

CAR-T-ТЕРАПИЯ: ПРОРЫВ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Осипова К.С.¹, Голоборщев В.В.²

¹Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия;
Ksevvvv4467@mail.ru

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

Онкогематология — область медицины, направленная на диагностику и лечение злокачественных заболеваний гемопоэтической и лимфоидной систем. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется 1,24 миллиона новых случаев лимфопролиферативных и миелоидных неоплазий, включая лейкозы, лимфомы и миеломную болезнь. Стандартные методы, включая химиотерапию, лучевую терапию, аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток и таргетную терапию, сопряжены с высокой токсичностью, развитием лекарственной резистентности и низкой эффективностью при агрессивных субтипах. Эти ограничения стимулируют внедрение инновационных подходов.

Так, разработанная в XX в. CAR-T-терапия представляет собой метод адаптивной иммунотерапии, заключающийся в генетической модификации Т-лимфоцитов пациента для экспрессии химерного антигенного рецептора (CAR), сочетающего антиген-специфичный фрагмент моноклональных антител для распознавания опухолевых клеток и сигнальные домены Т-клеточного рецептора для активации цитотоксического ответа. Процесс получения включает забор Т-лимфоцитов методом лейкофереза, их генетическую модификацию с использованием вирусных векторов, экспансию *ex vivo* и реинфузию пациенту. Метод получил клиническое применение с 2017 года (одобрен FDA), однако ограничен высокой стоимостью, риском цитокинового шторма и необходимостью персонализированного подхода.

Сегодня CAR-T-терапия демонстрирует высокую эффективность при В-клеточных острых лимфобластных лейкозах (70–90% ремиссии), неходжкинских лимфомах (40–60% долгосрочной ремиссии) и множественной миеломе (~70% ответа при рефрактерных формах). В России первый опыт применения терапии зафиксирован в 2022 году, однако ограничения остаются актуальными. Современные исследования направлены на создание аллогенных CAR-T-продуктов, снижение токсичности посредством модулируемых рецепторов и расширение показаний — в настоящее время изучаются схемы для Т-клеточных лимфом, солидных опухолей (например, карциномы яичников, глиобластомы) и сарком. Технология уже меняет парадигму лечения онкогематологий и потенциально может быть адаптирована для широкого спектра других онкопатологий.

CAR-T-THERAPY: A BREAKTHROUGH IN PERSONALIZED ONCOHEMATOLOGY

Osipova Kseniya S., Goloborshcheva Valeria V.²

¹National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia;
Ksevvvv4467@mail.ru

²Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

Hematological oncology is a medical discipline focused on the diagnosis and treatment of malignant disorders of the hematopoietic and lymphoid systems. According to the World Health Organization, 1.24 million new cases of lymphoproliferative and myeloid neoplasms, including leukemias, lymphomas, and multiple myeloma, are diagnosed annually. Conventional therapies—chemotherapy, radiation, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, and targeted agents—are associated with high toxicity, drug resistance, and limited efficacy in aggressive subtypes. These limitations drive the development of innovative approaches.

Thus, pioneered in the 20th century CAR T-cell therapy is an adaptive immunotherapy method that involve the genetic modification of patient-derived T-lymphocytes to express chimeric antigen receptors (CARs). These synthetic receptors combine tumor antigen-specific monoclonal antibody fragments for target recognition and T-cell receptor signaling domains to activate cytotoxic responses. The manufacturing process includes leukapheresis for T-cell collection, viral vector-mediated genetic modification, ex vivo expansion, and patient reinfusion. Clinically approved since 2017 (FDA), this approach remains constrained by high costs, cytokine release syndrome risks, and the need for personalized protocols.

Currently, CAR T-cell therapy demonstrates remarkable efficacy in B-cell acute lymphoblastic leukemia (70–90% remission rates), non-Hodgkin lymphomas (40–60% durable remission), and multiple myeloma (~70% response in refractory cases). In Russia, initial clinical applications were documented in 2022, yet challenges persist. Ongoing research aims to develop allogeneic CAR-T products, mitigate toxicity via tunable receptors, and expand indications—current trials explore applications for T-cell lymphomas, solid tumors (e.g., ovarian carcinoma, glioblastoma), and sarcomas. This technology is reshaping treatment paradigms in hematological malignancies and holds potential for broader oncological applications.