



Современные подходы к терапии рака легкого

Рак легкого (РЛ) занимает одно из первых мест в мире по заболеваемости онкологическими новообразованиями и онкологической смертности. Оптимальным возможностям диагностики и лечения мелкоклеточного и немелкоклеточного РЛ, раннего и местнораспространенного РЛ с позиции современных рекомендаций были посвящены доклады российских экспертов. Выступления специалистов состоялись в рамках цикла вебинаров «Подготовка к экзамену ESMO. Рак легких» (Москва, 31 августа 2024 г.).

Врач-онколог Московской городской клинической больницы № 62 Яна Сергеевна АХМАДИЯРОВА сфокусировала выступление на современных подходах к лечению немелкоклеточного и мелкоклеточного РЛ IV стадии. Пятилетняя выживаемость таких больных остается низкой, например, у пациентов с мелкоклеточным РЛ она составляет менее 5%, поэтому задача онкологов заключается в увеличении продолжительности жизни.

В развитии мелкоклеточного рака легких (МКРЛ) курение играет важную роль. Курильщик с длительным стажем – типичный портрет пациента с мелкоклеточным раком. По данным компьютерной томографии и рентгенографии у таких больных зачастую имеют место массивные поражения средостенных лимфатических узлов. Для МКРЛ характерно быстрое метастазирование опухолевого процесса в головной мозг, ткань легкого, печень, надпочечники и кости. Несмотря на то что МКРЛ отличается хорошей чувствительностью к химио- и лучевой терапии, ответ на лечение остается недолгим и сопряжен с развитием ранней резистентности к лечению. С 1985 г. химиотерапия препаратами платины и этопозидом

считается стандартом лечения пациентов с МКРЛ. Последние годы характеризуются активным внедрением иммунотерапии в клиническую практику. Именно с разработкой и внедрением в схему лечения больных РЛ иммуноонкологических препаратов связан определенный прорыв в торакальной онкологии. Нестандартно иммунотерапия ингибиторами контрольных точек была включена в рекомендации ESMO. Согласно ESMO, у больных МКРЛ с ECOG 0–1 при отсутствии противопоказаний к иммунотерапии «золотым стандартом» является применение режима карбоплатин – этопозид плюс иммунотерапия атезолизумабом или дурвалумабом. Включение иммунотерапии в европейские рекомендации было обусловлено результатами ряда исследований, показавших эффективность добавления иммуноонкологических препаратов к стандартной химиотерапии с целью увеличения медианы общей выживаемости (ОВ). С течением времени появление все новых подходов в 1-й и 2-й линиях лекарственной терапии позволило увеличить медиану ОВ у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), являющимся самым распространенным

вариантом РЛ. Существенным подспорьем в этой связи могут стать предиктивные биомаркеры, примером которых выступают экспрессия PD-L1 и мутационная нагрузка. По оценкам, более 50% больных НМРЛ с экспрессией PD-L1, 63% пациентов с ALK-транслокацией и порядка 50% пациентов с EGFR-мутированным НМРЛ достигают пятилетней ОВ. В настоящее время на манипуляции этими двумя биомаркерами и построен принципиальный подход к выбору тактики лечения больных НМРЛ с наличием или отсутствием активирующих мутаций. Особую настороженность следует проявлять в отношении всех аденокарцином (в первую очередь TTF-позитивных) и плоскоклеточного рака у некурящих пациентов.

Согласно международным рекомендациям, в том числе ESMO, для больных НМРЛ с наличием активирующих мутаций (EGFR, ALK, BRAFV600E, ROS1, KRAS и др.) первой линией терапии считается таргетная терапия. Таким образом, пациентам с активирующими мутациями показана таргетная терапия. Отсутствие мутаций дает основание для оценки ECOG и проведения PD-L1 тестирования.



Вебинар «Подготовка к экзамену ESMO. Рак легких»

Моноиммунотерапия ингибиторами контрольных точек считается хорошей терапевтической опцией для сохраненных пациентов с экспрессией PD-L1 более 50%, у которых отсутствуют выраженный болевой синдром и дыхательная недостаточность. Моноиммунотерапия особенно показана больным с гиперсекрецией PD-L1 (более 90%) и непереносимостью химиотерапии.

Несомненно, иммунологический подход изменил концепцию лечения НМРЛ, что нашло отражение в различных международных руководствах, в том числе и в рекомендациях ESMO. На сегодняшний день достойное место в лечении больных НМРЛ, независимо от уровня экспрессии PD-L1, заняли варианты комбинированного применения иммунотерапии и химиотерапии, а также двойной иммунотерапии.

Увеличение показателей безрецидивной и общей выживаемости больных местнораспространенным НМРЛ возможно путем совершенствования диагностики и лечения ранних стадий болезни. Лекарственной терапии раннего и местнораспространенного РЛ было посвящено выступление Марии Леонидовны МАКАРКИНОЙ, к.м.н., врача-онколога поликлинического отделения Онкологического центра им. Н.П. Напалкова. Она отметила, что в настоящее время стадирование РЛ основывается на TNM-классификации 8-го издания AGCC. Безусловно, тщательное стадирование имеет решающее значение для определения прогноза заболевания и тактики оптимальной терапии на ранних стадиях РЛ.

Лобэктомия считается стандартом хирургического лечения больных НМРЛ I и II стадий. Метод атипичной (краевой) резекции предпочтителен при наличии опухоли размером порядка 20 мм (T1a) без метастазов в лимфатических узлах.

Докладчик подчеркнула, что разработка и внедрение таргетных препаратов изменило парадигму лечения больных с ранними стадиями местнораспространенного РЛ при наличии EGFR-мутации

Многие исследования были посвящены оценке эффективности адъювантной химиотерапии (АХТ) в сравнении с поддерживающим лечением у больных РЛ в начальных стадиях. Результаты проведенных метаанализов позволили сделать следующие выводы: АХТ должна быть предложена пациентам на стадиях IIB и III; следует рассмотреть необходимость назначения АХТ пациентам на стадии IIA (T2bNO, размер удаленной опухоли первичной опухоли более 40 мм) и двойной комбинации с цисплатином в качестве оптимальной АХТ 3–4-го цикла (кумулятивная доза цисплатина 300 мг/м²); в случае невозможности введения цисплатина можно рассмотреть введение карбоплатина.

Проведение послеоперационной лучевой терапии рекомендовано при R1-резекции, при этом химиотерапию следует провести до начала лучевой терапии. Однако лучевая терапия не показана при N0–N1 статусе, а также при радикальном оперативном лечении пациента с НМРЛ III стадии и N2+ статусом.

В целом оперативное лечение НМРЛ I–II стадий можно рассматривать после обсуждения случая мультидисциплинарной командой с обязательной оценкой поражения медиастинальных лимфоузлов. Основной целью хирургического лечения является достижение R0-резекции, при R1-резекции показано назначение лучевой терапии. После оперативного лечения целесообразно провести АХТ.

Докладчик подчеркнула, что разработка и внедрение таргетных

препаратов изменили парадигму лечения больных с ранними стадиями местнораспространенного РЛ при наличии EGFR-мутации. Настоящим прорывом стало применение адъювантной таргетной терапии у пациентов с EGFR-мутированным НМРЛ IB–IIIA стадий после хирургического лечения. По данным исследования ADAURA, к 24-му месяцу около 90% больных, получавших осимертиниб, не имели прогрессирования и были живы без метастазов в центральную нервную систему.

В случае нерезектабельной опухоли легкого стадии IIIA рекомендовано проведение сочетанной химиолучевой терапии. В качестве радиомодификации препаратом выбора считается цисплатин. При невозможности проведения сочетанной химиолучевой терапии осуществляется последовательная. В случае прогрессирования опухолевого процесса можно рассмотреть возможность проведения иммунотерапии. Результаты исследования PACIFIC, которое оценивало эффективность применения ингибитора PD-L1 в качестве поддерживающей терапии у пациентов с местнораспространенным неоперабельным НМРЛ после проведенной химиолучевой терапии, показали увеличение медианы безрецидивной выживаемости в три раза.

Таким образом, сегодня в распоряжении специалистов появляются новые эффективные опции лечения местнораспространенного РЛ, которые можно применять на разных этапах лечения, помогая все большему числу пациентов. 😊