

ПРИМЕНЕНИЕ НИВОЛУМАБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕФРАКТЕРНЫМ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ ЛИМФОМ

Голубев Н. В

Научный руководитель: с. н. с., к. м. н., Козлов А.В.
Кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии
НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой;
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: путь PD-1 рецептора, ослабляющий противоопухолевый иммунный ответ, стал новой мишенью в таргетной терапии. Исследование возможности применения ниволумаба (Н) для лечения рефрактерных и рецидивирующих (Р-Р) лимфом у детей может открыть новые подходы в терапии этого тяжелого.

Цель исследования: Изучить эффективность применения блокатора PD-1 рецептора Н при Р-Р ЛХ и НХЛ у детей.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 27 детей с Р-Р ЛХ и НХЛ. Медиана возраста составила 16 лет (диапазон 6–18 лет). У 20 (74%) пациентов была диагностирована ЛХ, у семерых детей (26%) – НХЛ. Медиана предшествующих линий химиотерапии составила 3 (диапазон 1–10 линий). У 15 (56%) пациентов течение заболевания было рефрактерным, у 12 (44%) — рецидивирующим. Н применялся в дозах 1 и 3 мг\кг 1 раз в 2 месяца. Монотерапию ниволумабом получали 16 пациентов, 11 пациентов получали терапию с использованием комбинации Н с другими препаратами (рибомустибом, брентуксимабом, гемзаром, интратекальным триплетом).

Результаты: из 27 детей на данный момент эффект терапии оценен у 26. На лечение Н ответили 22 человека (85%): полный ответ — 13(50%), частичный ответ — 9(35%), прогрессирование отмечалось у 2-х (8%). Медиана наблюдения за пациентами — 304 дня. У 4 детей (13%) на терапии Н был отмечен рецидив заболевания. Медиана времени до прогрессирования составила 257 дней. У 4 детей (7%) проявились клинически значимые побочные эффекты, такие как аутоиммунный тиреоидит, иммунная тромбоцитопения, иммунная цитопения, асептический менингит. Все побочные эффекты были успешно купированы. На терапию Н ответили 89% больных с ЛХ и 71% с НХЛ, достоверных различий у данного параметра выявлено не было ($p=0,29$). На основании полученных данных было выявлено, что после терапии Н величины общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) были достоверно ($p=0,02$) выше у пациентов с ЛХ (ОВ =94% ВБП =71%), в сравнении с НХЛ (ОВ =57%, ВБП =24%).

Выводы: Н является эффективным и относительно безопасным вариантом для лечения Р-Р ЛХ и НХЛ у детей.

Литература

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646–74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
2. Stephen Mok, Colm R. Duffy and James P. Allison. Effects of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 on memory T-cell differentiation and resistance to tumor relapse. DOI: 10.1158/1538-7445.AM20182984 Published July 2018.