

**Резолюция 2-ой стратегической сессии
«Современные подходы к лечению метастатического рака
поджелудочной железы»
при поддержке Ассоциации Онкологов России**

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – редкое заболевание. Согласно опубликованным данным, заболеваемость в мире составляет 4,7 случая на 100 000 населения обоих полов, при этом, расчетная распространенность составляет 5,9 на 100 000 населения для обоих полов [1]. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РПЖ в России в 2022 году составил 6,78 на 100 000 населения [2]. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) рассматривает рак поджелудочной железы в качестве орфанного заболевания [3]. Подавляющее большинство всех случаев РПЖ (90–95%) представляют собой аденокарциному.

РПЖ – заболевание, характеризующееся неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью. В структуре смертности от злокачественных опухолей он находится на пятом месте (7,2% от всей онкологической смертности). Большая часть случаев диагностируется на поздней стадии заболевания (на IV стадии – 58%) [2]. 5-летняя выживаемость составляет около 4% [4].

Согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения Российской Федерации, пациенты с метастатическим РПЖ на первой линии терапии могут получать режимы, содержащие гемцитабин, либо режим FOLFIRINOX (фторурацил, иринотекан, оксалиплатин). Во второй линии терапии могут применяться режимы, не применявшиеся ранее (FOLFOX (фторурацил, оксалиплатин), XELOX (капецитабин, оксалиплатин), FOLFIRI (фторурацил, иринотекан), CAPIRI (капецитабин, иринотекан), OFF (оксалиплатин, фторурацил), монотерапия капецитабином), либо (если прогрессирование заболевания развилось более, чем через 6 месяцев) ранее полученные режимы [5]. Как указано выше, большинство пациентов на момент диагноза не подлежат радикальному лечению, а системная химиотерапия при этом заболевании обладает ограниченной эффективностью в связи с особенностями гистологического строения опухолевой стромы [6]. Согласно данным рутинной практики в Европе, медиана общей выживаемости составляет 4,6 месяцев, независимо от стадии заболевания [7].

В России пегилированный липосомальный иринотекан (Онивайд®), лекарственная форма - концентрат для приготовления дисперсии для инфузий, дозировка 4,3 мг/мл ((РУ ЛП-№(006566)-(РГ-RU) от 15.08.2024) зарегистрирован для лечения метастатической аденокарциномы поджелудочной железы в комбинации с 5-фторурацилом (5-ФУ) и лейковорином (ЛВ), у взрослых пациентов с прогрессированием заболевания после терапии гемцитабином [11]. Липосомальный Иринотекан обладает инновационной лекарственной формой, благодаря которой данный лекарственный препарат преодолевает барьерные особенности опухоли и

обеспечивает преимущественно локальное высвобождение иринотекана и превращение его в SN-38 и большую экспозицию в опухоли [8,9]. Пегилирование липосом минимизирует агрегацию, снижая клиренс препарата, в результате чего иринотекан липосомальной доставки сохраняется в опухоли в дозах, превышающих минимальный подавляющий порог, в 5 раз дольше, чем нелипосомальный иринотекан [9,10]. При этом, данная форма минимизирует экспозицию цитостатика в здоровых тканях. Это единственный лекарственный препарат с международным непатентованным названием (МНН) иринотекан, который зарегистрирован для терапии метастатического РПЖ в России. В связи с особенностями системы доставки лекарственного препарата Онивайд в общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) внесено указание, что он не эквивалентен нелипосомальной форме иринотекана и не должен им замещаться.

В рандомизированном исследовании 3 фазы NAPOLI-1 Липосомальный Иринотекан в комбинации с 5-ФУ и ЛВ продемонстрировал преимущество в отношении общей выживаемости (ОВ), выживаемости без прогрессирования (ВБП), частоты объективного ответа по сравнению с 5-ФУ [8,9,10]: медиана ОВ в исследуемой группе составила 6,2 мес по сравнению с 4,2 мес в контрольной группе (нестратифицированное отношение рисков (ОР) 0,75 (95% ДИ 0,57-0,99, $p=0,039$); медиана ВБП составила 3,1 мес в группе липосомального иринотекана по сравнению с 1,5 мес в контрольной группе (ОР для выживаемости без прогрессирования 0,57 (95% ДИ 0,43-0,76, $p<0,0001$) [12]. На основании результатов клинических исследований Липосомальный Иринотекан признан предпочтительным вариантом терапии второй линии метастатического РПЖ для применения у пациентов, ранее получавших гемцитабин, в клинических рекомендациях ESMO [13], NCCN (Единой национальной онкологической сети США). При этом, ему присвоена категория 1 убедительности доказательных данных (NCCN 2024 [14]). Исходя из вышеизложенного, внедрение липосомального иринотекана в лечение метастатического рака поджелудочной железы у российских пациентов представляется целесообразным для улучшения результатов лечения, в первую очередь, увеличения общей выживаемости.

В 2022 году абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов «злокачественное новообразование поджелудочной железы» в России составило 19 476 у обоих полов [2]. Как указано выше, у примерно 60% больных раком поджелудочной железы на момент диагноза наблюдается IV стадия заболевания. Следовательно, около 11 686 пациентов требуется системная химиотерапия, однако примерно 30% она не показана ввиду неудовлетворительного общего состояния в силу возраста, коморбидности, тяжести основного заболевания и его осложнений.

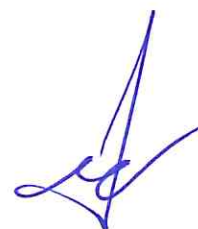
Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор



Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор

Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.

Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н

Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор



Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.

Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н

Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор

Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.



Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.

Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор

Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.

Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.



Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.

Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор

Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.

Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.

Статистика по доле пациентов, достаточно сохранных для получения второй и последующих линий терапии, в России отсутствует. По нашему мнению, вторую линию в условиях реальной клинической практики способны получить примерно 40% пациентов, получивших первую линию. Таким образом, оценочное число больных раком поджелудочной железы, подлежащих лечению на второй линии терапии, составляет около 3272 человек.

Таким образом, в настоящий момент в РФ порядка 3272 пациента имеют диагноз метастатической аденокарциномы поджелудочной железы и нуждаются в эффективной терапии второй линии.

Список участников:

Феденко Александр Александрович

Руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Артамонова Елена Владимировна

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор

Покатаев Илья Анатольевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н.

Строяковский Даниил Львович

Заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Федянин Михаил Юрьевич

Руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города, д.м.н.

Корниецкая Анна Леонидовна

Ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н



Список литературы:

1. GLOBOCAN. Globocan 2022. International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/13-pancreas-fact-sheet.pdf>
2. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В, Шахзадовой А.О. Злокачественные новообразования в России в 2022 году. Заболеваемость и смертность. М., 2023
3. European Medicines Agency. Recommendation for maintenance of orphan designation at the time of marketing authorization: Onivyde (irinotecan) for the treatment of pancreatic cancer. 2016b. https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-review/recommendation-maintenance-orphan-designation-time-marketing-authorisation-onivyde-irinotecan_en.pdf
4. Bengtsson, A., Andersson, R. & Ansari, D. The actual 5-year survivors of pancreatic ductal adenocarcinoma based on real-world data. *Sci Rep* 10, 16425 (2020).
5. Клинические рекомендации по лечению рака поджелудочной железы, 2021, https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/355_4
6. Neesse A, Michl P, Frese KK, Feig C, Cook N, Jacobetz MA, Lolkema MP, Buchholz M, Olive KP, Gress TM, Tuveson DA. Stromal biology and therapy in pancreatic cancer. *Gut*. 2011 Jun;60(6):861-8. doi: 10.1136/gut.2010.226092
7. Carrato A, Falcone A, Ducreux M, Valle JW, Parnaby A, Djazouli K, Alnwick-Allu K, Hutchings A, Palaska C, Parthenaki I. A Systematic Review of the Burden of Pancreatic Cancer in Europe: Real-World Impact on Survival, Quality of Life and Costs. *J Gastrointest Cancer*. 2015 Sep;46(3):201-11. doi: 10.1007/s12029-015-9724-1
8. Kalra AV, Kim J, Klinz SG, Paz N, Cain J, Drummond DC, Nielsen UB, Fitzgerald JB. Preclinical activity of nanoliposomal irinotecan is governed by tumor deposition and intratumor prodrug conversion. *Cancer Res*. 2014 Dec 1;74(23):7003-13.
9. Adiwijaya BS, Kim J, Lang I, Csösz T, Cubillo A, Chen JS, Wong M, Park JO, Kim JS, Rau KM, Melichar B, Gallego JB, Fitzgerald J, Belanger B, Molnar I, Ma WW. Population Pharmacokinetics of Liposomal Irinotecan in Patients With Cancer. *Clin Pharmacol Ther*. 2017 Dec;102(6):997-1005.
10. Roy AC, Park SR, Cunningham D, Kang YK, Chao Y, Chen LT, Rees C, Lim HY, Tabernero J, Ramos FJ, Kujundzic M, Cardic MB, Yeh CG, de Gramont A. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2013 Jun;24(6):1567-73.
11. ОХЛП ЛП-№(006566)-(ПГ-РУ) от 15.08.2024, <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentId=63ae928afb44f154421a339a&codeId=P.MM.01>
12. Wang-Gillam A, Hubner RA, Siveke JT, Von Hoff DD, Belanger B, de Jong FA, Mirakhor B, Chen LT. NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. *Eur J Cancer*. 2019 Feb;108:78-87. doi: 10.1016/j.ejca.2018.12.007
13. Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V, Lamarca A, Seufferlein T, O'Reilly EM, Hackert T, Golan T, Prager G, Haustermans K, Vogel A, Ducreux M; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Nov;34(11):987-1002
14. NCCN 2024, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf