

# Новая парадигма: доказательная медицина в лечении рака поджелудочной железы.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) встречается редко: мировая расчетная заболеваемость составляет 4,7 случая на 100 000 населения у обоих полов [1]. Прогноз крайне неблагоприятный: 5-летняя выживаемость составляет около 4% [2];

В России в 2022 году стандартизованный показатель заболеваемости для обоих полов составил 6,78 на 100 000 населения и был равен показателю смертности [3], что указывает на чрезвычайно высокую летальность.

Низкая эффективность химиотерапии при РПЖ во многом объясняется биологией опухоли, а именно плотной стромой с низкой васкуляризацией, сильно ограничивающей экспозицию цитостатиков в ткани опухоли [2].

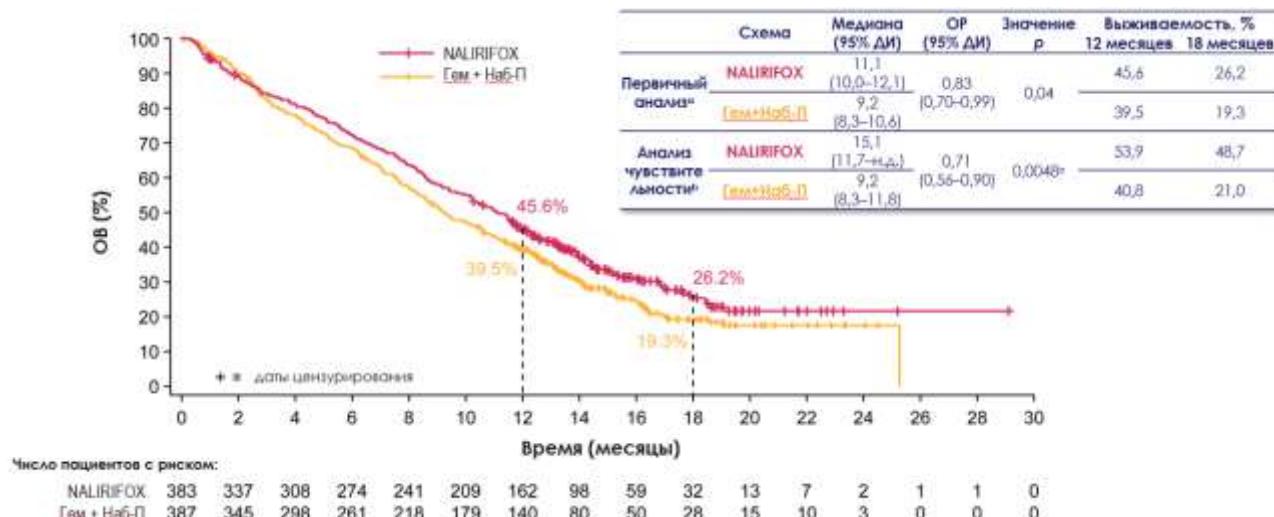
Таким образом, лечение рака поджелудочной железы представляет собой во многом не решенную медицинскую проблему.

В апреле 2025 года Министерство здравоохранения РФ одобрило для медицинского применения **новое показание для липосомальной инкапсулированной формы иринотекана компании Сервье** для проведения первой линии терапии метастатической аденокарциномы поджелудочной железы у взрослых пациентов, ранее не получавших лечение, в комбинации с оксалиплатином, 5-фторурацилом и лейковорином [4].

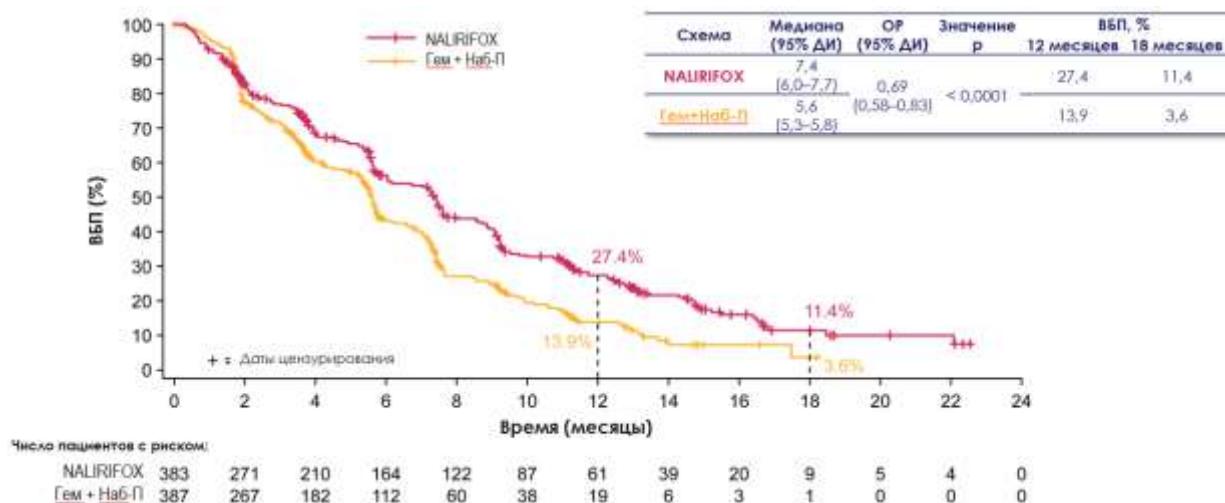
Одобрение основывается на результатах крупного международного рандомизированного исследования III фазы NAPOLI-3 [5]. В исследование было включено 770 пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы, ранее не получавших системной терапии по поводу метастатического заболевания. Пациенты были рандомизированы для получения терапии на 2 группы в соотношении 1:1. Исследуемая группа получала режим NALIRIFOX (липосомальную инкапсулированную форму иринотекана в дозе 50 мг/м<sup>2</sup>, оксалиплатин в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>, лейковорин в дозе 400 мг/м<sup>2</sup> и 5-фторурацил в дозе 2400 мг/м<sup>2</sup>, последовательно путём непрерывной внутривенной инфузии продолжительностью в 46 часов) в дни 1 и 15 28-дневных циклов, n=383. Контрольная группа получала комбинацию наб-паклитаксела и гемцитабина: наб-паклитаксел в дозе 125 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабин в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, в дни 1, 8 и 15 28-дневных циклов, n=387.

Во обеих группах терапия продолжалась до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Первичной конечной точкой исследования была общая выживаемость (ОВ), вторичными – выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая частота объективных ответов (ЧОО).

Исследование продемонстрировало преимущество режима NALIRIFOX перед комбинацией гемцитабина и наб-паклитаксела: медиана ОВ составила 11,1 месяца (95% доверительный интервал (ДИ): 10,0, 12,1) по сравнению с 9,2 месяца (95% ДИ: 8,3, 10,6) в контрольной группе (n = 387). Риск смерти снизился на 17% (отношение рисков 0,83, 95% ДИ: 0,71–0,99; p = 0,04)



ВБП также была статистически выше в группе пациентов, получавших NALIRIFOX: 7,4 месяца (95% ДИ: 6,0, 7,7) по сравнению с 5,6 месяца (95% ДИ: 5,3, 5,8) у пациентов, получавших Nab-паклитаксел в сочетании с гемцитабином. Риск прогрессии или смерти снизился на 31% по сравнению с контрольной группой (ОР 0,69, 95% ДИ: 0,58, 0,83;  $p = 0,0001$ ).



Частота объективного ответа (ЧОО) составила 41,8% (95% ДИ: 36,8–46,9) у пациентов, получавших режим терапии NALIRIFOX, по сравнению с 36,2% (95% ДИ: 31,4–41,2) у пациентов, получавших Nab-паклитаксел и гемцитабин; результаты не были статистически значимы.

Наиболее распространёнными нежелательными реакциями степени 3–4, возникшими во время лечения, у пациентов, получавших режим NALIRIFOX, были: диарея (20%), гипокалиемия (15%), нейтропения (14%) и тошнота (12%). В контрольной группе наиболее часто отмечались следующие нежелательные реакции 3–4 степени: нейтропения (25%), анемия (17%), периферическая нейтропатия (6%). Медиана длительности терапии составила 24,3 недели в исследуемой группе и 17,6 недель – в контрольной. Снижение дозы любого препарата потребовалось у 60% пациентов в группе NALIRIFOX и у 54% пациентов в контрольной группе, отмена терапии вследствие нежелательных реакций, связанных с лечением – у 25% пациентов в исследуемой группе и у 23% пациентов в контрольной группе.

Липосомальный иринотекан включен в рекомендации NCCN [6] (уровень рекомендации – категория 1) и ESMO [7] (уровень доказательности – 1, уровень рекомендации – А) для применения как в первой, так и во второй линиях терапии рака поджелудочной железы. Кроме того, препарат включен и в Практические рекомендации Российского общества клинических онкологов (RUSSCO) [8] по лечению рака поджелудочной железы.

По мнению исследователей, результаты, достигнутые с режимом NALIRIFOX в терапии метастатической протоковой adenокарциномы поджелудочной железы, представляют собой новый ориентир показателей эффективности, на сравнении с которыми будут основываться дальнейшие исследования в этой области в будущем [5].

1. GLOBOCAN. Globocan 2022. International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/13-pancreas-fact-sheet.pdf>. Дата обращения: июль 2025.
2. 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).

3. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В, Шахзадовой А.О. Злокачественные новообразования в России в 2022 году. Заболеваемость и смертность. М., 2023
4. [Общая характеристика лекарственного препарата Онивайд® пегилированный липосомальный. РУ ЛП-№\(006566\)-\(РГ-RU\) от 15.08.2024.](#)
5. Wainberg ZA, Melisi D, Macarulla T, Pazo Cid R, Chandana SR, De La Fouchardière C, Dean A, Kiss I, Lee WJ, Goetze TO, Van Cutsem E, Paulson AS, Bekaii-Saab T, Pant S, Hubner RA, Xiao Z, Chen H, Benzaghoun F, O'Reilly EM. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023 Oct 7;402(10409):1272-1281.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2025 — February 3, 2025, [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf). Дата обращения: июль 2025.
7. ESMO Clinical Practice Guideline Express Update on the management of metastatic pancreatic cancer Conroy, T. et al. ESMO Open, Volume 0, Issue 0, 104528
8. Кудашкин Н.Е., Гладков О.А., Загайнов В.Е. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, [https://www.ros онc oweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1\\_1-18.pdf](https://www.ros онc oweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_1-18.pdf) . Дата обращения: июль 2025.