

Национальный институт рака, Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ПЭГФИЛГРАСТИМА ДЛЯ МОБИЛИЗАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С СОЛИДНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ



Э.В. Шайда, Г.И. Климнюк,
С.В. Павлик, Н.М. Храновська,
О.В. Скачкова

Адрес:

Шайда Элен Викторовна,
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака
Тел.: (044) 259-01-85
Факс: (044) 259-02-73
E-mail: shaida@i.ua

Ключевые слова: стволовые клетки CD34⁺, дети, злокачественные новообразования, нейробластома, пэгфилграстим, лейкоцитаферез.

В исследованиях, проведенных у взрослых пациентов с неоплазиями, доказано, что пролонгированная, конъюгированная с полиэтиленгликолем форма человеческого рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора — пэгфилграстим — обладает такой же эффективностью, как и филграстим для мобилизации стволовых CD34⁺-клеток. В настоящее время опубликовано только небольшое количество результатов наблюдения в малых группах пациентов, описывающих способность пэгфилграстима мобилизовать стволовые CD34⁺-клетки у детей. Целью исследования является оценка эффективности пэгфилграстима для мобилизации стволовых CD34⁺-клеток у детей с впервые выявленными и рецидивными солидными злокачественными новообразованиями. Проанализировано 3 группы пациентов. 1-я группа: 15 пациентов с саркомой Юинга/ПНЕТ (PNET — primitive neuroectodermal tumor), нейробластомой, тератобластомой получали филграстим; 2-я группа: 10 больных с саркомой Юинга/ПНЕТ, нейробластомой, медуллобластомой, светлоклеточной саркомой; 3-я группа: 6 детей с рецидивными неоплазиями (с саркомой Юинга/ПНЕТ, нейробластомой). Пациентов 2-й и 3-й групп стимулировали пэгфилграстимом. Один пациент в 3-й группе нуждался в дополнительной стимуляции филграстимом. В 1–3-й группах в среднем было проведено 1,5; 1,3 и 1,3 лейкоцитафереза в сроки 14,1; 12,9 и 19 дней после мобилизационного курса химиотерапии с получением в среднем соответственно 7,45; 7,95 и 3,35x10⁶ стволовых CD34⁺-клеток/кг массы тела. При однократном применении пэгфилграстима для мобилизации стволовых клеток периферической крови в небольшой группе больных удалось достичь более раннего лейкоцитафереза, большего количества CD34⁺-клеток/кг массы тела, собранных за одну процедуру и меньшего количества процедур, чем при ежедневном введении филграстима на протяжении 5–18 дней. Пэгфилграстим эффективен для мобилизации стволовых клеток периферической крови у детей как с впервые выявленными солидными злокачественными новообразованиями, так и у пациентов с рецидивами заболевания.

ВСТУПЛЕНИЕ

Чрезвычайно важным элементом программной противоопухолевой терапии у детей с солидными злокачественными новообразованиями является высокодозная химиотерапия, используемая для достижения ремиссии или ее консолидации [4, 6, 8]. Проведение данного вида лечения, в свою очередь, невозможно без поддержки гемопоэза достаточным количеством стволовых клеток (CD34⁺-клеток). В настоящее время наиболее эффективным, безопасным и доступным методом получения оптимального количества CD34⁺-клеток признан забор стволовых клеток периферической крови (СКПК)

путем аппаратного лейкоцитафереза. По мнению большинства ученых, занимающихся данной проблемой, комбинация химиотерапии с назначением гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) более эффективна, чем использование данных методов отдельно [1–3]. Большое значение имеют доза и режим введения колониестимулирующих факторов (КСФ). Высокие дозы КСФ обеспечивают достаточный процент молодых клеток — предшественников гемопоэза в полученном лейкоконцентрате, что обеспечивает более быстрое восстановление гематологических показателей после введения трансплантата.

Проблемой остаются случаи, когда необходимо получить оптимальное количество СКПК у ребенка, который перенес длительное и интенсивное химиотерапевтическое лечение («значительно предлеченного»), лучевую терапию, получал высокие дозы КСФ во время лечения [6, 8].

Химиотерапию используют в качестве стандартного режима мобилизации с последующим ежедневным применением филграстима — Г-КСФ. Сравнительно недавно в практике детских онкологов стала доступной пролонгированная, конъюгированная с полиэтиленгликолем форма человеческого рекомбинантного Г-КСФ — пэгфилграстим. Благодаря снижению выведению почками и обусловленному нейтрофилами клиренсу пэгфилграстим имеет увеличенный период полувыведения с постоянными высокими уровнями наличия в плазме крови после только одного подкожного введения [5, 7].

Исследования, проведенные у взрослых пациентов, получающих химиотерапию, показали, что пэгфилграстим при использовании для мобилизации стволовых CD34⁺-клеток так же эффективен, как и филграстим [9]. Отмечено уменьшение времени до достижения пика CD34⁺-клеток периферической крови, что в результате приводило к более раннему восстановлению уровня лейкоцитов и проведению лейкоцитафереза. Эти эффекты обусловлены постоянным высоким уровнем КСФ в плазме, что может служить более эффективным стимулом для мобилизации CD34⁺-клеток. В настоящее время опубликовано небольшое количество результатов наблюдений в малых группах пациентов, описывающих способность пэгфилграстима мобилизовать СКПК у детей [8].

Целью данного исследования была оценка эффективности пэгфилграстима для мобилизации СКПК у детей с впервые выявленными и рецидивными солидными злокачественными новообразованиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включен 31 пациент в возрасте от 1 до 18 лет, получавший лечение в отделении детской онкологии Национального института рака с ноября 2011 по апрель 2013 г. Выделены 3 группы пациентов. В 1-й и 2-й группах были пациенты с впервые выявленными опухолями, в 3-ю группу включены дети с рецидивами заболевания. Морфологические диагнозы во всех группах представлены в табл. 1. В 1-й группе было 15 больных: 5 девочек и 11 мальчиков; средний возраст составил 7,7 года (1–17 лет); средняя масса тела (МТ) — 43,2 кг (10–50 кг).

Таблица 1. Характеристика групп больных

Характеристики группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	(n=15)	(n=10)	(n=6)
Морфологический тип опухоли:			
саркома Юинга/ПНЕТ	5	2	1
нейробластома	9	5	1
тератобластома	1	—	—
медуллобластома	—	2	—
светлоклеточная саркома	—	1	—
эмбриональная рабдомиосаркома	—	—	4
Возраст (лет)	7,7 (1–17)	5,5 (1–14)	9,0 (5–18)
Пол:			
мальчики	11	5	6
девочки	5	5	—

2-я группа состояла из 10 детей (5 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 1 до 14 лет (средний возраст — 5,5 года) со средней МТ 18,2 кг (9–45 кг).

Все 6 пациентов в 3-й группе были мальчиками со средним возрастом 9 лет (5–18 лет) и средней МТ 25,8 кг (16–49 лет).

Химиотерапию проводили согласно соответствующим клиническим протоколам лечения для первичных или рецидивных опухолей. Схемы химиотерапии перед стимуляцией представлены в табл. 2. У пациентов с инициальным поражением костного мозга обязательно подтверждали его интактность на момент мобилизации СКПК путем гистологического и цитологического исследования.

Таблица 2. Мобилизационные режимы полихимиотерапии

Морфологический тип опухоли	Мобилизационные режимы полихимиотерапии
Саркома Юинга/ПНЕТ	VIDE, ICE, Topo/Cph
Нейробластома	NB, COJEK, HD-Eto, HD-Cph
Тератобластома	ICE
Медуллобластома	Carbo/Eto
Светлоклеточная саркома	ICE
Эмбриональная рабдомиосаркома	Topo/Carbo, Topo/Cph

Стимуляцию костномозгового кроветворения начинали после окончания мобилизационного курса химиотерапии на 7-й день при количестве лейкоцитов <1,0×10³/мкл. При выраженных проявлениях миелосупрессии (быстрое уменьшение количества лейкоцитов и тромбоцитов во время курса химиотерапии или сразу же после него, фебрильная нейтропения в анамнезе) или органной токсичности проводили раннее назначение КСФ через 24 ч после окончания химиотерапии. Пациенты в 1-й группе получали ежедневно филграстим. Препарат вводили подкожно или внутривенно 1 или 2 раза в сутки

в дозе 10 мкг/кг МТ. Начиная с 7-го дня, средняя продолжительность применения филграстима в 1-й группе составляла в среднем 9,5 дня (5–18 дней). Стимуляцию кроветворения КСФ не прекращали до последнего дня мобилизации. Пациентам 2-й и 3-й групп однократно вводили пэгфилграстим в дозе 100 мкг/кг МТ также на 7-й день после проведения химиотерапии. В случае неэффективности мобилизационной процедуры предпринимали вторую или третью попытку мобилизации.

Время проведения лейкоцитафереза определяли в зависимости от уровня CD34⁺-клеток в периферической крови. Подсчет количества CD34⁺-клеток в периферической крови начинали, когда число лейкоцитов достигало >1000/мкл и имело тенденцию к быстрому прогрессивному росту. Лейкоцитаферез проводили, когда количество CD34⁺-клеток в периферической крови достигало более 15/мкл. При получении недостаточного числа СКПК за одну процедуру лейкоцитаферез повторяли в последующие дни при условии сохранения достаточного количества CD34⁺-клеток в периферической крови.

Если количество лейкоцитов не достигало 1000/мкл или число CD34⁺-клеток не увеличивалось до уровня 15/мкл на 15-й день после химиотерапии, лейкоцитаферез не проводили, а стимуляцию продолжали при условии сохранения тенденции к увеличению количества лейкоцитов и тромбоцитов или прекращали при отсутствии такой динамики.

Процедуру забора СКПК выполняли при следующих показателях периферической крови: гемоглобин — ≥80 г/л, тромбоциты — ≥60×10⁹/л, гематокрит — ≥0,25. Если на момент проведения лейкоцитафереза уровень CD34⁺-клеток был достаточным, а гемоглобин и тромбоциты — ниже вышеприведенных значений, для коррекции анемии и тромбоцитопении использовали донорские эритроцитарную массу и тромбоконцентрат.

Следует отметить, что при одновременном повышении уровня лейкоцитов и тромбоцитов процедура лейкоцитафереза во всех группах пациентов была более успешной.

Забор СКПК выполняли путем аппаратного лейкоцитафереза. За одну процедуру обрабатывали 3–5 объемов циркулирующей крови на аппарате Fresenius AS 104 или Fresenius AS 204. Ежедневно в венозной крови измеряли количество лейкоцитов. Достаточным считалось получение 2,5–3×10⁶ CD34⁺-клеток/кг МТ для больных с саркомой Юинга, тератобластомой, медуллобластомой и др. и 5–6,0×10⁶ CD34⁺-клеток/кг МТ у пациентов с нейробластомой.

Анализировали количество нежелательных явлений, таких как боль

в костях и лейкоцитоз. Показатель боли в баллах описывали в соответствии с терминами Всемирной организации здравоохранения в отношении длительности, локализации и выраженности (0 = отсутствие, 1 = слабая, 2 = умеренная и 3 = сильная).

Показателями эффективности являлось время до лейкоцитафереза, количество стволовых клеток CD34⁺/кг МТ, собранное за одну процедуру, и время до пика лейкоцитов. Далее оценивали количество лейкоцитаферезов, общее количество собранных клеток CD34⁺/кг МТ и пик лейкоцитов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лейкоцитаферез проводили раньше во 2-й группе (медиана — 12,9 дня; диапазон — 10–20 дней) по сравнению с 1-й группой (медиана — 14,1 дня; диапазон — 12–25 дней) (p=0,002) с большим количеством CD34⁺-клеток, собранных в течение 1 процедуры (2-я группа: медиана — 5,87×10⁶ клеток/кг; 1,80–20,70×10⁶ клеток/кг МТ; 1-я группа: медиана — 4,97×10⁶ клеток/кг; диапазон — 1,00–20,00×10⁶ клеток/кг МТ) (p=0,017). Общее количество клеток CD34⁺/кг МТ практически не отличалось в обеих группах и составляло в среднем 7,45×10⁶ (2,8–20,0×10⁶) в 1-й группе и 7,95×10⁶ (3,80–20,7×10⁶) во 2-й группе. В 1-й группе требовалось больше процедур лейкоцитафереза для сбора необходимого минимума CD34⁺-клеток (медиана — 1,5; диапазон — 1,0–3,0), чем во 2-й группе (медиана — 1,3; диапазон — 1,0–2,0) (p=0,011). Абсолютный пик лейкоцитов в периферической крови был значительно выше во 2-й группе (в среднем 21,1×10³ клеток/мкл; диапазон — 8,9–48,5×10³ клеток/мкл), чем в 1-й группе (16,4×10³ клеток/мкл; 6,0–46,0×10³ клеток/мкл) (p=0,177), с более коротким периодом до достижения пика лейкоцитов — 13,0 (диапазон 10–22 дней) и 17,8 (12–25 дней) дней соответственно (p=0,002) (табл. 3).

Таблица 3. Показатели эффективности мобилизации СКПК

Показатели эффективности	Группа		
	1	2	3
Время до лейкоцитафереза (дни)	14,1 (12–25)	12,9 (10–20)	19 (14–28)
Количество процедур	1,5 (1–3)	1,3 (1–2)	1,3 (1–2)
Количество стволовых клеток CD34 ⁺ /кг МТ за одну процедуру	4,97 (1,00–20,00)	5,87 (1,80–20,70)	2,5 (0,80–4,50)
Общее количество стволовых клеток CD34 ⁺ /кг МТ	7,45 (2,80–20,00)	7,95 (3,80–20,70)	3,35 (2,1–4,6)
Пик лейкоцитов	16,47 (6,00–46,00)	21,1 (8,96–48,5)	22,32 (7,00–83,5)
Время до пика лейкоцитов	17,8 (15–25)	13,0 (10–22)	19,7 (15–28)

В 3-й группе лейкоцитаферез проводили в среднем на 19-й день (14–28-й) после окончания курса химиотерапии. С медианой в 2,5×10⁶ (0,8–4,5×10⁶) клеток CD34⁺/кг МТ за одну процедуру было собрано в среднем 3,35×10⁶ CD34⁺-клеток/кг МТ (2,1–4,6×10⁶клеток/кг). Количество процедур на 1 пациента в среднем составляло 1,3 лейкоцитафереза (1–2). Средний пик лейкоцитов в 3-й группе достигал 22,32×10³ клеток/мкл (7,00–83,5×10³) со средним временем до пика, равным 19,7 дня (15–28 дней). За исключением лейкоцитоза, во всех 3 группах не отмечали никаких других нежелательных побочных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе мы исследовали способность к мобилизации и сбору CD34⁺-клеток после применения пэгфилграстима у детей с впервые выявленными злокачественными новообразованиями по сравнению с применением филграстима. Мы смогли показать, что пэгфилграстим был более эффективным, чем филграстим в мобилизации CD34⁺-клеток. В группе больных, получавших пэгфилграстим, только у 1 пациентки мобилизация СКПК была неэффективной (10%), в то время как в группе больных, которым стимуляцию гемопоэза проводили филграстином, — у 3 (20%) пациентов из 15. Время до лейкоцитафереза было более коротким (среднее различие 1,2 дня) во 2-й группе, получавшей пэгфилграстим. Количество CD34⁺-клеток/кг МТ, собранных за одну процедуру, также было больше во 2-й группе и требовало меньшего числа процедур для получения необходимого минимума CD34⁺-клеток/кг МТ. У взрослых данные свойства пэгфилграстима уже описаны в литературе и отнесены к длительному периоду полувыведения пэгфилграстима из-за опосредованного нейтрофилами процесса элиминации, который также может объяснить эти эффекты у детей. Группа пациентов, получавших стимуляцию пэгфилграстином, продемонстрировала средний пик лейкоцитов на 4,63×10³ клеток/мкл выше, чем группа филграстима. Время до пика лейкоцитов было меньше во 2-й группе.

В литературе приводятся данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с рецидивными злокачественными новообразованиями и предшествующей химиотерапией, которые также называются «слабыми мобилизаторами», для получения адекватного количества CD34⁺-клеток была необходима дополнительная стимуляция филграстином [9]. Поэтому на втором этапе мы проводили анализ, является ли возможной стимуляция

пэгфилграстином у детей с рецидивами солидных злокачественных опухолей. У всех 6 больных забор СКПК был возможным с достижением необходимого минимума СКПК — 2,5×10⁶ CD34⁺ клеток/кг МТ за одну процедуру, с общим количеством — 3,35×10⁶ CD34⁺-клеток/кг МТ. Однако у 1 пациента была необходимой дополнительной стимуляция филграстином, как описано в литературе [10]. Даже у этого больного было собрано в целом 5,2×10⁶ клеток CD34⁺/кг МТ. Как нежелательное явление, дополнительная стимуляция привела к лейкоцитозу с более чем 50×10³ клеток/мкл.

Выводы

1. При однократном применении пэгфилграстима для мобилизации СКПК в небольшой группе больных удалось достичь более раннего лейкоцитафереза, большего количества CD34⁺-клеток/кг МТ, собранных за одну процедуру, и меньшего количества процедур, чем при ежедневном применении филграстима на протяжении 5–18 дней.

2. Пэгфилграстим эффективен для мобилизации СКПК у детей как с впервые выявленными солидными злокачественными новообразованиями, так и у пациентов с рецидивами заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Spunt S.L., Irving H., Frost J. et al. (2010) Phase II, Randomized, Open-Label Study of Pegfilgrastim-Supported VDC/IE Chemotherapy in Pediatric Sarcoma Patients. *J. Clin. Oncol.*, 28(8): 1329–1336.
- Cooper K.L., Madan J., Whyte S. et al. (2011) Granulocyte colony-stimulating factors for febrile neutropenia prophylaxis following chemotherapy: systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 11: 404: 1–11.
- Andre N., Kababri M.E., Bertrand P. et al. (2007) Safety and efficacy of pegfilgrastim in children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. *Anti-Cancer Drugs*, 18: 277–281.
- Fox E., Widemann B.C., Hawkins D.S. et al. (2009) Randomized Trial and Pharmacokinetic Study of Pegfilgrastim versus Filgrastim after Dose-Intensive Chemotherapy in Young Adults and Children with Sarcomas. *Clin. Cancer Res.*, 15: 7361–7367.
- Borinstein S.C., Pollard J., Winter L., Hawkins D.S. (2009) Pegfilgrastim for Prevention of Chemotherapy Associated Neutropenia in Pediatric Patients With Solid Tumors. *Pediatr Blood Cancer*, 53: 375–378.
- Fritsch P., Schwinger W., Schwantzer G. et al. (2010) Peripheral Blood Stem Cell Mobilization With Pegfilgrastim Compared to Filgrastim in Children and Young Adults With Malignancies. *Pediatr. Blood Cancer*: 54: 134–137.
- Fioredda F., Calvillo M., Lanciotti M. et al. (2010) Pegfilgrastim in Children With Severe Congenital Neutropenia. *Pediatr. Blood Cancer*, 54: 465–467. Cesaro S., Nesi F., Tridello G. et al. (2013) A Randomized, Non-Inferiority Study Comparing Efficacy and Safety of a Single Dose of Pegfilgrastim versus Daily Filgrastim in Pediatric Patients after Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplant. *PLoS ONE* 8(1): e53252.
- Kroschinsky F., Holig K., Poppe-Thiede K. et al. (2005) Single-dose Pegfilgrastim for the mobilization of allogeneic CD34⁺ peripheral blood progenitor cells in healthy family and unrelated donors. *Haematologica*, 90: 1665–1671.10.
- Mijovic A., Russell N., Clark R.E. et al. (2005) Ancestim associated with Filgrastim and/or chemotherapy can improve blood progenitor yields in patients who previously failed mobilisation. *Bone Marrow Transplant*, 35: 1019. author reply 1020.

Застосування пегфілгратиму для мобілізації стовбурових клітин периферичної крові у дітей із солідними злоякісними новоутвореннями

Е.В. Шайда, Г.І. Климнюк, С.В. Павлик, Н.М. Храновська, О.В. Скачкова

Національний інститут раку, Київ

Резюме. У дослідженнях, проведених у дорослих пацієнтів з неоплазіями, доведено, що пролонгована кон'югована з поліетиленгліколем форма людського рекомбінантного гранулоцитарного колоніестимулюючого фактора — пегфілгратим — так само ефективна, як і філгратим, для мобілізації стовбурових клітин CD34⁺. На сьогодні опубліковано тільки невелику кількість результатів спостережень у малих групах пацієнтів, що описують здатність пегфілгратиму мобілізувати стовбурові клітини CD34⁺ у дітей. Метою дослідження є оцінка ефективності пегфілгратиму для мобілізації стовбурових клітин CD34⁺ у дітей з уперше виявленими та рецидивними солідними злоякісними новоутвореннями. Проаналізовано 3 групи пацієнтів. 1-ша група: 15 пацієнтів з саркомою Юінга/ПНЕТ (PNET — primitive neuroectodermal tumor), нейробластоною, тератобластоною отримували філгратим; 2-га група: 10 хворих із саркомою Юінга/ПНЕТ, нейробластоною, медулобластоною, світлоклітинною саркомою; 3-тя група: 6 дітей з рецидивними неоплазіями (з саркомою Юінга/ПНЕТ, нейробластоною). Пацієнтів 2-ї і 3-ї груп стимулювали пегфілгратимом. Один пацієнт у 3-й групі потребував додаткової стимуляції філгратимом. У 1–3-й групах у середньому було проведено 1,5; 1,3 і 1,3 лейкоцитаферезу протягом 14,1; 12,9 і 19 днів після мобілізаційного курсу хіміотерапії і одержано відповідно в середньому 7,45; 7,95 і 3,35×10⁶ стовбурових клітин CD34⁺/кг маси тіла. При одноразовому введенні пегфілгратиму для мобілізації стовбурових CD34⁺-клітин периферичної крові в невеликій групі хворих вдалося досягти більш раннього лейкоцитаферезу, більшої кількості CD34⁺-клітин/кг маси тіла, зібраних за одну процедуру, і меншої кількості процедур, ніж при щоденному введенні філгратиму протягом 5–18 днів. Пегфілгратим ефективний для мобілізації стовбурових CD34⁺-клітин периферичної крові у дітей як з уперше виявленими солідними злоякісними новоутвореннями, так і у хворих з рецидивами захворювання.

Ключові слова: стовбурові CD34⁺-клітини, діти, злоякісні новоутворення, нейробластома, пегфілгратим, лейкоцитаферез.

Peripheral blood stem cell mobilization with pegfilgrastim in children with solid malignancies

E.V. Shaida, G.I. Klimnyuk, S.V. Pavlyk, N.N. Khranovskaya, O.V. Skachkova
National Cancer Institute, Kyiv

Summary. In studies conducted in adult patients with neoplasia proven that prolonged conjugated with polyethylene glycol form of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor — pegfilgrastim, is as effective as filgrastim for the mobilization of CD34⁺ stem cells. Currently, only a small number of published observations on small groups of patients, describing pegfilgrastim ability to mobilize CD34⁺ stem cells in children. Three groups of patients were analyzed. Group 1: 15 patients with Ewing's sarcoma/PNET — primitive neuroectodermal tumor, neuroblastoma, teratoblastoma received filgrastim; Group 2: 10 patients with Ewing's sarcoma/PNET, neuroblastoma, medulloblastoma, clear cell sarcoma. Group 3: 6 children with recurrent neoplasia (with Ewing's sarcoma/PNET, neuroblastoma). Patients of groups 2 and 3 stimulated pegfilgrastim. One patient in group 3 was in need of additional stimulation of filgrastim. In groups 1–3, the average was conducted 1,5; 1,3 and 1,3 in terms peripheral stem cell collection 14,1; 12,9 and 19 days after chemotherapy, mobilization, to obtain on average 7,45; 7,95 and 3,35 x 10⁶ CD34⁺ stem cells/kg body weight. Single-dose pegfilgrastim to mobilize stem CD34⁺ peripheral blood cells, a small group of patients has been achieved earlier peripheral stem cell collection, more CD34⁺ cells/kg collected per procedure and less the procedures than daily administration filhrastym within 5–18 days. Pegfilgrastim effective to mobilize CD34⁺ stem cells in the peripheral blood of children with newly diagnosed as malignant solid tumors, and in patients with recurrent disease.

Key words: CD34⁺ cell, children, malignancies, neuroblastoma, pegfilgrastim, peripheral stem cell collection.