

XIV R. Gorbacheva Memorial Symposium *Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Gene and Cellular Therapy. A general overview*

Alexei B. Chukhlovin, Alexander D. Kulagin, Editor-in-Chief, *Cellular Therapy and Transplantation*

RM Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, B.V. Afanasyev Department of Hematology, Transfusiology and Transplantation with a Course of Pediatric Oncology, Pavlov University, St. Petersburg, Russia

Prof. Dr. Alexander D. Kulagin
E-mail: kulagingem@rambler.ru

The XIV Symposium in memory of R. M. Gorbacheva was arranged this year at the facilities of St. Petersburg State I. Pavlov Medical University in the “hybrid” format. Due to current limitations, the face-to-face sessions were attended by 50 specialists from different regions of the Russian Federation who are directly involved into hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) programs. Up to 200 specialists from Russia and many renown experts in this field from European countries, USA, Japan, Israel, Brazil, Australia participated in the online sessions of the Symposium.

Two pre-congress days (September 16-17, 2020) concerned the most relevant issues of modern drug treatment in hematology, oncology, HSCT and supportive care. The problems of infectious complications and their control were elucidated by Prof. Nikolay Klimko and Dr. Marina Popova (St. Petersburg, Russia). Among the keynote reports, one could mention the results of randomized study (RACE) concerning eltrombopag implementation into the first-line immunosuppressive treatment (IST) therapy in acquired aplastic anemia (AA), presented by Prof. Regis Peffault de Latour (Paris, France), the chairmen of SAA Working Group of the EBMT. Resistance and intolerance to targeted therapy of myelofibrosis, like as its significance for HSCT performance, was discussed by Prof. Claire Harrison, Donald McLornan (London, UK), Dr. Elena Morozova (St. Petersburg, Russia). Biological interpretation and results of the key studies of venetoclax in acute myeloblastic leukemia (AML) in elderly patients were presented by Andrew Wei (Melbourne, Australia). In a series of reports, Prof. Vadim Ptushkin, Gayane Tumian, Vladimir Vorobyev (Moscow, Russia), as well as Dr. Natalya Mikhailova, Marina Ivanova, Olga Pirogova, Sergey Gritsaev (St. Petersburg, Russia) and other speakers highlighted the most difficult and promising issues of lymphoma, chronic lymphoid leukemia (CLL) and multiple myeloma treatment. Advances in therapy of FLT3-positive AML with midostaurin were discussed at the session attended by Prof. Elena Parovichnikova (Moscow, Russia), Konstanz Doehner (Ulm, Germany), Francesko Buccizano (Rome, Italy), Sergey Bondarenko (St. Petersburg, Russia).

The morning session of September 18, 2020 was dedicated to the memory of Professor Boris Afanasyev. A special lecture was held by Prof. Ludmila Zubarovskaya. She highlighted his professional way in details, and his tremendous contribution to clinical and experimental hematology, implementation and development of HSCT in Russia. Professor Axel Zander (Hamburg, Germany) presented a 30-year story of cooperation between Hamburg and St. Petersburg in the field of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and translational studies. Prof. Romyantsev (Moscow, Russia) noted

research merits of Prof. Afanasyev and his coordinating role for development of Russian hematological clinics.

Several special lectures concerned HSCT applications in **acute leukemia** (AL) treatment. Efficiency and reliability of allogeneic HSCT, along with current therapeutic options was demonstrated by Prof. Robert P. Gale (USA). Drawbacks and limitations of evidence-based clinical studies in HSCT and competing therapeutic options were listed by Dr. Ivan Moiseev (St. Petersburg, Russia). The aspects of HSCT applications combined with novel targeted drugs were discussed by Prof. Dieter Hölzer (Frankfurt, Germany). The issues of clinical decisions on HSCT timing within programmed therapies of AML were considered in the lecture presented by Prof. Elena Parovichnikova (Moscow, Russia). Further evidence on safety and efficiency of current haploidentical HSCT regimens was presented by Dr. Sergey Bondarenko (St. Petersburg, Russia). A comprehensive lecture by Prof. Hans-Jochem Kolb (Munich, Germany) concerned the role of malignant stem cells escaping immune surveillance, even in optimally treated leukemia.

The session **Chronic hematological malignancies** was opened by Prof. Moshe Mittelman (Tel-Aviv, Israel), who based on his long-term experience with myelodysplastic syndrome (MDS), a quite heterogenous disorder which needs highly individualized treatment approaches. Later on, Professor Nicolaus Kröger (Hamburg, Germany), the EBMT President, held a special lecture concerning high-risk MDS, where a number of specific mutations and chromosome markers are considered important risk factors requiring intensive therapy. Dr. Alina Kohkno (Moscow, Russia) presented data on HSCT option in treatment of this disorder. Professor Ruediger Hehlmann (Germany), summarized the data on additional chromosomal aberrations as a high-risk factor in the situations with advanced chronic myeloid leukemia (CML) assuming more intensive treatment in such cases. Similar aspects of HSCT were discussed by Dr. Elena V. Morozova (St. Petersburg, Russia).

Clinical aspects and experimental approaches to **immune therapy** in oncohematology were discussed at a special session. Professor Robin Foà (Rome, Italy) compared relative efficiency and expenditures of therapies with bispecific monoclonal antibodies and CAR-T cells in acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). Promising antigenic targets and appropriate substances for immune therapy in multiple myeloma were discussed by Prof. Laurant Garderet (Paris, France). Studies in metabolic and regulatory mechanisms suggest novel molecular targets for multiple myeloma treatment detected, mostly, under experimental conditions, as reported by Prof. Magne Borset (Trondheim, Norway). Potential

antitumor effects of distinct mushroom extracts were reported by Dr. Jon-Magnus Tangen (Oslo, Norway).

Several lectures concerned HSCT and gene therapy in **non-malignant disorders**. One should note a lecture by Prof. Gerard Wagemaker (Rotterdam, The Netherlands) where a number of inherited diseases were discussed as candidates for safe and effective gene therapy, as shown in experimental models. Prof. Andrea Bacigalupo (Rome, Italy) summarized current data on haploidentical HSCT (haplo-HSCT) in non-malignant disorders, focusing on appropriate conditioning regimens and graft-versus-host disease (GvHD) prophylaxis. Prof. Shinji Nakao (Kanazawa, Japan) reported on a novel clinical variant of immune-mediated graft dysfunction against retained complete donor chimerism. Prof. Dmitry Balashov (Moscow, Russia) reported on efficiency of TCRab cell depletion technique in haplo-HSCT. Prof. Belinda Pinto-Simoes (San-Paolo, Brazil) shared her experience with haplo-HSCT in bone marrow failure syndromes. Strategies of severe aplastic anemia treatment, role of conventional immunosuppressive therapy and HSCT were considered by Prof. Alexander Kulagin (St. Petersburg, Russia).

Pediatric session was opened by Professor Olga Aleynikova (Minsk, Republic of Belarus). She summarized their long-term experience with HSCT in treating leukemias and inherited diseases in the Republic of Belarus. Dr. Claudia Blattmann (Stuttgart, Germany) shared her data about long-term complications of chemotherapy and autologous HSCT in pediatric patients, focusing on diagnostics and management of chronic organ pathology and ototoxicity. Larisa Shelikhova (Moscow, Russia) presented their positive results of HSCT on the platform of TCRab cell depletion in acute leukemias. Single-center data from RM Gorbacheva Research Institute concerning haplo- and allogeneic HSCT in pediatric setting were presented by Dr. Olesya Paina and Prof. Elena Semenova (St. Petersburg, Russia). Dr. Kirill Kirgizov (Moscow, Russia) reported his own data on efficiency and arrangement of HSCT in pediatric solid tumors. Dr. Inna Markova discussed therapeutic effects of monoclonal antibodies in patients with refractory ALL.

A special session on **lymphomas** started with a comprehensive lecture by Prof. Anna Sureda (Barcelona, Spain) featuring different approaches to therapy of refractory/relapsing Hodgkin's lymphoma. A report by Prof. Manuel Abecasis (Lisboa, Portugal) was focused on proper timing and relative efficiency of myeloablative and reduced-intensity conditioning regimens in lymphoid malignancies. Different approaches to targeted and immune therapy of lymphomas were demonstrated in the report by Kirill Lepik (St. Petersburg, Russia). A lecture by Dr. Katia Beider (Tel Hashomer, Israel) concerned individual efficiency of CAR-T cells, due to their aging or exhaustion, thus causing decreased therapeutic efficiency in B-cell malignancies.

Several reports were dedicated to complications of HSCT. E.g., Dr Jan Styczynsky (Bydgoszcz, Poland) provided an overview of fungal infections post-transplant, including diagnostic strategy and choice of antimycotic drugs. Dr. Dina Averbuch (Jerusalem, Israel) made a report on rational antibacterial therapy after HSCT in the era of antibiotic resistance. An optimized protocol of antimicrobial therapy based

on evaluation of microbial colonization was presented by Dr. Marina Popova (St. Petersburg, Russia).

Two lectures concerned the issues of post-transplant veno-occlusive disease (VOD). A special report on clinical aspects of VOD was presented by Prof. Tapani Ruutu (Helsinki, Finland). Difficulties with hematological evaluation of altered erythrocytes and platelets after HSCT and in VOD were discussed by Dr. Gina Zini (Rome, Italy).

A special session dedicated to **cell and gene therapy** was traditionally performed in framework of the Symposium. Prof. Boris Fehse shared the results of cooperation between Hamburg and St. Petersburg in the field of molecular diagnostics and therapy over last 2 decades, with its implementation into medical practice. Dr. Ildar Barkhatov (St. Petersburg, Russia) reported about different molecular methods aimed to detection of donor chimerism, evaluation of mutational landscape and microenvironment of leukemia cells. An impressive report was performed by Andrey Gorchakov (Novosibirsk, Russia). His team has obtained and characterized specific neutralizing antibodies against the new SARS-CoV2 virus. Tatyana Belovezhets (Novosibirsk, Russia) presented their data on the sequence-specific analysis of CART cell activities aimed for better understanding precise mechanisms of their effects. Dr. Alexey Petukhov shared recent information on developments in the field of allogeneic CAR-T cell technologies at the V. Almazov Center in St. Petersburg.

Translational research was presented in several contributions. E.g., Gerard Wagemaker (Rotterdam, The Netherlands) described current situation in the field of gene therapy of several inherited disorders, focusing on clinical trials oriented for gene therapy.

Dr. Erik Ehrke-Schulz (Witten, Germany) reported on tailored adenovirus-based vectors exhibiting different tissue tropism, due to usage of distinct adenovirus subspecies. Another path of studies was presented in the lecture by Dr. Zoltan Ivich (Langen, Germany) who further developed an effective platform for a non-viral delivery of target genes based on the *Sleeping Beauty* transposon technique which could be used, e.g., for CAR-T cell production.

Dr. Alena Shakirova reported on efficiency of TALEN-mediated CCR5 gene editing in native human hematopoietic cells. A report by Dr. Claudi Mussolino (Freiburg, Germany) concerned problems and prospective tools for improved on-target gene editing in hematopoietic stem cells. Similar aspects, i.e., reduction of the off-target effects of gene-editing nucleases were concerned in the report by Shengdar Tsai (Memphis, USA).

A deep insight into potential applications of **gene editing** was presented by Dr. Fedor Urnov (Los Angeles, USA). He informed the audience about initial clinical trials on gene therapy of hemophilia B, sickle cell anemia and thalassemia. He suggests that this approach would be effective even for radiation protection in radiotherapy-treated patients. Another optimistic prognosis for current development of cellular and gene therapy was given by Prof. Hans-Peter Kiem (Seattle, USA).

Two reports concerned experimental nanoparticle carriers for delivery of biological molecules into target cells and re-directed distribution by magnetic fields, thermal effects

etc. (Dr. Albert Muslimov, Dr. Alexander Timin (St. Petersburg, Russia).

Clinical aspects of cellular therapy were presented in a report by Prof. Michael Maschan (Moscow, Russia) in particular describing wide experience with CAR-T cell implementation in pediatric leukemias, and discussing their successful use and potential pitfalls. Dr. Olga Gavrilina also shared her experience in cell therapy of lymphomas. The Hamburg experience in treatment of B cell lymphomas with CD19 CAR-T cells was summarized by Dr. Francis Ayuk (Hamburg, Germany).

Consulting opportunities for developers of novel cellular products with expert bodies were discussed in details by Ekaterina Melnikova, the qualified Russian expert in the field. Dr. Mikhail Samsonov (Moscow, Russia) shared his viewpoint on current legislation in the area of cellular therapy and, especially, the needs for improved licensing and regulatory procedures for advanced medicinal cell products in Russia.

Poster communications covered all the research areas presented at the Meeting. About 40 presentations were evaluated in online format, and were subjected to reviewing by the competent international panel of experts. The following posters were awarded at the R.Gorbacheva Memorial Meeting: 1st prize was awarded to the study by Dr. Bella Ayubova et al. concerning notable clinical efficiency of gemtuzumab ozogamicin combined with FLAG regimen as a bridge therapy to HSCT in refractory and relapsed AML patients. The 2nd place was taken by Dr. Zoya Konova et al. with their data on flow cytometry-based MRD detection as a strong prognostic factor for increased relapse risk after allo-HSCT. The poster presented by Dr. Olga Kudyasheva was also awarded (3rd position). The study revealed safety and good clinical efficiency of autologous HSCT in AL amyloidosis.

Обзор докладов на XIV симпозиуме памяти Р.М. Горбачевой «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Генная и клеточная терапия»

Алексей Б. Чухловин, Александр Д. Кулагин, главный редактор, журнал «Клеточная Терапия и Трансплантация»

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б. В. Афанасьева, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

XIV симпозиум памяти Р.М. Горбачевой в этом году проводился на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. Павлова в гибридном формате. В связи с существующими ограничениями, очные сессии посещали около 50 специалистов из различных регионов Российской Федерации, непосредственно вовлеченные в программы ТГСК. В дистанционной программе постоянно участвовали до 200 специалистов России и известные эксперты из стран Европы, США, Японии, Израиля, Бразилии, Австралии.

Пре-конгресс дни 16-17 сентября 2020 года были посвящены наиболее актуальным проблемам современной лекарственной терапии в гематологии, онкологии, ТГСК, сопроводительной терапии. Проблему контроля инфекционных осложнений осветили проф. Н.Н. Климко и М.О. Попова (Санкт-Петербург, Россия). Среди ключевых докладов следует отметить данные рандомизированного исследования RACE по включению элтромбопага в первую линию ИСТ приобретенной апластической анемии, которые представил председатель рабочей группы тяжелых форм АА (SAAWP) EBMT проф. Реджис Пефо де Латур (Париж, Франция). Резистентности и непереносимости таргетной терапии миелофиброза, а также ее значению при проведении ТГСК, были посвящены доклады Клэр Харрисон и Донал МакЛорнан (Лондон, Великобритания), Е.В. Морозовой (Санкт-Петербург,

Россия). Биологическое обоснование и результаты ключевых исследований венетокласа при ОМЛ у пожилых были представлены Андрию Вью (Мельбурн, Австралия). В серии докладов проф. В.В. Птушкин, Г.С. Тумян, В.И. Воробьев (Москва, Россия), Н.Б. Михайлова, М.О. Иванова, О.В. Пирогова, С.В. Грицаев (Санкт-Петербург, Россия) и другие докладчики осветили наиболее трудные и перспективные аспекты лечения лимфом, хронического лимфолейкоза и множественной миеломы. Прогрессу лечения FLT3+ ОМЛ мидостаурином была посвящена сессия с участием проф. Е.Н. Паровичниковой (Москва, Россия), Констанц Дёнер (Ульм, Германия), Франческо Буччицано (Рим, Италия) и С.Н. Бондаренко (Санкт-Петербург, Россия). Заседание 18 сентября 2020 было посвящено памяти профессора Бориса Афанасьева. В специальной лекции проф. Людмила Зубаровская подробно осветила его профессиональный путь и огромный вклад в клиническую и экспериментальную гематологию, становление и развитие ТГСК в России. Проф. Аксель Цандер (Гамбург, Германия) рассказал о 30-летней истории сотрудничества Гамбурга и Санкт-Петербурга в области трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и трансляционных исследований. Проф. Александр Румянцев (Москва, Россия) отметил научные достижения проф. Б.В. Афанасьева и его координирующую роль в развитии российских гематологических клиник.

Несколько специальных лекций касались применения ТГСК при лечении **острых лейкозов (ОЛ)**. Эффективность и надежность аллогенной ТГСК, наряду с имеющимися терапевтическими опциями была показана проф. Робертом П. Гэйлом (США). Недостатки и ограничения доказательных клинических исследований при использовании ТГСК и дополнительных терапевтических вариантов были указаны д-ром Иваном. Моисеевым (Санкт-Петербург, Россия). Аспекты применения ТГСК в комбинации с новыми таргетными препаратами обсуждал проф. Дитер Хельцер (Франкфурт, Германия). Вопросы клинических решений по срокам проведения ТГСК в рамках програмного лечения острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) рассмотрены в докладе проф. Елены Паровичниковой (Москва, Россия). Дальнейшие доказательства безопасности и эффективности существующих режимов гаплоидентичной ТГСК представил д-р Сергей Бондаренко (Санкт-Петербург, Россия). Содержательная лекция проф. Ханса-Иохема Кольба (Мюнхен, Германия) касалась роли злокачественных стволовых клеток, уходящих от иммунного надзора даже при оптимальной терапии лейкозов.

Сессию **«Хронические гематологические новообразования»** открыл профессор Моше Миттельман (Тель-Авив, Израиль). Его лекция была основана на длительном опыте ведения миелодиспластического синдрома (МДС) – весьма гетерогенной группы заболеваний, которые требуют индивидуализированного подхода к лечению. Позже президент ЕВМТ проф. Николаус Крёгер (Гамбург, Германия) представил специальную лекцию относительно групп МДС высокого риска, где число специфических мутаций и хромосомных маркеров считаются важными факторами риска, требующими интенсивной терапии. Д-р Алина Кохно (Москва, Россия) доложила данные по применению ТГСК в лечении этого заболевания. Профессор Рюдигер Хельманн (Германия) привел обобщенные данные о дополнительных хромосомных aberrациях в качестве фактора высокого риска в ситуации с прогрессированием хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), предполагая более интенсивное лечение в подобных случаях. Аналогичные аспекты применения ТГСК при ХМЛ обсуждались в докладе Елены Морозовой (Санкт-Петербург, Россия).

Клинические аспекты и экспериментальные подходы к иммунотерапии в онкогематологии обсуждались на специальном заседании. Профессор Робин Фоа (Рим, Италия) сравнивал относительную эффективность и расходы на лечение при использовании биспецифических моноклональных антител или CAR-T-клеток при остром лимфобластном лейкозе (В-ОЛЛ). Профессор Лоран Гардере (Париж, Франция) рассматривал перспективные антигены-мишени и соответствующие препараты для иммунной терапии при множественной миеломе. Исследование механизмов метаболизма и регуляции указывает на новые молекулярные мишени для лечения множественной миеломы, выявленные, в основном, в эксперименте, о чем сообщил профессор Магне Борсет (Трондхейм, Норвегия). Потенциальные противоопухолевые эффекты различных экстрактов грибов описал д-р Йон-Магнус Танген (Осло, Норвегия).

Несколько сообщений касались применения ТГСК и генной терапии при **неопухолевых заболеваниях**. Следует отметить лекцию проф. Герарда Вагемакера (Роттердам, Нидерланды) где обсуждался ряд наследственных заболеваний в качестве кандидатов для безопасной и эффективной генной терапии, что было показано в экспериментальных моделях. Проф. Андреа Бачигалупо (Рим, Италия) обобщил текущие сведения по гаплоидентичной ТГСК (гапло-ТГСК) при неопухолевых заболеваниях, уделяя особое внимание соответствующим режимам кондиционирования и профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Проф. Синдзи Накао (Каназава, Япония) сделал доклад о новом клиническом варианте иммуноопосредованной дисфункции трансплантата при сохранении полного донорского химеризма. Проф. Дмитрий Балашов (Москва, Россия) сообщил об эффективности деплеции TCR $\alpha\beta$ -клеток трансплантата при гапло-ТГСК. Проф. Белинда Пинто-Симоз (Сан-Паулу, Бразилия) поделилась собственным опытом гапло-ТГСК при синдромах недостаточности костного мозга. Стратегии лечения тяжелой апластической анемии, роль стандартной иммуносупрессивной терапии и ТГСК рассматривались профессором Александром Кулагиным (Санкт-Петербург, Россия).

Педиатрическую сессию открыла профессор Ольга Алейникова (Минск, Республика Беларусь). Она обобщила многолетний опыт ТГСК при лейкозах и наследственных заболеваниях в Республике Беларусь. Д-р Клаудия Блаттманн (Штуттгарт, Германия) поделилась своими данными о долгосрочных осложнениях химиотерапии и аутологичной ТГСК у больных детей с акцентом на диагностику и ведение хронической органной патологии и ототоксичности. Д-р Лариса Шелихова (Москва, Россия) представила позитивные результаты ТГСК на платформе деплеции TCR $\alpha\beta$ -клеток при острых лейкозах. Данные одноцентрового исследования НИИ им. Р.М. Горбачевой по гапло- и аллогенной ТГСК в педиатрической клинике были представлены проф. Еленой Семеновой и д-ром Олесей Паиной (Санкт-Петербург, Россия). Д-р Кирилл Киргизов (Москва, Россия) доложил свои результаты оценки эффективности и организации ТГСК при солидных новообразованиях у детей. Д-р Инна Маркова обсуждала терапевтические эффекты моноклональных антител у больных с рефрактерными ОЛЛ.

Специальная сессия по лимфомам началась с обобщающей лекции проф. Анны Суреды (Барселона, Испания), сравнившей различные подходы к терапии рефрактерной/рецидивирующей лимфомы Ходжкина. Доклад профессора Мануэля Абекасиса (Лиссабон, Португалия) касался оптимальных сроков выполнения и относительной эффективности миелоаблативного кондиционирования и режимов сниженной эффективности при лимфоидных новообразованиях. Различные подходы к таргетной и иммунотерапии лимфом показаны в докладе д-ра Кирилла Лепика (Санкт-Петербург, Россия). Лекция д-ра Кати Бейдер (Тель-Хашомер, Израиль) касалась индивидуальной эффективности CAR T-клеток в связи с их старением или истощением, что ведет к сниженной терапевтической эффективности при В-клеточных новообразованиях.

Несколько докладов были посвящены осложнениями ТГСК. Так, д-р Ян Стычинский (Быдгощ, Польша) представил обзор грибковых инфекций после ТГСК, в том числе – диагностическую стратегию и выбор антимикотиков. Д-р Дина Авербух (Иерусалим, Израиль) сделала доклад о рациональной антибактериальной терапии после ТГСК в эру антибиотикорезистентности. Оптимизированный протокол антимикробной терапии, основанный на оценке микробной колонизации после ТГСК, представила д-р Марина Попова (Санкт-Петербург, Россия).

Две лекции касались вопросов веноокклюзионной болезни (ВОБ) после трансплантации. Специальный доклад о клинических аспектах ВОБ сделал проф. Тапани Рууту (Хельсинки, Финляндия). Проблемы гематологической оценки измененных эритроцитов и тромбоцитов после ТГСК и при ВОБ обсуждались в сообщении проф. Джини Зини (Рим, Италия).

В рамках симпозиума традиционно проведена отдельная сессия, посвященная **клеточной и генной терапии**. Проф. Борис Фезе рассказал о результатах сотрудничества между Гамбургом и Санкт-Петербургом в области молекулярной диагностики и терапии на протяжении более 20 лет, и их внедрении в медицинскую практику. Д-р Ильдар Бархатов (Санкт-Петербург, Россия) сообщил о различных молекулярных методах, предназначенных для определения донорского химеризма, оценки мутационного ландшафта и микроокружения лейкозных клеток. Впечатляющий доклад сделал Андрей Горчаков (Новосибирск, Россия). Его группа получила и охарактеризовала специфические нейтрализующие антитела против нового вируса SARS-CoV2. Татьяна Беловеж (Новосибирск, Россия) представила свои данные о сиквенс-специфическом анализе активности CAR T-клеток с целью уточнения механизмов их эффективности. Д-р Алексей Петухов поделился информацией о разработках в области аллогенных CAR-T-клеточных технологий в центре Алмазова (Санкт-Петербург, Россия). Трансляционные исследования были представлены в нескольких докладах. Так, проф. Герард Вагемакер (Роттердам, Нидерланды) обсуждал текущую ситуацию в области генной терапии нескольких наследственных заболеваний, в основном – клинические исследования, ориентированные на генную терапию. Д-р Эрик Эрке-Шульц (Виттен, Германия) сообщил об индивидуализированных аденовирусных векторах, проявляющих тропизм в отношении различных тканей, благодаря применению различных подвидов аденовируса. Другое направление работ было представлено в лекции д-ра Золтана Ивича (Ланген, Германия) который разрабатывает эффективную платформу для невирусного переноса целевых генов на базе технологии транспозона, именуемого *Sleeping Beauty*, который может быть использован, например, для продукции CAR T-клеток. Д-р Алена Шакирова сообщила об эффективности редактирования гена CCR5 с помощью системы TALEN в нативных гемопоэтических клетках человека. Доклад д-ра Клаудио Муссолино (Фрайбург, Германия) касался проблем и перспективных методов улучшенного редактирования целевых генов в гемопоэтических стволовых клетках. Сходные аспекты, в т.ч. снижение частоты не-

целевых эффектов нуклеаз, используемых для генного редактирования, рассмотрены в докладе Шенгдар Тсай (Мемфис, США).

Глубокий анализ потенциального применения **генного редактирования** был представлен в лекции проф. Федора Урнова (Лос-Анжелес, США). Он проинформировал аудиторию о первичных клинических испытаниях по генной терапии гемофилии В, серповидноклеточной терапии и талассемии. Он предполагает, что такой подход может быть эффективным даже для задач радиационной защиты органов у пациентов при лучевой терапии. Оптимистический обзор современного развития клеточной и генной терапии сделал также проф. Ханс-Петер Ким (Сиэтл, США).

Два сообщения (Альберт Муслимов, Александр Тимин) касались разработки экспериментальных носителей на основе наночастиц для доставки биологических молекул в таргетные клетки и их перенацеливания с помощью магнитных полей, термических воздействий и т.д.

Клинические аспекты клеточной терапии были представлены в докладе проф. Михаила Масчана (Москва, Россия), а именно, описан большой опыт в применении CAR T-клеток при лейкозах у детей, обсуждается их успешное применение, а также потенциальные недостатки. Д-р Ольга Гаврилина также поделилась своим опытом в области клеточной терапии при лимфомах. Опыт Гамбурга в лечении В-клеточных лимфом посредством CD19 CAR T-клеток обобщил д-р Фрэнсис Айюк (Гамбург, Германия).

Вопросы консультирования разработчиков новых клеточных продуктов с экспертными органами детально обсуждала Екатерина Мельникова – квалифицированный эксперт в этой области. Д-р Михаил Самсонов (Москва, Россия) изложил свою точку зрения на текущее законодательство в области клеточной терапии, особенно необходимость улучшения регулирования и лицензирования новых клеточных продуктов в России.

Постерные сообщения (около 40 презентаций) касались всех областей исследования, представленных на Симпозиуме, которые оценивались в формате онлайн и проходили рецензирование компетентным международным жюри. Следующие постерные доклады удостоились призов Симпозиума памяти Р.М. Горбачевой: первый приз был присужден работе д-ра Беллы Аюбовой и соавт., где показана существенная клиническая эффективность гемтузумаба озогамидина в сочетании с режимом FLAG в качестве бридж-терапии перед ТГСК у пациентов с рефрактерным и рецидивирующим ОМЛ. Второе место присвоено д-ру Зое Коновой и соавт. за их данные по выявлению минимальной остаточной болезни с помощью проточной цитометрии в качестве важного прогностического фактора повышенного риска рецидивов после аллогенной ТГСК. 3-й премией был награжден постерный доклад от д-ра Ольги Кудяшевой и соавт., где были показаны безопасность и хорошая клиническая эффективность аутологичной ТГСК при AL-амилоидозе.