



Блинатумомаб в лечении острого лимфобластного лейкоза у пациентов детского возраста: опыт одного центра

Н.В. Мулярова, А.Ю. Смирнова, Д.А. Моргачева, С.И. Лапаева, А.С. Егоров, А.А. Засульская, Ю.К. Тошина, Е.С. Лыгина, М.М. Кириченко, Е.П. Евсютина, Е.Е. Федулова, Ю.В. Диникина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Актуальность

Несмотря на достигнутые успехи в лечении В-клеточного острого лимфобластного лейкоза (В-ОЛЛ), актуальными вопросами остаются преодоление токсичности стандартных режимов химиотерапии и лечение рефрактерных и рецидивирующих (р/р) форм заболевания. Наиболее перспективной опцией является применение блинатумомаба – биспецифического анти-CD19/анти-CD3 антитела.

Цель

Проанализировать показания к применению, эффективность и переносимость иммунотерапии (ИТ) блинатумомабом у детей с В-ОЛЛ.

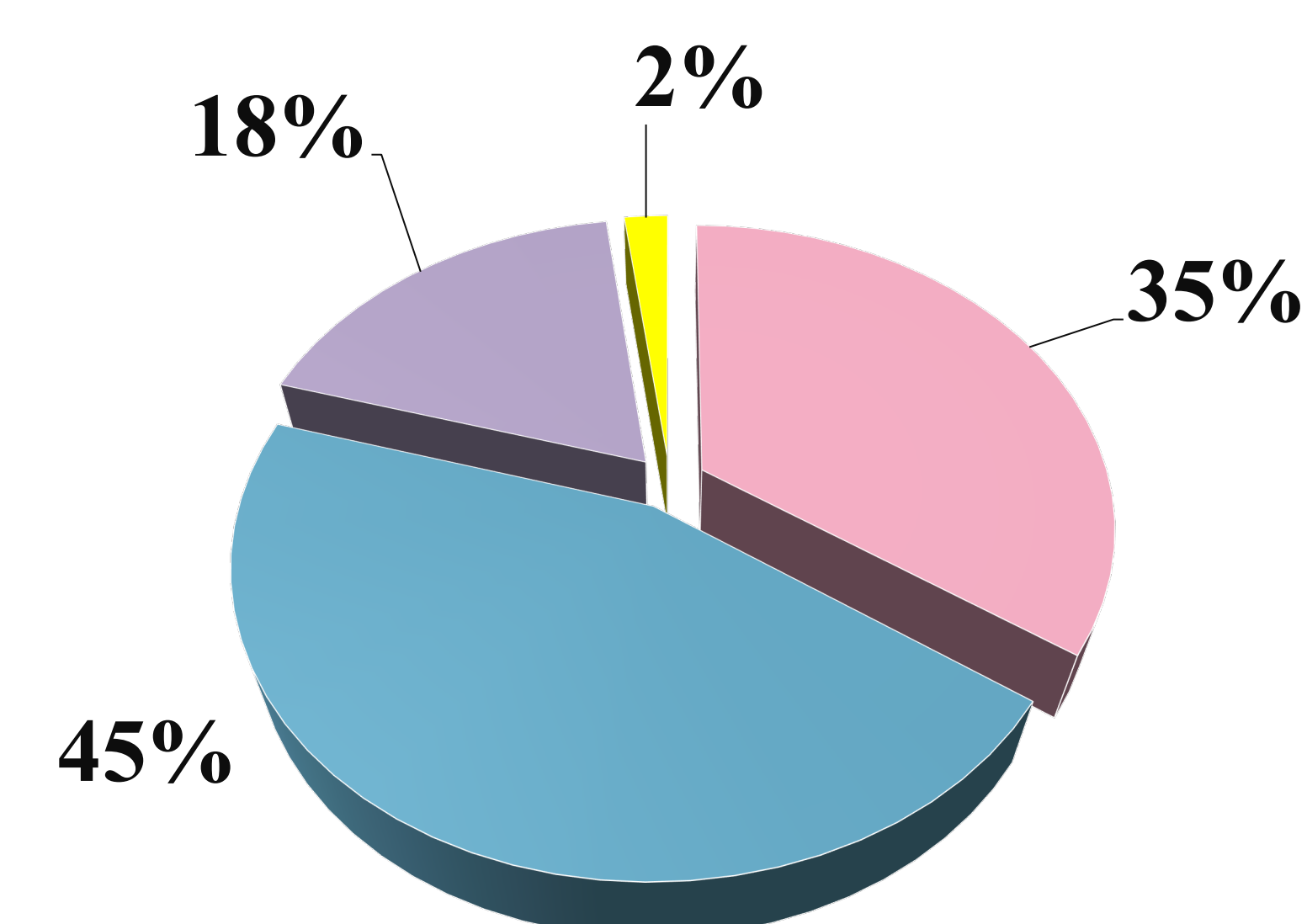
Материалы и методы

- Период исследования: апрель 2016г - август 2023г;
- Исследуемая когорта, n=49: возраст 1 - 19 лет, медиана возраста - 7,91 лет; м:д = 1:1;
- Варианты ОЛЛ: ВII (n=43), ВI (n=5), ВIII (n=1);
- Генетические альтерации, n=17, из них: t(12;21) - n=10, t(9;22) - n=5, t(1;19) – n=2;
- Режим введения:
m тела < 45 кг: 1-7 дни - 5 мкг/м²; 8-28 дни - 15 мкг/м²;
m тела > 45 кг: 1-7 дни - 9 мкг/сут; 8-28 дни - 28 мкг/сут;
- Способ введения: в/в непрерывная инфузия через инфузомат;
- Методы диагностики МОБ: ИФТ, ПЦР;
- Определение МОБ-негативного статуса ОЛЛ: опухолевая популяция < 0,01%.

Результаты

I. Показания к назначению блинатумомаба в исследуемой когорте

- Консолидация ремиссии при первичном В-ОЛЛ в рамках клинической апробации (n = 17);
- Персистенция МОБ после завершения индукционной терапии (n = 11) или перед этапом аллогенной ТГСК (n = 11);
- Замена стандартной консолидации, в связи с предшествующей токсичностью ХТ или иными противопоказаниями к ее проведению (n = 9);
- Терапия спасения при р/р В-ОЛЛ (n = 1).



II. Оценка эффективности и токсичности терапии блинатумомабом

- ✓ МОБ-негативная ремиссия после 1-го курса ИТ, n= 44 (89,79%);
- ✓ Прогрессирование болезни: n = 4 (8,16%);
- ✓ У пациента с р/р ОЛЛ и тотальной бластной инфильтрацией костного отмечалась редукция опухолевой популяции до 7,2% к 15 дню терапии, тем не менее имел место летальный исход, обусловленный предшествующим развитием тяжелой инфекции;
- ✓ Коррекция ассоциированной токсичности:
 - редукция дозы блинатумомаба, n=13 (12%), медиана дней терапии с редукцией дозы – 4;
 - применение глюкокортикостероидов, n=13 (12%);
 - антибактериальная терапия, n=5 (10%).

Осложнения терапии в исследуемой когорте	% пациентов
Фебрильная лихорадка	61%
Лейко-нейтропения III-IV ст.	24%
Инфекционные эпизоды I-II ст.	16%
Тромбоцитопения I-III ст.	10%
Нейротоксичность I-III ст.	26%
Головная боль	53%
Бессимптомное повышение цитоза ликвора	38%
Тремор	30%
Судороги	7%
Запор	23%
Тошнота	6%

Выводы

Наш опыт демонстрирует высокую эффективность и удовлетворительный профиль токсичности блинатумомаба у детей с В-линейным ОЛЛ. Наиболее актуальными вопросами остаются:

- включение блинатумомаба в первую линию терапии В-ОЛЛ;
- расширение показаний к применению блинатумомаба у пациентов с рефрактерными/рецидивирующими формами В-ОЛЛ.