

Опыт применения брентуксимаба ведотина в комбинации с рибомустином у пациентов с рецидивирующим и рефрактерным течением классической лимфомы Ходжкина (ЛХ)

Шаркунов Н.Н., Никитин Е.А., Птушкин В.В.

ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Разработка оптимального лечения больных с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина (ЛХ) является одним из ключевых направлений в исследовании этой болезни. Брентуксимаб ведотин – конъюгат антитела к CD30 с ингибитором сборки микротрубочек монометилауристатином Е, эффективен в лечении рецидивов ЛХ.

ЦЕЛЬ

Исследование комбинации таргетного препарата брентуксимаб ведотин и рибомустина у пациентов с рецидивирующим / резистентным течением ЛХ. Основная цель исследования состояла в оценке эффективности данного протокола терапии, а также его безопасности и выполнимости в условиях дневного стационара гематологии.

МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе городской клинической больницы им. С.П. Боткина. Включались пациенты с классической ЛХ, с рецидивами заболевания или рефрактерным течением после стандартной полихимиотерапии. Протокол терапии включал брентуксимаб ведотин в дозе 1,8 мг/кг в день 1, рибомустин в дозе 90 мг/м² в дни 1–2 каждого курса, цикл повторялся на 21 день. Побочные явления оценивались с помощью общих терминологических критериев по нежелательным явлениям Национального института рака США (CTCAE, версия 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ

С декабря 2016 года по сентябрь 2017 года в МГГЦ проведена терапия брентуксимабом ведотином у 22 пациентов с рецидивами/рефрактерным течением классической ЛХ. Пациенты получили от 4 до 7 курсов терапии (медиана – 5). Медиана возраста пациентов – 42 года (25–67), 10 мужчин и 12 женщин. Все пациенты были сильно предлечены, медиана числа линий терапии в анамнезе составила 5 (от 3 до 7). Четверем пациентам ранее проведена высокодозная терапия с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток (аутоТСКК). У 18/22 пациентов (81,8%) на фоне терапии достигнут ответ – частичный или полный. Полный метаболический ответ на основании ПЭТ-КТ получен у 10/22 пациентов на фоне терапии препаратом (45,4%). У 4/22 пациентов (18%) не получено ответа на терапию или зафиксирована прогрессия по данным ПЭТ-КТ. Четверем пациентам в ремиссии проведена консолидирующая аутоТСКК. Двум пациентам выполнена трансплантация аллогенного костного мозга и одной пациентке – консолидирующая лучевая терапия. Инфузионная реакция 2 степени отмечена лишь у одной пациентки на первом введении препарата. Проявления гематологической токсичности 1–3 степени отмечены у 14 из 22 больных (63,6%). Проявления негематологической токсичности (элевация печеночных трансаминаз, билирубина, инфекционные осложнения) отмечены у 12 из 17 пациентов (54,5%), прямая связь с применением брентуксимаба ведотина не установлена. Тяжелое инфекционное осложнение (пневмония), потребовавшее госпитализации, развилось у одной пациентки 38 лет. Необходимость в редукции дозы рибомустина возникла у одного пациента вследствие печеночной токсичности (повышение активности трансаминаз в 6–7 раз).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинация рибомустина и брентуксимаба ведотина демонстрирует высокую эффективность и сравнительно малую токсичность в группе сильно предлеченных пациентов с рецидивами/ резистентным течением классической ЛХ.