

Роль Ниволумаба в лечении резистентных и рецидивирующих форм классической лимфомы Ходжкина

Михайлова Н.Б., Лепик К.В., Кондакова Е.В., Афанасьев Б.В.

Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет им. ак. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные клетки, составляющие субстрат лимфомы Ходжкина, характеризуются хромосомными перестройками с вовлечением 9 хромосомы и гиперэкспрессией гена лиганда PD-1, играющего важную роль в защите опухоли от иммунного ответа. Результаты клинических исследований применения ингибиторов PD-1 демонстрируют значительную частоту ответов у больных с резистентной лимфомой Ходжкина. В данном сообщении резюмируется опыт применения Ниволумаба, моноклонального антитела – ингибитора рецептора PD-1 в лечении больных лимфомой Ходжкина в клинике ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Табл. 1. Характеристика пациентов, n=30

Возраст*	30,9	(23–59)
Пол	15 М	15 Ж
Медиана наблюдения	5	(2,4–6,8)
Ответ на индукционную терапию:		
Первичная химиорезистентность	12	(40%)
Ранний рецидив	4	(10%)
Число предшествующих линий терапии*	6	(3–10)
Лучевая терапия		
АутоТГСК	11	(36,6%)
АллоТГСК	2	(6,6%)
- Предшествующая терапия Брентуксимабом ведотином	10	(33,3%)
- Брентуксимаб ведотин в нескольких линиях терапии	3	(10%)
Статус на момент назначения Ниволумаба:		
- прогрессия/рецидив	26	(86%)
- стабилизация	3	(10%)
- частичный ответ	1	(3,3%)
Наличие В-симптомов на момент начала терапии	21	70%

*Медиана

В анализ включены 30 пациентов с резистентной и рецидивирующей классической Лимфомой Ходжкина, получавшие Ниволумаб при рецидиве или невозможности выполнения ВДПХТ с аутоТГСК, а также рецидиве, резистентности или отсутствии доступа к Брентуксимабу Ведотину (БВ). Медиана возраста составила 30 лет, медиана линий предшествующей терапии – 6 (3–10). У 11 (36,6%) пациентов ранее выполнялась ВДПХТ с аутоТГСК, у 2 (6,6%) аллоТГСК, 10 (33,3%) ранее получали терапию БВ, у 3 (10%) БВ был включен в несколько линий терапии. У 83% пациентов на момент начала терапии Ниволумабом констатирована прогрессия заболевания, у 21 (70%) присутствовали В-симптомы. Введение препарата осуществлялось в дозе 3 мг/кг массы тела в течение 60 минут каждые 14 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана наблюдения составила 5 месяцев (2,4–6,8). Объективный ответ на терапию был отмечен у 21 пациента (74%), полный ответ получен у 8 (29,6%) пациентов. Выживаемость без прогрессирования в данной группе пациентов составила 90% (медиана не достигнута). У 5 пациентов (18,5%) отмечалась разнонаправленная динамика по данным ПЭТ-КТ. Регресс В-симптомов отметили 90% пациентов из тех, у кого они ранее присутствовали.

Побочные явления 3–4 степени наблюдались у 5 пациентов (18,5%). Среди них обострение псориатического артрита (1), менингит, вызванный *Listeria Monocytogenes* (1), нейтропения 4 степени, нейтропеническая лихорадка (1), серозный асептический менингит у пациентов после аллоТГСК (2). В связи с развитием менингита, терапия ниволумабом была остановлена, данные пациенты (3) не включались в анализ эффективности. В исследуемой группе в течение наблюдения живы все пациенты.

Рис. 1. Регресс В-симптомов на фоне терапии ниволумабом

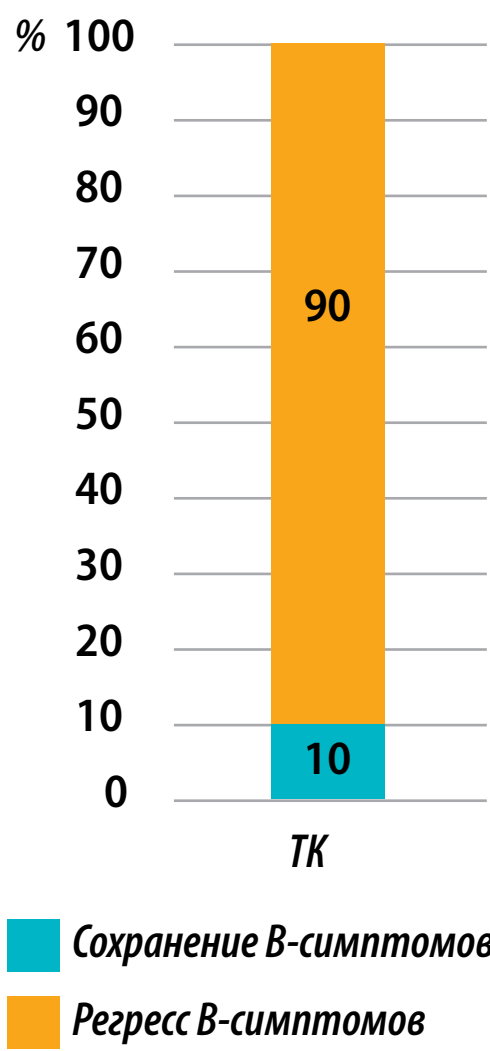


Рис. 2. Объективный ответ на терапию ниволумабом

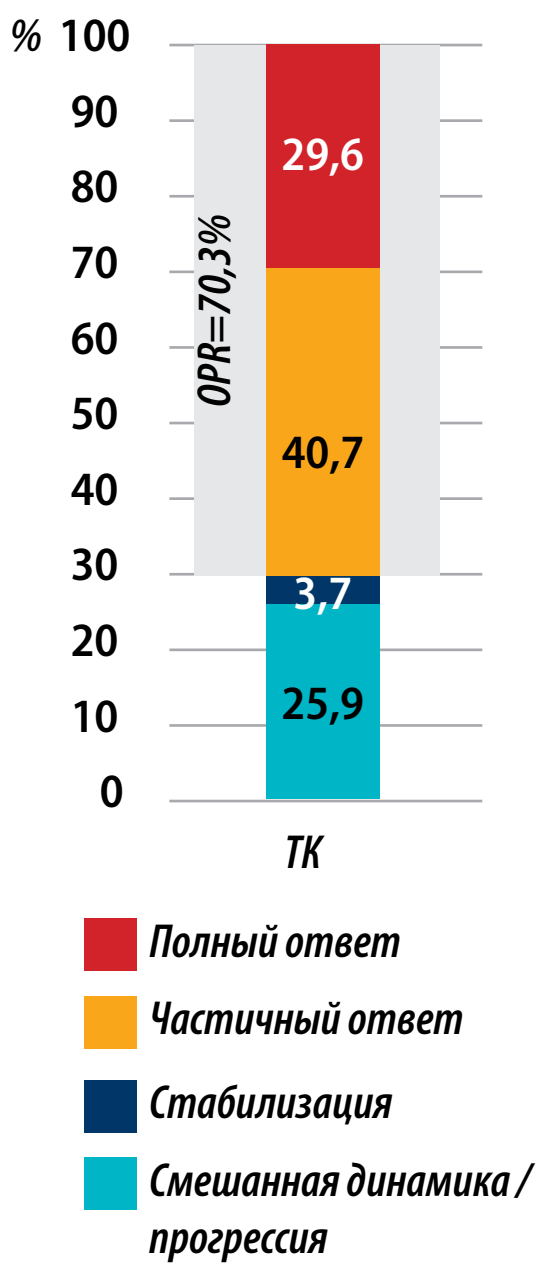


Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования на фоне терапии ниволумабом

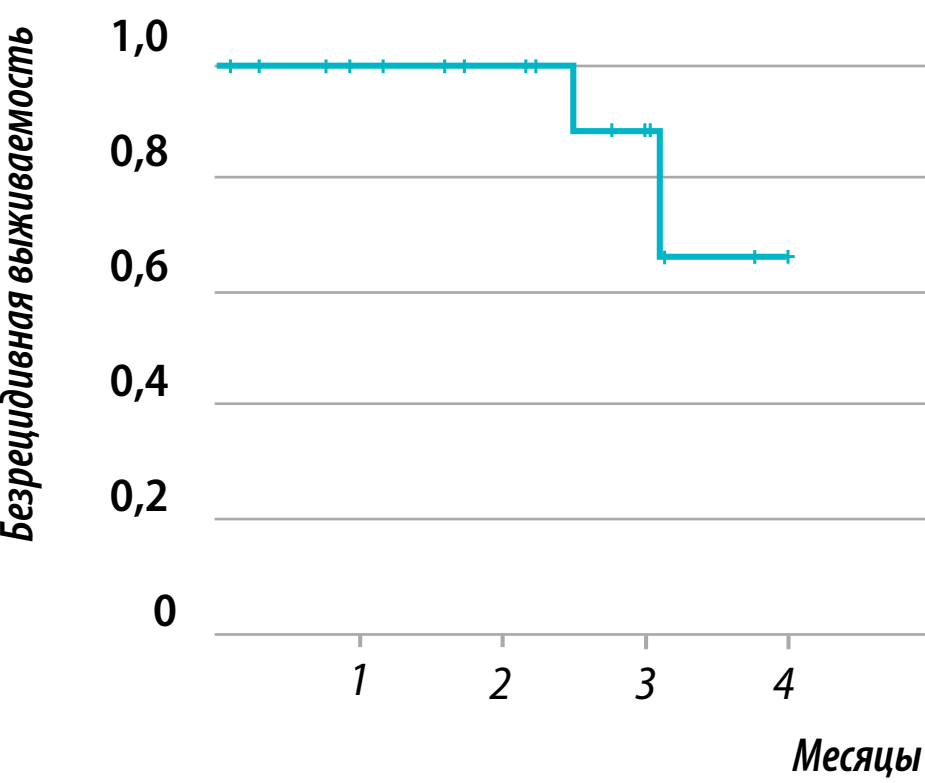


Табл. 2. Нежелательные явления на фоне терапии Ниволумабом

Побочное явление	Число пациентов	Терапия	Ответ на терапию
Всего	5 (18,5%)	-	
Обострение псориатического артрита	1	Пауза в ведении Ниволумаба. ГКС, метотрексат.	Полный ПЭТ (-) ответ
Бактериальный менингит (<i>Listeria Monocytogenes</i>)	1	Отмена терапии Ниволумабом. Антибактериальная терапия.	Частичный ответ
Фебрильная нейтропения	1	Антибактериальная терапия.	Частичный ответ
Асептический менингит	2 (после аллоТГСК)	Отмена терапии Ниволумабом. ГКС.	1 Полный ПЭТ (-) ответ 1 Частичный ответ

ВЫВОДЫ

Ниволумаб демонстрирует эффективность в лечении пациентов с резистентными и рецидивирующими формами лимфомы Ходжкина, обладая удовлетворительным профилем токсичности. Требуется расширение группы больных и увеличение продолжительности наблюдения