

Для цитирования: Афонин Г.В., Скоропад В.Ю., Глухарева А.Е., Куприянова Е.И., Агабабян Т.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Длительная общая и безрецидивная выживаемость у пациента с метастатическим НМРЛ на фоне иммунотерапевтического лечения. Клинический случай. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(6): 176–184. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-6-176-184

For citation: Afonin G.V., Skoropad V.Yu., Glukhareva A.E., Kupriyanova E.I., Agababyan T.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Long-term overall and relapse-free survival in a patient with metastatic non-small cell lung cancer treated with immunotherapy. A case report. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(6): 176–184. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-6-176-184

ДЛИТЕЛЬНАЯ ОБЩАЯ И БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ НМРЛ НА ФОНЕ ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.В. Афонин¹, В.Ю. Скоропад¹, А.Е. Глухарева¹, Е.И. Куприянова¹,
Т.А. Агабабян^{1,3}, С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Россия, 249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Россия, 249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4

Аннотация

Актуальность. Рак легкого является одной из самых распространенных онкологических патологий, по данным отечественной и мировой статистики. Большинство случаев впервые диагностированного рака легкого ассоциировано с отдаленным метастазированием. Высокая заболеваемость и смертность, а также частота развития рецидивов у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) I–III стадий даже после радикального хирургического лечения обуславливают актуальность разработки новых подходов к лекарственной терапии. **Цель исследования** – демонстрация успешного клинического случая, отображающего длительную, более чем 8-летнюю, общую и безрецидивную выживаемость у пациента с метастатическим НМРЛ на фоне терапии ингибитором иммунных контрольных точек. **Описание клинического случая.** У пациента П., 80 лет, диагностирована аденокарцинома легкого IV стадии. В августе 2014 г. проведено радикальное хирургическое лечение. При контрольном обследовании в апреле 2016 г. диагностировано прогрессирование заболевания в виде метастатического поражения печени, лимфоузлов средостения и солитарного метастаза в грудную стенку справа. С учетом отсутствия драйверных мутаций больному в рамках международного многоцентрового открытого рандомизированного исследования III фазы проведено 102 цикла терапии препаратом дурвалумаб в монорежиме. На момент публикации достигнут период наблюдения 96 мес без признаков прогрессирования заболевания, у больного отсутствуют серьезные нежелательные явления, связанные с лечением. **Заключение.** Лекарственная терапия метастатического НМРЛ остается сложной задачей и должна проводиться с учетом клинических особенностей течения заболевания, а также данных молекулярно-генетических и иммуногистохимических исследований. Необходимо дальнейшее изучение новых подходов в лечении этой категории больных с учетом индивидуальных характеристик опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак легкого, лекарственная терапия, ингибиторы контрольных точек иммунного ответа, статус PD-L1.

LONG-TERM OVERALL AND RELAPSE-FREE SURVIVAL IN A PATIENT WITH METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH IMMUNOTHERAPY. A CASE REPORT

G.V. Afonin¹, V.Yu. Skoropad¹, A.E. Glukhareva¹, E.I. Kupriyanova¹,
T.A. Agababyan¹, S.A. Ivanov^{1,3}, A.D. Kaprin^{2,3,4}

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia

10, Marshala Zhukova St., Obninsk, 249031, Russia

²P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia

3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia

³RUDN University

6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

⁴National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia

4, Koroleva St., Obninsk, 249036, Russia

Abstract

Background. Lung cancer is one of the most common cancers worldwide. Most cases of newly diagnosed lung cancer are associated with distant metastasis. High incidence and mortality rates as well as high rates of recurrence in patients with stage I–III non-small cell lung cancer (NSCLC), even after radical surgical treatment, determine the relevance of developing new approaches to drug therapy. **The aim of the study** was to demonstrate a successful clinical case showing a long-term, more than 8-year overall and relapse-free survival in a patient with metastatic NSCLC treated with an immune checkpoint inhibitor. **Case presentation.** An 80-year-old patient with stage IB lung adenocarcinoma underwent radical surgery in August 2014. A follow-up examination in April 2016 revealed disease progression (liver metastases and mediastinal lymph node metastases, and solitary metastasis to the chest wall on the right). Taking into account the absence of driver mutations, 102 cycles of durvalumab monotherapy were administered as a phase III multicenter open randomized trial. At a follow-up period of 96 months, no signs of disease progression and treatment-related serious adverse events were observed. **Conclusion.** Drug therapy of metastatic NSCLC remains challenging and should take into account the clinical, molecular, genetic, and immunohistochemical characteristics of the tumor. Further in-depth studies of new approaches and treatment options for NSCLC patients are required.

Key words: lung cancer, drug therapy, immune response checkpoint inhibitors, PD-L1 status.

Рак легкого (РЛ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности как в мире, так и в Российской Федерации. В 2022 г. в мире зарегистрировано около 20 млн новых случаев злокачественных новообразований, из которых 12,4 % составил рак легкого. По данным мировой статистики за 2022 г., смертность от РЛ составила более 1,8 млн случаев (18,7 % от общего числа смертей от рака) [1]. В Российской Федерации распространенность рака легкого в 2022 г. составила 96,3 на 100 тыс. населения. Обращает на себя внимание тот факт, что 42,2 % от всех впервые выявленных случаев РЛ – это пациенты с IV стадией заболевания, что определяет высокий показатель летальности [2]. В связи с этим актуальной проблемой являются выбор оптимальной схемы лекарственного лечения пациентов с первично диссеминированным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и поиск биомаркеров для определения прогноза и выбора терапии.

В то же время более чем у половины пациентов с НМРЛ I–III стадий в течение 5 лет после

операции развивается рецидив, несмотря на радикальность хирургического вмешательства [3, 4]. И уже при первом рецидиве более чем в 80 % случаев обнаруживаются отдаленные метастазы [5–7]. Лечение этой категории пациентов также является предметом поиска предикторов ответа на терапию.

Подходы к лечению метастатического НМРЛ прошли путь от назначения стандартной химиотерапии до выбора персонифицированного лечения на основе анализа мутаций и биомаркеров [8]. В современной онкологической практике широко применяется терапия ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, доказавшая свою эффективность в ряде клинических исследований при различных локализациях опухолевого процесса и вошедшая в стандарты лечения. Данный вид терапии ассоциируется со значительным преимуществом в показателях выживаемости, однако не у всех пациентов удается добиться необходимого ответа. Поэтому в последние годы все больше внимания уделяется идентификации и разработке

прогностических биомаркеров ответа на проведение иммунотерапии [9].

Одной из активно изучаемых в клинических исследованиях комбинаций является терапия препаратами тремелиумаб и дурвалумаб. Дурвалумаб (MEDI4736) представляет собой человеческое моноклональное антитело из семейства иммуноглобулинов G, ингибирующее связывание PD-L1. В свою очередь, тремелиумаб относится к иммуномодулирующим препаратам анти-CTLA-4. Научная гипотеза состоит в том, что механизмы действия препаратов не повторяют друг друга и можно предполагать адаптивное или синергическое противоопухолевое действие. Проведенное многоцентровое исследование IV фазы показало, что дурвалумаб в дозе 20 мг/кг каждые 4 нед в сочетании с тремелиумабом в дозе 1 мг/кг имеет лучший профиль токсичности и обладает противоопухолевой активностью независимо от статуса PD-L1. Полученные данные явились основой для инициации исследований III фазы [10].

Международное многоцентровое открытое рандомизированное исследование III фазы «MYSTIC» направлено на изучение результатов терапии препаратом Дурвалумаб (MEDI4736) в комбинации с тремелиумабом или монотерапии препаратом Дурвалумаб (MEDI4736) в сравнении со стандартной химиотерапией на основе препаратов платины в первой линии при местнораспространенном или метастатическом НМРЛ [11]. В исследование включено 1 118 пациентов, которые рандомизированы (1:1:1) и получили лечение в следующих режимах: дурвалумаб (20 мг/кг каждые 4 нед), дурвалумаб (20 мг/кг каждые 4 нед) + тремелиумаб (1 мг/кг каждые 4 нед, 4 введения) или стандартная двойная химиотерапия на основе препаратов платины. Первичными конечными точками были общая выживаемость (ОВ) для дурвалумаба по сравнению с химиотерапией, а также ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП) для дурвалумаба в комбинации с тремелиумабом против химиотерапии у пациентов с PD-L1 $\geq$ 25 %. По демографическим и клиническим показателям сравниваемые группы сбалансированы [12].

Одним из исследовательских центров, принимающих участие в открытом рандомизированном многоцентровом международном исследовании III фазы «MYSTIC», является МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Клинический случай описывает наш опыт длительного успешного применения дурвалумаба при лечении метастатического НМРЛ в рамках данного исследования.

Клинический случай

Пациент П., 80 лет. Из анамнеза известно, что в июле 2014 г. у пациента появились жалобы на сухой кашель, одышку. При обследовании по данным СКТ выявлено периферическое опухолевое

образование в третьем сегменте верхней доли левого легкого, размерами 40×30×37 мм. Медиастинальные лимфоузлы не увеличены. Пациент не является курильщиком. В настоящее время пенсионер, трудовая деятельность не была связана с факторами риска возникновения онкологических заболеваний.

В рамках дальнейшего дообследования выполнена трансторакальная биопсия опухоли легкого под контролем компьютерной томографии. По результатам морфологического и ИГХ исследований диагностирована аденокарцинома G2. Результаты остеосцинтиграфии, МРТ головного мозга, СКТ органов брюшной полости и малого таза свидетельствовали об отсутствии отдаленного метастазирования. Пациенту выставлен клинический диагноз: рак верхней доли левого легкого cT2aN0M0, IB стадия. С учетом гистологического заключения и распространенности опухолевого процесса предложено хирургическое лечение, в рамках которого 04.08.14 выполнена видеоторакоскопическая верхняя лобэктомия слева, систематическая медиастинальная лимфаденэктомия. При исследовании послеоперационного материала данных за метастатическое поражение удаленных лимфоузлов не получено. По данным морфологического (рис. 1) и ИГХ (рис. 2) исследований верифицирована аденокарцинома легкого с преимущественно солидным паттерном роста без признаков инвазии в висцеральную плевру.

Таким образом, сформулирован следующий патоморфологический диагноз: рак верхней доли левого легкого pT2aN0M0, IB стадия. Видеоассистированная верхняя лобэктомия слева,

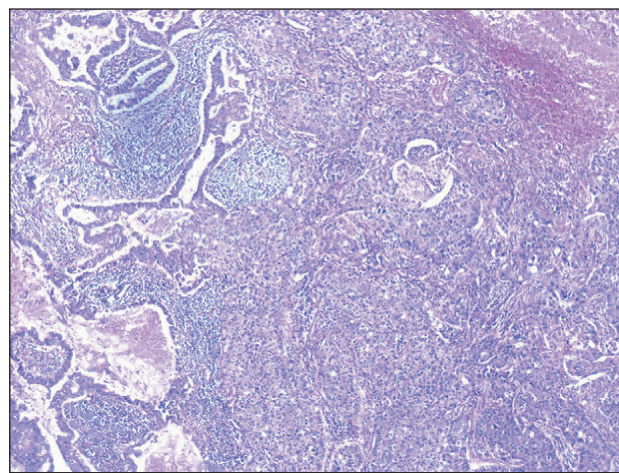


Рис. 1. Микрофото. В ткани легкого инвазивный рост опухоли солидного с участками ацинарного строения из клеток с узким ободком эозинофильной цитоплазмы и крупными полиморфными ядрами, очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином, ×4. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Microphoto. In the lung tissue, invasive tumor growth is solid with areas of acinar cell content with a narrow rim of eosinophilic cytoplasm and large polymorphic nuclei, foci of necrosis.

Hematoxylin-eosin staining, ×4.

Note: created by the authors

систематическая медиастинальная лимфаденоэктомия. Адъювантная терапия не проводилась. В дальнейшем больной находился под динамическим наблюдением.

При контрольном обследовании в апреле 2016 г. по данным КТ диагностировано прогрессирование заболевания в виде метастатического поражения печени, лимфоузлов средостения и солитарного метастаза в грудную стенку справа. Выполнена трепан-биопсия очагов печени под УЗ-навигацией. По данным гистологического и ИГХ исследований верифицированы метастазы низкодифференцированной аденокарциномы легкого в печень.

Дальнейшая тактика лечения пациента принята на мультидисциплинарном консилиуме. Проведенное молекулярно-генетическое исследование не выявило мутаций рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) и гиперэкспрессии киназы анапластической лимфомы (ALK). С учетом результатов обследования, гистологического типа опухоли, общего соматического статуса (ECOG I) и распространенности опухолевого процесса пациенту было предложено участие в многоцентровом открытом рандомизированном исследовании III фазы «MYSTIC» [13]. В исследование включались пациенты с метастатическим НМРЛ, не получавшие противоопухолевого лечения, у которых не выявлено мутации гена EGFR или транслокации гена ALK. Пациенты рандомизированы (1:1:1) для получения лечения препаратом дурвалумаб, дурвалумаб плюс тремелиумаб или двухкомпонентной химиотерапии на основе платины.

После получения информированного добровольного согласия (16.05.2016) пациент включен

в исследование и после успешно пройденных процедур скрининга рандомизирован в группу монотерапии препаратом Дурвалумаб (MEDI4736). С июня 2016 г. по настоящее время пациент получает иммунотерапию препаратом Дурвалумаб (MEDI4736) с интервалом в 28 дней. Всего проведено 102 цикла терапии. Оценка объективного ответа опухолевого процесса на проведенное лечение проводилась на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, согласно критериям iRECIST (immune Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). На фоне проводимого лечения отмечается частичный ответ опухоли в виде исчезновения метастаза в грудной стенке справа (рис. 3), уменьшения размеров метастазов в печени (рис. 4) и лимфоузлов средостения (рис. 5). Уменьшение суммы наибольших диаметров очагов-мишеней составляет 83 %. Серьезных нежелательных явлений, связанных с проводимой иммунотерапией, не было. За весь период лечения отмечена дерматологическая токсичность первой степени в виде зуда и сухости кожи предплечий. После симптоматического лечения в дальнейшем нежелательных явлений не отмечалось. С учетом выраженной положительной динамики и хорошей переносимости терапия дурвалумабом в монорежиме была продолжена и проводится по настоящее время; признаков прогрессирования заболевания не отмечено. В январе 2020 г. у пациента был диагностирован метастатический рак предстательной железы cT2N0M0, стадия II, по поводу которого он получает гормонотерапию в интермиттирующем режиме. На фоне проводимой

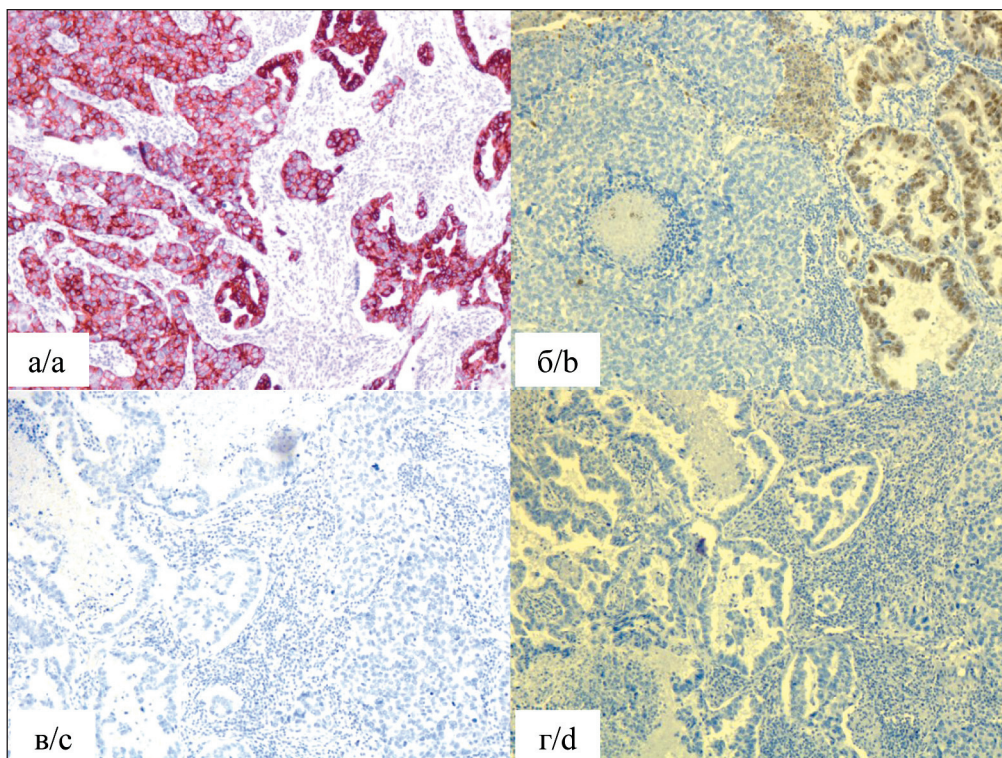


Рис. 2. Микрофото. При иммуногистохимическом исследовании: а) выявлена диффузная яркая мембранная экспрессия цитокератина 7, $\times 10$; б) выявлена очаговая умеренная ядерная экспрессия TTF-1, $\times 10$; в) не выявлено экспрессии p63; г) не выявлено экспрессии цитокератина 5/6. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. Microphoto. Immunohistochemical examination revealed (a) diffuse bright membranous expression of cytokeratin 7, $\times 10$; (b) focal moderate nuclear expression of TTF-1, $\times 10$; (c) no expression of p63; (d) no expression of cytokeratin 5/6. Note: created by the authors

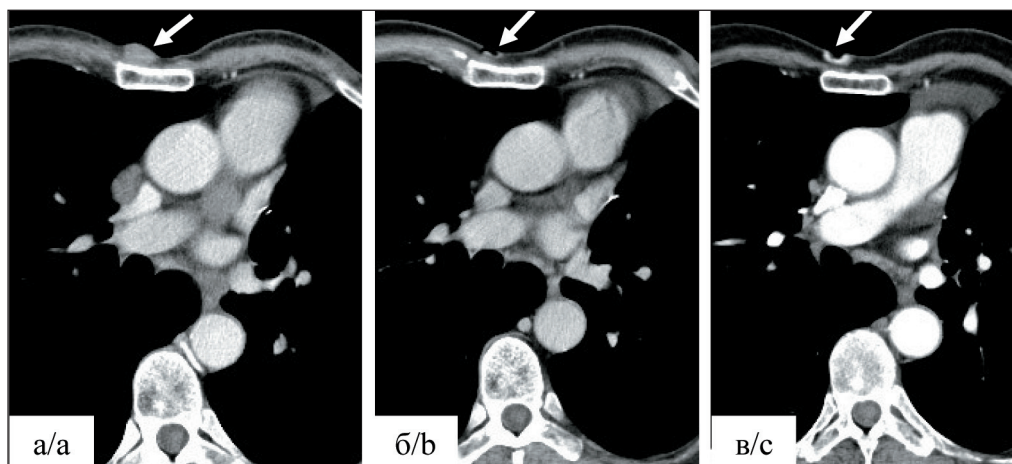


Рис. 3. КТ органов грудной клетки в динамике. Состояние после верхней лобэктомии слева. Метастаз в грудную стенку справа (стрелки). Примечания: а) метастаз в грудную стенку справа (стрелка) до лечения; б) через 7 мес после начала лечения отмечается изъязвление на месте метастатического очага (стрелка); в) через 64 мес после начала лечения сохраняется изъязвление на месте метастатического очага (стрелка); рисунок выполнен авторами

Fig. 3. CT scan of the chest organs in dynamics. After upper lobectomy on the left. Metastasis to the chest wall on the right (arrows). Notes: a) metastasis to the chest wall on the right (arrow) before treatment; b) ulceration at the site of the metastatic lesion 7 months after starting treatment (arrow); c) ulceration at the site of the metastatic lesion remains 64 months after starting treatment (arrow); created by the authors

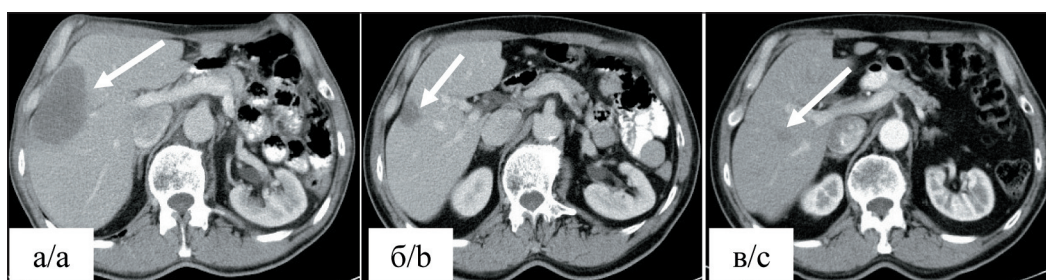


Рис. 4. КТ органов грудной клетки и брюшной полости в динамике. Состояние после верхней лобэктомии слева. Метастатическое поражение печени (стрелки). Примечания: а) метастатический очаг в правой доле печени наибольшим диаметром 76 мм до лечения; б) через 7 мес после начала лечения наибольший диаметр метастатического очага в печени 26 мм; в) через 64 мес после начала лечения наибольший диаметр метастатического очага в печени 10 мм; рисунок выполнен авторами

Fig. 4. CT scan of the chest and abdominal organs in dynamics. After upper lobectomy on the left. Metastatic liver lesion (arrows). Notes: a) metastatic lesion in the right lobe of the liver with the largest diameter of 76 mm before treatment; b) 7 months after starting treatment, the largest diameter of the metastatic lesion in the liver is 26 mm; c) 64 months after starting treatment, the largest diameter of the metastatic lesion in the liver is 10 mm; created by the authors

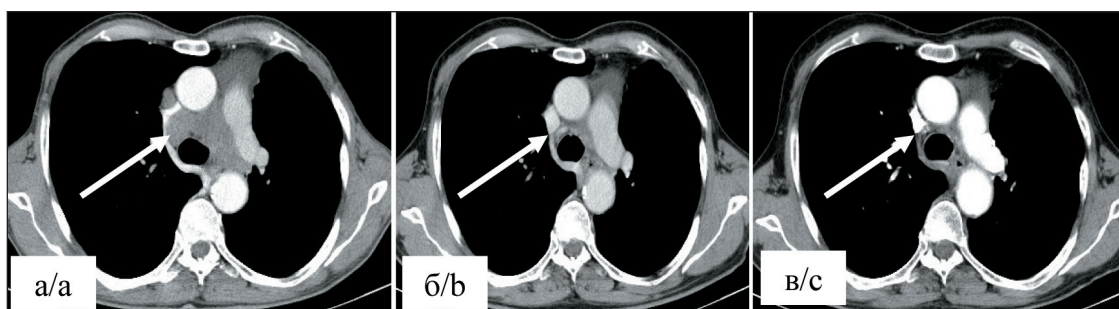


Рис. 5. КТ органов грудной клетки в динамике. Состояние после верхней лобэктомии слева. Метастатическое поражение лимфатических узлов средостения (стрелки). Примечания: а) конгломерат паратрахеальных лимфатических узлов диаметром 35 мм по короткой оси до лечения; б) через 7 мес после начала лечения диаметр остаточного конгломерата лимфоузлов средостения до 13 мм по короткой оси; в) через 64 мес после начала лечения диаметр остаточного конгломерата лимфоузлов средостения до 10 мм по короткой оси; рисунок выполнен авторами

Fig. 5. CT scan of the chest organs in dynamics. After upper lobectomy on the left. Metastatic lesion of the mediastinal lymph nodes (arrows). Notes: a) conglomerate of paratracheal lymph nodes with a diameter of 35 mm along the short axis before treatment; b) 7 months after starting treatment, the diameter of the residual conglomerate of mediastinal lymph nodes is up to 13 mm along the short axis; c) 64 months after starting treatment, the diameter of the residual conglomerate of mediastinal lymph nodes is up to 10 mm along the short axis; created by the authors

терапии отмечается стабилизация опухолевого процесса.

Таким образом, по поводу верифицированного метастатического НМРЛ пациент получает терапию препаратом дурвалумаб на протяжении 96 мес без признаков прогрессирования заболевания, у него отсутствуют серьезные нежелательные явления, связанные с лечением.

Обсуждение

Несмотря на современные возможности лекарственной терапии, лечение метастатического НМРЛ остается сложной задачей. Ежегодно на основании результатов международных рандомизированных исследований регистрируются и входят в клинические рекомендации новые схемы лекарственного лечения данной категории больных. Однако смертность остается на высоком уровне. Необходимо дальнейшее углубленное изучение новых подходов и опций лечения с учетом индивидуальных характеристик опухолевого процесса.

Терапия ингибиторами контрольных точек иммунного надзора стала прорывом в лечении НМРЛ. Иммуноterapia метастатического рака легкого вариabельна и может применяться в различных линиях лечения в виде моноиммунотерапии, а также в сочетании с цитостатиками и в качестве двойной иммунологической блокады. В настоящее время исследуются различные комбинации иммунологических препаратов, особенно в популяции пациентов с низким и негативным PD-L1-статусом.

В отечественной и зарубежной литературе широко представлены данные исследований, направленных на изучение эффективности различных подходов в терапии диссеминированного и неоперабельного НМРЛ. В одном из отечественных ретроспективных исследований проведена оценка клинической эффективности различных методов лекарственной терапии неоперабельного рака легкого в реальной клинической практике. В исследование было включено 287 пациентов, у 230 из которых оценена эффективность I линии лекарственной терапии. В зависимости от схемы лекарственной терапии все клинические случаи разделены на 4 группы: монокимиотера-

пия (n=62), комбинированная цитостатическая терапия на основе препаратов платины (n=104), химиоиммунотерапия (n=39) и монотерапия ингибиторами контрольных точек (n=25). Также проведено исследование эффективности II линии терапии (n=100). Лекарственная терапия II линии представлена двумя группами пациентов, получавших химиотерапию (n=47) или иммунотерапию (n=53). По результатам статистического анализа показатели эффективности лечения (ЧОО и ВБП) были значимо выше при применении ингибиторов контрольных точек. Авторы делают вывод о том, что достоверных различий в эффективности моноиммунотерапии и комбинированной химиоиммунотерапии выявлено не было, что подтверждает оправданность стратификации больных на основании статуса экспрессии PD-L1 [14]. Необходимо дальнейшее, углубленное изучение подходов в лечении данной категории больных.

В исследовании III фазы MYSTIC не достигнуты основные конечные точки, в том числе ОВ, при применении дурвалумаба по сравнению с химиотерапией у пациентов с 25 % опухолевых клеток, экспрессирующих PD-L1. Дурвалумаб не зарегистрирован по данному показанию (в первой линии метастатического НМРЛ) в РФ.

Описанный клинический случай наглядно демонстрирует высокую эффективность и хорошую переносимость терапии препаратом дурвалумаб в лечении метастатического НМРЛ. Однако следует отметить, что данный клинический случай не является рекомендацией к использованию дурвалумаба в первой линии метастатического НМРЛ.

Заключение

Накопление данных о результатах различных подходов к терапии пациентов и ее результатов в совокупности с клиническими особенностями течения НМРЛ и биомаркерами, биологическими характеристиками опухоли, возможно, в будущем позволит определить предикторы ответа на терапию. Отсутствие предикторов ответа на терапию ингибиторами контрольных точек иммунного надзора делает необходимым дальнейшее углубленное изучение новых подходов и опций лечения с учетом индивидуальных характеристик опухолевого процесса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229–63. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2023. 252 с. [*Cancer care for the population of Russia in 2022*. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2023. 252 p. (in Russian)].
3. Douillard J.Y., Rosell R., De Lena M., Carpagnano F., Ramlau R., González-Larriba J.L., Grodzki T., Pereira J.R., Le Groumellec A., Lorusso V., Clary C., Torres A.J., Dahabreh J., Souquet P.J., Astudillo J., Fournel P., Artal-Cortes A., Jassem J., Koubkova L., His P., Riggi M., Hurteloup P. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with

completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006; 7(9): 719–27. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70804-X. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2006; 7(10): 797.

4. McMurphy T.L., Stukenborg G.J., Kessler L.G., Colditz G.A., Wong M.L., Francescatti A.B., Jones D.R., Schumacher J.R., Greenberg C.C., Chang G.J., Winchester D.P., McKellar D.P., Kozower B.D. More Frequent Surveillance Following Lung Cancer Resection Is Not Associated With Improved Survival: A Nationally Representative Cohort Study. *Ann Surg.* 2018; 268(4): 632–39. doi: 10.1097/SLA.0000000000002955.

5. Boyd J.A., Hubbs J.L., Kim D.W., Hollis D., Marks L.B., Kelsey C.R. Timing of local and distant failure in resected lung cancer: implications for reported rates of local failure. *J Thorac Oncol.* 2010; 5(2): 211–14. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181c20080.

6. Choi P.J., Jeong S.S., Yoon S.S. Prediction and prognostic factors of post-recurrence survival in recurrent patients with early-stage NSCLC who underwent complete resection. *J Thorac Dis.* 2016; 8(1): 152–60. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.10.
7. Sekihara K., Hishida T., Yoshida J., Oki T., Omori T., Katsumata S., Ueda T., Miyoshi T., Goto M., Nakasone S., Ichikawa T., Matsuzawa R., Aokage K., Goto K., Tsuboi M. Long-term survival outcome after post-operative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is 'cured' from postoperative recurrence? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 52(3): 522–28. doi: 10.1093/ejcts/ezx127.
8. Tan W.L., Jain A., Takano A., Newell E.W., Iyer N.G., Lim W.T., Tan E.H., Zhai W., Hillmer A.M., Tam W.L., Tan D.S.W. Novel therapeutic targets on the horizon for lung cancer. *Lancet Oncol.* 2016; 17(8): 347–62. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30123-1.
9. Bai R., Lv Z., Xu D., Cui J. Predictive biomarkers for cancer immunotherapy with immune checkpoint inhibitors. *Biomark Res.* 2020; 8: 34. doi: 10.1186/s40364-020-00209-0.
10. Antonia S., Goldberg S.B., Balmanoukian A., Haft J.E., Sanborn R.E., Gupta A., Narwal R., Steele K., Gu Y., Karakunnel J.J., Rizvi N.A. Safety and antitumour activity of durvalumab plus tremelimumab in non-small cell lung cancer: a multicentre, phase 1b study. *Lancet Oncol.* 2016; 17(3): 299–308. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00544-6.
11. Rizvi N.A., Cho B.C., Reinmuth N., Lee K.H., Luft A., Ahn M.J., van den Heuvel M.M., Cobo M., Vicente D., Smolin A., Moiseyenko V., Antonia S.J., Le Moulec S., Robinet G., Natale R., Schneider J., Shepherd F.A., Geater S.L., Garon E.B., Kim E.S., Goldberg S.B., Nakagawa K., Raja R., Higgs B.W., Boothman A.M., Zhao L., Scheuring U., Stockman P.K., Chand V.K., Peters S.; MYSTIC Investigators. Durvalumab With or Without Tremelimumab vs Standard Chemotherapy in First-line Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: The MYSTIC Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020; 6(5): 661–74. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0237. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2020; 6(11): 1815.
12. Si H., Kuziora M., Quinn K.J., Helman E., Ye J., Liu F., Scheuring U., Peters S., Rizvi N.A., Brohawn P.Z., Ranade K., Higgs B.W., Banks K.C., Chand V.K., Raja R. A Blood-based Assay for Assessment of Tumor Mutational Burden in First-line Metastatic NSCLC Treatment: Results from the MYSTIC Study. *Clin Cancer Res.* 2021; 27(6): 1631–40. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3771.
13. Phase III Open Label First Line Therapy Study of MEDI4736 (Durvalumab) With or Without Tremelimumab Versus SOC in Non Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) (MYSTIC) [Internet]. Clinical Trials.gov. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02453282> [cited 10.09.2024].
14. Моисеенко Ф.В., Волков Н.М., Абдулова Н.Х., Левченко Н.В., Чубенко В.А., Жабина А.С., Чернобровцева В.В., Шугинова Т.Н., Шелехова К.В., Хенштейн В.А., Степанова М.Л., Крамчанинов М.М., Белухин С.А., Хабичева А.М., Артемьева Е.В., Носова М.В., Тулейко В.М., Моисеенко В.М. Результаты применения иммунотерапевтических препаратов при немелкоклеточном раке легкого в реальной клинической практике. *Злокачественные опухоли.* 2020; 10(1): 5–20. [Moiseenko F.V., Volkov N.M., Abduloeva N.H., Levchenko N.V., Chubenko V.A., Zhabina A.S., Chernobrivceva V.V., Shuginova T.N., Shelekhova K.V., Kheinshtein V.A., Stepanova M.L., Kramchaninov M.M., Belukhin S.A., Khabitcheva A.M., Artemieva E.V., Nosova M.V., Tuleiko V.M., Moiseyenko V.M. Real world efficacy of immunotherapy in nonsmall cell lung cancer. *Malignant Tumours.* 2020; 10(1): 5–20. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-1-5-20.

Поступила/Received 20.08.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 20.11.2024

Принята к публикации/Accepted 25.11.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Афонин Григорий Владиславович, кандидат медицинских наук, и.о. заведующего отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9039-6110. Researcher ID (WOS): O-3150-2017. ORCID: 0000-0002-7128-2397.

Скоропад Виталий Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом торакоабдоминальной онкологии, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 2283-1111. Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Глухарева Анастасия Евгеньевна, аспирант, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6093-0578. ORCID: 0000-0002-4122-1569.

Куприянова Екатерина Ивановна, патологоанатом патологоанатомического отделения, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 3557-2386. ORCID: 0000-0001-5856-9759.

Агабабян Татев Артаковна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 5752-3393. ORCID: 0000-0002-9971-3451.

Иванов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия); профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4264-5167. Author ID (Scopus): 16070399200. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Каприн Андрей Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАО, заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; директор, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия); генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1759-8101. ORCID: 0000-0001-8784-8415.

ВКЛАД АВТОРОВ

Афонин Григорий Владиславович: сбор материала, поиск и анализ источников литературы, написание статьи, внесение ценного интеллектуального содержания.

Скоропад Виталий Юрьевич: анализ научной работы и ее структуризация, внесение ценного интеллектуального содержания, утверждение версии статьи, подлежащей публикации.

Глухарева Анастасия Евгеньевна: подбор и анализ литературных источников, внесение ценного интеллектуального содержания.

Куприянова Екатерина Ивановна: работа с графическим материалом, внесение ценного интеллектуального содержания.

Агабабян Татев Артаковна: работа с графическим материалом, внесение ценного интеллектуального содержания.

Иванов Сергей Анатольевич: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Каприн Андрей Дмитриевич: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

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

Автор Каприн А.Д. (доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАО) является членом редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

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: 02.08.24).

ABOUT THE AUTHORS

Gregory V. Afonin, MD, PhD, Acting Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): O-3150-2017. ORCID: 0000-0002-7128-2397.

Vitaliy Yu. Skoropad, MD, DSc, Leading Researcher, Head of the Department of Thoracic and Abdominal Oncology, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Anastasia E. Glukhareva, MD, Oncologist, Postgraduate, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-4122-1569.

Ekaterina I. Kupriyanova, MD, Pathologist, Pathological Anatomy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5856-9759.

Tatev A. Agababayan, MD, PhD, Head of the Department of Radiology, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-9971-3451.

Sergey A. Ivanov, MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia); Professor, Chair of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko, RUDN University (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 16070399200. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Andrey D. Kaprin, MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Chair of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko, RUDN University; Director, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia); General Director, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-8784-8415.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Gregory V. Afonin: data collection and analysis, selection and analysis of literary sources, writing of the manuscript, critical revision for important intellectual content.

Vitaliy Yu. Skoropad: research supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the version to be published.

Anastasia E. Glukhareva: selection and analysis of literary sources, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Ekaterina I. Kupriyanova: work with graphic material, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Tatev A. Agababayan: work with graphic material, critical revision with the introduction of a valuable intellectual content.

Sergey A. Ivanov: critical revision with the introduction of a valuable intellectual content.

Andrey D. Kaprin: critical revision with the introduction of a valuable intellectual content.

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

Prof. Kaprin is a member of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journal (date of signing 02/08/2024).