

First experience of high-dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with lymphoma and HIV

Yulia A. Rogacheva, Marina O. Popova, Anastasia V. Nekrasova, Ivan V. Tsygankov, Kirill V. Lepik, Olga V. Pirogova, Elena I. Darskaya, Lilia V. Stelmah, Maria D. Vladovskaya, Ivan S. Moiseev, Sergey N. Bondarenko, Natalia B. Mikhaylova, Boris V. Afanasyev

Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

Contact: Marina Popova
 E-mail: marina.popova.spb@gmail.com

Introduction

HIV infection is often associated with a significantly increased risk of cancer including Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL), even when the patients are treated successfully with modern combined anti-retroviral therapy (cART). Broad implementation of cART caused immune system protection, thus changing therapeutic approaches to HIV-related lymphoma, allowing usage of aggressive treatment strategies including high-dose chemotherapy (HDC) followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT). The aim of our study was to estimate safety and efficiency of ASCT procedure in patients with HIV-related lymphoma who met standard transplant criteria.

Patients and methods

Since January 2016, five patients with HIV-related lymphoma who underwent ASCT were included in prospective single-centre study (study group – HIV group, n=5). The data on the non-HIV-infected patients with lymphoma undergoing ASCT at the same period of time (control group, n=25) were also collected, in order to compare efficacy and safety of the procedure (1:5). Median follow-up time was 14 (1-20) months for the both groups. The primary endpoint of the study was to estimate overall survival (OS) at 12 months after ASCT. Secondary endpoints included time of hematopoietic recovery and toxicity effects. ASCTs were performed at the Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Haematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE 4.0) have been used for the toxicity analysis. The underlying diseases in control group were: HL (n=18; 72%), and NHL (n=7; 28%), HIV-group with HL

(n=3; 60%), NHL (n=2; 40%). The median day from diagnosis to ASCT was 362 days in control group, and 525 days in HIV-group. HIV status in study group at the moment of transplantation showed undetectable HIV viral in 100% of the cases; the median CD4+ cell number was 255 cells/mcL, and all the patients received cART.

Results

Overall survival (OS) for the entire patient group (n=30) was 93% at 12 months after ASCT, with OS at 12 months of 100% in the HIV-group vs 92% in control group (p=0.475). The median recovery terms for leukocytes, neutrophils, and platelets were D+13, D+18, D+13, respectively, in control group, and D+13, D+14, D+16 in HIV-group. The rates of toxicity according to CTCAE are outlined in Table 1. Relapse of the underlying disease at 12 months after ASCT was diagnosed in 3 (12%) patients of control group, and in one case (20%) from the HIV-infected group (p=0.63).

Table 1.

Toxicities	Control group	HIV-group	P value
Enteropathy CTCAE max	5(20%) 1	1(20%) 3	1,0
Nephrotoxicity CTCAE max	3(12%) 2	2(40%) 3	0,125
Hepatotoxicity CTCAE max	10(40%) 1	2(40%) 1	1,0
Mucositis CTCAE max	7(28%) 1	3(60%) 1	0,165

Conclusion

One-year overall survival in patients with HIV-related lymphoma was 100% and did not differ from the control group. We have not found statistically significant differences between the two groups for hematopoietic recovery and toxicity rates. Preliminary data provide further evidence that HIV status does not affect the outcome of ASCT for lymphoma, and, therefore, HIV status alone should no longer exclude these patients from transplant clinical trials.

Keywords

HIV-related lymphoma, autologous hematopoietic stem cell transplantation, high-dose chemotherapy, overall survival, toxicity, hematopoiesis recovery, HIV status.

Первый опыт применения высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ-инфекции

Юлия А. Рогачева, Марина О. Попова, Анастасия В. Некрасова, Иван В. Цыганков, Кирилл В. Лепик, Ольга В. Пирогова, Елена И. Дарская, Лилия В. Стельмах, Мария Д. Владовская, Иван С. Моисеев, Сергей Н. Бондаренко, Наталья Б. Михайлова, Борис В. Афанасьев

НИИ Детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Введение

ВИЧ-инфекция ассоциирована с увеличением риска развития опухолей, включая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), несмотря на применение современной антиретровирусной терапии (АРВТ). Применение АРВТ изменило подход к лечению ВИЧ-ассоциированных лимфом, позволив использовать агрессивную терапию, включающую высокодозную химиотерапию (ВДХТ) с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Целью работы была оценка безопасности и эффективности ВДХТ с последующей ауто-ТГСК у пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ, которым показана трансплантация костного мозга.

Пациенты и методы

В исследование включены 5 пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ (группа исследования), которым была проведена ВДХТ с последующей ауто-ТГСК в клинике НИИ ДОГиТ в 2016 году. Для сравнения эффективности и безопасности процедуры, в качестве группы сравнения, были включены 25 пациентов с диагнозом лимфомы без ВИЧ-инфекции (контрольная группа), которым выполнена ауто-ТГСК в тот же промежуток времени. Медиана наблюдения составила 14 (1-20) месяцев в обеих группах. Проводилась оценка общей выживаемости в течение 12 месяцев после ауто-ТГСК, токсичность и восстановление кроветворения. Common Terminology Criteria

for Adverse Events (CTCAE 4.0) были использованы для оценки токсичности. Основными заболеваниями в контрольной группе были: ЛХ n=18 (72%) и НХЛ n=7 (28%), в группе исследования – ЛХ n=3 (60%), НХЛ n=2 (40%). Медиана дня от постановки диагноза до ауто-ТГСК составила 362 дня в контрольной группе и 525 дней в группе ВИЧ-инфицированных больных. ВИЧ-статус на момент трансплантации в группе исследования: вирусная нагрузка (ПЦР-РНК ВИЧ) не определялась (<50 копий/мл); медиана уровня CD4+ клеток составила 255 клеток/мкл; все пациенты с ВИЧ получали АРВТ.

Результаты

Общая выживаемость (ОВ) в течение 12 месяцев от ауто-ТГСК для обеих групп (n=30) составила 93%. ОВ в течение 12 месяцев составляла 100% в группе пациентов с ВИЧ (группа исследования), и 92% для пациентов без ВИЧ-инфекции (группа контроля) (p=0,475). Медиана дня восстановления лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов составила Д+13, Д+18, Д+13 соответственно в контрольной группе и Д+ 13, Д+ 14, Д+ 16 в группе исследования. В результате анализа токсичности по шкале CTCAE, частота развития энтеро-, гепато-, нефро- токсичности в обеих группах не различалась (таблица 1). Частота рецидива основного заболевания в течение 12 месяцев в контрольной группе составила 12% (n=3), у пациентов с ВИЧ – 20% (n=1) (p=0,63).

Заключение

Общая выживаемость в течение 12 месяцев у пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфомами составила 100% и не отличалась от контрольной группы. Различия в восстановлении кроветворения и токсичности не были обнаружены. Полученные предварительные данные подтверждают, что наличие ВИЧ-инфекции не влияет на результат ауто-ТГСК для пациентов с лимфомами, и, следовательно, ВИЧ-статус не должен влиять на выбор терапии и исключать у пациентов возможность ауто-ТКМ.

Ключевые слова

ВИЧ-ассоциированная лимфома, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, высокодозная химиотерапия, общая выживаемость, токсичность, восстановление гемопоэза, ВИЧ-статус.