

Комбинация химиолучевой терапии с иммунотерапией в лечении пациентов с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого III стадии

Н.В. Мариниченко^{1✉}, e-mail: n.marinichenko@mail.ru, К.К. Лактионов^{1,2}, А.В. Назаренко³, Е.В. Реутова¹, М.С. Ардзинба¹, В.Л. Уткина¹, Т.Н. Борисова¹, А.А. Федорова¹, М.С. Ардзинба⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В течение более чем 10 лет не наблюдалось существенных улучшений в результатах лечения пациентов с неоперабельным местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого. В настоящий момент стандартом лечения данной категории пациентов является одновременная химиолучевая терапия. При этом 5-летняя общая выживаемость варьирует в диапазоне 15–25%. Этот показатель способствует модернизации существующих подходов, а также поиску новых путей в лечении пациентов с неоперабельной III стадией немелкоклеточного рака легкого.

Одним из перспективных направлений является комбинация химиолучевой терапии с иммунотерапией. Так, применение препарата «Имфинзи» (дурвалумаб, AstraZeneca) в качестве консолидирующей терапии в рамках клинического исследования III фазы PACIFIC продемонстрировало снижение риска смерти примерно на треть в сравнении со стандартным подходом.

Мы приводим клиническое наблюдение пациента с местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого, получившего лечение в рамках одновременной химиолучевой терапии с последующей иммунотерапией дурвалумабом, продолжающейся до настоящего момента. Результатом проводимой терапии является зафиксированный по данным ПЭТ-КТ полный ответ на проведенное специфическое лечение.

Таким образом, применение дурвалумаба в качестве консолидирующей терапии после одновременной химиолучевой терапии у пациентов с неоперабельной III стадией немелкоклеточного рака легкого представляет собой многообещающую стратегию улучшения результатов.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, местнораспространенный рак легкого, химиолучевая терапия, иммунотерапия, дурвалумаб, ингибиторы контрольных точек, анти-PD-L1, PACIFIC

Для цитирования: Мариниченко Н.В., Лактионов К.К., Назаренко А.В., Реутова Е.В., Ардзинба М.С., Уткина В.Л., Борисова Т.Н., Федорова А.А., Ардзинба М.С. Комбинация химиолучевой терапии с иммунотерапией в лечении пациентов с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого III стадии. *Медицинский совет.* 2020;(20):209–214. doi: 10.21518/2079-701X-2020-20-209-214.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Combination of chemoradiation therapy with immunotherapy in the treatment of patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer

Nataliya V. Marinichenko^{1✉}, e-mail: n.marinichenko@mail.ru, Konstantin K. Laktionov^{1,2}, Aleksey V. Nazarenko³, Elena V. Reutova¹, Merab S. Ardzinba¹, Veronika L. Utkina¹, Tatiana N. Borisova¹, Anna A. Fedorova¹, Milada S. Ardzinba⁴

¹ Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

For more than 10 years, there have been no significant improvements in treatment outcomes for patients with inoperable locally advanced non-small cell lung cancer. At the moment, the standard of treatment for this category of patients is concurrent chemoradiation therapy. At the same time, the 5-year overall survival rate varies in the range of 15–25%. This indicator contributes to the modernization of existing approaches, as well as the search for new ways in the treatment of patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer.

One of the promising areas is the combination of chemoradiation therapy with immunotherapy. Thus, the use of Imfinzi (durvalumab, AstraZeneca) as a consolidation therapy in the Phase III clinical trial PACIFIC demonstrated a reduction in the risk of death by about one third in comparison with the standard approach.

We present a clinical case study of a patient with locally advanced non-small cell lung cancer who received treatment in the framework of concurrent chemoradiation therapy followed by immunotherapy with durvalumab, continuing until now. The result of the therapy is the complete response to the specific treatment, recorded according to PET-CT.

Thus, the use of immunotherapy as consolidation therapy represents a promising strategy for improving outcomes after concurrent chemoradiation therapy in patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer

Keywords: non-small cell lung cancer, locally advanced lung cancer, chemoradiotherapy, immunotherapy, durvalumab, checkpoint inhibitors, anti-PD-L1, PACIFIC

For citation: Marinichenko N.V., Laktionov K.K., Nazarenko A.V., Reutova E.V., Ardzinba M.S., Utkina V.L., Borisova T.N., Fedorova A.A., Ardzinba M.S. Combination of chemoradiation therapy with immunotherapy in the treatment of patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(20):209–214. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-20-209-214.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Приблизительно у трети пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) на момент обращения в медицинское учреждение диагностируют неоперабельную III стадию заболевания. Стандартным подходом в лечении данной категории пациентов остается дуалетная химиотерапия (ХТ) на основе препаратов платины в сочетании с лучевой терапией (ЛТ) [1–3]. Несмотря на радикальный метод лечения, у большинства пациентов наблюдается прогрессирование заболевания: у 40% из них – локорегионарное, а приблизительно у 50% и более – отдаленное метастазирование. При этом медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составляет 8–12 мес., а 5-летняя общая выживаемость остается на уровне 15–25% [1, 4, 5]. Долгое время эти показатели оставались неизменными, что, в свою очередь, способствовало поиску новых направлений в лечении больных с местнораспространенной формой НМРЛ.

Учитывая высокий риск метастазирования и непродолжительную ВБП после химиолучевой терапии (ХЛТ), одна из стратегий, направленных на улучшение результатов, – консолидирующая терапия. С 2010 г. наблюдаются значительные успехи в понимании молекулярных механизмов, связанных с иммунологией опухоли, в частности роли иммунных контрольных точек в подавлении противоопухолевого иммунного ответа. Ускользание от иммунной системы опухолевыми клетками происходит с помощью множества механизмов, включая сверхэкспрессию определенных лигандов, таких как PD-L1 [6, 7]. Открытие этих механизмов привело к разработке новых агентов – ингибиторов иммунных контрольных точек. Ингибиторы PD-L1 блокируют взаимодействия между PD-L1 на опухолевых клетках и PD-1 на иммунных клетках, тем самым позволяя иммунной системе атаковать опухолевые клетки [8, 9].

Так, дурвалумаб представляет собой человеческое селективное высокоаффинное моноклональное антитело IgG1, которое блокирует связывание лиганда программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) с белком программируемой смерти 1 (PD-1) и CD80, что дает возможность Т-клеткам уничтожать опухолевые клетки [2, 9, 10]. Существующие доклинические данные позволяют предположить, что химиотерапия и лучевая терапия могут повышать экспрессию PD-L1 в опухолевых клетках, что является прогностическим фактором ответа на дурвалумаб [11–13].

Ниже приводится клинический случай пациента с местнораспространенной формой НМРЛ, получившего одновременную ХЛТ на основе препаратов платины, с последующей консолидирующей терапией дурвалумабом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 68 лет, обратился в поликлинику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ в марте 2018 г.

Из анамнеза известно, что пациент в феврале 2018 г. с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке обратился в поликлинику по месту жительства, где при дообследовании диагностировано злокачественное новообразование правого легкого. Для уточнения распространенности процесса и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения пациент направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

Выполнена бронхоскопия. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак легкого. PD-L1-статус не исследовался. Пациент – курильщик, стаж курения 45 лет, индекс пачка/лет 45. На момент обследования не курил 3 года.

Результаты ПЭТ-КТ от 26.02.2018 г.: в области корня правого легкого определяется гетерогенный конгломерат первичного опухолевого образования и вторично измененных бронхолегочных лимфатических узлов справа, приблизительными размерами 29 x 45 мм с гиперфиксацией РФП (SUV max 14,53), частично ателектазирующее передние сегменты правого легкого. Визуализируются увеличенные (нижний паратрахеальный справа, субкаринальные) лимфатические узлы до 11 мм с гиперфиксацией РФП (SUV max 14,53).

По данным КТ органов грудной клетки от 23.03.2018 г.: в корне правого легкого вокруг верхнедолевого бронха определяется опухолевый узел 3,4 x 4,5 см, сливающийся с ателектазированной частью правого легкого. Опухоль обтурирует просвет правого верхнедолевого бронха, распространяется на правый главный бронх вдоль задней стенки и выступает в просвет промежуточного бронха. В средостении определяются увеличенные нижние правые паратрахеальные лимфатические узлы до 1,8 x 1,0 см, бифуркационные – до 1,7 x 1,5 см. Подмышечные, надключичные и подключичные лимфоузлы не увеличены. Выпота в плевральных полостях нет.

Отдаленные метастазы в ходе обследования не выявлены.

На основании полученных данных пациенту был выставлен диагноз: «центральный рак правого легкого, метастазы в лимфатические узлы средостения, T2N2M0 – IIIA стадия».

На момент обращения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ сохранялись жалобы на малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке. Сопутствующие заболевания: ИБС: атеросклероз аорты. Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 3. Хронический бронхит. ECOG 0.

Тактика лечения пациента была обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме. С учетом результатов данных обследования, общего состояния пациенту было предложено проведение хирургического лечения в объеме пневмонэктомии справа. Однако пациент от предложенного хирургического вмешательства отказался, в связи с чем было принято решение о проведении ХЛТ по радикальной программе. С 27.04.18 г. по 22.05.2018 г. проведено 2 курса ПХТ в рамках одновременной ХЛТ по схеме: Паклитаксел 175 мг/м² + Карбоплатин AUC5. Лечение перенес удовлетворительно, нежелательных явлений не отмечено.

С 28.05.2018 г. по 27.06.2018 г. пациенту проведен курс дистанционной конформной ЛТ на линейном ускорителе Varian Clinac 2300 iX с применением трехмерного планирования объема облучения (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров фотонами с энергией 6–18 МэВ. Первая точность укладки контролировалась с использованием технологии КТ в коническом пучке (Conebeam CT) и рентгеновских снимков в ортогональных проекциях на ускорителе Clinac 2300 iX. Область облучения: на узел в корне правого легкого РОД 2,7 Гр СОД 59,4 Гр, одновременно на пораженные лимфатические узлы РОД 2,2 Гр, СОД 48,4 Гр. Облучение проводилось ежедневно, 5 раз в неделю. Лучевые реакции не выражены.

29.06.2018 г. проведен 3-й курс ПХТ по прежней схеме: Паклитаксел 175 мг/м² + Карбоплатин AUC5. Лечение без непосредственных осложнений.

Через 1,5 мес. после завершения ХЛТ было проведено контрольное обследование – КТ органов грудной клетки. По данным КТ органов грудной клетки от 08.08.2018 г. отмечается сокращение опухолевого узла в корне правого легкого вокруг верхнедолевого бронха до 2,1 x 2,2 см. Стал частично прослеживаться просвет верхнедолевого бронха, частично восстановилась воздушность верхней доли. Перестал определяться эндо-

бронхиальный компонент в просвете правого главного бронха. В средостении увеличенные лимфатические узлы сократились: паратрахеальные до 1,1 x 0,8 см, бифуркационные до 1,2 см в диаметре (рис. 1).

Таким образом, после проведения одновременной ХЛТ был достигнут частичный ответ (-43,3%).

Пациент находился на динамическом наблюдении. С момента завершения ХЛТ жалоб активно не предъявлял.

В сентябре 2018 г. пациенту предложено участие в персонализированной программе использования незарегистрированного лечебного препарата дурвалумаб (MEDI 4736) для терапии больных с местнораспространенным нерезектабельным НМРЛ после окончания ХЛТ при отсутствии признаков прогрессирования заболевания. Пациент дал согласие на продолжение лечения в рамках программы. С 17.10.2018 г. начато проведение иммунотерапии – введение дурвалумаба в дозировке 10 мг/кг внутривенно капельно, каждые 2 нед.

После 3 циклов иммунотерапии проведено контрольное обследование. По данным КТ органов грудной клетки от 07.12.2018 г. появилась инфильтрация легочной ткани в прикорневых отделах правого легкого, на фоне которой прослеживаются просветы мелких бронхов. Размер узла в корне правого легкого сократился до 1,6 x 1,7 см. Лимфатические узлы средостения – без динамики (рис. 2).

● **Рисунок 1.** Компьютерная томография
● **Figure 1.** CT scan



26.02.2018 г. КТ. При обращении в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, до начала терапии. Определяется опухолевый узел в корне правого легкого с распространением в главный правый бронх



08.08.2018 г. КТ. После проведения ХЛТ. Отмечается уменьшение размеров опухолевого узла в корне правого легкого

● **Рисунок 2.** Компьютерная томография
● **Figure 2.** CT scan



08.08.2018 г. КТ. После проведения ХЛТ. Отмечается уменьшение размеров опухолевого узла в корне правого легкого после ХЛТ



07.12.2018 г. КТ. Уплотнение в корне правого легкого, постлучевые изменения

Таким образом, отмечалась положительная динамика в виде уменьшения в размерах опухолевого узла (-51,6%), при этом отмечены постлучевые изменения, не требующие медикаментозной коррекции (пульмонт 1 ст.).

Контрольные обследования пациента в рамках данной программы лечения проводились через каждые 3–4 курса дурвалумаба. В течение длительного периода у пациента сохранялась КТ-картина без динамики (рис. 3), ECOG 0, жалоб активно не предъявлял.

С учетом отсутствия изменений со стороны опухоли, для оценки распространенности процесса принято решение о проведении ПЭТ-КТ. Согласно результатам проведенного исследования в очагах уплотнения в правом легком гиперфиксации РФП не отмечено (рис. 4).

Таким образом, с 17.10.18 г. по настоящий момент проведено 53 введения дурвалумаба. Нежелательных явлений, требующих коррекции или прекращения терапии, не отмечено, лечение переносит удовлетворительно. Общая выживаемость (ОВ) составляет 30 мес. В июне 2020 г. зафиксирован полный метаболический ответ на проводимое лечение, сохраняющийся до настоящего момента. Иммунотерапия будет продолжена до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности.

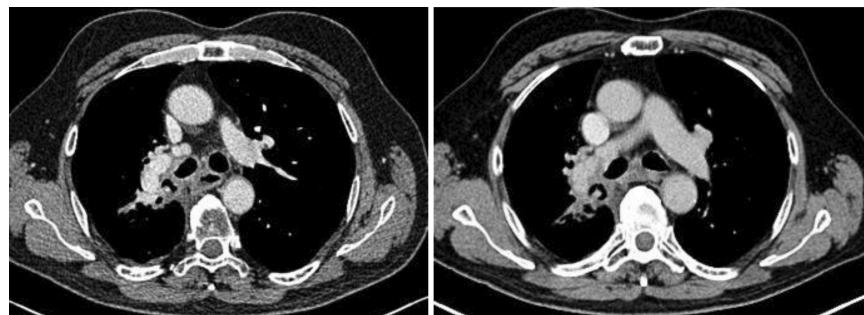
ОБСУЖДЕНИЕ

Прогноз для пациентов с местнораспространенным НМРЛ остается неудовлетворительным, что стимулирует поиск новых стратегий в лечении. Ингибиторы иммунных контрольных точек открыли новую эру в лечении НМРЛ.

В 2017 г. тактика ведения НМРЛ III стадии изменилась после публикации результатов исследования PACIFIC. В этом исследовании III фазы проводилось сравнение дурвалумаба в качестве консолидирующей терапии с плацебо у пациентов с III стадией НМРЛ в отсутствие прогрессирования заболевания после, по крайней мере, 2 циклов ХЛТ на основе препаратов платины. Пациенты рандомизировались в соотношении 2:1 в группу дурвалумаба (в дозе 10 мг/кг внутривенно) или плацебо, получали лечение 1 раз в 2 нед. на протяжении 12 мес. Исследуемый препарат вводился в интервале 1–42 дней после проведения ХЛТ. Основными конечными точками были ВБП и ОВ. Вторичные конечные точки включали 12-месячную и 18-месячную ВБП, частоту объективных ответов, длительность ответов, время до смерти или появления отдаленных метастазов, а также безопасность.

Рисунок 3. Компьютерная томография

Figure 3. CT scan

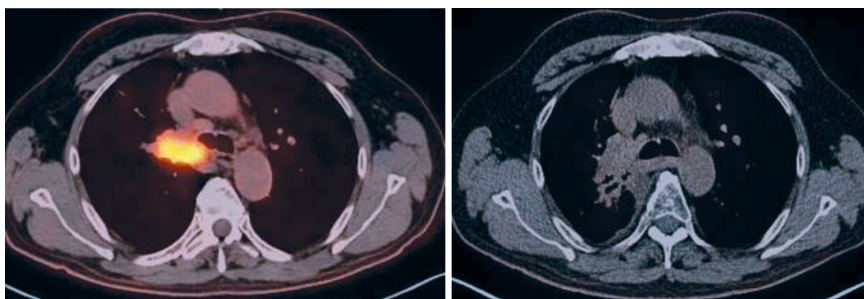


27.05.2020 г. КТ. Уплотнение в корне правого легкого и постлучевые изменения без динамики

15.06.2020 г. КТ. Уплотнение в корне правого легкого и постлучевые изменения без динамики

Рисунок 4. ПЭТ-КТ

Figure 4. PET-CT



26.02.2018 г. ПЭТ/КТ. В сопоставимых с опухолью областях визуализируется участок с повышенным уровнем накопления 18-ФДГ

15.06.2020 г. ПЭТ/КТ. Очаги уплотнения в правом легком без гиперфиксации РФП

Из 713 рандомизированных пациентов 709 получили консолидирующую терапию (473 – дурвалумаб, 236 – плацебо). Согласно обновленным данным медиана ВБП после рандомизации составила 17,2 мес. (95% ДИ 13,1–23,9) в группе дурвалумаба по сравнению с 5,6 мес. (95% ДИ 4,6–7,7) в группе плацебо (отношение рисков прогрессирования заболевания или смерти с учетом стратификации составило 0,51; 95% ДИ 0,41–0,63); ОВ для группы дурвалумаба – 47,5 мес., для группы плацебо – 29,1 мес. 12-месячная ОВ составила 83,1% (95% ДИ от 79,4 до 86,2) в группе дурвалумаба по сравнению с 74,6% (95% ДИ от 68,5 до 79,7) в группе плацебо, 24-месячная ОВ выживаемость составила 66,3% (95% ДИ от 61,8 до 70,4) в группе дурвалумаба по сравнению с 55,3% (95% ДИ от 48,6 до 61,4) в группе плацебо, 36-месячная ОВ составила 57% (95% ДИ от 52,3 до 61,4) в группе дурвалумаба по сравнению с 43,5% (95% ДИ от 37,0 до 49,9).

Частота ответа была выше в группе дурвалумаба, чем в группе плацебо (30,0% и 17,8%; $P < 0,001$); также была выше и медиана длительности ответа (ответ, сохранявшийся через 18 мес., отмечался у 73,5% и 52,2% пациентов соответственно). Медиана времени до смерти или появления отдаленных метастазов также была больше в группе дурвалумаба, чем в группе плацебо (28,3 мес. и 16,2 мес. соответственно; $P < 0,001$) [14, 15].

Данные клинического исследования, как и приведенное клиническое наблюдение, демонстрируют возможность повышения эффективности лечения пациентов с неоперабельной III стадией рака легкого путем использования одновременной ХЛТ с консолидирующей иммунотерапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммунотерапия является одним из новаторских системных методов лечения НМРЛ на сегодняшний день. Обнадёживающие результаты клинического исследования дурвалумаба в качестве консолидирующей терапии после стандартной ХЛТ позволяют сделать выводы об эффективности комбинации ХЛТ и иммунотерапии.

Так, обновленные результаты для вторичных конечных точек, включая время до смерти или появления отдаленных метастазов, частоту новых поражений и частоту объективного ответа, продолжают свидетельствовать о значительной противоопухолевой активности при терапии дурвалумабом после ХЛТ и его благоприятным влиянием на предотвращение распространения метастазов, что может объяснить наблюдаемое улучшение ОВ.

Вышеуказанные данные и результаты собственных клинических наблюдений позволяют предположить, что использование дурвалумаба является эффективной стратегией лечения пациентов с неоперабельной III стадией НМРЛ, значительно улучшая их прогноз.



Поступила / Received 12.10.2020

Поступила после рецензирования / Revised 28.10.2020

Принята в печать / Accepted 03.11.2020

Список литературы / References

1. Aupérin A., Le Pêchoux C., Rolland E., Curran W.J., Furuse K., Fournel P. et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(13):2181–2190. doi: 10.1200/JCO.2009.26.2543.
2. Antonia S.J., Villegas A., Daniel D., Vicente D., Murakami S., Hui R. et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1919–1929. doi: 10.1056/NEJMoa1709937.
3. Yoon S.M., Shaikh T., Hallman M. Therapeutic management options for stage III non-small cell lung cancer. *World J Clin Oncol.* 2017;8(1):1–20. doi: 10.5306/wjco.v8.i1.1.
4. Cheema P.K., Rothenstein J., Melosky B., Brade A., Hirsh V. Perspectives on treatment advances for stage III locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2019;26(1):37–42. doi:10.3747/co.25.4096.
5. Ahn J.S., Ahn Y.C., Kim J.H., Lee C.G., Cho E.K., Lee K.C. et al. Multinational Randomized Phase III Trial With or Without Consolidation Chemotherapy Using Docetaxel and Cisplatin After Concurrent Chemoradiation in Inoperable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: KCSG-LU05-04. *J Clin Oncol.* 2015;33(24):2660–2666. doi: 10.1200/JCO.2014.60.0130.
6. Tang C., Wang X., Soh H., Seyedin S., Cortez M.A., Krishnan S. et al. Combining radiation and immunotherapy: a new systemic therapy for solid tumors? *Cancer Immunol Res.* 2014;2(9):831–838. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0069.
7. Postow M.A., Callahan M.K., Wolchok J.D. Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1974–1982. doi: 10.1200/JCO.2014.59.4358.
8. Granier C., De Guillebon E., Blanc C., Roussel H., Badoual C., Colin E. et al. Mechanisms of action and rationale for the use of checkpoint inhibitors in cancer. *ESMO open.* 2017;2(2):e000213. doi: 10.1136/esmo-open-2017-000213.
9. Pardoll D.M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer.* 2012;12(4):252–264. doi: 10.1038/nrc3239.
10. Stewart R., Morrow M., Hammond S.A., Mulgrew K., Marcus D., Poon E. et al. Identification and Characterization of MEDI4736, an Antagonistic Anti-PD-L1 Monoclonal Antibody. *Cancer Immunol Res.* 2015;3(9):1052–1062. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0191.
11. Deng L., Liang H., Burnette B., Beckett M., Darga T., Weichselbaum R.R., Fu Y.X. Irradiation and anti-PD-L1 treatment synergistically promote antitumor immunity in mice. *J Clin Invest.* 2014;124(2):687–695. doi: 10.1172/JCI67313.
12. Zhang P., Su D.M., Liang M., Fu J. Chemopreventive agents induce programmed death-1-ligand 1 (PD-L1) surface expression in breast cancer cells and promote PD-L1-mediated T cell apoptosis. *Mol Immunol.* 2008;45(5):1470–1476. doi: 10.1016/j.molimm.2007.08.013.
13. Dovedi S.J., Adlard A.L., Lipowska-Bhalla G., McKenna C., Jones S., Cheadle E.J. et al. Acquired resistance to fractionated radiotherapy can be overcome by concurrent PD-L1 blockade. *Cancer Res.* 2014;74(19):5458–5468. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-1258.
14. Antonia S.J., Villegas A., Daniel D., Vicente D., Murakami S., Hui R. et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2342–2350. doi: 10.1056/NEJMoa1809697.
15. Gray J.E., Villegas A., Daniel D., Vicente D., Murakami S., Hui R. et al. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC: Update from PACIFIC. *J Thorac Oncol.* 2020;15(2):288–293. doi:10.1016/j.jtho.2019.10.002.

Информация об авторах:

Мариниченко Наталия Валентиновна, аспирант онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-9103-1130; e-mail: n.marinichenko@mail.ru

Лактионов Константин Константинович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0003-4469-502X; e-mail: lkoskos@mail.ru

Назаренко Алексей Витальевич, к.м.н., старший научный сотрудник научного отдела общей онкологии, врач-радиотерапевт, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; ORCID: 0000-0003-3738-1129; e-mail: llexoff@mail.ru

Реутова Елена Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения №17 (химиотерапевтическое), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-2154-3376; e-mail: ereutova@rambler.ru

Ардзинба Мераб Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-8967-7987; e-mail: merabii@mail.ru

Уткина Вероника Львовна, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0001-5130-140X; e-mail: utkina_veronika@mail.ru

Борисова Татьяна Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-5570-684X; e-mail: tborisova111@gmail.com

Федорова Анна Андреевна, врач-онколог радиологического отделения Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-0589-4299; e-mail: x-ray.lady@yandex.ru

Ардзинба Милада Сергеевна, студент 4-го курса лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0002-8371-3617; e-mail: ardzinba.milada@mail.ru

Information about the authors:

Nataliya V. Marinichenko, Postgraduate Student of the Department of Medicinal Treatment Methods (Chemotherapeutic) No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Resident of the Department of Oncology of the Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0002-9103-1130; e-mail: n.marinichenko@mail.ru

Konstantin K. Laktionov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic) №17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0003-4469-502X; e-mail: lkoskos@mail.ru

Aleksey V. Nazarenko, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific Department of General Oncology, radiation therapist, The Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; ORCID: 0000-0003-3738-1129; e-mail: llexoff@mail.ru

Elena V. Reutova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Department No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-2154-3376; e-mail: evreutova@rambler.ru

Merab S. Ardzinba, Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Oncological Department of Medicinal Methods of Treatment No. 17 (Chemotherapeutic), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-8967-7987; e-mail: merabii@mail.ru

Veronika L. Utkina, Radiologist of the Department of Radiological Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0001-5130-140X; e-mail: utkina_veronika@mail.ru

Tatiana N. Borisova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Radiological Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-5570-684X; e-mail: tborisova111@gmail.com

Anna A. Fedorova, Oncologist, Department of Radiological Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-0589-4299; e-mail: x-ray.lady@yandex.ru

Milada S. Ardzinba, fourth year Student of the Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0002-8371-3617; e-mail: ardzinba.milada@mail.ru