

Д.А. Андреев¹, А.А. Завьялов², С.Е. Варламова²**ИТОГИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО КОНГРЕССА ESMO: ИММУНОТЕРАПИЯ НМРЛ**¹ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы»²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Андреев Дмитрий Анатольевич: AndreevDA@zdrav.mos.ru

Резюме

Ежегодно в мире от рака легкого (РЛ) погибает более 1,5 миллиона человек. В ряде промышленно-развитых стран РЛ является доминирующей онкопатологией.

Начало осени 2022 года ознаменовалось регулярным знаковым событием в профессиональной среде врачей – онкологов: в Париже состоялась Ежегодный конгресс Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). На конгрессе были представлены и обсуждались инновационные разработки по иммунотерапии пациентов с распространенным НМРЛ.

Целью данной работы стало обобщение современных клинических разработок по комбинированной иммунотерапии распространенного НМРЛ, дискутировавшихся на Ежегодном конгрессе ESMO – сентябрь 2022: исследования IFCT-1701; KEYNOTE-407; KEYNOTE-189; IPSOS; INCREASE.

Продолжается планомерный поиск эффективных противоопухолевых иммунопрепаратов, осуществляется комплексная модернизация протоколов их применения. Это позволяет надеяться на кардинальное увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества у пациентов с НМРЛ даже на самых поздних стадиях.

Ключевые слова: *немелкоклеточный рак легкого, клинические исследования, иммунотерапия***Для цитирования:** Андреев Д. А., Завьялов А. А., Варламова С.Е. Итоги онкологического конгресса ESMO: иммунотерапия 5МРЛ // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2023. №3. С. 55–60. DOI: 10.33266/2782-6430-2023-3-55-60D.A. Andreev¹, A. A. Zavyalov², S.E. Varlamova²**Results of the ESMO Congress: Immunotherapy for NSCLC**¹Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia²International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Andreev Dmitriy Anatol'evich: AndreevDA@zdrav.mos.ru

Abstract

Every year, more than 1.5 million people die from lung cancer (LC) worldwide. In a number of industrialized countries, LC is the dominant oncological disease. The beginning of autumn 2022 was marked by a regular landmark event in the professional environment of oncologists: the Annual Congress of the European Society for Medical Oncology (ESMO) was held in Paris. The congress presented and discussed innovative developments in immunotherapy for patients with advanced NSCLC. The purpose of this work was to summarize the current clinical developments in combined immunotherapy for advanced NSCLC discussed at the ESMO Annual Congress - September 2022: IFCT-1701 studies; KEYNOTE-407; KEYNOTE-189; IPSOS; INCREASE.

The systematic search for effective antitumor immunodrugs continues, and a comprehensive modernization of the protocols for their use is being carried out. This allows us to hope for a cardinal increase in life expectancy and improvement in its quality in patients with NSCLC, even at the most advanced stages.

Keywords: *non-small cell lung cancer; clinical trials, immunotherapy***For citation:** Andreev DA, Zavyalov AA, Varlamova SE. Results of the ESMO Congress: Immunotherapy for NSCLC. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2023.3:55-60. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2023-3-55-60**Введение**

Злокачественные новообразования легкого – одна из наиболее часто диагностируемых и быстротечных групп рака внутренних органов. Ежегодно в мире от рака легкого (РЛ) погибает более 1,5 миллиона человек [1], [2]. В ряде промышленно-развитых и / или высоко-урбанизированных стран, РЛ является доминирующей онкопатологией. Например, в Нидерландах РЛ занимает первое место в структуре причин онкологической смертности (не менее 10 тыс. летальных исходов в год) [3].

Поиск эффективных вариантов лечения РЛ, позволяющих снизить ассоциированные показатели смертности, важен и для Российской Федерации. В структуре онкологической заболеваемости в России, группа злокачественных опухолей органов дыхания: трахея, бронхи и легкое находится на третьем ранговом месте (9,4%, оба пола) после злокачественных новообразований кожи с меланомой (15,0%) и рака молочной железы (11,6%) [4], [5].

Свыше 70% диагностированных злокачественных новообразований легких приходится на долю

немелкоклеточного рака (НМРЛ) [6] и в около 2 / 3 случаев НМРЛ выявляется на запущенных стадиях. Медиана выживаемости больных с НМРЛ IV стадии, обычно не превышает 5 месяцев, (только 10 % таких пациентов переживают 1 год после установления диагноза [7].

В России реализуется Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», направленный на снижение смертности от новообразований до 185 случаев на 100 тыс. населения к 2024 году. Продолжается совершенствование качества и доступности для граждан, новых и наиболее эффективных опций противоопухолевого лечения [8]. Популяризация в клинической практике отечественного здравоохранения инновационных технологий ведения пациентов с метастатическим НМРЛ (мНМРЛ) полностью отвечает задачам Федеральной программы.

Начало осени 2022 года ознаменовалось регулярным знаковым событием в профессиональной среде врачей – онкологов: в г. Париже состоялся Ежегодный конгресс Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). На конгрессе активно обсуждались инновационные разработки по иммунотерапии пациентов с распространенным НМРЛ [9].

Целью данной работы стало обобщение лучших результатов по иммунотерапии НМРЛ, дискутировавшихся на образовательной онлайн-площадке MEDTalks.nl (Хильверсюм, Нидерланды, 2022 [10]) по результатам докладов на Ежегодном конгрессе ESMO – сентябрь 2022 [11].

Материалы и методы

Исследование проведено по результатам анализа сведений в базах цифровой образовательной среды

MEDtalks.nl (Хильверсюм, Нидерланды), а также PubMed/Medline и Google. В поисковых строках использовались словарные формы: «lung cancer», «lungcancer», «lungcarcinoma», «ESMO», «2022» и т.п. Отбирались информационные ресурсы на английском, нидерландском и русском языках.

Результаты

Эффективность лимитированного временным интервалом 6 месяцев, по сравнению с продолженным до прогрессирования, режимом терапии ниволумаб плюс ипилимумаб у пациентов с распространенным НМРЛ: исходы исследования III фазы IFCT-1701

При отсутствии целевых мутаций у пациентов с НМРЛ в стандартных опциях терапии 1-ой линии возможно назначение иммунопрепаратов. Обычно продолжительность иммунотерапии составляет до двух лет, хотя целесообразность длительного лечения не является полностью доказанной. Очевидно, что длительное применение иммунотерапии приводит к развитию лекарственной токсичности у пациентов, даже при сохранном или умеренно нарушенном функциональном статусе (ECOG 0-1) [10]. Возросла актуальность изучения вопроса о безопасной временной точке (в данном случае 6 месяцев) раннего прекращения иммунотерапии [10], [12].

В рандомизированном исследовании IFCT-1701 изучали безопасность прекращения терапии по схеме ниволумаб+ипилимумаб у пациентов с метастатическим НМРЛ через 6 месяцев от ее начала (рис. 1) [12]. Набор пациентов в исследование IFCT-1701 приостановили 15 января 2021 года.

ПРЕКРАЩЕНИЕ ДВОЙНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ НЕ ПРИВОДИТ К СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ РАЗЛИЧИЯМ В ИСХОДАХ ПО СРАВНЕНИЮ С ПРОДОЛЖЕНИЕМ ИММУНОТЕРАПИИ: НЕЗАВЕРШЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ IFCT-1701

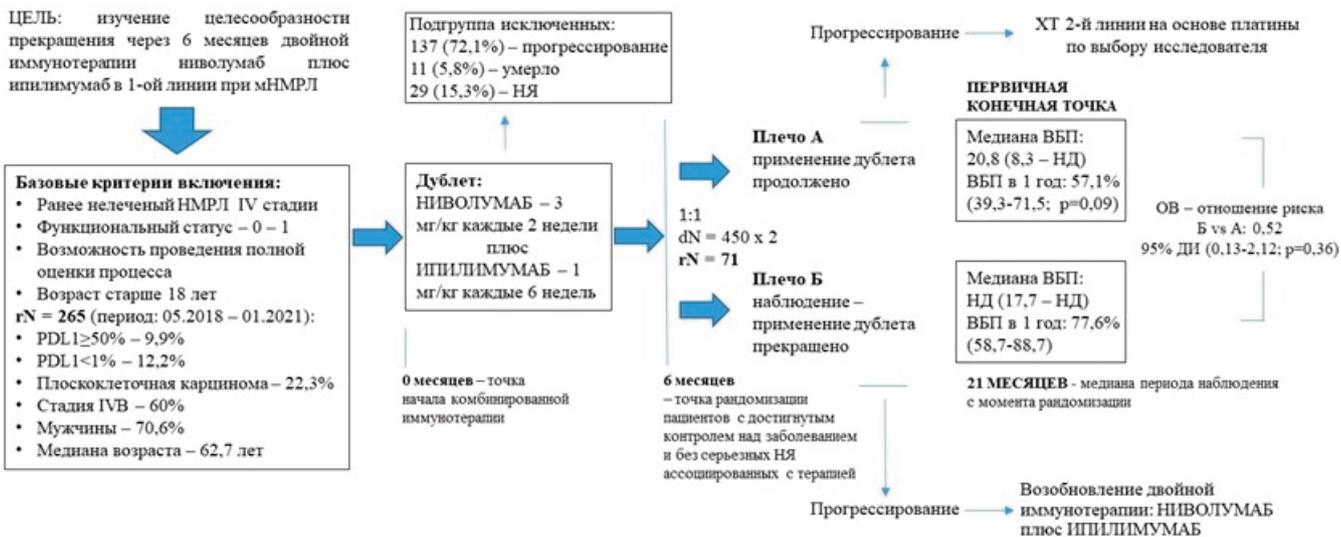


Рис. 1. Дизайн и результаты исследования IFCT-1701. rN – реальное достигнутое значение числа набранных пациентов, dN – значение в дизайне исследования, НЯ – нежелательные явления, требующие прекращения продолжения терапии, НД – не достигнуто, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость (источник: Zalcman et al 2022 [12])

Fig. 1. Design and results of the IFCT-1701 study. rN = actual number of patients recruited, dN = value in study design, AE = adverse events requiring discontinuation of therapy, ND = not achieved, PFS = progression-free survival, OS = overall survival (source: Zalcman et al 2022 [12])

КОМБИНАЦИЯ ПЕМБРОЛИЗУМАБ ПЛЮС ХТ ПРОДОЛЖАЕТ ДЕМОНИСТРИРОВАТЬ ПРЕИМУЩЕСТВА ПО СРАВНЕНИЮ С ТОЛЬКО ХТ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ: ОБНОВЛЕННЫЕ 5-ЛЕТНИЕ ДАННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ KEYNOTE-407

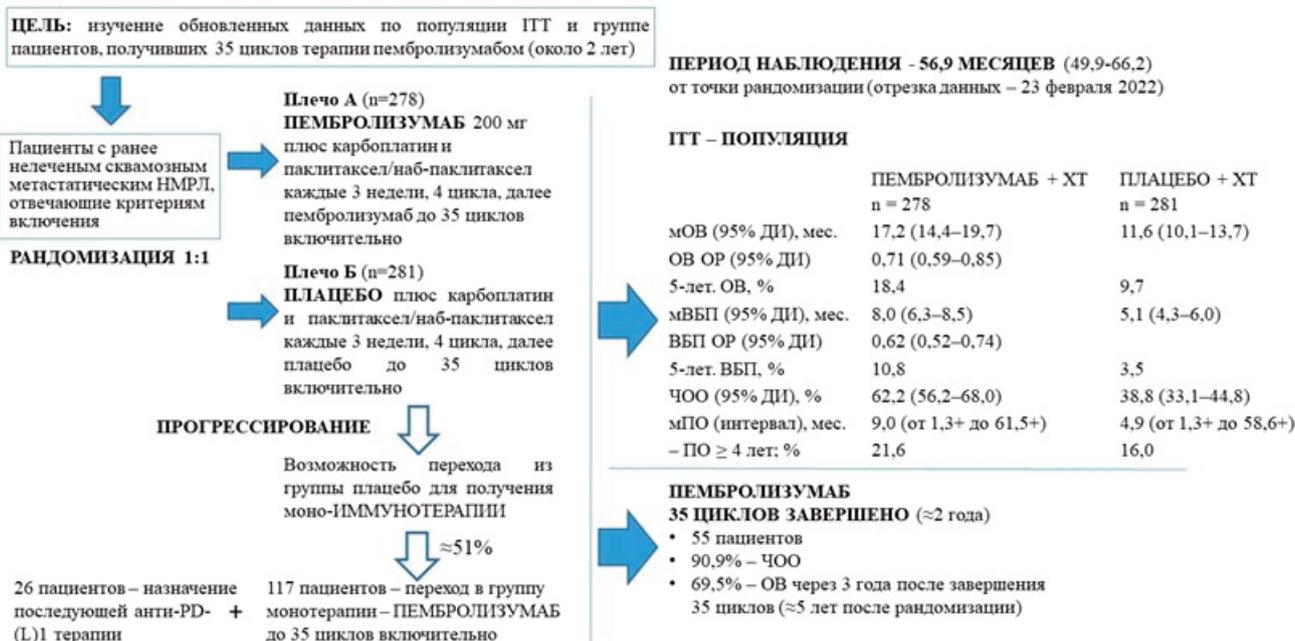


Рис. 2. Обновленные характеристики клинического исследования KEYNOTE-407 (источник: Novello et al 2022 [13]) 2022 [12]
Fig. 2. Updated characteristics of the KEYNOTE-407 clinical study (source: Novello et al 2022 [13])

По исследуемым параметрам, включавшим частоту НЯ – 3-5 степени тяжести, ассоциированных с терапией, между изучаемыми терапевтическими плечами А и Б статистически значимых различий выявлено не было, хотя, следует подчеркнуть, что итоговые результаты опираются на предварительные данные.

Клиническое исследование KEYNOTE-407: обновленные 5-летние результаты изучения эффективности терапии пембролизумаб плюс химиотерапия при плоскоклеточном НМРЛ

Ранее в исследовании III фазы KEYNOTE-407 (NCT02775435) было показано, что у пациентов с ранее нелеченым метастатическим плоскоклеточным НМРЛ комбинированная терапия пембролизумаб плюс химиотерапия на основе препаратов платины статистически значимо улучшает ОВ и ВБП по сравнению со схемой плацебо плюс химиотерапия. На Ежегодном конгрессе ESMO-2022 были представлены результаты 5-летнего анализа в ИТТ – популяции пациентов (сокращ. от англ.: intent-to-treat – «было намерение лечить») и в группе пациентов, которым завершили выполнение 35 циклов иммунотерапии пембролизумабом (рис. 2) [13]. Наряду с преимуществом в клинической эффективности схемы лечения с пембролизумабом, был отмечен приемлемый профиль лекарственной безопасности: НЯ 3-5 степени тяжести регистрировались у 74,8% и 70% пациентов в плече пембролизумаб + ХТ и плацебо + ХТ соответственно.

Обновленные 5-летние результаты клинического исследования KEYNOTE-189: эффективность включения пембролизумаба в первую линию комбинированной терапии на основе пеметрексед-платина по сравнению с плацебо плюс пеметрексед-платина при лечении метастатического неплоскоклеточного НМРЛ

Ранее в исследовании KEYNOTE-189 (NCT02578680 [14]) было выявлено статистически значимое улучшение выживаемости при включении пембролизумаба в схему первой линии терапии нелеченого метастатического несквамозного НМРЛ. На конгрессе ESMO – 2022 представлен обновленный анализ данных за период наблюдения составляющий около 5 лет (рис. 3). В исследуемых популяциях пациентов отмечался приемлемый профиль лекарственной безопасности (≥1). Нежелательные явления 3-5 степени тяжести отмечались в 72,8% [295 / 405] и 67,3% [136 / 202] случаях соответственно [15].

Результаты исследования III фазы IPSOS демонстрирует высокую эффективность атезолизумаба в первой линии по сравнению с монокимиотерапией у пациентов с НМРЛ, не подлежащих лечению препаратами платины

По результатам предыдущего исследования IMpower110 (NCT02409342 [16]) применение анти-PD-L1 терапии атезолизумабом в первой линии у пациентов с НМРЛ с высоким уровнем экспрессии PD-L1 и функциональным статусом по шкале ECOG ≤1, улучшало ОВ по сравнению с химиоте-

СХЕМА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПЕМБРОЛИЗУМАБА В ПЕРВУЮ ЛИНИЮ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ПЕМЕТРЕКСЕД-ПЛАТИНА ПРОДОЛЖАЕТ ПОКАЗЫВАТЬ ЛУЧШИЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ТОЛЬКО ПЕМЕТРЕКСЕД-ПЛАТИНОЙ РЕЗУЛЬТАТЫ В ОТНОШЕНИИ ОВ И ВБП: ОБНОВЛЕННЫЕ 5-ЛЕТНИЕ ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ДИЗАЙНА KEYNOTE-189 (III ФАЗА, NCT02578680)

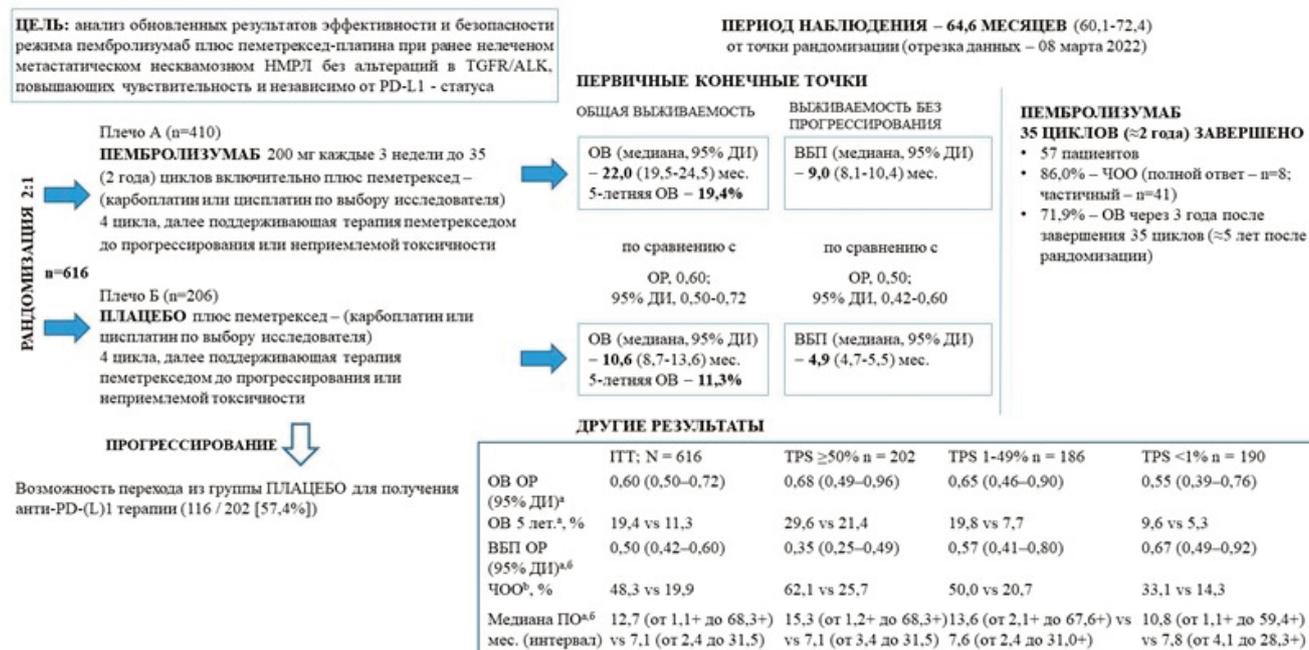


Рис. 3. Дизайн и обновленные результаты клинического исследования KEYNOTE-189. Примечания к таблице: (источник: Garassino et al 2022 [15])

Fig. 3. Design and updated results of the KEYNOTE-189 clinical trial (source: Garassino et al 2022 [15])

рапией платиновым дублетом (ПД). Однако, на практике у ≥40% пациентов с НМРЛ

Отмечается функциональный статус по шкале ECOG ≥2 и/или диагностированы тяжелые сопутствующие заболевания, что не позволяет назначать им ХТ с включением платины, в том числе в рамках клинических исследований алгоритмов ХТ первой линии. Это позволило обосновать необходимость проведения глобального, многоцентрового, открытого, рандомизированного исследования IPSOS, в котором сравнивали эффективность атезолизумаба относительно моно-ХТ у пациентов, не подлежащих лечению ПД в первой линии (рис. 4). Применение атезолизумаба приводило к лучшим результатам (в 2 раза выше частота 2-летней ОВ [17]) по сравнению с моно-ХТ, при лучших показателях лекарственной токсичности (частота НЯ 3/4 степени тяжести – 16,3% и 33,3%, 5 – степени тяжести – 1,0% и 2,7% при терапии атезолизумабом и химиопрепаратами соответственно) [17].

Эффективность неоадьювантной терапии ипилимумаб плюс ниволумаб в комбинации с химиолучевой терапией у пациентов с резектабельным и относительно резектабельным раком легкого: клиническое исследование INCREASE

Неоадьювантная химиолучевая терапия с последующим оперативным вмешательством рассматривается в качестве стратегии лечения НМРЛ на местно-распространенной стадии с наличием лимитированного числа лимфатических метастазов в средостении [18].

Ранее было выявлено, что выраженность полного патоморфологического ответа (пПО) коррелирует с улучшением выживаемости, хотя достигается только примерно у 30% пациентов, получавших неоадьювантную химиолучевую терапию. Иммуноterapia ипилимумаб плюс ниволумаб в неоадьювантном режиме оказывает модулирующее действие на микроокружение опухоли.

В исследовании II фазы INCREASE изучалась возможность включения комбинации ипилимумаб-ниволумаб в схемы ведения пациентов с химиолучевой терапией [19].

INCREASE – одногрупповое проспективное исследование с участием 26 пациентов с НМРЛ (Т3-4N0–2) и наличием клинических характеристик, достаточных для итоговой оценки. Первичной конечной точкой служил полный патоморфологический ответ. В первый день конкурентной химиолучевой терапии на основе платинового дублета пациенты получали ипилимумаб в дозе 1 мг/кг в/в и ниволумаб в режиме планомерного в/в введения в дозе 360 мг с последующим назначением ниволумаба (360 мг в/в) через 3 недели. Лучевая терапия выполнялась в СОД 50-60 Гр фракциями по 2 Гр ежедневно (1 раз в сутки). Через 6 недель после проведения последней дозы ЛТ пациентам выполнялось удаление опухоли.

К моменту актуального анализа доля пациентов с полным патоморфологическим ответом составила 63%, а пациентов с выраженным патоморфологическим ответом – 79%. Отмечался приемлемый про-

ЛУЧШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АТЕЗОЛИЗУМАБА ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОХИМИОТЕРАПИЕЙ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ: ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ IPSOS

ЦЕЛЬ: изучение эффективности атезолизумаба в 1-ой линии по сравнению с моно-ХТ при местно-распространенном или метастатическом НМРЛ, не подлежащим лечению платиновой схемой

Базовые критерии включения:

- Местно-распространенный или метастатический НМРЛ
- Отсутствие драйверных мутаций
- Не подходит для терапии платиновым дублетом в 1-ой линии в связи с функциональным статусом ≥ 2 или сопутствующей патологией при возрасте ≥ 70 лет

N=453

- Медиана возраста – 75 лет (33-94)
- Доля пациентов ≥ 80 лет – 31%
- Доля мужчин – 72%
- Доля с ≥ 2 функциональным статусом – 83%

РАНДОМИЗАЦИЯ 2:1

Плечо А (N=302)
АТЕЗОЛИЗУМАБ 1200 мг
в/в каждые 3 недели

Плечо Б (N=151)
Монохимиотерапия:
ВИНОРЕЛБИН или
ГЕМЦИТАБИН в режиме
3- или 4- недельных циклов

41 месяцев
медиана периода наблюдения
(отрезка данных – 30 апреля 2022)

ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА - ОВ

Плечо А - статистически значимо лучшая ОВ по сравнению с Плечом Б
(стратифицированное ОР, 0,78; 95% ДИ: 0,63, 0,97; P=0,028)

ДРУГИЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

	Плечо А (n=302)	Плечо Б (n=151)	ОР 95% * ДИ
моВ (95% ДИ), мес.	10,3 (9,4; 11,9)	9,2 (5,9; 11,2)	0,78 (0,63; 0,97) P=0,028
1-год ОВ (95% ДИ), %	43,7 (37,9; 49,4)	38,6 (30,5; 46,7)	–
2-лет ОВ (95% ДИ), %	24,3 (19,3; 29,4)	12,4 (6,7; 18,0)	–
мВБП (95% ДИ), мес.	4,2 (3,7; 5,5)	4,0 (2,9; 5,4)	0,87 (0,70; 1,07)
ЧОО (95% ДИ), %	16,9 (12,8; 21,6)	7,9 (4,2; 13,5)	–
мПО (95% ДИ), мес.	14,0 (8,1; 20,3)	7,8 (4,8; 9,7)	–

* стратифицированные

Рис. 4. Дизайн и результаты исследования III фазы IPSOS (источник: Lee et al 2022 [17])

Fig. 4. Design and results of the Phase III IPSOS study (source: Lee et al 2022 [17])

филь терапевтической безопасности в условиях дополнительного включения иммунотерапии ипилимумаб плюс ниволумаб в стратегию лечения: частота ассоциированных НЯ 3-4 степени – 56%. Таким образом, применение иммунотерапии оказывалось безопасным и демонстрировало хорошие результаты, что обосновывает целесообразность дальнейшей разработки предложенной терапевтической концепции.

Заключение

Рассмотренные инновационные клинические разработки посвященные иммунотерапии НМРЛ, показывают многообещающие результаты и приемлемый профиль лекарственной безопасности.

В исследовании III фазы IFCT-1701 получены результаты, позволяющие выдвинуть гипотетическое предположение о наличии возможной безопасной точки прекращения двойной иммунотерапии

метастатического НМРЛ (6 месяцев). Но, поскольку регистрация двойной иммунотерапии на основе ниволумаб плюс ипилимумаб была прекращена и исследование оказалось незавершенным, то предположение требует дальнейшего подтверждения. Очевидно, что представленная концепция дизайна исследования, разработанная с целью выявления оптимальной продолжительности иммунотерапии у пациентов с НМРЛ, может применяться при поиске обоснования выбора других режимов иммунотерапии НМРЛ.

Долгосрочные 5-летние обновленные результаты исследований KEYNOTE-407 и KEYNOTE-189, обосновывают необходимость широкого обсуждения целесообразности включения анти-PD-(L)1 иммунотерапии, в частности пембролизумаба плюс химиотерапевтический дублет, в стандартный состав терапии первой линии метастатического НМРЛ. Результаты исследования IPSOS свидетельствуют в пользу пересмотра персонализированных опций 1-линии терапии, назначаемой в зависимости от функциональных характеристик конкретного пациента и тяжести сопутствующей патологии: иммунотерапия на основе атезолизумаба может применяться у ослабленных больных НМРЛ с очень плохим прогнозом, не подлежащих лечению платиновыми препаратами, и приводит к преимуществу в общей выживаемости по сравнению с альтернативной (неплатиновой) монохимиотерапией (винорелбин или гемцитабин).

Возможность комбинирования двойной иммунотерапии (ипилимумаб плюс ниволумаб) с химиолучевой терапией в неoadьюванте подвергалась анализу в небольшом клиническом исследовании INCREASE. Были сделаны обнадеживающие выводы в отношении повышения финальной результативности оперативного лечения НМРЛ.

Таким образом, развитие концепций комбинированного применения иммунотерапии (ИТ+ХТ при позднем НМРЛ; ИТ + ЛТ + ХТ + радикальное хирургическое лечение НМРЛ) шагает в ногу со временем и открывает определенные возможности для построения обоснованных алгоритмов организации медицинских процессов в практике онкологической службы. Продолжается планомерный поиск эффективных противоопухолевых иммунопрепаратов, осуществляется комплексная модернизация протоколов их применения. Это позволяет надеется на кардинальное увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества у пациентов с НМРЛ даже на самых поздних стадиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Zhang Y, Ren J-S, Huang H-Y et al. International trends in lung cancer incidence from 1973 to 2007. *Cancer Med.* 2018;7:1479–89.
- Slugin EN, Levchenko EV, Imyanitov EN et al. The role of EGFR mutation testing in the choice for surgical tactics in NSCLC treatment. *Problems of oncology.* 2021;67:315–22 (in Russ.).
- Longkanker Nederland. IKNL. Cijfers over longkanker. 2021. <https://www.longkankernederland.nl/longkanker/statistieken>. Accessed 20 Aug 2021.
- Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, red. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: MNIОI im. P.A. Herzen - branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of Russia; 2020 (in Russian)
- Andreev DA, Zavialov AA, Polyakova KI et al. Tyrosine kinase inhibitors in the treatment of advanced lung cancer using the example of the Moscow city drug benefit system. *Pulmonology.* 2020;30:463–72. (in Russ.).
- Zugazagoitia J, Molina-Pinelo S, Lopez-Rios F et al. Biological therapies in nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J.* 2017;49:1601520.
- Wang Y, Hu G, Wang Z. The status of immunosuppression in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer correlates with the clinical characteristics and response to chemotherapy. *Onco Targets Ther.* 2017;Volume 10:3557–66.
- Stilidy IS, Gevorkyan TG, Shpak AG. Improvement of indicators of the federal project "Fight against oncological diseases". *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2021;1:46–53. (in Russ.)
- American Society of Clinical Oncology. ASCO Annual Meeting 2022. 2022. <https://meetings.asco.org/meetings/2022-asco-annual-meeting/288/program-guide/scheduled-sessions>. Accessed 14 Jun 2022.
- MEDtalks, Smit E, Hendriks L. ESMO 2022 journal | Longcarcinom. 2022. <https://www.medtalks.nl/esmo2022-longcarcinom>. Accessed 18 Oct 2022.
- Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO). News of oncology. 2022. <https://www.rosoncweb.ru/news/oncology/>. Accessed 21 Oct 2022. (in Russ.).
- Zalcman G, Madroszyk Flandin A, Molinier O et al. Nivolumab (Nivo) plus ipilimumab (Ipi) 6-months treatment versus continuation in patients with advanced non-small cell lung cancer (aNSCLC): Results of the randomized IFCT-1701 phase III trial. *Ann Oncol.* 2022;33 suppl_7:S448-554.
- Novello S, Kowalski DM, Luft A et al. 974MO - 5-year update from KEYNOTE-407: Pembrolizumab plus chemotherapy in squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol.* 2022;33 suppl_7:S448-554.
- National Library of Medicine. Study of Pemetrexed+Platinum Chemotherapy With or Without Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With First Line Metastatic Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer (MK-3475-189/KEYNOTE-189). 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02578680>. Accessed 21 Oct 2022.
- Garassino MC, Gadgeel SM, Speranza G et al. 973MO - KEYNOTE-189 5-year update: First-line pembrolizumab (pembro) + pemetrexed (pem) and platinum vs placebo (pbo) + pem and platinum for metastatic nonsquamous NSCLC. *Ann Oncol.* 2022;33 suppl_7:S448-554
- National Library of Medicine. A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02409342>. Accessed 21 Oct 2022.
- Lee SM, Schulz C, Prabhash K et al. LBA11 - IPSOS: Results from a phase III study of first-line (1L) atezolizumab (atezo) vs single-agent chemotherapy (chemo) in patients (pts) with NSCLC not eligible for a platinum-containing regimen. *Ann Oncol.* 2022;33 suppl_7:S808-869.
- Dickhoff C, Senan S, Schneiders FL et al. Ipilimumab plus nivolumab and chemoradiotherapy followed by surgery in patients with resectable and borderline resectable T3-4N0-1 non-small cell lung cancer: the INCREASE trial. *BMC Cancer.* 2020;20:764.
- Bahce I, Dickhoff C, Schneiders FL et al. Ipilimumab plus nivolumab and chemoradiotherapy followed by surgery in patients with resectable and borderline resectable lung cancer: The INCREASE trial. *Ann Oncol.* 2022;33 suppl_7:S438-447.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 15.07.2023. **Принята к публикации:** 16.08.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 15.07.2023. **Accepted for publication:** 16.08.2023