

Обзорная статья

Аферез в производстве CAR-T клеток: Обзор технологий и клинических аспектов

[Турабаева Б.](#)¹, [Жангазиева К.Х.](#)², [Абдрахманова С.А.](#)³,
[Оспанова М.](#)⁴, [Балтабаева Т.С.](#)⁵

Received: 25 June 2025

Revised: 04 August 2025

Accepted: 12 August 2025

Published: 30 September 2025

Citation: Victoria Mun, Aigerim Akbulayeva, Ainur Kamysheva, Symbat Duankhanova. Aferez v proizvodstve CAR-T kletok: Obzor tehnologij i klinicheskikh aspektov (Apheresis in CAR-T Cell Manufacturing: A Review of Technologies and Clinical Aspects) [in Russian]. Cent Asian J Med Pract & Res 2025, 98 (3), cajmpr004. <https://doi.org/10.70439/2075-8790.2025.98.3.004>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Специалист-биостатист, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан

² Начальник отдела менеджмента научных исследований, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан

³ Председатель Правления, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан

⁴ Заведующая отделением клеточных технологий, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан

⁵ Заведующая отделением управления качеством и внутреннего аудита, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан

* Корреспондирующий автор: nuriyamusina@gmail.com

Резюме

Настоящая обзорная статья посвящена анализу современных данных по лейкоаферезу – ключевому этапу в производстве CAR-T клеток, одной из наиболее перспективных форм клеточной иммунотерапии онкогематологических заболеваний. Рассмотрены технологические особенности процедуры лейкоафереза, включая используемое оборудование, параметры сбора, критерии отбора доноров и влияние характеристик исходного материала на эффективность последующей трансдукции Т-лимфоцитов. Подчеркивается значение таких факторов, как количество CD3+ клеток, степень активации и истощения Т-клеток, а также качество моноклеарной фракции. Отдельное внимание уделено международному опыту и литературным данным, демонстрирующим высокую вариативность результатов лейкоафереза у разных доноров, даже при соблюдении стандартных протоколов. Отмечается важность индивидуального подхода при планировании процедуры, включая оценку периферической крови, возраста, анамнеза и предшествующего лечения пациента или донора. Статья акцентирует необходимость стандартизации процедуры сбора, мониторинга качества продукта и внедрения оптимальных критериев оценки. Представленные данные обосновывают, что правильная организация этапа лейкоафереза существенно влияет на выход клеточного продукта и качество CAR-T терапии в целом.

Ключевые слова: CAR-T терапия, моноклеарные клетки, аферез, Т-лимфоциты.

1. Введение

CAR-T терапия (Т-клетки с химерными антигенными рецепторами) – это революционный подход к лечению рецидивирующих и рефрактерных онкогематологических заболеваний.

В основу данного вида терапии положено создание опухоль-специфичных цитотоксических лимфоцитов, экспрессирующих химерный

антигенный рецептор (chimeric antigen receptor, CAR).

Этапы производства CAR T-клеток *ex vivo*:

- 1) лейкоцитаферез;
- 2) вирусная /невирусная трансдукция с антигеном;
- 3) культивирование до идеальной дозы от 1 до 5 – 108 клеток;
- 4) контроль продукта (качество, стерильность);
- 5) подготовка к инфузии [1].

2. Методология

Для подготовки статьи был проведён систематический обзор литературы по теме лейкофереза и его роли в CAR-T терапии. Поиск источников осуществлялся в следующих базах данных и ресурсах: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и ScienceDirect, за период 2013–2024 гг. Стратегия поиска включала ключевые слова и их комбинации: “leukapheresis”, “CAR-T cell therapy”, “T cell collection”, “donor lymphocyte apheresis”, “cell processing for CAR-T”, “lymphocyte yield”. Были применены фильтры по языку (английский и русский), по доступности полнотекстовых публикаций и по типу документов (научные статьи, обзоры, клинические исследования). Всего было найдено 137 публикаций, из которых после

Одним из ключевых этапов её производства является лейкоферез – процедура сбора мононуклеарных клеток (МНК), из которых впоследствии выделяются и модифицируются Т-лимфоциты.

Целью настоящего обзора является анализ современных данных о технологии лейкофереза, его параметрах, клиническом значении и влиянии на итоговую эффективность CAR-T терапии.

удаления дубликатов и анализа аннотаций отобрано 43 статьи. Критерии включения: публикации с описанием методологии лейкофереза у доноров и пациентов, исследования, отражающие количественные и качественные параметры забора Т-лимфоцитов, статьи с анализом исходов CAR-T терапии. Критерии исключения: работы, не касающиеся лейкофереза как этапа подготовки CAR-T продукта, статьи без доступа к полному тексту, материалы до 2013 года. На следующем этапе источники были сгруппированы по тематикам: 1) технологии лейкофереза и аппараты, 2) критерии отбора доноров и пациентов, 3) количественные показатели (yield, cell viability), 4) роль лейкофереза в успехе CAR-T терапии.

3. Обсуждение

Лейкаферез осуществляется с применением автоматических систем афереза, которые позволяют изолировать МНК из периферической крови. Процедура требует индивидуального подбора антикоагулянта (обычно АСД-А), расчета объема обрабатываемой крови и времени процедуры. Пациенты с низкой массой тела, дети и тяжелобольные требуют особого подхода.

Наиболее распространенным аппаратом для афереза является Spectra Optia Terumo BCT (Лейквуд, Колорадо, США), Amicus (Фрезениус Каби, Бад-Хомбург, Германия) [2, 3].

Spectra Optia – это автоматизированный сепаратор клеток, позволяющий задавать точный объем продукта. Средняя эффективность сбора клеток составляет 64% при аутологичном и 53% при аллогенном аферезе. Продукт отличается высокой чистотой: уровень гематокрита – 2,0% (аутологично) и 1,3% (аллогенно), гранулоцитов – 7% и 10% соответственно. Уровень снижения тромбоцитов составляет 30% (аутологично) и 37% (аллогенно) [4].

Параметры сбора

Параметры сбора клеток подбираются индивидуально, однако в большинстве случаев

целевыми считаются показатели не менее 2×10^9 МНК и 1×10^9 CD3⁺ Т-лимфоцитов. Для оценки возможности сбора до процедуры анализируют состав периферической крови, в частности - абсолютное количество лимфоцитов и CD3⁺ клеток [5, 6].

Перед проведением лейкофереза пациент проходит всестороннюю клиническую оценку, чтобы определить его пригодность для терапии CAR-T. Учитываются такие параметры, как возраст, наличие сопутствующих онкологических заболеваний, история аллогенной трансплантации костного мозга (в том числе наличие иммунодефицита), предшествующее лечение, а также наличие активных инфекций и заболеваний центральной нервной системы. Такой подход позволяет минимизировать риски и повысить эффективность терапии [7].

При подготовке к лейкоферезу важно заранее оценить сосудистый доступ. Опытные медсестры по аферезу играют ключевую роль в выборе наиболее подходящего типа – периферический или центральный, в зависимости от состояния вен и возможности поддерживать стабильный кровоток

(85 мл/мин). У детей чаще требуется центральный катетер. Правильный выбор доступа повышает безопасность и эффективность процедуры [8-10].

В исследовании CAR-T терапии тисагенлеклейсолом (Kymriah «Tisagenlecleucel», 2017) аферез с использованием системы Spectra Optia (Terumo BCT) и программы с МНК показал высокую эффективность в сборе CD3+ лимфоцитов для производства CAR-T клеток, даже у пожилых и тяжелых пациентов. В исследовании приняли участие 23 пациента (37-77 лет), проведено 24 сеанса афереза, причем целевые критерии (CD3+ $\geq 1 \times 10^9$, жизнеспособность $\geq 70\%$) были достигнуты у 21 из 23 пациентов. Медиана CD3+ лимфоцитов в крови до афереза составила 565 клеток/мкл (70-1345), а в аферезате – $2,55 \times 10^9$ ($0,370 \times 10^9$ - $6,915 \times 10^9$), при этом эффективность сбора CD3+ лимфоцитов составила 63,7% (9,56%-93,6%). Также медиана общего числа ядродержащих клеток в аферезате составила $11,2 \times 10^9$ ($2,9 \times 10^9$ - $47,4 \times 10^9$). У одного пациента до афереза обнаружены циркулирующие клетки лимфомы, однако побочных эффектов, связанных с процедурой, зафиксировано не было.

Данное исследование первым предложило заранее собирать лимфоциты у пациентов перед терапией тисагенлеклейсолом, чтобы избежать ухудшения качества клеток после агрессивного лечения и повысить эффективность CAR-T терапии [11].

В исследовании CAR-T терапии у пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой, анализ показал, что количество CD3+ Т-лимфоцитов в периферической крови на этапе лейкофереза может служить клинически значимым биомаркером эффективности. Пациенты были разделены на две группы: CD3 LOW (<553 клеток/мкл) и CD3 HIGH (≥ 553 клеток/мкл), где были определены пороговые значения количества CD3+ клеток. Группа CD3 HIGH продемонстрировала значительно более высокую выживаемость без прогрессирования (68,3% против 17,3%) и общую выживаемость. Более того, у этих пациентов наблюдалось более активное расширение CAR-T клеток на 7-й день после инфузии, что отражает функциональную состоятельность собранного клеточного материала. В отличие от CD3 LOW, где исходное число Т-клеток было недостаточным, что, вероятно, ограничивало успешную активацию, трансдукцию и последующую пролиферацию CAR-T клеток. Эти результаты подчеркивают необходимость количественной оценки CD3+ клеток перед процедурой лейкофереза как прогностического и

стратификационного инструмента, что позволит персонализировать подход к сбору материала и повысить эффективность терапии [12].

Аутологичный нестимулированный лейкоферез является важным этапом в производстве CAR-T-клеток у детей с ограниченным объемом крови и сниженным уровнем моноклеарных и Т-клеток. В исследовании 46 лейкоферезов у 33 детей (вес от 8 до 84 кг, ОЦК от 0,6 до 5,1 л), выполненных на аппарате Spectra Optia, целевые показатели (2×10^9 МНК и 1×10^9 Т-клеток) были достигнуты за одну процедуру у 23 пациентов, в остальных случаях потребовались повторные процедуры. Медианная эффективность сбора составила 53% для МНК и 56% для Т-клеток. Все процедуры прошли безопасно, без серьезных осложнений. Таким образом, лейкоферез у детей, включая пациентов с низкой массой тела, возможен и эффективен [13].

Качество лейкоферезного продукта. Качество лейкоферезного продукта критично для успеха трансплантации и клеточной терапии. Оно зависит от количества жизнеспособных Т-лимфоцитов и степени загрязнения другими клетками – тромбоцитами, эритроцитами и гранулоцитами.

Избыточные тромбоциты снижают эффективность выделения Т-лимфоцитов, а гранулоциты могут мешать росту Т-клеток при производстве CAR-T терапии. Концентрация Т-лимфоцитов в крови до процедуры помогает точно прогнозировать их выход ($r = 0,93$). Поэтому важно заранее оценивать параметры пациента [14, 15].

Исследование факторов риска низкой эффективности сбора лимфоцитов (ЭС) показало, что средняя ЭС лимфоцитов всех коллекций составила 43%, при этом 45% коллекций имели ЭС <40%. Многофакторный анализ выявил несколько факторов, связанных с низкой эффективностью сбора. Возраст пациента (каждые 10 лет увеличения) и тип заболевания (хронический лимфолейкоз и неходжкинская лимфома) были значимыми предикторами низкой ЭС. Предполагается, что более высокое количество тромбоцитов могло привести к скрытому слипанию тромбоцитов внутри центрифуги, которое могло произойти ниже чувствительности триггера аппарата для афереза. Кроме того, наличие больших бластов, связанных с ОЛЛ, и высокое количество тромбоцитов могли вызвать сужение границы МНК, где лежат зрелые лимфоциты [16].

Повторная активация Т-клеток может приводить к их старению, что влияет на их функциональность. В ретроспективном анализе 36

сборов у 32 пациентов (средний возраст – 63 года, медиана 7 линий предшествующего лечения) изучались клинические факторы, влияющие на качество собранных клеток и успешность производства CAR-T клеток. 25% сборов (9/36) привели к событиям вне спецификации (ВС), из которых 7 случаев были связаны с недостаточной пролиферацией Т-клеток, а 2 – с микробным загрязнением. Было выявлено, что наличие репликации цитомегаловируса при аферезе ($p < 0,05$) и предшествующее воздействие биоспецифических антител ($p = 0,086$) повышали вероятность ВС, тогда как возраст, пол, масса тела, количество предшествующих линий терапии и статус ремиссии при аферезе значимо не влияли на успех производства. В сборах ВС наблюдалось повышенное количество CD3+ клеток в крови (991/мкл против 448,9/мкл, $P = 0,002$), более высокий выход CD3+CD8+ клеток ($P = 0,046$), более низкий выход CD3+CD4+ клеток ($P = 0,071$) и увеличение стареющих Т-клеток CD3+27-28- ($P = 0,031$), что указывает на негативное влияние старения Т-клеток на производство CAR-T-клеток. В целом исследование подтвердило отрицательное влияние ЦМВ и старения Т-лимфоцитов на процесс производства [17].

Исходное количество CD3+ лимфоцитов в периферической крови может использоваться для оценки эффективности сбора и настройки продолжительности процедуры. Для оптимизации лейкофереза были созданы расчетные формулы, позволяющие определить необходимый объем обрабатываемой крови:

А) Объем крови (Л) = Целевая продукция CD3+ клеток/(Периферическая концентрация CD3+ лимфоцитов (клетки/мкл) $\times 10^6$ мкл/л $\times$ Средняя эффективность сбора (%)).

Для оценки эффективности сбора CD34+ клеток:

Б) CE_2 (%) = (Общее число собранных CD34+ клеток)/(CD34+ в периферической крови $\times$ Объем обработанной крови).

Используемый показатель CE_2 (%) отражает отношение фактически собранных клеток к ожидаемому количеству на основе концентрации в периферической крови. Построенная линейная модель показала высокую корреляцию ($R^2 = 0,9865$) между прогнозируемыми и фактическими значениями, что подтверждает достоверность расчётов и может служить инструментом планирования и контроля качества аферезных процедур (Рисунок 1) [18].

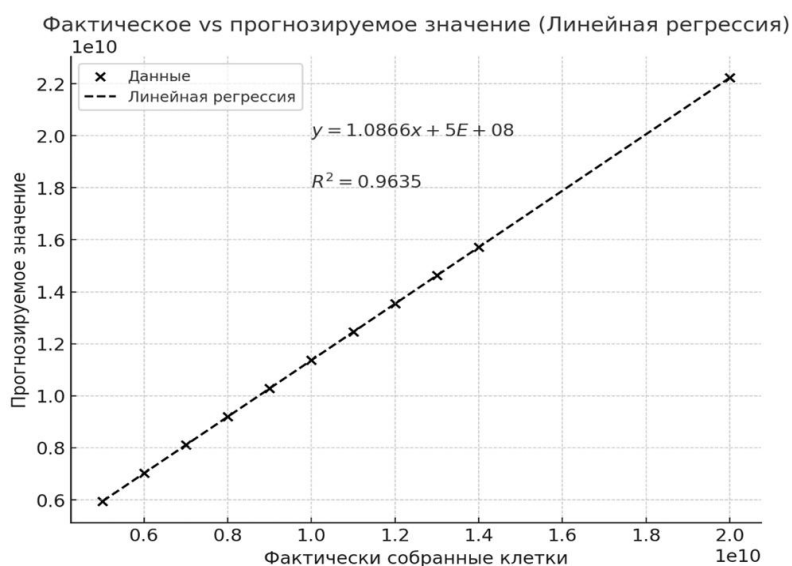


Рисунок 1 – Сравнение фактического и прогнозируемого количества собранных клеток (линейная регрессия). Пунктирная линия между фактически собранными клетками и прогнозируемым выходом. Предоставлено Avera Medical Group, 2021

Характеристики материала афереза могут предсказать ответ на терапию Т-клетками CAR. Проточная цитометрия и РНК-секвенирование позволили выявить различия между пациентами,

достигшими полного ответа (ПО), и теми, у кого не наблюдалось улучшения (НУ). У пациентов с НУ отмечалось сниженное количество наивных (незрелых) Т-лимфоцитов, ослабленная экспрессия

маркеров активации и повышенные признаки клеточного истощения. Особенно значимым фактором оказалось пониженное содержание функционально активных CD4⁺CD127⁺ Т-клеток. Метаболическое профилирование на аппарате Seahorse (измерение два ключевых показателя: 1) потребление кислорода, 2) выделение кислоты) не продемонстрировал существенных различий между группами, однако именно клеточные характеристики оказались ключевыми прогностическими показателями эффективности терапии [19].

Применение лекарственных препаратов перед аферезом снижает эффективность сбора клеток. В рамках своей экспертной поддержки компания Novartis (производитель препарата для CAR-T терапии «Cymtiah», первой, одобренной Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) разработала рекомендации по вымыванию полученных препаратов перед лейкоаферезом, чтобы обеспечить высокое качество исходного клеточного материала. Согласно этим рекомендациям, применение таких цитостатиков, как бендамустин и флуudaraбин, следует исключить за ≥ 12 недель до процедуры из-за их пролонгированного влияния на Т-клетки. Для алемтузумаба и антитимоцитарного глобулина (АТГ) рекомендован более длительный период вымывания - не менее 6 месяцев. Несмотря на короткий период полувыведения блинатумомаба (около 2 часов), перед лейкоаферезом также необходима промывка в течение 1–2 недель. Эти меры позволяют минимизировать иммуносупрессивное воздействие и повысить эффективность производства CAR Т-клеток.

4. Выводы

Этап лейкоафереза представляет собой не просто техническую процедуру, а критически важную составляющую всего производственного процесса CAR-T терапии. От качества и состава исходного клеточного материала напрямую зависит эффективность, безопасность и воспроизводимость конечного продукта. На фоне растущего интереса к персонализированной медицине, стандартизация подходов к лейкоаферезу с учетом индивидуальных характеристик пациента или донора становится приоритетной задачей. Продолжение

Исследование реципиентов CAR Т-клеток из семи европейских центров показало, что воздействие бендамустина перед аферезом ухудшает результаты терапии CAR-T у пациентов с рецидивирующей крупноклеточной В-клеточной лимфомой. У пациентов, получавших бендамустин, наблюдалось значительное снижение количества клеток CD3⁺ и тромбоцитов в материале афереза, что связано с более низкой общей частотой ответа (53% против 72%), а также более короткой выживаемостью без прогрессирования и общей выживаемостью. Особенно отрицательно влияние бендамустина сказывалось на результатах у пациентов, получивших препарат менее чем за 9 месяцев до афереза. Рекомендуется избегать применения бендамустина перед аферезом для пациентов, планирующих терапию CAR-T [20].

Криоконсервация клеточного продукта

Криоконсервация ограниченных объемов крови с адекватным количеством Т-клеток позволяет успешно производить CAR Т-терапию. Собрав 50 мл крови от трех здоровых доноров, из которой были изолированы и криоконсервированы моноклеарные клетки периферической крови, исследователи успешно создали CAR Т-клетки за 8 дней с использованием устройства CliniMACS Prodigy и лентивирусного вектора CD19. Начальные дозы Т-клеток варьировались от $4,0 \times 10^7$ до $4,8 \times 10^7$ клеток, с чистотой CD4/CD8 74-79%. Продукты были активированы, не истощены, и содержали дифференцированные Т-клетки памяти [21].

Стандартизация и перспективы. Актуальной задачей является выработка стандартов минимальных порогов CD3⁺ клеток для включения в CAR-T протоколы. Предлагается внедрение оценки функционального статуса Т-клеток до начала процедуры. В перспективе возможна персонализация алгоритма подготовки и сбора с учетом индивидуальных биомаркеров.

исследований, направленных на оптимизацию параметров сбора, минимизацию контаминации и повышение жизнеспособности Т-клеток, будет способствовать улучшению клинических исходов и расширению доступности CAR-T терапии для широкого круга пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Проект выполняется по программно-целевому финансированию

Министерства здравоохранения. Номер написание (оригинальная черновая подготовка) –
госрегистрации 0124РК01129. Б.Т.; написание (обзор и редактирование) - Қ.Ж. и

Вклад авторов: Концептуализация – С.А.;
методология – М.О. и Т.Б.; проверка – К.Ж.;

Литература

1. Zhao, Z., Chen, Y., Francisco, N.(2018). The application of CAR-T cell therapy in hematological malignancies: advantages and challenges. *Acta Pharm Sin B. Review*,8(4):539-551. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.03.001>
2. Bonig, H., Chabannon, C., Lozano, M. (2022). Providing the starting material to the manufacturer of an approved and commercially available autologous CAR-T cell treatment. *The EBMT/EHA CAR-T cell handbook*. Switzerland: Springer Nature Switzerland. *Review*,31–7. https://doi.org/10.1007/978-3-030-94353-0_6
3. Cid, J., Carbasse, G., Alba, C. (2019). Leukocytapheresis in nonmobilized donors for cellular therapy protocols: evaluation of factors affecting collection efficiency of cells. *J Clin Apher. Review*,34(6):672–9. <https://doi.org/10.1002/jca.21745>
4. Aberrational system SPECTRA OPTIA. Website. [Cited 19 June 2025]. Available from URL: <https://optonic.kz/therapeutic-equipment/terapevticheskaja-affereznaja-sistema/aferezisnaja-sistema-spectra-optia>
5. Qayed, M., McGuirk, P., Myers, D., (2022). Parameswaran V, Waller EK, Holman P, Rodrigues M, Clough L., Willert J. Leukapheresis guidance and best practices for optimal chimeric antigen receptor T-cell manufacturing. *Cytotherapy. Review*,24(9):869-878. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2022.05.003>
6. Yakoub-Agha, I., Chabannon, C., Bader, P. et al. (2020). Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). *Haematologica. Review*,31;105(2):297-316. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.229781>
7. Yakoub-Agha, I., Chabannon, C., Bader, P., et al. (2020). Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). *Haematologica. Review*,31;105(2):297-316. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.229781>
8. Ceppi, F., Rivers, J., Annesley, C. et. al. (2018). Lymphocyte apheresis for chimeric antigen receptor T-cell manufacturing in children and young adults with leukemia and neuroblastoma. *Transfusion. Review*,58(6):1414-1420. <https://doi.org/10.1111/trf.14569>
9. Cunningham, K., DiFilippo, H., Henes, K. et.al. (2021). Tisagenlecleucel Therapy: Nursing Considerations for the Outpatient Setting. *Semin Oncol Nurs. Review*,37(4):151178. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2021.151178>
10. Cooling, L., Hoffmann, S., Webb, D. et.al. (2017). Performance and safety of femoral central venous catheters in pediatric autologous peripheral blood stem cell collection. *J Clin Apher. Review*,32(6):501-516. <https://doi.org/10.1002/jca.21548>
11. Vucinic, V., Kirchberg, J., Brueckner, M. et al. (2023). Apheresis for Production of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells in Patients with Multiple Myeloma - Clinical Factors, Cell Composition and T Cell Senescence. *Blood. Review*,142 (1):3521. <https://doi.org/10.1182/blood-2023-182222>
12. Wada, F, Jo, T, Arai. (2022). T-cell counts in peripheral blood at leukapheresis predict responses to subsequent CAR-T cell therapy. *Review*,4;12(1):18696. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23589-9>
13. Jarisch, A., Rettinger, E., Sörensen, J. Et.al. (2022). Unstimulated apheresis for chimeric antigen receptor manufacturing in pediatric/adolescent acute lymphoblastic leukemia patients. *J Clin Apher. Review*,35(5):398-405. <https://doi.org/10.1002/jca.21812>
14. Reiser, M., Draube, A., Scheid, C. et.al. (2000). High platelet contamination in progenitor cell concentrates results in significantly lower CD34+ yield after immunoselection. *Transfusion. Review*,40(2):178-81. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40020178.x>

15. Bunse, C, Tischer, S, Lahrberg, J, et al. (2016). Granulocyte colony-stimulating factor impairs CD8(+) T cell functionality by interfering with central activation elements. Clin Exp Immunol. Review,185(1), 107-118. <https://doi.org/10.1111/cei.12794>
16. Tuazon, S., Li, A., Gooley, T. et al. (2019). Connelly-Smith LS. Factors affecting lymphocyte collection efficiency for the manufacture of chimeric antigen receptor T cells in adults with B-cell malignancies. Transfusion. Review,59(5), 1773-1780. <https://doi.org/10.1111/trf.15178>
17. Harrer, D.C., Heidenreich, M., Fante, A. et al. (2022). Apheresis for chimeric antigen receptor T-cell production in adult lymphoma patients. Transfusion. Review,62(8), 1602-1611. <https://doi.org/10.1111/trf.17030>
18. Muna Q., Joseph P., McGuirk, G. et al. (2022). Leukapheresis guidance and best practices for optimal chimeric antigen receptor T-cell manufacturing, Cytotherapy, Review,24(9), 869-878. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2022.05.003>
19. Dreyzin, A. et al. (2024). Apheresis Product Characteristics Predict Response to CD22 CAR T-Cell Therapy in Pediatric and Young Adult Patients with B-ALL. Transplantation and Cellular Therapy, Official Publication of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Review,30(2), 199. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2023.12.258>
20. Iacoboni G., Navarro V., Martín-López A. (2023). Recent Bendamustine Treatment Before Apheresis Has a Negative Impact on Outcomes in Patients With Large B-Cell Lymphoma Receiving Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy. Journal of Clinical Oncology. Review,42(2). <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01097>
21. Palen, K. et al. (2021). Manufacturing chimeric antigen receptor T cells from cryopreserved peripheral blood cells: time for a collect-and-freeze model? Cytotherapy, Review,23(11), P. 985 – 990. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2021.07.015>

CAR-T жасушаларын өндірудегі аферез: Технологиялар мен клиникалық аспектілерге шолу

[Турабаева Б.](#) ¹, [Жангазиева К.Х.](#) ², [Абдрахманова С.А.](#) ³, [Оспанова М.](#) ⁴, [Балтабаева Т.С.](#) ⁵

¹ Биостатист маманы, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан

² Ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің бастығы, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан

³ Басқарма төрайымы, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан

⁴ Жасушалық технологиялар бөлімінің меңгерушісі, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан

⁵ Сапа менеджменті және ішкі аудит бөлімінің меңгерушісі, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Бұл шолу мақаласы CAR-T жасушаларын өндірудің негізгі кезеңдерінің бірі - лейкофerez процесіне арналған. CAR-T терапиясы – онкогематологиялық ауруларды емдеудегі ең перспективалы жасушалық иммунотерапия түрлерінің бірі. Қолданылатын жабдықты, жинау параметрлерін, донорларды іріктеу критерийлерін және бастапқы материал сипаттамаларының Т-лимфоциттердің кейінгі трансдукциясының тиімділігіне әсерін қоса алғанда, лейкофerez процедурасының технологиялық ерекшеліктері қарастырылады. CD3+ жасушаларының саны, Т-жасушалардың белсендірілуі және сарқылу дәрежесі, сондай-ақ мононуклеарлы фракцияның сапасы сияқты факторлардың маңыздылығына назар аударылады. Сондай-ақ, стандартты хаттамалар сақталған жағдайдың өзінде әртүрлі донорлар арасында лейкофerez нәтижелерінің жоғары вариациясын көрсететін халықаралық тәжірибе мен әдеби деректерге назар аударылған. Процедураны жоспарлау кезінде перифериялық қан, жас, анамнез және науқастың немесе донордың бұрынғы емделуі сияқты жекелеген факторларды ескере отырып, дербес көзқарастың маңыздылығы атап көрсетіледі. Мақалада жинау кезеңін стандарттау, өнімнің сапасын бақылау және бағалау критерийлерін оңтайландыру

қажеттілігі атап өтіледі. Ұсынылған деректер лейкофerez кезеңінің дұрыс ұйымдастырылуы жасушалық өнімнің шығымдылығына және тұтастай алғанда CAR-T терапиясының сапасына елеулі әсер ететінін дәлелдейді.

Түйін сөздер: CAR-T терапия, моноклеарлы жасушалар, аферез, Т-лимфоциттер.

Apheresis in CAR-T Cell Production: A Review of Technologies and Clinical Aspects

[Balzhan Turabayeva](#)¹, [Kyralay Zhangazieva](#)², [Saniya Abdrakhmanova](#)³,
[Madina Ospanova](#)⁴, [Tolkyn Baltabayeva](#)⁵

¹ Biostatistician, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Kazakhstan

² Head of Research Management Department, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Kazakhstan

³ Chairman of the Board, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Kazakhstan

⁴ Head of the Cellular Technology Department, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Kazakhstan

⁵ Head of the Quality Management and Internal Audit Department, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Kazakhstan

Abstract

This review article focuses on the analysis of current data on leukapheresis, a key step in the production of CAR-T cells – one of the most promising forms of cellular immunotherapy for hematologic malignancies. The technological aspects of the leukapheresis procedure are discussed, including the equipment used, collection parameters, donor selection criteria, and how the characteristics of the starting material affect the efficiency of subsequent T-lymphocyte expansion and transduction. Particular emphasis is placed on factors such as the quantity of CD3+ cells, the degree of T-cell activation and exhaustion, the prevalence of naive or memory phenotypes, and the quality of the mononuclear fraction. Special attention is given to international experience and literature data demonstrating significant variability in leukapheresis outcomes among different donors, even when standard protocols are followed. The importance of an individualized approach in planning the procedure is highlighted, taking into account peripheral blood counts, age, medical history, and prior treatments of the donor or patient. The article underscores the need for standardization of the collection procedure, product quality monitoring, and the implementation of optimal evaluation criteria. The presented data support that proper organization of the leukapheresis step significantly impacts the yield of the cell product and the overall quality of CAR-T therapy.

Keywords: CAR-T therapy, mononuclear cells, apheresis, T-lymphocytes.