

# Использование профилактики острой реакции «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфамида у пациентов с незлокачественными заболеваниями системы кроветворения и наследственными синдромами, имеющими показания к выполнению аллогенной трансплантации костного мозга

Т.А. Быкова<sup>1</sup>, А.С. Боровкова<sup>1</sup>, А.А. Осипова<sup>1</sup>, В.Н. Овочкина<sup>1</sup>, П.В. Шевелева<sup>1</sup>, К.Ю. Наджафава<sup>1</sup>, В.Ю. Ягер<sup>1</sup>, О.В. Паина<sup>1</sup>, П.В. Кожокарь<sup>1</sup>, А.Л. Алянский<sup>1</sup>, А.Д. Кулагин<sup>1</sup>, Е.В. Семенова<sup>1</sup>, Б.И. Смирнов<sup>2</sup>, Л.С. Зубаровская<sup>1</sup>, Б.В. Афанасьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова (Ленина)

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток – эффективный метод терапии незлокачественных заболеваний системы кроветворения и наследственных синдромов. Фактор, значимо влияющий на ухудшение прогноза, – развитие острой реакции «трансплантат против хозяина» (оРТПХ). Использование «новых» схем фармакологической профилактики данного осложнения на основе посттрансплантационного циклофосфамида (ПТЦ) позволяет снизить вероятность его развития. Цель исследования – оценка эффективности использования ПТЦ в качестве профилактики оРТПХ у пациентов с незлокачественными заболеваниями системы кроветворения и наследственными синдромами. В клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой наблюдается 97 пациентов с различными незлокачественными заболеваниями системы кроветворения и наследственными синдромами, которым в период с 2005 по март 2018 года выполнено 118 алло-ТГСК. В качестве профилактики оРТПХ у 89 пациентов использовали схемы на основе ингибиторов кальциневрина; в 29 случаях – на основе ПТЦ в дозе 50 мг/кг на Д+3, Д+4. Кумулятивная частота развития оРТПХ – 32%. У пациентов при использовании ПТЦ уровень данного осложнения был ниже по сравнению с группой стандартной профилактики (26 и 47%;  $p = 0,05$ ). Кумулятивная частота оРТПХ с поражением кожи также была значимо ниже в группе с ПТЦ (23 и 45%;  $p = 0,046$ ). Частота развития оРТПХ с поражением желудочно-кишечного тракта, печени была сопоставима в обеих группах. Показатель приживления трансплантата у пациентов, получивших немиелоаблативные режимы с последующим введением ПТЦ, был значимо ниже по сравнению с остальной группой (86 и 50%;  $p = 0,004$ ). Профилактика оРТПХ на основе ПТЦ – эффективный метод, снижающий вероятность развития оРТПХ, однако у пациентов с незлокачественными заболеваниями необходимо учитывать факт возможного увеличения частоты неприживления трансплантата при использовании немиелоаблативных режимов кондиционирования и профилактики на основе ПТЦ.

**Ключевые слова:** аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, острая реакция «трансплантат против хозяина», посттрансплантационный циклофосфамид.

## Контактная информация:

Быкова Татьяна Александровна,  
канд. мед. наук, зав. ОТКМ для детей  
с офтальмическими заболеваниями,  
НИИ детской онкологии, гематологии  
и трансплантологии имени  
Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет им. академика И.П. Павлова  
Минздрава России.

Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. Льва Толстого, д. 6-8.  
Тел.: +7 (905) 207-6776  
E-mail: dr.bykova@mail.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-2-51-58

## Acute GvHD prophylaxis with posttransplant cyclophosphamide after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for non-malignant disorders

**Correspondence:**

Tatiana A. Bykova, MD, R. Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantology, The First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University. Address: Russia, 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy st., 6–8. Phone: +7 (905) 207-6776 E-mail: dr.bykova@mail.ru

T.A. Bykova<sup>1</sup>, A.S. Borovkova<sup>1</sup>, A.A. Osipova<sup>1</sup>, V.N. Ovechkina<sup>1</sup>, P.V. Sheveleva<sup>1</sup>, K.U. Nadzhafava<sup>1</sup>, V.U. Yager<sup>1</sup>, O.V. Paina<sup>1</sup>, P.V. Kozhokar<sup>1</sup>, A.L. Alyanskyi<sup>1</sup>, A.D. Kulagin<sup>1</sup>, E.V. Semenova<sup>1</sup>, B.I. Smirnov<sup>2</sup>, L.S. Zubarovskaya<sup>1</sup>, B.V. Afanasyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>R. Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantology; Department of Hematology, Transfusiology and Transplantology, The First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg

<sup>2</sup>The First Electrotechnical University (LETI), St. Petersburg

Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells (allo-HSCT) is an effective treatment method for non-malignant diseases and inherited disorders. Development of acute GVHD is a negative factor for outcomes. Using «novel» strategies for drug prophylaxis, such as posttransplant cyclophosphamide (PtCy) allows to decrease the GVHD risk. The aim of this study: to assess efficiency of PtCy as a prophylaxis aGVHD in the patients with non-malignant diseases of hematopoiesis and inherited syndromes. 97 patients with non-malignant blood disorders and metabolic diseases received 118 underwnt allo-HSCT at the R. Gorbacheva Memorial Institute of Children Oncology and Transplantation. The aGVHD prophylaxis in 89 cases was performed by a standard schedule (with calcineurin inhibitors). 29 patients were treated according to PtCy regimen, at a dose of 50 mg/kg at days +3, +4. Cumulative incidence (CI) of aGVHD comprised 32%. Patients treated with PtCy exhibited lower rates of this condition compared to the group with standard prophylaxis schedule (26 vs 47%, p = 0.05). CI of skin aGVHD was also less common in the PtCy group (23 vs 45%, p = 0.046); gastrointestinal aGVHD was observed at equal rates in the both groups. Stem cell engraftment after nonmyeloablative conditioning in HSCT patients with subsequent PtCy administration proved to be sufficiently weaker compared to other patients (86 vs 50%, p = 0.004). Conclusions: aGVHD prophylaxis based on posttransplant PtCy is an efficient method which may decrease aGVHD risk. However, one should take into account a higher non-engraftment rate as a potential hazard of HSCT when using non-myeloablative conditioning regimens and PtCy-based GVHD prophylaxis.

**Key words:** *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, non-malignant disorders, acute graft-versus-host disease, posttransplant cyclophosphamide treatment.*

**A**ллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) в качестве эффективного метода лечения стала неотъемлемой частью большинства современных протоколов терапии злокачественных заболеваний системы крови и солидных опухолей, а также ряда наследственных заболеваний у детей и подростков. Для пациентов с незлокачественными заболеваниями алло-ТГСК – метод выбора, цель которого – исправление генетического дефекта, лежащего в основе наследственных синдромов, репопуляризация клеток иммунной системы донора либо восполнение недостающего в организме фермента при болезнях накопления [1–3]. Один из факторов, определяющих благоприятный исход алло-ТГСК, – выбор оптимального донора [4, 5]. Примерно у 15–20% пациентов совместимый неродственный донор отсутствует, что обусловлено особынностью аллельного полиморфизма генов HLA-системы [6]. Снижение степени HLA-совместимости создает дополнительные риски развития тяжелых осложнений, таких как реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Фармакологическая профилактика острой РТПХ (оРТПХ) основана на комбинации препаратов разнонаправленного действия – ингибиторов кальциневрина, цитостатических препаратов (метотрексат, миофенолат мофетила), ингибитора m-TOR, антитимоцитарного иммуноглобулина. Среди новых методов профилактики оРТПХ – использование циклофосфамида в раннем – на Д+3, Д+4 – периоде после алло-ТГСК. Основное действие препарата

направлено на аброгацию действия активированных аллореактивных Т-лимфоцитов, что позволяет снизить вероятность развития оРТПХ до 30% [7]. Однако большинство опубликованных данных содержит результаты терапии взрослых пациентов со злокачественными заболеваниями системы крови [8, 9], немногочисленные работы, посвященные педиатрической практике, также основаны на когорте данной категории больных. Цель нашего исследования – оценка эффективности использования посттрансплантационного циклофосфамида (ПТЦ) у пациентов детского возраста с незлокачественными заболеваниями.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой наблюдается 97 пациентов с различными незлокачественными заболеваниями системы кроветворения и наследственными синдромами (табл. 1), которым в период с 2005 по март 2018 года выполнено 118 алло-ТГСК: из них 21 (18%) – повторные, связанные с неприживлением трансплантата либо вторичным отторжением. Нозологические формы представлены следующими группами заболеваний: гемоглобинопатии – 8 (8%) пациентов; синдромы костномозговой недостаточности (врожденные и приобретенные) – 44 (46%); болезни обмена веществ – 35 (36%); первичные иммунодефициты – 10 (10%).

Таблица 1  
**Характеристика нозологических форм диагнозов пациентов**

Заболевание	n
<b>Гемоглобинопатии</b>	
Бета-талассемия большая форма	8
<b>Синдромы костномозговой недостаточности</b>	
Идиопатическая апластическая анемия	27
Анемия Фанкони	10
Синдром Костманна	3
Анемия Блекфана–Даймонда	3
Анемия Швахмана–Даймонда	1
<b>Болезни обмена веществ</b>	
МПС 1 типа, синдром Гурлер	19
Аутосомно-рецессивный остеопетроз	7
X-сцепленная адренолейкодистрофия	4
Глобоидно-клеточная лейкодистрофия	3
Метахроматическая лейкодистрофия	1
Болезнь Фарбера	1
<b>Первичные иммунодефициты</b>	
Синдром Вискотта–Олдрича	7
Тяжелый комбинированный иммунодефицит	2
Синдром Чедиака–Хигаси	1

Таблица 2  
**Характеристика алло-ТГСК в группах с профилактикой РТПХ на основе кальциневринов и группы с введением ПТЦ**

Параметр		Стандартная профилактика РТПХ	Профилактика на основе ПТЦ	p
Количество пациентов		89	29	
Возраст, лет		6 (9 мес.–21 год)	3,6 (9 мес.–27 лет)	
Распределение по полу	мужской	39	19	
	женский	50	10	0,05
Диагноз	гемоглобинопатии	4	6	
	синдромы костномозговой недостаточности	48	8	
	из них: апластическая анемия	31	5	
	болезни обмена веществ,	30	11	0,06
	из них: МПС 1-го типа, синдром Гурлер	16	6	
	первичные иммунодефициты	7	4	
# алло-ТГСК	первая алло-ТГСК	77	20	
	повторная алло-ТГСК	12	9	0,03
Характеристика донора	аллогенный неродственный	67	13	
	аллогенный родственный	15	4	0,02
	гаплоидентичный	7	11	
Режим кондиционирования	миелоаблативные	18	15	
	со сниженной интенсивностью доз	72	13	0,00
Источник трансплантата	костный мозг (КМ)	54	15	
	стволовые клетки периферической крови (ПСКК)	32	9	
	Комбинация: КМ + ПСКК/КМ + стволовые клетки пуповинной крови	3	3	

У 109 пациентов для профилактики РТПХ применяли блокаторы кальциневрина – циклоспорин А (ЦсА) или таクロнимус (Tx): монотерапию получили 9 (7,6%) пациентов; комбинацию с метотрексатом (МТХ) и/или мофетила миофенолатом (ММФ) – 75 (63,6%); комбинацию с ПТЦ – 23 (19,5%); комбинацию с ингибиторами m-TOR – 2 (1,7%) пациентов.

ПТЦ использовали в качестве монотерапии у 3 (2,5%) пациентов; в сочетании с ММФ – у 1 (0,8%); в комбинации с ингибиторами m-TOR – у 2 (1,7%), комбинацию ингибиторов m-TOR и ММФ применяли у 2 (1,7%) пациентов.

Манипулированный трансплантат был использован в 4 случаях: у 2 пациентов – CD34-позитивная селекция и у 2 пациентов – CD3/CD19-деплекция.

Наиболее часто профилактику оРТПХ на основе ПТЦ использовали у пациентов с мукополисахаридозом (МПС) I типа, синдром Гурлер ( $n = 9$ ), бета-талассемией ( $n = 9$ ); более трети алло-ТГСК выполнены от гаплоидентичных доноров ( $n = 11$ ; 38%) или повторной алло-ТГСК ( $n = 9$ ; 31%). С одинаковой частотой использовали миелоаблативные (МАК) ( $n = 15$ ; 52%) и немиелоаблативные (РИК) режимы кондиционирования ( $n = 14$ ; 48%). Характеристика алло-ТГСК в группах пациентов с профилактикой оРТПХ на основе кальциневринов и введением ПТЦ представлена в таблице 2.

*Методы статистической обработки:* для описания групп использовали медианы, максимальные и

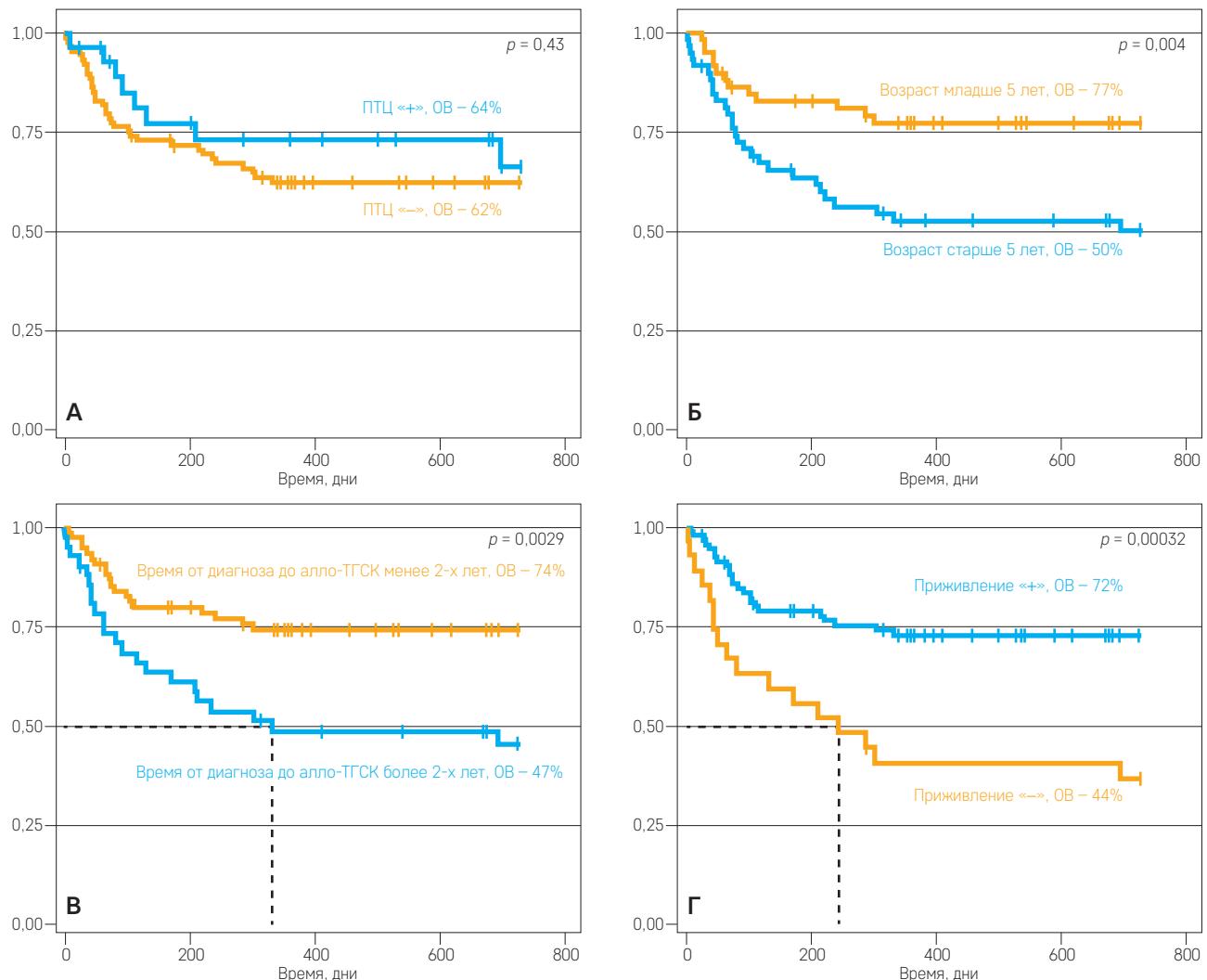
минимальные значения. Сравнение характеристик групп проводили при помощи хи-квадрата Пирсона. Общую выживаемость рассчитывали методом Каплана–Майера. Оценка влияния различных факторов проведена с помощью *log-rang*-критерия. Критерием статистической значимости различий считали значение  $p = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В общей группе пациентов показатель 2-летней общей выживаемости (OB) значимо не отличался при использовании стандартных схем профилактики оРТПХ и ПТЦ (62 и 64%) (рис. 1 А). Факторы, значимо улучшающие этот показатель: возраст на момент выполнения алло-ТГСК младше 5 лет (77 и 50%;  $p = 0,004$ ) (рис. 1 Б), время от постановки диагноза до выполнения алло-ТГСК менее 2 лет (74 и 47%;  $p = 0,003$ ) (рис. 1 В), факт приживления трансплантата (72 и 44%;  $p = 0,001$ ) (рис. 1 Г).

### Рисунок 1

Общая 2-летняя выживаемость пациентов (OB): А – с использованием стандартных схем профилактики оРТПХ и ПТЦ; Б – в зависимости от возраста выполнения алло-ТГСК; В – в зависимости от времени между постановкой диагноза и выполнением алло-ТГСК; Г – в зависимости от факта приживления трансплантата



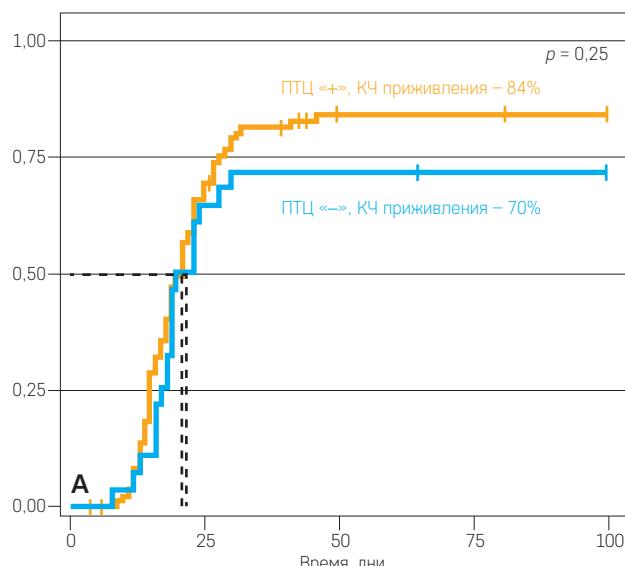
Приживление трансплантата зарегистрировано в 91 случае. Кумулятивная частота приживления в группах со стандартной профилактикой оРТПХ и с ПТЦ не отличалась (70 и 84%) (рис. 2 А). Не было обнаружено различий по этому показателю и в группах с использованием МАК и РИК (87,5 и 77%;  $p = 0,31$ ) (рис. 2 Б), однако у пациентов, получивших немиелоаблативные режимы с последующим введением ПЦТ, уровень приживления был значимо ниже (86 и 50%;  $p = 0,004$ ) (рис. 2 В).

Отличия были получены также при сравнении групп в зависимости от типа донора: пациенты, которым алло-ТГСК выполняли от HLA-совместимого родственного и неродственного доноров, имели более высокий уровень приживления по сравнению с пациентами, у которых был гаплоидентичный донор (92; 84 и 58%;  $p = 0,05$ ) (рис. 3).

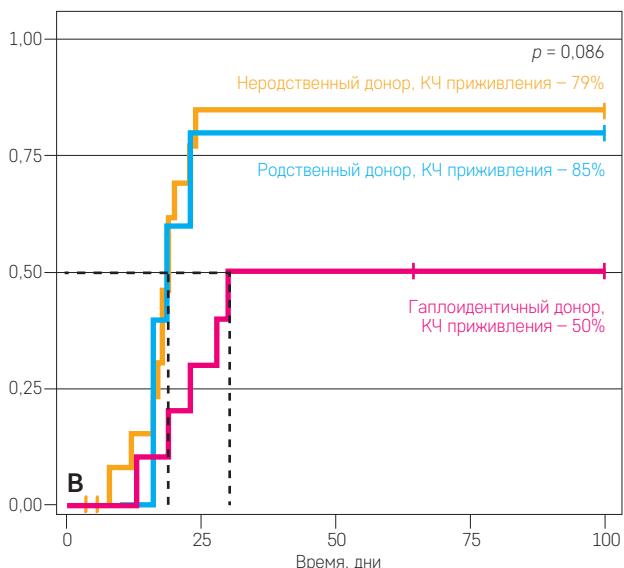
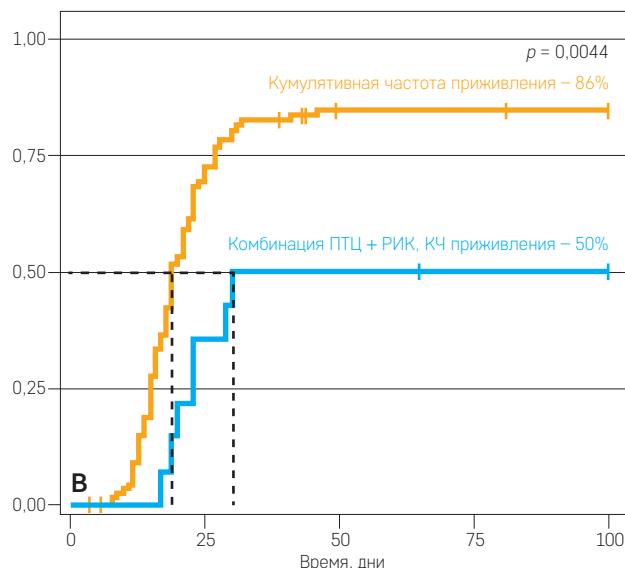
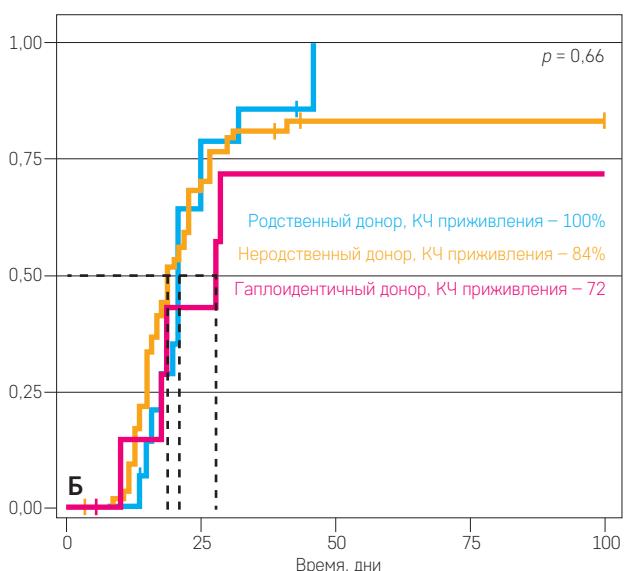
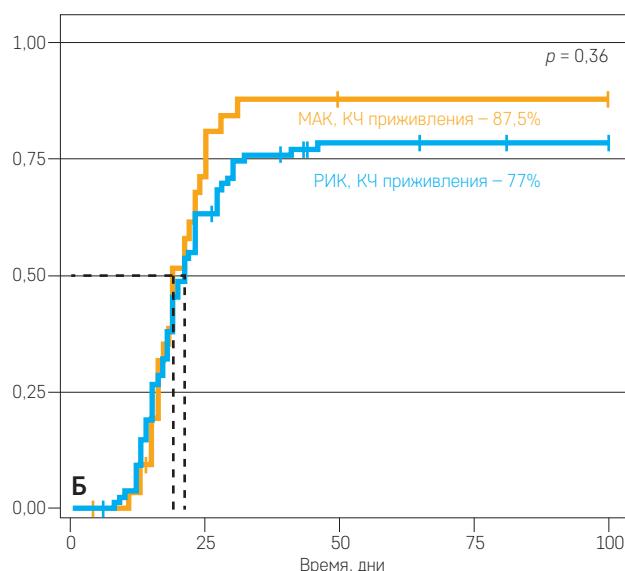
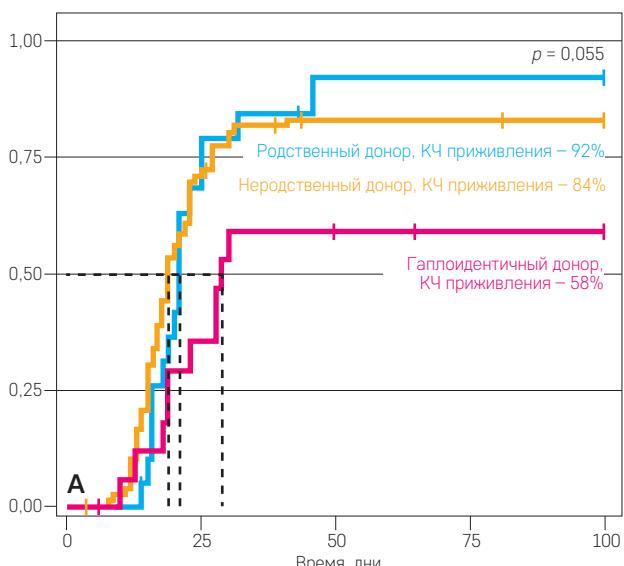
Нозология, в связи с которой была выполнена алло-ТГСК, также была значимым фактором: у пациентов из группы первичных иммунодефици-

**Рисунок 2**

Кумулятивная частота (КЧ) приживления трансплантата у пациентов: **А** – с использованием стандартных схем профилактики оРТПХ и ПТЦ; **Б** – для пациентов в зависимости от режимов кондиционирования; **В** – у пациентов с использованием немиелоаблативных режимов и ПТЦ

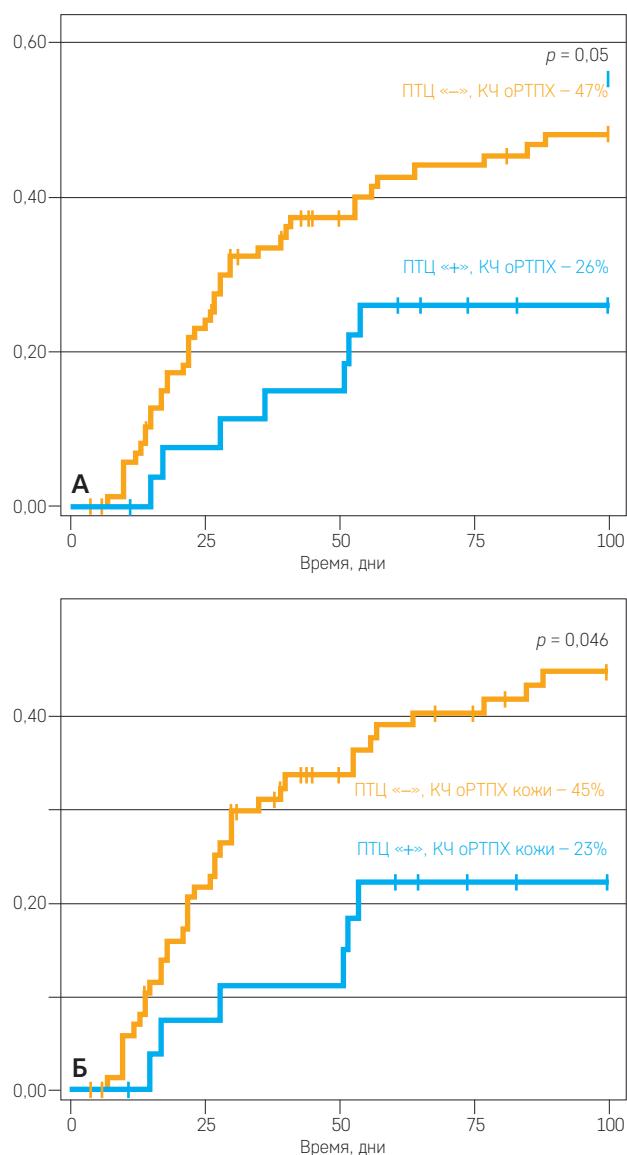
**Рисунок 3**

Кумулятивная частота (КЧ) приживления трансплантата у пациентов в зависимости от типа донора



**Рисунок 4**

Кумулятивная частота (КЧ) оРТПХ (А); оРТПХ кожи у пациентов с использованием стандартных схем профилактики оРТПХ и ПТЦ (Б)

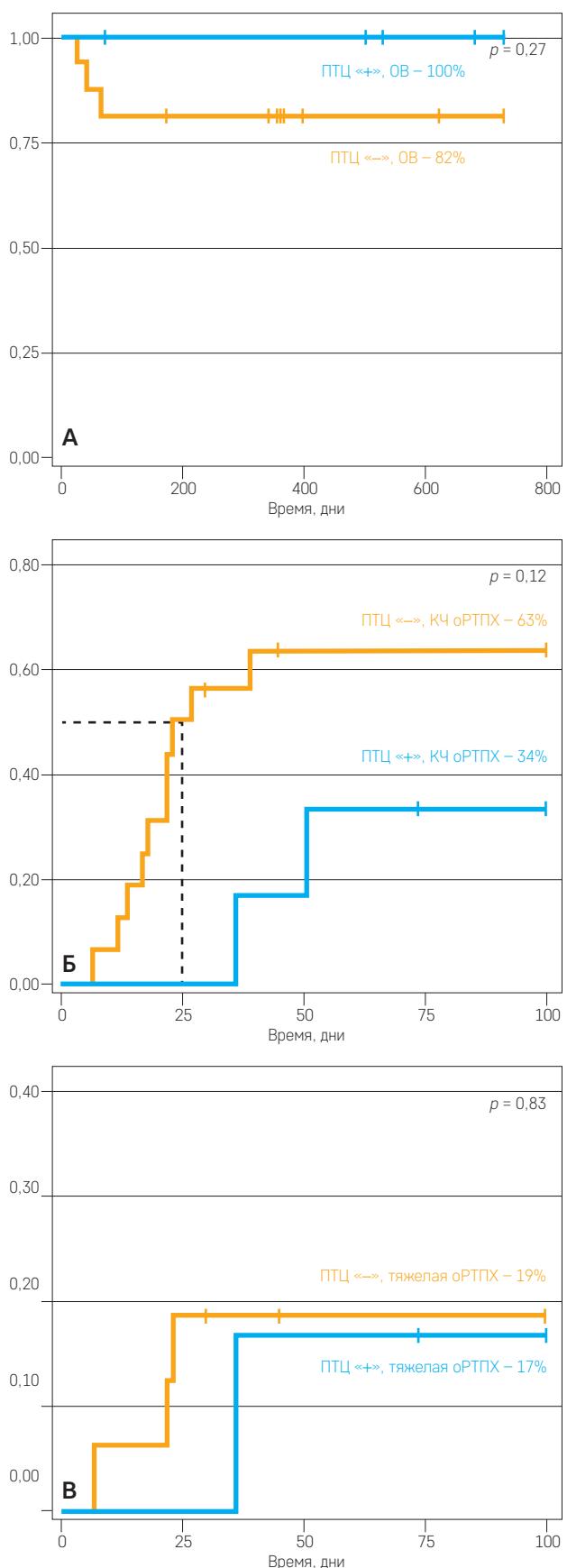


тов приживление было достигнуто в 100% случаев, а наиболее низкий показатель (приживление лишь в 46% случаев) был у пациентов с гемоглобинопатиями в группе пациентов, которым выполнили повторную алло-ТГСК после неудачи при первом ее выполнении.

Кумулятивная частота развития оРТПХ составила 32%. Пациенты, у которых использовали ПТЦ, имели данное осложнение реже по сравнению с группой стандартной профилактики (26 и 47%;  $p = 0,05$ ) (рис. 4 А); кумулятивная частота оРТПХ с поражением кожи также была значимо ниже в группе с применением ПТЦ (23 и 45%;  $p = 0,046$ ) (рис. 4 Б); частота развития оРТПХ с поражением желудочно-кишечного тракта и печени сопоставима в обеих группах. Распределение по степеням тяжести также сопоставимо в обеих группах.

**Рисунок 5**

Общая выживаемость (OB) пациентов с МПС 1-го типа в зависимости от различных схем профилактики оРТПХ (А); кумулятивная частота оРТПХ (Б); оРТПХ III–IV степени у пациентов с использованием стандартных схем профилактики оРТПХ и ПТЦ (В)



Особенно показательны результаты оценки применения ПТЦ в наиболее однородной группе пациентов – с МПС 1-го типа, синдром Гурлер. В этой группе были представлены 22 случая алло-ТГСК; ПТЦ в качестве профилактики оРТПХ применяли у 6 пациентов. ОВ значимо не отличалась в группах с различной профилактикой оРТПХ (82% – в группе стандартной профилактики и 100% – в группе с использованием ПТЦ) (рис. 5 А). Приживление было достигнуто во всех случаях. Кумулятивная частота оРТПХ составила 63% в группе стандартной профилактики и 34% – в группе ПТЦ. Частота жизнеугрожающих форм III–IV стадии значимо не отличалась (19 и 17%) (рис. 5 В).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для пациентов с незлокачественными заболеваниями остается острым вопрос поиска полностью совместимого по генам HLA-системы донора. Учитывая этнические особенности пациентов с талассемией, аутосомно-рецессивным остеопетрозом и другими заболеваниями, вероятность нахождения такого донора крайне мала, а фактор времени, имеющий значение особенно для пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями или болезнями накопления, расширяет показания для использования альтернативных доноров. Алло-ТГСК от неродственного и частично HLA-совместимого гаплоидентичного донора имеют сопоставимые показатели общей выживаемости у пациентов с незлокачественными заболеваниями, при этом комбинация с профилактикой оРТПХ на основе ПТЦ позволяет контролировать риск развития оРТПХ. Более высокая вероятность неприживления трансплантата в группе пациентов с гаплоидентичным донором может быть снижена при использовании миелоаблативных режимов кондиционирования. Опубликован ряд сообщений о применении гаплоидентичного донора у детей с первичными

иммунодефицитами [10, 11], серповидноклеточной анемии [12]. Во всех случаях введение ПТЦ показало свою эффективность. Данный метод имеет дополнительные преимущества при использовании в качестве источника трансплантата периферических стволовых клеток крови [13].

## ВЫВОДЫ

Профилактика оРТПХ на основе посттрансплантационного циклофосамида – эффективный метод, снижающий вероятность развития оРТПХ, особенно с поражением кожи, по сравнению со стандартными методами на основе ингибиторов кальциневринов. Однако у пациентов с незлокачественными заболеваниями необходимо учитывать факт возможного увеличения частоты неприживления трансплантата при использовании немиелоаблативных режимов кондиционирования и профилактики на основе ПТЦ.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

- Т.А. Быкова <http://orcid.org/0000-0002-4456-2369>  
 А.С. Боровкова <http://orcid.org/0000-0002-0205-5529>  
 А.А. Осипова <http://orcid.org/0000-0001-7629-4293>  
 В.Н. Овечкина <http://orcid.org/0000-0003-3357-1339>  
 П.В. Шевелева <http://orcid.org/0000-0002-6451-7864>  
 К.Ю. Наджафава <http://orcid.org/0000-0003-2207-0475>  
 В.Ю. Ягер <http://orcid.org/0000-0001-9071-9286>  
 О.В. Паина <http://orcid.org/0000-0001-7263-4326>  
 П.В. Кожокарь <http://orcid.org/0000-0002-5721-0207>  
 А.Л. Алянский <http://orcid.org/0000-0003-3910-6972>  
 А.Д. Кулагин <http://orcid.org/0000-0002-9589-4136>  
 Е.В. Семенова <http://orcid.org/0000-0001-5077-9225>  
 Б.И. Смирнов <http://orcid.org/0000-0002-7389-4784>  
 Л.С. Зубаровская <http://orcid.org/0000-0003-2594-7703>  
 Б.В. Афанасьев <http://orcid.org/0000-0002-1235-4530>

## Литература

- Passweg J.R., Baldomero H., Bader P., European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Hematopoietic SCT in Europe 2013: recent trends in the use of alternative donors showing more haploidentical donors but fewer cord blood transplants. Bone Marrow Transplant 2015; 50 (4): 476–82.
- Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Моисеев И.С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2015; 2 (2): 28–42.
- Боровкова А.С., Станчева Н.В., Разумова С.В., Паина О.В., Кожокарь П.В., Рац А.А., Козлов А.В. и др. Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с режимом кондиционирования сниженной интенсивности доз у пациентов с синдромом Гурлер. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2015; 2 (3): 43–9.
- Макаренко О.А., Алянский А.Л., Иванова Н.Е., Головачёва А.А., Кузьмич Е.В., Кучер М.А., Бабенко Е.В. и др. Актуальные вопросы поиска неродственного донора костного мозга в Российской Федерации. Трансфузиология 2016; 3: 21–8.
- Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Алянский А.Л., Паина О.В., Боровкова А.С., Кузьмич Е.В., Быкова Т.А. и др. Выбор донора при аллогенной

- трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2016; 3 (3): 30–6.
6. Кузьмич Е.В., Алянский А.Л., Иванова Н.Е., Витрищак А.А., Владовская М.Д., Морозова Е.В. и др. Анализ результатов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от степени HLA-подбора пациента и неродственного донора. Онкогематология 2014; 3: 25–31.
  7. Owens A.H., Santos G.W. The effect of cytotoxic drugs on graft-versus-host disease in mice. Transplantation 1971; 4 (11): 378–82.
  8. Moiseev I.S., Pirogova O.V., Babenko E.V., Gindina T.L., Darskaya E.I., Morozova E.V., Bondarenko S.N., Afanasyev B.V. Single-agent post-transplantation cyclophosphamide versus calcineurin-based graft-versus-host disease prophylaxis in matched related bone marrow transplantation. Cellular Therapy and Transplantation 2017; 6 (4): 52–9.
  9. Moiseev I.S., Pirogova O.V., Alyanski A.L., Babenko E.V., Gindina T.L., Darskaya E.I., Slesarchuk O.A., et al. Graft-versus-Host Disease Prophylaxis in Unrelated Peripheral Blood Stem Cell Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide, Tacrolimus, and Mycophenolate Mofetil. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22 (6): 1037–42.
  10. Rastogi N., Katewa S., Thakkar D., Kohli S., Nivargi S., Yadav S.P. Reduced-toxicity alternate-donor stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide for primary immunodeficiency disorders. Pediatr Blood Cancer 2017; 00: e26783.
  11. Thakkar D., Katewa S., Rastogi N., Kohli S., Nivargi S., Yadav S.P. Successful Reduced Intensity Conditioning Alternate Donor Stem Cell Transplant for Wiskott–Aldrich Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol 2017; 39 (8): e493–e496.
  12. Wiebking V., Hütker S., Schmid I., Immler S., Feuchtinger T., Albert M.H. Reduced toxicity, myeloablative HLA-haploididentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for sickle cell disease. Ann Hematol 2017; 96 (8): 1373–7.
  13. Jaiswal S.R., Chakrabarti A., Chatterjee S., Ray K., Chakrabarti S. Haploididentical transplantation in children with unmanipulated peripheral blood stem cell graft: The need to look beyond post-transplantation cyclophosphamide in younger children. Pediatr Transplant 2016 Aug; 20 (5): 675–82.