

Editorial article

Professor Boris V. Afanasyev, Editor-in-Chief, *Cellular Therapy and Transplantation Journal*

Dear CTT authors and readers,

Over last several years, dramatic improvement has been achieved in treatment of some malignancies in adults, and, especially, in children by means of novel agents and technologies, i.e., bi-specific T-cell engager antibodies (BITE), conjugated monoclonal antibodies, CAR-T cells, and immune checkpoint inhibitors. The above-mentioned drugs may be combined with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HCT), thus creating a reliable basis for sequential successful therapy.

The largest progress was attained with lymphoproliferative disorders, e.g., in patients with R/R Hodgkin lymphoma, due to introduction of Brentuximab Vedotin (BV), conjugated antibody. The immune checkpoint inhibitors have also shown high short-term efficiency, but unfortunately, the progression-free survival in these cases remains relatively low. However, combination of these drugs with subsequent allo-HCT has promising efficacy in terms of progression-free survival.

In R/R patients with acute lymphoblastic leukemia, some drugs like Blinatumomab, a BITE antibody, or conjugated antibody Inotuzumab, have yielded high response rates, being especially efficient in the patients with detectable minimal residual disease (MRD). It is still unclear what strategy should be used for MRD-negative patients and do they require further consolidation.

Novel trends in immune therapy of malignant disorders are associated with development of CAR-T cell-based therapeutic tools which may provide a more targeted effects upon specific neoantigens of the given tumor type. There are only several limited studies of CAR-T application in adults and pediatric patients. The efficiency of CAR-T cell treatment in solid tumors is yet to be established, but sufficient progress is recently observed in this area.

Transplantation aspects of pediatric malignancies treatment are also often spotlighted in *Cellular Therapy and Transplantation*. When compared with high treatment efficiency in acute lymphoblastic leukemia, pediatric tumors, like medulloblastoma, Ewing sarcoma and others are less sensitive to immunotherapy approaches due to different mutation burden and expression of neoantigens. These molecular markers, as well as microsatellite instability could be of value when assessing the clinical risk groups. Elucidation of the optimal immunotherapy with or without transplantation in pediatric solid tumors is one of crucial agendas in pediatric oncology.

In conclusion, we are expecting from our readers original and review articles for our Journal on pediatric oncology/hematology from our potential authors from different clinics, aiming to optimize the response rate with lesser toxicity to normal tissues by using novel approaches, especially, immune therapy of pediatric malignancies, as well as the use of stem cell transplantation in nonmalignant disorders.

Редакционная статья

Профессор Борис В. Афанасьев, главный редактор журнала «*Клеточная Терапия и Трансплантация*» (СТТ)

Уважаемые авторы и читатели журнала СТТ!

На протяжении нескольких последних лет были достигнуты весьма значительные успехи в лечении ряда злокачественных заболеваний у взрослых и, особенно – у детей с применением новых лекарственных агентов и технологий, т.е. биспецифических антител, активирующих Т-клетки (BiTE), конъюгированных моноклональных антител, CAR-T-клеток, и ингибиторов иммунных контрольных точек. Вышеуказанные лекарственные средства могут сочетаться с аллогенной трансплантацией гемопоэтических клеток (алло-ТГСК), тем самым создавая основу для последующей успешной терапии.

Наибольший прогресс был достигнут при лимфопролиферативных заболеваниях, в т.ч. у больных с резистентной/рецидивирующей (R/R) лимфомой Ходжкина, в связи с внедрением Брентуксимаба Ведотина (BV) – конъюгированного специфического антитела. Ингибиторы иммунных контрольных точек также имеют высокую эффективность на кратких сроках, но, к сожалению, беспрогрессионная выживаемость в этих случаях остается относительно низкой. Тем не менее, комбинация этих препаратов с последующей алло-ТГСК перспективна в плане продления сроков беспрогрессионной выживаемости.

У пациентов группы R/R с острым лимфобластным лейкозом некоторые препараты, например Блинатумомаб (антитело типа BiTE) или конъюгированные антитела (например – Иногузумаб) приводят к частому терапевтическому ответу, будучи особенно эффективными у пациентов с наличием минимальной остаточной болезни (МОБ). До сих пор неясно, какая тактика должна применяться для МОБ-негативных больных и требуют ли они дальнейшей консолидации.

Новые направления в иммунотерапии злокачественных новообразований связаны с разработкой средств клеточной терапии на основе CAR T-клеток, которые могут обеспечить таргетные эффекты в отношении специфических неоантигенов опухолей данного типа. Имеется лишь несколько небольших исследований с применением CAR-T-клеток у взрослых и детей. Эффективность лечения CAR-T-клетками при солидных опухолях еще предстоит определить, однако и в этой области наблюдается существенный прогресс.

Аспекты трансплантации злокачественных заболеваний детского возраста также часто освещаются в журнале *Клеточная Терапия и Трансплантация*. По сравнению с высокой эффективностью лечения при остром лимфобластном лейкозе, солидные опухоли у детей, такие как медуллобластома, саркома Юинга и другие менее чувствительны к иммунотерапии в связи с иной мутационной нагрузкой и экспрессией неоантигенов. Эти молекулярные маркеры, а также микросателлитная нестабильность могут иметь значение при оценке групп клинического риска. Определение оптимальной иммунотерапии с трансплантацией или без нее при солидных новообразованиях у детей является одной из ключевых задач педиатрической онкологии.

В заключение, мы ожидаем оригинальных и обзорных статей для нашего журнала от наших читателей-клиницистов по вопросам детской онкологии/гематологии с целью достижения оптимального специфического ответа в сочетании с меньшей токсичностью в отношении нормальных тканей, с применением новых подходов, в особенности – иммунотерапии опухолей детского возраста, а также использования трансплантации стволовых клеток при неопухолевых заболеваниях.