

Лікування лімфоми Ходжкіна: інноваційна терапія із застосуванням брентуксимабу ведотину

19 липня в онлайн-форматі відбувся семінар «Лікування лімфоми Ходжкіна», в рамках якого провідні фахівці галузі обговорювали й оцінювали нові відкриття у лікуванні лімфоми Ходжкіна (ЛХ) та дослідження у цій сфері.



Модераторка заходу Ірина Анатоліївна Крячок, доктор медичних наук, професор, керівниця науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), детально зупинилася на сучасних підходах до лікування ЛХ, фокусуючи увагу на першій лінії терапії.

— За сучасними даними, епідеміологія ЛХ в Україні залишається сталою та зіставною з такою в інших країнах світу. Сьогодні в Україні за офіційними даними на обліку перебуває близько 15 тис. пацієнтів з ЛХ і щороку діагностується близько 900 нових випадків цього захворювання.

Сучасний розвиток онкології дав змогу хворим на ЛХ мати шанс на повне одужання без ризику розвитку рецидиву. 10-річна виживаність наразі становить понад 85%, тоді як у 1950-х роках повне одужання було можливе лише у 30-40% хворих. Результати виконаної за пів сторіччя роботи із вивчення ЛХ є колосальними, що підтверджують вищевведені дані. Проте поступ у вивченні ЛХ не припиняється, і наразі тривають багато досліджень,

присвячених пошуку нових підходів, відкриття нових молекул і комбінацій препаратів для лікування ЛХ.

Ні для кого не секрет, що ключовим кроком до перемоги над захворюванням є правильна стратегія першої лінії терапії, яка включає не лише призначення найефективнішого лікування, а й розуміння того факту, що пацієнт, який завершив лікування, має прожити повноцінне щасливе життя.

У 2020 р. було діагностовано 875 нових випадків ЛХ, 40,0% хворих мали III-IV стадію. 7,5% пацієнтів з ЛХ III-IV стадії не проживають 1 року. Тобто, фокусуємось на хворих із вперше встановленим діагнозом ЛХ, високоактуальним є підвищення ефективності терапії саме для цієї категорії пацієнтів. Наступний етап стосується пацієнтів із рефрактерною/рецидивуючою (р/р) ЛХ. У 30-40% (приблизно 350 із 875) пацієнтів, котрим вперше встановили діагноз ЛХ, розвиватиметься р/р форма. Це потребуватиме застосування другої лінії терапії, яка зазвичай складається із сальвадж-терапії та аутологічної трансплантації стовбурових клітин (аутоТГСК). Цей підхід дає можливість 50% хворих з р/рЛХ одужати, але, відповідно, інші 50% (приблизно 175) пацієнтів переходять на третій етап лікування

(рис. 1). Ці статистичні дані вказують на важливість застосування максимально ефективної терапії ЛХ вже у першій лінії.

Ключовим питанням ведення пацієнтів з ЛХ є визначення підходів, які дозволять мінімізувати токсичність лікування, не зменшуючи при цьому його ефективності. Такі підходи включають:

- відмову від променевої терапії у певної когорти пацієнтів;
- зменшення зони та дози опромінення;
- впровадження ПЕТ-адаптованої (з можливістю модифікації на підставі результатів позитронної емісійної томографії) терапії;
- зменшення кількості циклів;
- зменшення сумарної дози блеоміцину;
- впровадження таргетної терапії.

Сьогодні у світі спостерігається тенденція до відмови від променевої терапії, зменшення її зони та дози у певної когорти пацієнтів. Цей підхід зумовлений тим, що саме променева терапія відіграє ключову роль у розвитку віддалених негативних наслідків лікування, вторинних пухлин, серцево-судинних і легеневих захворювань та ін. Впровадження ПЕТ-адаптованої терапії зробило колосальний прорив і дозволило індивідуалізувати підхід до лікування ЛХ, а також досягнути його максимальної ефективності, навіть у разі прогресування захворювання. Зменшення кількості циклів і сумарної дози блеоміцину також є важливим для мінімізації токсичності терапії. Проте з-поміж усіх вищеперахованих підходів найбільш актуальність має саме застосування таргетної терапії.

Як зазначалося раніше, розроблення нових стратегій лікування ЛХ триває. Так, наразі проводиться понад 190 клінічних досліджень, які стосуються пошуку нових ефективніших стратегій терапії ЛХ. Тобто прогрес у лікуванні ЛХ продовжується, і в майбутньому можна буде отримати ще більш ефективні стратегії терапії з мінімізацією токсичності, в тому числі і застосування нових таргетних препаратів.

Ведення пацієнта з уперше встановленим діагнозом ЛХ передбачає стратифікацію його в одну з трьох груп: з ранньою стадією без факторів негативного прогнозу; з ранньою стадією та наявністю факторів ризику; з III-IV стадією ЛХ. Це дозволить визначити найбільш оптимальну тактику лікування (табл. 1). Відповідно до сучасних рекомендацій, наразі існує два підходи до лікування ЛХ: ПЕТ-адаптована терапія та терапія без урахування ПЕТ. Примітно, що в рекомендаціях Національної онкологічної мережі США (NCCN) зазначена лише опція ПЕТ-адаптована терапія, тоді як рекомендації Європейського товариства медичної онкології (ESMO) включають два підходи.

Наразі триває пошук найефективнішої стратегії лікування ЛХ і у світовій науковій спільноті ведуться дискусії щодо найефективнішої схеми терапії першої лінії — АВВД чи ВЕАСОРР-еск. Обидві опції зазначені в міжнародних рекомендаціях щодо лікування ЛХ. В Україні тривалий час віддавали перевагу схемі ВЕАСОРР-еск, оскільки застосування аутоТГСК, яка, як відомо, є наступним етапом після АВВД, було дуже обмеженим. Переваги ВЕАСОРР-еск порівняно зі застосуванням АВВД також підтверджені у низці клінічних досліджень (табл. 2). Проте результати інших досліджень були протилежними та демонстрували, що використання ВЕАСОРР-еск асоціюється з розвитком низки ускладнень, а саме — гострою та пізньою токсичністю, розвитком вторинних пухлин, серцево-судинних і легеневих захворювань, порушення фертильності та ін.

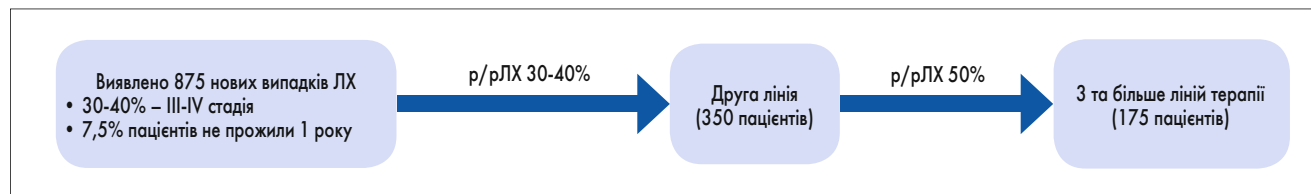


Рис. 1. ЛХ в Україні

Таблиця 1. Терапевтичні опції для пацієнтів з ЛХ

Для ранньої стадії ЛХ	Для проміжних стадій ЛХ	Для поширених (III-IV) стадій ЛХ
Терапія без урахування ПЕТ: 4 курси АВВД ± ПТ 20 Гр	Терапія без урахування ПЕТ: • 2 курси ВЕАСОРР-еск + 2 курси АВВД + ПТ 30 Гр; • 4 курси АВВД + ПТ 30 Гр	• 6 курсів АВВД; • 6 курсів БВ+АВД*; • 6 курсів ВЕАСОРР-еск
ПЕТ-адаптована терапія: • 2 курси АВВД + 1(2) курс АВВД; • 2 курси АВВД + 4 курси АВД; • 2 курси АВВД + ПТ 20 Гр; • 2 курси АВВД ± 1(2) курс АВВД + ПТ 30 Гр; • 2 курси АВВД + 2 курси ВЕАСОРР-еск	ПЕТ-адаптована терапія: • 2 курси АВВД + 2(4) курси ВЕАСОРР-еск + ПТ 30 Гр; • 2 курси АВВД + 2 курси АВВД + ПТ 30 Гр; • 2 курси АВВД + 4 курси АВД	ПЕТ-адаптована терапія: • 2 курси ВЕАСОРР-еск + 2 курси ВЕАСОРР-еск; • 2 курси ВЕАСОРР-еск + 4 курси ВЕАСОРР-еск ± ПТ 30 Гр; • 2 курси ВЕАСОРР-еск + 4 курси А(В)ВД; • 2 курси АВВД + 4 курси ВЕАСОРР-еск ± ПТ 30 Гр

АВВД – доксорубіцин, блеоміцин, вінбластин, дакарбазин; ПТ – променева терапія;
 АВД – доксорубіцин, вінбластин, дакарбазин; ВЕАСОРР-еск – блеоміцин, етопозид, доксорубіцин, циклофосамід, вінкрестин, прокарбазин і преднізолон; БВ – брентуксимабу ведотин.
 * Зареєстровано тільки для ЛХ IV стадії.

Таблиця 2. П'ятирічна виживаність при застосуванні ВЕАСОРР-еск та АВВД

Дослідження	Схема лікування	Кількість пацієнтів (n)	П'ятирічна виживаність без прогресування	Різниця (%)	Р	П'ятирічна ЗВ	Різниця (%)
HD 2000	АВВД	99	68	13	0,038	84	8
	ВЕАСОРР	98	81			92	
III	АВВД	168	73	12	0,004	84	5
	ВЕАСОРР	163	85			89	
IG 20012 IPS 3-7	АВВД	275	69	15	0,0003	87	4
	ВЕАСОРР	274	84			91	
LYSA H34 IPS 0-2	АВВД	77	75	18	0,008	92	7
	ВЕАСОРР	68	93			99	

ЗВ – загальна виживаність.

Продовження на стор. 24.

Лікування лімфому Ходжкіна: інноваційна терапія із застосуванням брентуксимабу ведотину

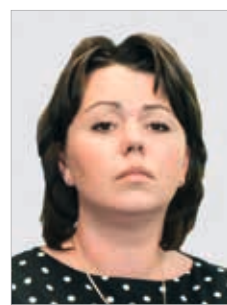
Продовження. Початок на стор. 23.

Впровадження брентуксимабу ведотину стало проливом у лікуванні ЛХ. Як відомо, БВ є кон'югатом антитіла з лікарським засобом, він складається з моноклонального антитіла до CD30, кон'югованого за допомогою лінкера, що розщеплюється протеазою, до цитотоксичного агента (монометилауристатину Е), який руйнує мікротубули. Препарат добре себе зарекомендував у терапії р/рЛХ, позиціонувався як «місток» між сальвадж-терапією та подальшою трансплантацією стовбурових клітин. Наразі у значній кількості досліджень підтверджено ефективність застосування БВ при ЛХ.

На конгресі Європейської гематологічної асоціації, який відбувся 15 червня цього року у Відні, були представлені оновлені результати 6-річного спостереження ECHELON-1, відповідно до яких терапія А+AVD (БВ, доксорубіцин, вінбластин і дакарбазин) сприяла статистично значущому підвищенню 6-річної ЗВ (93,9%) порівняно з АВВД (89,4%; рис. 2). При цьому перевага щодо ЗВ у разі використання А+AVD була збережена в багатофакторному аналізі при одночасному коригуванні на вихідні демографічні фактори та фактори хвороби (відношення ризиків – ВР – 0,53;

95% довірчий інтервал – ДІ – 0,34-0,83). Застосування А+AVD порівняно АВВД також зумовлювало зниження ризику прогресування або смерті (на 32%) через 6 років (рис. 3). Окрім того, результати 6-річного спостереження також свідчили, що кількість пацієнтів, які померли від ЛХ та ускладнень, пов'язаних із захворюваннями або лікуванням, була меншою у групі А+AVD (n=39; 5,9%) проти АВВД (n=64; 9,7%).

Отже, на підставі наявних даних слід вважати схему А+AVD кращим варіантом першої лінії терапії для пацієнтів з раніше не лікованою ЛХ III-IV стадії.



Ірина Борисівна Титоренко, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), представила доповідь, в якій детально проаналізувала проблемні питання лікування хворих із високим ризиком рецидиву ЛХ після аутоТГСК.

– Сальвадж-терапія та аутоТГСК зумовлюють тривалу ремісію у понад 50% хворих. Проте залишається друга частина пацієнтів, у яких не досягається відповідь на терапію до аутоТГСК або після її проведення розвивається рецидив. Після стандартизації аутоТГСК при лікуванні ЛХ багато дослідницьких груп вивчали прогностичні фактори, які можуть впливати на розвиток рецидиву після виконання високодозової хіміотерапії з аутоТГСК.

Перші дослідження щодо оцінки цих прогностичних факторів проведено ще у 1990-х роках, такі дослідження тривають і досі, що забезпечило охоплення значного спектру факторів. Завдяки цим дослідженням наразі відома велика група прогностичних факторів, при наявності яких у хворих є ризик розвитку рецидиву після проведення аутоТГСК. Ці фактори включають:

- час до рецидиву (>12 міс);
- статус відповіді після другої лінії лікування;
- клінічна стадія в період рецидиву;
- анемія;
- екстранодальні ураження;
- первинно рефрактерний перебіг захворювання;
- В-симптоми;
- масивне ураження лімфатичних вузлів.

Наявність цих прогностичних факторів, особливо їх комбінації, чинить негативний вплив на виживаність хворих на ЛХ. Так, у пацієнтів, що мають >3 прогностичних факторів, виживаність становить 20%. Окрім того, кожен з вищенаведених факторів окремо може впливати на виживаність пацієнтів. Наприклад, відомо, що наявність В-симптомів при рецидиві захворювання знижує виживаність хворих. Результати ретроспективного аналізу ЗВ продемонстрували, що наявність анемії скорочує загальну та безрецидивну виживаність у пацієнтів з ЛХ. Екстранодальне ураження є визнаним фактором ризику, який знижує як безрецидивну, так і загальну виживаність хворих на ЛХ. Також з поганими результатами аутоТГСК асоціюється і наявність у пацієнтів залишкових проявів хвороби. Результати попередніх досліджень демонстрували, що залишкові явища є свідченням незалежного зниження як загальної, так і безрецидивної виживаності, а також тісно асоціюються з хіміорезистентністю до сальвадж-терапії. Наразі всі прогностичні фактори ризику прийнято класифікувати на три групи: фактори симптоматики захворювання, фактори клінічного перебігу та фактори відповіді на терапію (табл. 3).

У рандомізованому плацебо-контрольованому сліпому дослідженні AETHERA, в якому брали участь пацієнти хоча б з одним фактором ризику, оцінювали ефективність застосування БВ (1,8 мг/кг маси тіла протягом 3 тижнів, до 16 циклів) як консолідувальної терапії після аутоТГСК у хворих на ЛХ і ризиком рецидиву або прогресування захворювання. У контрольній групі пацієнтів без активного лікування зафіксовано очікувану частоту прогресування для цієї популяції хворих, тоді як у групі БВ відзначалося зниження на 43% ризику рецидиву або прогресування. П'ятирічна виживаність у двох групах відрізнялася: у контрольній групі становила 41%, у групі БВ – 59%. Також застосування БВ сприяло більшому зниженню ризику рецидиву або прогресування захворювання у пацієнтів з понад 2 факторами ризику. Важливо відзначити, що значно менша частка пацієнтів з групи БВ отримували наступну протипухлинну терапію (32%; n=53) порівняно з пацієнтами контрольної групи (54%; n=89). Таким чином, результати дослідження AETHERA свідчать, що рання консолідація БВ покращує 5-річну виживаність без прогресування порівняно з відсутністю терапії і зменшує потребу в подальшому лікуванні.

Таблиця 3. Групи факторів ризику

Фактори симптоматики захворювання	Фактори клінічного перебігу	Фактори відповіді на терапію
В-симптоми на початку терапії та при першому рецидиві Анемія	Екстранодальні ураження при рецидиві Запущена стадія	Рефрактерна ЛХ або ранній рецидив/прогресування після першої лінії терапії Залишкова хвороба до аутоТГСК >1 рецидиву або багато попередніх режимів Хіміорезистентність до сальвадж-терапії

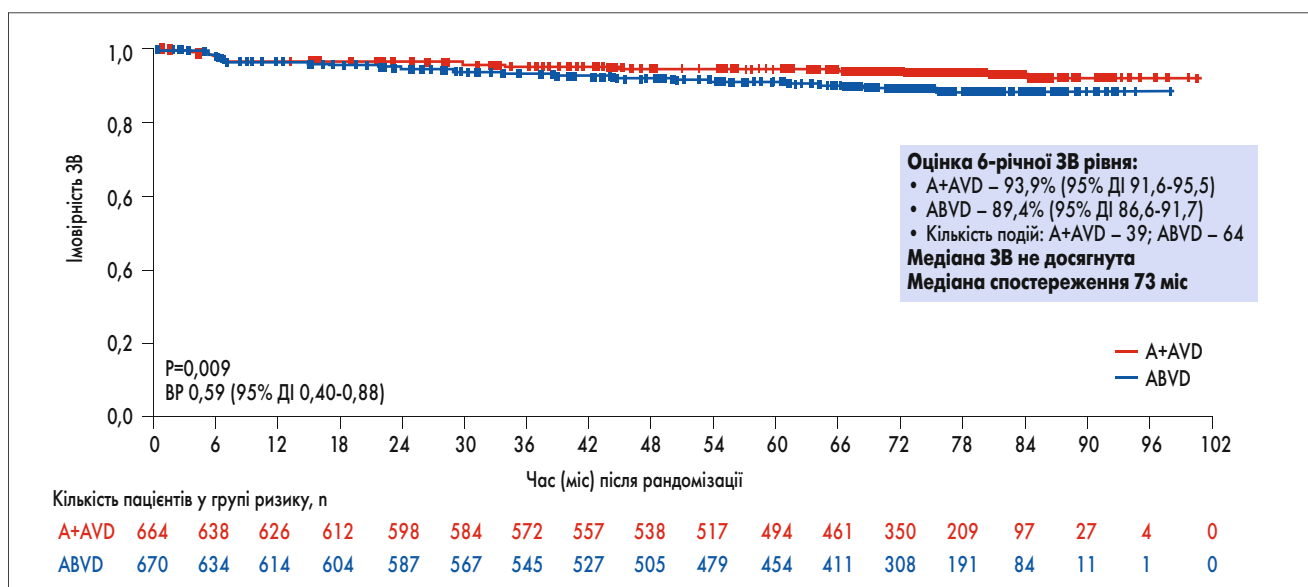


Рис. 2. ЗВ у дослідженні ECHELON-1

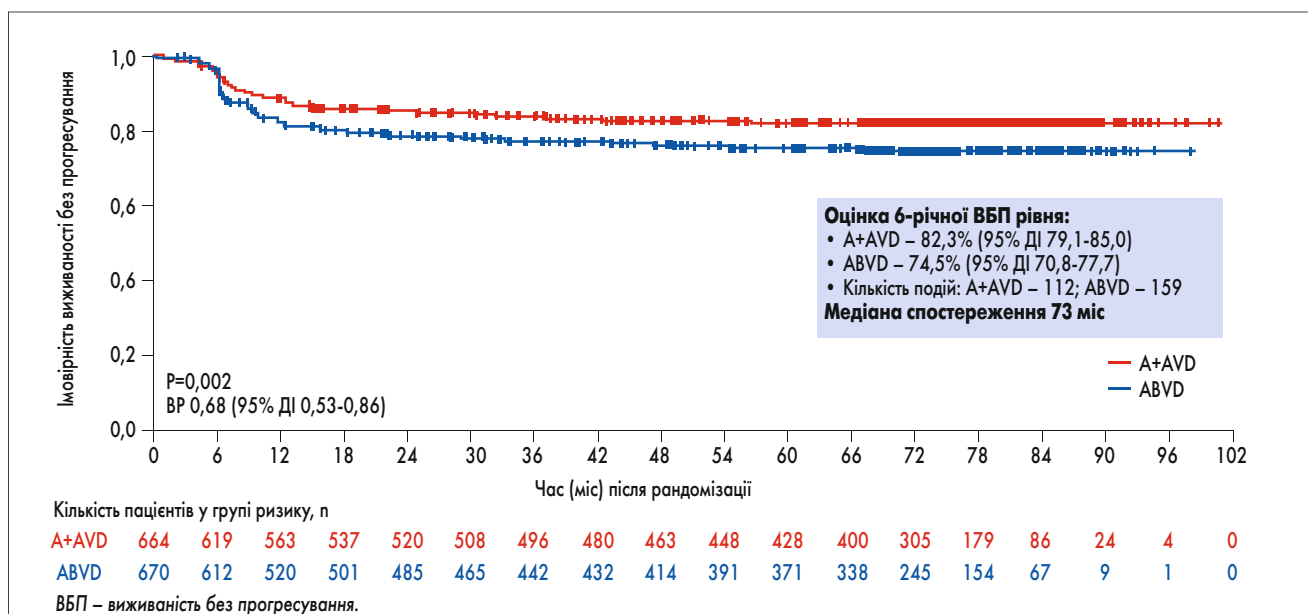


Рис. 3. Виживаність без прогресування у дослідженні ECHELON-1

Доцільність застосування підтримувальної терапії при ЛХ і ризику рецидиву або прогресування захворювання підтверджена і в сучасних міжнародних настановах. Зокрема, у рекомендаціях NCCN (2022) зазначено, що пацієнти з більше ніж 2 факторами ризику повинні отримувати підтримувальну терапію.



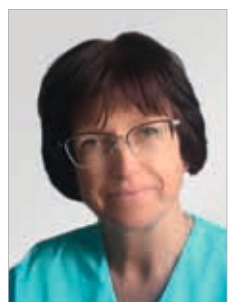
Тетяна Вікторівна Каднікова, завідувачка відділення онкогематології з сектором ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), поділилася досвідом лікування хворих на ЛХ.

Клінічний випадок 1

Пацієнт, 33 роки, госпіталізований до відділення зі скаргами на загальну слабкість, мігруючий біль у кістках.

Об'єктивно: пальпуються шийні й аксиллярні лімфатичні вузли. Результати лабораторних досліджень без особливих змін. Після отримання результатів позитивної емісійної комп'ютерної томографії хворому було встановлено діагноз ЛХ, варіант нодулярного склерозу, IVA стадія, з ураженням лімфатичних вузлів шиї, середостіння, правої легені, аксиллярних лімфатичних вузлів. Хворому була призначена схема БВ+AVD 6 циклів.

Після 2 курсів лікування хворий пройшов проміжну ПЕТ, яка продемонструвала значне зменшення розмірів лімфатичних вузлів і концентрації накопичення радіофармпрепарату. Наразі пацієнт проходить 6-й курс терапії.



Завершила семінар **Ірина Степанівна Коронькова, завідувачка відділення трансплантації кісткового мозку і інтенсивної терапії для дітей та дорослих КНП «Київський центр трансплантації кісткового мозку».** На прикладі клінічного випадку вона поділилася з учасниками семінару власним досвідом ведення хворих на ЛХ.

Клінічний випадок 2

Хвора, 25 років, зріст 155 см, маса тіла 85 кг. У травні 2020 р. при обстеженні з приводу патології серця (ексудативний перикардит) виявлено об'ємне утворення середостіння. Після проведення біопсії надключичного лімфатичного вузла пацієнтці встановлено діагноз класична ЛХ, варіант нодулярного склерозу.

За даними базової ПЕТ-КТ (проведена 26.05.2020) виявлено ознаки накопичення радіофармпрепарату в лімфатичних вузлах шиї, над- та підключичних, аксиллярних лімфатичних вузлах справа, а також конгломератні утворення переднього середостіння та передніх діафрагмових лімфатичних вузлів; аметаболічний плевральний випіт з обох боків і перикардіальний випіт. З 21.05.2020 пацієнтка почала отримувати преднізолон у дозі 30 мг.

Терапію ЛХ розпочали 27.05.2020, вона складалася з 2 блоків АВVD, після проведення яких на контрольній ПЕТ-КТ (30.07.2020) зафіксовано ознаки патологічного накопичення радіофармпрепарату в шийних, надключичних лімфатичних вузлах зліва, аксиллярних з обох боків, внутрішньогрудних лімфатичних вузлах, що відповідає лімфопроліферативному процесу з частковою метаболічною відповіддю. Ці результати засвідчили позитивну динаміку, 4 бали за критеріями Deauville.

З урахуванням даних контрольної ПЕТ-КТ було вирішено провести ще 2 блоки за схемою АВVD, включно

по 09.09.2020. Після цього на контрольній ПЕТ-КТ 30.09.2020 виявлено ознаки патологічного накопичення радіофармпрепарату в шийних, над- і підключичних лімфатичних вузлах справа, аксиллярних з обох боків, внутрішньогрудних і передніх діафрагмових лімфатичних вузлах із приростом метаболічної активності. Отримані результати засвідчили негативну динаміку, 4 бали за критеріями Deauville.

17.11.2020 виконана біопсія надключичного лімфатичного вузла, результати якої підтвердили активне захворювання – класична ЛХ, нодулярно-склеротичний варіант. На підставі цих результатів хворій було рекомендовано (08.12.2020) другу лінію терапії, а за умови досягнення ремісії – проведення високодозової хіміотерапії з аутоТГСК. На контрольній ПЕТ-КТ від 09.12.2020 зафіксовано шийну, медіастинальну, аксиллярну лімфаденопатію з компресією дистального відділу правої яремної вени, тромбоз лівої підключичної вени.

З 10.12.2020 по 13.12.2020 хвора отримувала блок поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою BeGEV, проте з 20.12.2020 відзначено погіршення стану, збільшення шийних лімфатичних вузлів справа, головний біль, набряк обличчя, що розцінювалося як прогресування захворювання. Змінили лінію терапії. З 24.12.2020 по 27.12.2020 хвора пройшла перший цикл ПХТ за схемою DHAP. З 18.12.2020 по 21.01.2021 проведено другий цикл ПХТ за цією ж схемою. 03.01-04.01.2021 успішно виконана колекція гемопоетичних стовбурових клітин.

16.02.2021 результати контрольної ПЕТ-КТ продемонстрували ознаки накопичення радіофармпрепарату в лімфатичних вузлах шиї справа SUV до 0,7, підключичних лімфатичних вузлах справа та внутрішньогрудних SUV до 1,1, із вираженою метаболічною ремісією та частковим морфологічним регресуванням, печінковий пул SUV до 1,5, 2 бали за критеріями Deauville. Стан перед трансплантацією розцінювався як повна метаболічна ремісія. Хворій була проведена високодозова хіміотерапія за схемою LEAM 25.02-02.03.2021. Далі 04.03.2021 виконано аутоТГСК, введено MNC/кг – $4,94 \times 10^8$ /кг, CD34+/кг – $5,13 \times 10^6$ /кг. Після трансплантації хворій рекомендовано розпочати терапію БВ у дозі 1,8 мг/кг до 16 введень у найкоротший термін після відновлення стану.

07.04.2021 пацієнтці почали вводити БВ у дозі 1,8 мг/кг (у 150 мл 0,9% розчину натрію хлориду, кінцева концентрація 0,4-1,2 мг/мл) внутрішньовенно протягом 30 хв (максимальна доза 180 мг). Після першого введення БВ у хворої спостерігалися ознаки нейропатії 2-3 ступеня, підвищення рівня трансаміназ 2 ступеня. Рекомендована редукція дози до 0,9 мг/кг та відтермінування введення БВ. Через 2 міс, 08.06.2021, після покращення стану, нормалізації рівня трансаміназ і поступового зменшення проявів нейропатії, пацієнтці вдруге ввели БВ у дозі 0,9 мг/кг.

Наступні введення БВ:

- 3-тє-5-тє введення (02.07-07.09.2021) – 1,2 мг/кг;
- 6-тє-8-ме (04.11.2021-10.01.2022) – 1,5 мг/кг;
- 9-13-тє (10.02-01.07.2022) – 1,8 мг/кг.

Наразі стан хворої стабільний, зберігається повна відповідь на терапію.

Таким чином, відповідно до сучасних рекомендацій, корекція дози БВ показана у разі виникнення або загострення периферичної чи моторної нейропатії, а також наявності таких ускладнень, як гематологічна дисфункція, ниркова/печінкова недостатність та ін. (табл. 4).

Консолідуєчу терапію призначають хворим, у яких може бути невиявлена резидуальна лімфома, а також хворим, які вже можливо виліковні. Саме

тому оптимальна консолідуєча терапія має бути низькотоксичною, щоб не порушувати гемопоетичне й імунне відновлення після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, а також чинити мінімальний вплив на нелімфоїдні гемопоетичні тканини. Оскільки біологічні методи лікування, такі як застосування БВ, менш токсичні, ніж традиційна цитотоксична хіміотерапія, саме вони можуть стати оптимальним варіантом лікування в цій ситуації.

Ефективність використання БВ була продемонстрована в дослідженні AETHERA (NCT01100502), в якому БВ призначали з метою консолідації після трансплантації у пацієнтів з ЛХ і високим ризиком прогресування захворювання або його рецидиву (n=165). Результати дослідження були такими:

- 2-річна ВБП становила 63% (порівняно з 51% у групі плацебо);
- 5-річна ВБП дорівнювала 59% (порівняно з 41% у групі плацебо);
- небажані явища – 16%;
- частота периферичної нейропатії, яка є найвищою серед побічних ефектів у цієї групи пацієнтів, склала 67% (90% покращення або повне розрешення після періоду спостереження 5 років);
- периферична нейропатія призвела до припинення лікування у 38 (23%) хворих та потребувала модифікації дози (редукція дози або відтерміноване введення) у 51 (31%) пацієнта.

Результати цього дослідження спонукали такі міжнародні організації, як ESMO та NCCN, відобразити у своїх рекомендаціях проведення підтримуючої терапії лімфоми після аутоТГСК. У чинних настановах ESMO рекомендується проведення консолідації з використанням БВ після високодозової ПХТ та аутоТГСК пацієнтам, що мають ≥ 1 з таких факторів ризику:

- прогресування первинного захворювання;
 - ранній рецидив захворювання після першої ліній лікування (<2 міс);
 - екстранодальне ураження на момент рецидиву.
- У рекомендаціях NCCN застосування БВ протягом 1 року рекомендовано пацієнтам з високим ризиком розвитку рецидиву, визначеним як наявність ≥ 2 з таких факторів ризику:
- ремісія тривалістю <1 року;
 - екстранодальне ураження;
 - ПЕТ-позитивна відповідь на час трансплантації;
 - В-симптоми;
 - >1 режиму терапії порятунку.

Інші міжнародні спільноти, зокрема Американське та Європейське товариства трансплантації крові та кісткового мозку (ASBMT, EBMT) і Центр міжнародних досліджень трансплантації крові та кісткового мозку (CIBMTR), рекомендують консолідацію БВ після аутоТГСК протягом максимум 16 циклів через кожні 3 тижні або до розвитку неприйнятної токсичності чи рецидиву захворювання (залежно від того, що настане раніше) для пацієнтів, які до цього не отримували БВ або з ознаками високого ризику.

Експерти підкреслили необхідність застосування БВ у режимі консолідації після аутоТГСК у хворих на р/ЛХ при наявності 1 або більше факторів ризику прогресування захворювання. Була висунута пропозиція включити цю опцію в національні рекомендації щодо діагностики та лікування ЛХ. Потрібно більше уваги приділяти підбору кандидатів на ауто трансплантацію з урахуванням результатів попередньої терапії, режиму підготовки до трансплантації та подальшого ведення пацієнта.

Отже, виходячи з наявних даних, БВ зарекомендував себе як ефективний препарат при лікуванні ЛХ ІV клінічної стадії у першій лінії, а також при лікуванні дорослих із р/ЛХ після принаймні двох попередніх ліній терапії, якщо аутоТГСК не розглядається як лікувальна опція, та в режимі консолідації після аутоТГСК. У клінічних рекомендаціях БВ представлений у комбінації з бендамустином або в режимах з DHAP, ICE, що не є прийнятими в Україні. Водночас у рамках програми Advisory Board були продемонстровані позитивні результати використання цієї опції лікування в Україні.

Підготувала **Анна Хиць**



Тяжкість периферичної сенсорної або моторної нейропатії (прояви та симптоми)	Корекція дози
Ступінь 1: парестезія та/або втрата рефлексів без втрати функції	Продовжувати лікування без корекції дози
Ступінь 2: погіршення функції без впливу на повсякденну діяльність Ступінь 3: обмеження повсякденної активності	Відкласти введення препарату на час, необхідний для того, щоб показники токсичності знизилися до ступеня 1 або базового рівня. Знизити дозу до 1,2 мг/кг та продовжити лікування з інтервалом 3 тижні
Ступінь 4: сенсорна нейропатія зі втратою працездатності або моторна нейропатія, яка становить загрозу життю чи призводить до паралічу	Припинити лікування



TAKEDA — ГЛОБАЛЬНА БІОФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ-ЛІДЕР, У ЦЕНТРІ УВАГИ ЯКОЇ ЗНАХОДИТЬСЯ ПАЦІЄНТ ТА ЙОГО ПОТРЕБИ.

Takeda фокусує свою діяльність на розробці та дослідженнях (R&D) інноваційних препаратів, аби надавати доступ до інноваційної терапії ще більшій кількості пацієнтів. Компанія має три науково-дослідні центри та 36 виробничих майданчиків по всьому світу й щороку інвестує приблизно \$4,5 млрд у науково-дослідний (R&D) сектор.

У всіх наших діях ми керуємось **4-ма ПРІОРИТЕТАМИ:**

- пацієнт;
- довіра;
- репутація;
- бізнес.

R&D НАПРЯМИ TAKEDA ГЛОБАЛЬНО:



**ГАСТРО-
ЕНТЕРОЛОГІЯ**



НЕВРОЛОГІЯ



ОНКОЛОГІЯ



**РІДКІСНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ**



**ТЕРАПІЯ
ДЕРИВАТАМИ
ПЛАЗМИ КРОВІ**



ВАКЦИНИ



ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ TAKEDA В ОНКОЛОГІЇ:

- Лімфома Ходжкіна
- Т-клітинна лімфома
- Множинна мієлома
- Хронічний мієлолейкоз
- Мієлопроліферативні захворювання
- Рак легені
- Солідні пухлини



**ПАЦІЄНТ — У ЦЕНТРІ УВАГИ
ВСЬОГО, ЩО МИ РОБИМО**

Контакти ТОВ «Такеда Україна»:
03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909; www.takeda.ua



C-ANPROM/UA/OG/0001