



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz, dnia 29.09.2025r.

Joanna Stankiewicz
(Imię i nazwisko doktoranta)

503344
(numer albumu doktoranta)

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dyscyplina naukowa: Nauki medyczne i nauki o zdrowiu

Tytuł rozprawy doktorskiej: Skuteczność terapii innowacyjnych w onkologii dziecięcej w świetle wyników postępowania przeciwnowotworowego w najczęstszych nowotworach wieku dziecięcego

Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku polskim:

Pomimo dynamicznego rozwoju medycyny oraz powszechnej dostępności do opieki zdrowotnej w Polsce, nowotwory pozostają jedną z najczęstszych przyczyn zgonów u dzieci, stanowiąc drugą przyczynę zgonów w grupie wiekowej 1-19 lat. Ze względu na wysoką toksyczność, a także obserwowaną w niektórych typach nowotworów niepełną skuteczność klasycznej chemioterapii i radioterapii, już w latach 60-ych XX wieku rozpoczęto badania nad alternatywnymi metodami leczenia, w tym nad zastosowaniem terapii opartych na odpowiedzi immunologicznej pacjenta. Aktualnie terapie innowacyjne, w tym immunoterapia coraz częściej stanowią integralny element leczenia w onkologii dziecięcej.

Powyższy projekt badawczy ma na celu ocenę skuteczności terapii innowacyjnych w onkologii dziecięcej w najczęstszych nowotworach wieku dziecięcego. Projekt zrealizowany został na podstawie analizy statystycznej wyników terapii u pacjentów w wieku 0-19 lat, leczonych w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im dr. A. Jurasza w Bydgoszczy w okresie od stycznia 1990 do grudnia 2024. Szczegółowej analizie zostały poddane wyniki leczenia z zastosowaniem terapii innowacyjnych, takich jak przeciwciała monoklonalne, w tym koniugaty przeciwciało-lek oraz przeciwciała bispecyficzne, inhibitory punktów kontrolnych, terapie komórkowe oraz terapia CAR-T. Wyniki poszczególnych analiz przedstawione zostały w formie 7 publikacji dołączonych do rozprawy doktorskiej.

Immunoterapia znacząco poprawiła wyniki u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka. Zastosowanie terapii CAR-T u pacjentów z pierwotnie oporną ALL lub wznową choroby umożliwiło uzyskanie remisji całkowitej u pacjentów z niepowodzenia standardowego leczenia drugiej i następnych linii. Monitorowanie odpowiedzi immunologicznej oraz liczby komórek CAR-T umożliwia identyfikację pacjentów z grupy ryzyka powikłań leczenia.

Wyniki leczenia w AML uległy znaczącej poprawie w ciągu ostatnich 30 lat. Wprowadzenie allogenicznego przeszczepienia komórek krwi w grupie pacjentów z AML wysokiego ryzyka poprawiło 5-letnie prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od zdarzeń. W dalszych badaniach konieczna jest współpraca międzynarodowa ze względu na niewielką liczbę pacjentów pediatrycznych z AML.

Wprowadzenie oceny odpowiedzi na leczenie w toku terapii chłoniaka Hodgkina umożliwiło zmniejszenie liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem radioterapii. Ograniczenie radioterapii do wybranych grup pacjentów daje możliwość redukcji długoterminowych powikłań bez wpływu na wyniki leczenia. Leczenie wznowy z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych anti-CD30 w połączeniu z inhibitorami punktów kontrolnych PD-1 może stanowić alternatywę dla standardowego leczenia drugiej linii.

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego w anaplastycznym chłoniaku wielkokomórkowym jest wyższe niż w T-komórkowym chłoniaku limfoblastycznym. W terapii chłoniaków nieziarniczych związanych z infekcją wirusem Epstein-Barr pacjenci mogą donieść korzyść z zastosowania cytotoksycznych limfocytów T specyficznych dla EBV.

W terapii neuroblastoma leczenie pacjentów z grupy wysokiego ryzyka z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych dinutuximab-beta, poprzedzonych przeszczepieniem komórek krwiotwórczych poprawiło z 5-letnie pOS z 0,0% do 41,1%. W grupie pacjentów ze wznową choroby HSCT wiązało się z istotną statystycznie poprawą przeżycia całkowitego.

Na podstawie przeprowadzonych w ramach projektu analiz wykazano, że w badanym okresie wyniki leczenia nowotworów u dzieci uległy istotnej poprawie, co wynikało z wprowadzania unowocześnianych międzynarodowych programów terapeutycznych oraz terapii innowacyjnych, w tym terapii komórkowych i immunoterapii.