



Polskie Towarzystwo Onkologii

i Hematologii Dziecięcej:

Krwiotwórcze komórki macierzyste krwi pępowinowej w 2025 roku

Cord blood hematopoietic stem cells in 2025

Polskie Towarzystwo Onkologii
i Hematologii Dziecięcej

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej (grudzień 2025)

Wojciech Młynarski, Katarzyna Derwich, Katarzyna Drabko, Krzysztof Kałwak,
Paweł Łaguna, Jan Styczyński, Tomasz Szczepański

Streszczenie

Niniejszy dokument stanowi przegląd aktualnego stanu wiedzy na rok 2025 dotyczącego zastosowania hematopoetycznych komórek macierzystych pochodzących z krwi pępowinowej w leczeniu chorób hematologicznych u dzieci. Opracowanie powstało w wyniku spotkania grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Celem dokumentu jest kompleksowe omówienie roli krwi pępowinowej jako źródła komórek macierzystych w terapii dziecięcych chorób nowotworowych, schorzeń układu krwiotwórczego, zaburzeń immunologicznych oraz wybranych chorób metabolicznych. Eksperti analizują zarówno dotychczasowe zastosowania kliniczne, jak i potencjalne kierunki rozwoju terapii z wykorzystaniem krwi pępowinowej, uwzględniając postęp badań, dostępność materiału przeszczepowego oraz aktualne wytyczne medyczne. Dokument ma charakter stanowiska eksperckiego i może stanowić wsparcie merytoryczne dla lekarzy klinicystów, decydentów ochrony zdrowia, a także dla rodzin rozważających opcję przechowywania lub wykorzystania krwi pępowinowej w celach terapeutycznych.

Słowa kluczowe: krew pępowinowa, komórki macierzyste krwi pępowinowej, hematopoetyczne komórki krwi pępowinowej, onkologia dziecięca, hematologia dziecięca, immunologia, choroby metaboliczne dzieci

Abstract

This document presents a review of the current state of knowledge as of 2025 regarding the use of hematopoietic stem cells derived from umbilical cord blood in the treatment of hematological diseases in children. It was developed following a meeting of a group of experts from the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology.

The aim of the document is to provide a comprehensive overview of the role of cord blood as a source of stem cells in the treatment of pediatric cancers, hematopoietic system disorders, immunological conditions, and selected metabolic diseases. The experts have analysed both current clinical applications and potential directions for the development of therapies using cord blood, taking into account research advancements, availability of transplant material, and current medical guidelines.

This document represents an expert position paper and may serve as a substantive resource for clinical physicians, healthcare policymakers, as well as families considering the option of storing or using cord blood for therapeutic purposes.

Key words: cord blood, cord blood stem cells, hematopoietic stem cells

Od 1988 r. krew pępowinowa stała się jednym z trzech z wykorzystywanych źródeł krwiotwórczych komórek macierzystych. Pomyślnie rozpoczęto używanie krwiotwórczych komórek macierzystych w celu przywrócenia zdrowia w takich chorobach krwi, jak białaczki i chłoniaki, aplazja szpiku czy niedobory odporności. Na początku krew pępowinowa była alternatywnym (względem szpiku i krwi obwodowej) źródłem krwiotwórczych komórek macierzystych – umożliwiała wykonanie przeszczepień u pacjentów, dla których nie udało się znaleźć odpowiedniego dawcy rodzinnego ani niespokrewnionego. W 2006 r. *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) potwierdziła, że wartość kliniczna komórek krwi pępowinowej jest porównywalna z komórkami krwiotwórczymi ze szpiku kostnego i z krwi obwodowej po mobilizacji rHu-G-CSF; od tego czasu [1] wskazania do użycia krwiotwórczych komórek macierzystych do transplantacji są takie same, niezależnie od źródła ich pochodzenia [2].

1. Zastosowanie krwiotwórczych komórek macierzystych krwi pępowinowej

Przeszczepienie komórek krwiotwórczych jest procedurą ratującą życie w leczeniu około 80 chorób onkologicznych i hematologicznych [3]. Według danych amerykańskich autorów prawdopodobieństwo poddania się przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (*hematopoietic cell transplantation* – HCT) w ciągu całego życia waha się od 0,23% do 0,98% [4]. Pomimo faktu, że chociaż w Polsce liczba przeszczepień komórek krwiotwórczych wzrasta (w roku 2023 przekroczyła 2000 przeszczepień rocznie) to jednak jest niższa od obserwowanej w lepiej rozwiniętych krajach. Aktualne wskaźniki alloprzeszczepień i autoprzeszczepień w Polsce (wyrażone w liczbie przeszczepień na 10 milionów mieszkańców) to odpowiednio 210 i 336 - dla porównania w krajach Europy Zachodniej odpowiednie wskaźniki wynoszą odpowiednio około 300-400 i 500-600. Aby dorównać wiodącym krajom należałoby zwiększyć liczbę przeszczepień o 50-100% [5].

Najczęstsze wskazania do przeszczepień allogenicznych obejmują m.in. ostrą białaczkę limfoblastyczną (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL), ostrą białaczkę szpikową (*acute myeloid leukemia* – AML), zespoły mielodysplastyczne

(*myelodysplastic syndrome* – MDS)¹, szpiczaka plazmocytoowego i chłoniaki. Natomiast wskazania do przeszczepień autologicznych obejmują m.in. ciężką niedokrwistość aplastyczną, neuroblastomę, niedobory odporności, a także niektóre choroby metaboliczne, jak adrenoleukodystrofię i zespół Hurler [7].

Wg danych EBMT w 2023 r. w ośrodkach EBMT u 5452 dzieci wykonano przeszczepienia komórek krwiotwórczych, w tym 4130 allo-HCT. Wśród nich 156 (3,8%) źródłem komórek krwiotwórczych była krew pępowinowa [7]. Aktualnie u dzieci wśród przeszczepień allogenicznych od dawców niespokrewnionych przeszczepienia krwi pępowinowej stanowią 7,9% (138 z 1750). W Europie największa częstość wykorzystania krwi pępowinowej jest w Holandii (24,5 na 10 mln mieszkańców) i Wielkiej Brytanii (14,9 na 10 mln mieszkańców) [7], a następane : Francja (9,6), Izrael (6,3), Włochy (3,6), Belgia (3,4), Szwajcaria (3,4), Hiszpania (3,2), Węgry (2,1), Norwegia (1,8), Portugalia (1,0), Szwecja (1,0) i Turcja (0,6). W Polsce odpowiedni wskaźnik wynosi 0,3 na 10 mln mieszkańców, tj. porównywalnie z Iranem (0,3), Arabią Saudyjską (0,3) i Republiką Południowej Afryki (0,2). Częstość wykorzystania krwi pępowinowej jako źródła komórek w Europie jest kilkakrotnie niższa niż w Stanach Zjednoczonych. W Japonii około 30-40% allogenicznych przeszczepień komórek krwiotwórczych stanowią komórki pochodzące z krwi pępowinowej, co daje częstość takich przeszczepień około 250 razy większą niż w Polsce. Na powyższe wskaźniki wpływ mają jednak różne uwarunkowania biologiczne oraz makro- i mikroekonomiczne.

Dane pozyskane ze spisu powszechnego w roku 2021 wskazują, że ok. 50% rodzin ma tylko jedno dziecko [8]; dla tych dzieci nie będzie możliwości przeszczepienia komórek krwiotwórczych od rodzeństwa. Z racji zmiany struktury społeczeństwa tylko dla ok. 15% chorujących dzieci wymagających przeszczepienia będzie dostępny zgodny dawca rodzinny. Oznacza to, że w najbliższych latach wzrośnie liczba chorych, dla których będzie wzrastało znaczenie i wykorzystanie alternatywnych dawców komórek krwiotwórczych – aktualnie na świecie dostępnych jest 41 mln dawców komórek krwiotwórczych i jednostek krwi pępowinowej [9]. Optymalny wybór źródła komórek do przeszczepienia staje się istotną częścią przeszczepiania komórek krwiotwórczych – w zależności od choroby i sytuacji

¹ Chociaż zasadniczo szpiczaki są chorobami pacjentów dorosłych (99,7% przypadków rozpoznaje się po 30 r.ż.), to do 2019 r. w literaturze udokumentowano około 30 przypadków MM u pacjentów w wieku poniżej 18 lat [6].

klinicznej najlepsze może być przeszczepienie komórek krwiotwórczych pobieranych z różnych źródeł: szpiku, krwi obwodowej lub krwi pępowinowej.

Aktualnie nie określono granicznego czasu przechowywania komórek krwiotwórczych, a ich przydatność do zastosowań klinicznych potwierdzona jest nawet po ponad 29 latach od pobrania [10].

2. Zalety i ograniczenia krwi pępowinowej jako źródła komórek do przeszczepień

Kluczowym czynnikiem przemawiającym za wykorzystaniem poszczególnych źródeł komórek krwiotwórczych jest wpływ na przeżycie pacjentów. Istotne jest, by chory otrzymał optymalne leczenie przeszczepowe, gwarantujące długoletnie przeżycie i wysoką jakość życia. Przeszczepianie krwi pępowinowej znacząco zmniejsza ryzyko cGvHD w porównaniu do przeszczepień haploidentycznych [11]

Ważnym parametrem jest przeżycie wolne od choroby i wolne od choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. W ostatnich latach pojawiły się publikacje EBMT ukazujące, że wśród dzieci chorych na ostrą białaczkę szpikową (AML, acute myeloid leukemia) najlepsze przeżycie wolne od choroby i powikłań przeszczepienia tzn. choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD-free and relapse-free survival, GFRF] uzyskuje się po przeszczepieniu allogenicznej krwi pępowinowej [12]. Ten efekt jest szczególnie widoczny u dzieci ze źle rokującą obecnością minimalnej choroby resztkowej przed przeszczepieniem. Jest to prawdopodobnie związane z efektem przeszczep przeciwko białaczkę, wynikającym z obecności we krwi pępowinowej limfocytów NK oraz minimalizacji immunosupresji [13].

Pandemia wywołana wirusem SARS-CoV-2 doprowadziła do znacznych utrudnień w przeszczepianiu komórek krwiotwórczych. Natomiast natychmiastowa dostępność jednostek krwi pępowinowej sprzyja planowemu terminowi przeszczepienia bez zagrożenia opóźnieniem związanym z niedostępnością dawcy z różnych powodów. Jest to szczególnie ważne dla chorych z opornymi nowotworami wymagającymi pilnej transplantacji.

Do niedawna głównym ograniczeniem dotyczącym wykorzystania komórek krwi pępowinowej była niewielka liczba komórek krwiotwórczych w jednostce krwi pępowinowej [14]. Dzięki badaniom klinicznym, amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) w kwietniu 2023 r. wydała pozytywną decyzję dotyczącą innowacyjnej metody namnażania krwiotwórczych komórek macierzystych krwi pępowinowej [15]. Dzięki tej technologii liczbę komórek krwiotwórczych można zwiększyć około 50-krotnie. W sierpniu 2025 również

Europejska Agencja Leków zarejestrowała preparaty lecznicze komórek krwi pępowinowej poddane ekspansji [16].

Ponadto, jako alternatywa może posłużyć wykorzystanie dwóch jednostek krwi pępowinowej, co pozwala na skuteczne przeszczepianie nawet u osób o dużej masie ciała. Aktualne wyniki badań namnażanej krwi pępowinowej pokazują istotną poprawę prawdopodobieństwa przeżycia GFRF w stosunku do przeszczepień z innych źródeł [17].

Aktualnie główną przeszkodą w wykorzystywaniu krwi pępowinowej jest cena jednostek allogenicznych w banku publicznym, która może wynosić nawet 20-40 tys. euro za jednostkę. Cena pozyskania takiego materiału utrudnia wykonywanie tego typu przeszczepień w polskich warunkach i powoduje stosowanie innej formy terapii u pacjentów, dla których jest ona optymalna. Taką procedurą są przeszczepienia haploidentyczne, które choć znacznie tańsze, powodują większe ryzyko działań niepożądanych dla pacjenta. Według danych zaprezentowanych przez Di Majo i wsp. [18] podczas EBMT 2025, porównanie przeszczepień od niespokrewnionego dawcy z krwi pępowinowej z przeszczepieniami haploidentycznymi z zastosowaniem cyklofosfamidu po przeszczepie wskazuje na istotne różnice w częstości powikłań. Po przeszczepieniach haploidentycznych z obserwuje się wyraźnie wyższą częstość występowania przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Skutkuje to gorszą jakością życia pacjentów w porównaniu do tych, którzy otrzymali przeszczep z krwi pępowinowej. Istotnym faktem jest możliwość połączenia przeszczepień haploidentycznych z jednoczesną infuzją komórek z krwi pępowinowej; takie postępowanie znacząco poprawia przeżycie całkowite pacjentów z AML, nie zwiększając jednocześnie ryzyka działań niepożądanych [19].

3. Bankowanie krwi pępowinowej

Komórki macierzyste z krwi pępowinowej po pobraniu przechowuje specjalistyczny bank, który może mieć charakter:

- a) rodzinny – rodzice/prawni opiekuni pokrywają wszystkie koszty związane z pobraniem, preparowaniem i przechowywaniem komórek. Komórki krwiotwórcze mogą być wykorzystane w wypadku choroby w rodzinie, a także u samego dawcy (choć ta sytuacja w schorzeniach hematologicznych u dzieci jest rzadka). Rodzice mogą również wykorzystać taką krew do celów medycyny regeneracyjnej w badaniach klinicznych lub medycznych eksperymentach leczniczych. W razie

wykorzystania krwi z banku rodzinnego ośrodek transplantologiczny nieodpłatnie pozyskuje komórki macierzyste dla biorcy;

b) publiczny – państwo lub sponsor pokrywa wymienione koszty oraz koszty dodatkowych badań laboratoryjnych (w tym badań antygenów zgodności tkankowej), dzięki którym krew może być wykorzystana do przeszczepień u osób niespokrewnionych. Ośrodek transplantologiczny odpłatnie pozyskuje komórki macierzyste dla potrzebującego i odpowiednio zgodnego pod względem antygenów transplantacyjnych biorcy;

c) mieszany (hybrydowy), rodzinno-publiczny, z różnymi rozwiązaniami ograniczającymi koszty ponoszone przez prywatnego płatnika, a równocześnie umożliwiające wykorzystanie jednostek dla potrzebujących chorych.

Optymalna liczba jednostek krwi pępowinowej przechowywanych w banku populacyjnym powinna wynosić 9 jednostek na 100 000 mieszkańców, tymczasem w Polsce wskaźnik ten wynosi 0,01 [20]. Na ten wskaźnik ma jednak wpływ wiele czynników, w szczególności homogenność populacyjna Polaków, duża liczba niespokrewnionych dawców w Polsce, czy łatwość znalezienia zgodnego dawcy niespokrewnionego.

4. Trwające badania nad możliwościami wykorzystania nie-krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi pępowinowej w medycynie regeneracyjnej

Według bazy clinicaltrials.gov zakończyło się lub toczy obecnie kilkanaście badań klinicznych nad zastosowaniem w medycynie regeneracyjnej nie tylko krwiotwórczych, lecz także nie-krwiotwórczych komórek macierzystych (np. komórek mezenchymalnych) obecnych w krwi pępowinowej lub uzyskiwanych ze sznura pępowinowego. Zakończono kilka badań klinicznych oceniających zastosowanie komórek z krwi pępowinowej (KP) w leczeniu dzieci z zaburzeniami neurorozwojowymi, takimi jak autyzm (ASD – autism spectrum disorder) oraz mózgowo-porażenie dziecięce (CP – cerebral palsy) [21-23]. W CP rozpoczęto także badania nad wykorzystaniem allogenicznej krwi pępowinowej, a nadzieję w innych schorzeniach wiąże się z wykorzystaniem komórek mezenchymalnych. Wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa u dzieci z zaburzeniami neurorozwojowymi i wytyczne dotyczące zastosowania komórek macierzystych z krwi pępowinowej powinny być dostępne w najbliższym czasie.

Komórki krwi pępowinowej stanowią również obiecujące źródło do wytwarzania produktów inżynierii komórkowej i terapii genowej, np. CAR-T (*chimeric antigen receptor*) oraz komórek CAR NK (*chimeric antigen receptor natural killer*) – komórek „naturalnych zabójców” z dodanym receptorem, który umożliwia im niszczenie komórek nowotworowych. Aktualnie stosowane metody wytwarzania tego typu komórek są bardzo kosztowne (koszt leczenia pacjenta może sięgać 1-2 mln złotych). Wytworzenie tego typu komórek z krwi pępowinowej pozwoliłoby na uzyskanie leku dla wielu chorych, znacznie obniżając koszt leczenia [24]. Zastosowanie komórek modyfikowanych genetycznie z chimerycznym receptorem antygenowym to aktualnie jedna z najbardziej obiecujących technologii medycznych dająca nadzieję na wyleczenie pacjentów z opornymi i nawrotowymi białaczkami i chłoniakami, a także niektórymi guzami litymi.

Wnioski końcowe

Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej (PTOHD) wskazuje na potrzebę rozszerzenia do standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej informacji o możliwości publicznego lub rodzinnego (prywatnego) zabezpieczenia krwi pępowinowej podczas porodu oraz o zgodnych ze współczesną wiedzą medyczną opartą na dowodach naukowych aktualnych możliwościach

Jednocześnie PTOHD wskazuje, że oddanie krwi pępowinowej do banku rodzinnego powinna być autonomiczną decyzją rodziców. Należy poinformować rodziców o takiej możliwości w odpowiednim czasie przed porodem, aby mogli podjąć świadomą decyzję, czy chcą pobrania krwi pępowinowej podczas porodu lub też nie, mając dostęp do rzetelnych informacji medycznych.

Konflikt interesów

Wojciech Młynarski uczestniczył w spotkaniach doradczych i konferencjach wspieranych finansowo przez Novartis, Pfizer, PBKM, PolTreg w zakresie terapii komórkowych i terapii genowych.

Jan Styczyński uczestniczył w spotkaniach doradczych i konferencjach wspieranych finansowo przez PBKM, Novartis, MSD, Gilead, AstraZeneca.

Krzysztof Kałwak uczestniczył w spotkaniach doradczych i konferencjach wspieranych finansowo przez Novartis, Pierre Fabre, PBKM, medac.

Paweł Łaguna uczestniczył w konferencjach wspieranych finansowo przez Novartis, Pfizer, PBKM, w zakresie terapii komórkowych i terapii genowych.

Katarzyna Derwich brak konfliktu interesów.

Katarzyna Drabko brak konfliktu interesów.

Tomasz Szczepański brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Ljungman P., Urbano-Ispizua A., Cavazzana-Calvo M. i wsp.: Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37: 439-449.
2. Ljungman P., Bregni M., Brune M. i wsp.: Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 219-234.
3. EBMT Handbook. The manual of choice for doctors and practitioners involved in haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and cellular therapy. www.ebmt.org/education [data dostępu: 9.01.2025].
4. Nietfeld J.J., Pasquini M.C., Logan B.R. i wsp.: Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14 (3): 316-322.
5. *Poltransplant Biuletyn Informacyjny* Nr 1 (33) 2024 ISSN 1428-0825
6. Davidow KA, Walter AW, Kolb EA. Bone marrow transplant and pediatric multiple myeloma. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(2):e27528.
7. Passweg J.R., Baldomero H i wsp., Utilization of hematopoietic cell transplantation and cellular therapy technology in Europe and associated Countries. Using the 2022 activity survey data to correlate with economic and demographic factors. A report from the EBMT, *Bone Marrow Transplant* 2025; 60: 227–236
8. <https://stat.gov.pl/spisy-powszechne/nsp-2021/nsp-2021-wyniki-ostateczne/rodziny-w-polsce-w-swietle-wynikow-nsp-2021,7,2.html>
9. World Marrow Donor Association. www.wmda.info [data dostępu: 09.01.2025].
10. Liedtke S. I wsp, Long-Term Stability of Cord Blood Units After 29 Years of Cryopreservation: Follow-Up Data From the José Carreras Cord Blood Bank, *Stem Cells Transl Medicine*, 2024 Jan 12;13(1):30-42
11. Benedetta Elena Di Majo et al. Single Unrelated Cord-Blood Versus Unmanipulated Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using PT-CY in Pediatric AML: A Retrospective Study On Behalf of the EBMT -PDWP and CTIWP. EBMT 2025 Conference, Paed3-04
12. Passweg J.R., Baldomero H., Chabannon C. i wsp., European Society for Blood and Marrow Transplantation: Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56 (7): 1651-166.
13. Milano F., Gooley T., Wood B. i wsp.: Cord-blood transplantation in patients with minimal residual disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 944-953.
14. Goertz M.A., Lacy M.Q., Jacob E.K. i wsp.: Use of autologous stem cells cryopreserved for over 15 years in stem cell transplantation for multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56 (4): 978-979.
15. Food and Drug Administration: FDA approves cell therapy for patients with blood cancers to reduce risk of infection following stem cell transplantation. 17.04.2023. www.fda.gov/news [data dostępu: 9.01.2025].
16. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zemcelpro>
17. Cohen S, Bambace N, Ahmad I, Roy J, Tang X, Zhang MJ, Burns L, Barabé F, Bernard L, Delisle JS, Kiss T, Lachance S, Roy DC, Veilleux O, Sauvageau G. Improved outcomes of UM171-expanded cord blood transplantation compared with other graft sources: real-world evidence. *Blood Adv*. 2023 Oct 10;7(19):5717-5726.
18. Di Majo BE. Single Unrelated Cord-Blood Versus Unmanipulated Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using Pt-Cy In Pediatric AML: A Retrospective Study On Behalf Of The EBMT-PDWP and CTIWP. Oral presentation on the 51st Annual Meeting of European Society for Blood and Marrow Transplantation in Florence, 30 march – 2 April 2025; abstract available on https://ebmt2025.abstractserver.com/program/?utm_source=chatgpt.com#/details/presentations/1073

19. Zhou, B., Chen, J., Liu, T. *et al.* Haploidentical hematopoietic cell transplantation with or without an unrelated cord blood unit for adult acute myeloid leukemia: a multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial. *Sig Transduct Target Ther* **9**, 108 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01820-5>
20. Lachert E., Płodzich A.: Bankowanie krwi pępowinowej w Europie i na świecie w świetle doniesień cytowanych na 23. Zjeździe Międzynarodowego Towarzystwa Przetaczania Krwi w Amsterdamie. *J Transf Medicine* 2013; 6 (3): 96-100.
21. Finch-Edmondson M, Paton MCB, Webb A, et al. Cord Blood Treatment for Children With Cerebral Palsy: Individual Participant Data Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2025;155(5):e2024068999.
22. Stancioiu FA, Bogdan R, Ivanescu B, Dumitrescu R. Autologous cord blood vs individualized supplements in autistic spectrum disorder: CORDUS study results. *World J Clin Pediatr*. 2025 Mar 9;14(1):96643.
23. Villarreal-Martínez, L., González-Martínez, G., Sáenz-Flores, M. et al. Stem Cell Therapy in the Treatment of Patients With Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review and Meta-analysis. *Stem Cell Rev and Rep* **18**, 155–164 (2022).
24. Liu E., Marin D., Banerjee P. i wsp.: Use of CAR-transduced natural killer cells in CD19-positive lymphoid tumors. *N Engl J Med* 2020; 382 (6): 545-553.