

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА АТЕЗОЛИЗУМАБ



НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО



ТРОЙНОЙ НЕГАТИВНЫЙ РАК
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО



ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА



УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК



МЕЛАНОМА С МУТАЦИЕЙ BRAF V600



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата атезолизумаб, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуются распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлем инструкцию по указанному Вами адресу.

АО «Рош-Москва»
107031, Россия, г. Москва
Трубинная площадь, дом 2
Помещение I, этаж 1, комната 42
МФК «Галерея Неглинная»
Тел: +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru

M-RU-00008094 июль 2022
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



Roche



РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ИММУНОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

ПАЦИЕНТКА 3., 59 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО Т3N2M1a, МЕТАСТАЗЫ В Л/УЗЛЫ СРЕДОСТЕНИЯ, ПЛЕВРИТ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в сентябре 2020 года начала беспокоить одышка.

Октябрь – Ноябрь 2020

Обследование по месту жительства: выявлена опухоль нижней доли левого легкого, морфологическая верификация не проводилась.
Самостоятельно обратилась в НМИЦ Онкологии им. Н. Н. Блохина: при дообследовании выявлено увеличение бифуркационных, паратрахеальных л/узлов.
Трансбронхиальная пункция медиастинальных л/узлов: установлен мелкоклеточный рак легкого.

Диагноз: центральный рак левого легкого IV стадии Т3N2M1a, метастазы в л/узлы средостения, плеврит справа.
Сопутствующая патология:
• экстирпация матки с придатками в 2003 году в онкоцентре им. Н. Н. Блохина по поводу лейомиом матки;
• гиперплазия эндометрия;
• СД 2-го типа.

Декабрь 2020 – Март 2021

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг + этопозид 100 мг/м² (в 1–3-й дни цикла) + карбоплатин АUC5 каждые 3 недели с поддержкой г-КСФ.
После 4 курсов: положительная динамика по данным ПЭТ/КТ.
Переход на поддерживающую терапию: атезолизумаб 1200 мг каждые 3 недели.

Апрель 2021

Смена режима поддерживающей терапии: атезолизумаб 840 мг 1 раз в 14 дней.

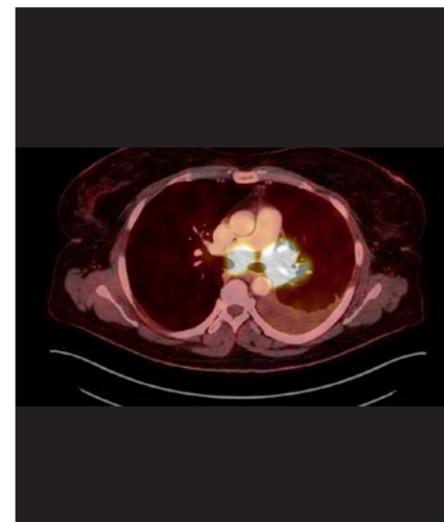
Август 2021

После 8 месяцев терапии: полный эффект по данным ПЭТ/КТ.

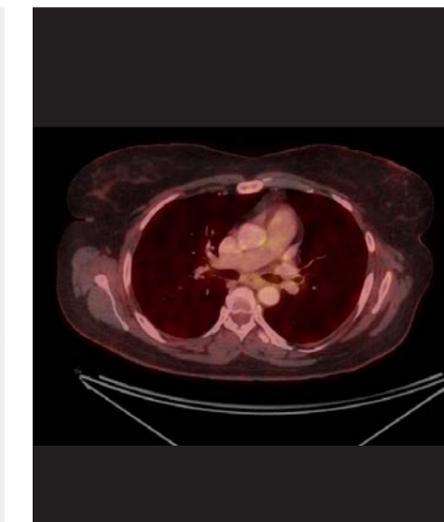
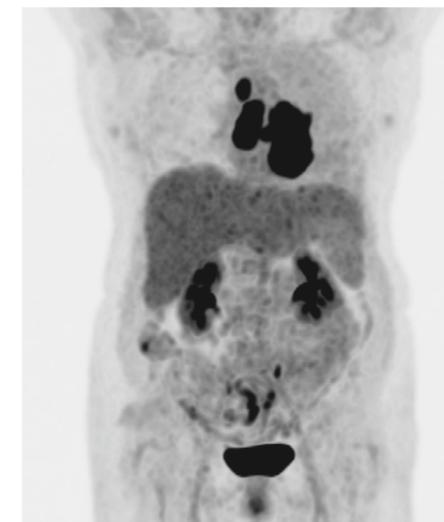
Март 2022

После 15 месяцев терапии: сохраняется полный эффект по данным ПЭТ/КТ.
Терапия продолжается по прежней схеме.
За время лечения отмечена удовлетворительная переносимость.

ПЭТ/КТ



ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ ОКТЯБРЯ 2020



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ 8 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ОТ АВГУСТА 2021: полный ответ

БОЛЕЕ ГОДА КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ у пациентки с распространенным МРЛ на фоне 1-й линии комбинированной химиоиммунотерапии с препаратом атезолизумаб

ПАЦИЕНТ К., 69 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО cT2bN3M0, МЕТАСТАЗЫ В Л/УЗЛЫ СРЕДОСТЕНИЯ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в мае 2019 года появились жалобы на слабость, кашель и одышку.

Август – Сентябрь 2019

Декабрь 2019

Обратился в НОКОД.

КТ ОГК: картина перибронхиального образования 55 × 56 мм (больше данных за центральный рак). Междолевой выпот слева. Резко выраженная лимфаденопатия средостения, нельзя исключить вторичный характер. Буллезная киста средней доли правого легкого.

УЗИ ОБП: без очаговой патологии.

Бронхоскопия с биопсией: опухолевый рост верхнедолевого бронха левого легкого с перибронхиальной инфильтрацией устья левого нижнедолевого бронха.

МРТ ГМ: без очаговой патологии.

Гистологическое заключение: мелкоклеточный рак.

Диагноз: центральный рак левого легкого IIIВ стадии T2bN3M0, метастазы в л/узлы средостения.

Соматический статус: ECOG 1.

Сопутствующая патология:

- нарушение толерантности к глюкозе;
- ИБС, АСКС, ФП, персистирующая форма;
- гипертоническая болезнь 2 ст., риск ССО 4;
- ХОБЛ;

• хронический холецистит, ремиссия;

- хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость справа 2 ст., слева 3 ст.

Анамнез курения: не курит, раньше курил более 30 лет.

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг + этопозид 100 мг/м² (в 1–3-й дни цикла) + карбоплатин AUC5 каждые 3 недели.

После 4 курсов терапии достигнута стабилизация заболевания по данным КТ:

- уменьшение размеров образования в прикорневой зоне слева;
- исчезновение конгломератов внутригрудных л/узлов.

Развились следующие НЯ:

- тромбоцитопения 1 ст.;
- анемия 1 ст.

Соматический статус: ECOG 0.

Январь – Февраль 2020

Июнь 2020 – Февраль 2021

Сентябрь – Декабрь 2021

Переход на поддерживающую терапию: атезолизумаб 1200 мг каждые 3 недели.

ДЛТ: на область головного мозга, область опухоли легкого СОД 30 Гр. ЛТ прервана в связи с кардиальной токсичностью.

После 9 месяцев терапии: полный ответ по данным КТ.

После 15 месяцев терапии: сохраняется полный ответ по данным КТ.

Развился гипотиреоз 1 ст.: без клинических симптомов, назначена заместительная терапия.

Терапия препаратом атезолизумаб продолжается по прежней схеме.

Развитие СД 2-го типа.

После 2 лет терапии: без очаговой патологии по данным КТ и МРТ ГМ.

После 27 месяцев терапии:

- без очаговой патологии по данным КТ ОГК;
- метастаз в правый надпочечник, забрюшинная лимфаденопатия по данным МРТ ОБП;
- метастаз в левой гемисфере мозжечка по данным МРТ ГМ.

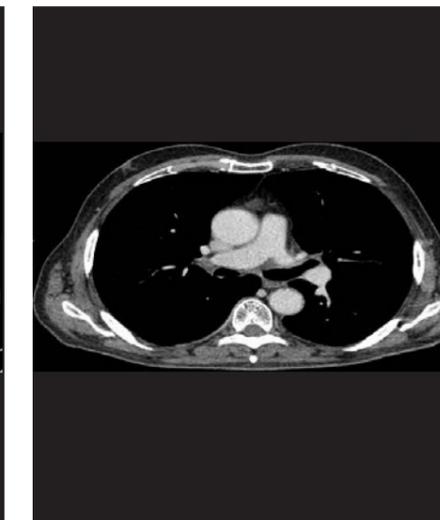
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ



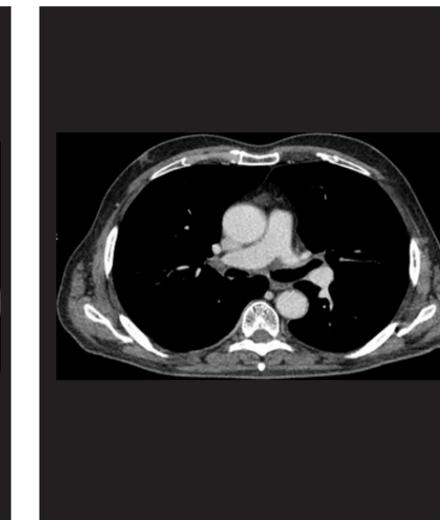
ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ АВГУСТА 2019



Декабрь 2019: стабилизация заболевания (июнь 2020: полный ответ)



Сентябрь 2020: сохраняется полный ответ с июня 2020



Сентябрь 2021: без очаговой патологии после 2 лет терапии

Дальнейшая терапия

- Стереотаксическая лучевая терапия на область метастаза в мозжечке;
- С учетом общего состояния и сопутствующих заболеваний начата 2-я линия терапии иринотеканом 100 мг/м².

Выраженная ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА на фоне 1-й линии лекарственной терапии атезолизумаб + ХТ В ТЕЧЕНИЕ 27 МЕСЯЦЕВ. При прогрессировании – 2-я линия терапии иринотеканом

ПАЦИЕНТ Н., 62 ГОДА

РАК ЛЕГКОГО T4N3M1, МЕТАСТАЗЫ В ЛЕГКИЕ И ВНУТРИГРУДНЫЕ Л/УЗЛЫ, СВПВ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в октябре 2019 года появились жалобы на слабость, кашель и одышку при физической нагрузке; выявлены изменения в правом легком.

Ноябрь 2019

ПЭТ/КТ: выявлена опухоль средостения:

- в верхнем и среднем средостении метаболически активный конгломерат без четких контуров до 87 × 76 × 112 мм (SUVmax 18,6) сливается с активными ВГЛУ;
- очаги в легких.

МРТ ГМ: данных за метастатическое поражение нет.

Выполнена фибробронхоскопия с УЗИ.

Гистологическое заключение: мелкоклеточный рак легкого.

Диагноз: центральный рак правого легкого IV стадии T4N3M1, метастазы в легкие, внутригрудные л/узлы.

Февраль 2020

Осложнение: синдром верхней полой вены.

Сопутствующая патология: ХОБЛ, гипертоническая болезнь 2 ст., риск ССО 4 ст.

Анамнез курения: курит более 45 лет, до 30–35 сигарет в сутки.

Соматический статус: ECOG 2. Отек верхней половины туловища.

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг + этопозид 100 мг/м² (в 1–3-й дни цикла) + карбоплатин AUC5 каждые 3 недели.

После 4 курсов терапии достигнут частичный ответ (уменьшение очагов на 79%) по данным ПЭТ/КТ:

- множественные паратрахеальные, паравазальные, бифуркационные, бронхопульмональные л/узлы до 15 × 23 мм (SUVmax 6,2).

Развились следующие НЯ:

- лейкопения 3 ст.;
- нейтропения 3 ст.

Купированы введением г-КСФ.

Соматический статус: ECOG 1.

Переход на поддерживающую терапию: атезолизумаб 1200 мг каждые 3 недели.

Август 2020

После 9 месяцев терапии: сохраняется частичный ответ (уменьшение очагов на 86%) по данным ПЭТ/КТ.

Апрель 2021

НЯ в процессе проведения поддерживающей терапии:

- слабость 2 ст.;
- алопеция 3 ст.;
- тошнота 3 ст.

После 1,5 лет терапии: прогрессирование (новые очаги и рост ранее отмеченных очагов) по данным ПЭТ/КТ.

Апрель – Декабрь 2021

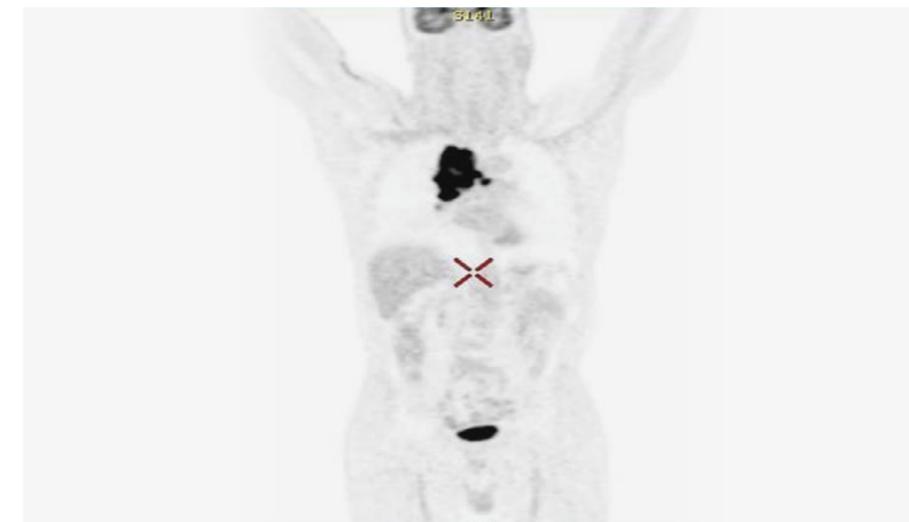
Выполнено 6 курсов химиотерапии по схеме: циклофосфамид 600 мг/м² + доксорубин 50 мг/м² + винкристин 1,4 мг/м² каждые 3 недели.

Эффект: стабилизация заболевания.

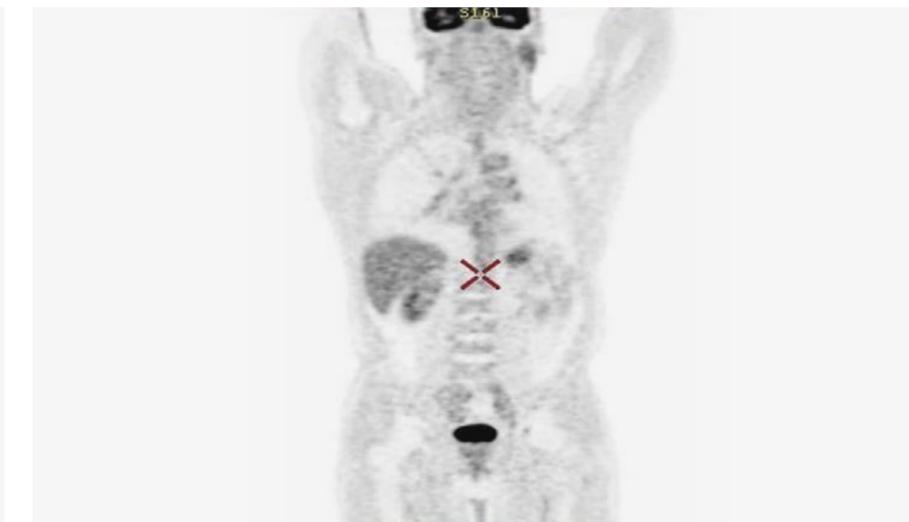
Соматический статус: ECOG 1.

Начата терапия темозоломидом.

ПЭТ/КТ



ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ НОЯБРЯ 2019



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ 4 КУРСОВ ТЕРАПИИ ОТ ФЕВРАЛЯ 2020

ДИНАМИКА ОПУХОЛЕВЫХ ОЧАГОВ

Контрольное обследование	Ноябрь 2019	Февраль 2020	Август 2020
Средостение	87 × 112 мм	19 × 23 мм	14 × 16 мм
Медиастинальный лимфоузел	24 × 31 мм	0 мм	0 мм

Комбинированная терапия атезолизумаб + этопозид + карбоплатин привела к КОНТРОЛЮ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ НА ПРОТЯЖЕНИИ 15 МЕСЯЦЕВ и удовлетворительному профилю переносимости на фоне коморбидной патологии

ПАЦИЕНТ В., 76 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО T4N3M1b, МЕТАСТАЗ В НАДКЛЮЧИЧНЫЙ Л/УЗЕЛ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в январе 2020 года появились жалобы на повышение t° тела, слабость, снижение массы тела, сухой кашель.

Февраль 2020

Соматический статус: ECOG 0.

В надключичной области справа пальпируется л/узел размером 18 × 12 мм, плотный, метастатического характера, подвижность ограничена. Подмышечные л/узлы с обеих сторон размером до 9 × 5 мм, эластичной консистенции, подвижные, безболезненные.

ЭХО-КГ: фракция выброса — 55%. Сочетанный аортальный порок сердца, значительный стеноз, незначительная недостаточность аортального клапана. Незначительная митральная регургитация.

Бронхоскопия: перибронхиальный рак левого легкого.

КТ: картина центрального рака левого легкого, опухолевый конгломерат 68 × 45 × 96 мм, с ателектазом S10 нижней доли левого легкого, метастаз в бронхопульмональные л/узлы слева и медиастинальные л/узлы, с левосторонним плевритом.

Март – Май 2020

Гистологическое заключение: мелкоклеточный рак.

ПЭТ/КТ: патологическое образование в нижней доле левого легкого размером 41 × 57 × 81 мм. Лимфаденопатия надключичного справа, медиастинальных л/узлов неопластического характера с повышенной фиксацией РФП. Очаговые единичные образования в легких без метаболической активности ФДГ. В головном мозге, в режиме РКТ, очаговых образований не выявлено.

Диагноз: рак левого легкого IV стадии T4N3M1b, метастаз в надключичный л/узел справа.

Сопутствующие заболевания: сочетанный аортальный порок сердца: значительный стеноз, незначительная недостаточность аортального клапана.

Анамнез курения: курит с 16 лет по 1 пачке сигарет в сутки.

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг + этопозид 100 мг/м² (в 1–3-й дни цикла) + карбоплатин АUC5 каждые 3 недели.

МРТ ГМ: данных за метастатическое поражение нет.

После 3 курсов: частичная регрессия по данным КТ:

- уменьшение опухоли левого корня и S10: очаговые образования 16 мм, 17 × 13 мм с тяжами к левому корню;
- разрешение плеврита слева;
- уменьшение л/узлов средостения.

Развилось НЯ: анемия 3 ст., Hb 88 г/л.

После 4-го курса комбинированного лечения переход на поддерживающую терапию: атезолизумаб 1200 мг каждые 3 недели.

Развилось НЯ: сенсорная нейропатия 1 ст.

Июль 2020

После 4 месяцев терапии достигнута выраженная положительная динамика по данным ПЭТ/КТ:

- уменьшение размеров опухоли в нижней доле левого легкого до 15 × 16 × 15 мм (ранее 41 × 57 × 81 мм) без метаболической активности ФДГ;
- восстановление объема легочной ткани левого легкого, в S10 на месте ателектаза сформировался пневмофиброз в виде узлового образования размером до 15 × 16 мм, без метаболической активности ФДГ (желтая стрелка).

Ноябрь 2021

- л/узлы паратрахеальные цепочкой с верхнего уровня до бифуркации трахеи размером от 6 до 12 мм (ранее 18 мм) без фиксации РФП;

- л/узлы аортопульмонального окна размером до 12 × 10 мм (ранее 21 × 45 мм) без фиксации РФП (красная стрелка);

- в головном мозге, в режиме РКТ, очаговых образований не выявлено.

После 20 месяцев терапии сохраняется полная метаболическая регрессия по данным ПЭТ/КТ:

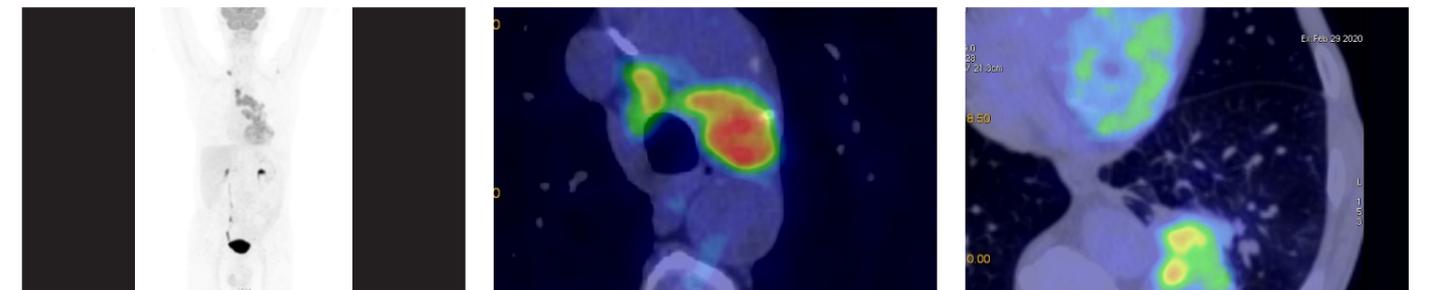
- в нижней доле левого легкого сохраняется тяж фиброза с узловым образованием в структуре прежней конфигурации размером до 8 × 7 мм без метаболической активности ФДГ;

- л/узлы аортопульмонального окна прежних размеров с фоновой фиксацией РФП.

Терапия продолжается по прежней схеме.

ПЭТ/КТ

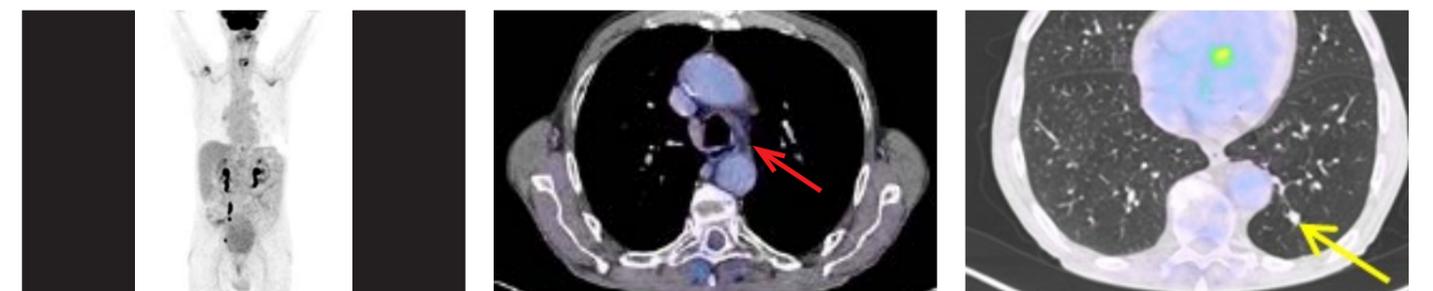
ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ ФЕВРАЛЯ 2020



Июль 2020



Ноябрь 2021



Проводимая терапия по схеме атезолизумаб + этопозид + карбоплатин привела к ПОЛНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ОПУХОЛИ при удовлетворительной переносимости и отсутствии иммуноопосредованных НЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 20 МЕСЯЦЕВ

ПАЦИЕНТ Н., 64 ГОДА

РАК ЛЕГКОГО T1N3M1, МЕТАСТАЗ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: октябрь – декабрь 2018 года – осиплость голоса, кашель, потливость, повышение t° тела, потеря в весе, одышка, опухолевый узел над ключицей справа.

Декабрь 2018

СКТ ОГК: справа в S6 очаговое образование (9 мм), КТ-картина объемного образования верхнего средостения (33 × 36 × 35 мм).

Бронхоскопия: парез левой голосовой связки.

МРТ ГМ: картина объемного образования левой затылочной доли (30 × 17 × 16 мм).

Пункция надключичного л/узла.

Цитологически: метастаз низкодифференцированного рака.
Диагноз: рак правого легкого IV стадии T1N3M1, метастаз в головной мозг.

Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4, ХСН 1. Нестабильная стенокардия. Состояние после аортокоронарного шунтирования с имплантацией стентов в 2015 году.

Анамнез курения: курит с 14 лет, по 1,5 пачки сигарет в день.

Февраль – Апрель 2019

ПЭТ/КТ:

- в левой затылочной доле определяется аметаболический очаг размером до 17 × 10 мм;
- в субплевральном отделе S6 правого легкого – образование размером до 12 мм (SUVmax 2,09);
- в области шеи справа определяются л/узлы: латеральный до 10 мм (SUVmax 2,14), надключичный до 15 × 10 мм (SUVmax 6,07);
- ретротрахеально справа определяется инфильтрат без четких контуров, сливающийся с правой стенкой пищевода, до 19 × 41 × 58 мм (SUVmax 14,30);
- увеличены превазкулярные л/узлы до 9 мм (SUVmax 12,80), паратрахеальные верхней группы до 12 мм (SUVmax 9,20);
- в теле правого надпочечника определяется образование размером до 13 × 16 мм (SUVmax 5,08).

МРТ ГМ: в левой затылочной доле объемное образование размером 23 × 31 × 24 мм.

Диагноз: рак правого легкого IV стадии T1N3M1, метастазы в головной мозг и правый надпочечник.

Облучение головного мозга: РОД 5 Гр, СОД 20 Гр, с использованием радиомодификатора – темозоломида.

Биопсия надключичного л/узла.

Гистологическое заключение: метастаз плоскоклеточной карциномы.

МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1* не выявлено; экспрессия PD-L1 90%.

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Июнь 2019

После 3-го введения препарата атезолизумаб достигнута частичная клинико-метаболическая регрессия по данным ПЭТ/КТ:

- в левой затылочной доле очагов фиксации РФП не дифференцируется;
- латеральный шейный л/узел справа не определяется, надключичный до 6 мм (SUVmax 2,35, ранее 6,07);
- субплеврально в S6 правого легкого образование размером до 11 × 13 мм (SUVmax 2,09);

- в средостении ретротрахеально справа сохраняется инфильтрат, сливающийся с правой стенкой пищевода размером до 14 × 23 × 27 мм, ранее 19 × 41 × 58 мм (SUVmax 3,12, ранее 14,30);
- л/узлы превазкулярные размером до 5 мм, ранее 9 мм (без метаболической активности), паратрахеальные верхней группы не дифференцируются;
- образование в правом надпочечнике регрессировало.

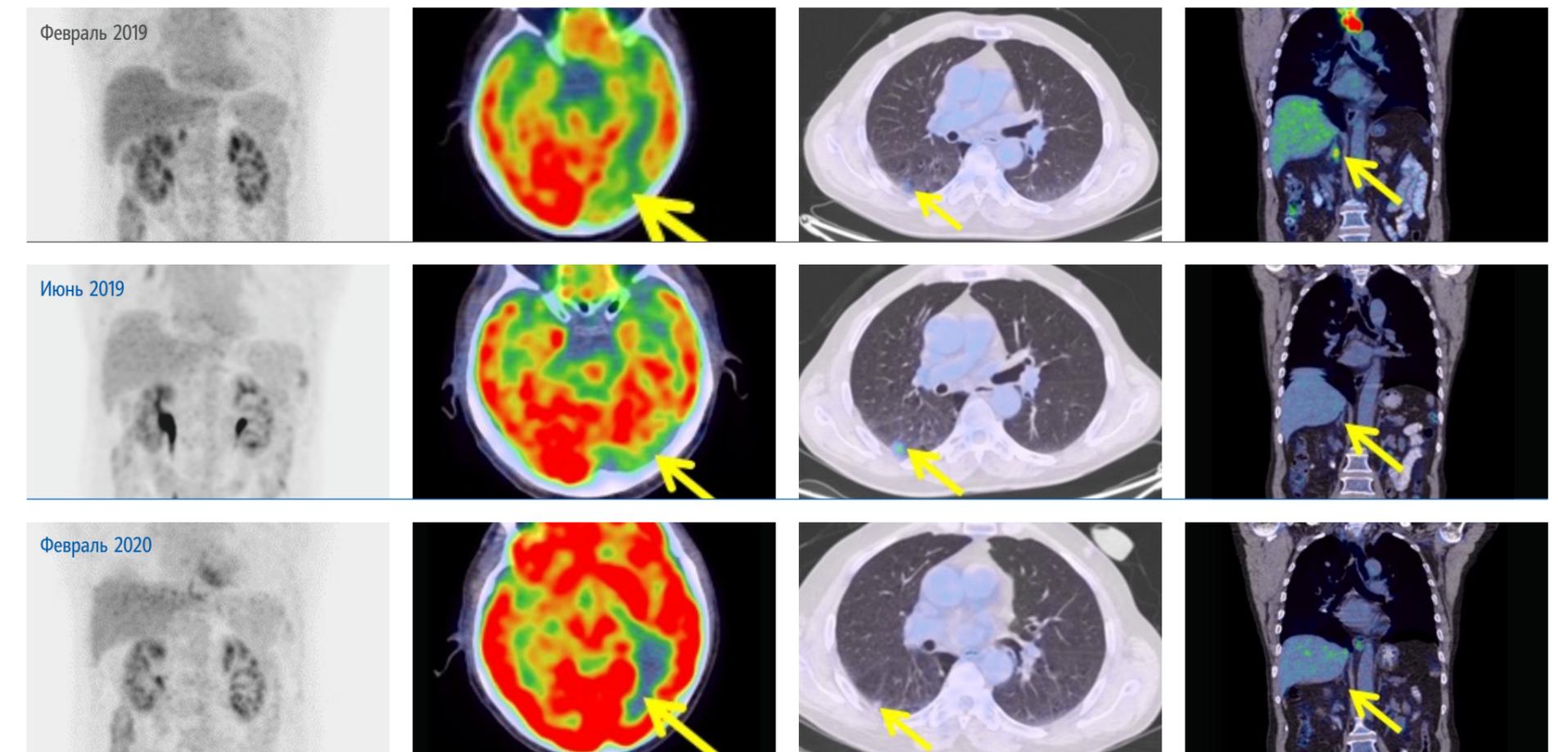
Февраль 2020 – Февраль 2022

После 14-го введения препарата атезолизумаб: полная метаболическая регрессия по данным ПЭТ/КТ.

После 40-го введения:

- сохраняется полная метаболическая регрессия (ПЭТ/КТ);
 - без отрицательной динамики по данным МРТ ГМ.
- Переносимость терапии удовлетворительная. Иммуноопосредованных НЯ не зафиксировано. Высокие показатели Hb 154–166 г/л.
Терапия продолжается по прежней схеме.

ПЭТ/КТ И МРТ



ЧЕРЕЗ 3 ГОДА после начала лечения атезолизумабом **СОХРАНЯЕТСЯ ПОЛНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ** проявлений злокачественной опухоли

ПАЦИЕНТ Ф., 71 ГОД

РАК ЛЕГКОГО T4N2M0, ИНВАЗИЯ В СРЕДОСТЕНИЕ, ПЕРИКАРД, АОРТУ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: с июля 2020 года появились осиплость голоса, снижение массы тела на 4 кг за месяц, слабость, одышка, кашель; осмотр ЛОР-врачом, дообследование.

Сентябрь – Октябрь 2020

КТ грудной клетки: слева в S3 бугристое бесформенное образование с лучистыми контурами 29 × 25 × 23 мм, с тяжами в окружающие ткани, к средостению и передней грудной стенке, в верхнем и среднем средостении слева латерально в виде напластования к аорте прилежит мягкотканый гомогенный компонент с бугристым очертанием, связанный неширокими дорожками с образованием легкого, бронхопальмональный л/узел слева 18 × 16 мм.

ФБС: эндобронхит, признаков опухолевой патологии не выявлено.

УЗИ ОБП, почек, подмышечных, надключичных и подключичных л/узлов, л/узлов шеи: очаговой патологии брюшной полости не выявлено, патологически измененных л/узлов не выявлено.

ПЭТ/КТ: метаболическая активность в верхней доле левого легкого размером 36 × 27 × 35 мм (SUVmax 18,16) с лучистым контуром, тяжами в окружающую паренхиму и к плевре, парааортально слева, прилегая к описанному образованию и корню левого легкого, визуализируется метаболически активная ткань (SUVmax 17,30) размером 82 × 14 × 76 мм, включая в себя парааортальные и прикорневые л/узлы, в околоушном л/узле (SUVmax 5,47), размером 11 × 8 мм, локальный участок гиперфиксации ФДГ в просвете в сигмовидной (SUVmax 3,25), размером 26 × 24 мм и восходящей ободочной кишки (SUVmax 4,74), размером 14 × 14 мм.

Ноябрь 2020

Фиброколоноскопия: полиповидное образование 25 × 27 мм, на широкой ножке.

Гистологическое заключение: тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией низкой степени.

Диагностическая торакотомия слева: биопсия опухоли легкого.

Гистологическое заключение: аденокарцинома легкого.

МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *ALK, EGFR, ROS1, MET, RET, NTRK1-3, BRAF, HER2* не выявлено, обнаружены мутация *G12V* в гене *KRAS* и высокая экспрессия PD-L1.

Диагноз: периферический рак верхней доли левого легкого, инвазия в средостение, перикард, аорту, T4N2M0.

Сопутствующая патология: ОНМК с левосторонней гемиплегией от 2018 года. ХОБЛ, ремиссия. Катаракта левого глаза. Семейная тугоухость.

Анамнез курения: 60 лет, в настоящее время курит по 10 сигарет в день.

Февраль – Май 2021

Эндоскопическая резекция опухоли сигмовидной кишки.
Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.
После 3 месяцев терапии: стабилизация заболевания.

Август – Декабрь 2021

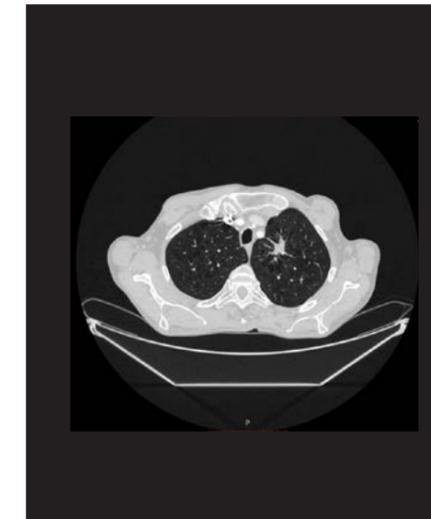
После 6 месяцев терапии: стабилизация заболевания.
После 10 месяцев терапии: стабилизация заболевания.

Февраль 2022

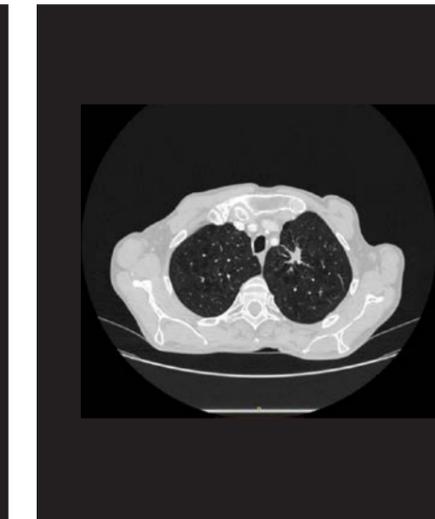
Продолжается терапия препаратом атезолизумаб по прежней схеме.
Нежелательных явлений за время лечения выявлено не было.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

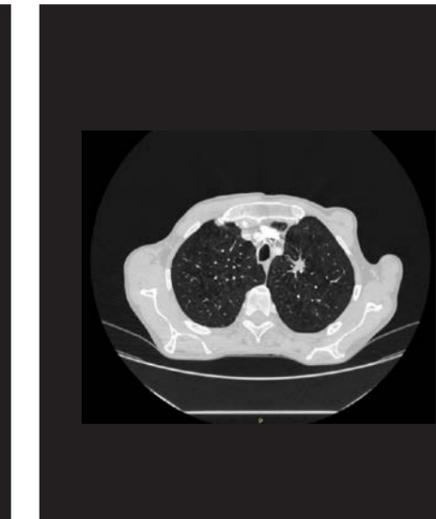
КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ:
стабилизация заболевания



Май 2021



Август 2021



Декабрь 2021

ДИНАМИКА ОПУХОЛЕВЫХ ОЧАГОВ

Контрольные обследования	Сентябрь 2020	Май 2021	Август 2021	Декабрь 2021
S1/2 левого легкого	29 × 25	29 × 26	26 × 25	26 × 25
Бронхопальмональный л/узел слева	18 × 16	17 × 15	17 × 16	17 × 16

1-я линия моноиммунотерапии препаратом атезолизумаб привела к СОХРАНЯЮЩЕЙСЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА без развития нежелательных явлений

ПАЦИЕНТ К., 60 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО ТхN3M1c, МЕТАСТАЗ В ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в сентябре 2020 года – появление плотных, болезненных узлов в правой подмышечной области, покраснение кожи, невозможность поднять правую руку.

Сентябрь – Октябрь 2020

Заподозрен рак щитовидной железы.

По ПЭТ/КТ определяются очаги патологического накопления ФДГ:

- в правой доле щитовидной железы (субтотально) размерами 51 × 42 × 51 мм (SUVmax 11,83);
- в нижних яремных и шейно-надключичных л/узлах справа размерами до 18 × 14 мм (SUVmax 12,74);
- в подключичных, субпекторальных, подмышечных л/узлах справа размерами до 42 × 27 мм (SUVmax 15,46);
- в шейно-надключичных и подключичных л/узлах слева размерами до 17 × 12 мм (SUVmax 11,84);
- в л/узлах и их конгломератах в средостении (всех групп) и в корнях легких наибольшими размерами отдельного л/узла до 42 × 22 мм (SUVmax 16,67).

Отмечается снижение пневматизации паренхимы верхней доли левого легкого в прикорневых отделах без патологического накопления РФП. Единичные кальцинаты и очаги уплотнения до 5 мм по плевре с обеих сторон, больше слева, без патологического накопления РФП, единичные очаги уплотнения с обеих сторон субплеврально до 3 мм. Жидкость в плевральных полостях не определяется. Других очагов патологического накопления РФП не выявлено. В левой гемисфере большого мозга определяются гипометаболические зоны, соответствующие участкам пониженной плотности по КТ, вероятно, постинсультные изменения.

Заключение: получены данные о наличии опухолевой ткани с гиперметаболической активностью РФП в щитовидной железе и в указанных л/узлах.

Ноябрь – Декабрь 2020

Обратился в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Биопсия л/узла шеи справа.

Гистологическое заключение: аденокарцинома легкого.

МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *BRAF*, *ALK*, *ROS1* не выявлено; экспрессия PD-L1 (TPS по клону SP263) = 100%.

Диагноз: рак легкого IVB стадии ТхN3M1c, метастазы в шейных, подмышечных л/узлах, в щитовидную железу.

Сопутствующая патология: ИБС, атеросклероз коронарных артерий. Мультифокальный атеросклероз. ОНМК в 2004 году. Гипертоническая болезнь 3 ст.

Анамнез курения: курил ранее, последние 15 лет не курит.

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Март – Декабрь 2021

После 5-го введения препарата атезолизумаб достигнута выраженная положительная динамика по данным ПЭТ/КТ:

- щитовидная железа увеличена, неоднородной структуры, с неравномерной низкой фиксацией РФП (SUVmax 1,69), без явных образований;
- клетчатка правой аксиллярной области и правой боковой стенки грудной клетки тяжистая с фоновой/низкой фиксацией РФП (SUVmax 1,76) с наличием очаговых уплотнений, в том числе подкожных;

- аксиллярные л/узлы справа размерами до 10 × 6 мм с фоновой фиксацией РФП;
- аксиллярные л/узлы слева не увеличены, без повышенной метаболической активности.

Проведен 21 курс иммунотерапии: атезолизумаб 840 мг 1 раз в 14 дней.

Январь 2022

Иммуноопосредованный нефрит: креатинин 178 мкмоль/л; клиренс креатинина (KG) – 37 мин; преднизолон 1 мг/кг.

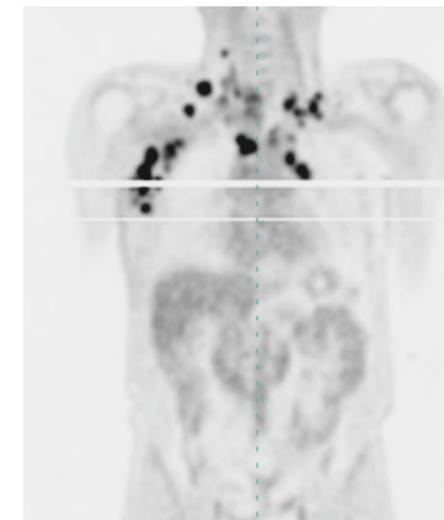
Очередной курс иммунотерапии отложен.

Через 4 дня: креатинин 200 мкмоль/л; клиренс креатинина (KG) – 33 мин; преднизолон 2 мг/кг.

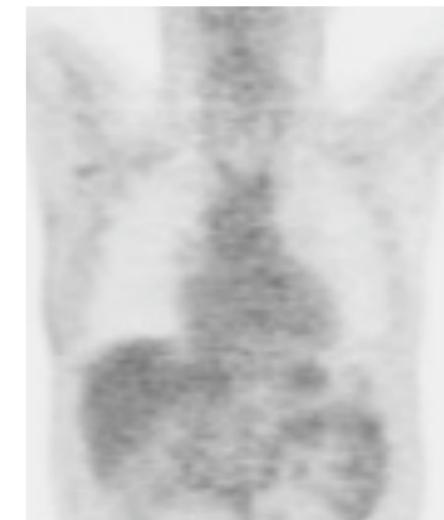
Через 4 дня: креатинин 159 мкмоль/л; клиренс креатинина (KG) – 42 мин; преднизолон 2 мг/кг.

Через 3 дня: креатинин 145 мкмоль/л; клиренс креатинина (KG) – 51 мин; преднизолон – постепенное снижение дозы (планируемые сроки – 4 недели).

ПЭТ/КТ



ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ ОКТЯБРЯ 2020



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ 5-ГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА АТЕЗОЛИЗУМАБ ОТ МАРТА 2021



До начала лечения



После 3-го курса иммунотерапии

Дальнейшая терапия

Пациенту рекомендовано возобновление иммунотерапии: атезолизумаб 840 мг 1 раз в 14 дней.

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ на фоне моноиммунотерапии препаратом атезолизумаб, эффект **СОХРАНЯЕТСЯ БОЛЕЕ ГОДА**, в том числе во время приостановки иммунотерапии

ПАЦИЕНТ М., 70 ЛЕТ

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ СИНХРОННЫЙ РАК ЛЕГКОГО

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в январе 2018 года выявлены новообразования в правом легком (до 5 см в верхней доле и до 2 см в нижней доле).

Февраль – Июнь 2018

Оперирован в МООД (г. Балашиха) в объеме верхней лобэктомии справа, сублобарных резекций нижней доли правого легкого.

Диагноз: первично-множественный синхронный рак правого легкого:

- рак верхней доли, стадия IV (T2aN0M0);
- рак нижней доли, стадия IA (T1aT0M0).

Гистологическое заключение: плоскоклеточный ороговевающий рак верхней доли и аденокарцинома нижней доли правого легкого.

Проведено 4 курса полихимиотерапии по схеме **цисплатин + этопозид**.

Рекомендовано динамическое наблюдение.

Сентябрь 2019

КТ ОГК: отмечаются мягкотканые образования в зоне послеоперационного рубца и паравазально в нижней доле правого легкого, увеличение в размерах очага в нижней доле левого легкого – вторичные изменения в легких.

Заключение: прогрессирующее.

МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1* не выявлено; экспрессия PD-L1 – высокая (ОК 60%, ИК 5%).

Начата 1-я линия терапии: атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Январь 2020

После 5-го введения достигнут частичный ответ по данным КТ ОГК:

- резорбция мягкотканых образований в зоне послеоперационного рубца и паравазально в нижней доле правого легкого;
- сокращение в размерах вторичного очага в нижней доле левого легкого.

Январь 2021

После 20-го введения препарата атезолизумаб: полный ответ по данным КТ ОГК (не визуализируется очаг в S6 левого легкого).

Январь 2022

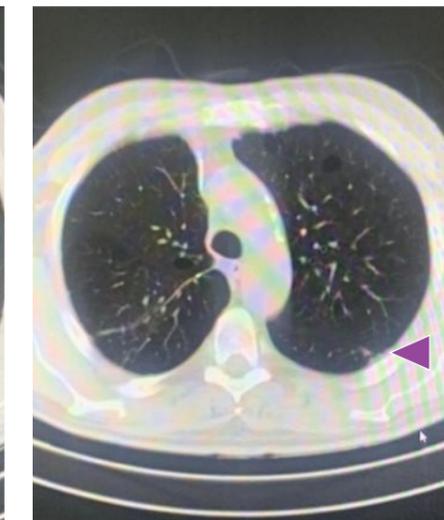
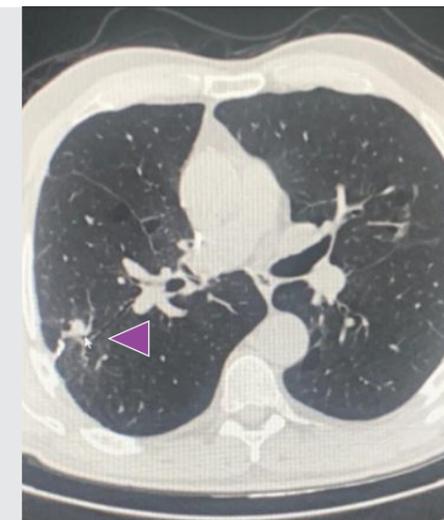
После 28 месяцев терапии препаратом атезолизумаб: сохраняется полный ответ по данным КТ ОГК.

Продолжается терапия по прежней схеме.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ



ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ СЕНТЯБРЯ 2019



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ ЯНВАРЯ 2021



ЧЕРЕЗ 2,5 ГОДА после начала лечения на фоне моноиммунотерапии препаратом атезолизумаб СОХРАНЯЕТСЯ ПОЛНЫЙ ОТВЕТ у пациента с первично-множественным НМРЛ

ПАЦИЕНТКА С., 67 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО T1cN3M1, МЕТАСТАЗ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в 2020 году появились кашель и припухлость в надключичной области справа.

Сентябрь 2020

Биопсия надключичного л/узла.
 Диагноз: рак легкого T1cN3M1, метастаз в головной мозг.
 Анамнез курения: 40 лет.
 Гистологическое заключение: TTF1-позитивная аденокарцинома.
 МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF* не выявлено, экспрессия PD-L1 0%.

Локальное лечение метастаза в ГМ: SBRT.
 Соматический статус: ECOG 1.
Начата 1-я линия терапии: паклитаксел 200 мг/м² + карбоплатин AUC6 + бевацизумаб 15 мг/кг + атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Декабрь 2020

После 6 курсов по схеме паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб + атезолизумаб: полный метаболический ответ по данным ПЭТ/КТ.

Январь 2021

Переход на поддерживающую терапию: бевацизумаб + атезолизумаб.

Июль 2021

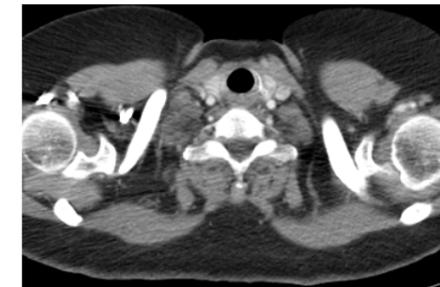
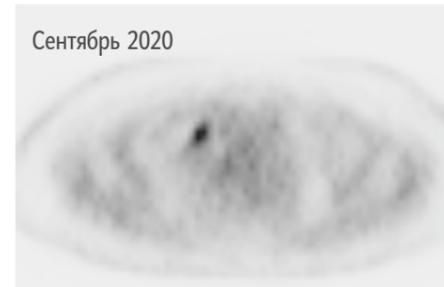
После 10 месяцев терапии: сохраняется полный метаболический ответ по данным ПЭТ/КТ.

Октябрь 2021 – Февраль 2022

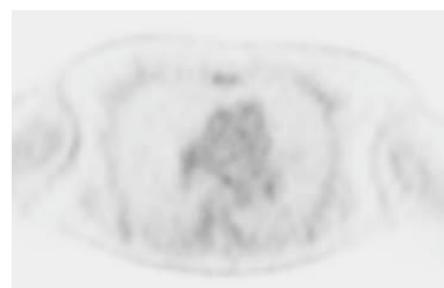
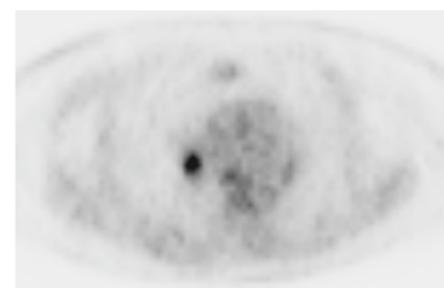
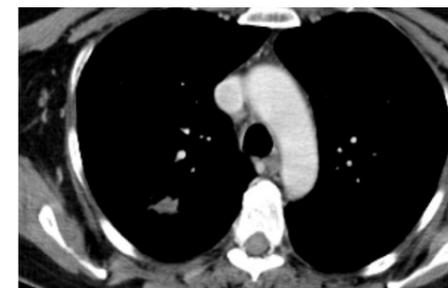
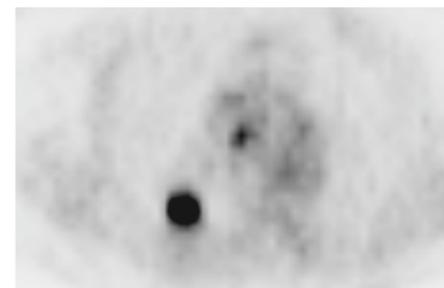
ПЭТ/КТ: незначительный рост первичной опухоли. Стереотаксическая лучевая терапия на очаг олигопрогрессирования.
Поддерживающая терапия продолжена: бевацизумаб + атезолизумаб.
 Сохраняется интракраниальный и экстракраниальный ответ, а также хорошее самочувствие пациентки.

ПЭТ/КТ

Сентябрь 2020



Июль 2021



1,5 ГОДА КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ на фоне 1-й линии комбинированной терапии с препаратом атезолизумаб

ПАЦИЕНТ К., 70 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО cT2bN0M0

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в сентябре 2015 года при профилактическом осмотре по месту жительства (флюорография) было выявлено образование в левом легком.

Сентябрь – Ноябрь 2015

Диагноз: периферический рак верхней доли левого легкого IIA стадии cT2bN0M0.

Цитологически: низкодифференцированный аденогенный рак.
Соматический статус: ECOG 0.

Сопутствующая патология: ИБС, фибрилляция предсердий, постоянная форма, тахисистолический вариант. Атрофический гастрит, вне обострения. Остеохондроз. Сколиоз.

Анамнез курения: курит более 30 лет, по 1/2 пачки сигарет в день.

В ноябре проведено хирургическое лечение в объеме расширенной верхней лобэктомии слева, медиастинальной лимфаденэктомии (R0).

Гистологическое заключение: умеренно дифференцированная аденокарцинома.

Рекомендовано динамическое наблюдение.

Июнь – Август 2016

Появились жалобы на одышку при физической нагрузке, периодические боли в спине.

Обследование в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина: выполнена биопсия л/узла шеи справа.

Гистологическое заключение: аденокарцинома легкого.
МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK* не выявлено; экспрессия PD-L1 не определялась.

Соматический статус: ECOG 1.

Начата 1-я линия терапии: паклитаксел 200 мг/м² + карбоплатин АУС6 + бевацизумаб 15 мг/кг + атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Ноябрь 2016

После 4 курсов по схеме паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб + атезолизумаб: частичный ответ (уменьшение очагов на 93%) по данным КТ.

Развились следующие нежелательные явления:

- тошнота 2 ст. и рвота 1 ст., вероятно связанные с введением паклитаксела и карбоплатина;
- артралгии и оссалгии 2 ст., связанные с введением паклитаксела;
- нейтропения 3 ст., связанная с введением паклитаксела и карбоплатина;
- сенсорная токсическая полинейропатия 2 ст., связанная с введением паклитаксела;
- тромбоцитопения 1 ст., связанная с введением паклитаксела и карбоплатина.

НЯ, связанных с введением бевацизумаба и атезолизумаба, отмечено не было.

Январь 2017

После 6 курсов по схеме паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб + атезолизумаб: переход на поддерживающую терапию бевацизумаб + атезолизумаб.

Декабрь 2019 – Февраль 2020

После 40 месяцев терапии сохраняется частичный ответ по данным КТ:

- очаг в корне левого легкого без динамики (размер до 6 × 5 мм);
- очаги в поджелудочной железе, в правом надпочечнике и в левом надпочечнике не определяются.

НЯ в процессе проведения поддерживающей терапии:

- сохранялась сенсорная токсическая полинейропатия 1 ст.;
- не наблюдалось гематологических и гастроинтестинальных НЯ;
- появились общая слабость 2 ст. и снижение аппетита 1 ст., которые могут быть связаны с введением бевацизумаба и атезолизумаба.

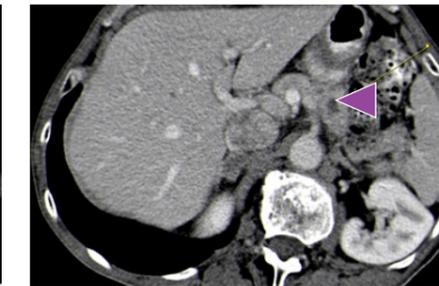
После 3,5 лет (58 курсов) терапии на основе препарата атезолизумаб лечение прекращено по желанию пациента.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ АВГУСТА 2016



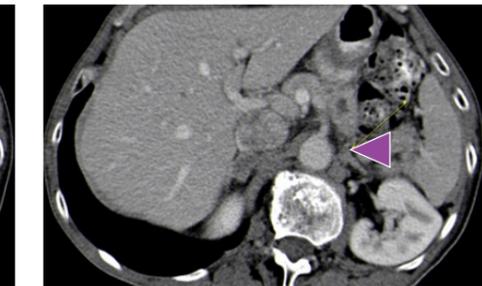
- В корне левого легкого участок уплотнения размером 18 × 13 мм
- В левой плевральной полости ограниченное скопление жидкости
- В правом легком единичные очаги 2–8 мм



- В теле поджелудочной железы узловое образование размером 36 × 24 мм

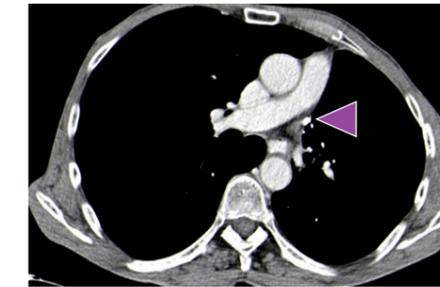


- В правом надпочечнике узловое образование размером 24 × 15 мм



- В левом надпочечнике также узловое образование размером до 11 × 12 мм

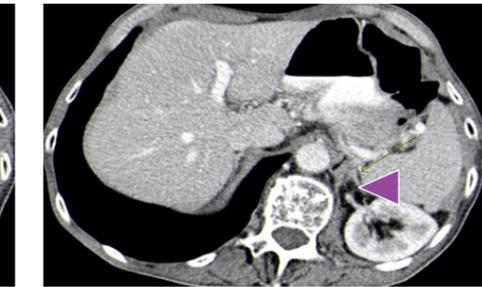
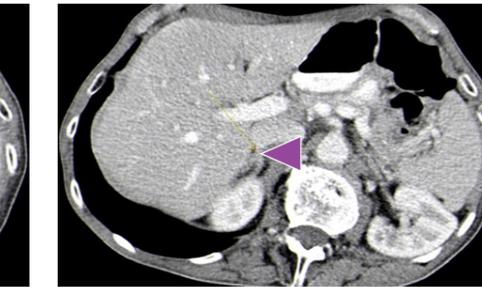
КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ НОЯБРЯ 2016



- Уменьшение очага в корне левого легкого с 18 × 13 мм до 6 × 5 мм



- Очаги в поджелудочной железе, в правом надпочечнике и в левом надпочечнике перестали определяться



Применение комбинации препарата атезолизумаб с бевацизумабом и платиновым дууплетом привело к ЧАСТИЧНОМУ ОТВЕТУ, КОТОРЫЙ ДЛИЛСЯ БОЛЕЕ 3 ЛЕТ

ПАЦИЕНТ А., 68 ЛЕТ

РАК ЛЕГКОГО cT1bN2M1a

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в июне 2021 года обратилась в МКНЦ им. А. С. Логинова с жалобами на периодический кашель, одышку при умеренной физической нагрузке, гипертермию до 38,3°C.

Июнь – Июль 2021

КТ ОГК: рак нижней доли левого легкого (75 × 56 мм), метастаз в верхней доле правого легкого (18 × 22 мм), внутригрудная лимфаденопатия.

МРТ ГМ: метастатического поражения не обнаружено.

Гистологическое заключение: аденокарцинома легкого с признаками муцинозной дифференцировки.

Диагноз: муцинозная аденокарцинома нижней доли левого легкого IVA стадии cT1bN2M1a. Метастаз в верхней доле правого легкого, внутригрудная лимфаденопатия.

Сопутствующая патология: ИБС, гипертоническая болезнь 1 ст., 3 ст., риск ССО – 4. ЦВБ, ОНМК от 2013 г. Аксильная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, НПВП-гастропатия. Гиперпластический полип двенадцатиперстной кишки. Желчнокаменная болезнь: холециститиаз. Нарушение толерантности к глюкозе.

Соматический статус: ECOG 2.

Анамнез курения: не курит 5 лет, ранее 43 года по 1 пачке.

МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1* не выявлено; экспрессия PD-L1 TPS 2%.

Лейкоцитоз: 11,47 × 10⁹/л.

Август 2021

Начата 1-я линия терапии: паклитаксел 200 мг/м² + карбоплатин AUC6 + бевацизумаб 15 мг/кг + атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Сентябрь 2021

После 2 курсов терапии: положительная динамика по данным КТ в виде частичного разрешения ателектаза нижней доли справа, уменьшения размеров вторичных очагов.

Октябрь 2021

Развились следующие НЯ: акнеподобная сыпь и астения.

Ноябрь – Декабрь 2021

Переход на поддерживающую терапию. После 3 курсов поддерживающей терапии по схеме бевацизумаб + атезолизумаб в сравнении с КТ от октября 2021 отмечаются:

- уменьшение размеров образования в нижней доле левого легкого (32 × 14 мм, ранее 75 × 56 мм);
- уменьшение образования в S3 правого легкого (5 × 17 мм, ранее 18 × 22 мм);

- уменьшение размеров и количества консолидатов в субплевральных отделах левого легкого. НЯ, связанных с введением бевацизумаба и атезолизумаба, отмечено не было.

Соматический статус: ECOG 1.

Пациент перестал предъявлять жалобы на кашель и одышку. Гипертермия и лейкоцитоз не наблюдались.

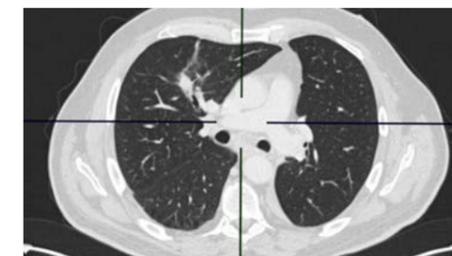
Март 2022

После 7 курсов поддерживающей терапии в сравнении с КТ от декабря 2021: без динамики.

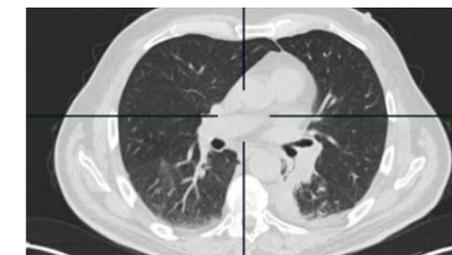
Лечение продолжается по прежней схеме.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ ИЮНЯ 2021



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ ОКТЯБРЯ 2021



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ ДЕКАБРЯ 2021



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ МАРТА 2022



При применении комбинации атезолизумаба с бевацизумабом и платиновым дуплетом получен КОНТРОЛЬ НАД ОПУХОЛЮ В ВИДЕ ЧАСТИЧНОГО РЕГРЕССА ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ЛЕЧЕНИЯ, который нарастает с течением времени

ПАЦИЕНТ Г., 61 ГОД

РАК ЛЕГКОГО pT3N0M0

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: в январе 2020 года при плановом осмотре выявлено образование левого легкого на рентгенографии ОГК.

Январь – Февраль 2020

Направлен в ОКОД: **выполнена торакотомия слева.** Расширенно-комбинированная нижняя лобэктомия с резекцией язычковых сегментов (сегментэктомией S4+S5), резекцией перикарда. Ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция.

Гистологическое заключение: умеренно дифференцированная аденокарцинома легкого без инвазии в висцеральную плевру. Линия резекции бронха интактна. Участок перикарда без опухолевого роста. Л/узлы 5, 6, 7, 8, 9, 10 групп и перибронхиальные (всего 15 шт.) без метастатического поражения.

Диагноз: рак нижней доли левого легкого IIВ стадии pT3N0M0.

Сопутствующая патология: ХОБЛ 1 стадии, эмфизематозный тип, ремиссия. Деформирующий остеоартроз коленных суставов 2 стадии, ФН 1.

Соматический статус: ECOG 1.

Анамнез курения: курил ранее по 1 пачке в день, на данный момент не курит.

Март – Июль 2020

Проведено 4 цикла адъювантной ПХТ по схеме карбоплатин + пеметрексед.

На фоне развились НЯ: тошнота и рвота 1 ст.

Октябрь 2020

Прогрессирование по КТ: метастазы в л/узлы средостения. МГТ и ИГХ: активирующих мутаций в генах *EGFR*, *ALK*, *ROS1* не выявлено; экспрессия PD-L1 25% на опухолевых клетках и 5% на иммунных клетках.

Соматический статус: ECOG 1-2.

Начата 1-я линия терапии: паклитаксел 200 мг/м² + карбоплатин АУС6 + бевацизумаб 15 мг/кг + атезолизумаб 1200 мг 1 раз в 21 день.

Декабрь 2020 – Январь 2021

После 2 курсов терапии развились НЯ: периферическая полинейропатия 1-2 ст., печеночная недостаточность 1 ст. Появились жалобы на нарушение глотания.

Консультация радиолога от 25.11.2020: показано проведение ЛТ на ВГЛУ.

Проведен курс ДЛТ на область л/узлы средостения (РОД = 2 Гр, СОД = 60 Гр).

Лекарственная терапия продолжена.

Март – Апрель 2021

Нарушение глотания не отмечается.

После 6 курсов по схеме паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб + атезолизумаб: положительная динамика.

Соматический статус: ECOG 1-2.

Переход на поддерживающую терапию: бевацизумаб + атезолизумаб.

Май 2021 – Февраль 2022

В ходе терапии был достигнут полный ответ.

Повышенный уровень АСТ (до 3,7 ВГН) сохранялся во время всего периода лечения.

Март 2022

КТ от марта 2022 г.: сохраняется полный ответ.

Появилась анемия 1 ст.

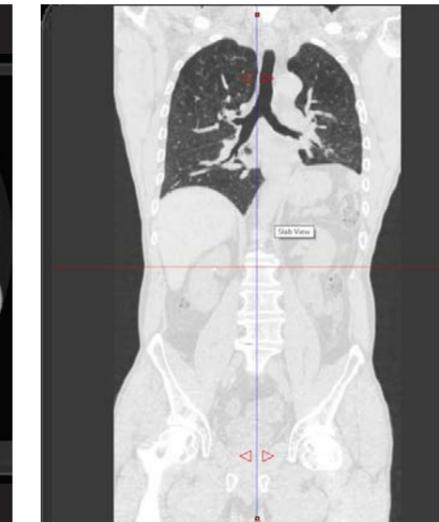
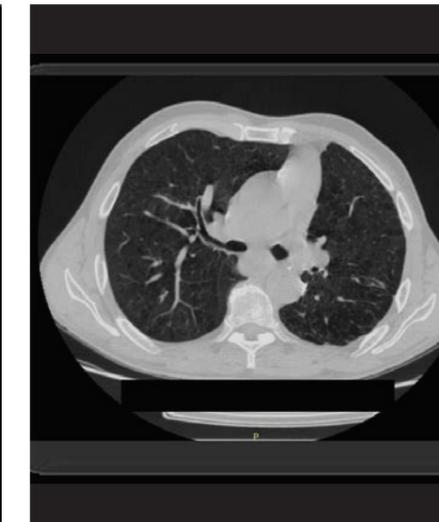
Соматический статус: ECOG 1.

Терапия продолжается по прежней схеме.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ



ИСХОДНАЯ ТОЧКА ОТ ОКТЯБРЯ 2020: образование в S4, S6 левого легкого



КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ОТ МАРТА 2022: сохраняется полный ответ



Комбинированная терапия атезолизумабом, бевацизумабом и платиновым дуплетом в 1-й линии лечения НМРЛ ПОСЛЕ РАННЕГО РЕЦИДИВА на адъювантной терапии позволила достигнуть ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ с удовлетворительным профилем безопасности лечения