

Клинические случаи применения иммунотерапии пембролизумабом у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и высоким уровнем экспрессии PD-L1 в первой линии терапии

О. А. Кузнецова³, М. А. Красавина³, Е. В. Артемьева¹, Н. Х. Абдулоева¹, А. С. Жабина^{1,2},
Н. М. Волков¹, Ф. В. Моисеенко^{1,4}

¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В Российской Федерации рак легкого является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием среди мужчин и четвертым в структуре заболеваемости среди женщин, также занимая лидирующую позицию в структуре смертности [1]. Немелкоклеточный рак (НМРЛ) составляет около 80% всех опухолей легкого. В свою очередь, в структуре НМРЛ наиболее распространенными типами являются аденокарцинома (50%) и плоскоклеточный рак легкого (30%). Появление препаратов, основанных на блокировании иммунных контрольных точек, в частности PD-1 и PD-L1, изменило подходы к лечению НМРЛ. В настоящее время определение оптимальной тактики лечения для опухолей без активирующих мутаций основано на предсказании чувствительности опухоли к иммунотерапии. Оценка уровня экспрессии PD-L1 позволяет разделить пациентов с НМРЛ на несколько групп с различной чувствительностью к современным ингибиторам иммунных контрольных точек. Так, выделяют три группы: с негативной ($\leq 1\%$), промежуточной (1–49%) и высокой ($\geq 50\%$) экспрессией PD-L1. К последней относятся 23–28% пациентов с распространенной формой НМРЛ независимо от гистологической формы опухоли [3]. Есть также основания предполагать, что в ближайшее время будет выделена подгруппа больных с ультравысокой экспрессией ($> 75\%$) PD-L1, у которой ожидается достигнуть максимального преимущества при назначении моноиммунотерапии. Пембролизумаб был одобрен для лечения распространенного НМРЛ с высоким уровнем экспрессии (PD-L1 $\geq 50\%$) при отсутствии мутаций EGFR/ALK в первой линии терапии после публикации результатов рандомизированного клинического исследования III фазы KEYNOTE-024. В этом исследовании в группе монотерапии пембролизумабом медиана общей выживаемости составила 30,0 месяца по сравнению с 14,2 месяца при использовании стандартной платиносодержащей терапией [5]. Эти данные легли в основу регистрации первого безцитостатического режима у пациентов с НМРЛ без активирующих мутаций. Последующее исследование KEYNOTE-042 стало попыткой оценки эффекта пембролизумаба в более широкой группе пациентов – с позитивным уровнем экспрессии PD-L1 (PD-L1 $\geq 1\%$; $\geq 20\%$; $\geq 50\%$). В целом результаты исследования оказались позитивными, однако многие авторы обратили внимание на то, что наибольший эффект от моноиммунотерапии пембролизумабом получают пациенты с высоким уровнем экспрессии PD-L1. Медиана общей выживаемости в данном исследовании составила 20,0 месяца в группе пембролизумаба и 12,2 месяца в группе химиотерапии для всех пациентов вне зависимости от PD-L1 статуса. В статье представлены два клинических случая применения ингибитора PD-L1 пембролизумаба у больных немелкоклеточным раком легкого и высоким уровнем экспрессии PD-L1.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: немелкоклеточный рак легкого, иммунотерапия, лекарственная терапия, высокий уровень PD-L1 экспрессии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical cases of pembrolizumab immunotherapy treatment in patients with non-small lung cancer with high level of PD-L1 expression in first line therapy

O. A. Kuznetsova³, M. A. Krasavina³, E. V. Artemieva¹, N. H. Abduloeva¹, A. S. Zhabina^{1,2},
N. M. Volkov¹, F. V. Moiseyenko^{1,2,3,4}

¹Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Centre for Specialized Health Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁴National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

In Russian Federation, lung cancer is the most frequently diagnosed malignant tumor among men and the fourth in the structure of morbidity among women, also occupying a leading position in the structure of mortality [1]. Non-small cell cancer (NSCLC) accounts for about 80% of all lung tumors. In turn, in the structure of NSCLC, the most common types are adenocarcinoma (50%) and squamous cell lung cancer (30%). The appearance of drugs based on blocking immune checkpoints, in particular PD-1 and PD-L1, has changed the approach to the treatment of NSCLC. Currently, the determination of the optimal tactics for treatment tumors without activated mutations is based on predicting the sensitivity of the tumor to immunotherapy. Evaluation of PD-L1 expression makes it possible to divide patients with NSCLC into several groups of the level of sensitivity to modern immune checkpoint inhibitors. Thus, three groups are distinguished: with negative ($\leq 1\%$), intermediate (1–49%) and high ($\geq 50\%$) expression of PD-L1. The latter includes 23–28% of patients with advanced NSCLC, regardless of the histological form of the tumor [3]. There are also reasons to believe that in the near future a subgroup of patients with ultra-high expression ($> 75\%$) PD-L1 will be identified, in which it is expected to achieve the maximum advantage from treatment with monoimmunotherapy. Pembrolizumab was

approved for the treatment of advanced NSCLC with high level of PD-L1 expression ($\geq 50\%$) with the absence of EGFR / ALK mutations in the first line of therapy following the publication of the results of the randomized phase III clinical trial KEYNOTE-024. In this study, the median overall survival in the pembrolizumab monotherapy arm was 30.0 months compared with 14.2 months with standard platinum-containing therapy [5]. These data formed the basis for the registration of the first cytostatic-free regimen in patients with NSCLC without activating mutations. The subsequent study KEYNOTE-042 was an attempt to assess the effect of pembrolizumab in a wider group of patients – with a positive level of PD-L1 expression (PD-L1 $\geq 1\%$; $\geq 20\%$; $\geq 50\%$). In general, the results of the study were positive, but many authors drew attention to the fact that the greatest effect of monoimmunotherapy with pembrolizumab is obtained by patients with a high level of PD-L1 expression. Median overall survival in this study was 20.0 months in the pembrolizumab group and 12.2 months in the chemotherapy group for all patients regardless of PD-L1 status. In this article two clinical cases of the use of the PD-L1 inhibitor pembrolizumab in patients with non-small cell lung cancer and high levels of PD-L1 expression are presented.

KEY WORDS: non-small cell lung cancer, immunotherapy, drug therapy, high level of PD-L1 expression.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Клинический случай 1

Больная Н., 63 лет, некурящая, впервые обратила внимание на изменения самочувствия в ноябре 2019 года, когда появились кашель и умеренные боли в грудной клетке, не связанные с дыханием. После неэффективной антибактериальной терапии, проведенной под контролем участкового терапевта, была выполнена рентгенография органов грудной клетки, которая выявила образование верхней доли правого легкого. В связи с этим больная направлена к онкологу, где с целью верификации заболевания произведена трансторакальная биопсия образования. При гистологическом исследовании установлен диагноз «низкодифференцированная аденокарцинома легкого». По данным молекулярно-генетического анализа мутаций в гене *EGFR*, транслокаций *ALK*, *ROS 1* не обнаружено. Иммуногистохимическое исследование выявило высокий уровень экспрессии PD-L1, равный 95 %, оценка была произведена набором DACO 22C 3.

Через месяц пациентка обратилась в Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический). Для решения вопроса о тактике лечения потребовалось повторное обследование, которое показало увеличение образования в верхней доле правого легкого, появление образования в S6 левого легкого, внутригрудную лимфаденопатию и канцероматоз плевры (рис. 1).

Перед началом лечения общее состояние пациента оценивалось как удовлетворительное (ECOG – 0), выраженных симптомов, которые можно

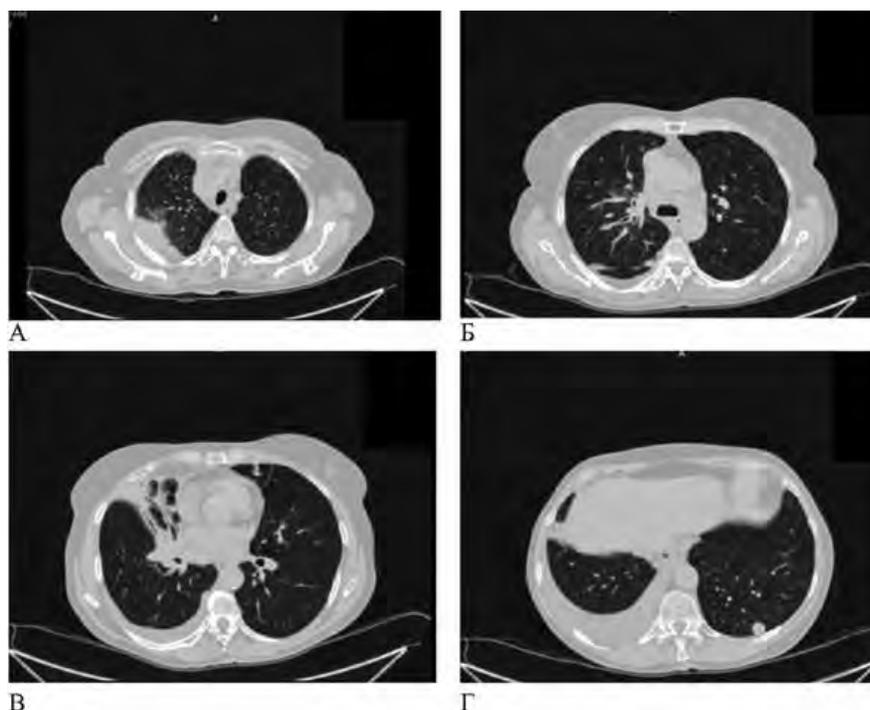


Рисунок 1. Пациентка Н., КТ органов грудной клетки перед началом лечения: а) образование вдоль костальной плевры в верхней доле правого легкого (71 × 29 мм); б) полисегментарно расположенные очаговые образования в паренхиме легких с обеих сторон; в) ателектаз средней доли правого легкого, сдавление среднедолевого и сегментарных бронхов средней доли; г) жидкость в правой плевральной полости, толщина слоя до 26 мм; образование в S6 левого легкого размерами до 6 × 10 мм.

было бы связать с заболеванием, не было, так же, как и признаков быстрого распространения опухолевого процесса. Пациентке была назначена иммунотерапия пембролизумабом в монорежиме.

Уже после трех введений при очередном обследовании был выявлен частичный регресс опухолевых очагов – 32 % (по RECIST 1.1). На фоне проводимого лечения не отмечалось значимых нежелательных явлений.

Иммунотерапия пембролизумабом была продолжена, и в течение следующих десяти месяцев пациентка получила 15 введений препарата, лечение переносила также удовлетворительно, и признаков токсичности выявлено не было. По результатам контрольных обследований, на протяжении этих десяти месяцев сохранялся частичный регресс. И через год от начала лечения у пациентки определялся лишь один очаг в S2 правого легкого, размер которого уменьшился с 71 × 29 до 30 × 8 мм (рис. 2).

Клинический случай 2

У некурящего мужчины 72 лет при плановом обследовании в феврале 2019 года выявлено новообразование левого легкого (рис. 3). Выполнены бронхоскопия, биопсия. Установлен диагноз плоскоклеточного центрального

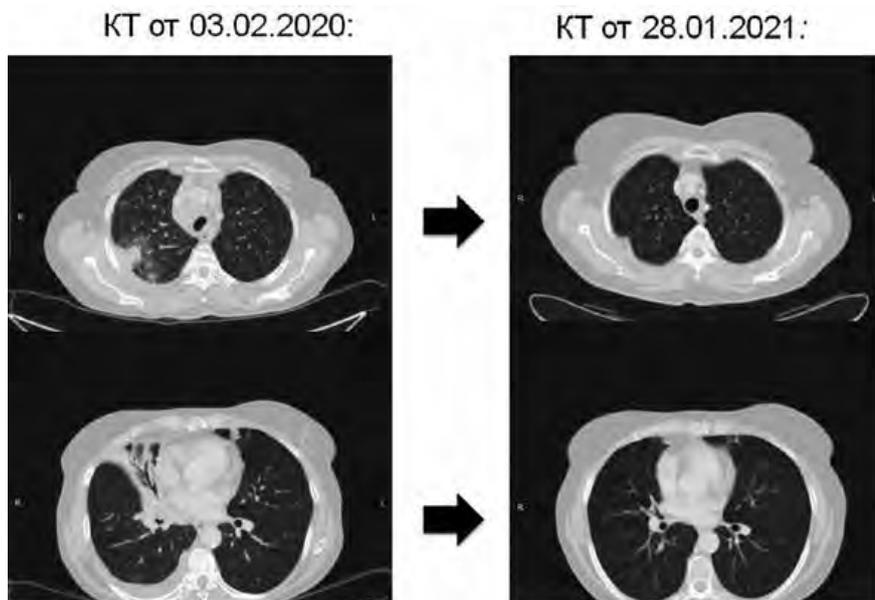


Рисунок 2. По сравнению с исследованием, проведенным до начала лечения пембролизумабом, на КТ органов грудной клетки через 15 циклов (12 месяцев иммунотерапии) определяется полный регресс всех патологических очагов в обоих легких за исключением образования в S2 правого легкого, размер которого уменьшился с 71 × 29 до 30 × 8 мм.

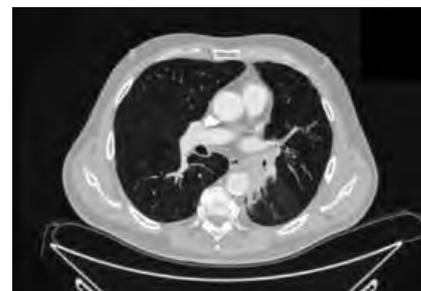


Рисунок 3. Выявленное у некурящего мужчины 72 лет новообразование левого легкого.

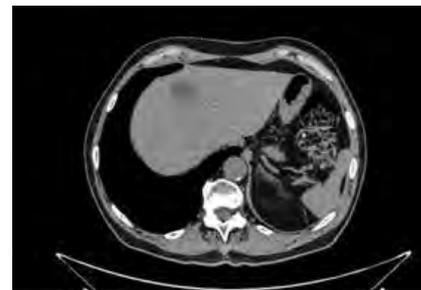


Рисунок 4. Выявленное образование в печени.

рака левого легкого с метастазами во внутригрудных лимфатических узлах, правом легком, костях (L1) cT4N1M1c, IVB стадия. Обращает на себя внимание нетипичный гистотип опухоли, более характерный для курильщиков. Для определения тактики дальнейшего лечения выполнено молекулярно-генетическое тестирование, исключившее наличие активирующих мутаций *EGFR*, *ALK*, *ROS1* и *BRAF*, а также ИГХ, в результате которого обнаружена высокая экспрессия PD-L1, равная 95%.

Учитывая степень распространенности процесса и высокий уровень экспрессии PD-L1, в качестве первой линии лекарственной терапии пациенту было проведено 16 циклов пембролизумаба с достижением эффекта стабилизации опухолевого процесса (–25% по критериям RECIST 1.1). В дальнейшем пациент не смог продолжать лечение вследствие разгара пандемии COVID-19. После коллегиального обсуждения было принято решение о прекращении иммунотерапии и проведении консолидирующей лучевой терапии (РОД 2 Гр, 20 сеансов, СОД 40 Гр), после чего пациент находился на динамическом наблюдении.

Спустя 5 месяцев после лучевой терапии при плановом обследовании выявлено образование в печени (рис. 4).

При обследовании, по данным КТ, в паренхиме печени идентифицированы четыре метастатических очага, которые были верифицированы гистологически. При этом мембранная экспрессия PD-L1 выявлена лишь в 10% опухолевых клеток. В связи с прогрессированием процесса была начата вторая линия химиоиммунотерапии по схеме «паклитаксел + карбоплатин + пембролизумаб». Всего проведено два цикла лечения, после чего спустя 10 дней от последнего введения препаратов возникло фатальное легочное кровотечение, которое привело к гибели пациента.

Обсуждение

Выявленная в клинических исследованиях эффективность монотерапии пембролизумабом является беспрецедентным подтверждением концепции чувствительности некоторых опухолей к терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Так, в приведенном выше примере уже через 3 месяца был выявлен частичный регресс (–32% по RECIST 1.1).

К сожалению, довольно часто на фоне и после терапии может возникать прогрессирование заболевания. Например, в вышеупомянутом исследовании KEYNOTE-024 37,9% пациентов имели прогрессирование через 6 месяцев наблюдения, а 86,1% – через 12 месяцев. При этом в случае прогрессирования после планового окончания терапии считается возможным проводить реинтродукцию иммунотерапии, которая, по различным данным, может приводить к эффекту у 12–23% больных [6].

К сожалению, роль сокращенного цикла терапии для больных с высокой экспрессией не была отдельно изучена в рандомизированных клинических исследованиях. Все, что известно на настоящий момент, это данные из исследования CheckMate-153, которое продемонстрировало, что при сравнении терапии ниволумабом в течение года против лечения до прогрессирования (или непереносимой токсичности) получена значимая разница как в общей выживаемости (медиана 32,5 месяца в группе 1 года ниволумаба, не достигнута в группе ниволумаба до прогрессирования), так и в выживаемости без прогрессирования (медиана 9,4 и 24,7 месяца соответственно) в пользу более продолжительной терапии. При этом нежелательные явления III–IV степени возникали лишь в 9,4% случаев в группе продолженной терапии ниволумабом [7].

Так или иначе суррогатным маркером длительной выживаемости больных после начала терапии может являться достижение выраженного объективного от-

вета [9]. В нашем случае сокращенный цикл терапии пембролизумабом, даже несмотря на проведенное лучевое лечение всех видимых очагов, не позволил достичь продолжительного эффекта лечения и привел к прогрессированию заболевания менее чем через полгода после окончания первой линии терапии.

Оба клинических примера демонстрируют высокую эффективность монотерапии ингибиторами рецепторов PD-1 в терапии НМРЛ с высоким уровнем экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$. Также проведенные рандомизированные клинические исследования подтвердили эффективность моноиммунотерапии пембролизумабом в лечении пациентов с высоким уровнем экспрессии PD-L1, но ни одно исследование не оценивало эффективность химиотерапии в сочетании с пембролизумабом по сравнению с одним пембролизумабом в данной группе больных, в связи с чем остается вопрос: сыграют ли пациенты с высоким уровнем экспрессии PD-L1 от добавления химиотерапевтических препаратов к пембролизумабу при отсутствии признаков быстрого прогрессирования заболевания. Проведенный перекрестный анализ KEYNOTE-024 и KEYNOTE-189 показал сопоставимые результаты между монотерапией пембролизумабом и комбинацией пембролизумаба и химиотерапии (общая выживаемость в течение года в группе пациентов с PD-L1 $\geq 50\%$ при комбинации химиотерапии с иммунотерапией в исследовании KEYNOTE-189 составила 73,0%, аналогичный показатель группы моноиммунотерапии в исследовании KEYNOTE-024 составил 70,3%) [8, 9].

При отсутствии прямых сравнительных данных пациентов данной группы должна быть назначена монотерапия пембролизумабом, учитывая ее лучшую переносимость, и возможность назначения платинового дуплета во второй линии терапии в случае рецидива или прогрессирования заболевания.

Сведения об авторах

Кузнецова О. А., клинический ординатор направления «онкология»³

Красавина М. А., клинический ординатор направления «онкология»³

Артемьева Елизавета Владимировна, врач онкологического химиотерапевтического отделения (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии¹

Волков Никита Михайлович, к.м.н., начальник отделений химиотерапевтического и радиотерапевтического профилей¹. ORCID: 0000-0002-6232-257X

Абдулова Нуриноса Хамдуллоевна, к.м.н., зав. амбулаторно-консультативным отделением¹. ORCID: 0000-0001-5236-0241

Жабина Альбина Сергеевна, к.м.н., врач онкологического химиотерапевтического отделения (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии¹, н.с.⁴

Моисеенко Федор Владимирович, д.м.н., доцент, зав. онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой лекарственной терапии) и биотерапии отделением¹, проф. кафедры онкологии⁴. ORCID: 0000-0003-2544-9042

¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки:

Для цитирования: Кузнецова О. А., Красавина М. А., Артемьева Е. В., Абдулова Н. Х., Жабина А. С., Волков Н. М., Моисеенко Ф. В. Клинические случаи применения иммунотерапии пембролизумабом у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и высоким уровнем экспрессии PD-L1 в первой линии терапии. Медицинский алфавит. 2021; (19):8–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-8-11>

Список литературы / References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 Feb 4. DOI: 10.3322/caac.21660. Epub ahead of print. PMID: 33538338.
2. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016. National Cancer Institute, Bethesda, MD. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019.
3. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, Gottfried M, Peled N, Tafreshi A, Cuffe S, O'Brien M, Rao S, Hotta K, Leiby MA, Lubiniecki GM, Shentu Y, Rangwala R, Brahmer JR; KEYNOTE-024 Investigators. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Nov 10; 375 (19): 1823–1833. DOI: 10.1056/NEJMoa1606774. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718847.
4. Aguilar EJ, Ricciuti B, Gainor JF, Kehl KL, Kravets S, Dahlberg S, Nishino M, Sholl LM, Adeni A, Subegdjo S, Khosrowjerdi S, Peterson RM, Digumarthy S, Liu C, Sauter J, Rizvi H, Arbour KC, Carter BW, Heymach JV, Altan M, Hellmann MD, Awad MM. Outcomes to first-line pembrolizumab in patients with non-small-cell lung cancer and very high PD-L1 expression. *Ann Oncol.* 2019 Oct 1; 30 (10): 1653–1659. DOI: 10.1093/annonc/mdz288. PMID: 31435660.
5. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, Gottfried M, Peled N, Tafreshi A, Cuffe S, O'Brien M, Rao S, Hotta K, Vandormael K, Riccio A, Yang J, Pietanza MC, Brahmer JR. Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. *J Clin Oncol.* 2019 Mar 1; 37 (7): 537–546. DOI: 10.1200/JCO.18.00149. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30620668.
6. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I, Kowalski DM, Cho BC, Tuma HZ, Castro G Jr, Srimuniminit V, Laktionov KK, Bondarenko I, Kubota K, Lubiniecki GM, Zhang J, Kish D, Lopes G; KEYNOTE-042 Investigators. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2019 May 4; 393 (10183): 1819–1830. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32409-7. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30955977.
7. Yang K, Li J, Sun Z, Zhao L, Bai C. Retreatment with immune checkpoint inhibitors in solid tumors: a systematic review. *Ther Adv Med Oncol.* 2020; 12: 1758835920975353. Published 2020 Nov 27. DOI: 10.1177/1758835920975353.
8. Continuous Versus 1-Year Fixed-Duration Nivolumab in Previously Treated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: CheckMate 153. David M, Waterhouse, Edward B, Garon, Jason, Chandler, Michael, McLeod, Maen, Hussein, Robert, Joffe, Leora, Horn, Davey B, Daniel, George, Keogh, Ben, Creelan, Lawrence H, Einhorn, Justin, Baker, Samer, Kasbari, Petros, Nikolinas, Sunil, Babu, Felix, Couture, Natasha B, Leighl, Craig, Reynolds, George, Blumenschein Jr, Vijay, Gunuganti, Ang Li, Nivedita Anur, and David R. Spigel. *Journal of Clinical Oncology* 2020 38: 33, 3863–3873.
9. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, Gottfried M, Peled N, Tafreshi A, Cuffe S, O'Brien M, Rao S, Hotta K, Vandormael K, Riccio A, Yang J, Pietanza MC, Brahmer JR. Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. *J Clin Oncol.* 2019 Mar 1; 37 (7): 537–546. DOI: 10.1200/JCO.18.00149. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30620668.
10. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, Domine M, Clingan P, Hochmair MJ, Powell SF, Cheng SY, Bishoff HG, Peled N, Grossi F, Jennens RR, Reck M, Hui R, Garon EB, Boyer M, Rubio-Viqueira B, Novello S, Kurata T, Gray JE, Vida J, Wei Z, Yang J, Raffoapoulos H, Pietanza MC, Garassino MC; KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018 May 31; 378 (22): 2078–2092. DOI: 10.1056/NEJMoa1801005. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29658856.

Статья поступила / Received 01.06.21
Получена после рецензирования / Revised 08.06.21
Принята в печать / Accepted: 11.06.21

About authors

Kuznetsova O. A., clinical resident of 'Oncology' Direction³

Krasavina M. A., clinical resident of 'Oncology' Direction³

Artemyeva Elizaveta V., physician, Oncology Chemotherapy Dept (Anticancer Drug Therapy) Biotherapy¹

Volkov Nikita M., PhD Med, head of Chemotherapy and Radiotherapy Depts¹. ORCID: 0000-0002-6232-257X

Abduloeva Nurinisa H., PhD Med, head of Outpatient Consulting Dept¹. ORCID: 0000-0001-5236-0241

Zhabina Albina S., PhD Med, physician at Oncological Chemotherapy Dept (Antitumor Drug Therapy) of Biotherapy¹, researcher⁴

Moiseenko Fedor V., DM Sci, associate professor, head of Oncological Chemotherapy (Antitumor Drug Therapy) and Biotherapy Dept¹, prof. at Dept of Oncology⁴. ORCID: 0000-0003-2544-9042

¹Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Centre for Specialized Health Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁴National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

For citation: Kuznetsova O. A., Krasavina M. A., Artemyeva E. V., Abduloeva N. H., Zhabina A. S., Volkov N. M., Moiseenko F. V. Clinical cases of pembrolizumab immunotherapy treatment in patients with non-small lung cancer with high level of PD-L1 expression in first line therapy. *Medical alphabet.* 2021; (19):8–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-8-11>