



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **82392**

(13) **U**

(51) МПК

A61M 1/38 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 03110**

(22) Дата подання заявки: **14.03.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.07.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.07.2013, Бюл.№ 14**

(72) Винахідник(и):

**Климнюк Григорій Іванович (UA),
Павлик Сергій Володимирович (UA),
Шайда Елена Вікторівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ,
вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)**

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕЙРОБЛАСТОМОЮ ВИСОКОГО РИЗИКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих з нейробластомою високого ризику, що включає застосування подвійної (тандемної) високодозової хіміотерапії з трансплантацією аутологічних гемопоетичних стовбурових клітин. Кількість гемопоетичних стовбурових клітин становить чи перевищує $3,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

UA 82392 U

Заявка належить до галузі медицини, а саме - до дитячої онкології і може бути використана в комбінованому лікуванні хворих з нейробластою високого ризику.

Лікування нейробластоми у дітей є комплексним і включає хіміотерапевтичне, хірургічне, променеву терапію та біотерапію [1]. Для консолідації лікування у пацієнтів групи високого ризику застосовують високодозову хіміотерапію з трансплантацією аутологічних гемопоетичних стовбурових клітин (АГСК) [2].

Покращення результатів лікування пов'язують з інтенсифікацією хіміотерапії - застосуванням подвійної (тандемної) високодозової хіміотерапії та зменшенням її ускладнень [3, 4, 5].

За прототип вибрано спосіб лікування хворих з нейробластою високого ризику (Tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patient with high-risk Neuroblastoma: Results of SMC NB-2004 study / K. W. Sung., M.H. Son., S. Lee [et al.] // Bone Marrow Transplantation.-2013. - Vol. 48. - P. 68-73), за методом подвійної високодозової хіміотерапії з трансплантацією аутологічних гемопоетичних стовбурових клітин.

Перевагою прототипу є підвищення безрецидивної та загальної виживаності хворих з нейробластою високого ризику без збільшення кількості ускладнень.

Недоліком прототипу є введення АГСК у кількості менш ніж $3,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта, що веде до подовження тривалості перебування пацієнта у стаціонарі та збільшення ускладнень.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування хворих з нейробластою високого ризику шляхом застосування подвійної (тандемної) високодозової хіміотерапії з трансплантацією АГСК, що дозволить підвищити ефективність лікування, зменшити тривалість перебування в стаціонарі, знизити кількість ускладнень та поліпшити якість життя хворих.

Поставлена задача вирішується наступним чином:

Хворому з нейробластою високого ризику проводять від 6 до 8 курсів хіміотерапії, оперативне видалення пухлини (при можливості) та 2 курси високодозової хіміотерапії з трансплантацією АГСК з інтервалом у 2-3 місяці. Для підтримки кровотворення після кожного з цих курсів проводять внутрішньовенну трансфузію АГСК периферичної крові у кількості $\geq 3,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

За заявленим способом проліковано 4 хворих з нейробластою високого ризику.

Прикладами реалізації заявленого способу є витяги з історій хвороб двох хворих.

I. Хвора К., 6 р., історія хвороби № 13819. Звернулась у відділення дитячої онкології Національного інституту раку в жовтні 2010 р. Діагноз: нейробластома заочеревинного простору ст. III. Період ремісії - один рік. Місцевий рецидив. $T_2N_xM_0$. Цитологічні дослідження № 56009, 56010 від 29.10.10: метастазів не виявлено. Гістологічне дослідження № 37414-19/2010 від 25.10.10: нейробластома. Гістологічне дослідження кісткового мозку №38250-51 від 01.11.10: справа і зліва активний кістковий мозок. Молекулярно-генетичне дослідження № 634 від 27.10.10: ген N-тус не визначається.

Анамнез захворювання: Хворіє з вересня 2010 року. Скарги на асиметрію живота за рахунок новоутворення в епігастральній ділянці, відчуття дискомфорту та важкості в правому підребер'ї, втрату апетиту, схуднення. Встановлено діагноз: пухлина заочеревинного простору. Направлена в Національний інститут раку з метою дообстеження та лікування. Госпіталізована у відділення дитячої онкології 19.10.2010.

20.10.10 проведено оперативне втручання - відкрита біопсія утворення.

03.11.10 розпочато протокольне лікування: хіміотерапія (ХТ) - 6 блоків, оперативне видалення пухлини, біотерапія.

У травні 2012 року запідозрено рецидив.

29.05.12 проведено повторне оперативне втручання - біопсія утворення заочеревинного простору.

07.06.12 розпочато хіміотерапію другої лінії.

17.09.12 проведено перший курс високодозової ХТ: мелфалан 100 мг внутрішньовенно, бусульфан 320 мг перорально.

24.09.12 - внутрішньовенна трансфузія АГСК у кількості $3,6 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

22.11.12 проведено другий курс високодозової ХТ: топотекан 1,6 мг 4 дні (6,4 мг сумарно), циклофосфамід 1200 мг 3 дні (3600 мг сумарно).

28.11.12 - внутрішньовенна трансфузія АГСК - $7,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

Виписана зі стаціонару 21.12.2012 р. в задовільному стані.

II. Хвора К., 3 р., історія хвороби № 6811. Звернулась у відділення дитячої онкології Національного інституту раку в грудні 2011 р. Діагноз: нейробластома заочеревинного простору зліва. N-тус позитивна форма. Ст. III. Цитологічне дослідження № 3318/11 від 11.08.11: нейробластома.

5 Анамнез захворювання: хворіє з червня 2011 року. Скарги на збільшення живота. Встановлено діагноз: нейробластома заочеревинного простору зліва. Ст. III. Лікування отримувала за місцем проживання. Регресія пухлини - 94 %. Направлена в Національний інститут раку з метою дообстеження та лікування. Госпіталізована у відділення дитячої онкології 19.12.2011.

10 22.12.11 проведено оперативне втручання з видаленням пухлини заочеревинного простору зліва.

22.02.12 продовжено протокольну терапію.

06.09.12 - проведено перший курс високодозової ХТ: бусульфан 176 мг перорально, мелфалан 70 мг внутрішньовенно.

15 13.09.12 проведена внутрішньовенна трансфузія АГСК - $3,3 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

27.12.12 проведено другий курс високодозової ХТ: топотекан 4 мг внутрішньовенно, циклофосфамід 1980 мг внутрішньовенно.

20 02.01.13 проведена внутрішньовенна трансфузія АГСК - $3,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

Виписана зі стаціонару 28.01.2013 р. в задовільному стані. За період спостереження (2 місяці) рецидиву або метастазів пухлини у хворих не виявлено.

Джерела інформації:

25 1. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology / P. Lanzkowsky.-5th ed. - Hardbound, 2011.-1058 p.

2. Antin J.H. Manual of stem cell and bone marrow transplantation / J.H. Antin. - Cambridge: University Press, 2009.-188 p.

30 3. High-risk neuroblastoma treated with tandem autologous peripheral-blood stem cell-supported transplantation: long-term survival update / R.E. George, Sh. Li, Ch. Medeiros-Nancarrow [et al.] // J. Clin. Oncology.-2006. - Vol. 24, № 18. - P. 2891-2896.

4. Tandem stem cell rescue as consolidation therapy for high-risk neuroblastoma / M. Qayed, K.Y. Chiang, R. Ricketts [et al.] // Pediatr. Blood Cancer.-2012. - Vol. 58, №3. - P. 448-452.

35 5. Feasibility of a tandem autologous peripheral stem cell transplant regimen for high risk neuroblastoma in a cooperative group setting: a Pediatric Oncology Group study: a report from the Children's Oncology Group / M. Granger, S.A. Grupp, M. Kletzel [et al.] // Pediatr. Blood Cancer.-2012. - Vol. 59, № 5. - P. 902-907.

6. Tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patient with high-risk Neuroblastoma: Results of SMC NB-2004 study / K.W. Sung., M.H. Son., S. Lee [et al.] // Bone Marrow Transplantation.-2013. - Vol. 48. - P. 68-73 (прототип).

40

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

45 Спосіб лікування хворих з нейробластомою високого ризику, що включає застосування подвійної (тандемної) високодозової хіміотерапії з трансплантацією аутологічних гемопоетичних стовбурових клітин, який **відрізняється** тим, що кількість гемопоетичних стовбурових клітин становить чи перевищує $3,0 \times 10^6$ CD34+ клітин на кілограм маси пацієнта.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601