

# Реальная клиническая практика: результаты терапии ROS1 позитивного распространенного немелкоклеточного рака легких

При немелкоклеточном раке лёгкого (НМРЛ) перестройка онкогена ROS1 является важной терапевтической мишенью; её частота при НМРЛ составляет 1–2%. Как правило, портрет пациента с ROS1 позитивным (ROS1+) НМРЛ представлен молодым некурящим пациентом. И если в терапии EGFR и ALK+ НМРЛ существует значительное число вариантов таргетных опций, то с ROS1+ ситуация гораздо скромнее. В недавно опубликованной статье китайскими учеными были представлены результаты одноцентрового ретроспективного исследования, целью которого стала оценка эффективности различных ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) у пациентов с диагнозом ROS1+ распространенный НМРЛ.

## Материалы и методы

В период с июля 2011 г. по ноябрь 2021 г. проанализированы данные 40 пациентов с ROS1+ НМРЛ, получавших лечение ИТК. Средний возраст участников составил 53,2 года. У всех пациентов были отдаленные метастазы (мтс) после получения первого ингибитора ROS1. При этом кости были наиболее частой локализацией мтс за пределами грудной клетки (11/40). У 20% (8/40) пациентов наблюдались метастазы в ЦНС.

В исследовании были изучены методы диагностики онкогена ROS1, варианты лечения и клинические исходы пациентов. Показателями эффективности стали частота объективных ответов (ЧОО), выживаемость без прогрессирования (ВБП) и время до прогрессирования (ВДП) в ЦНС.

## Методы диагностики ROS1 в условиях реальной клинической практики

При первоначальном выявлении генетического статуса ROS1 более половины пациентов (67,4%) использовали метод секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing – NGS). У подавляющего большинства участников исследования (92,5%) статус гена ROS1 определялся до начала системной терапии, и у 3 пациентов данный статус выявлен после нескольких линий терапии. Партнерами слияния стали CD74 (17/31) и не-CD74 (14/31) – 54,8% и 45,2% соответственно.

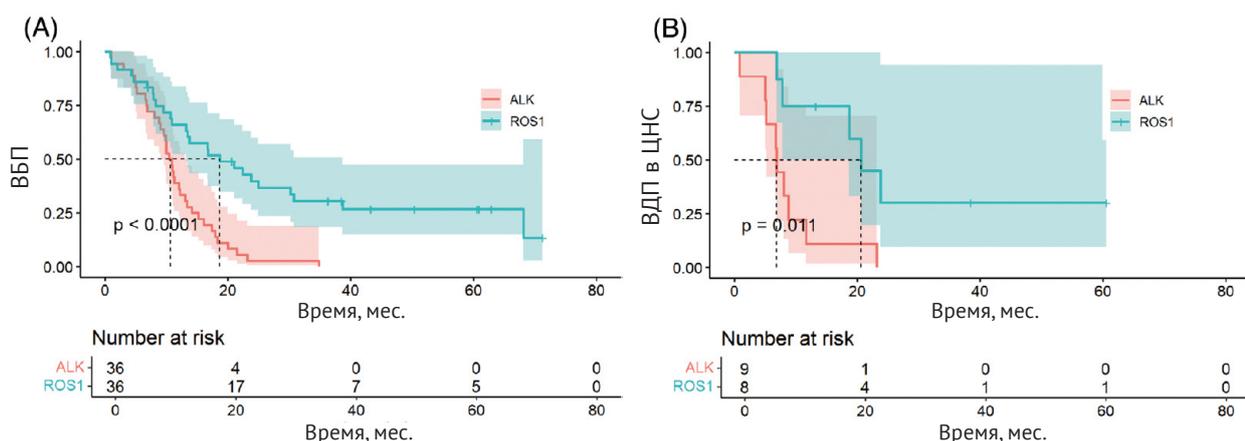
## Сравнительная оценка эффективности химиотерапии и ИТК ROS1 в качестве первой линии терапии

Пациенты, получавшие ИТК ROS1 в качестве терапии первой линии, имели значительно более длительную медиану ВБП – 18,3 мес. vs 3,7 мес. в группе химиотерапии.

## Сравнительная оценка эффективности кризотиниба при ROS1+ и ALK+ НМРЛ

Кризотиниб продемонстрировал большую эффективность при метастатическом ROS1+ НМРЛ (мНМРЛ), чем при ALK+ мНМРЛ – ВБП составила 18,7 мес. vs 10,4 мес. соответственно. **Следует отметить похожую клиническую картину и для когорты больных с исходными мтс в ЦНС – ВБП у группы пациентов с ROS1+мНМРЛ достигла 20,7 мес., в то время как для пациентов с ALK+ мНМРЛ всего лишь 6,9 мес. (рис. 1).**

Рис. 1. Оценка эффективности кризотиниба при ROS1+ НМРЛ и ALK+ НМРЛ



**А.** ВБП у пациентов, получавших кризотиниб в качестве первого ингибитора ROS1  
**В.** ВДП в ЦНС у пациентов с метастазами в ЦНС, получавших кризотиниб  
 ВДП – время до прогрессирования в ЦНС; ВБП – выживаемость без прогрессирования

## Оценка эффективности и характера прогрессирования у пациентов с ROS1+ НМРЛ, получающих ИТК ROS1

Подавляющее большинство пациентов (90,0%), получавших кризотиниб в качестве первого ИТК ROS1, имели самые высокие показатели эффективности: **мВБП составила 18,7 мес. и мОВ достигла 89 мес.** При этом ЦНС отмечается в качестве наиболее частой локализации мтс при терапии кризотинибом (50%).

Табл. 1. Оценка эффективности и прогрессирования у пациентов, получающих ингибиторы ROS1

ИТК	N	Лучший ответ, %	ЧОО, КЗ, %	мВБП (95% ДИ), мес.	мОВ (95% ДИ), мес.	ПЗ, %	Локализация мтс – прогрессирование N, %	Повтор. биопсия	Сроки повторной биопсии N, %
Кризотиниб	36	ЧО: 66,7 СЗ: 27,8 ПЗ: 5,5	ЧОО: 66,7 КЗ: 94,4	<b>18,7</b> (8,9–28,4)	<b>89</b> (33,0–153,5)	72,2	Внутричерепные: 11 (42,3) Экстракраниальные: 13 (50) Внутричерепные + экстракраниальные: 2 (7,7)	11 (42,3)	После первого ингибитора ROS1 резистентность: 6 (54,5) После второго ингибитора ROS1 резистентность: 3 (27,3) После третьего ингибитора ROS1 резистентность: 2 (18,2)
Другой ROS1 ИТК (1)	1	ЧО: 100	ЧОО: 100 КЗ: 100	18,3	83,7	100	Экстракраниальные: 1 (100)	1 (100)	После второго ингибитора ROS1 резистентность: 1 (100)
Другой ROS1 ИТК (2)	1	ЧО: 100,0	ЧОО: 100 КЗ: 100	15,7	67,8	100	Экстракраниальные: 1(100)	1 (100)	После первого ингибитора ROS1 резистентность: 1 (100)
Другой ROS1 ИТК (3)	2	ЧО: 50,0 СЗ: 50,0	ЧОО: 100 КЗ: 50	15,0 (15,0–15,6)	46,9 (15,0–46,9)	50	Внутричерепные: 1 (100)	1 (100)	После первого ингибитора ROS1 резистентность: 1 (100)
Общий	40	ЧО: 67,5 СЗ: 27,5 ПЗ: 5	ЧОО: 67,5 КЗ: 95	16,8 (13,0–20,5)	89,0 (34,7–153,2)	72,5	Внутричерепные: 12 (41,4) Экстракраниальные: 15 (51,7) Внутричерепные + экстракраниальные: 2 (6,9)	14 (48,3)	После первого ингибитора ROS1 резистентность: 8 (57,1) После второго ингибитора ROS1 резистентность: 4 (28,6) После третьего ингибитора ROS1 резистентность: 2 (14,3)

ДИ – доверительный интервал; ПО – полный ответ; КЗ – контроль заболевания; мес. – месяцы; ЧОО – частота объективных ответов; ПЗ – прогрессирование заболевания; ВБП – выживаемость без прогрессирования; ЧО – частичный ответ.

## Оценка резистентности к терапии ИТК ROS1

Любая терапевтическая линия в онкологии заканчивается формированием резистентных к лечению опухолевых клонов. На протяжении всего заболевания менее половины пациентов (48,3%) с резистентностью к ингибиторам ROS1 прошли повторную биопсию, при этом наиболее распространенной вторичной мутацией ROS1 была G2032R.

## Выводы

**Результаты однофакторного анализа показали, что ROS1 позитивные опухоли высокочувствительны к терапии специфическими таргетными препаратами и в первую очередь к кризотинибу. По данным исследования кризотиниб стал препаратом выбора для большинства пациентов с ROS1+ НМРЛ.**

С целью своевременного выявления мутации ROS1 в рамках реальной клинической практики следует чаще проводить повторные биопсии в случае сомнений в первоначальном результате диагностики, при наличии возможности и соблюдении баланса польза-риск для пациента.

## По материалам

Hanqi Yuan, Zihua Zou, Xuezhi Hao et al. Real-World Study: Therapeutic Outcomes of ROS1-Positive Advanced NSCLC. Thorac Cancer. 2025 May;16(9): e70086. doi: 10.1111/1759-7714.70086.



ООО «Пфайзер Инновации»  
Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ  
«Башня на Набережной» (блок С).  
Тел.: +7 (495) 287-50-00. Факс: +7 (495) 287-53-00



Служба Медицинской Информации:  
[Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com)  
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer  
на интернет-сайте [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)