1. T ląstelė, genetiškai modifikuota chimerinio antigeno receptoriaus (CAR) raiškai, apimantį antigeną surišantį domeną, transmembraninį domeną ir viduląstelinį signalo perdavimo domeną (CAR T ląstelė), skirta naudoti taikant ligos, sutrikimo arba būklės, susijusios su padidėjusia naviko antigeno raiška, gydymo būdą, kur būdas apima pirmos eilės terapijos ir antros eilės terapijos skyrimą pacientui, kuriam to reikia, kur:

pirmos eilės terapija apima veiksmingo CAR T ląstelių kiekio įvedimą pacientui infuzijos būdu;

po pirmos eilės terapijos paciento citokinų kiekis yra stebimas tam, kad būtų nustatytas tinkamas antros eilės terapijos tipas, kur nustačius IL-6 kiekio padidėjimą, taip identifikuojamas IL-6 inhibitorius kaip tinkamas antros eilės terapijos tipas, ir minėtas IL-6 inhibitorius yra įvedamas pacientui; ir

liga, sutrikimas arba būklė yra vėžys.

2. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur IL-6 inhibitorius yra įvedamas tam, kad būtų suvaldytas toksiškumas, atsirandantis dėl CAR T ląstelių infuzijos.

3. IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti taikant metodą, skirtą sumažinti arba išvengti neigiamo poveikio, susijusio su T ląstelių, genetiškai modifikuotų taip, kad jose vyktų chimerinio antigeno receptoriaus (CAR), apimančio antigeną surišantį domeną, transmembraninį domeną ir viduląstelinį signalo perdavimo domeną (CAR T ląstelės), raiška, kur būdas apima citokino lygio paciento organizme stebėjimą tam, kad būtų nustatytas tinkamas citokino terapijos tipas, kuris turi būti skiriamas, kur, nustačius IL-6 kiekio padidėjimą po CAR T ląstelių infuzijos, tokiu būdu identifikuojamas IL-6 inhibitorius kaip tinkamas citokino terapijos tipas, ir minėtas IL-6 inhibitorius yra įvedamas pacientui.

4. IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėta CAR T ląstelių infuzija yra skirta paciento vėžiui gydyti.

5. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur vėžys yra hematologinis piktybinis navikas.

6. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal 5 punktą, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur hematologinis piktybinis navikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ūminės leukemijos (tokios kaip ūminė limfocitinė leukemija, ūminė mielocitinė leukemija, ūminė mielogeninė leukemija ir mieloblastinė, promielocitinė, mielomonocitinė, monocitinė ir eritroleukemija), lėtinės leukemijos (tokios kaip lėtinė mielocitinė (granulocitinė) leukemija, lėtinė mielogeninė leukemija ir lėtinė limfocitinė leukemija), tikrosios policitemijos, limfomos, Hodžkino ligos, ne Hodžkino limfomos (indolentinės ir aukštos stadijos formos), dauginės mielomos, Valdenštremo makroglobulinemijos, sunkiųjų grandinių ligos, mielodisplastinio sindromo, plaukuotųjų ląstelių leukemijos ir mielodisplazijos.

7. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 6 punktų, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur antigeną surišantis domenas yra nukreiptas į CD19, pasirinktinai, kur vėžys yra pre-B-ALL (pediatrinė indikacija), suaugusiųjų ALL, mantijos ląstelių limfoma arba difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma.

8. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5–7 punktų, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–7 punktų, kur antigeną surišantis domenas yra sulietas su vienu arba daugiau viduląstelinių domenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CD137 (4-1BB) signalo perdavimo domeno, CD28 signalo perdavimo domeno, CD3dzeta signalo perdavimo domeno ir bet kokio jų derinio, pasirinktinai, kur antigeną surišantis domenas yra specifinio antikūno, ir T ląstelė yra transdukuota lentivirusiniu vektoriumi, koduojančiu CAR.

9. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5–8 punktų, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–8 punktų, kur citokinų lygis yra stebimas nustatant citokino baltymo arba nukleorūgščių kiekį paciento biologiniame mėginyje.

10. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5–9 punktų, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–9 punktų, kur IL-6 inhibitorius yra antikūnas.

11. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal 10 punktą, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur IL-6 inhibitorius yra:

(i) anti-IL-6 antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie IL-6, arba

(ii) humanizuotas arba chimerinis anti-IL-6 receptoriaus antikūnas.

12. CAR T ląstelė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5–9 punktų, arba IL-6 inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–9 punktų, kur IL-6 inhibitorius yra tocilizumabas.