

Для цитирования: Казаков А.М., Лактионов К.К., Воробьева В.О., Саранцева К.А. Клинический случай: применение селперкатиниба у пациента с *RET*-мутированным немелкоклеточным раком легкого. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(2): 133–138. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-133-138

For citation: Kazakov A.M., Laktionov K.K., Vorobyeva V.O., Sarantseva K.A. Use of selpercatinib in a patient with *RET*-mutated non-small cell lung cancer: case report. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(2): 133–138. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-133-138

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛПЕРКАТИНИБА У ПАЦИЕНТА С *RET*-МУТИРОВАННЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

А.М. Казаков¹, К.К. Лактионов^{1,2}, В.О. Воробьева¹, К.А. Саранцева^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Аннотация

Введение. Использование современных таргетных препаратов у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), имеющих определенные соматические альтерации (генетические альтерации в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF*, *RET* и др.), позволяет добиться значительных результатов, выражающихся в увеличении общей и безрецидивной выживаемости на фоне приемлемого профиля токсичности. Использование *RET*-ингибиторов, таких как селперкатиниб, у пациентов с НМРЛ с транслокацией в гене *RET* позволило значительно улучшить прогноз их заболевания, поскольку применение химио- и иммунотерапии у данной когорты пациентов является малоэффективным. Данная транслокация встречается достаточно редко – около 2–3 % случаев среди аденокарциномы легкого, однако выявление данной генетической альтерации с последующим назначением таргетной терапии значительно улучшает прогноз заболевания. **Описание клинического случая.** Представлен клинический случай, демонстрирующий эффективность таргетной терапии *RET*-ингибитором селперкатинибом после обнаружения у 60-летней пациентки с НМРЛ транслокации в гене *RET* с помощью метода NGS (next generation sequencing). Описаны токсичность, возникшая на фоне терапии селперкатинибом, методы ее коррекции, эффект от проведенной терапии. **Результаты.** У пациентки с аденокарциномой легкого и наличием транслокации в гене *RET* с помощью таргетной терапии селперкатинибом во второй линии удалось добиться частичной регрессии опухоли. Нежелательные побочные явления, возникшие на фоне таргетной терапии, удалось взять под контроль назначением сопроводительной терапии, временной отменой таргетной терапии с последующей редукцией дозы и постепенным возвратом на полные терапевтические дозы. **Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует важность генетического тестирования у пациентов с аденокарциномой легкого не только на основные, наиболее часто встречающиеся мутации, но и на более редкие соматические альтерации, такие как транслокация в гене *RET*. Выявление данной транслокации с назначением соответствующей таргетной терапии значительно улучшает прогноз.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, мутация в гене *RET*, ингибитор *RET*.

USE OF SELPERCATINIB IN A PATIENT WITH *RET*-MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER: CASE REPORT

А.М. Kazakov¹, К.К. Laktionov^{1,2}, V.O. Vorobyeva¹, K.A. Sarantseva^{1,2}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia
23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Background. The use of the modern targeted drugs in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) with certain somatic alterations (genetic alterations in *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF*, *RET* genes, etc.) provides a significant increase in overall and disease-free survival with an acceptable toxicity profile. The use of *RET* inhibitors, such as selpercatinib, has significantly improved prognosis in NSCLC patients with *RET* gene translocation, since chemotherapy and immunotherapy in this cohort of patients are ineffective options. The *RET* gene translocation occurs rarely (2–3 % of cases among lung adenocarcinoma), but detection of this genetic alteration with subsequent administration of targeted therapy significantly improves the prognosis of the disease. **Case report.** We present a clinical case of the efficacy of targeted therapy with selpercatinib in a 60-year-old patient with *RET*-positive NSCLC. Methods to eliminate toxicity after selpercatinib therapy and therapy response are described. **Results.** Second-line selpercatinib therapy resulted in partial response in our patient with lung adenocarcinoma and the presence of translocation in *RET* gene. Adverse effects from targeted therapy were minimized or eliminated by the use of concomitant therapy, temporary cancellation of targeted therapy with subsequent dose reduction and gradual return to full therapeutic doses. **Conclusion.** This case demonstrates the high significance and importance of genetic testing in patients with lung adenocarcinoma not only for the most common mutations, but also for rarer somatic alterations, such as translocation in the *RET* gene. Detection of this translocation and subsequent administration of appropriate targeted therapy significantly improves the prognosis of patients.

Key words: non-small cell lung cancer, mutation in the *RET* gene, *RET* inhibitor.

Введение

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является чрезвычайно разнообразным с генетической точки зрения заболеванием, при котором встречаются десятки, если не сотни различных соматических мутаций. В качестве примера можно привести данные, размещенные на платформе Му сансер геноме, где представлено более 200 соматических мутаций, встречающихся при НМРЛ [1]. Эти мутации условно можно разделить на три большие группы. Первая, наибольшая на данный момент, включает в себя мутации, которые в настоящий момент не представляют клинического значения, для них не существует таргетной терапии, их прогностическое значение также пока в должной мере не изучено или их влияние на прогноз заболевания минимально. Вторая группа не так велика, она включает в себя мутации, для которых тоже пока нет эффективной таргетной терапии, но которые тем не менее интересны с клинической точки зрения, поскольку оказывают влияние на течение и прогноз заболевания. К ним можно отнести мутации в генах *TP53*, *PTEN*, *STK11* и др. [2–4]. И, наконец, третья группа, пока наименьшая по количеству, но наиболее важная с клинической точки зрения, – это мутации, для которых существует эффективная таргетная терапия. Данная группа постепенно пополняется, и относительно недавно в нее стала входить еще одна мутация – транслокация в гене *RET*.

Характеристика *RET*-мутации и ингибитора *RET* – селперкатиниба

В 2020 г. FDA был ускоренно одобрен таргетный препарат, применяющийся при транслокации в гене *RET* – селперкатиниб [5]. Мутация в гене *RET* встречается в 1–2 % случаев неплоскокле-

точного рака легкого, чаще у молодых некурящих пациентов. Наиболее частыми партнерами по транслокации для гена *RET* являются гены *KIF5B* и *CCDC6*, реже в качестве партнеров выступают *NCOA4*, *TRIM33*, *ZNF477P*, *ERCC1*, *HTR4* и *CLIP1* [6]. Образующаяся в процессе экспрессии химерного гена рецепторная тирозинкиназа обладает способностью к лиганд-независимой активации, бесконтрольно передавая потенцирующие сигналы на такие сигнальные пути, как RAS/MAPK и PI3K/AKT, что приводит к чрезмерной пролиферации и росту опухолевой клетки [7].

Основанием для решения об ускоренной регистрации препарата стали результаты исследования LIBRETTO-001, в которое было включено 105 пациентов с диссеминированным НМРЛ, получавших до этого как минимум одну линию платиносодержащей полихимиотерапии (в среднем пациенты получили 3 линии лечения, в том числе 55 % получили ингибиторы PD-1/L1), и 39 пациентов с НМРЛ, не получавших предыдущее лечение. В группе предлеченных пациентов в 64 % случаев зарегистрированы объективные ответы (полный ответ – 2 %, частичный ответ – 62 %, стабилизация – 29 %). Средняя длительность ответа – 17,5 мес. У пациентов, ранее не получавших лечение, частота частичных ответов составила 85 %, стабилизация наблюдалась в 10 % случаев, полных ответов не было. На период наблюдения в 6 мес 90 % пациентов сохраняло ответ на терапию. Примечательно, что препарат показал хорошую интракраниальную активность, частота объективных интракраниальных ответов составила 91 %, что особенно важно, учитывая повышенную вероятность метастазирования в головной мозг у *RET*-мутированных пациентов. Препарат также продемонстрировал приемлемый профиль токсичности. Большинство

нежелательных явлений, связанных с лечением, не требовало прерывания терапии или снижения дозы. Наиболее частые нежелательные явления III степени (артериальная гипертензия, повышение печеночных трансаминаз, гипонатриемия, лимфопения) корректировались после снижения дозы. Только 2 % пациентов прекратили прием селперкатиниба из-за нежелательных явлений, связанных с приемом препарата [8].

Многообещающие результаты данного исследования послужили причиной ускоренной регистрации селперкатиниба для применения в рутинной клинической практике.

Клинический случай

Пациентке М., 60 лет, 15.08.21 установлен диагноз: *немелкоклеточный рак правого легкого с множественными метастазами в обоих легких, внутригрудных лимфатических узлах, стадия заболевания – T3N3M1a IVA*. Общее состояние на момент начала лечения оценивалось как ECOG 2 (жалобы на слабость, одышку при умеренной физической нагрузке). Компьютерная томография органов грудной клетки представлена на рис. 1.

Гистологический тип опухоли – *аденокарцинома* (верификация получена из надключичного лимфатического узла). Пациентка – *курильщица*, выкуривала по 2–3 сигареты в день в течение 30 лет, семейный анамнез *отягощен* – у отца был рак легкого (данных о стадии, гистологическом подтипе нет). Гистологический материал был отправлен на таргетное секвенирование методом NGS (Next-generation Sequencing) на платформе FoundationOne. Параллельно с этим было начато химиотерапевтическое лечение по схеме *пеметрексед 500 мг/м² + карбоплатин AUC5 1 раз в 21 день* (обсуждалось добавление к вышеописанной схеме *бевацизумаба*, однако в связи с невозможностью выполнения *эзофагогастродуоденоско-*

пии (ЭГДС) в связи с выраженной дыхательной недостаточностью препарат сразу назначен не был, но был добавлен, начиная со 2-го курса, после выполнения ЭГДС). По данным контрольного обследования после 4 курсов – *стабилизация заболевания*. В это же время был получен ответ по NGS-тестированию – у пациентки выявлена *транслокация CCDC6-RET fusion, статус PD-L1 – 1 %*. Пациентка была включена в программу расширенного доступа по получению *RET-ингибитора селперкатиниба*. Учитывая временную задержку до получения селперкатиниба и стабилизацию заболевания, было решено перевести пациентку на поддерживающую терапию по схеме *пеметрексед 500 мг/м² в монорежиме*. *Бевацизумаб* был отменен в связи с плохо контролируемыми эпизодами повышения артериального давления выше 160/90 мм рт. ст. (CTCAE grade 3). Суммарно пациентка получила 8 курсов поддерживающей терапии *пеметрекседом*, после чего при очередном контрольном обследовании выявлено прогрессирование заболевания в виде увеличения в размерах некоторых опухолевых инфильтратов в легких, а также появления метастаза в головном мозге – *очаг в 3 мм в правой височной доле (бессимптомный)*. Кроме того, больная стала отмечать нарастание одышки и слабости (рис. 2).

В связи с наличием у пациентки активирующей мутации в гене *RET* и прогрессированием на фоне первой линии ПХТ было решено перевести ее на терапию таргетным *RET-ингибитором селперкатинибом* в стандартной дозе 160 мг 2 раза в день. Прием начат 14.10.22 в дозе 160 мг 2 раза в день (на момент начала приема препарата общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма без клинически значимых отклонений, ЭКГ – *синусовый ритм, без патологии*). Через 2 нед пациентка стала отмечать субъективное улучшение состояния в виде уменьшения одышки, однако

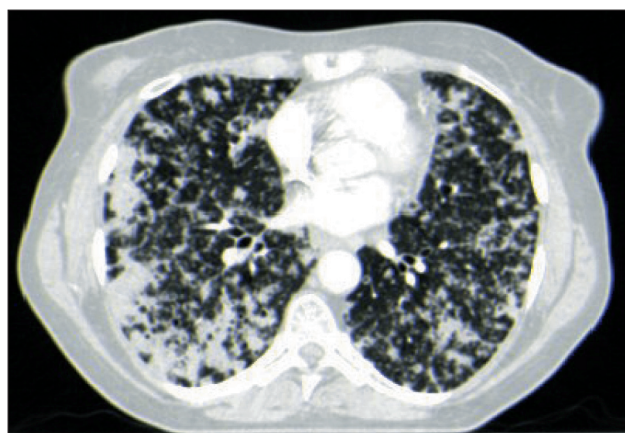


Рис. 1. КТ органов грудной клетки до начала лечения. Поражение легких по типу «снежная буря». Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. CT scan of the chest before treatment. Lung lesions of the «blizzard» type. Note: created by the authors



Рис. 2. КТ органов грудной клетки при прогрессировании заболевания. Увеличение опухолевых инфильтратов в легких.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. CT scan of the chest with disease progression. An increase in tumor infiltrates in the lungs. Note: created by the authors

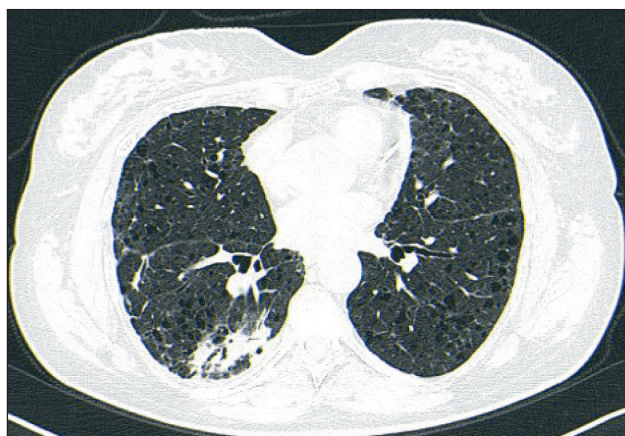


Рис. 3. КТ органов грудной клетки после 2 мес приема селперкатиниба. Значительное уменьшение размеров и количества опухолевых инфильтратов в легких.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 3. CT scan of the chest after two months of taking selpercatinib. Significant reduction in the size and number of tumor infiltrates in the lungs. Note: created by the authors

по данным контрольных анализов крови через 14 дней после начала терапии выявлено повышение АЛТ до 314 ЕД/л, АСТ до 209 ЕД/л, в остальном (общий анализ крови, мочи, коагулограмма, ЭКГ) – без клинически значимых отклонений. Рекомендована временная приостановка терапии на 48 ч с повторным контролем показателей крови. В биохимическом анализе крови через 48 ч – снижение показателей АЛТ до 189 ЕД/л и АСТ до 123 ЕД/л на фоне терапии гептралом (адеметионин) 800 мг 2 раза в день. Рекомендовано продолжить терапию в том же объеме и повторить анализы через неделю. Через 1 нед – АЛТ 192 ЕД/л, АСТ 99 ЕД/л. Пациентке проведена инфузионная терапия ремаксолом 400 мл 5 дней, стерофундином 500 мл 5 дней. Через 5 дней – АЛТ 61 ЕД/л, АСТ 39 ЕД/л. Рекомендовано возобновление терапии селперкатинибом в редуцированной на две ступени дозе – 80 мг 2 раза в день. При контрольной КТ органов грудной клетки и брюшной полости (19.12.22): выраженная положительная динамика (рис. 3). При контрольном МРТ головного мозга не визуализировался метастаз, ранее определявшийся в правой височной доле.

Анализ крови от 26.12.22: АЛТ 63 ЕД/л, АСТ 53 ЕД/л. Рекомендовано продолжить прием селперкатиниба в дозе 80 мг 2 раза в день. По данным контрольных анализов крови от 09.01.23 – АЛТ 31 ЕД/л, АСТ 44 ЕД/л – решено увеличить дозу селперкатиниба на 1 ступень – 120 мг 2 раза в день. При контрольном обследовании от 21.02.23 – продолжение положительной динамики. В анализах крови от 09.03.23 без клинически значимых отклонений. По данным контрольного обследования на период от 21.02.23 по 15.12.23 – стабилизация заболевания (рис. 4).

На момент написания статьи выживаемость без прогрессирования на фоне приема селперкати-

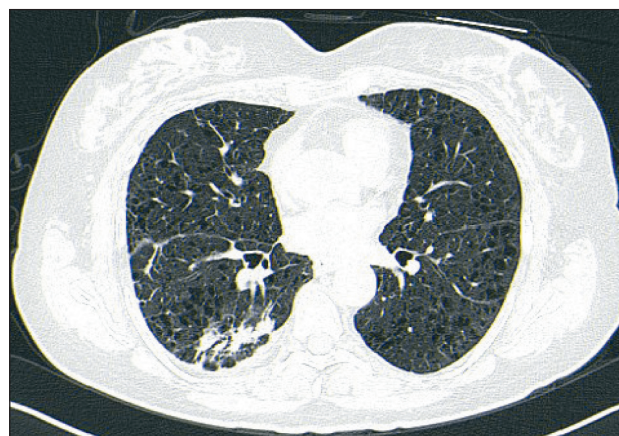


Рис. 4. КТ органов грудной клетки от 15.12.23. Отсутствие признаков прогрессирования заболевания.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 4. CT scan of the chest dated December 15, 2023. No signs of disease progression. Note: created by the authors

ниба составила 14 мес. Продолжен прием препарата в максимальной дозе – 160 мг 2 раза в день.

Обсуждение

На примере представленного клинического случая видно, что препарат продемонстрировал ожидаемый противоопухолевый эффект, сравнимый с описанными эффектами, полученными в ходе клинических исследований. Несмотря на невозможность в полной мере оценить противоопухолевый эффект по классификации RECIST1.1 (поражение легких в виде «снежной бури»), при сравнении первого контрольного обследования после начала таргетной терапии с предыдущим результатом отмечается отсутствие отчетливого определения подавляющего большинства множественных метастатических узлов/очагов, в то время как ранее отмечалось практически тотальное поражение легких. Данный ответ на лечение можно приравнять к частичной регрессии. Хорошая интракраниальная активность препарата, отмеченная в клинических исследованиях, также зафиксирована в настоящем клиническом случае. Метастаз в височной доле головного мозга при первом контрольном обследовании перестал отчетливо определяться и не визуализировался на момент написания данной работы. Несмотря на значимое повышение уровня печеночных трансаминаз (Grade 3 по СТАЕ 5 версии) на фоне лечения, данное нежелательное явление удалось взять под контроль при помощи сопроводительной терапии и коррекции дозы препарата. На протяжении всего периода лечения пациентка не предъявляла субъективных жалоб, ее состояние оценивалось как ECOG 0.

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что в случае выявления транслокации в гене *RET* назначение соответствующей терапии

ингибитором RET (в данном случае селперкатинибом) является крайне полезной опцией, которой не стоит пренебрегать. Данная работа, хотя и является описанием всего одного клинического случая, тем не менее служит еще одним подтверждением весьма убедительных данных об эффективности препарата при наличии транслокации в гене *RET*, полученных в регистрационном исследовании LIBRETTO-001.

Заключение

Генетическое тестирование является чрезвычайно важной частью диагностики и последующего лечения больных НМРЛ. Несмотря на то, что

некоторые мутации, не входящие в панель обязательного генетического тестирования, встречаются достаточно редко, к примеру мутация в гене *RET*, тестирование на данные мутации при наличии технической возможности оправдано. Эту задачу облегчает активное внедрение в клиническую практику NGS-тестирования, которое решает такие проблемы, как сроки проведения генетического тестирования, нехватка морфологического материала, точность полученного заключения. Используя возможности NGS-тестирования и подбора необходимой таргетной терапии, можно значительно улучшить эффективность диагностики и лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *AACR Project GENIE Consortium*. AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine through an International Consortium. *Cancer Discov*. 2017; 7(8): 818–31. doi: 10.1158/2159-8290.CD-17-0151.
2. Wang S., Jiang M., Yang Z., Huang X., Li N. The role of distinct co-mutation patterns with TP53 mutation in immunotherapy for NSCLC. *Genes Dis*. 2020; 9(1): 245–51. doi: 10.1016/j.gendis.2020.04.001.
3. Xiao J., Hu C.P., He B.X., Chen X., Lu X.X., Xie M.X., Li W., He S.Y., You S.J., Chen Q. PTEN expression is a prognostic marker for patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Oncotarget*. 2016; 7(36): 57832–40. doi: 10.18632/oncotarget.11068.
4. Pécuchet N., Laurent-Puig P., Mansuet-Lupo A., Legras A., Alifano M., Pallier K., Didelot A., Gibault L., Danel C., Just P.A., Riquet M., Le Pimpec-Barthes F., Damotte D., Fabre E., Blons H. Different prognostic impact of STK11 mutations in non-squamous non-small-cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017; 8(14): 23831–40. doi: 10.18632/oncotarget.6379.
5. Rodak O., Peris-Díaz M.D., Olbromski M., Podhorska-Okolów M., Dziegiel P. Current Landscape of Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Histological Classification, Targeted Therapies, and Immunotherapy. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(18): 4705. doi: 10.3390/cancers13184705.
6. Drusbosky L.M., Rodriguez E., Dawar R., Ikpeazu C.V. Therapeutic strategies in RET gene rearranged non-small cell lung cancer. *J Hematol Oncol*. 2021; 14(1): 50. doi: 10.1186/s13045-021-01063-9.
7. Gainor J.F., Shaw A.T. Novel targets in non-small cell lung cancer: ROS1 and RET fusions. *Oncologist*. 2013; 18(7): 865–75. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0095.
8. Drilon A., Oxnard G.R., Tan D.S.W., Loong H.H.F., Johnson M., Gainor J., McCoach C.E., Gautschi O., Besse B., Cho B.C., Peled N., Weiss J., Kim Y.J., Ohe Y., Nishio M., Park K., Patel J., Seto T., Sakamoto T., Rosen E., Shah M.H., Barlesi F., Cassier P.A., Bazhenova L., De Braud F., Garralda E., Velcheti V., Satouchi M., Ohashi K., Pennell N.A., Reckamp K.L., Dy G.K., Wolf J., Solomon B., Falchook G., Ebata K., Nguyen M., Nair B., Zhu E.Y., Yang L., Huang X., Olek E., Rothenberg S.M., Goto K., Subbiah V. Efficacy of Selpercatinib in RET Fusion-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020; 383(9): 813–24. doi: 10.1056/NEJMoa2005653.

Поступила/Received 07.02.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 09.04.2024

Принята к публикации/Accepted 15.04.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Казakov Алексей Михайлович, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 3 отдела лекарственных методов лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: Kazakovich873@gmail.com. SPIN-код: 3774-8783. ORCID: 0000-0002-9534-2729.

Лактионов Константин Константинович, доктор медицинских наук, первый заместитель директора, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 3 отдела лекарственных методов лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 7404-5133. ORCID: 0000-0003-4469-502x.

Воробьева Валентина Олеговна, научный сотрудник отделения рентгенодиагностики НИИ КиЭР, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3866-9683. ORCID: 0000-0002-6704-3676.

Саранцева Ксения Андреевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 3, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5275-1127. ORCID: 0000-0002-7817-8429.

ВКЛАД АВТОРОВ

Казakov Алексей Михайлович: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка материала, написание текста статьи.

Лактионов Константин Константинович: редактирование концепции и дизайна работы.

Воробьева Валентина Олеговна: описание и обработка результатов инструментальных методов обследования.

Саранцева Ксения Андреевна: сбор данных.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие

От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 30.07.2023).

ABOUT THE AUTHORS

Alexey M. Kazakov, MD, Oncologist, Department of Antitumor Drug Therapy No. 3, Department of Drug Treatment Methods, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia). E-mail: Kazakovich873@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9534-2729.

Konstantin K. Laktionov, MD, DSc, First Deputy Director, Head of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 3, Department of Drug Treatment Methods, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia; Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-4469-502x.

Valentina O. Vorobyeva, MD, Researcher, X-ray diagnostics Department, Research Institute of Radioelectronic Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-6704-3676.

Ksenia A. Sarantseva, MD, PhD, Researcher, Oncology Department of Medicinal Treatment Methods (Chemotherapy) No. 3, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia; Assistant Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-7817-8429.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexey M. Kazakov: editing of the study concept and design

Konstantin K. Laktionov: concept and design of the study, data collection and analysis, writing of the manuscript.

Valentina O. Vorobyeva: description and processing of the results of instrumental examination methods.

Ksenia A. Sarantseva: data collection.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journals (date of signing 30/07/2023).