

Влияние ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины на выживаемость больных с метастатической меланомой III и IV клинической стадией

По данным Charlex M.B. et al. (J. Clin. Oncol.; 2001; 19: 3636-3648) 3-х летняя выживаемость для больных первичной меланомой с I стадией составляет 98%, со II стадией – 77%, с III стадией – 55%, с IV стадией – 15% (рис. 1).

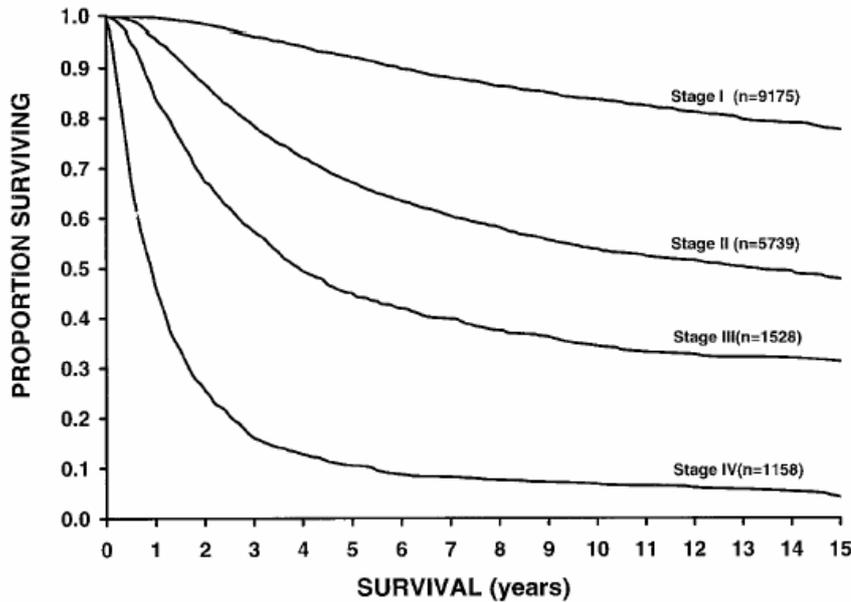


Рис. 1. Пятнадцатилетняя выживаемость больных первичной меланомой (I и II стадия), больных первичной меланомой с региональными метастазами (III стадия) и больных первичной меланомой с отдаленными метастазами (IV стадия). Данные достоверно отличаются между собой ($p < 0.0001$). График из статьи Charlex M.B. et al. (J. Clin. Oncol.; 2001; 19: 3636-3648).

Появление спутных или транзитных или отдаленных метастазов меланомы значительно сокращает выживаемость больных меланомой. По данным Balch C.M et al. (An. Surg. Oncol.; 2001; 8: 101-108) после появления первых спутных или транзитных метастазов меланомы 3-х летняя выживаемость для больных меланомой составляет только 30%, после появления повторных спутных или транзитных или отдаленных метастазов меланомы уже 2-х летняя выживаемость составляет только 20%, 3-х летней – нет (рис. 2).

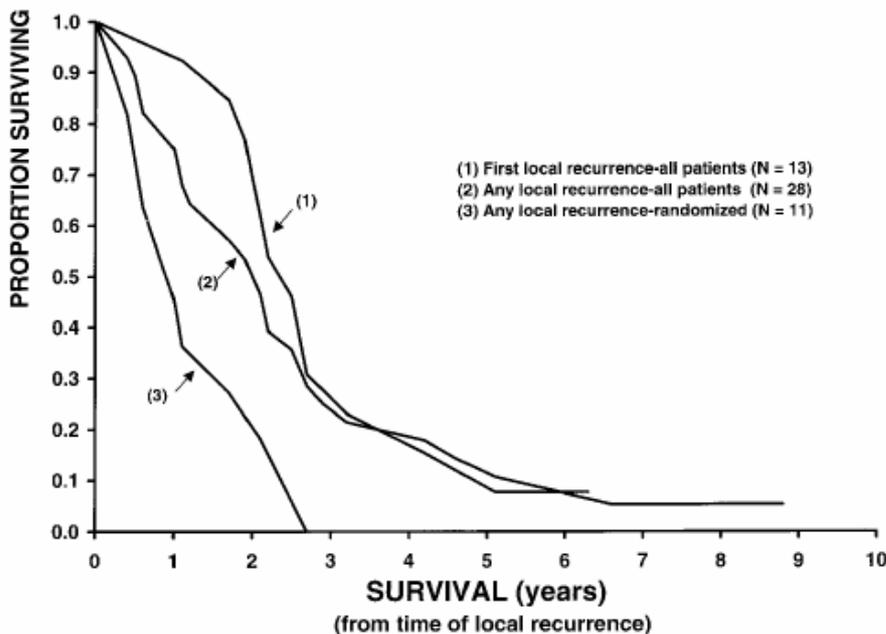


Рис. 2. Восемилетняя выживаемость 13 больных меланомой, имевших спутные метастазы в первый рецидив (1). Восемилетняя выживаемость 28 больных меланомой, имевших спутные метастазы в первый или последующие рецидивы (2). Восемилетняя выживаемость 11 больных меланомой, имевших спутные метастазы в первый или последующие рецидивы (3) (рандомизированное исследование). График из статьи Balch C.M et al. (An. Surg. Oncol.; 2001; 8: 101-108).

Цель: изучить влияние ксеногенной полиантигенной противоопухолевой клеточной вакцины на выживаемость больных метастатической меланомой с III и IV клинической стадией.

Материалы и методы: Контрольную группу составили 111 больных первичной меланомой, пролеченных в период с 01.01.2001 г. по 25.04.02 г.: I стадия – 34 больных (11М/23Ж; средний возраст – 54 ± 15); II стадия – 33 больных (14М/19Ж; средний возраст – 54 ± 15); III стадия – 28 больных (10М/18Ж; средний возраст – 53 ± 14); IV стадия – 5 больных (4М/1Ж; средний возраст – 52 ± 7). Группу больных метастатической меланомой с III и IV клинической стадией, прошедших курс лечения ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины, составили 11 больных (4М/7Ж; средний возраст – 53 ± 13). В эту группу больных были включены больные с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией: 6 больных с III клинической стадией (все были прооперированы – или перед вакцинацией или на фоне проведения вакцинации) и 5 больных с IV клинической стадией. Ответную реакцию на вакцинотерапию оценивали по стандартным критериям ВОЗ. Распределение выживаемости оценивали с помощью метода Kaplan-Meier.

Результаты: 3-х летняя выживаемость для контрольной группы больных меланомой с I стадией составила 90%, со II стадией – 76%, с III стадией – 65%, с IV стадией – 20% (рис. 3).

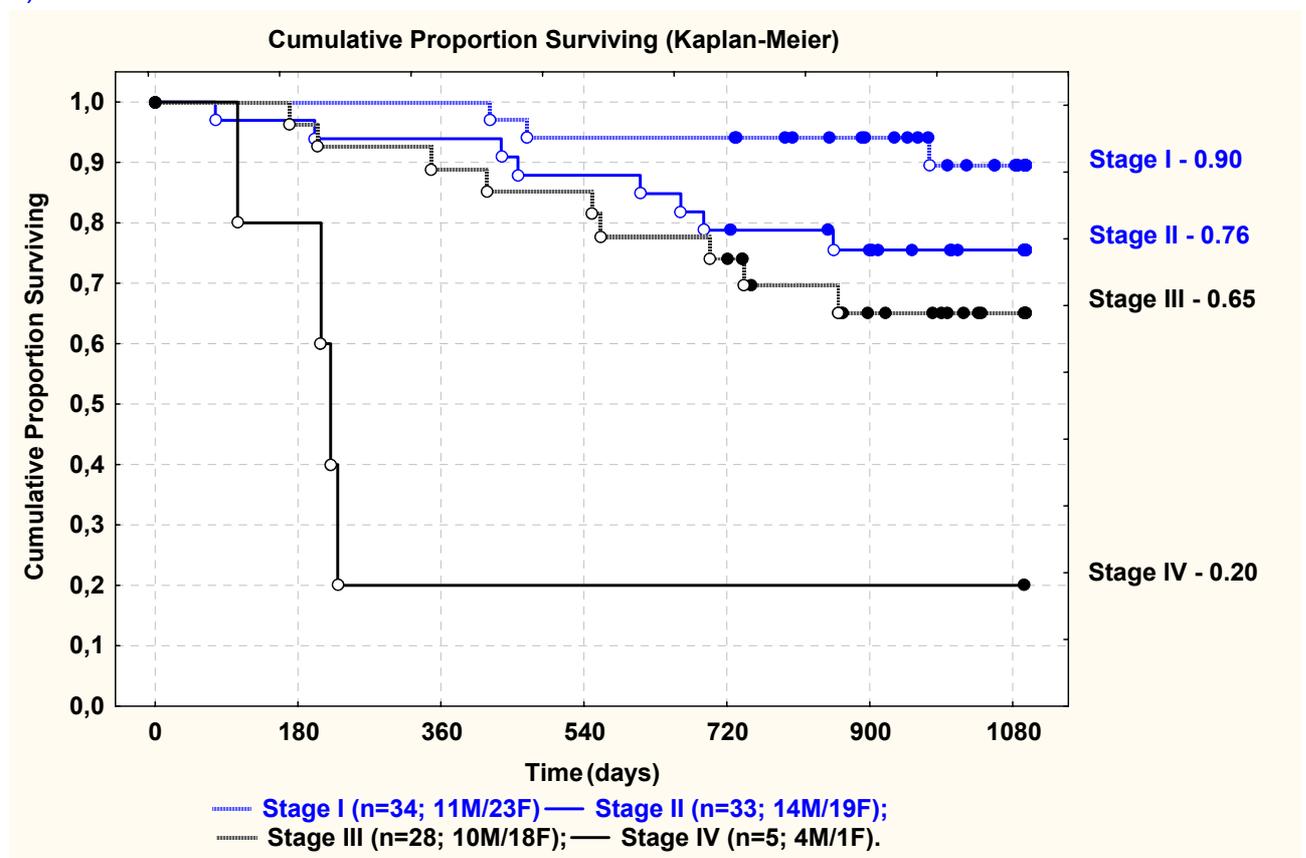


Рис. 3. Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных меланомой по стадиям (по данным ООД, Иркутск, 2005 г.).

3-х летняя выживаемость больных первичной меланомой, пролеченных в ИООД, значимо не отличается от выживаемости больных меланомой, пролеченных в онкологических центрах США (табл. 1). Стандартные методы лечения первичной меланомы (хирургические, химиотерапевтические и другие) значимо не влияют на 3-х летнюю выживаемость.

Табл. 1.

Сравнительный анализ 3-х летней выживаемости больных меланомой в зависимости от стадии				
	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
ИООД	90%	76%	65%	20%
США	98%	77%	55%	15%

Выживаемость для больных, прошедших курс вакцинотерапии, рассчитывали от первичной даты постановки диагноза. **3-х летняя выживаемость для больных с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией составила 88%** (рис. 4). Транзиторные и/или отдаленные метастазы у данной группы больных возникли в среднем через **404±208 дней** от первичной даты постановки диагноза.

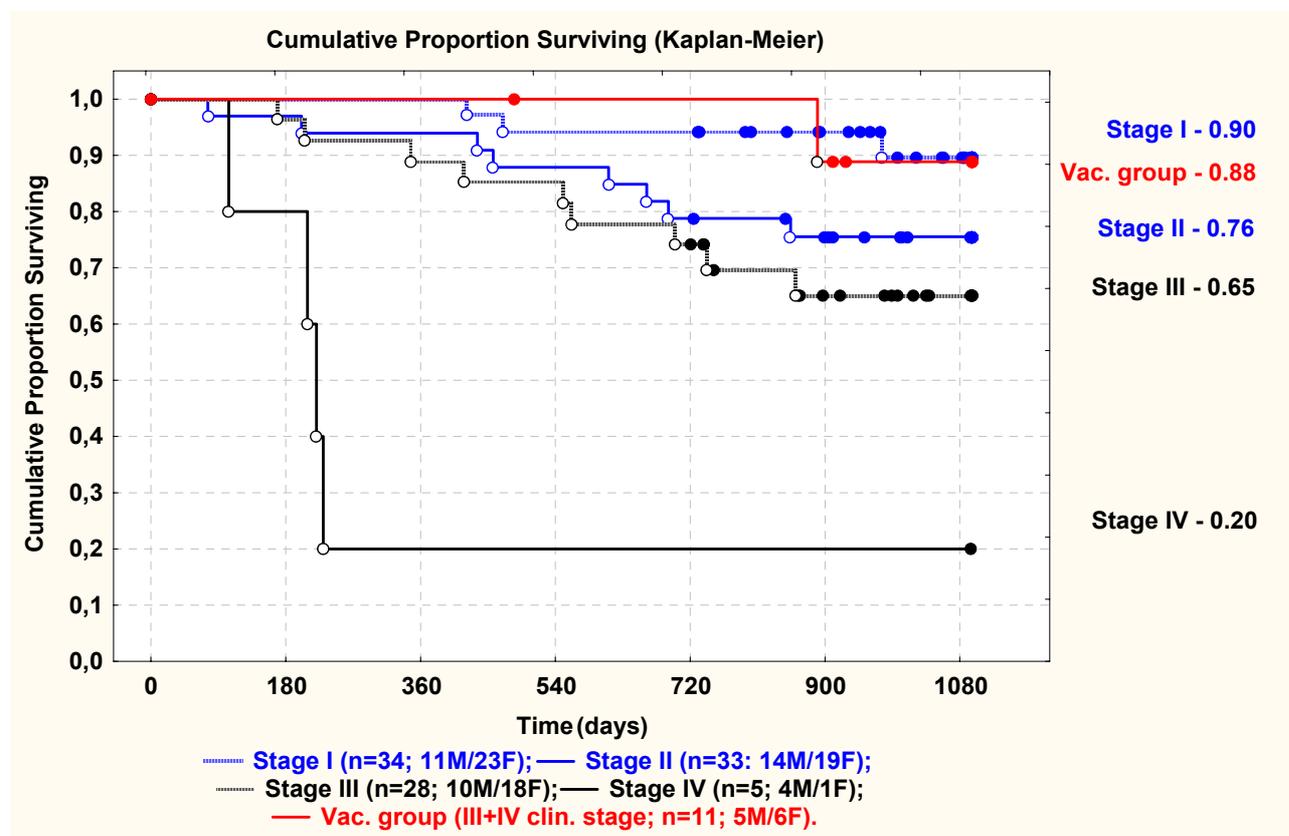


Рис. 4. Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных меланомой по стадиям и больных меланомой с III и IV клинической стадией (**Vac. group**) на фоне лечения ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины (по данным ООД, Иркутск, 2005 г.).

Вакцинотерапия больных с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией с использованием ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины способствует достоверному увеличению **3-х летняя выживаемость** выживаемости больных (**табл. 2**).

Табл. 2.

Достоверность различий между группами (p) (Gehan's Wilcoxon test)					
	n	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
I стадия	34	1.0			
II стадия	33	0.08	1.0		
III стадия	28	0.01	0.45	1.0	
IV стадия	5	0.001	0.006	0.015	1.0
Вакцинотерапия	11	0.98	0.29	0.099	0.005

Частичная регрессия отмечена у 3-х больных, послеоперационная ремиссия – у 4-х больных, прогрессия заболевания – у 4-х больных. У последней группы больных выявлено замедление скорости прогрессии и, как следствие, увеличение продолжительности выживаемости (**табл. 3**).

Табл. 3.

Ответная реакция больных с метастатической меланомой на вакцинотерапию.					
	Частичная регрессия	Послеопер. ремиссия	П/о ремиссия + прогрессия	Прогрессия заболевания	Умерли от прогрессии
Вакцино-терапия (n=11)	3	3	1 (640 дн. рем.)	4	2 (из 4-х)

На фоне проводимого лечения 2 больных умерли от прогрессии заболевания в сроки 208 ± 80 дней от начала вакцинации. Эти больные к моменту начала курса вакцинотерапии уже имели 3-ий или 4-ый рецидив меланомы.

Выводы: Предварительные результаты, показывают, что вакцинотерапия больных с метастатической меланомой с использованием ксеногенной полиантигенной противоопухолевой клеточной вакцины способствует уменьшению риска возникновения рецидива (послеоперационной ремиссии) или частичной регрессии, что способствует достоверному увеличению выживаемости больных.