



# Возможности и перспективы лекарственной терапии плоскоклеточного рака кожи: обзор литературы и собственные наблюдения

К.В. Орлова, к.м.н., Н.Н. Петенко, к.м.н., Л.В. Демидов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Кристина Вячеславовна Орлова, k.orlova@ronc.ru

Для цитирования: Орлова К.В., Петенко Н.Н., Демидов Л.В. Возможности и перспективы лекарственной терапии плоскоклеточного рака кожи: обзор литературы и собственные наблюдения // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 33. С. 52–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-33-52-57

*Плоскоклеточный рак (ПКР) кожи – злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи и/или эпидермиса волосяных фолликулов. ПКР кожи считается вторым по распространенности раком кожи после базально-клеточного рака среди всех немеланомных опухолей кожи. В целом на распространенные формы болезни (метастатическую и местнораспространенную неоперабельную форму) приходится от 5 до 20%. Единственной терапевтической опцией в таком случае является системная лекарственная терапия, которая в ряде случаев может быть дополнена лучевой терапией. При ПКР кожи отмечается экспрессия лиганда программированной гибели (PD-L1) на поверхности опухолевых клеток (особенно в опухолях высокого риска – у пациентов с рецидивом ПКР, метастазами в лимфатических узлах), что предполагает возможную чувствительность к лекарственной терапии анти-PD1-ингибиторами. В статье представлен обзор данных литературы, а также клинический случай лечения пациента с метастатической формой ПКР с использованием анти-PD1-ингибитора.*

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак кожи, анти-PD1, химиотерапия

## Обзор данных литературы

Плоскоклеточный рак (ПКР) кожи – злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи и/или эпидер-

миса волосяных фолликулов. ПКР кожи считается вторым по распространенности злокачественным новообразованием после базально-клеточного рака (БКР) среди всех немеланомных опухо-

лей кожи [1–5]. Несмотря на высокую заболеваемость, в большинстве случаев ПКР кожи удается излечить хирургическим путем [6]. Частота регионарного метастазирования составляет около 10–15% и зависит от локализации и размеров первичного очага. Отдаленное метастазирование встречается редко, однако чаще, чем отдаленное метастазирование при БКР кожи.

Согласно результатам когортного ретроспективного исследования с участием 985 больных ПКР кожи, при наличии одного первичного очага ПКР на коже риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы составляет 3,7%, а риск смерти, обусловленный заболеванием, – 2,1%. При этом риск развития отдаленного метастазирования достигает 0,4% [7]. В целом на распространенные формы болезни (метастатическую и местнораспространенную неоперабельную форму) приходится от 5 до 20% [5]. Единственной терапевтической опцией в таком случае является системная лекарственная терапия, которая в ряде



случаев может быть дополнена лучевой терапией [8].

Данные эффективности системной терапии по поводу местнораспространенного или метастатического ПКР кожи ограничены описаниями клинических случаев, ретроспективными исследованиями, а также исследованиями I–II фаз. Нет ни одного проспективного исследования III фазы.

В 2019 г. немецкими специалистами центра онкодерматологии была опубликована статья, описывавшая подходы к терапии распространенных форм ПКР кожи в ежедневной клинической практике [9]. В публикацию были включены сведения о 195 пациентах (141 (72%) мужчине и 54 (28%) женщинах), обратившихся за консультацией и проходивших лечение в центре онкодерматологии Тюбингенского университета (Университет Эберхарда и Карла в городе Тюбинген, Германия) с января 2001 по июнь 2018 г. У 32 пациентов (16,4%) были выявлены отдаленные метастазы: в легких ( $n = 15$ ), мягких тканях ( $n = 9$ ), костях ( $n = 4$ ), печени ( $n = 1$ ), других органах ( $n = 3$ ; более одного органа с метастатическим поражением). При этом описаны различные варианты системной терапии: химиотерапия на основе препаратов платины ( $\pm$  анти-EGFR), таксаны и иммунотерапия анти-PD1-моноклональными антителами, что еще раз подчеркивает отсутствие единого стандарта терапии местнораспространенных и/или метастатических форм ПКР кожи на тот момент [9].

В литературе описаны серии пациентов и данные небольших исследований об эффективности химиотерапии на основе препаратов платины, а также анти-EGFR-терапии (таблица) [10–23].

В 2018 г. Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США одобрен первый препарат семиплимаб (анти-PD1-моноклональное антитело) для лечения пациентов с местнораспространенным и метастатическим ПКР кожи, которым не может быть вы-

полнено радикальное хирургическое лечение или лучевая терапия по радикальной программе.

Семиплимаб (Libtayo) не зарегистрирован в России, однако является наиболее изученным в этой популяции пациентов анти-PD1-препаратом. Семиплимаб был одобрен на основании результатов двух исследований – 1423 (NCT02383212) и 1540 (NCT02760498). Критериями исключения в данных исследованиях были:

- наличие аутоиммунных заболеваний, требовавших системного использования глюкокортикостероидов в течение пяти лет до включения в исследование;
- трансплантация органа;
- предшествовавшая терапия анти-PD1/PD-L1 или другими ингибиторами контрольных точек;
- ВИЧ-инфекция, гепатит В и С;
- общее состояние по шкале ECOG  $\geq 2$ .

Пациенты получали терапию семиплимабом в дозе 3 мг/кг путем внутривенной инфузии каждые две недели до 48 недель в исследовании 1423 и до 96 недель в исследовании 1540. Лечение проводили до прогрессирования болезни (ПБ), непереносимой токсичности или планового завершения лечения. Оценку ответа на лечение проводили каждые восемь недель. Основной целью исследований была оценка частоты объективного ответа (ЧОО) по данным независимой оценки. Для оценки использовали критерии оценки для солидных опухолей (RECIST 1.1) или критерии Всемирной организации здравоохранения (выполнялось медицинское фотографирование). В исследование 1423 было включено 26 пациентов, в исследование 1540 – 193 пациента. Из 193 участников у 115 пациентов была выявлена метастатическая форма заболевания, у 78 – местнораспространенная. Медиана возраста составила 72 года (от 38 до 96). 34% пациентов получили как минимум одну линию предшествующей системной противопухольной терапии. Среди пациентов с метастатической формой

заболевания у 77% имелись отдаленные метастазы, у 23% – только метастазы в лимфоузлы. ЧОО в группе пациентов с метастатической формой ПКР кожи ( $n = 115$ ) составила 46,9% (включая полный ответ (ПО) – 18,2% и частичный ответ (ЧО) – 28,7%). При этом ДО варьировалась от 2,1 до  $\geq 21,6$  месяца. У 90 (78%) пациентов ответ сохранялся шесть месяцев и более. ЧОО в группе пациентов с местнораспространенной формой заболевания ( $n = 78$ ) составила 44,9% (включая 12,8% ПО и 32,1% ЧО). При этом ДО варьировался от 1,9 до  $\geq 24,2$  месяца, у 53 (68%) пациентов ответ сохранялся шесть месяцев и более. Для всех пациентов ( $n = 193$ ), включенных в оба исследования, ЧОО достигла 46,1% (включая 16,1% ПО и 30,1% ЧО), ДО варьировалась от 1,9 до  $\geq 24,2$  месяца, у 75% пациентов ответ сохранялся шесть месяцев и более [16]. Отмечалась удовлетворительная переносимость терапии. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ), которые регистрировались более чем у 10% пациентов, были (все степени/3–4-я степень): усталость (34,7/2,6%), диарея (27,5/1,0%), тошнота (23,8/0%), зуд кожных покровов (21,2/0%), сыпь (16,6/0,5%), кашель (16,6/0%).

Для зарегистрированных в РФ препаратов (пембролизумаб, ниволумаб) данные об эффективности при ПКР кожи получены на основании результатов небольших нерандомизированных исследований или отдельных клинических наблюдений.

Пембролизумаб – анти-PD1-моноклональное антитело изучали в рамках исследования II фазы, первая линия терапии при неоперабельной форме ПКР кожи (CARSKIN) [19]. Период набора в исследование составил лишь 10 месяцев: с марта 2017 по январь 2018 г. В исследование было включено 39 пациентов, средний возраст – 79 лет. Среди включенных пациентов у 18% зарегистрирована локальная форма, у 62% – регионарная форма, у 20% – метастатическая. Медиана наблюдения



## Эффективность системной терапии при местнораспространенном и/или метастатическом ПКТР кожи (обзор данных литературы)

Автор	Количество пациентов	Вариант терапии	Объективный ответ, n, % (ПО/ЧО)	ОВ	Дизайн
<i>Эффективность химиотерапии</i>					
Guthrie T.H.Jr. et al. [10]	3	Цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup> + доксорубин 50 мг/м <sup>2</sup>	2, 67% (1/1)		Описание случаев
Guthrie T.H.Jr. et al. [11]	7 (группа ХТ)	Цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup> + доксорубин 50 мг/м <sup>2</sup>	4, 57% (2/2)	ХТ остановлена из-за кардиотоксичности, через 11 мес. – рецидив	Описание случаев
	1 (ХТ с последующей операцией)		1 (ЧО) + операция (ПО)		
	4 (ХТ с последующей лучевой терапией)		2, 50% (2) + еще 2 ПО (50%) после лучевой терапии		
Muzaffar J. et al. [12]	8	Капецитабин 1000 мг/м <sup>2</sup> per os 2 р/сут с 1-го по 14-й дни или 5-ФУ мг/м <sup>2</sup> в/в с 1-го по 4-й дни + пегИФН-альфа-2b 3 мкг/кг еженедельно, цикл каждый 21-й день	2, 25% (1/1) СБ – 4 пациента	12-месячная ОВ – 50%	Проспективное исследование II фазы
<i>Эффективность анти-EGFR-терапии</i>					
Maubec J. et al. [13]	36	Цетуксимаб 400 мг/м <sup>2</sup> первая доза и впоследствии по 250 мг/м <sup>2</sup> еженедельно	10, 36% (2/8) Частота контроля над болезнью на 6-й неделе – 25 (69%, 95% ДИ 52–84)	Медиана ВБП – 4,1 мес. 48-недельная ОВ – 52%	Проспективное исследование II фазы
Peyrade F. et al. [14]	60	Цетуксимаб 400 мг/м <sup>2</sup> первая доза и впоследствии по 250 мг/м <sup>2</sup> еженедельно	На 6-й неделе: ■ ПО – 7% ■ ЧО – 48% ■ СБ – 32% ■ ПБ – 13% На 12-й неделе: ■ ПО – 2% ■ ЧО – 42% ■ СБ – 29% ■ ПБ – 27%	Медиана ВБП – 9,7 мес. (95% ДИ 4,8–43,4)  Медиана ОВ – 17,5 мес. (95% ДИ 9,4–43,1)	Ретроспективное исследование
Foote M. et al. [15]	16	Панитумумаб 6 мг/кг каждые 2 недели, минимум 3 цикла	5, 31% (2/3) СБ – 6	Медиана ВБП – 8 мес. Медиана ОВ – 11 мес.	Проспективное исследование II фазы
<i>Эффективность анти-PD1-терапии</i>					
Одобрение и инструкция FDA, Migden M.R. et al. [16–18]	193	Семиплимаб 3 мг/кг в/в каждые 2 недели	46,1% (16,1/30,1%)	Не достигнута, расчетная 12-месячная ОВ 83,5% [17]	Проспективные исследования I и II фаз
Maubec E. et al. [19]	39	Пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 недели	38,5% Частота контроля над заболеванием на 15-й неделе – 51%	Медиана ВБП – 8,4 мес. Медиана ОВ не достигнута	Проспективное исследование II фазы
Chen A. et al. [20]	1	Ниволумаб 3 мг/кг каждые 14 дней + цетуксимаб 400 мг/м <sup>2</sup> первая доза и впоследствии по 250 мг/м <sup>2</sup> еженедельно	1 ПО		Описание случая
Borradori L. et al. [21]	5	Ниволумаб 3 мг/кг или 240 мг в/в каждые 2 недели (n = 3) и пембролизумаб 2 мг/кг в/в каждые 3 недели (n = 2)	2, 40% (0/2)	ВБП варьируется от 4 до ≥ 7 мес.	Описание случаев
Tran D.C. et al. [22]	6	Ниволумаб 3 мг/кг или 240 мг в/в каждые 2 недели (n = 1) пембролизумаб 2 мг/кг в/в каждые 3 недели (n = 5)	5, 83% (1/4)	ВБП от 5,5 до ≥ 21 мес.	Описание случаев
Blum V. et al. [23]	3	Ниволумаб 3 мг/кг или 240 мг в/в каждые 2 недели	2, 67% (0/2) СБ – 1	2 пациента с ЧО продолжают терапию более 12 мес. СБ – 3 мес., терапия продолжается	Описание случаев

Примечание. ПО – полный ответ. ЧО – частичный ответ. ОВ – общая выживаемость. ХТ – химиотерапия. СБ – стабилизация болезни. ВБП – выживаемость без прогрессирования. ДИ – доверительный интервал. ПБ – прогрессирование болезни.



составила 10,2 месяца (при этом 15 пациентов остаются на терапии). Первичной целью данного исследования была оценка ЧОО на 15-й неделе терапии по критериям RECIST 1.1 и переносимость терапии (24 месяца) [17]. ЧОО на 15-й неделе составила 38,5%, частота контроля над заболеванием – 51%. Нежелательные явления, связанные с терапией, отмечались у 67% пациентов, в том числе тяжелые НЯ – в 8% случаев (холестаз 3-й степени, колит 3-й степени). У 10% пациентов терапия была отменена из-за развития НЯ. Кроме того, дополнительно в центральной лаборатории (пороговое значение – 1%) была изучена экспрессия PD-L1, которая определялась у 77% пациентов, но при этом не обладала прогностической значимостью в отношении ответа на терапию ( $p = 0,55$ ).

Ниволумаб – еще одно анти-PD1-моноклональное антитело, которое использовалось для лечения отдельных пациентов с неоперабельной формой ПКР кожи или в серии клинических наблюдений. Пациенты получали ниволумаб в дозе 3 мг/кг или фиксированной дозе 240 мг внутривенно каждые две недели от восьми до 78 недель. В семи клинических наблюдениях описанная выживаемость без прогрессирования (ВВП) составила 6–19,5 месяца. Полный ответ был достигнут у пациента, получавшего ниволумаб в комбинации с еженедельным введением цетуксимаба [20].

Еще одна публикация клинических наблюдений включает данные о пяти пациентах с распространенной формой ПКР кожи и базально-плоскоклеточного рака кожи, ранее получавших системную и лучевую терапию. Три пациента получали ниволумаб, два – пембролизумаб. У всех пациентов был достигнут контроль над заболеванием, в том числе два ЧО (один ЧО после терапии ниволумабом, один ЧО после терапии пембролизумабом, ВВП составила  $\geq 7$  месяцев, ОВ не достигнута в обоих случаях). Стабилизация

болезни (СБ) зарегистрирована у трех больных (ВВП – 5,5, 6 и  $\geq 4$  месяцев). У больных, ответивших на лечение, отсутствовала экспрессия PD-L1 в опухоли [21].

Другая публикация включает данные о трех пациентах, ранее получавших системную терапию. У всех была выявлена экспрессия PD-L1 в опухоли. У двух пациентов удалось достичь ЧО, терапия продолжалась на момент публикации уже свыше 12 месяцев. У одного пациента зафиксирована СБ длительностью три месяца, он также продолжает терапию ниволумабом [23].

### Собственное клиническое наблюдение

Пациент, 61 год. ПКР кожи передней брюшной стенки в гипертрофическом рубце после многочисленных лапаротомий, выполненных по поводу ножевого проникающего ранения живота (1990 г.), формирования наружного тонкокишечного свища (2019 г.), метастазы в проекции рубца, по брюшине и межкишечно, метастазы в подмышечных лимфоузлах слева (морфологически верифицированы – метастаз умеренно дифференцированного

ПКР с периневральным характером роста, фрагменты фиброзно-жировой ткани с инфильтрацией нейтрофилами и мелкими роговыми массами).

С августа 2019 г. – распад опухолевых узлов в подмышечной области слева и болевой синдром (прием трамадола).

Сопутствующая патология – хронический вирусный гепатит С (с низкой вирусной нагрузкой и без противовирусной терапии).

В октябре 2019 г. проведено два цикла химиотерапии цисплатином, без эффекта.

Контрольное обследование в ноябре 2019 г. (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и компьютерная томография (КТ)) показало прогрессирование заболевания с увеличением очагов в подмышечной области слева и между петель кишечника, появлением метастазов в подвздошных и паховых лимфоузлах справа (рис. 1–3). Динамический парез кишечника. Ухудшение общего состояния пациента, ECOG 2. Усиление болевого синдрома (трамадол, кеторолак).

В декабре 2019 г. предпринята попытка терапии ниволумабом в дозе 240 мг внутривенно каждые две недели (однако с де-

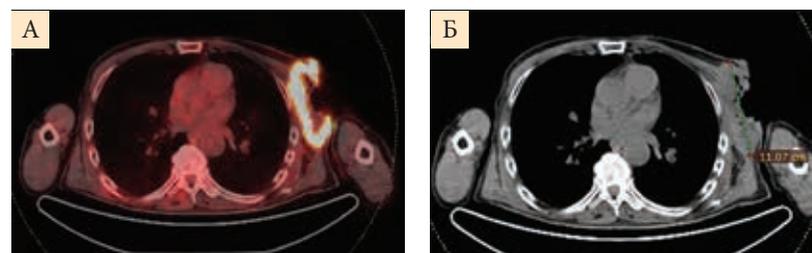


Рис. 1. ПЭТ/КТ (А) и КТ (Б) органов грудной клетки (ноябрь 2019 г.): метастазы в подмышечных лимфоузлах слева с распадом

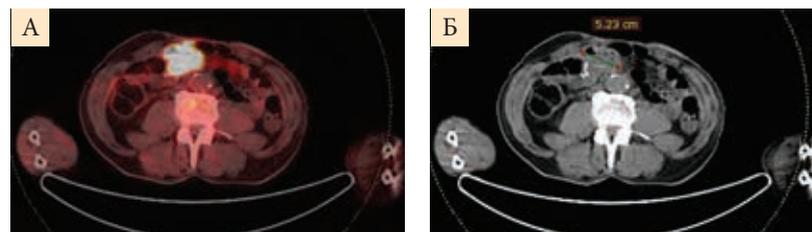


Рис. 2. ПЭТ-КТ (А) и КТ (Б) (ноябрь 2019 г.): метастазы между петель кишечника, пневматоз и горизонтальные уровни жидкости в прилежащих петлях кишечника

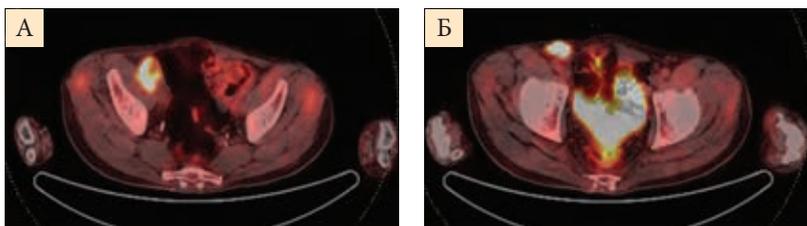


Рис. 3. ПЭТ-КТ органов малого таза (ноябрь 2019 г.): появление метастазов в подвздошных (А) и паховых (Б) лимфоузлах справа

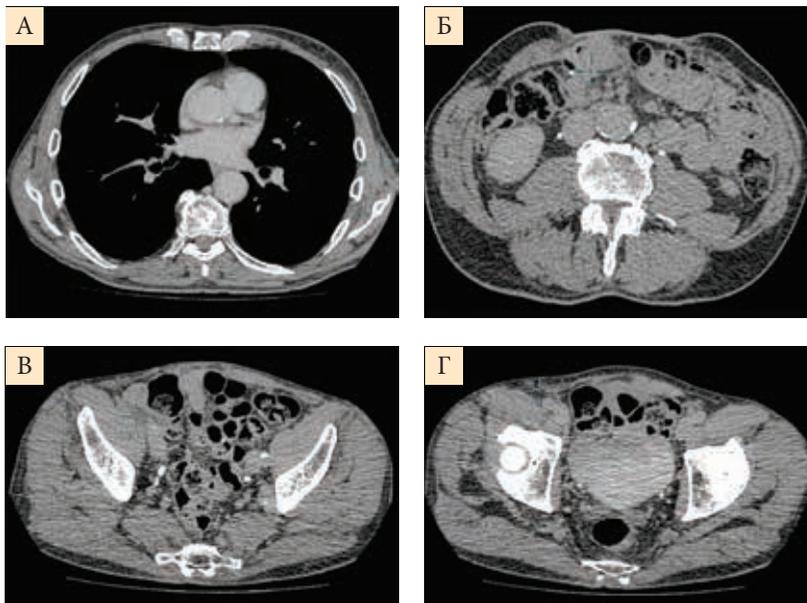


Рис. 4. КТ органов грудной клетки (А), брюшной полости (Б) и таза (В, Г) с внутривенным контрастированием (март 2020 г.): метастатическое поражение не определяется

кабря 2019 по март 2020 г. проведено только три введения ниволумаба, интервалы между введениями увеличены для коррекции анемии 3-й степени вследствие кровотечения из распадающейся опухоли). Терапия

ниволумабом продолжается по настоящее время со значительным клиническим улучшением (объективный ответ по критериям RECIST 1.1 – частичный ответ). Видимые проявления заболевания практиче-

ски полностью регрессировали, болевой синдром разрешился. Данные контрольного обследования в марте 2020 г. (компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием): опухолевые очаги не определяются (рис. 4).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рубцов передней брюшной стенки (март 2020 г.): ранее описанные опухолевые очаги не определяются. При этом клинически в левой подмышечной области сохраняется регрессирующий опухолевый инфильтрат до 3 см, без признаков распада. ECOG 0. Переносимость терапии удовлетворительная.

### Заключение

Наиболее перспективным и изученным на сегодняшний день является использование анти-PD1-моноклональных антител у пациентов с неоперабельными местнораспространенными или метастатическими формами ПКР кожи. Наш собственный опыт подтверждает данные литературы и демонстрирует, что даже у пациентов, ранее получавших системную терапию, удается достичь объективного ответа на анти-PD1-терапию, который может сохраняться длительный период времени. К сожалению, несмотря на высокую непосредственную эффективность химиотерапии (ЧОО 50% и более) (см. таблицу), ремиссии, которых удается достичь, обычно непродолжительны. ☹️

### Литература

1. Rogers H.W., Weinstock M.A., Feldman S.R., Coldiron B.M. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012 // JAMA Dermatol. 2015. Vol. 151. № 10. P. 1081–1086.
2. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer // Br. J. Dermatol. 2012. Vol. 166. № 5. P. 1069–1080.
3. WHO Classification of Skin Tumours, 4<sup>th</sup> edn. 2018.
4. Verkouteren J.A.C., Ramdas K.H.R., Wakkee M., Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review // Br. J. Dermatol. 2017. Vol. 177. № 2. P. 359–372.
5. Leiter U., Keim U., Eigentler T. et al. Incidence, mortality, and trends of nonmelanoma skin cancer in Germany // J. Invest. Dermatol. 2017. Vol. 137. № 9. P. 1860–1867.
6. Kauvar A.N., Arpey C.J., Hruza G. et al. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment, part II: squamous cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods // Dermatol. Surg. 2015. Vol. 41. № 11. P. 1214–1240.



7. *Schmults C.D., Karia P.S., Carter J.B. et al.* Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study // *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149. № 5. P. 541–547.
8. *Shmults C.D., Blitzblau R., Aasi S.A. et al.* NCCN Guidelines Version 1.2020. Squamous Cell Skin Cancer. NCCN; 2019.
9. *Amaral T., Osewold M., Presser D. et al.* Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: real world data of patient profiles and treatment patterns // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2019. Vol. 33. Suppl. 8. P. 44–51.
10. *Guthrie T.H.Jr., McElveen L.J., Porubsky E.S., Harmon J.D.* Cisplatin and doxorubicin. An effective chemotherapy combination in the treatment of advanced basal cell and squamous carcinoma of the skin // *Cancer.* 1985. Vol. 55. № 8. P. 1629–1632.
11. *Guthrie T.H.Jr., Porubsky E.S., Luxenberg M.N. et al.* Cisplatin-based chemotherapy in advanced basal and squamous cell carcinomas of the skin: results in 28 patients including 13 patients receiving multimodality therapy // *J. Clin. Oncol.* 1990. Vol. 8. № 2. P. 342–346.
12. *Muzaffar J., Khushalani N.L., Russell J.S. et al.* A phase II study of capecitabine (Cape) or 5-fluorouracil (5-FU) with pegylated interferon alpha-2b (Peg-IFNA-2b) in unresectable/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) // *J. Clin. Oncol.* 2019. Vol. 37. № 15. Suppl. Abstr. e21020.
13. *Maubec E., Petrow P., Scheer-Senyarich I. et al.* Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin // *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29. № 25. P. 3419–3426.
14. *Peyrade F., Kogay M., Viotti J. et al.* Cetuximab in patients with unresectable cutaneous squamous cell carcinoma is safe and effective – a real-life analysis // *Ann. Oncol.* 2018. Vol. 29. Suppl. 8. P. viii442–viii466.
15. *Foote M.C., McGrath M., Guminski A. et al.* Phase II study of single-agent panitumumab in patients with incurable cutaneous squamous cell carcinoma // *Ann. Oncol.* 2014. Vol. 25. № 10. P. 2047–2052.
16. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/761097s003lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761097s003lbl.pdf). Инструкция ID 4700044.
17. *Danny Rischin, et al.* Presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2020 Virtual Scientific Meeting, May 29-31, 2020:367.
18. *Migden M.R., Rischin D., Schmults C.D. et al.* PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 379. № 4. P. 341–351.
19. *Maubec E., Boubaya M., Petrow P. et al.* Pembrolizumab as first-line therapy in patients with unresectable cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC): Phase 2 results from CARSKIN // *J. Clin. Oncol.* 2019. Vol. 37. № 15. Suppl. Abstr. 9547.
20. *Chen A., Ali N., Boasberg P., Ho A.* Clinical remission of cutaneous squamous cell carcinoma of the auricle with cetuximab and nivolumab // *J. Clin. Med.* 2018. Vol. 7. № 1. P. 10.
21. *Borradori L., Sutton B., Shayesteh P., Daniels G.A.* Rescue therapy with anti-programmed cell death protein 1 inhibitors of advanced cutaneous squamous cell carcinoma and basosquamous carcinoma: preliminary experience in five cases // *Br. J. Dermatol.* 2016. Vol. 175. № 6. P. 1382–1386.
22. *Tran D.C., Colevas A.D., Chang A.L.S.* Follow-up on programmed cell death 1 inhibitor for cutaneous squamous cell carcinoma // *JAMA Dermatol.* 2017. Vol. 153. № 1. P. 90–92.
23. *Blum V., Müller B., Hofer S. et al.* Nivolumab for recurrent cutaneous squamous cell carcinoma: three cases // *Eur. J. Dermatol.* 2018. Vol. 28. № 1. P. 78–81.

## Possibilities and Prospects of Drug Therapy for Squamous Cell Skin Cancer: Literature Review and Own Observations

K.V. Orlova, PhD, N.N. Petenko, PhD, L.V. Demidov, PhD, Prof.

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Contact person: Kristina V. Orlova, k.orlova@ronc.ru

*Squamous cell carcinoma (SCC) of the skin is a malignant skin tumor that originates from epithelial cells (keratinocytes) of the epidermis of the skin and/or the epidermis of hair follicles. Skin SCC is considered to be the second most common skin cancer after basal cell carcinoma among all non-melanoma skin tumors. In general, common forms of the disease (including metastatic form and locally spread inoperable form) account for from 5 to 20%. The only therapeutic option in this case is systemic drug therapy, which in some cases can be supplemented with radiation therapy. In skin SCC it is noted the expression of the programmed death ligand (PD-L1) on the surface of tumor cells (especially in high-risk tumors – in patients with recurrent SCC, metastases in the lymph nodes), which suggests possible sensitivity to drug therapy with anti-PD1 inhibitors. The article presents a review of literature data, as well as a clinical case of treatment of a patient with a metastatic form of SCC using an anti-PD1 inhibitor.*

**Key words:** squamous cell skin cancer, anti-PD1, chemotherapy