

Метастатический немелкоклеточный рак легкого



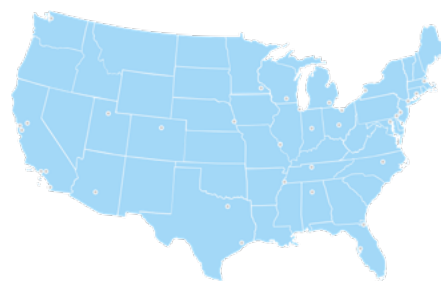


О руководстве NCCN Guidelines для пациентов®



National Comprehensive
Cancer Network®

Знаете ли вы, что ведущие онкологические центры во всех штатах США тесно сотрудничают, чтобы улучшить ведение пациентов со злокачественными новообразованиями? Этот альянс ведущих онкологических центров называется Национальной всеобщей онкологической сетью (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®).



Ведение пациентов со злокачественными новообразованиями постоянно совершенствуется. NCCN разрабатывает рекомендации по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями на основе доказательной базы, которыми пользуются медицинские работники во всем мире. Эти часто обновляемые рекомендации лежат в основе Клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®). В руководствах NCCN Guidelines для пациентов доступным языком разъясняются эти рекомендации экспертов для пациентов со злокачественными новообразованиями и лиц, осуществляющих уход за ними.

Это руководство NCCN Guidelines для пациентов составлено на основе клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®) по немелкоклеточному раку легкого (версия 7.2024 от 26 июня 2024 г.).

С руководством NCCN Guidelines для пациентов можно ознакомиться онлайн в открытом доступе
[NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)

Найдите ближайший к вам онкологический центр в составе NCCN
[NCCN.org/cancercenters](https://www.nccn.org/cancercenters)

Связаться с нами



YouTube



Партнеры



Издание руководств NCCN Guidelines для пациентов осуществляется за счет средств фонда NCCN Foundation®

**Фонд NCCN Foundation выражает глубокую благодарность
следующим поддерживавшим нас компаниям за помощь в
составлении этого руководства
NCCN Guidelines для пациентов: AstraZeneca;
Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.;
Bristol Myers Squibb; Exact Sciences; Janssen Biotech, Inc.;
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. и Sanofi Genzyme.**

Специалисты NCCN самостоятельно адаптируют, обновляют и размещают руководство NCCN Guidelines для пациентов. Поддержавшие нас компании не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации.

Сделать пожертвование или получить дополнительную информацию можно, посетив сайт или написав на указанный адрес электронной почты.

NCCNFoundation.org/donate

PatientGuidelines@NCCN.org

Содержание

4	Основные сведения о раке легкого
8	Обследования для диагностики метастатического НМРЛ
18	Лечение при драйверных мутациях
29	Лечение в зависимости от результата анализа на PD-L1
36	Лечение в зависимости от типа клеток
48	Принятие решений по поводу лечения
58	Пояснение терминов
61	Члены NCCN — участники издания
62	Онкологические центры в составе NCCN
64	Предметный указатель

© 2024 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN Guidelines для пациентов (NCCN Guidelines for Patients) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN Guidelines для пациентов в каких-либо коммерческих целях. Никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN Guidelines для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN Guidelines не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

Задачей NCCN Foundation является поддержка миллионов пациентов с онкологическими диагнозами и их семей. На реализацию этой задачи направлены финансирование и распространение руководств NCCN Guidelines для пациентов. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных врачей в США, целенаправленно занимающихся инновационными исследованиями злокачественных новообразований. Дополнительную информацию и полную подборку материалов для пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, можно найти на странице [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients).

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and NCCN Foundation
3025 Chemical Road, Suite 100, Plymouth Meeting, PA 19462 USA

1

Основные сведения о раке легкого

- 5 Что такое НМРЛ?
- 6 Что такое метастатический НМРЛ?
- 7 Какое лечение является оптимальным?
- 7 Ключевые моменты

Если вы читаете это руководство, возможно, у вас или вашего близкого человека диагностировали немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Это самый распространенный вид рака легкого. В этой главе описан этот вид злокачественного новообразования и последствия его метастатической формы.

Что такое НМРЛ?

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) — это разновидность рака легкого. Еще один вид рака легкого — мелкоклеточный рак легкого, но это уже другой вид рака, которому посвящена другая брошюра.

Опухолевые клетки, образующие очаг рака легкого, растут неуправляемо. Они не гибнут, когда положено, и производят множество новых раковых клеток, которые и образуют опухоль.

При раке легкого опухолевые клетки не остаются на месте. Они могут отделяться от основной опухоли, распространяться за пределы легкого и образовывать новые опухоли.

НМРЛ — это разновидность карциномы легкого

Почти все виды рака легкого относятся к карциномам. Карциномы легкого образуются из клеток, выстилающих дыхательные пути в легких. К дыхательным путям в легких относятся бронхи, бронхиолы и альвеолы.

НМРЛ — самый распространенный тип карциномы легкого. Другие карциномы легкого являются нейроэндокринными опухолями. Информацию о нейроэндокринных опухолях легкого можно см. на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).

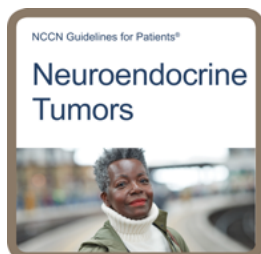
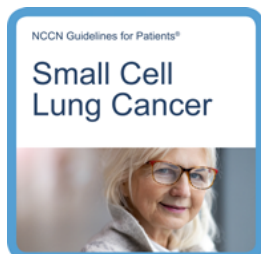
Существует несколько типов НМРЛ

Дыхательные пути в легких

Вдыхаемый воздух проходит через дыхательные пути. Сначала он поступает в горло, затем в трахею. От трахеи отходит два воздуховода, называемых бронхами. Внутри легкого каждый бронх делится на более мелкие дыхательные пути, называемые бронхиолами. Бронхиолы заканчиваются мешочками под названием альвеолы. В альвеолах кислород переходит из воздуха в кровь.



Каждый тип НМРЛ образуется из определенного вида клеток. Ниже перечислены самые распространенные типы НМРЛ.



- **Аденокарциномы** часто образуются из клеток, которые выстилают альвеолы и производят слизь. Это самый распространенный вид НМРЛ.
- **Крупноклеточная карцинома** образуется из любых крупных клеток, расположенных в дыхательных путях.
- **Плоскоклеточная карцинома** образуется из клеток, выстилающих бронхи.

Что такое метастатический НМРЛ?

Метастатический НМРЛ — это рак легкого, распространяющийся на другие органы. НМРЛ может проникнуть в головной мозг, печень, кости и надпочечники, а также перейти из одного легкого в другое. Метастатическим НМРЛ также называют рак легкого, распространившийся на выстилку легкого.

Стадии рака и метастазы

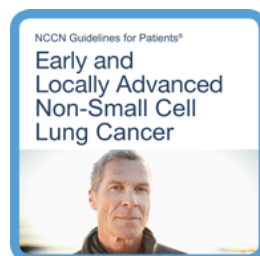
Стадия рака характеризует степень распространения рака легкого в организме. Основные стадии рака легкого часто обозначают римскими цифрами: I (1), II (2), III (3), IV (4). Мы будем обозначать стадии арабскими цифрами 1, 2, 3, 4 для простоты восприятия.

Рак легкого на стадии 4 является метастатическим на момент постановки диагноза, но в метастатическую также могут перейти и некоторые более ранние стадии.

Рак, распространившийся на легкие с других органов, не является раком легкого. Например, рак желудка, распространившийся на легкое, является раком желудка.

Рак на стадиях 1, 2 и 3 — это рак, проросший из дыхательных путей в ткань легких. Некоторые виды рака на ранней стадии и в местно-распространенной форме после постановки диагноза могут существенно разрастаться. В этом случае стадия рака не меняется. Вместо этого такие формы рака называют метастатическим раком легкого.

В этой брошюре описан метастатический НМРЛ. Информацию о ранней стадии и местно-распространенной форме НМРЛ можно прочитать на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Какое лечение является оптимальным?

Не существует единой схемы лечения НМРЛ, которое было бы оптимальным для всех пациентов. Лучшее лечение — выбранное индивидуально. В следующих главах представлены рекомендации экспертов, основанные на недавних исследованиях и современной практике ведущих онкологических центров.

Чаще всего используют системную терапию

Системная терапия — медикаментозное лечение очагов рака легкого независимо от того, в каком участке организма они находятся. Системную терапию назначают врачи-онкологи.

Большинство людей с метастатическим раком легких проходят системную терапию до конца своей жизни. Системная терапия, которую вы будете получать, частично зависит от особенностей рака. Подробнее в главах 3, 4 и 5.

Иногда помогает и местное лечение

Местное лечение можно применять на конкретном участке, пораженном метастатическим раком. К нему относятся хирургическое вмешательство, лучевая терапия и химиолучевая терапия.

В основном его цель — снять симптомы, вызванные метастазами. Реже он может устранить отдельные метастазы. К примеру, если рак распространился только в головной мозг или надпочечник.

Со сложностями, вызванными раком, справляется симптоматическая терапия

Доказано, что симптоматическая терапия продлевает и улучшает жизнь пациентов с раком легкого. Чтобы получить оптимальную для вас симптоматическую терапию, расскажите медицинским работникам о своих симптомах и других потребностях. Подробнее о симптоматической терапии читайте в главе 2 и других главах.

Клинические исследования — обнадеживающий вариант для всех пациентов с раком легкого

Клинические исследования — разновидность медицинских исследований, в ходе которых изучают новые методы борьбы с раком. Узнайте у медицинских работников, открыт ли в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в главе 5.

Отстаивайте свои интересы

Вы — важный и полноправный член группы медицинских работников, которые занимаются лечением вашего злокачественного новообразования. Обсуждайте рекомендации из этой брошюры с членами этой группы. Вместе вы сможете составить оптимальный лично для вас план лечения.

В главе 6 приведен список вопросов, которые можно задать медицинским работникам. Задавая вопросы группе медицинских работников и участвуя вместе с ними в процессе принятия решений, вы с большей вероятностью получите то лечение, которое вам кажется оптимальным.

Ключевые моменты

- Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) — это разновидность рака, развивающаяся из клеток легкого. Рак, распространившийся на легкие с других органов, не является раком легкого.
- Метастатический НМРЛ — это злокачественное новообразование, выходящее далеко за пределы легкого, в котором оно началось.
- Лечение метастатического рака легкого для каждого человека индивидуально и зависит от оптимального для него решения. Зачастую используется медикаментозное лечение, действующее на весь организм, — системная терапия.

2

Обследования для диагностики метастатического НМРЛ

- 9 Цели обследования
- 10 Группа медицинских работников
- 10 Медицинский анамнез
- 10 Физикальное обследование
- 11 Анализ крови
- 11 Визуализационные исследования
- 12 Биопсия метастазов
- 14 Анализы на биомаркеры
- 16 Исследование функции внешнего дыхания
- 16 Симптоматическая терапия
- 17 Ключевые моменты

Группа медицинских работников составит для вас индивидуальный план лечения. Чтобы разработать план, им нужно будет получить информацию о вашем случае рака и вашем общем состоянии здоровья. В этой главе описаны обследования и другие виды медицинского обслуживания, необходимые для разработки плана лечения.

Цели обследования

Не все случаи немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) одинаковые. Прежде чем начать лечение, вам назначат ряд исследований, чтобы получить информацию о вашем случае рака и вашем случае в целом. Эти обследования позволят выполнить указанное далее:

- Оценить ваше общее состояние здоровья и самочувствие.
- Определить стадию рака, обследовав области, куда он мог распространиться. Это можно сделать одновременно с постановкой диагноза.
- Определить профиль рака, установив наличие определяющих признаков, называемых биомаркерами.

Обследования для диагностики метастатического НМРЛ представлены в **справочной таблице 1**.

Справочная таблица 1.

Первоначальные анализы и помощь при метастатическом НМРЛ

Сбор анамнеза и осмотр	• Медицинский анамнез, в том числе потеря веса и курение • Физикальное обследование и функциональный статус
Анализ крови	• Клинический анализ крови • Биохимический анализ крови
Визуализационные исследования	• Диагностическая КТ грудной клетки и верхнего отдела брюшной полости с контрастным веществом • ФДГ-ПЭТ/КТ • МРТ головного мозга
Исследования опухолевых клеток	• Биопсия метастазов • Молекулярные анализы на драйверные мутации • Анализ на белок PD-L1
Исследования легких	• Исследование функции внешнего дыхания
Первоначальная помощь	• Симптоматическая терапия • Помощь с отказом от курения

Группа медицинских работников

Для планирования лечения пациента с НМРЛ формируется группа медицинских работников. Такая группа будет ориентироваться на результаты ваших анализов при планировании лечения. Вы — важный член этой группы. Расскажите медицинским работникам о своих пожеланиях относительно лечения и о трудностях, с которыми вы сталкиваетесь. Ваш вклад в планирование лечения так же важен, как и результаты обследований.

В группу может входить множество экспертов разных специальностей.

- Пульмонолог, торакальный радиолог, интервенционный радиолог, торакальный хирург и патоморфолог — специалисты по диагностированию и установлению стадии рака.
- Врач-онколог, радиотерапевт, торакальный хирург-онколог — специалисты по лечению НМРЛ.
- Специалист паллиативной медицины, социальный работник, психотерапевт и дипломированный диетолог — специалисты, которые будут предоставлять услуги поддерживающей терапии.

Многим из этих специалистов помогают медсестры, лаборанты или ассистенты, которые владеют передовыми методами оказания помощи онкологическим пациентам.

Возьмите с собой на прием список применяемых вами лекарственных препаратов, растительных средств и пищевых добавок.

Медицинский анамнез

Группа медицинских работников будет подробно изучать состояние вашего здоровья. Собранная информация о здоровье называется медицинским анамнезом. Медицинским работникам потребуется много информации о состоянии вашего здоровья в прошлом и в настоящем.

Скорее всего, вам зададут вопросы по поводу указанного ниже.

- Перенесенные заболевания и травмы.
- Такие симптомы, как потеря веса без видимых причин, одышка, боль в грудной клетке и кашель.
- Применяемые рецептурные и безрецептурные лекарственные препараты, растительные средства и биологически активные добавки.
- Перенесенные хирургические операции.
- Особенности образа жизни, включая питание, уровень физической активности, курение и употребление алкоголя.

Предрасположенность к некоторым видам рака и другим заболеваниям может передаваться по наследству. Будьте готовы ответить на вопросы о проблемах со здоровьем ваших ближайших кровных родственников в настоящее время и в прошлом. Кровные родственники — это родные братья и сестры, биологические родители и их родители, то есть ваши родные бабушки и дедушки; члены приемной семьи к кровным родственникам не относятся.

Физикальное обследование

Врач, входящий в занимающуюся вашим лечением группу, также проведет тщательное физикальное обследование вашего тела. Это обследование может включать в себя указанное далее.

- Измерение жизненно важных показателей — артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания

и температуры тела — и оценка общего внешнего вида.

- Прощупывание и прослушивание внутренних органов, включая селезенку и печень.
- Прощупывание мест возможной локализации увеличенных лимфатических узлов — небольших структур иммунной системы, расположенных по всему телу.
- Оценка уровня боли при прикосновении (в случае жалоб на такую боль).

На основании медицинского анамнеза и результатов обследования группа медицинских работников оценит ваш функциональный статус. Функциональный статус показывает, в каком объеме вы можете выполнять повседневную деятельность. Это один из самых важных факторов, на основании которых группа медицинских работников будет планировать лечение.

Анализ крови

Анализ крови обычно используется для скрининга на предмет определенных заболеваний. Они также используются для оценки степени поражения раком органов.

Образцы крови будут извлекаться с помощью иглы, введенной в вену. Такая манипуляция называется венепункцией.

Клинический анализ крови

Клинический анализ крови предусматривает количественную оценку форменных элементов крови, включая подсчет числа лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов.

Биохимический анализ крови

При помощи биохимического анализа крови оценивают содержание естественных солей в организме и то, насколько хорошо работают печень и почки.

Визуализационные исследования

При помощи визуализационных исследований можно получить изображения органов и структур внутри вашего тела. Они используются для определения стадии рака; на полученных снимках можно увидеть наличие рака в легочной ткани и распространение рака легкого на другие органы.

Радиолог — врач, который является экспертом в интерпретации снимков, полученных при помощи КТ, МРТ, ПЭТ-сканирования или рентгенологических методов исследования. Этот врач передаст результаты вашего обследования группе медицинских работников.

Для принятия решений о вашем лечении используются снимки, полученные не более 60 дней назад.

Диагностическая компьютерная томография (КТ)

КТ дает лучшую детализацию, чем рентгенологическое исследование. Она позволяет получить множество снимков под разными углами. Компьютер обрабатывает снимки и формирует из них трехмерное изображение.

Диагностическая КТ позволяет более четко визуализировать ткани тела. Часто это первое сканирование, которое проводится для определения стадии рака легкого. Обязательными являются снимки грудной клетки и верхней части брюшной полости, включая надпочечники.

При диагностической КТ используется более высокая доза облучения по сравнению с обычной КТ. Вам сделают инъекцию контрастного вещества, если будут получены подтверждения того, что это безопасно для вас. Контрастное вещество делает изображение более четким. Контрастное вещество проходит по кровеносной системе и выводится с мочой.

ФДГ-ПЭТ/КТ

ПЭТ/КТ необходима, если вы еще не проходили это обследование. Она поможет выявить рак, который невозможно диагностировать с помощью изолированного проведения КТ.

Сканирование проводится в объеме всего тела или в объеме туловища от шеи до середины бедер.

ПЭТ-сканирование выявляет ткани в теле, которые, возможно, поражены раком. Перед сканированием вам введут радиофармацевтическое средство на основе сахара — фтордезоксиглюкозу (ФДГ). Радиофармацевтическое средство выводится из организма с мочой примерно через 2 дня.

Опухолевые клетки поглощают больше радиофармацевтического средства, чем здоровые, и на снимке отображаются в виде контрастных (или «горячих») очагов.

К появлению «горячих» очагов могут приводить различные заболевания, поэтому их происхождение часто требует подтверждения с помощью других методов исследования.

МРТ головного мозга

Рак легкого имеет тенденцию распространяться на головной мозг. МРТ позволяет обнаружить небольшие опухоли головного мозга с бессимптомным течением. Если у вас подтвержденный или возможный метастатический рак легких, то МРТ головного мозга крайне необходима.

Для получения изображений в МРТ используется безопасное магнитное поле и радиоволны, поэтому можете не бояться облучения. Также будет использоваться контрастное вещество, за исключением случаев, когда использование контраста не является безопасным для пациента. Если проведение МРТ в вашем случае невозможно, вам могут провести КТ головы с контрастированием.

Биопсия метастазов

Биопсией называется процедура, в ходе которой из тела отбирают образцы тканей или жидкостей для анализа на рак. Зачастую образец ткани берут не из легких, а из органа, пораженного метастазом. По результатам визуализационных исследований группа медицинских работников выберет место для биопсии. Чаще всего это надпочечник, печень или кость.

Вид биопсии будет зависеть от части тела, в которой она будет проводиться, и опыта группы медицинских работников. Ниже перечислены распространенные виды биопсии при метастатическом раке легкого.

- Методы **пункционной биопсии** с наружным доступом предполагают чрескожное введение тонкой иглы до уровня опухоли. Эти процедуры включают трансторакальную аспирационную биопсию (transthoracic needle aspiration, TTNA), толстоигольную биопсию, перикардиоцентез и торакоцентез.
- **Методы биопсии с доступом через горло** предполагают введение тонких инструментов через глотку в дыхательные пути (bronхи) или пищеварительный канал (пищевод). К таким процедурам относятся много видов бронхоскопии.
- **Хирургические операции из минимального доступа** предусматривают создание небольших отверстий в грудной клетке. Через эти отверстия вводят небольшие инструменты для извлечения ткани. По сравнению с открытой операцией этот метод является минимально инвазивным. К таким вмешательствам относятся лапароскопия и торакоскопия. Торакоскопию также называют видеоассистированной торакоскопической хирургией (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS).

Извлеченный фрагмент ткани должен быть достаточного размера для изучения

Анализом ткани занимается врач, который называется патоморфологом. Патоморфологи — эксперты по тканям, клеткам и диагностике рака.

Размер ткани должен быть достаточным для проведения нескольких специальных лабораторных анализов. В некоторых онкологических центрах патоморфолог оценивает размер образца ткани сразу после извлечения. Этот метод называется быстрой оценкой материала на месте (rapid on-site evaluation, ROSE). Это поможет избежать повторной процедуры для получения нового образца.

Патоморфолог проводит анализ ткани на предмет признаков рака

Патоморфолог подготовит образец ткани, полученный в ходе биопсии. На это может уйти несколько дней. Затем патоморфолог изучает ткань под микроскопом и классифицирует заболевание. Это называется гистологическим типированием. В случае обнаружения НМРЛ патоморфолог определит его тип,

что крайне важно для лечения метастатического рака. Возможные типы перечислены ниже.

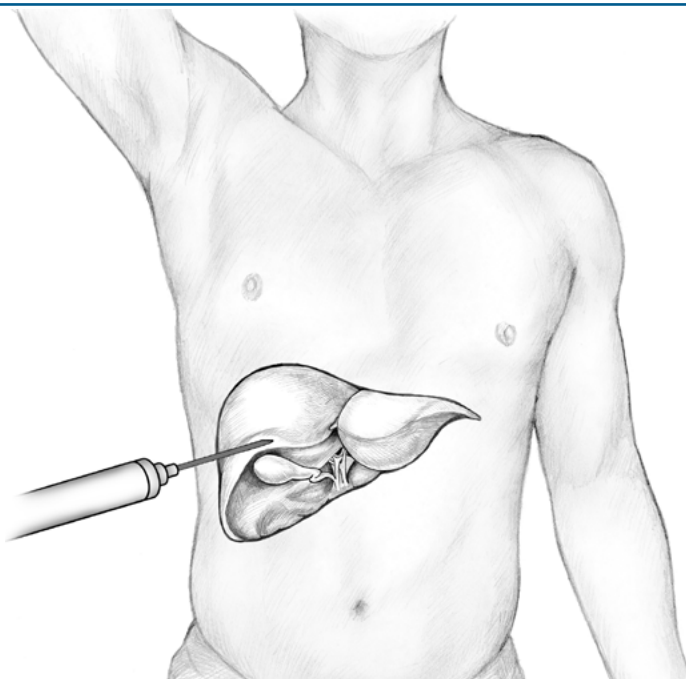
- Аденокарцинома.
- Крупноклеточная карцинома.
- Плоскоклеточная карцинома.
- Смешанные и редкие типы.

Результаты лабораторного исследования, которые используются для постановки диагноза, записываются в патоморфологическом заключении. Попросите группу медицинских работников выдать вам копию патоморфологического заключения и пояснить вам полученные результаты. Всегда делайте записи и задавайте вопросы.

Биопсия метастазов

Если группа медицинских работников подозревает у вас метастатический рак легких, вам могут назначить биопсию. С помощью биопсии метастазов можно одновременно провести диагностику и определить стадию рака. Чтобы добраться до некоторых метастазов, например в печени (показано на рисунке), можно провести чрескожную пункционную биопсию. Зачастую, чтобы направить иглу в нужный участок, используют средства медицинской визуализации.

Источник: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Human_liver_biopsy.jpg



Анализы на биомаркеры

Анализы на биомаркеры позволяют выявить биологические признаки, или маркеры, рака, которые могут отличаться у разных людей. Различия в биомаркерах приводят к тому, что лечение, которое помогает одному человеку, может не помочь вам.

Анализы на биомаркеры проводятся в опухолевой ткани, удаленной при биопсии или во время операции; также могут подвергаться анализу образцы крови. Список биомаркеров и видов рака, при которых необходимо проводить анализ на них, представлен в **справочной таблице 2**.

Драйверные мутации превращают здоровые клетки в раковые и способствуют росту злокачественных образований. Драйверная мутация присутствует по крайней мере у 1 из 3 людей с метастатической аденокарциномой, но значительно реже встречается при плоскоклеточном раке легкого. Очень редко для конкретного вида рака фиксируют более одной драйверной мутации.

Мутации выявляют с помощью молекулярных исследований. Поскольку при плоскоклеточном раке драйверные мутации встречаются очень редко, молекулярные исследования назначают в индивидуальном порядке.

Специалисты NCCN настоятельно рекомендуют широкое молекулярное профилирование по всем мутациям, перечисленным в справочной таблице 2. Также известно, что с раком легких связаны и другие мутации, для выявления которых также можно проводить анализ. Такое обследование поможет многим людям получить оптимальное лечение выявленной у них разновидности рака. Поскольку анализ проводится на большое количество генов, результаты по нему могут быть готовы через 3 недели.

PD-L1 — это белок на поверхности клеток. Белок PD-L1 на поверхности раковых клеток не дает разновидности лейкоцитов под названием Т-лимфоциты уничтожать их. Это обеспечивает выживание раковых клеток и их размножение.

Анализ на белок PD-L1 является обязательным независимо от разновидности рака легких. Белок PD-L1 можно выявить с помощью лабораторного метода под названием «иммуногистохимический анализ» (ИГХ).

Что если ткани недостаточно для проведения анализов на биомаркеры?

Если ткани недостаточно, то может понадобиться вторая биопсия. Иногда можно взять образец крови и протестировать плазму из этого образца на биомаркеры.

Что если раковая опухоль не имеет биомаркеров?

У некоторых видов рака нет известных биомаркеров, на которые могло бы быть нацелено лечение. В этом случае варианты лечения выбираются на основании типа клеток легкого, из которых происходит рак (подробнее см. в главе 5).



БЕЗ стеснения задавайте вопросы группе медицинских работников ЛЮБЫЕ вопросы в любое время! Ваши вопросы помогут и вам, и им. Не бывает глупых вопросов».

Справочная таблица 2.

Анализы на биомаркеры для диагностики метастатического НМРЛ

	Аденокарцинома, крупноклеточная карцинома и редкие клеточные типы рака	Плоскоклеточный рак легкого
Драйверная мутация		
Делеция 19-го экзона или мутация L858R гена <i>EGFR</i>	●	●
Мутации S768I, L861Q или G719X гена <i>EGFR</i>	●	●
Вставка в 20-м экзоне гена <i>EGFR</i>	●	●
Перестройка гена <i>ALK</i>	●	●
Перестройка гена <i>ROS1</i>	●	●
Мутация V600E гена <i>BRAF</i>	●	●
Слияние генов <i>NTRK</i>	●	●
Пропуск 14-го экзона гена <i>MET</i>	●	●
Перестройка гена <i>RET</i>	●	●
Мутация G12C гена <i>KRAS</i>	●	●
Мутация гена <i>ERBB2</i> (HER2)	●	●
Клеточный белок		
PD-L1	●	●

- Анализы рекомендуются для всех пациентов ● Решение об анализах принимается в индивидуальном порядке

Исследование функции внешнего дыхания

У некоторых людей лечение метастатического НМРЛ подразумевает лучевую терапию или хирургическое вмешательство. Лечение рака легкого зависит от того, насколько хорошо функционируют их легкие.

Исследование функции внешнего дыхания позволяет оценить наличие нарушений дыхания, как описано ниже.

- В ходе спирометрии пациент выдыхает в трубку. Так измеряют объем воздуха и скорость дыхания.
- Во время исследования диффузионной способности легких пациента просят вдохнуть специальный безопасный газ. Затем измеряют количество выдыхаемого газа. Этот анализ показывает, сколько кислорода попадает из легких в кровь.
- Во время бодиплетизмографии пациент сидит в маленьком помещении и дышит в трубку. Так измеряют, сколько воздуха могут вместить ваши легкие и сколько воздуха остается в легких после выдоха.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия при онкологических заболеваниях направлена на улучшение качества жизни. Она нужна не только пациентам хосписа, находящимся на терминальной стадии заболевания. Доказано, что она продлевает и улучшает жизнь пациентов с раком легких.

Симптоматическая терапия должна начинаться как можно раньше

Симптоматическую терапию иногда называют паллиативной, поскольку ее основной целью является облегчение симптомов. Вам могут назначить процедуры, которые помогут вам лучше дышать и есть, а также уменьшить кровохарканье.

Симптоматическая терапия решает многие задачи, помимо облегчения симптомов. Вы также

можете получить помощь в принятии решений по поводу лечения и координации обслуживания между медицинскими учреждениями. Кроме того, вы можете получить помощь в виде эмоциональной или духовной поддержки, финансовую помощь или услуги семейного консультирования.

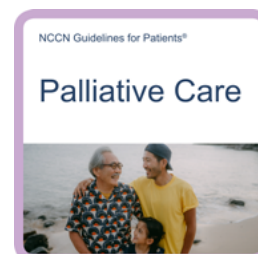
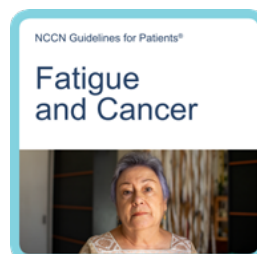
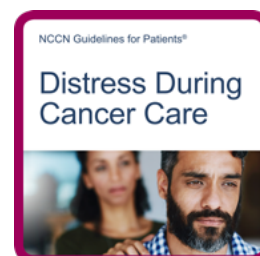
Специалист по паллиативной медицине может быть членом группы медицинских работников по лечению рака. Этот специалист прошел специальную подготовку, чтобы оказать вам дополнительную поддержку. В некоторых онкологических центрах есть программы паллиативной помощи.

В вашем лечении могут принимать участие и другие специалисты.

- Терапевты, специализирующиеся на заболеваниях дыхательных путей.
- Специалисты по реабилитации.
- Дипломированные диетологи.
- Социальные работники.

В библиотеке руководств NCCN Guidelines для пациентов есть брошюры по симптоматической терапии. В них подробно описаны физические и эмоциональные последствия многих видов рака и их лечения.

Одна из брошюр NCCN посвящена дистрессу. Каждый пациент со злокачественным новообразованием в определенный момент испытывает дистресс. Это нормально — испытывать беспокойство, грусть, беспомощность или гнев. Дистресс может стать тяжелым, вплоть до влияния на ваш образ жизни.



Библиотеку руководств NCCN Guidelines для пациентов можно найти на сайте [NCCN.org/patient_guidelines](https://www.nccn.org/patient_guidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).

Бросить курить никогда не поздно!

Если вы курите, важно бросить эту привычку. Курение может снизить эффективность противоопухолевого лечения.

Пристрастие к никотину — одна из самых трудно преодолеваемых зависимостей. Стресс, который переживают люди, узнав о том, что у них рак, иногда усугубляет эту зависимость.

Но вы всегда можете обратиться за помощью. Узнайте у медицинских работников о консультативной и медикаментозной терапии, которые помогут вам бросить курить.

Если вы уже пытались бросить курить, попробуйте еще раз. Большинство людей проходят через срывы или рецидивы привычки, прежде чем бросить курить навсегда.



Многие ошибочно полагают, что паллиативная терапия предназначена только для людей с терминальной стадией заболевания. У нее гораздо больше задач! Попробуйте узнать, доступны ли услуги паллиативной терапии в вашей больнице или клинике. Такая терапия воздействует на весь организм, а не только на раковую опухоль».

Ключевые моменты

- Группа медицинских работников составит план лечения, основываясь на результатах обследований и ваших пожеланиях.
- Медицинский работник расспросит вас о вашем здоровье, обследует ваше тело и возьмет образцы крови на анализ.
- Диагностическая КТ поможет выявить, куда распространился рак. ПЭТ/КТ может выявить рак, который не был обнаружен на КТ. Вам могут также назначить МРТ головного мозга.
- В целях установления стадии рака скорее всего проведут обследование той части тела, которая, возможно, поражена злокачественным процессом и находится далеко от опухоли в легком.
- Анализы на биомаркеры позволяют выявить незначительные, но важные отличия рака у разных людей. Существует лечение, нацеленное на некоторые из таких биомаркеров.
- Симптоматическая терапия направлена на повышение качества жизни. Она нужна всем пациентам, а не только людям с терминальной стадией заболевания.
- Обратитесь за помощью к группе медицинских работников, если вы хотите бросить курить. Отказ от курения может улучшить результаты лечения.

3

Лечение при драйверных мутациях

- 19 Что такое драйверные мутации?
- 20 Таргетная терапия
- 21 Мутации гена *EGFR*
- 24 Мутация G12C гена *KRAS*
- 24 Перестройка гена *ALK*
- 26 Перестройка гена *ROS1*
- 26 Мутация V600E гена *BRAF*
- 27 Слияние генов *NTRK*
- 27 Пропуск 14-го экзона гена *MET*
- 28 Перестройка гена *RET*
- 28 Мутация гена *ERBB2 (HER2)*
- 28 Ключевые моменты

У некоторых пациентов росту злокачественного новообразования способствуют драйверные мутации. Замедлить такой рост могут помочь препараты, нацеленные на эти мутации. Подробнее читайте в приведенной ниже главе.

Что такое драйверные мутации?

Драйверная мутация — это аномалия гена, которая способствует росту раковых клеток. Она позволяет раковым клеткам быстро размножаться, выживать и распространяться по организму.

Воздействие на мутации обеспечивает более прицельное лечение

Мутации встречаются не только в научной фантастике. Во всех раковых клетках присутствуют мутации, но не все мутации вызывают рак. Мутации, способствующие росту злокачественных новообразований, называются драйверными мутациями.

На данный момент известно несколько драйверных мутаций при раке легких. Их можно обнаружить с помощью молекулярных исследований. Ученые продолжают искать другие драйверные мутации.

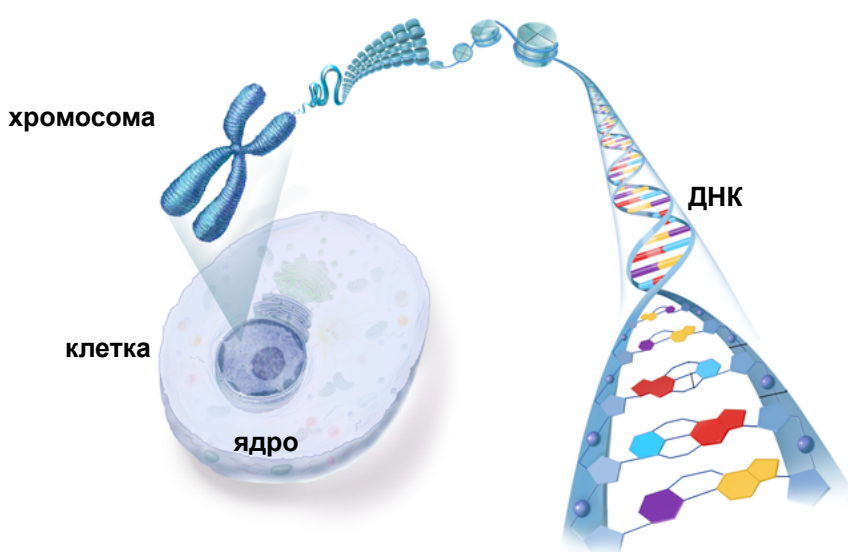
Химиотерапия убивает быстрорастущие клетки, даже если они не раковые. Когда-то это был единственный метод лечения метастатического рака легких.

Сегодня более новые методы лечения нацелены на изменения, обусловленные драйверными мутациями, и уничтожают меньше здоровых клеток.

Драйверная мутация

Центр управления или «мозг» клетки — ее ядро. В ядре находится генетическая информация, которая «говорит» клетке, что она должна делать. Эта информация хранится в ДНК, структуре, похожей на винтовую лестницу.

ДНК состоит из генов, т. е. из частиц, содержащих инструкции для клетки. Раковые клетки зачастую имеют аномальные гены. Драйверная мутация — это аномалия гена, которая способствует росту раковых клеток.



© 2015 Terese Winslow LLC
Определенные права принадлежат правительству США

Таргетная терапия

В результате драйверных мутаций формируются клеточные белки, способствующие росту раковых клеток. Действие этих белков останавливает таргетная терапия.

Ингибиторы киназ

Киназы — вид клеточных белков. Они участвуют в регуляции многих биохимических путей, а некоторые из них активируют рост клеток. Действие киназ блокируют ингибиторы киназ, что приводит к снижению числа новых формируемых раковых клеток. Они выпускаются в виде таблеток, поэтому их можно принимать дома.

Лечение антителами

На поверхности клеток располагаются рецепторы. Они принимают и передают сигналы наподобие антенн. С рецепторами могут связываться антитела.

Некоторые виды терапии антителами воздействуют на рецепторы, расположенные на поверхности раковых клеток, такие как EGFR и MET. Антитела блокируют сигналы, «приказывающие» раковым клеткам расти.

Антитела к VEGF останавливают рост кровеносных сосудов в опухолях. Без поступления крови раковые клетки гибнут.

Лечение антителами осуществляется в медицинском центре посредством медленного вливания (инфузии) препарата через иглу в вену.

Конъюгат антитела с лекарственным препаратом

Конъюгат антитела с лекарственным препаратом — это два препарата в одном. Один препарат находит определенные раковые клетки и связывается с ними, а другой атакует их. Конъюгаты антитела с лекарственным препаратом вводятся посредством инфузии.

Новая таргетная терапия при раке легких

Что делать, если я уже прохожу терапию, помимо таргетной?

При некоторых видах рака с известными драйверными мутациями сначала назначают другие препараты, описанные в главе 5.

Если в качестве первого этапа лечения рекомендована таргетная терапия, у вас есть следующие варианты:

- Вы можете досрочно прекратить текущую терапию и начать таргетную.
- Вы можете завершить текущую терапию (в том числе последнюю фазу, которая называется поддерживающей терапией) и начать таргетную.

Проводятся клинические исследования по другим видам таргетной терапии. Клинические исследования — одна из разновидностей медицинских исследований. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыты ли в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в *главе 5 «Лечение в зависимости от типа клеток»*.

Побочные эффекты

Побочные эффекты — нежелательные проблемы со здоровьем, вызываемые лечением. Они возникают при любой противоопухолевой терапии. Побочные эффекты у каждого

человека индивидуальны. На них влияют вид и продолжительность лечения, а также особенности, характерные для каждого человека.

Спрашивайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, обо всех побочных эффектах, которые возможны в процессе вашей терапии. Кроме того, если у вас появятся новые симптомы или ранее возникшие симптомы станут более тяжелыми, сразу же сообщайте об этом врачам, которые занимаются вашим лечением. Возможно, есть способы улучшить ваше самочувствие и предотвратить некоторые побочные эффекты.

Мутации гена *EGFR*

При некоторых видах рака легких в гене, определяющем синтез рецептора *EGFR*, присутствуют определенные мутации. Эти мутации вызывают чрезмерную активность рецептора *EGFR*, которая в свою очередь способствует быстрому росту раковых клеток.

Начало таргетной терапии, направленной на *EGFR*

Таргетная терапия НМРЛ с мутацией гена *EGFR* подбирается в зависимости от типа мутации. Варианты лечения см. в **справочной таблице 3**.

Некоторые схемы лечения, представленные в справочной таблице 3, отмечены как предпочтительные. Такие предпочтительные

Справочная таблица 3.

Варианты лечения при начале таргетной терапии, направленной на *EGFR*, у пациентов с метастатическим НМРЛ

Делеция 19-го экзона гена <i>EGFR</i> или мутация 21-го экзона (L858R) в <i>EGFR</i>	- Осимертиниб (предпочтительно) - Осимертиниб и пеметрексед (с цисплатином или карбоплатином) при аденокарциноме легких, крупноклеточной карциноме и редких клеточных типах рака - Эрлотиниб - Афатиниб - Гефитиниб - Дакомитиниб - Эрлотиниб и рамуцирумаб - Эрлотиниб и бевацизумаб
Мутации S768I, L861Q или G719X гена <i>EGFR</i>	- Афатиниб (предпочтительно) - Осимертиниб (предпочтительно) - Эрлотиниб - Гефитиниб - Дакомитиниб
Вставка в 20-м экзоне гена <i>EGFR</i>	- Амивантамаб-vmjw, карбоплатин и пеметрексед при аденокарциноме легких, крупноклеточной карциноме и редких клеточных типах рака (предпочтительно) - Амивантамаб-vmjw назначают при всех клеточных типах рака, которые растут после лечения, описанных в главе 5

методы лечения отличаются более высокой эффективностью, безопасностью или стоят дешевле, чем другие варианты, или же их применение подтверждено большей доказательной базой.

Таргетная терапия рекомендована как первый этап лечения НМРЛ с **делециями и мутациями гена *EGFR***. К ингибиторам киназ *EGFR* относятся указанные далее:

- Осимертиниб («Тагриссо», Tagrisso).
- Эрлотиниб («Тарцева», Tarceva).
- Гефитиниб («Иресса», Iressa).
- Афатиниб («Гиотриф», Gilotrif).
- Дакомитиниб («Визимпро», Vizimpro).

Если в качестве терапии первой линии вы получали иммунотерапию, то перед началом применения осимертиниба может понадобиться небольшой перерыв во избежание проблем со здоровьем.

В некоторых схемах лечения при делеции 19-го экзона и мутации 21-го экзона (L858R) гена *EGFR* ингибиторы киназ применяются совместно с другими препаратами. При аденокарциноме легких, крупноклеточной карциноме и редких клеточных типах рака осимертиниб сочетают с химиотерапией. Возможно применение эрлотиниба с антителами к VEGF (бевацизумаб («Авастин», Avastin) или рамуцирумаб («Цирамза», Cyramza)). При кровохаркании (кашель с кровью) применять бевацизумаб небезопасно.

Лечение рака легких со **вставкой в 20-м экзоне гена *EGFR*** подбирается в зависимости от типа клеток. Предпочтительной схемой лечения аденокарциномы легких, крупноклеточной карциномы и редких клеточных типов рака является химиотерапия антителом к *EGFR*-MET, который называется амивантамаб-vmjw («Рибревант», Rybrevant). Первый этап лечения для иных случаев рака легких со вставкой в 20-м экзоне гена *EGFR* описан в главе 5. И если злокачественная опухоль продолжает расти, то начинают таргетную терапию с применением амивантамаба-vmjw.

Варианты лечения при повторном росте раковой опухоли

В течение нескольких лет после начала таргетной терапии у большинства пациентов регистрируется возобновление роста опухоли в легком. Варианты последующего лечения представлены в **справочной таблице 4** в зависимости от типа мутации гена *EGFR*.

Если у вас рак легких с **делецией 19-го экзона либо мутациями 21-го экзона (L858R), S768I, L861Q или G719X в гене *EGFR***, возможно, вам сначала понадобится сделать биопсию, чтобы выявить возможные причины, перечисленные ниже.

- Мутации, нейтрализующие эффективность таргетной терапии: часто после применения эрлотиниба с рамуцирумабом или бевацизумабом либо без них, афатиниба, гефитиниба или дакомитиниба возникает мутация T790M гена *EGFR*.
- Изменение типа злокачественного новообразования с аденокарциномы на мелкоклеточный рак легких.

Если рак не распространился на множество других участков тела, ваш онколог может посоветовать начать местное лечение и продолжить таргетную терапию. Местное лечение направлено непосредственно на очаг рака в определенном участке тела или органе.

- При лучевой терапии, например при стереотаксической аблативной лучевой терапии (stereotactic ablative radiotherapy, SABR), для работы с небольшими участками тела, пораженными метастатическим раком легких, используется очень точно сфокусированное, высокодозное рентгеновское излучение.
- С помощью хирургического вмешательства удаляют опухоли или органы, пораженные раком.
- При термоабляции под визуальным контролем для уничтожения злокачественного новообразования используются экстремально высокие или низкие температуры.

Раковая опухоль может снова начать расти, но таргетная терапия способна замедлить этот процесс. В случае повторного роста опухоли, вероятно, вам придется продолжить вашу текущую терапию. Иначе, если таргетную терапию прекратить, рост опухоли может ускориться.

Эффективным может оказаться переход на другую таргетную терапию, особенно при наличии новых мутаций. При наличии мутации T790M гена *EGFR* целесообразным может быть применение осимертиниба после эрлотиниба, афатиниба, гефитиниба или дакомитиниба. Еще один возможный вариант: афатиниб с антителом к *EGFR* под названием цетуксимаб («Эрбитукс», Erbitux). При распространенном раке после применения осимертиниба лечение можно сменить на амивантамаб-vmjw с химиотерапией.

Если эффективность таргетной терапии маловероятна, ваш онколог может порекомендовать другой вид лечения. Возможные варианты см. в главе 5.

При раке легких со **вставкой в 20-м экзоне гена *EGFR*** рекомендуется сменить применение амивантамаба-vmjw на другую терапию в зависимости от типа клеток. Подробнее см. в главе 5.

Справочная таблица 4.

Варианты лечения после роста метастатического НМРЛ в ходе таргетной терапии, направленной на *EGFR*

Рак легких с делецией 19-го экзона гена *EGFR* либо мутациями *L858R*, *S768I*, *L861Q* или *G719X*

- Местное лечение некоторых опухолей и таргетная терапия
- Продолжение начальной таргетной терапии, если она приносит некоторый результат
 - Продолжение применения осимертиниба, если рак не распространился на множество других участков тела
 - Продолжение применения эрлотиниба, афатиниба, гефитиниба или дакомитиниба при отсутствии мутации T790M гена *EGFR* и обширного распространения рака
- Переход к другой таргетной терапии
 - Переход на осимертиниб при наличии мутации T790M гена *EGFR* после применения эрлотиниба, афатиниба, гефитиниба или дакомитиниба
 - Переход на афатиниб с цетуксимабом
 - Переход с осимертиниба на амивантамаб-vmjw, карбоплатин и пеметрексед при аденокарциноме легких, крупноклеточной карциноме и редких клеточных типах рака
- Начало терапии, подобранной в зависимости от типа клеток (см. главу 5)

Вставка в 20-м экзоне гена *EGFR*

- Переход от схем лечения, содержащих амивантамаб-vmjw, на терапию в зависимости от типа клеток, как описано в главе 5

Мутация G12C гена *KRAS*

Сигнальный белок *KRAS* внутри клеток легких может проявлять чрезмерную активность, способствуя быстрому росту клеток. Эту чрезмерную активность вызывает мутация G12C гена *KRAS*.

Первый этап лечения при раке легких с мутацией G12C гена *KRAS* подбирается по уровню PD-L1. Варианты лечения рака легких с PD-L1 см. в *главе 4 «Лечение при низком и высоком уровне PD-L1»*. Варианты лечения рака легких без PD-L1 см. в *главе 5 «Лечение в зависимости от типа клеток»*.

Если опухоль продолжает расти, то для следующего этапа лечения рекомендуется ингибитор *KRAS*. Среди вариантов лечения — соторасиб («Лумакас», Lumakras) и адаграсиб («Кразати», Krazati). Если во время таргетной терапии рост опухоли не прекращается, подбирают лечение в зависимости от типа раковых клеток.

Перестройка гена *ALK*

При некоторых видах рака поверхностный рецептор *ALK* может быть чрезмерно активным, что приводит к быстрому росту опухолевых клеток. Такая чрезмерная активность возникает, когда части двух генов меняются местами. Это называется перестройкой гена. В качестве первого этапа лечения рекомендуется таргетная терапия.

Начало таргетной терапии, направленной на *ALK*

Для лечения рака легких существует пять ингибиторов *ALK*. К предпочтительным схемам терапии относятся алектиниб («Алекенза», Alecensa), бригатиниб («Алунбриг», Alunbrig) и лорлатиниб («Лорбрена», Lorbrena). Такие предпочтительные методы лечения отличаются более высокой эффективностью, безопасностью или стоят дешевле, чем другие варианты, или же их применение подтверждено большей доказательной базой. Другие варианты лечения включают церитиниб («Зикадия», Zykadia) и кризотиниб («Ксалкори», Xalkori). Все варианты лечения перечислены в **справочной таблице 5**.

Варианты лечения при повторном росте раковой опухоли

В течение нескольких лет после начала таргетной терапии у большинства пациентов регистрируется возобновление роста опухоли в легком. Вам могут назначить повторную биопсию, чтобы выявить новые мутации, что, возможно, повлияет на

Справочная таблица 5.

Варианты лечения при начале таргетной терапии, направленной на *ALK*, у пациентов с метастатическим НМРЛ

- Алектиниб (предпочтительно)
- Бригатиниб (предпочтительно)
- Лорлатиниб (предпочтительно)
- Церитиниб
- Кризотиниб

выбор вариантов лечения. Дальнейшие варианты лечения см. в **справочной таблице 6**.

Если рак не распространился на множество других участков тела, ваш врач может посоветовать начать местное лечение и продолжить таргетную терапию. Местное лечение направлено непосредственно на очаг рака в определенном участке тела или органе.

- При лучевой терапии, например SABR, для работы с небольшими участками тела, пораженными метастатическим раком легких, используется очень точно сфокусированное, высокодозное рентгеновское излучение.
- С помощью хирургического вмешательства удаляют опухоли или органы, пораженные раком.
- При термоабляции под визуальным контролем для уничтожения злокачественного новообразования используются экстремально высокие или низкие температуры.

Раковая опухоль может снова начать расти, но таргетная терапия способна замедлить этот процесс. Поэтому вам придется продолжить вашу текущую терапию. Иначе, если таргетную терапию прекратить, рост опухоли может ускориться.

Эффективным может оказаться переход на другую таргетную терапию, особенно при наличии новых мутаций. При наличии мутации, например мутации G1202R или L1196M гена *ALK*, может быть целесообразным применение лорлатиниба после алектиниба, бригатиниба или церитиниба. После применения кризотиниба вас могут перевести на алектиниб, бригатиниб, церитиниб или лорлатиниб.

Если эффективность таргетной терапии маловероятна, ваш онколог может порекомендовать другие виды лечения. Возможные варианты см. в главе 5.

Справочная таблица 6.

Варианты лечения после роста метастатического НМРЛ в ходе таргетной терапии, направленной на *ALK*

Для некоторых пациентов эффективной может оказаться местное лечение некоторых опухолей

Продолжение терапии первой линии, если она приносит некоторый результат

- Продолжение применения алектиниба, бригатиниба, церитиниба или лорлатиниба, если рак не распространился на множество других участков тела
- Продолжение применения кризотиниба, если рак не распространился на головной мозг или множество других участков тела

Переход на более новый ингибитор *ALK*

- Переход на лорлатиниб при наличии мутации, нейтрализующей действие алектиниба, бригатиниба или церитиниба
- Переход на алектиниб, бригатиниб, церитиниб или лорлатиниб, если пациент получает кризотиниб

Начало терапии, подобранной в зависимости от типа клеток (см. главу 5)

Перестройка гена *ROS1*

Рецептор на поверхности клеток, ROS, может проявлять чрезмерную активность, способствуя быстрому росту клеток легких. Такая чрезмерная активность возникает, когда части двух генов меняются местами. Это называется перестройкой гена.

К предпочтительным вариантам лечения относятся энтректиниб («Розлитрек», Rozlytrek), кризотиниб («Ксалкори», Xalkori) или репотректиниб («Аугтиро», Augtyro). Энтректиниб или репотректиниб могут быть более эффективными для лечения и профилактики распространения рака легких в головной мозг. Существует еще один вариант лечения — церитиниб («Зикадия», Zykadia).

Со временем, несмотря на непрерывную таргетную терапию, раковая опухоль снова будет расти. Если рак не распространился на множество других участков тела, ваш онколог может посоветовать начать местное лечение, например хирургическое вмешательство или лучевую терапию. Возможно, вы также продолжите свою текущую терапию, если от нее есть какая-то польза.

Может быть начата другая таргетная терапия. Если рак легких распространится в головной мозг, вас могут перевести с кризотиниба на энтректиниб, репотректиниб или лорлатиниб, к примеру. Также для лечения более распространенного рака легких могут применяться лорлатиниб или репотректиниб.

Если эффективность таргетной терапии маловероятна, ваш онколог может порекомендовать другие виды лечения. Возможные варианты см. в главе 5.

Мутация V600E гена *BRAF*

BRAF, сигнальный белок, может проявлять чрезмерную активность, способствуя быстрому росту опухолевых клеток. Такую чрезмерную активность вызывает мутация V600E гена *BRAF*.

Предпочтительными вариантами лечения являются дабрафениб в комбинации с траметинибом или энкорафениб и биниметиниб. Дабрафениб («Тафинлар», Tafenlar) и энкорафениб («Брафтови», Braftovi) блокируют сигналы о росте, исходящие от BRAF.

«Узнайте о клинических исследованиях, которые могут вам подойти, а также об услугах, которые ваша или другие больницы предоставляют пациентам со злокачественными новообразованиями, таких как консультативная помощь, физиотерапия, паллиативная терапия и интегративная медицина. Не стесняйтесь. Отстаивайте свои интересы или попросите об этом своих близких».



К тому же сигнальному пути, помимо BRAF, относится белок MEK. Сигналы о росте, исходящие от MEK, блокируются препаратами траметиниб («Мекинист», Mekinist) и биниметиниб («Мектови», Mektovi).

Если комбинация дабрафениба и траметиниба будет вызывать слишком сильную тошноту, вам могут назначить только дабрафениб или вемурафениб («Зелбораф», Zelboraf). Вемурафениб также блокирует сигналы о росте, исходящие от BRAF.

Как вариант в качестве первого этапа лечения могут назначить системную терапию, подобранную в зависимости от типа раковых клеток (см. главу 5).

Со временем на фоне таргетной терапии рак будет все равно прогрессировать. После таргетной терапии может быть назначено лечение в зависимости от типа клеток. Если опухоль растет на фоне другого вида лечения, могут назначить дабрафениб и траметиниб или энкорафениб и биниметиниб, если эти препараты ранее не применялись.

Слияние генов *NTRK*

В клетках легких присутствует семейство из 3 поверхностных рецепторов клеток, называемых TRK. Инструкции по формированию TRK находятся в генах *NTRK*. При некоторых видах рака количество TRK слишком большое, что приводит к быстрому росту клеток. Причина чрезмерного числа TRK — объединение (слияние) гена *NTRK* с другим геном.

Предпочтительным вариантом лечения являются ингибиторы TRK. К ним относятся ларотректиниб («Витракви», Vitrakvi), энтретиниб («Розлитрек», Rozlytrek) и репотрентиниб («Аугтиро», Augtyro). Иногда в качестве первого этапа лечения могут назначить терапию, подобранную в зависимости от типа раковых клеток (см. главу 5).

Со временем на фоне таргетной терапии рак будет все равно прогрессировать. Ваш следующий курс лечения может быть подобран в зависимости

от типа клеток. Если опухоль растет на фоне другого вида лечения, могут назначить ингибитор TRK, если ранее он не применялся.

Пропуск 14-го экзона гена *MET*

При некоторых видах рака легких присутствует избыточное количество поверхностного рецептора клеток под названием MET. Этот избыток MET приводит к быстрому росту клеток. Одна из причин чрезмерного числа MET — удаленная (пропущенная) часть гена *MET*, называемая 14-м экзоном.

Предпочтительным вариантом лечения являются ингибиторы MET. К ним относятся капматиниб («Табректа», Tabrecta) и тепотиниб («Тепметко», Tepmetko). У некоторых пациентов эффективность показал препарат кризотиниб («Ксалкори», Xalkori). Он ингибирует MET и другие киназы. Иногда в качестве первого этапа лечения могут назначить терапию, подобранную в зависимости от типа раковых клеток (см. главу 5).

Со временем после таргетной терапии рак будет все равно прогрессировать. Ваш следующий курс



Отличная новость! Современная медицина достигла огромного прогресса в лечении рака. Благодаря этому пациенты проходят лечение, подобранное для них индивидуально».

лечения может быть подобран в зависимости от типа клеток. Если опухоль начнет расти в ходе других видов лечения, могут назначить ингибитор MET, если ранее он не применялся.

Перестройка гена *RET*

Рецепторная киназа на поверхности клеток, RET, может проявлять чрезмерную активность, приводя к размножению клеток легких. Такая чрезмерная активность возникает, когда части генов меняются местами. Это называется перестройкой гена.

Предпочтительным вариантом лечения являются ингибиторы RET. К ним относятся селперкатиниб («Ретевмо», Retevmo) и пралсетиниб («Гаврето», Gavreto). Некоторым пациентам помогает кабозантиниб («Кометрик» (Cometriq), «Кабометикс» (Cabometyx)). Он ингибирует RET и другие киназы, но менее эффективен, чем предпочтительные виды лечения.

Со временем на фоне таргетной терапии рак будет все равно прогрессировать. После таргетной терапии может быть назначено лечение в зависимости от типа клеток (см. главу 5). Если опухоль начнет расти в ходе других видов лечения, могут назначить ингибитор RET, если ранее он не применялся.

Мутация гена *ERBB2 (HER2)*

На поверхности клеток рака легких находится рецептор под названием HER2. Некоторые мутации гена, определяющего синтез HER2, вызывают чрезмерную активность рецептора, которая в свою очередь способствует быстрому росту раковых клеток.

На первом этапе рак легких с мутациями *HER2* лечат в зависимости от типа раковых клеток. Варианты лечения см. в главе 5. Если опухоль будет расти, вам могут назначить конъюгат антитела с лекарственным препаратом.

Предпочтительным вариантом лечения является фам-трастузумаб дерукстекап-пхки («Энхерту»,

Enhertu). Еще один вариант лечения — адотрастузумаб эмтанзин («Кадсила», Kadcyla). Варианты лечения после применения такого конъюгата снова подбирают в зависимости от типа раковых клеток.

Ключевые моменты

- Драйверная мутация превращает здоровые клетки в раковые. Драйверные мутации выявляют при помощи анализов на биомаркеры.
- Для воздействия на драйверные мутации при раке легких используется таргетная терапия.
- В отношении почти всех известных драйверных мутаций существует по крайней мере одна предпочтительная таргетная терапия, а зачастую и другие схемы лечения. Если в ходе таргетной терапии злокачественная опухоль растет, лечение продолжают либо переходят на другую таргетную терапию.
- Если эффективность таргетной терапии маловероятна, вам могут назначить лечение, подобранное в зависимости от типа клеток.
- Попросите группу медицинских работников, занимающуюся вашим лечением, рассказать вам обо всех возможных побочных эффектах. Кроме того, если у вас появятся новые симптомы или ранее возникшие симптомы станут более тяжелыми, сразу же сообщайте об этом врачам, которые занимаются вашим лечением.

4

Лечение в зависимости от результата анализа на PD-L1

30 Иммунные контрольные точки

30 Иммуноterapia

32 Варианты лечения

35 Ключевые моменты

Некоторые виды раковых опухолей выживают благодаря тому, что блокируют Т-лимфоциты. Способность Т-лимфоцитов убивать раковые клетки восстанавливается при помощи иммунотерапии. Подробнее о потенциале выживания раковых клеток читайте в настоящей главе.

Иммунные контрольные точки

Иммунная система — естественная защита организма от болезней. Главными составляющими этой системы являются лейкоциты, называемые Т-лимфоцитами. Т-лимфоциты, которые убивают раковые клетки, называются цитотоксическими Т-лимфоцитами или Т-киллерами.

У иммунной системы есть «тормоза», останавливающие или замедляющие иммунный ответ. Они называются иммунными контрольными точками. Их задача заключается в защите здоровых клеток организма. CTLA-4 и PD-1 — два типа «тормозных педалей» на Т-лимфоцитах.

У пациентов с раком легких «тормозные педали» на Т-лимфоцитах могут использоваться раковыми клетками в чрезмерной степени. PD-1 активируется при связывании с PD-L1 на раковых клетках в легких. CTLA-4 активируется при связывании с B7 на клетках иммунной системы, называемых дендритными. При срабатывании «тормозов» Т-лимфоциты не могут убивать раковые клетки.

Иммуноterapia

Терапия, в которой для уничтожения раковых клеток задействуется иммунная система, называется иммуноterapiей. Чтобы «отпустить тормозные педали» на Т-лимфоцитах, в иммуноterapiи применяются ингибиторы иммунных контрольных точек.

В этой главе описаны 7 ингибиторов иммунных контрольных точек. Они блокируют белки, тем самым отключая иммунные контрольные точки.

- Пембролизумаб («Китруда», Keytruda), ниволумаб («Опдиво», Opdivo) и цемиплимаб-gwlc («Либтайо», Libtayo) являются ингибиторами PD-1. Они связываются с PD-1 на Т-лимфоцитах, чтобы воспрепятствовать их связыванию с PD-L1 на раковых клетках.
- Атезолизумаб («Тецентрик», Tecentriq) и дурвалумаб («Имфинзи», Imfinzi) — ингибиторы PD-L1. Они связываются с PD-L1 на раковых клетках, чтобы воспрепятствовать их связыванию с PD-1 на Т-лимфоцитах.
- Ипилимумаб («Ервой», Yervoy) и тремелидумаб-actl («Имджудо», Imjudo) — ингибиторы CTLA-4. Они связываются с CTLA-4 на Т-лимфоцитах и блокируют связывание с B7.

Ингибиторы иммунных контрольных точек медленно вводятся в вену (путем инфузии). Введение всей дозы может занимать 30 или 60 минут. Инфузии проводятся раз в несколько недель.

Интервал между процедурами зависит от применяемого ингибитора. Зачастую пациентам проводят инфузии в течение 2 лет или до тех пор, пока лечение не перестанет работать.

Когда иммунотерапию не назначают

Не при всех видах рака следует применять иммунотерапию.

- При раке с известными драйверными мутациями сначала следует назначать лечение, описанное в главе 3.
- Иммунотерапия может быть небезопасной, если у вас аутоиммунное заболевание или вы получаете препараты, подавляющие иммунную систему.
- Иммунотерапия может быть небезопасной, если вам сделали пересадку органа.
- Иммунотерапия обычно небезопасна при плохом функциональном статусе. На плохое состояние здоровья указывают высокие баллы — 3 или 4.

Побочные эффекты

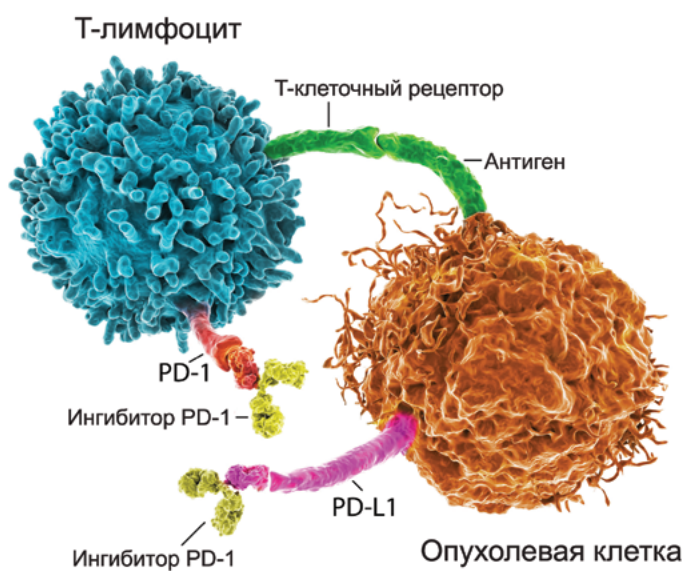
Из-за применения ингибиторов иммунных контрольных точек иммунная система может начать атаковать здоровые клетки. Побочные эффекты со стороны иммунной системы могут возникать во время или после лечения.

Информацию о побочных эффектах со стороны иммунной системы можно найти на сайте [NCCN.org/patient guidelines](https://www.nccn.org/patient_guidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Ингибиторы PD-1 и PD-L1

На поверхности некоторых клеток рака легкого есть белок PD-L1. PD-L1 может связываться с PD-1 на Т-лимфоцитах и не давать им убивать раковые клетки. Для блокирования PD-L1 на раковых клетках существует два вида иммунотерапии. Ингибиторы PD-L1 нацелены на раковые клетки, а ингибиторы PD-1 — на Т-лимфоциты. Когда любой из этих ингибиторов связывается с целевым субстратом, Т-лимфоциты могут атаковать раковые клетки.



Варианты лечения

Иммунотерапия частично зависит от уровня PD-L1. Патоморфолог измеряет процент раковых клеток с PD-L1. Для анализа необходим образец опухоли из легкого.

- Высокий уровень PD-L1 означает, что как минимум у половины раковых клеток есть PD-L1 (50 % или более).

- Низкий уровень PD-L1 означает, что PD-L1 наблюдается менее чем у половины раковых клеток (1–49 %).
- Отсутствие PD-L1 означает, что PD-L1 фиксируется у менее чем 1 на 100 клеток (менее 1 %).

В **справочной таблице 7** представлены варианты лечения аденокарциномы, крупноклеточной карциномы и редких клеточных типах рака с PD-L1. Варианты лечения

Справочная таблица 7.
Лечение метастатического НМРЛ с низким или высоким уровнем PD-L1.
Аденокарцинома, крупноклеточная карцинома и редкие клеточные типы рака

Схема лечения	Низкий уровень PD-L1	Высокий уровень PD-L1
Атезолизумаб		●
Цемиплимаб-rwls		●
Пембролизумаб	●	●
Пембролизумаб, карбоплатин, пеметрексед	●	●
Пембролизумаб, цисплатин, пеметрексед	●	●
Цемиплимаб-rwls, карбоплатин, пеметрексед	●	●
Цемиплимаб-rwls, цисплатин, пеметрексед	●	●
Атезолизумаб, карбоплатин, паклитаксел, бевацизумаб	●	●
Атезолизумаб, карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином	●	●
Ниволумаб, ипилимумаб, карбоплатин, пеметрексед	●	●
Ниволумаб, ипилимумаб, цисплатин, пеметрексед	●	●
Цемиплимаб-rwls, карбоплатин, паклитаксел	●	●
Цемиплимаб-rwls, цисплатин, паклитаксел	●	●
Тремелимуаb-actl, дурвалумаб, карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином	●	●
Тремелимуаb-actl, дурвалумаб, карбоплатин, пеметрексед	●	●
Тремелимуаb-actl, дурвалумаб, цисплатин, пеметрексед	●	●
Ниволумаб, ипилимумаб	●	●

- Предпочтительная схема лечения, поскольку она эффективнее, безопаснее или дешевле, чем другие варианты, или же ее применение подтверждено большей доказательной базой.

плоскоклеточной карциномы перечислены в **справочной таблице 8**.

Терапия при раке легких без PD-L1 описана в *главе 5 Лечение в зависимости от типа клеток*.

Терапия первой линии

При некоторых видах рака с высоким уровнем PD-L1 назначают только ингибиторы иммунных контрольных точек. Комбинация ингибиторов иммунных контрольных точек с химиотерапией также возможна при высоких или низких уровнях PD-L1.

При двухкомпонентной химиотерапии на основе препаратов платины применяют цисплатин или карбоплатин и еще один препарат из другой группы химиотерапевтических средств. Также в нее могут входить ингибиторы иммунных контрольных точек. Двухкомпонентная химиотерапия на основе препаратов платины может вызывать серьезные побочные эффекты, поэтому, чтобы ее выдержать, вы должны быть достаточно здоровы.

В одной из схем лечения в комбинации с атезолизумабом применяется бевацизумаб. Это таргетный препарат из группы антител к VEGF. Он останавливает рост кровеносных сосудов на опухолях. Без поступления крови раковые клетки гибнут.

Справочная таблица 8.

Лечение метастатического НМРЛ с PD-L1: плоскоклеточная карцинома

Схема лечения	Низкий уровень PD-L1	Высокий уровень PD-L1
Атезолизумаб		●
Цемиплимаб-gwlc		●
Пембролизумаб	●	●
Пембролизумаб, карбоплатин, паклитаксел	●	●
Пембролизумаб, карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином	●	●
Цемиплимаб-gwlc, карбоплатин, паклитаксел	●	●
Цемиплимаб-gwlc, цисплатин, паклитаксел	●	●
Ниволумаб, ипилимумаб, карбоплатин, паклитаксел	●	●
Тремелимунаб-actl, дурвалумаб, карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином	●	●
Тремелимунаб-actl, дурвалумаб, карбоплатин, гемцитабин	●	●
Тремелимунаб-actl, дурвалумаб, цисплатин, гемцитабин	●	●
Ниволумаб, ипилимумаб	●	●

● Предпочтительная схема лечения, поскольку она эффективнее, безопаснее или дешевле, чем другие варианты, или же ее применение подтверждено большей доказательной базой.

Поддерживающая терапия

Если лечение дает хорошие результаты, вас могут перевести на поддерживающую терапию, в которой будут применяться некоторые препараты из полученной вами терапии первой линии. Это называется поддерживающей терапией с применением тех же препаратов.

Ее цель — отсрочить момент, когда рак усугубится. Варианты поддерживающей терапии приведены в **справочной таблице 9**.

В течение нескольких лет после терапии первой линии у большинства пациентов регистрируется возобновление роста опухоли в легком. Последующая схема лечения подбирается в зависимости от типа клеток (см. главу 5).



Вас будут спрашивать, чем вам помочь. Будьте конкретными. Например, вы можете сказать: «Приготовь мне поесть. Пожалуйста, сложи еду в контейнеры объемом 100 мл, потому что за один раз я больше не съем».

Справочная таблица 9.
Поддерживающая терапия при метастатическом НМРЛ с PD-L1

Аденокарцинома, крупноклеточная карцинома и редкие клеточные типы рака	Поддерживающая терапия зависит от полученной вами терапии первой линии • Пембролизумаб • Пембролизумаб, пеметрексед • Атезолизумаб, бевацизумаб • Атезолизумаб • Ниволумаб, ипилимумаб • Цемиплимаб-rwlc • Цемиплимаб-rwlc, пеметрексед • Дурвалумаб • Дурвалумаб, пеметрексед
Плоскоклеточный рак легкого	Поддерживающая терапия зависит от полученной вами терапии первой линии • Пембролизумаб • Атезолизумаб при НМРЛ с высоким уровнем PD-L1 • Ниволумаб, ипилимумаб • Цемиплимаб-rwlc • Дурвалумаб

Ключевые моменты

- Защитный механизм организма против болезней называется иммунной системой. В нее входят Т-лимфоциты. Они уничтожают раковые клетки.
- Иммунным ответом управляют иммунные контрольные точки. PD-1 и CTLA-4 — два типа иммунных контрольных точек на Т-лимфоцитах.
- У пациентов с НМРЛ PD-1 и CTLA-4 часто активируются и не дают Т-лимфоцитам убивать раковые клетки.
- Чтобы «отключить» PD-1 и CTLA-4, назначают иммунотерапию с применением ингибиторов иммунных контрольных точек.
- Существует множество схем лечения ингибиторами иммунных контрольных точек. Конкретную схему выбирают на основании уровня PD-L1 и вида НМРЛ.
- Если рост злокачественной опухоли замедляется, вам могут оставить выбранное лечение, чтобы отсрочить момент, когда рак усугубится. Это называется поддерживающей терапией.



Поделитесь с нами своим мнением!

Пройдите онлайн-опрос о
руководстве NCCN Guidelines для
пациентов.

Это не займет много времени.

[NCCN.org/patients/response](https://www.nccn.org/patients/response)

5

Лечение в зависимости от типа клеток

- 37 Планирование лечения
- 37 Виды системной терапии
- 39 Терапия первой линии
- 42 Контрольные исследования
- 43 Поддерживающая терапия
- 44 Терапия второй линии
- 44 Клинические исследования
- 47 Ключевые моменты

Рак легких у каждого пациента индивидуален. Он отличается в зависимости от типа пораженных клеток. В настоящей главе представлены оптимальные варианты лечения в зависимости от типа клеток.

Планирование лечения

У многих видов немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) нет известного биомаркера, отталкиваясь от которого можно подобрать целевое лечение. При отсутствии таких биомаркеров терапию подбирают по другим критериям.

Один из решающих факторов — ваша способность выполнять повседневные действия. Эта способность называется функциональным статусом. Онкологические и другие заболевания могут ограничить вашу деятельность. Если вы неспособны выполнять повседневные действия, некоторые виды противоопухолевой терапии могут вызывать серьезные проблемы со здоровьем.

Обычно для оценки используют шкалу Восточной объединенной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG). Диапазон оценок варьируется в пределах пяти баллов: от 0 до 4. Чем ниже балл, тем лучше ваша способность обслуживать себя.

Функциональный статус 0, 1 или 2

означает, что вы относительно здоровы. Специалисты NCCN рекомендуют в таком случае системную терапию. Системная терапия воздействует на очаг рака независимо от участка организма, в котором он находится. Она может лечить рак во многих частях тела, в том числе труднодоступных.

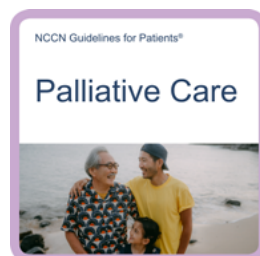
Функциональный статус 3 или 4

означает, что противоопухолевое лечение может принести вред. Специалисты NCCN рекомендуют в таком случае симптоматическую терапию.

Симптоматическая терапия направлена на повышение качества жизни. Такую терапию иногда называют паллиативной.

Одна из ее задач — облегчать симптомы, вызываемые раком. Она также помогает справляться с психологическими, социальными и духовными проблемами. Попросите группу медицинских работников, занимающуюся вашим лечением, составить для вас оптимальный план симптоматической терапии.

Более подробную информацию о паллиативной терапии можно найти на сайте [NCCN.org/patient_guidelines](https://www.nccn.org/patient_guidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Виды системной терапии

Ваш онколог составит для вас схему лечения. Она подразумевает применение одного или нескольких препаратов в определенной дозе, по установленному графику и в течение конкретного времени.

Химиотерапия

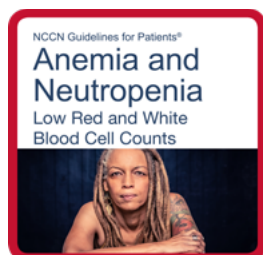
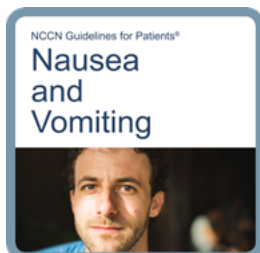
Стандартное лечение при распространенном метастатическом раке легких — это химиотерапия. Она убивает быстро растущие клетки, в том числе раковые.

Зачастую химиотерапия при НМРЛ подразумевает введение жидкости в вену. Некоторые инъекции осуществляются в вены на руке или кисти, а другие — через имплантированное устройство, которое называется портом. Вливание производят посредством медленной инфузии, регулируемой насосом. Эта процедура может длиться несколько часов.

Химиотерапия вызывает побочные эффекты, поскольку она убивает не только раковые клетки,

но и здоровые. У каждого вида химиотерапии есть свой набор побочных эффектов. Спросите группу медицинских работников, чего ожидать.

Информацию о побочных эффектах химиотерапии можно прочитать на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Иммунотерапия

Терапия, в которой для уничтожения раковых клеток задействуется иммунная система, называется иммунотерапией. В одном из видов иммунотерапии применяются ингибиторы иммунных контрольных точек. Они восстанавливают способность иммунокомпетентных Т-лимфоцитов убивать раковые клетки.

Ингибиторы иммунных контрольных точек вводятся посредством инфузии. Введение всей дозы может занимать 30 или 60 минут.

Из-за применения ингибиторов иммунных контрольных точек иммунная система может начать атаковать здоровые клетки. Информацию о борьбе с побочными эффектами со стороны иммунной системы можно найти на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Таргетная терапия

В некоторых схемах лечения рака легких применяется бевацизумаб. Это таргетный препарат из группы антител к VEGF. Он останавливает рост кровеносных сосудов на опухолях. Без поступления крови раковые клетки гибнут.

Бевацизумаб вводят путем инфузии. Введение первой дозы занимает приблизительно 90 минут. Каждая из последующих доз вводится в течение 30–60 минут.

К распространенным побочным эффектам бевацизумаба относятся высокое артериальное давление, головная боль, изменения вкусовых ощущений, сухая или воспаленная кожа, слезотечение и боль в спине.

Реже могут возникать такие серьезные проблемы: разрывы в пищеварительном тракте, незаживающие раны, сильное кровотечение и тромбы в глубоких венах.

Терапия первой линии

Первое назначенное вам лечение называется терапией первой линии. Ваш онколог подберет схему лечения на основании указанных далее факторов.

- Ваше состояние здоровья и лекарственные препараты.
- Ваш функциональный статус (для этих видов лечения балл должен быть 0, 1 или 2).
- Тип клеток: аденокарцинома, крупноклеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома или редкая разновидность НМРЛ.

НМРЛ редких клеточных типов иногда называют неуточненным (not otherwise specified, NOS).

Схемы лечения с ингибиторами иммунных контрольных точек

При функциональном статусе 0 или 1 противоопухолевая терапия может включать ингибиторы иммунных контрольных точек.

Эти ингибиторы используют для лечения рака легких с PD-L1 (см. главу 4). Кроме того, они увеличивают продолжительность жизни у пациентов с раком легких без PD-L1.

- Пембролизумаб («Китруда», Keytruda), ниволумаб («Опдиво», Opdivo) и цемиплимаб-gwlc («Либтайо», Libtayo) являются ингибиторами PD-1.
- Атезолизумаб («Тецентрик», Tecentriq) и дурвалумаб («Имфинзи», Imfinzi) — ингибиторы PD-L1.
- Ипилимумаб («Ервой», Yervoy) и тремелимуаб-actl («Имджудо», Imjudo) — ингибиторы CTLA-4.

Онколог назначит вам ингибиторы иммунных контрольных точек только в том случае, если они для вас безопасны и эффективны. Они могут быть небезопасными, если вы перенесли трансплантацию органов, если у вас аутоиммунное заболевание или вы получаете препараты, подавляющие иммунную систему. Они могут быть неэффективными, если на раковых клетках есть биомаркеры EGFR или ALK.

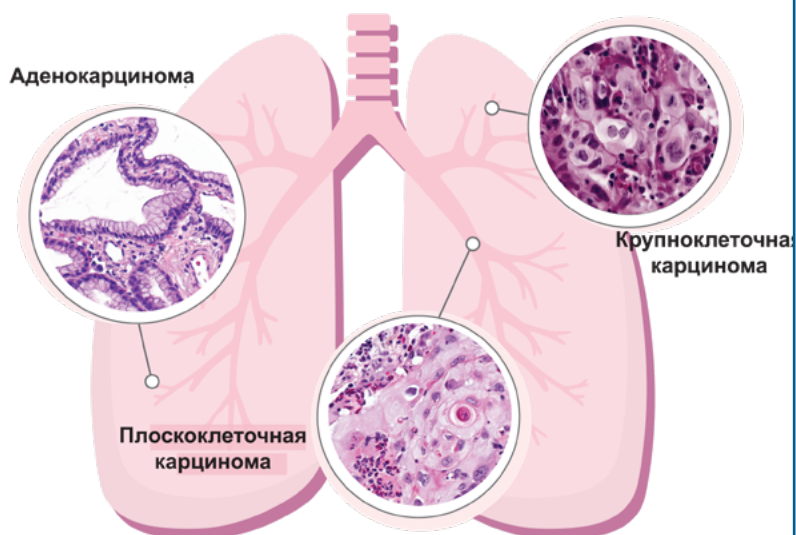
Виды немелкоклеточного рака легких

Существует 3 основных вида немелкоклеточного рака легких. Самый распространенный из них — аденокарцинома. Это рак, растущий из клеток, вырабатывающих слизь. Крупноклеточная карцинома развивается из крупных клеток легких. Плоскоклеточный рак развивается из клеток плоского эпителия.

Источник: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mucinous_lung_adenocarcinoma_--_high_mag.jpg

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Large_cell_carcinoma_of_the_lung_.jpg

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lung_squamous_carcinoma_--_high_mag.jpg



С ингибиторами иммунных контрольных точек зачастую применяют двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины. Этот комбинированный метод называется химиоиммунотерапией. Схемы лечения описаны в **справочной таблице 10** и **справочной таблице 11**.

Двухкомпонентная химиотерапия на основе препаратов платины состоит из двух видов химиотерапевтических средств. Один из них содержит платину — это либо цисплатин, либо карбоплатин. Вторым компонентом может быть пеметрексед («Алимта» (Alimta), «Пемфекси» (Pemfexy)), паклитаксел, паклитаксел, связанный с альбумином (человека) («Абраксан», Abraxane), этопозид («Топосар» (Teposar), «Этопифос»

Справочная таблица 10.

Терапия первой линии при метастатическом НМРЛ в зависимости от функционального статуса (ФС). Аденокарцинома, крупноклеточная карцинома и редкие клеточные типы рака

Схемы лечения с ингибиторами иммунных контрольных точек	ФС 0 или 1	ФС 2
Карбоплатин или цисплатин, пеметрексед, пембролизумаб	●	
Карбоплатин или цисплатин, пеметрексед, цемиплимаб-rwlc	●	
Карбоплатин, паклитаксел, бевацизумаб, атезолизумаб	●	
Карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином, атезолизумаб	●	
Ниволумаб, ипилимумаб	●	
Карбоплатин или цисплатин, пеметрексед, ниволумаб, ипилимумаб	●	
Карбоплатин или цисплатин, паклитаксел, цемиплимаб-rwlc	●	
Карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином, дурвалумаб, тремелимуаb-actl	●	
Карбоплатин или цисплатин, пеметрексед, дурвалумаб, тремелимуаb-actl	●	
Схемы лечения без ингибиторов иммунных контрольных точек		
Карбоплатин, пеметрексед	●	●
Карбоплатин, паклитаксел, бевацизумаб	●	
Карбоплатин или цисплатин, пеметрексед, бевацизумаб	●	
Карбоплатин и один препарат из другой группы химиотерапевтических средств	●	●
Цисплатин и один препарат из другой группы химиотерапевтических средств	●	
Гемцитабин и либо доцетаксел, либо винорелбин	●	●
Монохимиотерапия		●

- Предпочтительная схема лечения, поскольку она эффективнее, безопаснее или дешевле, чем другие варианты, или же ее применение подтверждено большей доказательной базой.

(Etopophos)) или гемцитабин («Гемзар» (Gemzar), «Инфугем» (Infugem)). Пеметрексед не применяется при плоскоклеточной карциноме.

Помимо химиоиммунотерапии вариантом лечения для вас может быть изолированная иммунотерапия. Вы можете получать ниволумаб и ипилимумаб, если ваш функциональный статус составляет 0 или 1.

Схемы лечения без ингибиторов иммунных контрольных точек

Когда иммунотерапия невозможна, лечение осуществляют посредством химиотерапии. Чаще всего назначают двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины. В некоторых схемах лечения атезолизумабом применяется бевацизумаб.

Справочная таблица 11.
Терапия первой линии при метастатическом НМРЛ в зависимости от функционального статуса (ФС). Плоскоклеточная карцинома

Схемы лечения с иммунотерапией	ФС 0 или 1	ФС 2
Карбоплатин, паклитаксел, пембролизумаб	●	
Карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином, пембролизумаб	●	
Карбоплатин или цисплатин, паклитаксел, цемиплимаб-rwlc	●	
Ниволумаб, ипилимумаб	●	
Карбоплатин, паклитаксел, ниволумаб, ипилимумаб	●	
Карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином, дурвалумаб, тремелимуаb-actl	●	
Карбоплатин или цисплатин, гемцитабин, дурвалумаб, тремелимуаb-actl	●	
Схемы лечения без иммунотерапии		
Карбоплатин, паклитаксел, связанный с альбумином	●	●
Карбоплатин, гемцитабин	●	●
Карбоплатин, паклитаксел	●	●
Карбоплатин, доцетаксел	●	●
Карбоплатин, этопозид		●
Цисплатин и один из следующих препаратов: доцетаксел, этопозид, гемцитабин либо паклитаксел	●	
Гемцитабин и либо доцетаксел, либо винорелбин	●	●
Монохимиотерапия		●

- Предпочтительная схема лечения, поскольку она эффективнее, безопаснее или дешевле, чем другие варианты, или же ее применение подтверждено большей доказательной базой.

В других вариантах лечения используют гемцитабин либо с доцетакселом, либо с винорелбином. Существует несколько вариантов монокимиотерапии, в том числе перечисленные ниже.

- Паклитаксел, связанный с альбумином
- Доцетаксел
- Гемцитабин
- Паклитаксел
- Пеметрексед (только при неплоскоклеточном раке)

Контрольные исследования

Системная терапия осуществляется циклами: за днями введения препаратов следуют дни отдыха. Один цикл, как правило, длится от 3 до 4 недель.

В целом, системная терапия состоит из 4 циклов. Если лечение не вызывает у вас слишком сильную тошноту, вам могут назначить всего 6 циклов.

После двух циклов онколог оценивает результаты. Распространенность злокачественного новообразования можно увидеть на КТ. При этом исследовании может использоваться контрастное вещество. Повторную КТ проводят еще через 2–4 цикла.

Системная терапия

Зачастую системная терапия при раке легких подразумевает внутривенное введение препаратов. Вливание производят посредством медленной инфузии, регулируемой насосом. Эта процедура может длиться несколько часов.



Поддерживающая терапия

Если назначенная линия терапии дает результаты, то после завершения схемы лечения вам могут назначить поддерживающую терапию. Ее цель — отсрочить момент, когда раковая опухоль начнет расти.

Если по окончании лечения результаты будут хорошими, вам могут назначить продолжение применения по крайней мере одного из препаратов. Это называется поддерживающей терапией с применением тех же препаратов.

Также вас могут перевести на препарат, который вы не получали в ходе терапии первой линии. Это называется поддерживающей терапией с переходом на другой препарат. Варианты поддерживающей терапии приведены в **справочной таблице 12**.

Поддерживающая терапия может длиться в течение 2 лет, если терапия первой линии включает иммунотерапию. Если иммунотерапия была назначена в рамках терапии второй линии, вы будете продолжать поддерживающую терапию, пока злокачественная опухоль не начнет расти.

Справочная таблица 12.
Поддерживающая терапия при метастатическом НМРЛ в зависимости от типа клеток

Аденокарцинома, крупноклеточная карцинома и редкие клеточные типы рака	Поддерживающая терапия с продолжением применения препаратов • Бевацизумаб • Пеметрексед • Бевацизумаб, пеметрексед • Пембролизумаб, пеметрексед • Атезолизумаб, бевацизумаб • Цемиплимаб-gwlc с пеметрекседом или без него • Атезолизумаб • Ниволумаб, ипилимумаб • Дурвалумаб с пеметрекседом или без него • Гемцитабин Поддерживающая терапия с переходом на другой препарат • Пеметрексед
Плоскоклеточный рак легкого	Поддерживающая терапия с продолжением применения препаратов • Цемиплимаб-gwlc • Дурвалумаб • Пембролизумаб • Ниволумаб и ипилимумаб • Гемцитабин

Терапия второй линии

Со временем после окончания терапии первой линии злокачественное новообразование часто начинает расти снова. Методы лечения основываются на вашем функциональном статусе. В настоящем разделе описано лечение при функциональном статусе 0, 1 или 2. Если функциональный статус составляет 3 или 4, то специалисты NCCN рекомендуют симптоматическую терапию.

Терапия второй линии — это второй этап лечения при онкологическом заболевании. Если требуются дополнительные линии терапии, то могут быть назначены варианты лечения, описанные в этом разделе. Варианты терапии второй линии перечислены в **справочной таблице 13**.

- Предпочтительным вариантом являются ингибиторы иммунных контрольных точек, если ранее они не применялись. Если раковая опухоль растет во время применения одного ингибитора иммунных контрольных точек, то переход на другой ингибитор не рекомендуется.

- Среди других вариантов — доцетаксел с рамуцирумабом. Рамуцирумаб является антителом к VEGF.
- Может быть назначена монокимиотерапия (когда химиотерапия состоит из одного препарата).

Онколог будет контролировать результаты лечения. Раз в 6–12 недель вы будете проходить КТ. При этом исследовании может использоваться контрастное вещество.

Клинические исследования

Несмотря на прогресс в лечении, требуются дополнительные исследования. Существующая терапия редко позволяет вылечить метастатический рак легких или продлить пациентам жизнь. Клинические исследования позволяют совершенствовать лечение.

Клинические исследования — одна из разновидностей медицинских научных исследований. Потенциальные новые способы противоопухолевого лечения сначала разрабатываются и испытываются в лаборатории,

Справочная таблица 13.

Терапия второй линии при метастатическом НМРЛ

Предпочтительные варианты, если ранее иммунотерапия не назначалась

- Ниволумаб
- Пембролизумаб
- Атезолизумаб

Другие варианты, независимо от того, проводилась ли ранее иммунотерапия или нет

- Доцетаксел
- Гемцитабин
- Рамуцирумаб, доцетаксел
- Паклитаксел, связанный с альбумином
- Пеметрексед при аденокарциноме легкого, крупноклеточной карциноме и редких клеточных типах рака
- Фам-трастузумаб дерукстекан-pxki

но затем нужно изучить, как они работают на людях. Если клиническое исследование покажет, что препарат, устройство или метод лечения безопасны и эффективны, они могут быть одобрены Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA).

Всем пациентам со злокачественными новообразованиями следует внимательно рассмотреть все возможные варианты лечения для их конкретного заболевания — как стандартные методы, так и клинические исследования. Поговорите со своим онкологом о том, имеет ли вам смысл попробовать участие в клиническом исследовании.

Фазы исследований

Клинические исследования в области онкологии, как правило, касаются лечения. Лечение изучают в ходе исследований нескольких фаз.

- В исследованиях фазы I изучаются различные дозы, безопасность, а также побочные эффекты препарата или метода лечения. Ученые также выявляют ранние признаки того, что препарат или метод эффективен.
- В исследованиях фазы II выясняют, насколько эффективен препарат или метод лечения при злокачественном новообразовании.
- В исследованиях фазы III новый препарат или метод сравнивают со стандартным лечением. В случае благоприятных результатов он может быть одобрен FDA.
- В исследованиях фазы IV изучаются долгосрочные последствия лечения, одобренного FDA: его безопасность и преимущества.

Кто может участвовать в исследовании?

У каждого клинического исследования есть свои правила набора участников — критерии отбора. Эти правила могут относиться к возрасту пациентов, типу и стадии злокачественного новообразования, истории предшествующего лечения, общему состоянию здоровья. Соблюдение этих требований обеспечивает



Поиск подходящего клинического исследования

В Соединенных Штатах Америки

Онкологические центры в составе
NCCN

[NCCN.org/cancercenters](https://www.nccn.org/cancercenters)

Национальный институт онкологии
США

[cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/
search](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search)

По всему миру

Национальная медицинская
библиотека США

clinicaltrials.gov

Нужна помощь в поиске клинического исследования?

Информационная онкологическая
служба (CIS) Национального института
онкологии США

1.800.4.CANCER (+1.800.422.6237)

[cancer.gov/contact](https://www.cancer.gov/contact)

схожие характеристики пациентов и максимальную безопасность лечения для участников исследования.

Информированное согласие

Ход клинического исследования определяется научным коллективом — исследовательской группой. Исследовательская группа подробно расскажет вам об исследовании, в котором вы намерены участвовать, в том числе объяснит его цель, а также риски и преимущества участия в нем. Вся эта информация также приведена в форме информированного согласия. Внимательно прочтите эту форму и задайте все необходимые вопросы перед ее подписанием. Не спешите: обсудите вопрос с родными, друзьями и людьми, которым вы доверяете. Помните, что в любой момент вы можете выйти из клинического исследования и обратиться за лечением куда-либо еще.

Заговорите об этом первым

Не ждите, пока медицинские работники, занимающиеся вашим лечением, сами упомянут в разговоре клинические исследования. Заговорите об этом сами и выясните все возможности лечения, доступные вам. Если вы найдете исследование, которое для вас актуально, спросите медицинских работников, удовлетворяете ли вы его условиям. Если вы уже проходите стандартное лечение, вы можете не соответствовать критериям участия в некоторых клинических исследованиях. Не огорчайтесь, если присоединиться к нему будет невозможно. Новые клинические исследования появляются постоянно.

Часто задаваемые вопросы

Вокруг клинических исследований есть много мифов и ложных представлений. И многие пациенты со злокачественными новообразованиями не слишком хорошо понимают возможные преимущества и риски.

Буду ли я получать плацебо?

В чистом виде плацебо (копия настоящего препарата, не содержащая действующих веществ) почти никогда не используется в клинических исследованиях злокачественных новообразований. Как правило, пациент получает либо плацебо вместе со стандартным лечением, либо новый препарат вместе со стандартным лечением. Если применение плацебо предусмотрено протоколом клинического исследования, вас устно и письменно проинформируют об этом до того, как включат в исследование.

Является ли участие в клинических исследованиях бесплатным?

Чтобы стать участником клинического исследования, платить не нужно. Спонсор исследования оплачивает расходы, связанные с проведением исследования, включая стоимость исследуемого препарата. Однако у вас могут возникнуть расходы, косвенно связанные с исследованием, например транспортные расходы или расходы на няню для ребенка в связи с тем, что вам назначат дополнительный прием у врача. Во время исследования вы будете продолжать получать стандартное противоопухолевое лечение. Счета за такое лечение выставляются вашей страховой компании и часто покрываются страховкой. Вы несете ответственность за погашение обязательных платежей по системе доплат и любых расходов на такое лечение, не покрываемых вашей страховкой.

Ключевые моменты

- Лечение рака легких без биомаркеров, по которым подбирается лечение, частично зависит от функционального статуса. Функциональный статус показывает, в каком объеме вы можете выполнять повседневную деятельность.
- Пациентам с функциональным статусом 0, 1 или 2 назначают лечение, которое направлено на весь организм. Оно называется системной терапией. При функциональном статусе 3 или 4 обычно рекомендуют симптоматическую терапию.
- Пациентам с относительно хорошим общим состоянием здоровья рекомендована химиотерапия с иммунотерапией. К другим вариантам лечения относятся самостоятельная химиотерапия или химиотерапия с бевацизумабом.
- Онколог будет контролировать результаты лечения. Вы можете получить от 4 до 6 циклов лечения.
- Поддерживающая терапия замедляет рост злокачественного новообразования. В нее входит один или несколько препаратов из полученной вами терапии первой линии.
- Следующие варианты лечения при раке легких — иммунотерапия (если до этого не применялась), химиотерапия с применением рамуцирумаба и монокимиотерапия.
- Клинические исследования — одна из разновидностей научных исследований. Их проводят для изучения новых способов борьбы с раком у людей. В клиническом исследовании можно участвовать в дополнение к стандартному лечению.



**Поделитесь
своим
мнением.**

Пройдите наш опрос и помогите сделать руководства NCCN Guidelines для пациентов еще полезнее для всех, кто их читает!

[NCCN.org/patients/comments](https://www.nccn.org/patients/comments)

6

Принятие решений по поводу лечения

- 49 Выбор за вами
- 49 Какие вопросы задать врачу
- 56 Интернет-ресурсы

Важно, чтобы вы были уверены в правильности выбранного лечения. Прежде всего необходим открытый и честный разговор с группой медицинских работников, который поможет вам сделать выбор.

Выбор за вами

В процессе совместного принятия решения вы обмениваетесь информацией с группой медицинских работников, обсуждаете возможные варианты и приходите к единому мнению относительно плана лечения. Первый шаг при выборе плана лечения — открытый и честный разговор с медицинскими работниками.

Решения о выборе лечения очень индивидуальны. То, что важно для вас, может не иметь особого значения для других людей. Далее приведены некоторые факторы, которые могут сыграть роль во время принятия решения.

- Чего именно вы хотите и чем это может отличаться от того, чего хотят другие.
- Ваши религиозные и духовные ценности.
- Ваше отношение к определенным видам лечения.
- Ваше переживание боли или побочных эффектов.
- Стоимость лечения, необходимость ездить в медицинские центры, пропускать учебные занятия или работу.
- Качество и продолжительность жизни.
- Насколько вы активны и насколько вам важны различные виды активности.

Подумайте, что именно вы бы хотели получить от лечения. Откровенно обсудите риски и преимущества конкретных видов лечения и процедур. Взвесьте разные варианты. Поделитесь с группой медицинских работников тем,

что вас беспокоит. Если вы найдете время, чтобы выстроить доверительные отношения с группой медицинских работников, это создаст у вас ощущение поддержки во время обдумывания вариантов лечения и принятия решений.

Второе мнение

При раке многие хотят начать лечение как можно скорее. Это естественно. Однако, хотя рак нельзя игнорировать, все же обычно есть время для того, чтобы другой врач посмотрел на результаты ваших обследований и предложил план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения, и это нормальная практика при злокачественных новообразованиях. Даже врачи обращаются за вторым мнением!

Далее указано, что можно сделать для подготовки.

- Спросите свою страховую компанию, каковы ее правила, касающиеся получения второго мнения. Возможно, за посещения врачей, не предусмотренные вашим планом страховки, придется платить из своего кармана;
- сделайте копии всех своих медицинских документов, чтобы отправить их врачу, к которому вы собираетесь обратиться за вторым мнением.

Группы поддержки

Многие пациенты со злокачественными новообразованиями отмечают, что им помогли группы поддержки. В эти группы часто входят люди, находящиеся на разных этапах лечения. Кому-то недавно поставили диагноз, а кто-то, может быть, уже завершил лечение. Если в вашей клинике или в вашем регионе нет групп поддержки для пациентов со злокачественными новообразованиями, попробуйте посетить интернет-сайты, перечисленные в этой брошюре.

Какие вопросы задать врачу

На следующих страницах перечислены вопросы, которые можно задать группе медицинских работников. Вы можете использовать эти вопросы или обращаться со своими собственными.

Вопросы о диагностике злокачественного новообразования

1. Какие анализы мне предстоит сдать?
2. Будет ли взято достаточно ткани во время биопсии для последующих анализов? Где и как долго будет храниться моя ткань?
3. Существуют ли риски при проведении обследований?
4. Нужно ли мне готовиться к обследованию?
5. Где я могу пройти обследование и сколько времени оно займет?
6. Если во время обследования мне будет больно, сможете ли вы сделать что-либо, чтобы мне стало легче?
7. Как скоро я узнаю результаты и кто мне их объяснит?
8. Как мне получить копию патоморфологического заключения и других результатов обследований?
9. Существует ли онлайн-портал, на котором я смогу посмотреть результаты своих обследований?

Вопросы о вариантах лечения

1. Какие у меня есть варианты лечения?
2. Что произойдет, если я ничего не буду делать?
3. Предлагаете ли вы варианты лечения, отличные от рекомендованных NCCN? Если да, то почему?
4. Как влияют на выбор вариантов лечения мои возраст, пол, общее состояние здоровья и другие факторы?
5. Что если я беременна, кормлю грудью или планирую беременность?
6. Есть ли какой-нибудь вариант лечения, который может привести к излечению или долговременному контролю заболевания?
7. Как обратиться за вторым мнением?
8. Сколько у меня есть времени на принятие решения о лечении и сможет ли мне помочь принять решение социальный работник или какой-либо другой специалист?

Вопросы о том, чего ожидать в будущем

1. Могу ли я выбирать момент начала лечения?
2. Как часто мне придется посещать онкологическую клинику? Как долго продлится лечение?
3. Потребуется ли для моего лечения какие-либо особые условия, например проживания или питания?
4. Что может помешать мне получить необходимое лечение?
5. Как узнать, нормально ли то, что я ощущаю и чувствую, или мне стоит обратиться за помощью?
6. К кому обращаться с вопросами или сомнениями в нерабочее время?
7. Как вы выясните, помогает ли лечение?
8. Какова вероятность усугубления течения злокачественного новообразования или его рецидива?
9. Какое последующее наблюдение необходимо после прохождения лечения?

Вопросы о побочных эффектах

1. Каковы возможные побочные эффекты лечения?
2. Вызывает ли само злокачественное новообразование какие-либо осложнения?
3. Какие побочные эффекты встречаются чаще всего и как долго они обычно длятся?
4. Какие побочные эффекты являются серьезными или угрожающими жизни?
5. Могут ли развиваться какие-либо долговременные или постоянные побочные эффекты?
6. О каких симптомах следует немедленно сообщать и к кому обращаться?
7. Что я могу сделать для предотвращения или облегчения побочных эффектов лечения?
8. Есть препараты, усиливающие побочные эффекты?
9. Придется ли вам прекратить или изменить лечение, если возникнут серьезные побочные эффекты?

Вопросы о клинических исследованиях

1. Посоветуете ли вы мне рассмотреть участие в клиническом исследовании как вариант лечения?
2. Как найти клинические исследования, в которых я смогу принять участие?
3. Какие именно методы лечения используются в этом клиническом исследовании?
4. Применялось ли данное лечение при других злокачественных новообразованиях?
5. Каковы риски и преимущества этого лечения?
6. Каких побочных эффектов следует ожидать и какое лечение будет проводиться в случае их появления?
7. Как долго я буду участвовать в этом клиническом исследовании?
8. Могут ли мне назначить другое лечение, если это не сработает?
9. Как вы выясните, помогает ли лечение?
10. Нужно ли мне будет платить за участие в исследовании?

Вопросы о ресурсах и поддержке

1. К кому можно обратиться за помощью по вопросам жилья, еды и других базовых потребностей?
2. Какую помощь можно получить в отношении проезда, ухода за детьми и медицинского обслуживания на дому?
3. С кем я могу проконсультироваться по вариантам медицинского страхования и кто мне может помочь подать заявку на получение страховки?
4. Сколько мне придется заплатить за лечение? Какую помощь я могу получить для оплаты расходов на медикаментозное и другое лечение?
5. Кто сможет помочь мне в решении проблем, связанных с работой или учебой?
6. Как я могу наладить контакт с другими людьми и выстроить сеть поддержки?
7. Как мне могут помочь отказаться от курения?
8. К кому я могу обратиться, если я не чувствую себя в безопасности дома, на работе или в своем районе?

Интернет-ресурсы

American Lung Association

[lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/
lung-cancer](http://lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer)

Bag It Cancer

bagitcancer.org

CancerCare

Cancercare.org

Cancer Hope Network

cancerhopenetwork.org

Caring Ambassadors Program, Inc.

LungCancerCAP.org

Free Me from Lung Cancer

freemefromlungcancer.org

Go2 Foundation for Lung Cancer

go2foundation.org

Imerman Angels

Imermanangels.org

LiveLung (Dusty Joy Foundation)

dustyjoy.org

Lung Cancer Action Network (LungCAN)

lungcan.org

Lung Cancer Research Foundation

lungcancerresearchfoundation.org

LUNGevity

lungevity.org

National Coalition for Cancer Survivorship

canceradvocacy.org

Triage Cancer

triagecancer.org



Пояснение терминов

AJCC

Американский объединенный комитет по изучению рака.

ECOG

Шкала Восточной объединенной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group).

NCCN

Национальная всеобщая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network).

NOS

Неуточненный (not otherwise specified).

VATS

Видеоассистированная торакоскопическая хирургия.

Аденокарцинома

Рак клеток, выстилающих органы и вырабатывающих жидкости или гормоны.

Альвеолы

Крошечные мешочки в легких, через которые газы поступают в кровь и выводятся из нее.

Биомаркеры

Особые вещества в организме, уровень которых измеряют для оценки состояния здоровья и статуса опухоли.

Биопсия

Процедура извлечения небольшого количества ткани или жидкости для проведения анализа на наличие заболевания.

Биохимический анализ крови

Лабораторное исследование содержания 8 химических веществ в образце крови. Также называется метаболической панелью.

Бодиплетизмография

Обследование, при котором измеряют количество воздуха, оставшегося в легких после вдоха или выдоха.

Бронх

Один из двух главных дыхательных путей, которые разветвляются в легких.

Бронхиолы

Небольшие дыхательные пути в легких.

Быстрая оценка на месте (rapid on-site evaluation, ROSE)

Измерение размера удаленной ткани в ходе медицинской процедуры.

Ген

Закодированная инструкция в клетке, которая определяет образование новых клеток и контролирует поведение клеток.

Двухкомпонентная химиотерапия на основе препаратов платины

Лечение двумя препаратами, убивающими клетки, один из которых содержит химический элемент под названием платина.

Диффузия газов

Анализ, в ходе которого при помощи безопасного газа измеряют количество выдыхаемого газа.

ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота.

Дыхательная система

Группа органов, которая транспортирует газы в организм и из него.

Иммуногистохимия (ИГХ)

Специальный лабораторный анализ, проводимый в образце ткани.

Иммунотерапия

Применение лекарств, которые помогают иммунной системе организма отыскивать и уничтожать опухолевые клетки.

Карцинома

Злокачественные опухоли из клеток, выстилающих внутренние или наружные поверхности различных структур организма.

Клинический анализ крови

Лабораторный тест, при проведении которого подсчитывают число клеток крови.

Клиническое исследование

Исследование, которое позволяет узнать эффективность медицинских анализов и методов лечения у людей.

Компьютерная томография (КТ)

Исследование, при котором получают изображение внутренних структур тела, направляя на него рентгеновские лучи под разными углами.

Контраст

Вещество, которое вводится в организм, чтобы в ходе лучевой диагностики можно было получить более четкие изображения.

Крупноклеточная карцинома

Рак клеток легкого с отсутствием признаков, позволяющих отнести его к другому виду рака легких.

Лимфоузел

Небольшое образование бобовидной формы, участвующее в борьбе с заболеваниями.

Лучевая терапия

Лечение, при котором для уничтожения опухолевых клеток используется излучение с высокой энергией.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Исследование, в ходе которого изображения внутренних структур тела получают с помощью радиоволн и мощных магнитов.

Медицинский анамнез

Список всех ваших прошлых и нынешних заболеваний, а также препаратов, которые вы получали и получаете.

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ)

Рак, развивающийся из мелких округлых клеток ткани легкого.

Метастаз

Распространение рака от исходной опухоли на другие участки тела.

Мутация

Аномальные изменения в генах, т. е. закодированных инструкциях в клетках.

Надпочечник

Небольшой орган, расположенный над каждой почкой и вырабатывающий гормоны.

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ)

Злокачественное новообразование, развивающееся из клеток легкого, не относящихся к мелким.

Патоморфолог

Врач, который изучает клетки и ткани для постановки диагноза.

Перестройка гена

Закодированная инструкция в клетке, сформированная из частей других закодированных инструкций.

Перикардиоцентез

Процедура по извлечению жидкости с помощью иглы из полости вокруг сердца.

Плоскоклеточная карцинома

Вид рака тонких и плоских клеток, выстилающих поверхность органов.

Побочный эффект

Вред для здоровья или неприятные ощущения (физические или эмоциональные), вызванные лечением.

Поддерживающая терапия

Этап терапии, направленный на продление успеха предыдущего лечения.

Поддерживающая терапия с переходом на другой препарат

Этап терапии с применением нового препарата, направленный на продление успеха предыдущего лечения.

Поддерживающая терапия с применением тех же препаратов

Этап лечения с применением одного или нескольких препаратов первой линии с целью продления успеха предыдущей терапии.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Исследование, в ходе которого информацию о форме и функционировании органов и структур организма получают с использованием радиоактивного вещества.

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ)

Исследование, в ходе которого форму органа / образования и функцию ткани определяют с использованием двух методов получения изображения.

Постановка диагноза

Определение заболевания на основе обследований.

Прогноз

Ожидаемое течение и исход заболевания на основании результатов обследований.

Пункционная биопсия

Отбор образца плотной ткани с помощью полой иглы. Эту процедуру также называют толстоигольной биопсией.

Радиотерапевт

Врач, специализирующийся на лечении рака методом облучения.

Симптоматическая терапия

Лечение, направленное на облегчение симптомов, а не на избавление от рака. Также называется паллиативной терапией.

Спирометрия

Исследование, в ходе которого при помощи специальной трубки измеряют скорость дыхания.

Стадия рака

Оценка перспектив лечения рака на основании данных о его росте и распространенности.

Стереотаксическая аблативная лучевая терапия (SABR)

Лечение высокодозным излучением за один или несколько сеансов. Также называется стереотаксической лучевой терапией тела (SBRT).

Таргетная терапия

Применение препаратов, останавливающих процессы роста, характерные для раковых клеток.

Торакальный радиолог

Врач, специализирующийся на интерпретации результатов лучевой диагностики грудной клетки.

Торакоскопия

Процедура для осуществления доступа в грудную полость посредством устройства, вводимого в небольшой разрез кожи. Также ее называют видеоассистированной торакоскопической хирургией (VATS).

Трансторакальная аспирационная биопсия (TTNA)

Процедура по отбору образца ткани с помощью тонкой иглы, вводимой между ребрами.

Трахея

Участок дыхательных путей между глоткой и бронхами, ведущими в легкие. Также называется дыхательным горлом.

Ультразвуковое исследование

Метод получения изображений внутренних структур организма с помощью звуковых волн.

ФДГ

Фтордезоксиглюкоза.

Физикальное обследование

Осмотр пациента врачом для выявления признаков заболеваний.

Функциональная проба легких

Ряд дыхательных тестов для проверки функциональной способности легких.

Функциональный статус

Оценка способности к повседневной деятельности.

Химиолучевая терапия

Лечение рака препаратами, убивающими клетки, в сочетании с высокоэнергетическим излучением.

Химиотерапия

Лечение противоопухолевыми препаратами, убивающими быстро растущие клетки.

Хирургическое вмешательство

Операция по удалению или восстановлению части тела.

Члены NCCN — участники издания

Настоящее руководство для пациентов составлено на основе клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®), посвященных немелкоклеточному раку легкого, редакция 7.2024. В адаптации, редактировании и подготовке к публикации принимали участие указанные далее лица.

Дороти А. Шед, магистр наук,
старший директор
отдела информации для пациентов

Лора Дж. Ханиш, доктор психологии,
руководитель программы, отдел информации
для пациентов

Лора Филипс,
художник-оформитель

Тим Райнхарт,
медицинский писатель

Клинические рекомендации NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®), посвященные немелкоклеточному раку легкого, версия 7.2024, были разработаны следующими членами экспертной группы NCCN:

Gregory J. Riely, MD, PhD/Chair
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Douglas E. Wood, MD/Vice Chair
Fred Hutchinson Cancer Center

Dara L. Aisner, MD, PhD
University of Colorado Cancer Center

Wallace Akerley, MD
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Jessica R. Bauman, MD
Fox Chase Cancer Center

Ankit Bharat, MD
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of
Northwestern University

Debora S. Bruno, MD, MS
Case Comprehensive Cancer Center/University
Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute

Joe Y. Chang, MD, PhD
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Lucian R. Chirieac, MD
Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center

Malcolm DeCamp, MD
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Aakash P. Desai, MD
O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB

Thomas J. Dilling, MD, MS
Moffitt Cancer Center

Jonathan Dowell, MD
UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center

Gregory A. Durm, MD
Indiana University Melvin and Bren Simon
Comprehensive Cancer Center

Scott Gettinger, MD
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

Travis E. Grotz, MD
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Matthew A. Gubens, MD, MS
UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center

Aditya Juloori, MD
The UChicago Medicine
Comprehensive Cancer Center

Rudy P. Lackner, MD
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Michael Lanuti, MD
Mass General Cancer Center

Jules Lin, MD
University of Michigan Rogel Cancer Center

Billy W. Loo, Jr., MD, PhD
Stanford Cancer Institute

Christine M. Lovly, MD, PhD
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Fabien Maldonado, MD
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Erminia Massarelli, MD, PhD, MS
City of Hope National Medical Center

*Daniel Morgensztern, MD
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Trey C. Mullikin, MD
Duke Cancer Institute

Thomas Ng, MD
The University of Tennessee
Health Science Center

*Dawn Owen, MD, PhD
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Dwight H. Owen, MD, MSc
The Ohio State University Comprehensive Cancer
Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Sandip P. Patel, MD
UC San Diego Moores Cancer Center

Tejas Patil, MD
University of Colorado Cancer Center

Patricio M. Polanco, MD
UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center

Jonathan Riess, MD
UC Davis Comprehensive Cancer Center

*Theresa A. Shapiro, MD, PhD
Johns Hopkins Kimmel Cancer Center

Aditi P. Singh, MD
Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania

James Stevenson, MD
Case Comprehensive Cancer Center/University
Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute

Alda Tam, MD
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Tawee Tanvetyanon, MD, MPH
Moffitt Cancer Center

Jane Yanagawa, MD
UCLA Jonsson
Comprehensive Cancer Center

Stephen C. Yang, MD
Johns Hopkins Kimmel Cancer Center

Edwin Yau, MD, PhD
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

NCCN

Kristina Gregory, RN, MSN, OCN
Senior Vice President, Clinical Information Programs

Lisa Hang, PhD
Oncology Scientist/Senior Medical Writer

* Редактирование этой брошюры для пациентов. Порядок раскрытия информации см. на странице [NCCN.org/disclosures](https://www.nccn.org/disclosures).

Онкологические центры в составе NCCN

Abramson Cancer Center

at the University of Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

+1.800.789.7366 • pennmedicine.org/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/

University Hospitals Seidman Cancer Center and

Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Cleveland, Ohio

UH Seidman Cancer Center

+1.800.641.2422 • uhhospitals.org/services/cancer-services

CC Taussig Cancer Institute

+1.866.223.8100 • my.clevelandclinic.org/departments/cancer

Case CCC

+1.216.844.8797 • case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center

Duarte, California

+1.800.826.4673 • cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center | Mass

General Cancer Center

Boston, Massachusetts

+1.877.442.3324 • youhaveus.org

+1.617.726.5130 • massgeneral.org/cancer-center

Duke Cancer Institute

Durham, North Carolina

+1.888.275.3853 • dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center

Philadelphia, Pennsylvania

+1.888.369.2427 • foxchase.org

Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Omaha, Nebraska

+1.402.559.5600 • unmc.edu/cancercenter

Fred Hutchinson Cancer Center

Seattle, Washington

+1.206.667.5000 • fredhutch.org

Huntsman Cancer Institute at the University of Utah

Salt Lake City, Utah

+1.800.824.2073 • healthcare.utah.edu/huntsmancancerinstitute

Indiana University Melvin and Bren Simon

Comprehensive Cancer Center

Indianapolis, Indiana

+1.888.600.4822 • www.cancer.iu.edu

Johns Hopkins Kimmel Cancer Center

Baltimore, Maryland

+1.410.955.8964

www.hopkinskimmelcancercenter.org

Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Phoenix/Scottsdale, Arizona

Jacksonville, Florida

Rochester, Minnesota

+1.480.301.8000 • Arizona

+1.904.953.0853 • Florida

+1.507.538.3270 • Minnesota

mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

New York, New York

+1.800.525.2225 • mskcc.org

Moffitt Cancer Center

Tampa, Florida

+1.888.663.3488 • moffitt.org

O'Neal Comprehensive Cancer Center at UAB

Birmingham, Alabama

+1.800.822.0933 • uab.edu/onealcancercenter

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center

of Northwestern University

Chicago, Illinois

+1.866.587.4322 • cancer.northwestern.edu

Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Buffalo, New York

+1.877.275.7724 • roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital

and Washington University School of Medicine

St. Louis, Missouri

+1.800.600.3606 • siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital/

The University of Tennessee Health Science Center

Memphis, Tennessee

+1.866.278.5833 • stjude.org

+1.901.448.5500 • uthsc.edu

Stanford Cancer Institute

Stanford, California

+1.877.668.7535 • cancer.stanford.edu

The Ohio State University Comprehensive Cancer Center -

James Cancer Hospital and Solove Research Institute

Columbus, Ohio

+1.800.293.5066 • cancer.osu.edu

The UChicago Medicine Comprehensive Cancer Center

Chicago, Illinois

+1.773.702.1000 • uchicagomedicine.org/cancer

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Houston, Texas

+1.844.269.5922 • mdanderson.org

UC Davis Comprehensive Cancer Center

Sacramento, California

+1.916.734.5959 • +1.800.770.9261

health.ucdavis.edu/cancer

UC San Diego Moores Cancer Center

La Jolla, California

+1.858.822.6100 • cancer.ucsd.edu

UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

Los Angeles, California

+1.310.825.5268 • uclahealth.org/cancer

UCSF Helen Diller Family

Comprehensive Cancer Center

San Francisco, California

+1.800.689.8273 • cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center

Aurora, Colorado

+1.720.848.0300 • coloradocancercenter.org

University of Michigan Rogel Cancer Center

Ann Arbor, Michigan

+1.800.865.1125 • rogelcancercenter.org

University of Wisconsin Carbone Cancer Center

Madison, Wisconsin

+1.608.265.1700 • uwhealth.org/cancer

UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center
Dallas, Texas
+1.214.648.3111 • utsouthwestern.edu/simmons

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
+1.877.936.8422 • vccc.org

Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
855.4.SMILOW • yalecancercenter.org



Нам важно знать ваше мнение!

Наша задача — предоставить
полезную информацию о
злокачественных новообразованиях в
простой для понимания форме.

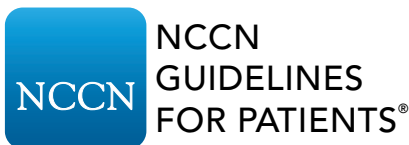
Пройдите опрос, чтобы мы узнали,
что нам удалось хорошо, а что можно
было бы улучшить.

NCCN.org/patients/feedback

Предметный указатель

абляция, 22, 25
биомаркер 9, 39
биопсия 12–14, 22, 24
бронхоскопия 12
второе мнение 49
драйверная мутация 9, 14, 19–20, 28, 31
иммунотерапия 22, 30–31, 38, 41, 43–44
клиническое исследование 7, 20, 44–46
курение 9, 17
лучевая диагностика 12
лучевая терапия 7, 16, 26
медицинский анамнез 10
онкологические центры в составе NCCN 62
патоморфологическое заключение 13, 50
побочный эффект 20–22, 28, 31, 33, 37–38, 45, 49
симптоматическая терапия 7, 16, 37, 44
стадия рака 6
стереотаксическая аблативная лучевая терапия (SABR) 22, 25
таргетная терапия 20–28, 33, 38
физикальное обследование 10
функциональный статус 9, 11, 31, 37, 39, 40–41, 44
химиолучевая терапия 7
химиотерапия, 22–23, 33, 37–38, 40–42, 44
хирургическое вмешательство 7, 12, 14, 16, 26
члены NCCN — участники издания 61





Метастатический немелкоклеточный рак легкого 2024

Чтобы поддержать создание руководств NCCN Guidelines для пациентов, перейдите по ссылке:

[NCCNFoundation.org/Donate](https://www.nccn.org/donate)

Перевод данного руководства NCCN Guidelines для пациентов на другие языки стал возможен при поддержке компании AstraZeneca.



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
+1.215.690.0300

[NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients) — для пациентов | [NCCN.org](https://www.nccn.org) — для врачей

PAT-N-1779-0924