

Одноцентровой опыт применения таргетной терапии в детской онкологии с опухолями ЦНС

Бойко К. Ф., Плахотина Н. А., Фасеева Н. Д., Дроздовская Д. А., Титова М. А., Максимов М. Д., Желудкова О. Г.
Лечебно-Диагностический Центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина;

Актуальность

Несмотря на улучшение выживаемости благодаря комплексному лечебному подходу, прогноз для глиом высокой степени злокачественности, а также для различных рецидивирующих опухолей ЦНС (медуллобластома, АТРО и т. д.) остается неблагоприятным. Современные достижения в области генетического профилирования способствуют обнаружению мутаций, которые могут быть дополнительными терапевтическими мишенями.

Материал и методы

С целью поиска клинически значимых мутаций обследовано 32 пациента, гистологический профиль был представлен опухолями ЦНС – 62%, саркомами мягких тканей – 27% и опухолями костей – 11%. Всего выполнено 52 исследования методом NGS. Мутационные горячие точки были диагностированы у 11 (30,5%) анализируемых пациентов. Наиболее часто мутации обнаружены в глиальных опухолях головного мозга (n = 10 (90%) и у одного пациента с мягкотканной саркомой (10%). Диагностированный мутационный профиль представлен следующими мутациями: NF1 выявлено у 7 пациентов, и однократно диагностированы мутации в генах PDGFRA, PIK3CA, Kit, Brafv600E.

Результаты

Пациенты получали таргетную терапию следующими лекарственными агентами: Траметиниб при мутации в гене NF1, Иматиниб-PDGFRA, Алпелисиб-PIK3CA, Иматиниб-Kit, Дабрафениб + Траметиниб-Brafv600E. Во всех случаях к таргетной терапии прибегали в 3 и 4 линиях терапии. Среди 11 пациентов – 10 умерли в следствии прогрессирования заболевания, 1 жив в течении 24 месяцев.

Цель

Оценка профиля нежелательных явлений и эффективности применения молекулярно-направленных агентов, используемых в качестве второй и последующих линий терапии, у детей с глиомами высокой степени злокачественности.

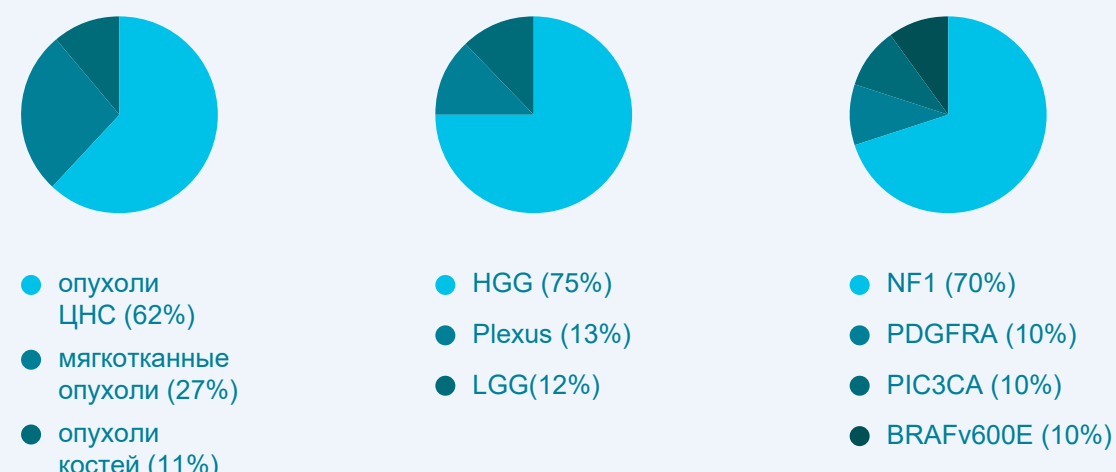
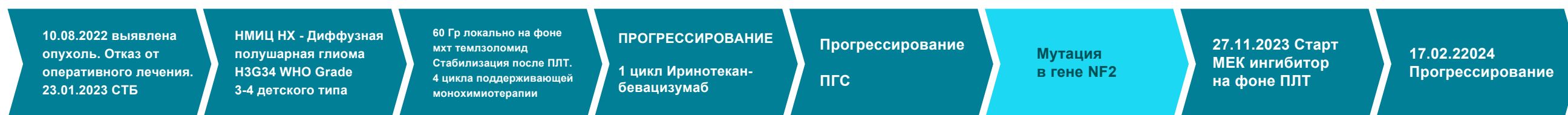


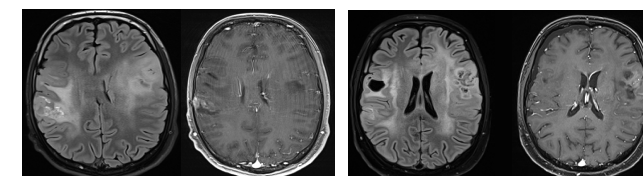
Рис 1. Диаграмма секвенированных опухолей с результатами

Клинический случай 1: Пациент А, 16 лет



Длительность таргетной терапии: 3 месяца

Побочные эффекты: кожный геморрагический синдром, самопроизвольное кровоизлияние в коленный сустав

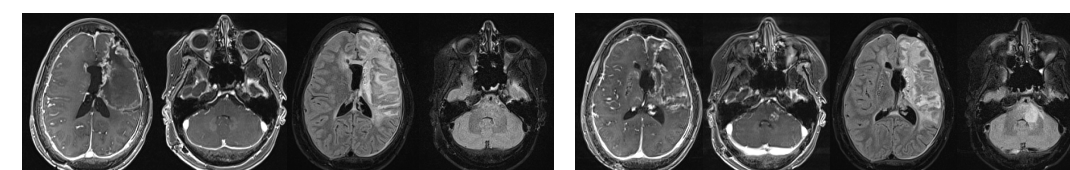


Клинический случай 2: Пациент Д, 15 лет



Длительность таргетной терапии: 6 месяцев

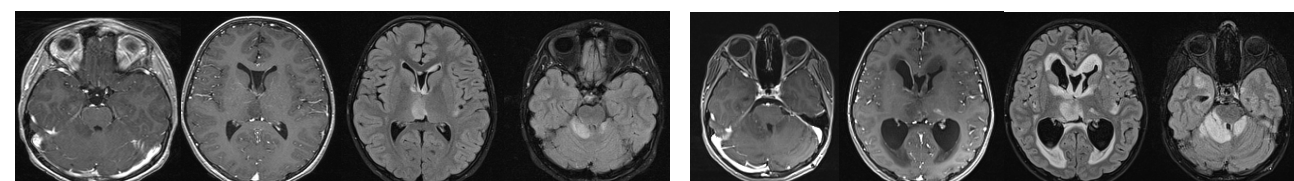
Побочные эффекты: колит, диарея



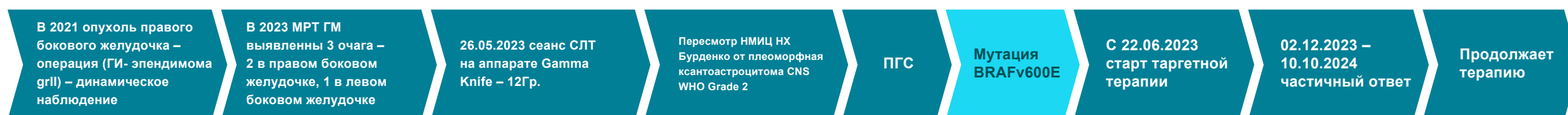
Клинический случай 3: Пациент М, 8 лет



Длительность таргетной терапии: 3 месяца

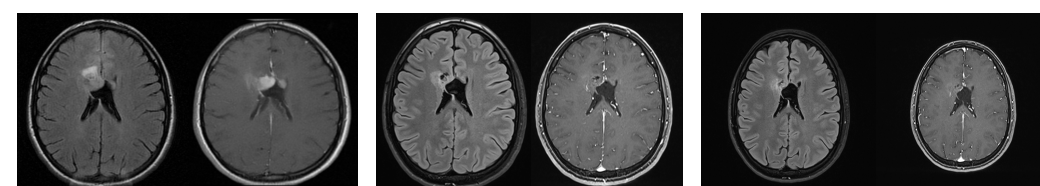


Клинический случай 4: Пациент С, 18 лет



Длительность таргетной терапии: 24 месяца

Побочные эффекты: головная боль на 8 месяце приёма



Вывод

Выводы: Таргетная терапия может быть эффективным методом лечения пациентов с опухолями ЦНС, однако требует более детального изучения, при выявлении с целью дифференцировки драйверных мутаций и пассажирских.