



Ниволумаб во второй линии терапии немелкоклеточного рака легкого

Е.А. Рыбкина, Д.Ю. Юкальчук, С.С. Сидорова, С.Г. Ворошилова,
Д.А. Богомолов, О.П. Голубкина

Адрес для переписки: Екатерина Александровна Рыбкина, kat-likhova@yandex.ru

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) остается ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний в мире. Новое перспективное направление лечения пациентов с НМРЛ связано с использованием ингибиторов точек иммунного контроля, в частности препаратов, подавляющих активность пути PD-1. Эти препараты демонстрируют выраженную эффективность при различных гистологических подтипах диссеминированного НМРЛ, прогрессирующего на фоне предшествующей платиносодержащей химиотерапии. В статье рассмотрен клинический случай успешного применения ниволумаба во второй линии терапии при метастатической аденокарциноме легкого.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, иммуноонкология, ингибиторы PD-1, ниволумаб

Введение

Рак легкого является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием в мире [1]. В Российской Федерации рак легкого в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского населения и смертности у мужчин и женщин занимает лидирующие позиции – 17,6 и 17,4% соответственно. На немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) приходится 80–85% всех форм рака легкого, при этом к моменту установления диагноза почти в 70% случаев имеет место распространенная форма заболевания [2]. В связи с этим поиск эффективных методов лечения местнораспространенных и метастатических форм НМРЛ остается одной из основных проблем онкологии.

Современные стандарты лекарственной терапии больных НМРЛ, за исключением пациентов с драйверными мутациями, достаточно ограничены. Так, в первой линии применяются платиносодержащие препараты как в монорежиме, так и в комбинации. Эти препараты характеризуются сопоставимой эффективностью в отношении частоты общего ответа от 30 до 60%. Медиана выживаемости в группе платиносодержащих режимов составляет 8–10 месяцев, время до прогрессирования – 4–6 месяцев [3]. Варианты лечения при прогрессировании или резистентности НМРЛ крайне ограничены. К препаратам, рекомендуемым в настоящее время в качестве второй линии терапии НМРЛ, относятся ци-

тостатики доцетаксел и пеметрексед (последний предусмотрен для пациентов с неплоскоклеточным раком) [4, 5]. Поскольку пеметрексед – один из препаратов выбора в терапии первой линии больных неплоскоклеточным НМРЛ, доцетакселу принадлежит ведущая роль в последующем лекарственном лечении [6]. Клиническая эффективность лекарственной терапии второй линии незначительна: частота объективного ответа не превышает 10%, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости – 3–4 и 7–9 месяцев соответственно [5].

Последние годы в терапии больных НМРЛ наблюдается устойчивая позитивная динамика благодаря внедрению новых методов. В частности, назначение высокоэффективных таргетных препаратов с учетом молекулярного подтипа опухоли позволило улучшить прогноз заболевания, повысить эффективность лечения, увеличить общую выживаемость до 20 месяцев и более у пациентов с драйверными мутациями (EGFR, ALK и т.д.). Между тем частота выявления мутаций составляет 15–20% всех случаев заболевания НМРЛ [7]. Сегодня активно развивается новое направление – иммуноонкология. Понимание механизмов взаимодействия опухоли и иммунной системы сделало реальной разработку новых иммунотерапевтических препаратов – блокаторов точек иммунного контроля.



В 2015 г. в США для клинического применения во второй линии терапии больных НМРЛ были одобрены ниволумаб и пембролизумаб. Эти препараты блокируют взаимодействие между рецептором программируемой смерти (programmed cell death 1, PD-1) и его лигандами PD-L1 и PD-L2. Ингибирование PD-1 и его лигандов PD-L1 и PD-L2 способствует реактивации опухолеспецифических Т-лимфоцитов и пролонгированию их противоопухолевого эффекта [8].

В клинических исследованиях активно изучаются другие ингибиторы точек иммунного контроля.

Применение препаратов анти-PD-1 и анти-PD-L1 коренным образом изменило взгляд на прогноз пациентов с распространенным НМРЛ, прогрессирующим после предшествующей платиносодержащей химиотерапии. Подтверждение тому – результаты международных рандомизированных исследований III фазы, в частности CheckMate 017 с участием больных плоскоклеточным раком легкого и CheckMate 057 с участием пациентов с непластическим НМРЛ [8, 9].

При первом промежуточном анализе CheckMate 017 было показано значительное увеличение медианы общей выживаемости в группе ниволумаба – 9,2 месяца по сравнению с 6,0 месяца в группе доцетаксела ($p < 0,001$). Одногодичная выживаемость составила 42% в группе ниволумаба и 24% в группе доцетаксела [10].

В исследовании CheckMate-057 частота объективного ответа достигла 19 против 12%, медиана общей выживаемости – 12,2 против 9,4 месяца, одногодичная выживаемость – 51 против 39% в пользу ниволумаба. Профиль безопасности ниволумаба в отличие от такового доцетаксела более благоприятный [11].

Согласно данным приведенных исследований, ингибиторы PD-1, в частности ниволумаб, становятся новой опцией в борьбе за увеличение выживаемости, времени до прогрессирования, улучшение качества жизни больных диссеминированным НМРЛ.

Клинический случай

Пациентка Т. 1965 года рождения. В январе 2013 г. при выполнении по месту жительства рентгенографии легких в проекции верхней доли правого легкого выявлена инфильтративная тень. К врачам по этому поводу не обращалась. В январе 2015 г. появились жалобы на кашель. Пациентка обратилась в клинику. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 21 марта 2015 г.: признаки поствоспалительного фиброза субсегмента верхней доли правого легкого, на фоне которого не исключен бронхоальвеолярный рак.

26 марта в Иркутском областном онкологическом диспансере выполнено оперативное лечение – расширенная верхняя лобэктомия справа с билатеральной медиастинальной лимфаденэктомией.

Гистологическое заключение: аденокарцинома легкого с участками высоко- и умеренно дифференцированного строения. Активирующих мутаций в гене EGFR, транслокации ALK не выявлено.

На основании данных гистологического заключения, проведенного обследования установлен диагноз: рак верхней доли правого легкого рT2N2M0, стадия IIIa. В рамках комплексного лечения проведено шесть курсов адьювантной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме «пеметрексед 500 мг/м² внутривенно + цисплатин 75 мг/м² внутривенно в первый день 21-дневного цикла» (последний курс – август 2015 г.). Курсы ПХТ переносила с выраженной эметогенной токсичностью. При очередном контрольном обследовании в марте 2017 г., по данным КТ, выявлено бессимптомное прогрессирование заболевания за счет появления дополнительного объемного образования в левой надключичной области, метастазов по костальной плевре.

Дополнительное ультразвуковое исследование (УЗИ) над- и подключичных лимфатических узлов показало поражение надключичных лимфоузлов слева, с инвазией в мягкие ткани. Выполнена биопсия под УЗИ-контролем. Морфологически подтвержден метастаз аденокарциномы.

21 апреля 2017 г. начат первый курс ПХТ первой линии по схеме «пеметрексед 500 мг/м² + карбоплатин АУС6» (цисплатин не назначали из-за выраженной эметогенной токсичности в анамнезе). Проведено три курса, отмечалась гематологическая токсичность (лейкопения) 2-й степени по критериям СТС. По данным контрольной КТ, состояние без отрицательной динамики, уменьшение образования в надключичной области.

ПХТ увеличена до шести курсов в прежних дозах с применением granulocytarного колониестимулирующего фактора. После шести курсов состояние пациентки ухудшилось: появились болевой синдром в левой половине грудной клетки, одышка при умеренной физической нагрузке. Контрольная КТ в августе 2018 г.: гидроторакс слева, увеличение количества образований по плевре, рост надключичного лимфоузла слева.

Результаты медико-генетического тестирования гистологического блока показали позитивную экспрессию PD-L1.

Решением врачебной комиссии пациентке в качестве второй линии с сентября 2017 г. назначена иммунотерапия ниволумабом 3 мг/кг (200 мг на одно введение) внутривенно один раз в две недели, длительно, с оценкой эффекта через три месяца.

Введение препарата пациентка переносила удовлетворительно, нежелательных явлений, в том числе иммуноопосредованных реакций, не зафиксировано.

После четырех введений препарата состояние пациентки улучшилось.

Контрольное обследование в декабре 2017 г. (после шести введений): уменьшение размеров и количества образований по плевре слева, уменьшение количества содержимого в плевральной полости слева, признаков увеличения надключичного лимфоузла слева не выявлено. Динамика расценивалась как частичная регрессия по критериям RECIST 1.1. Продолжено введение препарата в прежнем режиме до прогрессирования, с оценкой эффекта каждые три месяца.

В марте 2018 г. рентгенологическая картина не отличалась от таковой

Онкология



в декабре 2017 г.: частичная регрессия опухоли сохранялась. Продолжено введение препарата.

Клинически состояние пациентки (на август 2018 г.) без отрицательной динамики, ECOG – 0. Введение препаратов переносит удовлетворительно, качество жизни не страдает. Пациентка ведет активный образ жизни. Следующее контрольное обследование запланировано на сентябрь 2018 г.

Обсуждение

При выборе и проведении терапии распространенного неплоскоклеточного НМРЛ следует учитывать, что заболевание на этой стадии неизлечимо. Поэтому основной задачей лечения является сбалансированность терапевтического эффекта (в том числе выживаемости) и качества жизни пациентов [12, 13].

Рассмотренный клинический случай показывает потенциальный благоприятный эффект в отношении отдаленных результатов лечения при использовании ниволумаба во второй линии терапии распространенного НМРЛ. На фоне проводимого лечения (пациентка получает ниволумаб в течение года) отмечается частичная ремиссия. Кроме того, качество жизни и социальный статус пациентки сохраняются на протяжении всего периода применения иммуноонкологического препарата.

Ниволумаб значительно улучшает показатели выживаемости больных метастатическим НМРЛ, прогрессирующим после предшествующей платиносодержащей терапии, и сохраняет качество жизни, что подтверждают результаты международных исследований.

На конгрессе AACR-2017 были представлены данные исследования первой фазы применения монотерапии препаратом ниволумаб у предлеченных пациентов с НМРЛ с анализом пятилетней общей выживаемости. У сильно предлеченных пациентов с НМРЛ, получавших три линии терапии и более, на фоне применения ниволумаба частота ответа достигла 17,6%, при одногодичной общей выживаемости – 42%, двухлетней – 23% и пятилетней – 16% [11, 14]. С учетом положительных результатов иссле-

дований ранних фаз были проведены исследования третьей фазы, в которых сравнивали эффективность ниволумаба и стандартной терапии второй линии. Поскольку во второй линии терапии гистологический подтип НМРЛ имеет значение при выборе режима, были проведены два отдельных исследования для плоскоклеточного и неплоскоклеточного НМРЛ.

В международное рандомизированное исследование CheckMate 017 включались пациенты с плоскоклеточным НМРЛ, прогрессирующим после платиносодержащей химиотерапии. Исследователи сравнивали эффективность и безопасность ниволумаба 3 мг/кг внутривенно каждые две недели и доцетаксела 75 мг/м² внутривенно каждые три недели. Первичной конечной точкой служила общая выживаемость. Кроме того, оценивались ВБП, частота объективного ответа и качество жизни [11]. Медиана выживаемости составила 9,2 месяца (95% доверительный интервал (ДИ) 7,3–13,3) в группе ниволумаба и 6,0 месяца (95% ДИ 5,1–7,3) в группе доцетаксела. При использовании ниволумаба риск смерти был на 41% ниже, чем при применении доцетаксела (относительный риск (ОР) 0,59; 95% ДИ 0,44–0,79; $p < 0,001$). В течение первого года общий показатель выживаемости составил 42% (95% ДИ 34,0–50,0) в группе ниволумаба и 24% (95% ДИ 17,0–31,0) в группе доцетаксела. Частота объективного ответа составила 20 и 9% соответственно (разница высоко достоверна: $p = 0,008$), медиана ВБП – 3,5 и 2,8 месяца соответственно (ОР 0,62; 95% ДИ 0,47–0,81; $p < 0,001$). Экспрессия лиганда PD-1 (PD-L1) не имела прогностического значения и не являлась предиктивной в отношении положительного эффекта. Нежелательные явления 3–4-й степени, связанные с проводимой терапией, имели место у 7% пациентов в группе ниволумаба и у 55% в группе доцетаксела.

В международном рандомизированном исследовании CheckMate 057 участвовали пациенты с неплоскоклеточным НМРЛ, прогрессирующим после платиносодержащей

химиотерапии. Ученые сравнивали эффективность и безопасность терапии ниволумабом 3 мг/кг внутривенно каждые две недели и доцетакселом 75 мг/м² внутривенно каждые три недели. Первичной конечной точкой служила общая выживаемость. В исследовании оценивали также ВБП, частоту объективного ответа и качество жизни [11]. Общая выживаемость в группе ниволумаба превысила таковую в группе доцетаксела. Медиана общей выживаемости в группе ниволумаба (292 пациента) составила 12,2 месяца (95% ДИ 9,7–15,0), в группе доцетаксела (290 пациентов) 9,4 месяца (95% ДИ 8,1–10,7) (ОР 0,73; 95% ДИ 0,59–0,89; $p = 0,002$). Одногодичная общая выживаемость составила 51% (95% ДИ 45,0–56,0) в группе ниволумаба и 39% (95% ДИ 33,0–45,0) в группе доцетаксела. При продленном периоде наблюдения показатель общей выживаемости на 18-м месяце достиг 39% (95% ДИ 34,0–45,0) на фоне применения ниволумаба и 23% (95% ДИ 19,0–28,0) при использовании доцетаксела. Частота ответа в группе ниволумаба составила 19%, в группе доцетаксела – 12% ($p = 0,02$). Несмотря на то что медиана ВБП у пациентов, получавших ниволумаб, существенно не отличалась от таковой у больных, получавших доцетаксел (2,3 и 4,2 месяца соответственно), показатель годовой ВБП в группе ниволумаба был выше, чем в группе доцетаксела (19 и 8% соответственно). Ниволумаб ассоциировался с более высокой эффективностью в сравнении с доцетакселом по всем конечным показателям в подгруппах, выделенных в зависимости от заданных уровней экспрессии PD-1 лиганда на мембранах опухолевых клеток ($\geq 1\%$, $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$). Нежелательные явления 3–4-й степени тяжести наблюдались у 10% пациентов в группе ниволумаба и у 54% пациентов в группе доцетаксела – показатели, аналогичные данным исследования CheckMate 017 [15, 16].

Результаты приведенных исследований позволяют сделать вывод, что ниволумаб является препаратом выбора во второй линии терапии НМРЛ [6].

ОПДИВО® (ниволумаб)

Дайте шанс на жизнь
большему числу пациентов
с ОПДИВО®

Теперь 9 показаний! ¹

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК ●

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК ●

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ
РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ ●

УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ●

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА ●

● НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО

● ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК

● МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ МЕЛАНОМА

● АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ МЕЛАНОМЫ

* Полную информацию о показаниях к применению см. в Инструкции по применению препарата для медицинского применения Опдиво® (ЛП-004026-30.07.2018).
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Опдиво®, июль 2018; Регистрационное удостоверение ЛП-004026 от 22.12.16 с изменениями от 14.12.2017.

Краткая информация о препарате ОПДИВО® *

ОПДИВО® Рег. номер: ЛП-004026. Торговое наименование: ОПДИВО®. МНН: ниволумаб. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит: ниволумаб 470 мг или 1070 мг. **Механизм действия:** ниволумаб – человеческое моноклональное антитело, блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **Показания:** в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве адьювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения; в качестве монотерапии местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей системной терапии; в качестве монотерапии рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (КЛХ) у взрослых после предшествующей аутологичной трансплантации стволовых клеток (аутоТСК) и терапии с использованием брентуксимаба ведотина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей аутологичную трансплантацию стволовых клеток (аутоТСК); в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи (ПРГШ) после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии местнораспространенного неоперабельного или метастатического уротелиального рака после платиносодержащей терапии, а также с прогрессированием в течение 12 месяцев после неадьювантной или адьювантной платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии гепатоцеллюлярного рака после предшествующей терапии с использованием сорафениба; в качестве монотерапии метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторимидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания. **С осторожностью:** тяжелые аутоиммунные заболевания; нарушения функции печени и почек тяжелой степени. **Способ применения и дозы:** ОПДИВО® вводят в виде 60- или 30-минутной внутривенной инфузии. Лечение должно продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой

токсичности. В адьювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимально до 1 года. Неоперабельная или метастатическая меланوما: в качестве монотерапии – ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; в комбинации с ипилимумабом – ОПДИВО® в дозе 1 мг/кг с последующим в/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения. Затем – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Адьювантная терапия пациентов с меланомой: Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Местнораспространенный или метастатический НМРЛ, распространенный почечно-клеточный рак, рецидивирующая или рефрактерная классическая ЛХ, рецидивирующая или метастатическая ПРГШ, местнораспространенный неоперабельный или метастатический уротелиальный рак, гепатоцеллюлярный рак – 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Метастатический колоректальный рак: ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели. **Побочные действия:** при применении ОПДИВО® или ОПДИВО® в комбинации с ипилимумабом чаще всего отмечались иммуноопосредованные побочные реакции. **Особые указания:** ОПДИВО® или ОПДИВО® в комбинации с ипилимумабом может вызывать тяжелые, в том числе с летальным исходом, побочные реакции, вызванные влиянием на иммунную систему и обусловленные специфическим механизмом его действия. Пациенты должны находиться под непрерывным контролем (как минимум 5 месяцев после введения последней дозы), так как нежелательные реакции, обусловленные воздействием ОПДИВО® или ипилимумаба, могут развиваться в любой момент во время применения или после отмены терапии (см. Инструкцию). **Форма выпуска:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 10 мл или 4 мл во флакон. **Срок годности:** 2 года. **Владелец РУ:** Bristol-Myers Squibb Компани, США. **Информация о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию Bristol-Myers Squibb по тел. +7 800 250-12-12, medinfo.russia@bms.com**

 Bristol-Myers Squibb

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»
105064 Россия, Москва, Земляной Вал, 9
Тел. +7 495 755 92 67
www.b-ms.ru

1506RU1806041-01 Sep18

**Заключение**

Рассмотренный клинический случай подтверждает высокую эффективность иммуноонкологических препаратов, таких как блокатор

PD-1 ниволумаб, при метастатическом неплоскоклеточном НМРЛ. Важно, что на фоне применения ниволумаба не только достигается активный ответ, но также длительно

сохраняются достигнутый эффект и качество жизни.

Таким образом, ингибиторы PD-1 становятся новым стандартом второй линии терапии пациентов с НМРЛ. ☺

Литература

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018.
3. Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2015.
4. Garassino M.C., Martelli O., Broggin M. et al. Erlotinib versus docetaxel as second-line treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer and wild-type EGFR tumours (TAILOR): a randomised controlled trial // Lancet Oncol. 2013. Vol. 14. № 10. P. 981–988.
5. Hanna N., Shepherd F.A., Fossella F.V. et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. № 9. P. 1589–1597.
6. Shepherd F.A., Dancey J., Ramlau R. et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy // J. Clin. Oncol. 2000. Vol. 18. № 10. P. 2095–2103.
7. Bansal P., Osman D., Gan G.N. et al. Recent advances in targetable therapeutics in metastatic non-squamous NSCLC // Front. Oncol. 2016. Vol. 6. ID112.
8. Ishida Y., Agata Y., Shibahara K., Honjo T. Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death // EMBO J. 1992. Vol. 11. № 11. P. 3887–3895.
9. Борисова Е.И., Гуторов С.Л., Абрамов М.Е. Лечение немелкоклеточного рака легкого: следующий шаг // Фарматека. 2016. № 17. С. 25–29.
10. Brahmer J., Reckamp K.L., Baas P. et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 2. P. 123–135.
11. Borghaei H., Paz-Ares L., Horn L. et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 17. P. 1627–1639.
12. Peters S., Adjei A.A., Gridelli C. et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2012. Vol. 23. Suppl. 7. P. vii56–64.
13. Юкальчук Д.Ю., Пономаренко Д.М., Снетков Е.В. и др. Применение кризотиниба в терапии ALK-позитивного немелкоклеточного рака легкого // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 8. Онкология, гематология и радиология. Спецвыпуск «Рак: расширяя возможности лечения». С. 26–30.
14. Gettinger S., Horn L., Jackman D. et al. Five-year follow-up of nivolumab in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: results from the CA209-003 study // J. Clin. Oncol. 2018. Vol. 36. № 17. P. 1675–1684.
15. Gettinger S.N., Horn L., Gandhi L. et al. Overall survival and long-term safety of nivolumab (anti-programmed death 1 antibody, BMS-936558, ONO-4538) in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. 2015. Vol. 33. № 18. P. 2004–2012.
16. Тер-Ованесов М.Д., Кукош М.Ю., Пименов И.В. и др. Ниволумаб – ингибитор рецептора программированной смерти-1: роль в лечении злокачественных опухолей // Медицинский алфавит. 2017. Т. 1. № 16 (313). С. 23–28.

Nivolumab in the Second Line of Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer

Ye.A. Rybkina, D.Yu. Yukalchuk, S.S. Sidorova, S.G. Voroshilova, D.A. Bogomolov, O.P. Golubkina

District Oncologic Dispensary, Irkutsk

Contact person: Yekaterina Aleksandrovna Rybkina, kat-likhova@yandex.ru

Non-small cell lung cancer (NSCLC) remains the leading cause of death from cancer in the world. A new promising treatment direction of patients with NSCLC is associated with the use of immune control points inhibitors, in particular drugs that inhibit the activity of the PD-1 pathway. These drugs demonstrate a pronounced efficacy in various histological subtypes of disseminated NSCLC, progressing against the background of previous platinum-containing chemotherapy. The article provides a clinical case of successful use of nivolumab in the second line of therapy for metastatic lung adenocarcinoma.

Key words: non-small cell lung cancer, immunooncology, PD-1 inhibitors, nivolumab