

Клинический случай лечения местнораспространенного рака желудка ингибиторами PD-1

Автор: Шукруллоев Надир Рустамович, ординатор 2-го года, специальность "онкология", кафедра хирургии КФУ
Руководитель: Сигал Альберт Мойшевич, врач-онколог, к.м.н.
г.Казань



Ключевые моменты

Актуальность: Рак желудка остается одной из ведущих причин онкологической смертности. Иммуноterapia ингибиторами PD-1/PD-L1 (пембролизумаб, ниволумаб) показала эффективность при местнораспространенных и метастатических формах.

Биомаркеры: Экспрессия PD-L1 (CPS ≥10) и статус MSI — ключевые предикторы ответа на лечение.

Описание случая

Пациент: Мужчина, 51 год, вредные привычки (курение 18 пачка/лет), без отягощенной наследственности.

Диагностика (2016):

- ФГДС: язва антрального отдела (2,5 см).
- Гистология: низкодифференцированная аденокарцинома с муцинозным компонентом (T3N0M0).
- Резекция желудка по Бильрот-I.

Прогрессирование (2021):

Метастазы в печень и лимфоузлы (гистологическое подтверждение).

Линия	Схема лечения	Результат
1-я (2022)	FLOT (9 курсов) + капецитабин	Прогрессирование (печень, л/узлы)
2-я (2022)	XELIRI (8 курсов)	Отрицательная динамика
3-я (2023)	Паклитаксел + рамуцирумаб	Прогрессирование
4-я (2023)	ЕСХ (доксорубицин, цисплатин)	Отрицательная динамика
Иммуно-терапия (2023-2024)	Ниволумаб → пембролизумаб (CPS=100)	Стабилизация (КТ без динамики)

Иммуноterapia: ключевые данные

Биомаркеры (2023):

- PD-L1 CPS=100 (SP263, TPC=100%, IC=90%).
- MSI-статус: отрицательный.

Режим:

- Ниволумаб 200 мг каждые 2 недели → переход на пембролизумаб 200 мг/3 нед.

Результаты:

- Стабилизация процесса (КТ: без существенной динамики после 9 курсов).
- Побочные эффекты: анемия 2 ст.

ClinicalTrials.gov identifier*	Intervention(s)	Phase	Treatment line	OS, mo (95% CI)	PFS, mo (95% CI)	ORR, % (95% CI)
PD-L1 CPS ≥ 1						
NCT02625610 (JAVELIN Gastric-100)*	Avelumab vs chemotherapy	3	2	14.9 (8.7, 17.3) vs 11.6 (8.4, 12.6)	4.3 (2.9, 6.8) vs 5.1 (4.2, 7.0)	13.3 (9.3, 18.1) vs 14.4 (10.3, 19.4)
NCT02625623 (JAVELIN Gastric-300)*	Avelumab vs paclitaxel or irinotecan	3	3	4.0 (2.5, 7.6) vs 4.5 (3.4, 6.7)	1.4 (1.4, 2.8) vs 2.8 (1.6, 5.6)	4.3 (0.5, 14.8) vs 5.1 (0.6, 17.3)
NCT02267343 (ATTRACTION-2)*	Nivolumab vs placebo	3	2+	5.2 (2.8, 9.4) vs 3.8 (0.8, 5.0)	N/A	N/A
NCT02335411 (KEYNOTE-059)*	Pembrolizumab	2	2+	5.8 (4.5, 7.9) vs 4.9 (3.4, 6.5)	2.1 (2.0, 2.1) vs 2.0 (1.9, 2.0)	15.5 (10.1, 22.4) vs 6.4 (2.6, 12.8)
NCT02370498 (KEYNOTE-061)*	Pembrolizumab vs paclitaxel	3	2	9.1 (6.2, 10.7) vs 8.3 (7.6, 9.0)	1.5 (1.4, 2.0) vs 4.1 (3.1, 4.2)	16 (11, 22) vs 14 (9, 19)
NCT02494583 (KEYNOTE-062)*	Pembrolizumab vs cisplatin or capecitabine	3	1	10.6 (7.7, 13.8) vs 11.1 (9.2, 12.8)	2.0 (1.5, 2.8) vs 6.4 (5.7, 7.0)	14.8 vs 37.2
NCT02494583 (KEYNOTE-062)*	Pembrolizumab + cisplatin or capecitabine vs chemotherapy	3	1	12.5 (10.8, 13.9) vs 11.1 (9.2, 12.8)	6.9 (5.7, 7.3) vs 6.4 (5.7, 7.0)	48.6 vs 37.2
NCT02872116 (CheckMate-649)* ¹⁰	Nivolumab + chemotherapy vs chemotherapy	3	1	14.0 (12.6, 15.0) vs 11.3 (10.6, 12.3)	7.5 (7.0, 8.4) vs 6.9 (6.1, 7.0)	60 vs 46
PD-L1 CPS ≥ 5						
NCT02872116 (CheckMate-649)* ¹⁰	Nivolumab + chemotherapy vs chemotherapy	3	1	14.4 (13.1, 16.2) vs 11.1 (10.0, 12.1)	7.7 (7.0, 9.2) vs 6.0 (5.6, 6.9)	60 (55, 65) vs 45 (40, 50)
PD-L1 CPS ≥ 10						
NCT02370498 (KEYNOTE-061)*	Pembrolizumab vs paclitaxel	3	2	10.4 (5.9, 17.3) vs 8.0 (5.1, 9.9)	N/A	24.5 vs 9.1
NCT02494583 (KEYNOTE-062)*	Pembrolizumab vs cisplatin or capecitabine	3	1	17.4 (9.1, 23.1) vs 10.8 (8.5, 13.8)	2.9 (1.6, 5.4) vs 6.1 (5.3, 6.9)	25.0 vs 37.8
NCT02494583 (KEYNOTE-062)*	Pembrolizumab + cisplatin or capecitabine vs chemotherapy	3	1	12.3 (9.5, 14.8) vs 10.8 (8.5, 13.8)	5.8 vs 6.2	53 vs 38
PD-L1 negative						
NCT02335411 (KEYNOTE-059)*	Pembrolizumab	2	2+	4.9 (3.4, 6.5)	2.0 (1.9, 2.0)	6.4 (2.6, 12.8)
NCT02625623 (JAVELIN Gastric-300)*	Avelumab vs paclitaxel or irinotecan	3	3	4.6 (3.4, 6.3) vs 5.3 (4.7, 6.9)	1.4 (1.3, 1.4) vs 2.7 (1.8, 3.0)	1.8 (0.2, 6.4) vs 5.0 (1.8, 10.5)
NCT02267343 (ATTRACTION-2)*	Nivolumab vs placebo	3	2+	6.0 (4.8, 8.5) vs 4.19 (3.02, 6.93)	N/A	N/A

Рисунок 1. Исследования иммунотерапии рака желудка, стратифицированные по PD-L1 CPS

Дальнейшая тактика

- Продолжить 10-й курс терапии до прогрессирования/токсичности.
- ЭхоКГ + УЗИ вен НК (актуальность 3 мес).
- Консультация в федеральном центре.

Выводы

Эффективность:

Данные KEYNOTE-859: добавление пембролизумаба к химиотерапии улучшает медиану общей выживаемости (12.9 против 11.5 мес., HR=0.78).

Лучший ответ у пациентов с CPS ≥10 (снижение риска смерти на 36%).

Заключение

Высокая экспрессия PD-L1 (CPS=100) позволила добиться контроля заболевания после прогрессирования на множественных линиях терапии.

Иммуноterapia — перспективный вариант для пациентов с PD-L1-позитивным раком желудка

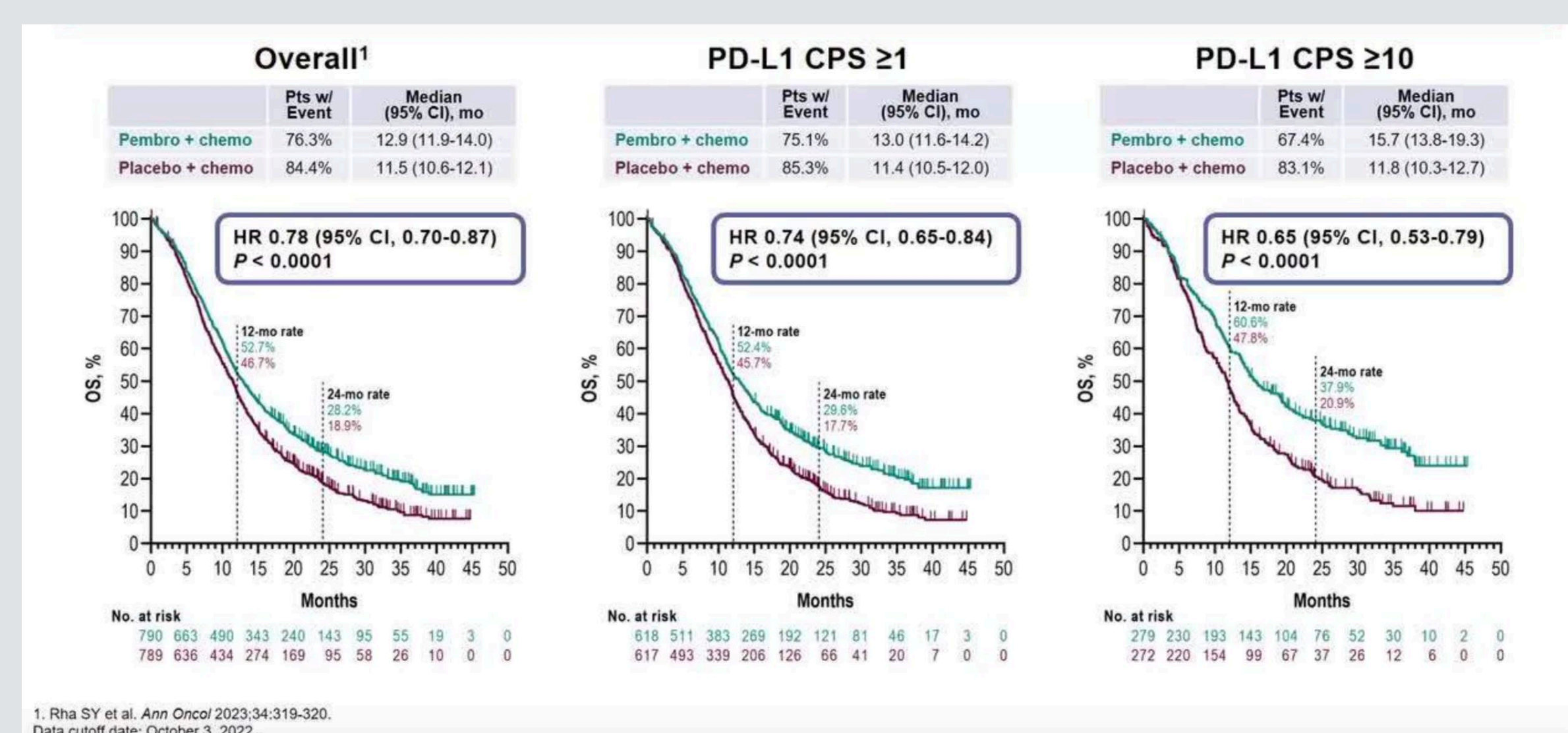


Рисунок 2. Исследование KEYNOTE-859

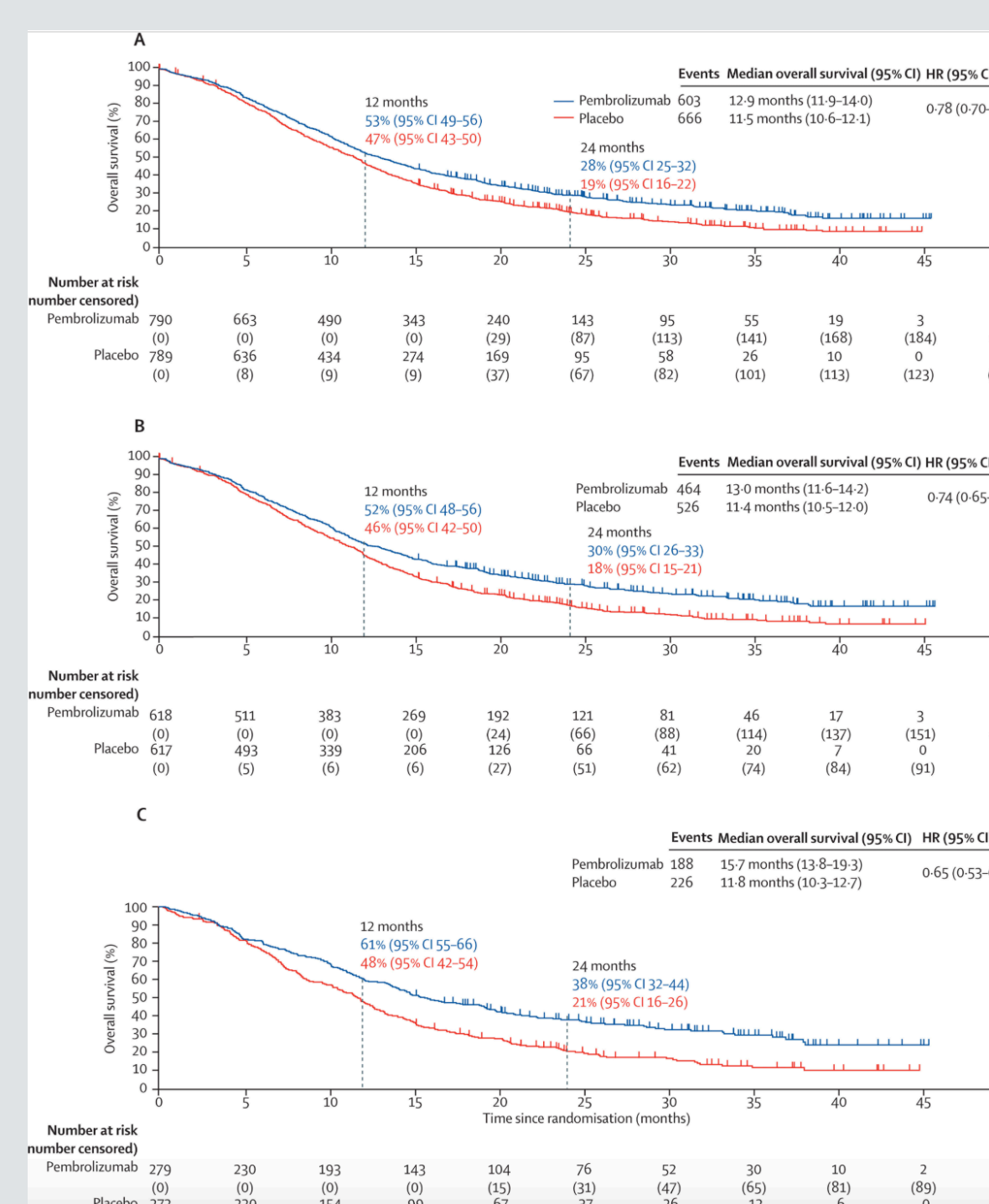


Рисунок 3. Исследование KEYNOTE-859

Таблица 1. Линии терапии и динамика