

**SJD****Sant Joan de Déu**
Barcelona · Hospital**13 April 2022**Patient: Amin Adilov
MRN: 1822248
DOB: 30/10/2012

Amin is now 9 years old and was diagnosed of stage 4 neuroblastoma MYCN non amplified in May 2019 in Moscow. Primary tumor is reported in the right adrenal gland. Extent of disease work-up showed B/BM infiltrates. Amin received chemotherapy according to the local protocol with 8 chemotherapy cycles and surgery on 12/9/2019. Subsequently he received ASCT (January 2020) and radiotherapy (Feb-Mar 2020). Despite all the treatment he never achieved complete remission showing primary refractory disease affecting bones and soft tissues of the primary tumor area. From March 2020 until February 2021 he received continued cycles of TMZ and cyclophosphamide with stable disease.

Amin arrived to our institution in April 2021. Upon arrival he was asymptomatic. The extent of disease work-up showed: BM (20/04/2021) negative. Whole body MRI (22/04/2021) one soft tissue nodule (30 x 18 x 20 mm) in the gastro-hepatic and a nodule (19 x 18 x 13 mm) in the left kidney hilum. MIBG (21/04/2021) showed abnormal uptakes in multiple bones (Curie score =10) and 2 retroperitoneal soft tissue masses where MRI showed.

With such results we started him on ICE chemo but developed hemorrhagic cystitis because of BK virus infection. The second cycle was with Irinotecan and Temozolamide (I/T). Evaluation after the 2 cycles showed: BM studies (08/06/2021) negative. CT of the abdomen (16/06/2021) similar soft tissue nodules (24 x 13 x 24 mm in the gastro-hepatic ligament and (22 x 20 x 16 mm) in the left para-aortic area. MIBG (10/06/2021) with partial response of the bone sites (Curie score =4) and persistent 2 retroperitoneal soft tissue masses. On 1/7/2021 surgical resection of the retroperitoneal masses was undertaken. Pathology showed ganglioneuroblastoma. A new disease work-up after surgery showed: MIBG (08/07/2021) Curie score=10 and persistence of the soft tissue uptake in the gastro-hepatic ligament.

With such results showing the soft tissue and bone refractory disease, he was enrolled into the chemo-immunotherapy trial NICE (naxitamab + GM-CSF with I/T and ICE). Amin began the first cycle NICE July 19 and the second on August 18, 2021. Disease evaluation after the 2 cycles showed: BM (30/08/2021) negative; MIBG (01/09/2021) negative. Amin had reached first CR after 2 cycles HITS, and 2.5 years post diagnosis. He then received 5 more cycles of naxitamab and GM-CSF only (13 September, 11 October, 8 November, 14 December 2021 and 3 January 2022). Disease evaluation after 2 cycles of only immunotherapy confirmed continued CR: BM (18/10/2021) negative; MIBG (22/10/2021) negative. The disease evaluation at the end of treatment confirmed continued CR: BM (12/01/2022) negative; MIBG (13/01/2022) negative. Amin was doing clinically very well, with no evidence of secondary side effects and running a normal life for his age. We then recommended disease check-up every 3 months with MIBG and BM studies. Also, craniospinal MRI should be performed once a year.



SJD

Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital

Given the clear benefit from immunotherapy in this patient, we advised the family to continue on a preventive plan of naxitamab and GM-CSF every 2 months until the bivalent vaccine becomes available at our center.

Sincerely,

DR. JAUME MORA
Scientific Director PCCB



Спаси
меня!

/Логотип медучреждения: Госпиталь Сан-Жоан-де-Деу * Барселона (Испания)/

13 апреля 2022 года

Пациент: Амин Адилов

Reg. №: 1822248

Дата рождения: 30.10.2012

Амину сейчас 9 лет, в мае 2019 года в Москве у него диагностировали неамплифицированную нейробластому MYCN на 4 стадии. В заключении говорится о первичной опухоли правого надпочечника. Обследование показало наличие инфильтрации костного мозга. Амин получил курс химиотерапии, который согласно протоколу данного учреждения состоит из 8 курсов химиотерапии и операции 09.12.2019. Впоследствии ему была проведена АТСК (аутологичная трансплантация стволовых клеток) в январе 2020 года и лучевую терапия (февраль-март 2020 г.). Несмотря на всё проводимое лечение, полной ремиссии так и не было достигнуто, что свидетельствует о первично-резистентном заболевании с поражением костей и мягких тканей в области первичного очага опухоли. С марта 2020 г. по февраль 2021 г. он прошёл курс непрерывные циклы лечения триметазидином и циклофосфамидом со стабильным заболеванием, его состояние было стабильным.

Амин поступил в наше учреждение в апреле 2021 года. По прибытии течение болезни было бессимптомным. Обследование показало следующие результаты: костный мозг (20.04.2021): отрицательный. МРТ всего тела (22.04.2021) один узел мягких тканей (30 x 18 x 20 мм) в желудочно-печеночной области и (19 x 18 x 13 мм) в области ворот левой почки. сцинтиграфия с МЙБГ (21.04.2021) показало аномальное накопление в нескольких костях (10 кюри) и 2 опухолевых образованиях в мягких тканях в области забрюшинного пространства, как показало МРТ.

С такими результатами мы начали ему химиотерапию ICE, но у него развился геморрагический цистит из-за инфицирования вирусом ВК. Второй цикл проводился с Иринотеканом и Темозоломидом (И/Т). Результаты после 2-х циклов: исследование костного мозга (06.08.2021) отрицательный. КТ брюшной полости (16.06.2021) аналогичные узелки мягких тканей (24 x 13 x 24 мм) в желудочно-печеночной связке и (22 x 20 x 16 мм) в левой парааортальной области. Сцинтиграфия с МЙБГ (10/06/2021): частичная реакция участков кости (Кюри=4) и 2 персистирующих образования в мягких тканях в области забрюшинного пространства. 07.01.2021 была проведена хирургическая резекция образований в области забрюшинного пространства. Результаты постоперационного обследования: сцинтиграфия с МЙБГ (07.08.2021) - 10 кюри и сохранение накоплений в мягких тканях в желудочно-печеночной связке.

С такими результатами, показывающими резистентное заболевание мягких тканей и костей, он был направлен на химио-иммунотерапевтическое исследование NICE (ГМ-КСФ + Накситамаб с иринотеканом и ICE). Амин начал первый цикл 19 июля, а второй - 18 августа 2021 г. Результаты обследования после 2 циклов: костный мозг (30.08.2021) отрицательный; сцинтиграфия с МЙБГ (09.01.2021) отрицательный. Амин достиг первой полной ремиссии после 2 циклов NITS и через 2,5 года после постановки диагноза. Затем он прошёл ещё 5

циклов только с ГМ-КСФ + накситамаб (13 сентября, 11 октября, 8 ноября, 14 декабря 2021 г. и 3 января 2022 г.). Результаты обследования после 2 циклов только иммунотерапии подтвердили продолжающуюся полную ремиссию: костный мозг (18.10.2021) отрицательный; Сцинтиграфия с МЙБГ (22.10.2021) отрицательный. Оценка заболевания в конце лечения подтвердила продолжающийся CR: ВМ (01.12.2022) отрицательный; сцинтиграфия с МЙБГ (01.13.2022) отрицательный. Клинически Амин чувствовал себя очень хорошо, без признаков вторичных побочных эффектов и вел нормальный для своего возраста образ жизни. Затем мы рекомендовали проходить обследование каждые 3 месяца посредством сцинтиграфии с МЙБГ и исследования головного мозга. Также раз в год необходимо проводить МРТ краниоспинального перехода и шейного отдела позвоночника.

Учитывая очевидную пользу от иммунотерапии для этого пациента, мы посоветовали семье продолжать профилактический план введения ГМ-КСФ + накситамаб каждые 2 месяца, пока бивалентная вакцина не станет доступной в нашем центре.

С уважением,

Врач Джауме Мора
Научный директор фонда РССВ

Спаси
меня!

Настоящий перевод с английского языка на русский язык выполнил переводчик Нарбаев Батыр Гелдибаевич.
Идентичность перевода подтверждаю.

переводчик

Нарбаев Батыр Гелдибаевич



Российская Федерация
Город Астрахань, Астраханская область
Четвертого мая две тысячи двадцать второго года

Я, Буздакова Надежда Павловна, временно исполняющая обязанности нотариуса Чигаровой Полины Валерьевны нотариального округа «Город Астрахань», свидетельствую подлинность подписи переводчика Нарбаева Батыра Гелдибаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: No 30/56-н/30-2022-1-621

Уплачено за совершение нотариального действия: 700 руб. 00 коп.

Н.П.Буздакова



Спаси
меня!



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью, 5 листов

Влад Нотариуса *Ураза*

Спаси меня!