

Первый опыт иммунотерапии ипилимумабом в комбинации с химиотерапией мелкоклеточного рака легкого в российской популяции. Анализ объединенных данных двух центров, участвовавших в многоцентровом рандомизированном исследовании III фазы CA 184-156

А.Е.Кузьминов^{✉1}, В.А.Горбунова¹, Е.В.Поддубская², С.Г.Багрова¹, М.П.Баранова³, К.К.Лактионов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

[✉]alexkouzminov@mail.ru

Введение. Пациенты с распространенным мелкоклеточным раком легкого (МРЛ) имеют крайне плохой прогноз на фоне стандартной химиотерапии комбинацией этопозидом с препаратами платины. В рандомизированном двойном слепом исследовании III фазы CA184-156 оценивались эффективность и безопасность ингибитора контрольных точек иммунитета ипилимумаба или плацебо в комбинации с этопозидом и препаратами платины в качестве 1-й линии терапии диссеминированного МРЛ. В статье проанализированы результаты лечения больных распространенным МРЛ, участвовавших в международном многоцентровом исследовании III фазы CA184-156 в двух российских исследовательских центрах: отделение химиотерапии (33 пациента) и отделение диагностики (23 пациента) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Материалы и методы. Рандомизация пациентов проводилась в соотношении 1:1 в группы терапии этопозид + препарат платины (карбоплатин или цисплатин) + ипилимумаб и этопозид + препарат платины + плацебо. Ипилимумаб/плацебо вводился в дозе 10 мг/кг каждые 3 нед одновременно с 3 и 4-м курсами химиотерапии, очередные 2 введения ипилимумаба/плацебо проводились с интервалом в 3 нед. В дальнейшем при отсутствии прогрессирования проводилась поддерживающая терапия ипилимумабом/плацебо каждые 12 нед. Основными конечными точками исследования являлись оценка выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ).

Результаты. В исследовании CA184-156 медиана ВБП составила 4,6 мес (95% доверительный интервал – ДИ 4,5–5,0) в группе химиотерапия + ипилимумаб и 4,4 мес (95% ДИ 4,4–4,6) в группе химиотерапия + плацебо. Различия статистически недостоверны. Анализ в подгруппе 56 больных наших центров показал схожие результаты медианы ВБП – 4,4 и 4,3 мес соответственно. В исследовании CA184-156 медиана ОВ составила 11 мес (95% ДИ 10,5–11,3) в группе химиотерапия + ипилимумаб и 10,9 мес (95% ДИ 10–11,5) в группе химиотерапия + плацебо. Различия статистически недостоверны. Анализ в подгруппе 56 больных наших центров показал следующие результаты медианы ОВ – 9,7 мес (95% ДИ 7,8–14) и 10,7 мес (95% ДИ 6,5–20,1) соответственно. В многофакторном анализе подтверждено значимое влияние на ВБП таких факторов, как общее состояние ECOG 1/2 и возраст, а на ОВ таких факторов, как общее состояние ECOG 1/2 и схема химиотерапии (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин). Непредвиденных нежелательных явлений в группе химиотерапии с ипилимумабом не отмечено.

Выводы. Добавление ипилимумаба к химиотерапии не способствовало увеличению ни ВБП, ни ОВ в сравнении с одной химиотерапией у больных распространенным МРЛ. Непредвиденных нежелательных явлений в группе химиотерапии с ипилимумабом не отмечено. Продолжается изучение эффективности ипилимумаба у больных диссеминированным МРЛ в комбинации с ингибитором PD1 ниволумабом. Результаты, полученные при анализе данных в подгруппах пациентов, участвовавших в исследовании на базе отделения химиотерапии (33 пациента) и отделения диагностики (23 пациента) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, соответствуют данным, полученным во всем многоцентровом исследовании CA184-156.

Ключевые слова: мелкоклеточный рак легкого, ипилимумаб.

Для цитирования: Кузьминов А.Е., Горбунова В.А., Поддубская Е.В. и др. Первый опыт иммунотерапии ипилимумабом в комбинации с химиотерапией мелкоклеточного рака легкого в российской популяции. Анализ объединенных данных двух центров, участвовавших в многоцентровом рандомизированном исследовании III фазы CA 184-156. Современная Онкология. 2019; 20 (3): 5–9. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.5-9

Clinical Trial

The first experience of immunotherapy application of ipilimumab in combination with chemotherapy of small-cell lung cancer in the Russian population. Analysis of the combined data of two centers, participating in the multicenter randomized phase III study CA 184-156

A.E.Kuzminov¹✉, V.A.Gorbunova¹, E.V.Poddubskaya², S.G.Bagrova¹, M.P.Baranova³, K.K.Laktionov¹

¹N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2.

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉alexkouzminov@mail.ru

Abstract

Introduction. Patients with advanced small cell lung cancer (SCLC) have an extremely poor prognosis on the background of standard chemotherapy combination of etoposide and platinum-based drugs. In a randomized, double-blind of CA184-156 phase III study, the efficacy and safety of ipilimumab (immune checkpoint inhibitor) or placebo in combination with etoposide and platinum drugs were evaluated as the first-line therapy of disseminated SCLC. The article deals with the results of treatment of patients with advanced SCLC, who participated in the international multicenter phase III study CA184-156 in two Russian Research Centers: the Department of chemotherapy (33 patients) and the Department of diagnostic (23 patients) N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Materials and methods. Randomization of patients was carried out in a ratio of 1:1 in the group of therapy: etoposide + platinum drug (carboplatin or cisplatin) + ipilimumab and etoposide + platinum drug + placebo. Ipilimumab/placebo was administered at a dose of 10 mg/kg every 3 weeks in parallel with the third and fourth cycles of chemotherapy, further two administrations of ipilimumaba/placebo were performed at intervals of 3 weeks. Further, in the absence of progression, the maintenance therapy with ipilimumab/placebo was performed every 12 weeks. The main endpoints of the study were the assessment of progression-free survival (PFS) and overall survival (OS).

Results. In the study CA184-156, the median PFS was 4.6 months in the chemotherapy group with ipilimumab (95% CI 4.5–5.0) and 4.4 months in the chemotherapy group with placebo (95% CI 4.4–4.6). There were no statistically significant differences. The analysis of 56 patients in the subgroup in our centers showed similar findings of median PFS: 4.4 and 4.3 months, respectively. In the study CA184-156, the median OS was 11 months in the chemotherapy group with ipilimumab (95% CI 10.5–11.3) and 10.9 months in the chemotherapy group with placebo (95% CI 10–11.5). There were no statistically significant differences. The analysis of 56 patients in the subgroup in our centers showed the following results: median OS was 9.7 months (95% CI 7.8–14) and 10.7 months (95% CI 6.5–20.1), respectively.

The multifactorial analysis confirmed the significant effect of such factors as: ECOG 1/2 performance status and age on PFS, and ECOG 1/2 performance status and scheme of chemotherapy (etoposide + cisplatin/etoposide + carboplatin) on OS.

Unexpected adverse events in the group of chemotherapy with ipilimumab were not noted.

Conclusion. The addition of ipilimumab to chemotherapy did not contribute to an increase either in PFS or in OS in comparison with chemotherapy alone for advanced SCLC patients. Unexpected adverse events in the group of chemotherapy with ipilimumab were not noted. The study of the efficacy of ipilimumab in patients with disseminated SCLC in combination with PD1 inhibitors (nivolumab) is ongoing. The results obtained in the analysis of the data in the subgroups of patients, who participated in the study on the basis of the Department of chemotherapy (33 patients) and Department of diagnostic (23 patients) of N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation corresponded to the data received in the entire multicenter study CA184-156.

Key words: small cell lung cancer, ipilimumab.

For citation: Kuzminov A.E., Gorbunova V.A., Poddubskaya E.V. et al. The first experience of immunotherapy application of ipilimumab in combination with chemotherapy of small-cell lung cancer in the Russian population. Analysis of the combined data of two centers, participating in the multicenter randomized phase III study CA 184-156. *Journal of Modern Oncology*. 2019; 20 (3): 5–9. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.5-9

Введение

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – крайне агрессивная опухоль, составляющая около 15% всех форм рака легкого [1]. При первичной диагностике 70% больных имеют распространенное заболевание [2, 3]. В данное время стандартом первой линии терапии диссеминированного МРЛ является комбинация этопозиды с препаратами платины (карбоплатин или цисплатин) [4–7]. Однако, несмотря на высокие значения объективного эффекта (70–80%), медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составляет лишь 4–5 мес, а медиана общей выживаемости (ОВ) – лишь 10–12 мес [3, 8, 9]. Многочисленные исследования с различными цитостатиками и таргетными препаратами не позволили улучшить результаты стандартной терапии МРЛ [3, 9, 10]. Таким образом, есть крайняя необходимость в более эффективной терапии.

Обоснованием для иммунотерапии при МРЛ являются наличие большого количества соматических мутаций [3, 11] и аутоиммунных паранеопластических синдромов [12, 13]. Предварительные исследования показали эффективность иммунотерапии при МРЛ [14–16]. Ипилимумаб – это полностью гуманизированное моноклональное антитело, реализующее свой эффект путем связывания с рецептором CTLA-4, таким образом активируя противоопухолевое действие Т-лимфоцитов. В исследовании II фазы была изучена эффективность ипилимумаба в комбинации с паклитакселом и карбоплатином в сравнении с паклитакселом и карбоплатином у больных диссеминированным МРЛ. Было получено достоверное увеличение ВБП в пользу ипилимумаба, но прирост в ОВ хотя и был значительным, но не достиг статистической достоверности – 12,9 мес в группе ипилимумаба с химиотерапией (ХТ) и 9,9 мес в группе ХТ [16]. Ре-

зультаты данного исследования способствовали продолжению изучения эффективности ипилимумаба в рамках III фазы в исследовании CA184-156.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости ипилимумаба в комбинации с этопозидом и препаратами платины (цисплатин или карбоплатин) в сравнении с плацебо в комбинации с этопозидом и препаратами платины у больных диссеминированным МРЛ. Основными критериями включения пациентов в данное исследование были диссеминированный опухолевый процесс с наличием измеряемых очагов (в соответствии с RECIST1.1), отсутствие в анамнезе аутоиммунных болезней, хорошее общее состояние больных (ECOG 0/1), отсутствие хронических воспалительных заболеваний. Основными конечными точками данного исследования являлась оценка ОВ и ВБП у больных диссеминированным МРЛ.

Анализ собственных данных проведен для оценки эффективности и переносимости ипилимумаба в комбинации с ХТ в российской популяции, статистический анализ ВБП и ОВ проводился по методике Каплана–Майера, сравнение – по лог-ранк-тесту. Сравнение частот проводилось в соответствии с точным критерием Фишера. Прогностические факторы оценивались с помощью регрессионного анализа Кокса.

Материалы и методы

Больные диссеминированным МРЛ (56 человек) получали 4 курса лечения этопозидом 100 мг/м² внутривенно капельно в 1, 2, 3-й дни, карбоплатином АUC5 или цисплатином 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день 21-дневного курса ХТ. Во время 3 и 4-го курсов ХТ вводился ипилимумаб/плацебо внутривенно капельно в 3-й день курса в дозе 10 мг/кг. Затем следовали 5 и 6-й курсы лечения ипилимумабом/плацебо в монорежиме. При отсутствии прогрессирования болезни и удовлетворительной переносимости продолжались введения ипилимумаба/плацебо каждые 12 нед. Оценка эффекта проводилась каждые 2 курса лечения с помощью компьютерной томографии с внутривенным контрастированием.

Средний возраст составил 61 (38–79) год.

Распределение больных по стадиям TNM представлено в табл. 1.

У 20 (36%) больных стадия болезни оценивалась как T4N2-3Mx-1, 14 (25%) – T3N0-3M1 и 21 (37%) – T2Nx-3Mx-1. У 1 (2%) больного была медиастинальная форма рака легкого – TxN3M1.

Как видно из табл. 1, при диссеминированном МРЛ, как правило, отмечается массивное поражение регионарных лимфоузлов: у 25 (76%) больных степень поражения лимфоузлов оценивалась как N3 (Tx,2-3N3M1), 7 (21%) – N2 (T2-4N2M1) и лишь у 1 больного – как N1 (T3N1M1).

У 10 (18%) больных была периферическая локализация первичной опухоли, у 45 (80%) – центральная, медиастинальная форма – у 1 (2%) больного.

Общее состояние больных до лечения расценивалось как ECOG 0 у 32 (58%) больных и как ECOG 1 у 24 (42%) больных.

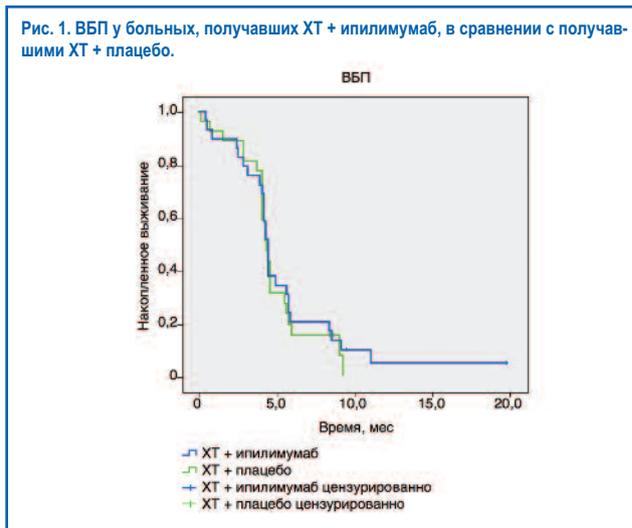
Среди больных 20 человек получили лечение этопозид + карбоплатин + ипилимумаб, 9 – этопозид + цисплатин + ипилимумаб, 21 – этопозид + карбоплатин + плацебо и 6 – этопозид + цисплатин + плацебо. Таким образом, 29 больных получили терапию ипилимумабом + ХТ и 27 – плацебо + ХТ.

Результаты

Частичный эффект достигнут у 20 (65%) из 29 больных, получавших ХТ с ипилимумабом, стабилизация – у 6 (20%) больных, у 3 (5%) больных эффект не был оценен. В группе больных, получавших ХТ с плацебо, частичный эффект также достигнут у 21 (76%) больного, стабилизация – 3 (12%), прогрессирование – 1 (4%) и эффект не оценен – 2 (8%). В группе ХТ + ипилимумаб медиана ВБП составила 4,4 мес (95% доверительный интервал – ДИ 4,1–4,7), а в группе ХТ + плацебо – 4,3 мес (95% ДИ 3,9–4,7); рис. 1.

В однофакторном анализе выявлено значимое влияние на ВБП таких факторов, как общее состояние ECOG 1/2 и схема ХТ (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин).

Рис. 1. ВБП у больных, получавших ХТ + ипилимумаб, в сравнении с получавшими ХТ + плацебо.



| Стадия | Число больных |
|--------|---------------|
| T2N1M1 | 3 |
| T2N2M1 | 7 |
| T2N2Mx | 4 |
| T2N3M1 | 5 |
| T2N3Mx | 2 |
| T3N0M1 | 1 |
| T3N1M1 | 2 |
| T3N2M1 | 1 |
| T3N3M1 | 10 |
| T4N2M1 | 5 |
| T4N2Mx | 1 |
| T4N3M1 | 14 |
| TxN3M1 | 1 |

| Фактор | Значимость |
|--|------------|
| ECOG 1/ECOG 2 | 0,001 |
| Возраст | 0,028 |
| Схема ХТ (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин) | 0,092 |

| Фактор | ВБП в общей группе (значение + 95% ДИ) |
|-----------------|--|
| ECOG 1 | 4,5 (3,4–5,6) |
| ECOG 2 | 3,7 (2,6–4,8) |
| Возраст ≥55 лет | 4,4 (4,1–4,7) |
| Возраст <55 лет | 4,1 (3,9–4,3) |

В многофакторном анализе подтверждено значимое влияние на ВБП таких факторов, как общее состояние ECOG 1/2 и возраст (табл. 2). Отрицательное влияние на ВБП оказывали общее состояние ECOG 2 и возраст меньше 55 лет. Другие факторы, такие как лейкоцитоз, тромбоцитоз, центральная/периферическая опухоль, значимого влияния на ВБП не оказывали.

В табл. 3 приведены медианы ВБП в подгруппах в зависимости от значимых прогностических факторов.

При этом при анализе у больных, получавших ипилимумаб, значимое влияние на ВБП оказывало

Таблица 4. Значимость влияния различных факторов на ВБП в группе плацебо

| Фактор | Значимость |
|--|------------|
| ЕСОГ 1/ЕСОГ 2 | 0,003 |
| Возраст | 0,004 |
| Схема ХТ (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин) | 0,039 |

Таблица 5. Значимость влияния различных факторов на ОВ в общей группе

| Фактор | Значимость |
|--|------------|
| ЕСОГ 1/ЕСОГ 2 | 0,003 |
| Схема ХТ (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин) | 0,032 |

Таблица 6. Медианы ОВ в подгруппах

| Фактор | Медиана ОВ в общей группе (значение + 95% ДИ) |
|------------------------------|---|
| ЕСОГ 1 | 12,3 (5,4–19,2) |
| ЕСОГ 2 | 7,5 (5,1–9,9) |
| Схема этопозид + цисплатин | 11,3 (3,2–19,4) |
| Схема этопозид + карбоплатин | 9,3 (7,1–11,5) |

только состояние ECOG ($p=0,03$), а у больных, получавших плацебо, значимое влияние на ВБП оказывали состояние ECOG, возраст и схема ХТ (табл. 4).

Что касается ОВ, то в группе ХТ + ипилимумаб медиана составила 9,7 мес (95% ДИ 7,6–11,8), а в группе ХТ + плацебо – 10,7 мес (95% ДИ 8,5–12,9), различие статистически недостоверно (рис. 2).

В многофакторном анализе подтверждено значимое влияние на ОВ таких факторов, как общее состояние ECOG 1/2 и схема ХТ (этопозид + цисплатин/этопозид + карбоплатин); табл. 5. Отрицательное влияние на ОВ оказывали общее состояние ECOG 2 и ХТ этопозид + карбоплатин. Другие факторы, такие как лейкоцитоз, тромбоцитоз, возраст и центральная/периферическая опухоль, значимого влияния на ОВ не оказывали.

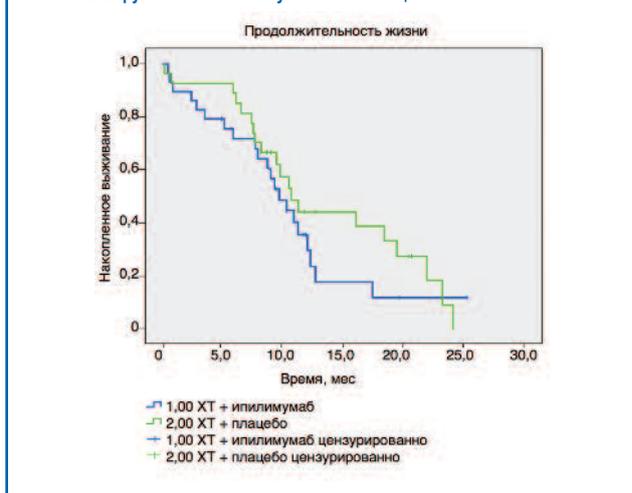
В табл. 6 приведены медианы ОВ в подгруппах в зависимости от значимых прогностических факторов.

При этом при анализе в подгруппах у больных, получавших ипилимумаб, и плацебо, значимое влияние на ОВ оказывало только состояние ECOG ($p=0,02$).

Попытки выявить предикторы эффективности ипилимумаба у больных МРЛ не привели к успеху.

Что касается переносимости ипилимумаба в сочетании с ХТ у больных МРЛ в российской популяции, то иммуноопо-

Рис. 2. ОВ в группах ХТ + ипилимумаб и ХТ + плацебо.



средованные побочные явления отмечены у 10 (34%) больных из 29 получавших ипилимумаб. Степень выраженности была разной. Так, у 2 больных развился тяжелый энтероколит 4-й степени, приведший к смерти одной больной. Таким образом, частота непереносимой токсичности в группе больных, получавших ипилимумаб, составила 3%. Другими иммуноопосредованными реакциями были слабость 3–4-й степени у 4 (13%) больных, диарея 2-й степени – 2 (7%), гипотиреоз – 3 (10%) и гипертиреоз – 1 (3%).

Заключение

В исследовании SA184-156 медиана ВБП составила 4,6 мес (95% ДИ 4,5–5) в группе ХТ + ипилимумаб и 4,4 мес (95% ДИ 4,4–4,6) в группе ХТ + плацебо. Различия статистически недостоверны. Анализ в подгруппе 33 больных нашего центра показал схожие результаты медианы безрецидивной выживаемости – 4,4 и 4,5 мес соответственно.

В исследовании SA184-156 медиана ОВ составила 11 мес (95% ДИ 10,5–11,3) в группе ХТ + ипилимумаб и 10,9 мес (95% ДИ 10–11,5) в группе ХТ + плацебо. Различия статистически недостоверны. Анализ в подгруппе 33 больных нашего центра показал следующие результаты медианы ОВ – 10,9 мес (95% ДИ 7,8–14) и 13,3 мес (95% ДИ 6,5–20,1) соответственно.

Анализ в подгруппах, проведенный на всей группе пациентов в исследовании SA184-156, не выявил достоверного преимуществ ипилимумаба над плацебо в зависимости от возраста, пола, расы, статуса ECOG, терапии цисплатином или карбоплатином, наличия метастатического поражения головного мозга.

Литература/References

- Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1367–80.
- Van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruysscher DK. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2011; 378: 1741–55.
- Byers LA, Rudin CM. Small cell lung cancer: Where do we go from here? *Cancer* 2015; 121: 664–72.
- Roth BJ, Johnson DH, Einhorn LH et al. Randomized study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine versus etoposide and cisplatin versus alternation of these two regimens in extensive small-cell lung cancer: A phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1992; 10: 282–91.
- National Comprehensive Cancer Network: Clinical practice guidelines in oncology: Small cell lung cancer (version 1). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf
- Frub M, De Ruysscher D, Popat S et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl. 6): vi99–vi105.
- Lebeau B, Chabstang C, Allard P et al. Six vs twelve cycles for complete responders to chemotherapy in small cell lung cancer: Definitive results of a randomized clinical trial – The “Petites Cellules” Group. *Eur Respir J* 1992; 5: 286–90.
- Schiller JH, Adak S, Cella D et al. Topotecan versus observation after cisplatin plus etoposide in extensive-stage small-cell lung cancer: E7593 – A phase III trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2114–22.
- Lally BE, Urbanic JJ, Blackstock AW et al. Small cell lung cancer: Have we made any progress over the last 25 years? *Oncologist* 2007; 12: 1096–104.
- Oze I, Hotta K, Kiura K et al. Twenty-seven years of phase III trials for patients with extensive disease small-cell lung cancer: Disappointing results. *PLoS One* 2009; 4: e7835.
- Peifer M, Fernandez-Cuesta L, Sos ML et al. Integrative genome analyses identify key somatic driver mutations of small-cell lung cancer. *Nat Genet* 2012; 44: 1104–10.
- Darnell RB. Onconeural antigens and the paraneoplastic neurologic disorders: At the intersection of cancer, immunity, and the brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 4529–36.
- Koyama K, Kagamu H, Miura S et al. Reciprocal CD4+ T-cell balance of effector CD62Llow CD4+ and CD62Lhigh CD25+ CD4+ regulatory T cells in small cell lung cancer reflects disease stage. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 6770–9.

14. Antonia SJ, Lopez-Martin JA, Bendell J et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): A multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol*. 10.1016/S1470-2045(16)30098-5 [Epub ahead of print on June 3, 2016]
15. Ott PA, Elez Fernandez ME, Hirt S et al. Pembrolizumab for extensive-stage SCLC: Efficacy and relationship with PD-L1 expression. Presented at the 16th World Conference on Lung Cancer, Denver, CO, September 6–9, 2015 (Abstr. 3285).
16. Reck M, Bondarenko I, Luft A et al. Ipilimumab in combination with paclitaxel and carboplatin as first-line therapy in extensive-disease-small-cell lung cancer: Results from a randomized, double-blind, multicenter phase 2 trial. *Ann Oncol* 2013; 24: 75–83.

Сведения об авторах

Кузьминов Александр Евгеньевич – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния клинических биотехнологий НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: alexkouzminov@mail.ru

Горбунова Вера Андреевна – проф., вед. науч. сотр. отд-ния химиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Поддубская Елена Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. персонализированной онкологии Клиники персонализированной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Багрова Светлана Геннадьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния химиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Баранова Мадина Петровна – канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Лактионов Константин Константинович – д-р мед. наук, зав. отд-нием клинических биотехнологий НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»