

Editorial article

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

Dear CTT authors and readers,

Immunotherapy is known to be a crucial component of systemic anticancer therapy, along with radiation and chemotherapy. It seems to be an effective means to eradicate residual tumor cells that escape conventional cytoreductive chemotherapy. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is a kind of adoptive immune therapy applied at increasing rates for treatment of different systemic and solid malignancies.

However, despite relative efficiency of allo-HSCT, the malignant cell resistance remains the critical issue even after this intervention. Therefore, immune therapy could be performed both before and after HSCT. A substantial number of novel treatments has emerged recently which provide a “bridge” for subsequent allo-HSCT, e.g., monoclonal antibodies against CD20 or CD30 antigens, including conjugates with cytotoxic agents. The other group includes bispecific monoclonal antibodies, like recently registered CD3/CD19 blinatumomab, which induce T cell response to the blast cells of B lineage.

Furthermore, the most promising group of novel drugs is checkpoint inhibitors, for example, anti-PD1 antibodies. Growing clinical and experimental data indicate that this group of drugs might have a role as monotherapy or in combination with other interventions in a broad spectrum of

refractory malignancies. Higher efficiency of the PD-1 inhibitors may be achieved by optimal combining cytostatic chemotherapy and immunomodulatory drugs, e.g., lenalidomide and other agents. Their current application as monotherapy, like in Hodgkin’s disease, is not associated with high proportion of cured patients, although the initial clinical response rate is rather high. These aspects of checkpoint inhibitors make them one of the most promising “bridging” therapies, but the optimal drug dosing as well as proper timing of subsequent allo-HSCT are still to be elucidated.

The research in the field of optimal combination of novel immunotherapeutic agents and well-known approaches, including chemotherapy and stem cell transplantation, is among current priorities, both in the fundamental and clinical settings. There is definitely a large number of patients, including those with HIV infection, who will benefit from these upcoming studies.

We would be happy if our English- and Russian-speaking readers will be able to submit their original or review articles to the *Cellular Therapy and Transplantation* Journal. Publication in English (with extended Russian abstracts) of the data obtained by young specialists will help them to adapt for Western publication standards and to gain further experience in the research paper submission.

Редакционная статья

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

Уважаемые авторы и читатели журнала СТТ!

Как известно, иммунотерапия является ключевым компонентом системной противоопухолевой терапии, наряду с лучевой и химиотерапией. Она представляется эффективным средством эрадикации опухолевых клеток, оставшихся после обычной циторедуктивной терапии. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является одним из видов адоптивной иммунотерапии, которая все чаще применяется для лечения различных системных и солидных новообразований.

Однако, несмотря на относительную эффективность алло-ТГСК, резистентность злокачественных клеток остается критической проблемой, даже после такого терапевтического вмешательства. Поэтому иммунотерапия может проводиться как до ТГСК, так и после нее. За последнее время появилось значительное число новых средств лечения, что позволяет создать «мостик» для последующей алло-ТГСК, как, например, введение моноклональных антител против антигенов CD20 или CD30, в том числе – их конъюгатов с цитотоксическими агентами. Другая группа препаратов включает биспецифические моноклональные антитела, как, например, недавно зарегистрированный блинагумомаб (антитело к CD3/CD19), который индуцирует Т-клеточный ответ на blasts В-клеточного роста.

Далее, наиболее перспективной группой новых препаратов являются ингибиторы контрольных точек апоптоза, например – антитела к PD1. Свежие клинические и экспериментальные данные указывают на то, что эта группа лекарственных средств может применяться в качестве монотерапии или в сочетании с другими

воздействиями при самых различных рефрактерных злокачественных новообразованиях. Повышение эффективности лечения ингибиторами PD-1 может быть достигнуто при оптимальном сочетании цитостатической терапии и иммуномодулирующих препаратов, как, например, леналидомида и других веществ. Их нынешнее применение в схемах монотерапии, в том числе при болезни Ходжкина, не ведет к высокой частоте полного излечения, хотя инициальная частота клинического ответа довольно высока. Эти эффекты препаратов-ингибиторов контрольных точек свидетельствуют об их особой перспективности для промежуточной (“bridging”) терапии, хотя необходимо еще уточнить оптимальную дозировку препарата, а также период времени для проведения последующей алло-ТГСК.

Разработка оптимальных сочетаний новых иммунотерапевтических агентов с ранее известными методами, включая химиотерапию и трансплантацию стволовых клеток, приобретают сейчас первостепенное значение, как в фундаментальных, так и клинических ситуациях. Несомненно, имеется большое число пациентов, в том числе с ВИЧ-инфекцией, которым эти исследования принесут пользу.

Мы будем рады, если наши русско- и англоязычные авторы сочтут возможной подачу своих оригинальных и обзорных статей в журнал «Клеточная Терапия и Трансплантация» (СТТ). Публикация на английском языке (с расширенным русским резюме) результатов, полученных молодыми специалистами, поможет им, в частности, адаптироваться к западным стандартам публикаций и приобрести дополнительный опыт в отprawке научных статей.