

# Адьювантная терапия ALK-позитивного рака легких: клинический случай

**А.Л. Корниецкая**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0092-0459>, kornietskaya@mail.ru

**С.Ф. Евдокимова**, <https://orcid.org/0000-0002-1993-3842>, evdokimova.sevindzh@gmail.com

**Л.В. Болотина**, <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>, lbolotina@yandex.ru

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125834, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

## Резюме

Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) является вторым по распространенности злокачественным новообразованием (ЗНО) и основной причиной смертности, связанной с опухолями, во всем мире. Долгие годы стандартом послеоперационного лечения при ранней и местнораспространенной стадиях заболевания оставалась химиотерапия на основе препаратов платины, что позволило увеличить 5-летнюю выживаемость всего на 4–5%. Последние достижения в области биомаркеров изменили парадигму лекарственного лечения НМРЛ сначала для поздних стадий заболевания, а затем ожидаемо были интегрированы и нашли свое успешное применение в рамках адьювантной терапии, что привело к значимому улучшению результатов онкологической помощи. Первым примером эффективной адьювантной таргетной терапии при НМРЛ стал осимертиниб для лечения опухолей с мутацией рецептора эпидермального фактора роста, что актуализировало целесообразность использования данной стратегии и при других драйверных нарушениях, в частности транслокации гена *ALK*. 18 апреля 2024 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило алектиниб для адьювантной терапии пациентов с НМРЛ, положительных по киназе анапластической лимфомы (ALK). Это одобрение было основано на результатах исследования ALINA, которое продемонстрировало, что алектиниб значительно увеличивает безрецидивную выживаемость по сравнению со стандартной платиносодержащей химиотерапией. В представленном клиническом случае описывается опыт терапии женщины 41 года с ALK-позитивным НМРЛ IIIA стадии, которой после хирургического лечения с ноября 2023 г. начато проведение послеоперационной терапии алектинибом.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легких, алектиниб, ALK-позитивный рак легкого, ингибиторы тирозинкиназы, клинический случай

**Для цитирования:** Корниецкая АЛ, Евдокимова СФ, Болотина ЛВ. Адьювантная терапия ALK-позитивного рака легких: клинический случай. *Медицинский совет*. 2025;19(10):149–153. <https://doi.org/10.21518/ms2025-239>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ALK-targeted adjuvant treatment in NSCLC: A Case Report

**Anna L. Kornietskaya**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0092-0459>, kornietskaya@mail.ru

**Sevindzh F. Evdokimova**, <https://orcid.org/0000-0002-1993-3842>, evdokimova.sevindzh@gmail.com

**Larisa V. Bolotina**, <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>, lbolotina@yandex.ru

Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow, 125834, Russia

## Abstract

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the second most common malignancy and the leading cause of cancer-related death worldwide. Platinum-based chemotherapy has been the standard of postsurgery care for early and locally advanced disease for many years, which only accounted for 4–5% increase in 5-year survival. Recent advances in biomarkers have altered the drug treatment paradigm for patients with NSCLC, first of all for advanced stages of disease. They were predictably integrated and successfully applied in the adjuvant settings, resulting in significant improvements in cancer care outcomes. Osimertinib was the first example of effective adjuvant targeted therapy in NSCLC for the treatment of tumours with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations, which updated the feasibility of using this strategy for other oncogenic drivers, in particular, ALK translocation. The Food and Drug Administration (FDA) approved alectinib as adjuvant treatment for anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive NSCLC on April 18, 2024. This approval was based on the results of the ALINA trial, which demonstrated that alectinib significantly prolonged a disease-free survival compared with the standard platinum-based chemotherapy. The clinical case described in the article demonstrates the experience of treating a 41-year-old woman with ALK-positive stage IIIA NSCLC, who started the postoperative therapy with alectinib after surgical treatment in November 2023.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, alectinib, ALK-positive lung cancer, tyrosine kinase inhibitors, clinical case

**For citation:** Kornietskaya AL, Evdokimova SF, Bolotina LV. ALK-targeted adjuvant treatment in NSCLC: A Case Report. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(10):149–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-239>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Рак легких по-прежнему остается основной причиной смерти от ЗНО во всем мире [1]. На долю пациентов с немелкоклеточным вариантом заболевания приходится порядка 80–85% случаев [2, 3]. На протяжении долгих лет проведение послеоперационной платиносодержащей химиотерапии у пациентов с локализованной IB-II стадией и местнораспространенной IIIA стадией НМРЛ оставалось единственным вариантом системного противоопухолевого лекарственного лечения с доказанным преимуществом в отношении общей выживаемости (ОВ). Тем не менее у большинства пациентов в последующем регистрируется прогрессирование заболевания, что снижает 5-летнюю выживаемость с 90 до 24% по мере увеличения стадии заболевания [4]. С развитием таргетной терапии (ТТ) и терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, эффективность которых была продемонстрирована у пациентов с распространенным или метастатическим процессом, целесообразность данных вариантов лечения была подтверждена и одобрена регулирующими органами и для лечения локализованного резектабельного НМРЛ. Стоит отметить, у пациентов с драйверными мутациями в генах *EGFR* и *ALK* проведение иммунотерапии, как правило, демонстрирует ограниченную пользу или ее отсутствие даже по сравнению с химиотерапией (ХТ) [5–8], а применение в последующем ТТ увеличивает риск развития токсичности [9].

Киназа анапластической лимфомы (ALK) является рецепторной тирозинкиназой из семейства инсулинзависимых рецепторов. Существует три основных типа перестройки гена *ALK*: перегруппировка (слияние), амплификация и точечная мутация [10]. Пациентов с *ALK*-позитивным НМРЛ, как правило, отличают более молодой возраст, отсутствие в анамнезе курения [11] и, к сожалению, более агрессивное течение заболевания с высокой частотой прогрессирования на послеоперационном этапе, что приводит к снижению показателей выживаемости, особенно при III стадии [12]. Таким образом, неудовлетворенная потребность в высокоэффективной противоопухолевой терапии резектабельного *ALK*-позитивного НМРЛ и беспрецедентные успехи ТТ при распространенных стадиях заболевания послужили основанием для изучения эффективности применения ингибитора тирозинкиназы *ALK* в качестве адъювантной терапии после радикального хирургического лечения.

В многоцентровом рандомизированном исследовании III фазы ALINA оценивалась эффективность и безопасность адъювантной терапии алектинибом по сравнению с химиотерапией на основе препаратов платины после радикального хирургического лечения у пациентов с *ALK*-положительным НМРЛ стадий IB ( $\geq 4$  см) – IIIA. Участники были рандомизированы в группу алектиниба (600 мг 2 раза в сутки в течение двух лет,  $n = 130$ ) либо в группу платиносодержащей химиотерапии по выбору исследователя (4 курса,  $n = 127$ ). Первичной конечной точкой исследования являлась безрецидивная выживаемость (БРВ) [13], которая была проверена иерархически. Вторичными конечными точками исследования были ОВ, БРВ без признаков интракраниального прогрессирования и безопасность.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 54 года в исследовательской группе и 57 лет в группе ХТ. В зависимости от клинической стадии заболевания и статуса вовлечения лимфатических узлов в экспериментальной и контрольной группах пациенты распределялись следующим образом: IB – 11 и 9%; II – 36 и 35%; IIIA – 53 и 55%; NO – 16 и 14%; N1 – 35 и 34% и N2 – 49 и 52% соответственно.

При медиане наблюдения 28 мес. у пациентов с II-IIIА стадиями заболевания медиана БРВ в группе алектиниба не достигнута, тогда как в контрольной группе она составила 44,4 мес. (ОР 0,24;  $p < 0,0001$ ), а трехлетняя БРВ – 88,3 и 53,3%. Преимущество в пользу алектиниба наблюдалось во всех заранее определенных подгруппах, включая стадию заболевания и статус регионарных лимфатических узлов. Безрецидивная выживаемость без признаков интракраниального прогрессирования, являвшаяся важной исследовательской конечной точкой, через 36 мес. составила 95,5% в группе алектиниба и 79,7% в группе ХТ, что соответствовало снижению риска рецидива на 78% (ОР 0,22).

Адъювантная терапия алектинибом привела к снижению доли пациентов с местным или локо-регионарным рецидивом ( $n = 9$  против 22), а также с отдаленным метастазированием (3 против 22). Уменьшение частоты отдаленного метастазирования оказалось особенно значимым в отношении поражения головного мозга (4 против 14).

Терапия алектинибом, несмотря на ее продолжительность, была хорошо переносима, а профиль нежелательных явлений (НЯ), возникших в процессе лечения, соответствовал изученным данным. Наиболее частыми ( $\geq 20\%$ ) НЯ у пациентов, принимавших алектиниб, были гепатотоксичность, запор, миалгия, COVID-19, усталость, сыпь и кашель. Связанные с лечением НЯ 3–4-й степени были зарегистрированы у 18,0% пациентов в группе алектиниба и 27,5% – в группе ХТ. При этом частота прекращения лечения по причине токсичности составила 5,5 и 12,5% в исследовательской и контрольной группах соответственно [14]. Таким образом, результаты исследования ALINA кардинальным образом меняют тактику лечения пациентов с *ALK*-положительным резектабельным НМРЛ.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина, 41 год, никогда не курила. В мае 2023 г. при обследовании перед проведением ЭКО было выявлено очаговое образование в нижней доле правого легкого. Пациентка была направлена на компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, выполненную в сентябре 2023 г., по результатам которой был заподозрен рак легких. В связи с этим 19.10.2023 г. проведено хирургическое лечение в объеме: нижняя лобэктомия справа с медиастинальной лимфаденэктомией. По результатам планового патоморфологического исследования: недифференцированная (G3) аденокарцинома легкого смешанного строения (солидный и микропапиллярный паттерн), размер опухоли в наибольшем измерении 25 мм, с признаками лимфоваскулярной инвазии без перинеуральной инвазии, с прорастанием через весь эластический слой висцеральной плевры – PL1. В двух

лимфатических узлах – метастазы с субтотальным замещением лимфоидной ткани и экстракапсулярной инвазией.

Пациентка обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена, где после дообследования и пересмотра стекол гистопрепаратов морфологический диагноз был подтвержден. Исследование 02.11.2023 г.: низкодифференцированная аденокарцинома легкого, солидного, криброзного, ацинарного строения с очагами микропапиллярного типа строения, полями некроза, отложение кальциатов, лимфоваскулярной инвазией, врастание в висцеральную плевру (PL1). В краях резекции по сосудам и бронху опухолевый рост не выявлен. В 8 из 20 исследованных лимфатических узлах – метастазы карциномы преимущественно микропапиллярного типа строения с выраженным отложением кальциатов. Выполнено ИГХ от 07.11.2023 г. с использованием антител: CA125 – положительная экспрессия в части клеток, WT1 – отрицательная экспрессия, P53 – экспрессия не выявлена, TTF1 – положительная экспрессия, что соответствует умеренно дифференцированной аденокарциноме легкого, преимущественно микропапиллярного типа строения.

ИГХ 08.11.2023 г. с использованием набора PD-L1 SP263 (Ventana): TPS – 0%, экспрессия PD-L1 не выявлена.

С учетом гистологической структуры опухоли, молодого возраста пациентки было выполнено молекулярно-генетическое исследование: в 18, 19, 20 и 21-м экзонах гена *EGFR* соматических мутаций T790M, L858R, Del19ex, Ins19ex, G719X, Ins20ex, L861Q, S768I не выявлено. Однако при проведении FISH с использованием набора ALK Gene Probe Detection Kit (Wuhan Health Care) была обнаружена перестройка гена *ALK*.

Таким образом, у молодой женщины диагностирован периферический рак нижней доли бронхов или легкого, pT2aN2M0, IIIA стадии, по поводу которого было выполнено радикальное хирургическое лечение. С учетом возраста пациентки, стадии заболевания, морфологической структуры опухоли и выявленной транслокации *ALK*, а также результатов исследования ALINA, которые были представлены в октябре 2023 г., больной с 22.11.2023 г. начато проведение адъювантной таргетной терапии алектинибом в дозе 1200 мг/сут. До начала лечения выполнено контрольное обследование в объеме КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием с целью исключения прогрессирования заболевания и полноценного стартового обследования для дальнейшего контроля, по данным которого данных за рецидив или прогрессирование не выявлено.

Пациентка продолжает адъювантную терапию алектинибом по настоящее время без признаков прогрессирования заболевания согласно результатам контрольных обследований, которые проводятся каждые 3 мес. Следует отметить удовлетворительный профиль безопасности проводимого лечения, на протяжении всего периода лечения состояние пациентки остается удовлетворительным, она продолжает заниматься привычной профессиональной и повседневной деятельностью, спортом. По данным лабораторных исследований отмечено незначительное повышение уровня креатинина без снижения скорости клубочковой фильтрации, которое разрешилось самостоятельно (таблица).

● **Таблица.** Динамика уровня креатинина в процессе адъювантной таргетной терапии алектинибом

● **Table.** Changes in creatinine levels during adjuvant targeted therapy with alectinib

| Дата       | Уровень креатинина | Норма       | СКФ          | Норма    |
|------------|--------------------|-------------|--------------|----------|
| 31.07.2024 | 87,0 мкмоль/л      | 44,00–80,00 | 71,01 мл/мин | более 60 |
| 27.08.2024 | 89,21 мкмоль/л     | -           | 68,89 мл/мин | -        |
| 29.09.2024 | 83,0 мкмоль/л      | -           | 75,17 мл/мин | -        |
| 30.10.2024 | 81,0 мкмоль/л      | -           | 77,42 мл/мин | -        |
| 28.11.2024 | 75,00 мкмоль/л     | -           | 84,97 мл/мин | -        |

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ожидается, что более раннее использование алектиниба в алгоритме лечения пациентов с ALK-положительным НМРЛ позитивно повлияет на течение и прогноз заболевания у пациентов после радикального хирургического лечения. Безусловно, говоря о проведении адъювантной терапии, наиболее надежным и ценным показателем для одобрения препарата является общая выживаемость<sup>1</sup> [15]. Однако, когда речь идет о проведении адъювантной терапии, получение зрелых данных в отношении ОВ часто требует длительного времени, в связи с чем в подобных исследованиях используются такие суррогатные конечные точки, как выживаемость без рецидива, что способствует ускоренному, хотя иногда и временному одобрению препаратов до момента получения данных по ОВ [16]. Подобный подход требует использования пороговых значений для суррогатных конечных точек, который, как ожидается, будет коррелировать с потенциальным преимуществом в отношении ОВ.

Аналогичная неопределенность имеется и в отношении оптимальной продолжительности таргетной адъювантной терапии при НМРЛ. В исследовании ALINA длительность лечения составила 2 года с целью соблюдения баланса эффективности и токсичности. В то же время в исследовании ADAURA продолжительность терапии осимертинибом после радикального хирургического лечения составила 3 года. Следует отметить, что, несмотря на значимое улучшение БРВ и ОВ, продолжающееся наблюдение за пациентами показало, что кривые БРВ и БРВ без поражения ЦНС демонстрируют более резкое снижение после завершения приема осимертиниба [17, 18]. Завершение таргетной терапии алектинибом также может быть сопряжено с увеличением частоты рецидивов, что требует дополнительного уточнения влияния различных факторов риска, таких как молекулярно-генетический профиль опухоли, минимальный остаточный объем болезни для идентификации подгруппы пациентов, которые могут получить пользу от продленной терапии. В свете этого крайне актуальны результаты анализа биомаркеров, проведенного в исследовании ALINA. Напомним, что выборка, в которой

<sup>1</sup> FDA approves Genentech's Alecensa as first adjuvant treatment for people with ALK-positive early-stage lung cancer. News release. Genentech. April 18, 2024. Available at: <https://www.genentech.com/media/press-releases/15023/2024-04-18/fda-approves-genentech-alecensa-as-firs>.

удалось оценить биомаркеры, представляла собой часть общей выборки исследования ALINA и включала пациентов из обеих групп, у которых было достаточно исходной опухолевой ткани для анализа, на основании чего был получен результат отчета FoundationOne® CDx [19]. Исходные характеристики и БРВ пациентам, которым был проведен биомаркерный анализ (n = 193), были сопоставимы с общей популяцией (n = 257). В когорте пациентов, которым был проведен биомаркерный анализ, у 81% (n = 157) выявлены транслокации *EML4-ALK*. Наиболее распространенными вариантами были V1 (37%) и V3 (33%). Независимо от варианта слияния *EML4-ALK* алектиниб продемонстрировал преимущество в БРВ по сравнению с химиотерапией. Сопутствующие мутации чаще всего выявлялись в генах *CDKN2A*, *CDKN2B*, *TP53* и *MTAP*, но не были ассоциированы с влиянием на БРВ. Частота мутаций *TP53* у пациентов с резектабельным ALK-позитивным НМРЛ в исследовании ALINA оказалась значительно ниже – 24% по сравнению с метастатическим ALK-позитивным НМРЛ в исследовании ALEX – 41%. При этом в группе алектиниба у пациентов с мутациями в гене *TP53* была отмечена тенденция к снижению БРВ по сравнению с пациентами с диким типом *TP53* (ОР = 2,73). Аналогичной закономерности в группе химиотерапии не наблюдалось. При анализе рецидивов не было выявлено механизмов резистентности к ALK-ингибиторам. В свете

полученных результатов крайне актуальным становится вопрос в отношении целесообразности последовательного назначения послеоперационной ХТ и ТТ, в частности у пациентов с мутациями в гене *TP53*. Обладая широким механизмом действия, ХТ потенциально может воздействовать на различные клеточные популяции внутри опухоли, потенциально снижая риск рецидива в тех случаях, когда таргетная терапия может пропустить определенные субклоны опухолевых клеток. Все сказанное выше, безусловно, требует дальнейших исследований, что позволит персонализировать подход к выбору варианта и длительности адъювантной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический пример наглядно демонстрирует изменение парадигмы лечения пациентов с резектабельным ALK-позитивным НМРЛ. Наряду с высокой эффективностью и значительным снижением токсичности алектиниба по сравнению с ХТ в адъювантных условиях, дальнейшие наблюдения и исследования должны быть нацелены на оценку ОВ и поиск дополнительных предиктивных маркеров.

Поступила / Received 12.05.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 29.05.2025  
Принята в печать / Accepted 03.06.2025



## Список литературы / References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>.
- Vansteenkiste J, Wauters E, Reymen B, Ackermann CJ, Peters S, De Ruyscher D. Current status of immune checkpoint inhibition in early-stage NSCLC. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1244–1253. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz175>.
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>.
- Gainor JF, Shaw AT, Sequist LV, Fu X, Azzoli CG, Piotrowska Z et al. EGFR Mutations and ALK Rearrangements Are Associated with Low Response Rates to PD-1 Pathway Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. *Clin Cancer Res*. 2016;22(18):4585–4593. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-3101>.
- Mazieres J, Drilon A, Lusque A, Mhanna L, Cortot AB, Mezquita L et al. Immune checkpoint inhibitors for patients with advanced lung cancer and oncogenic driver alterations: results from the IMMUNOTARGET registry. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1321–1328. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz167>.
- Yang JC, Lee DH, Lee JS, Fan Y, de Marinis F, Iwama E et al. Pemetrexed and platinum with or without pembrolizumab for tyrosine kinase inhibitor (TKI)-resistant, EGFR-mutant, metastatic nonsquamous NSCLC: phase 3 KEYNOTE-789 study. *J Clin Oncol*. 2023;41(17 Suppl.):LBA9000-LBA9000. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02747>.
- Mok TSK, Nakagawa K, Park K, Ohe Y, Girard N, Kim HR et al. LBA1568: nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with EGFR-mutated metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC) with disease progression after EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in CheckMate 722. *Ann Oncol*. 2022;33:51561–51562. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.350>.
- Tsao MS, Kerr KM, Kockx M, Beasley MB, Borczuk AC, Botling J et al. PD-L1 Immunohistochemistry Comparability Study in Real-Life Clinical Samples: Results of Blueprint Phase 2 Project. *J Thorac Oncol*. 2018;13(9):1302–1311. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.05.013>.
- Zito Marino F, Botti G, Aquino G, Ferrero S, Gaudio G, Palleschi A et al. Unproductive Effects of ALK Gene Amplification and Copy Number Gain in Non-Small-Cell Lung Cancer. *ALK Gene Amplification and Copy Gain in NSCLC*. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4927. <https://doi.org/10.3390/ijms21144927>.
- Remon J, Pignataro D, Novello S, Passiglia F. Current treatment and future challenges in ROS1- and ALK-rearranged advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev*. 2021;95:102178. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102178>.
- Chaft JE, Dagogo-Jack I, Santini FC, Eng J, Yeap BY, Izar B et al. Clinical outcomes of patients with resected, early-stage ALK-positive lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;122:67–71. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.05.020>.
- Solomon B, Ahn J, Dziadziuszko R, Barlesi F, Nishio M, Lee D et al. LBA2 ALINA: efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol*. 2023;34(Suppl. 2):S1295–S1296. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.051>.
- Wu YL, Dziadziuszko R, Ahn JS, Barlesi F, Nishio M, Lee DH et al. Alectinib in Resected ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024;390(14):1265–1276. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310532>.
- Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol*. 2017;28(10):2340–2366. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310>.
- Gyawali B, Hwang TJ, Vokinger KN, Booth CM, Amir E, Tibau A. Patient-Centered Cancer Drug Development: Clinical Trials, Regulatory Approval, and Value Assessment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019;39:374–387. [https://doi.org/10.1200/EDBK\\_242229](https://doi.org/10.1200/EDBK_242229).
- Wu YL, Tsuboi M, He J, John T, Grohe C, Majem M et al.; ADAURA Investigators. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1711–1723. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027071>.
- Herbst RS, Wu YL, John T, Grohe C, Majem M, Wang J et al. Adjuvant Osimertinib for Resected EGFR-Mutated Stage IB-IIIa Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Results From the Phase III Randomized ADAURA Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(10):1830–1840. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02186>.
- Solomon B, Wu Y, Dziadziuszko R, Barlesi F, Nishio M, Ahn J et al. L206MO ALINA: Exploratory biomarker analyses in patients (pts) with resected ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with adjuvant alectinib vs chemotherapy (chemo). *Ann Oncol*. 2024;35(2):S775. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.1265>.

---

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – **А.Л. Корниецкая**

Написание текста – **А.Л. Корниецкая**

Сбор и обработка материала – **С.Ф. Евдокимова**

Обзор литературы – **Л.В. Болотина**

Редактирование – **Л.В. Болотина**

**Contribution of authors:**

Concept of the article – **Anna L. Kornietskaya**

Text development – **Anna L. Kornietskaya**

Collection and processing of material – **Sevindzh F. Evdokimova**

Literature review – **Larisa V. Bolotina**

Editing – **Larisa V. Bolotina**

**Согласие пациентов на публикацию:** пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

---

**Информация об авторах:**

**Корниецкая Анна Леонидовна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125834, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; SPIN-код: 2651-7158; kornietskaya@mail.ru

**Евдокимова Сэвиндж Физулиевна**, к.м.н., врач-онколог отделения химиотерапии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125834, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; SPIN-код: 2449-5866; evdokimova.sevindzh@gmail.com

**Болотина Лариса Владимировна**, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125834, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; SPIN-код: 2787-5414; lbolotina@yandex.ru

**Information about the authors:**

**Anna L. Kornietskaya**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Chemotherapy, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow, 125834, Russia; kornietskaya@mail.ru

**Sevindzh F. Evdokimova**, Cand. Sci. (Med.), Oncologist, Department of Chemotherapy, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow, 125834, Russia; evdokimova.sevindzh@gmail.com

**Larisa V. Bolotina**, Dr. Sci. (Med.), Head of Chemotherapy Department, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow, 125834, Russia; lbolotina@yandex.ru