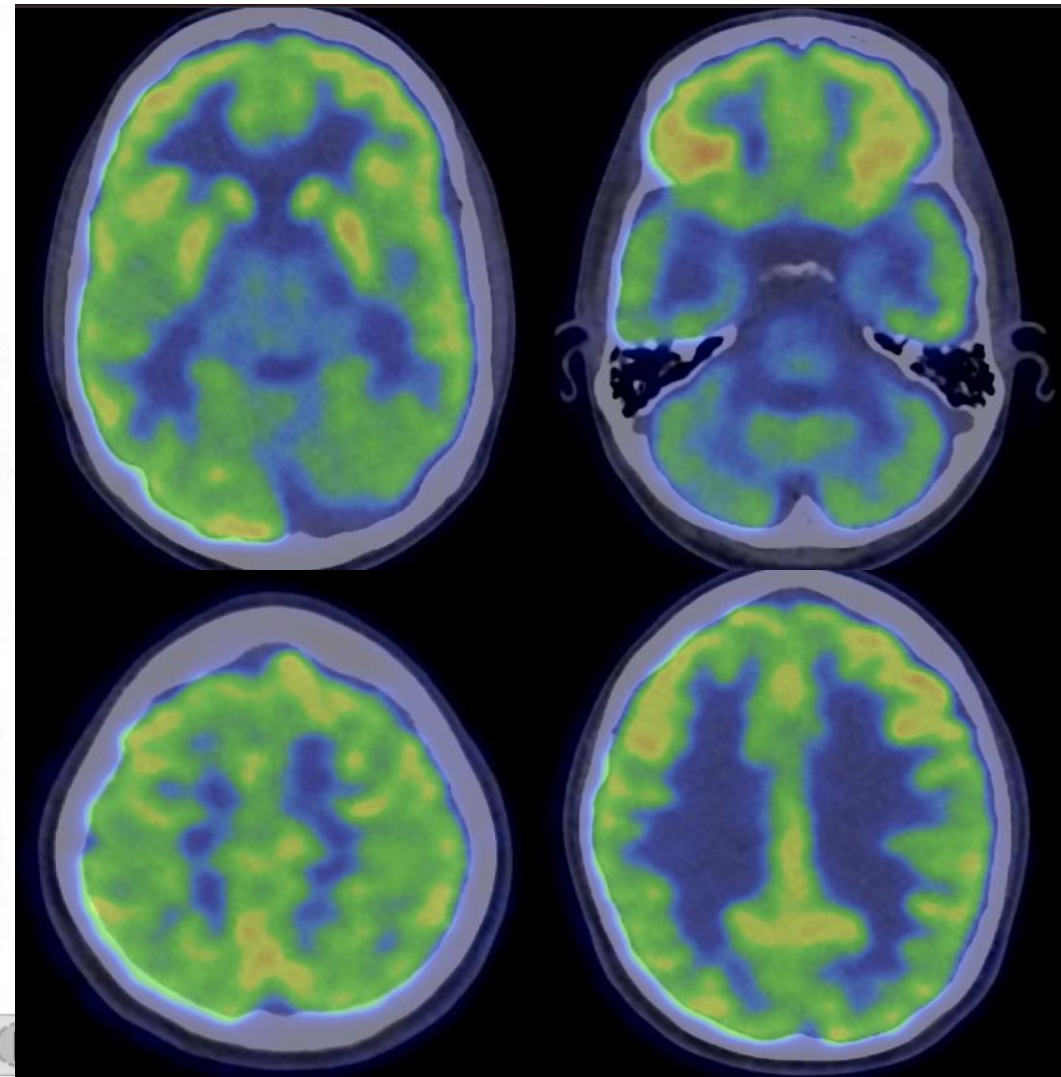


További regresszió

## Egésztest PET/CT és a központi idegrendszer vizsgálata 2 hónappal a CAR-T-sejt kezelést követően

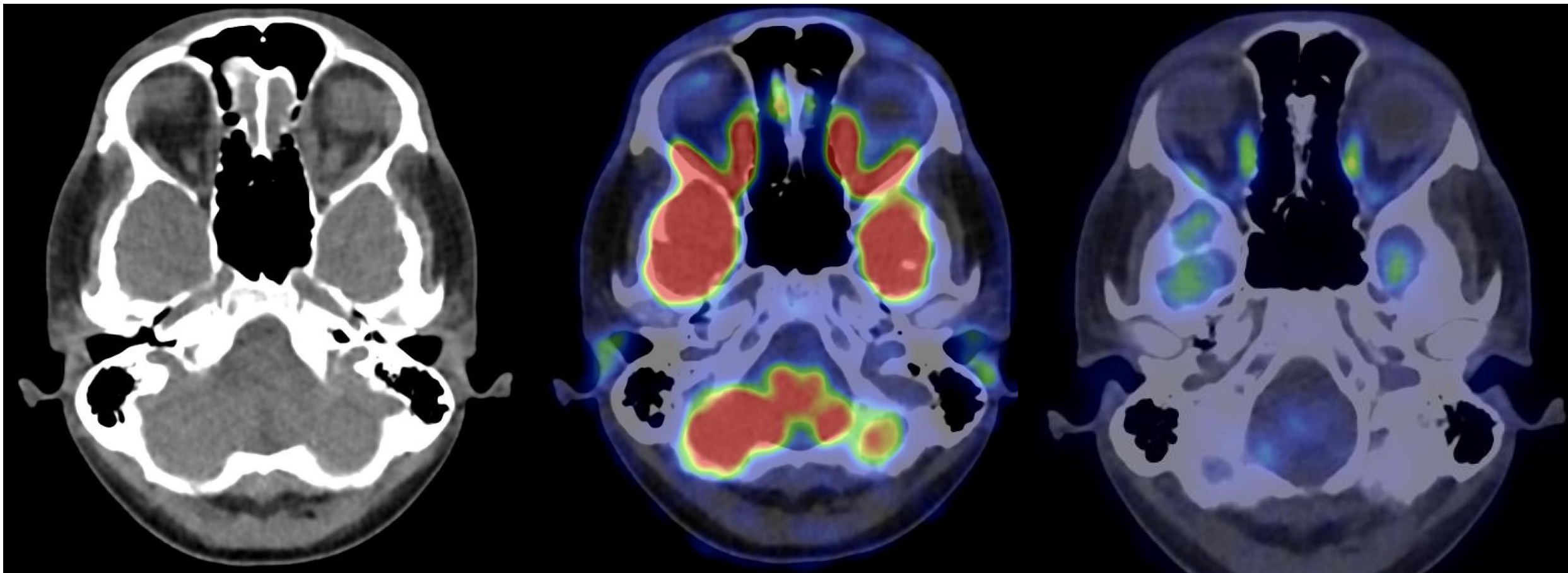


MIP kép, látszik az egész test (csak PET kép). Lényegében minden, ami látható, fiziológias aktivitás, a terminalis ileumban merül fel csak gyulladás.



több szelet az agyról, ahol szintén fiziológias aktivitás észlelhető

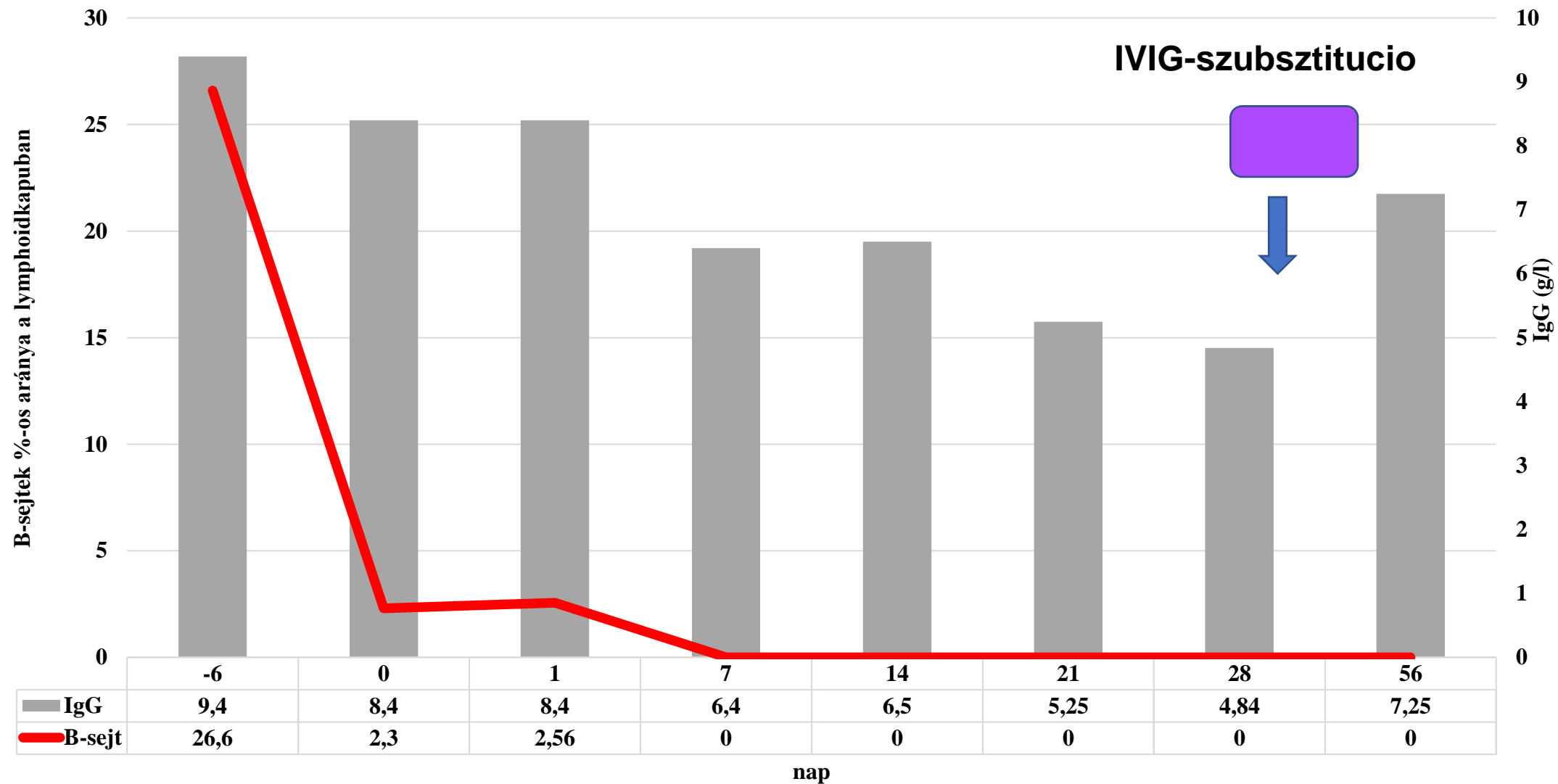
## PET/CT vizsgálat az orbitális régióról 2 hónappal a CAR-T-sejt kezelést követően



A natív, low-dose CT-n az orbitákban kóros szövettöbblet nem észlelhető, a bal oldali retrobulbaris zsírszövet denzitása minimálisan fokozottabbnak tűnik, illetve a bal oldali n. opticus és szemmozgató izmok minimálisan vastagabbnak imponálnak az ellenoldaliaknál. A szemizmok mindkét oldalon fiziológiás, sávszerű, kb. egyfomra intenzitású FDG-halmozást mutatnak; amennyire az előbbieket mellett megítélhető, a látóidegeknek megfelelően vagy egyebütt az orbitákban kóros dúsulás nem detektálható.



# B-sejt aplasia és Hypogammaglobulinaemia a CAR-T-sejt kezelés hatására



# Májenzimek változása CAR-T-sejt kezelést követően: közép-távú mellékhatás a HBV reaktiváció kialakulása

Anti-HBc At + recipiens

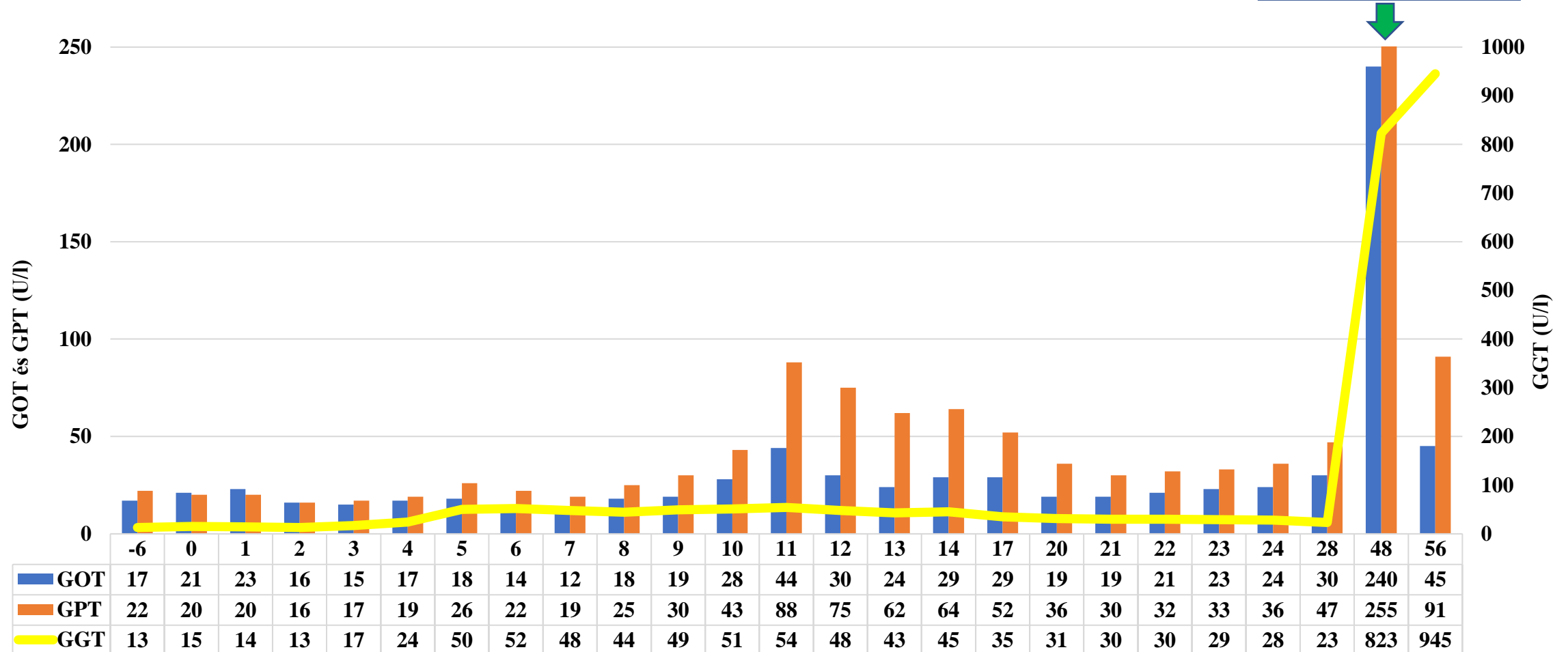
Entecavir prophylaxis

Tenofovir

Entecavir prophylaxis

Entecavir terápia  
dózis+Tenofovir

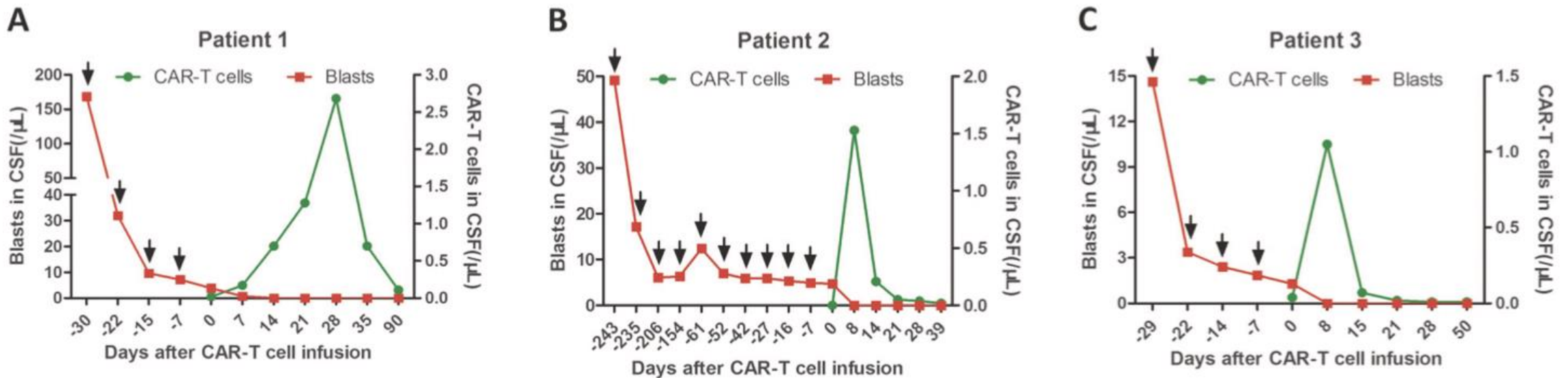
HBV reaktiváció



## Következtetések

Központi idegrendszeri (KIR) érintettséggel jelentkező relabált B-ALL a tisagenlecleucel alkalmazásának relatív kontraindikációját jelenti. Ilyen esetekben a CAR-T-sejt kezelést végző munkacsoportnak kell mérlegelni a kezelés indikációját.

A klinikai vizsgálatokban a KIR érintettség B-ALL és PCNSL esetében alkalmazott CAR-T-sejt kezelés azonban hatékonynak bizonyult.



Ennek alapján megfelelő opció volt betegünkönél az anti-CD19 CAR-T-sejt kezelés alkalmazása.

## Következtetések

**Lymphocytapheresis STR/DIP módszerrel vizsgálva 100% donor chimerismus fennállásakor történt, ezért a beteg véreből előállított CAR-T-sejt készítmény pseudo-allogén CAR-T-sejt készítménynek felelt meg.**

**A CAR-T-sejt kezelést követően grade 2 CRS és grade 3 ICANS alakult ki. Az utóbbi kialakulására prediszponált a korábbi KIR érintettség.**

**Az orbita érintettség folyamatos MRI monitorozása egyértelmű CAR-T-sejt anti-leukaemia hatását bizonyította.**

**2 hónapos MRI és PET/CT egyértelmű tumor regressziót bizonyított**

**A CAR-T-sejt perzisztálás monitorozása fontos a CRS előre jelzésére (késői CRS-re is), a hosszú-távú kimenetel és további kezelési módszerek meghatározására.**

**B-sejt aplasia folyamatos IVIG-pótlást igényel és a vírus reaktivációk követése nagy jelentőségű, mint bemutatott esetünkben a HBV reaktiváció követése és kezelése.**

## Köszönetnyilvánítás

**SZÉCHENYI** 2020

2020

# EFOP-5.2.6-20 - Országos Intézetek transznacionális és innovációs fejlesztései



MAGYARORSZÁG  
KORMÁNYA

Európai Unió  
Európai Szociális  
Alap



**BEFEKTETÉS A JÖVŐBE**

Aferezis és  
Őssejtfeldolgozó  
Részleg: 2022



**Prof Dr Vályi-Nagy István**  
**Dr Mathiász Dóra**  
**Prof Dr Ajzner Éva**  
**Dr Csépe Andrea**  
**Bujáki Melinda**

**DR Gopcsa László**  
**Dr Reményi Péter**  
**Dr Réti Marienn**  
**Dr Kriván Gergely**  
**Dr Dolgos János**



**Dr Kiss Zsolt**  
**Dr Bidló Judit**  
**Dr Kőrösi László**

**Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Őssejttranszplantációs Osztály, Aferezis és Őssejtfeldolgozó Részleg, Központi Intenzív Osztály, Központi Laboratórium és Molekuláris Genetikai Laboratórium összes közreműködő dolgozójának**

# Allogén-HSCT indikációi felnőttkori B-ALL-ben az anti-CD19 CAR-T-sejt kezelést követően

CR post CAR-T-sejt

Az összes HSCT naive betegnél ajánlott  
Nem allo-HSCT naive betegnél a donor elérhetőségtől és a ko-morbiditástól függően

R/R B-ALL gyermek és 25 év alatti ALL, magas CR, de a betegek fele progrediál -CAR-T-sejt vesztés vagy CD19 negatív relapsus

Kuratív vagy bridging az allo-HSCT-re?

Allo-HSCT-re való referrálás 10-78% között változik

CAR-T-sejt co-stimulációs molekula befolyásolhatja a döntést? –CD28 versus CD137/4-1BB

CD28 alapú CAR-T-sejt rövidebb ideig perzisztál—CR esetén néhány vizsgáló ajánlja az allogén HSCT elvégzését

