

Co se dozvíte v této brožuře?

V brožuře se dozvíte základní informace o terapii pomocí geneticky upravených lymfocytů, tzv. CAR-T buňkách, které jsou jednou z moderních léčebných možností vašeho onemocnění.

Tato brožura nebyla vytvořena se záměrem nahradit doporučení poskytované vašim ošetřujícím lékařem (hematoonkologem) nebo zdravotní sestrou či jiným zdravotníkem, ale poskytnout vám možnost vrátit se v klidu domova k informacím, které jste od nich slyšeli. Nabízejí tak možnost přečíst si opakovaně všechny podstatné informace, které jste od svého lékaře nebo sestry slyšeli a případně je prodiskutovat se svými blízkými.

Zároveň nabízí čas a možnost se nad těmito informacemi znovu zamyslet a připravit si případné dotazy, které vás při četbě napadly. Ty pak můžete při další návštěvě specializované ambulance položit svému lékaři nebo sestře. Pokud takové dotazy budete mít, doporučujeme, abyste si je zapsali. Vyhnete se tak riziku, že byste na ně mohli do příští návštěvy zapomenout.

Úvod

Mnohočetný myelom je zhoubné onemocnění vycházející z plazmatických buněk v kostní dřeni. Tyto buňky za normálních okolností produkují protilátky pomáhající tělu bojovat s infekcemi. U mnohočetného myelomu se však začnou nekontrolovatelně množit, vytlačují zdravou krvetvorbu, poškozují okolní kosti a produkují abnormální bílkoviny (monoklonální imunoglobulin neboli paraprotein), které mohou poškozovat ledviny a další orgány.

Nemoc je chronická a zatím nevyléčitelná, ale díky pokroku v medicíně je již dnes možné ji dlouhodobě kontrolovat. Základní léčba zahrnuje chemoterapii, cílenou léčbu, imunomodulační léky, monoklonální protilátky a u některých pacientů i transplantaci vlastních krvetvorných buněk. Přesto však u mnoha pacientů dochází opakovaně k relapsům – tedy návratu onemocnění. Pro tyto případy přichází v úvahu novější formy léčby, jako je i CAR-T terapie.

Obsah

Úvod	1
Co je CAR-T terapie a jak probíhá?	3
Přehled CAR-T přípravků pro léčbu mnohočetného myelomu a dostupnost v ČR	5
Indikace: Kdy může být CAR-T terapie podána?	5
Nežádoucí účinky CAR-T terapie..	5
Sledování po léčbě a domácí režim.	7
Závěr	8
Česká myelomová skupina, nadační fond	9
Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s.	11

Co je CAR-T terapie a jak probíhá?

CAR-T buněčná terapie (z anglického Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy) představuje revoluční přístup k léčbě některých typů nádorových onemocnění. Patří do širší skupiny imunoterapií – tedy léčebných postupů, které využívají vlastní imunitní systém pacienta k boji proti nádorovým buňkám.

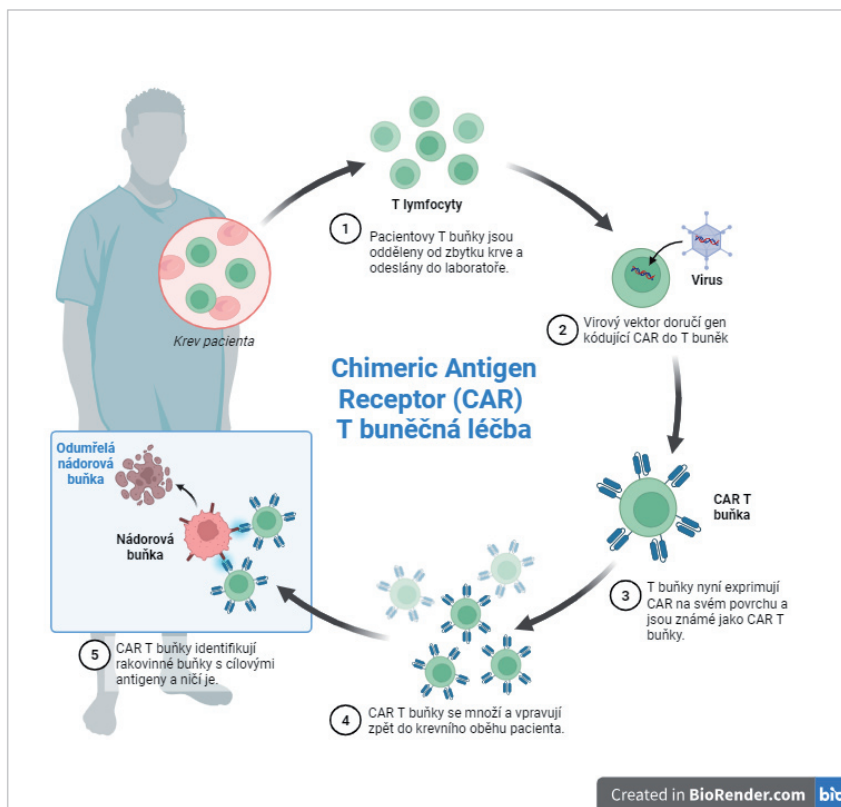
T-lymfocyty jsou typem bílých krvinek, které pomáhají tělu bojovat proti infekcím a dalším nemocem. Při CAR-T terapii jsou T-lymfocyty odebrány z těla pacienta, geneticky upraveny tak, aby uměly rozpoznat konkrétní znak nádorových buněk (v případě mnohočetného myelomu se jedná o protein BCMA - B-Cell Maturation Antigen), a poté vráceny zpět do těla pacienta, kde začnou cíleně rozpoznávat a ničit myelomové buňky. Tato metoda je velmi slibná zejména pro pacienty, kteří již vyčerpali jiné možnosti léčby.

Stručný přehled průběhu léčby krok za krokem:

1. **Indikační proces** – lékař v rámci specializovaného léčebného centra zhodnotí, zda jste vhodným kandidátem pro tuto terapii na základě předchozí léčby, celkového zdravotního stavu a laboratorních výsledků.
2. **Odběr T-lymfocytů (tzv. aferéza)** – v ambulantním režimu vám odeberou T-lymfocyty pomocí speciální přístrojové techniky (leukaferézy). Celý postup si můžete představit podobně jako odběr krevní plasmy nebo kmenových buněk pro transplantaci.
3. **Genetická úprava** – odebrané buňky jsou odeslány do specializované laboratoře, kde se pomocí virového nosiče vloží do T-lymfocytů gen pro tzv. chimérický antigenní receptor (CAR). Tento receptor je navržen tak, aby rozpoznal konkrétní znak nádorové buňky. Laboratorně upravené buňky se namnoží na požadované množství – obvykle stovky milionů buněk. Tento proces trvá přibližně 3–5 týdnů. Hotový přípravek je poté zamražen a uchován v parách tekutého dusíku.
4. **Přemostovací (bridging) léčba** – v některých případech je nutné podat překlenovací léčbu k udržení nemoci pod kontrolou do doby, než budou CAR-T buňky připraveny.
5. **Přípravná chemoterapie (lymfodeplece)** – několik dní (většinou pět) před podáním buněk podstoupíte tzv. lymfodepleci – chemoterapii, která připraví imunitní systém na přijetí CAR-T buněk.
6. **Infúze CAR-T buněk** – po přípravě následuje jednorázové podání připravených rozmražených buněk nitrožilní infuzí. Během prvních dnů

až dvou týdnů po infuzi budete pod pečlivým dohledem lékařského týmu. V této fázi se může objevit syndrom z uvolnění cytokinů, neurotoxicita nebo infekce (viz kapitola „nežádoucí účinky CAR-T terapie“).

7. **Rozpoznání a zničení nádorových buněk** – CAR-T buňky cirkulují v těle, vyhledávají buňky s cílovým antigenem a po navázání na něj, je zničí. Některé CAR-T buňky mohou v těle přetrvávat měsíce až roky, takže mohou pokračovat v ochraně před návratem nemoci. Může ale dojít také k „vyčerpání“ CAR-T buněk a ztrátě jejich funkce (viz obrázek).
8. **Dlouhodobé sledování** – po propuštění z nemocnice budete zvaní na pravidelné kontroly. Lékaři sledují účinnost léčby, výskyt pozdních komplikací a obnovu imunitního systému.



Přehled CAR-T přípravků pro léčbu mnohočetného myelomu a dostupnost v ČR

V současnosti (rok 2025) jsou v oblasti CAR-T buněčné terapie pro pacienty s relabovaným nebo refrakterním mnohočetným myelomem dostupné dva přípravky, které cílí na protein BCMA na povrchu myelomových buněk:

- Jedním je **Abecma®** (idecabtagene vicleucel, zkráceně ide-cel). Je schválen Evropskou lékovou agenturou (EMA) v registrační klinické studii KarMMa. Studie se zúčastnilo více než 120 pacientů, kteří byli průměrně předléceni 6 liniemi terapie. Léčebné odpovědi dosáhlo více než 70 % pacientů. Studie potvrdila, že i u těžce předlčených pacientů může CAR-T terapie přinést výrazné zlepšení a u části pacientů i dlouhodobý ústup choroby.
- Druhým přípravkem je **Carvykti®** (ciltacabtagene autoleucel, zkráceně cilta-cel), který je schválen v Evropské unii. Jeho zavedení do praxe se očekává v příštích letech. Klinické studie (Cartitude-1 a Cartitude-4) zatím ukazují vysokou účinnost této terapie.

V České republice je CAR-T terapie poskytována pouze ve specializovaných **certifikovaných centrech** splňujících přísná kritéria bezpečnosti a kvality. Těmito specializovanými hematologickými centry (HOC) jsou kliniky/oddělení v rámci fakulturních nemocnic v Praze, Plzni, Hradci Králové, Olomouci, Ostravě i Brně a dále je to Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze. Protože indikace a dostupnost jednotlivých preparátů se mění, o aktuální situaci vás bude informovat ošetřující lékař.

Indikace: Kdy může být CAR-T terapie podána?

CAR-T terapie není určena pro každého pacienta s mnohočetným myelomem. V současnosti je v České republice dostupná a hrazena z veřejného zdravotního pojištění pro pacienty, u kterých již selhaly jiné standardní léčebné postupy.

Pacient by zároveň měl být v celkově dobrém zdravotním stavu a musí splňovat specifická kritéria dle schváleného souhrnu údajů o přípravku (tzv. SPC). Rozhodnutí o vhodnosti terapie vždy činí specializovaný tým lékařů v certifikovaném centru.

Nežádoucí účinky CAR-T terapie

CAR-T terapie je účinná, ale může být spojena s významnými vedlejšími účinky. Tyto reakce jsou pečlivě sledovány a léčeny zkušeným týmem daného

centra. Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle závažnosti. Díky včasnému rozpoznání a dostupným léčebným možnostem je většina komplikací zvládnutelná.

Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS – cytokine release syndrom)

Jedná se o nejčastější akutní komplikaci CAR-T terapie, která postihuje více než 80 % pacientů. Vzniká aktivací imunitního systému a uvolněním velkého množství cytokinů do krevního oběhu. Cytokiny jsou signální molekuly, které za normálních okolností pomáhají imunitnímu systému reagovat na infekce, ale v tomto případě mohou způsobit nekontrolovatelnou imunitní reakci, tzv. cytokinovou bouři. Projevuje se nejčastěji horečkou (často první a většinou i jediný příznak), dále se může objevit nízký krevní tlak, dušnost, zrychlený tep, malátnost, bolest svalů a zvracení.

CRS se většinou objevuje během prvních několika dnů (rozmezí 1 – 14 dnů) po infuzi CAR-T buněk. V lehkých případech, které převažují, se zvládá podpůrnou terapií (antipyretika, tekutiny), zatímco u středně těžkých a těžkých forem je nutná cílená léčba. V současnosti se často používá tocilizumab (monoklonální protilátka blokující receptor pro interleukin-6) a kortikosteroidy, které snižují zánětlivou reakci. Nabízejí se však i další protizánětlivé a podpůrné prostředky. Zároveň předpokládáme, že časem budou k dispozici další léky a léčebné možnosti ke zvládnutí těchto komplikací. Důležité je včasné rozpoznání a pravidelné monitorování vitálních funkcí. Výjimečně může být nutná i intenzivní péče včetně nutnosti podpory funkce orgánů (plicní ventilace, náhrada funkce ledvin apod.) při závažném průběhu CRS.

Neurotoxická (ICANS – Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)

Jedná se o neurologické příznaky spojené s CAR-T terapií, které se objevují u méně než 20 % pacientů. Přesný mechanismus není zcela objasněn, ale pravděpodobně souvisí s pronikáním cytokinů přes hematoencefalickou bariéru. Může se projevit poruchou řeči a motoriky (např. neschopnost zopakovat a tvořit věty, neschopnost napsat větu, ...), zmateností, ospalostí, poruchou rovnováhy, křečemi. Ve vážných případech může nastat až bezvědomí.

ICANS se může objevit samostatně nebo následně po CRS. Léčba závisí na závažnosti příznaků. U mírnějších forem, které opět výrazně převažují, je často dostačující sledování, u závažnějších stavů se podávají kortikosteroidy, někdy i antiepileptika.

Proto budete za hospitalizace podstupovat pravidelné neurologické hodnocení pomocí skórovacích systémů, které sledují například schopnost orientace, řeči, psaní a reakci na podnět, aby byly tyto možné komplikace ihned rozpoznány a včas léčeny.

Infekce

Po CAR-T terapii bývá dočasně oslabena imunita, což zvyšuje riziko infekcí. Preventivně se podávají antibiotika, antimykotika a antivirotika. Lékařem a sestrou budete poučeni, jak se chránit v domácím prostředí. V některých případech je nutná hospitalizace kvůli závažné infekci.

Hematologická toxicita

V průběhu terapie dochází často ke snížení počtu bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček. Většinou se jedná o přechodný stav, který může být řešen podáváním růstových faktorů (např. G-CSF) nebo transfuzemi.

Hypogamaglobulinémie

Jedná se o sníženou hladinu protilátek v krvi, která může přetrvávat měsíce a souvisí s ní vyšší náchylnost k infekcím. Řeší se podáváním nitrožilních či podkožních imunoglobulinů v pravidelných intervalech.

Sledování po léčbě a domácí režim

Po podání CAR-T buněk budete i dále hospitalizováni, obvykle je to několik dní až týdnů. Jakmile se váš stav stabilizuje, budete pokračovat v léčbě ambulantně. Je důležité dodržovat specifická doporučení a počítat s tím, že návrat do běžného života může trvat týdny až měsíce. Zdravotnický personál daného centra zajišťuje dlouhodobé sledování vašeho zdravotního stavu a včasné řešení případných komplikací.

Únava a slabost: jsou běžné a mohou přetrvávat několik týdnů. Je důležité naslouchat svému tělu a aktivitu zvyšovat postupně. Je vhodné také neřídít motorová vozidla alespoň 8 týdnů po terapii a stejnou dobu neobsluhovat těžké stroje (riziko opožděné neurotoxicity).

Kontroly: první měsíce vyžadují časté kontroly včetně krevních testů a hodnocení odpovědi na léčbu.

Podpora imunity: může být nutné podávat imunoglobuliny, preventivní antiinfekční léky a s odstupem (po regeneraci imunitního systému) je doporučováno různé očkování. Je vhodné vyhybat se místům s vyšším rizikem infekce (shromáždění s vyšší koncentrací osob, MHD apod.), dodržovat hygienická opatření.

Psychická podpora: v některých případech může být užitečné požádat o konzultaci s psychologem nebo sdílení zkušeností s jinými pacienty (viz Klub pacientů mnohočetný myelom). I když jde o náročnou léčbu, může dojít k významnému zlepšení kvality života.

Závěr

CAR-T terapie představuje moderní a slibný přístup v léčbě mnohočetného myelomu, zejména u pacientů, u nichž selhaly standardní léčebné metody. Tato forma léčby je však velmi specifická – je náročná jak po stránce organizační a finanční, tak i z hlediska možných vedlejších účinků. Ne každý pacient je proto pro tuto terapii vhodným kandidátem. Po důkladném posouzení celkového zdravotního stavu a individuálních potřeb pacienta může zkušený lékařský tým rozhodnout, zda je CAR-T terapie tou správnou volbou. V případech, kdy je tato léčba indikována, může přinést významné zlepšení stavu a v některých případech i dlouhodobou remisi. Klíčová je úzká spolupráce s ošetřujícím týmem a podpora blízkých osob, které mohou pozitivně ovlivnit celý léčebný proces.

Pro další informace ohledně možnosti léčby mnohočetného myelomu je nutná konzultace s vaším ošetřujícím hematologem, kterou tato brožura nenahrazuje.

ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA, nadační fond (CMG)

Česká myelomová skupina (CMG) působí od roku 1996. V rámci svého poslání se snaží v ČR organizovat u vybrané skupiny onemocnění – monoklonální gamapatie - klinické aktivity na standardní světové úrovni, a poskytnout tak nemocným optimální péči a rychlou dostupnost nejperspektivnějších postupů.

Pro urychlení svých cílů se CMG rozhodla založit nadační fond (2001).

Základní cíle nadačního fondu jsou:

- Podpora výzkumu v oblasti mnohočetného myelomu - preklinického i klinického
- Vytváření podmínek pro spolupráci výzkumníků a lékařů České republiky v oblasti mnohočetného myelomu
- Vytváření podmínek pro profesionální poskytování informací nemocným a jejich blízkým
- Zkvalitnění péče o nemocné se zhoubnými hematologickými chorobami.
- Získávání finančních prostředků z darů a výtěžků dobročinných akcí.

Informační servis CMG NF

- Brožury (ucelené informace o jednotlivých diagnózách, léčebných postupech, ...)
- Informační letáky (informace o léčích, prováděných vyšetřeních, příznacích nemoci, ...)
- Poučení kvalifikovaným personálem (osobní rozhovory s nemocným, rodinou)
- Bulletin (aktuality, dotazy, odborné informace) ve spolupráci s Klubem pacientů mnohočetný myelom
- Odborné konzultace (psycholog, ortoped,...)
- Informace na internetu (stránky jsou průběžně aktualizovány, možnost registrace do CMG, možnost přímého dotazování)

- Informace o nejnovějších léčebných metodách s možností zapojení do klinických studií
- Semináře pro nemocné a jejich rodiny

CMG NF

Snadný přístup k informacím a praktickým radám, týkajících se léčby mnohočetného myelomu.

Kontakt

Kamenice 753/5, 625 00 Brno

IČ 26266148

<http://www.myeloma.cz>

e-mail: roman.hajek@fno.cz



KLUB PACIENTŮ MNOHOČETNÝ MYELOM, z.s.

Nabízíme pomoc všem lidem v ČR, kterým do života vstoupil mnohočetný myelom.

- Organizujeme pravidelná klubová setkání - Informační odpoledne - v rámci celé republiky a nabízíme tak možnost setkat se s odborníky příslušného specializovaného léčebného centra (Brno, Hradec Králové, Olomouc, Ostrava, Plzeň a Praha).
- Ve spolupráci s nadačním fondem CMG organizujeme dvoudenní vzdělávací seminář pro pacienty a jejich blízké – doporučujeme především nově diagnostikovaným.
- Vydáváme Bulletin-klubový časopis (třikrát za rok), členové jej dostávají poštou, pro nečleny je k dispozici v čekárnách ambulancí všech léčebných center v ČR (do rozebrání). V časopise jsou k dispozici nejnovější informace o léčbě myelomu a další užitečné rady a doporučení.
- Pracujeme s životními příběhy našich členů, ukazujeme, jak se s myelomem vyrovnávali, co dělali a kde hledali pomoc i oporu ostatní lidé.
- Pro naše členy nabízíme příležitostný on-line monitoring tisku (newsletter) a v případě potřeby nabízíme on-line podporu.
- Vedeme obsáhlé webové stránky; informace najdete také na FB. Pro členy Klubu je k dispozici uzavřená diskusní skupina.
- Provozujeme telefonickou a on-line poradnu. S dotazy nám pomáhají lékaři České myelomové skupiny (CMG) a další spolupracující odborníci. Pokud hledáte životní zkušenosti, zařídíme pro vás rozhovor s některým z našich členů.

KONTAKTUJTE NÁS

e-mailem: koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz

telefonem: +420 603 310 523

kontaktním formulářem na webu: www.mnohocetnymyelom.cz

prostřednictvím FB:

(Klub pacientů mnohočetný myelom, Koordinatorka Mnohocetny Myelom)