

Итоговый Проект Резолюция стратегической сессии

«Эпидемиология, диагностика и тактика лечения метастатических злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта»

2 декабря 2025 года в Москве состоялась стратегическая сессия **«Эпидемиология, диагностика и тактика лечения метастатических ЗНО ЖКТ на примере колоректального рака и рака желудка»**. В ее работе приняли участие:

- **Авксентьев Николай Александрович** — советник директора ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт»; главный исследователь Хелс энд Маркет Аксесс Консалтинг;
- **Артамонова Елена Владимировна** — д. м. н., профессор, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России;
- **Бесова Наталия Сергеевна** — к. м. н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
- **Гордеев Сергей Сергеевич** — д. м. н., врач-онколог, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), заведующий отделом планирования и координации научных исследований НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России;
- **Жукова Людмила Григорьевна** — член-корр. РАН, д.м.н., заместитель директора по онкологии ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ;
- **Корниецкая Анна Леонидовна** — к. м. н., ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;
- **Покатаев Илья Анатольевич** — д. м. н., руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр №

1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»;

- **Строяковский Даниил Львович** — к. м. н., заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»;
- **Трякин Алексей Александрович** — д. м. н., заместитель директора по научной работе, заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России;
- **Фалалеева Наталья Александровна** — заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А. Ф. Цыба, филиал Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена «Национальный исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
- **Феденко Александр Александрович** — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена «Национальный исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
- **Федянин Михаил Юрьевич** — д. м. н., руководитель департамента науки ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России;
- **Хомяков Владимир Михайлович** — д. м. н., заведующий отделом торакоабдоминальной онкохирургии МНИО им. П. А. Герцена.

Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта (ЗНО ЖКТ) остаются одной из ведущих причин смертности от рака в мире и в России. По международным данным, на их долю приходится около четверти всех онкологических диагнозов и более трети летальных исходов. Наиболее неблагоприятные показатели летальности характерны для распространенных стадий таких агрессивных нозологий как: рак

поджелудочной железы (до 94%), рак печени и желчевыводящих путей (до 91%), рак желудка и пищевода (до 90 %).

В России в 2014–2023 годах заболеваемость ЗНО ЖКТ увеличилась на 14%, тогда как общая смертность снизилась лишь на 8%, а по отдельным нозологиям продолжила расти, в частности при раке поджелудочной железы на 13% и при опухолях печени на 14%. Эти тенденции были рассмотрены как свидетельство сохраняющихся ограничений в профилактике, раннем выявлении и возможностях лекарственной терапии.

В России расширение программ скрининга и внедрение современных схем лечения позволили улучшить показатели выживаемости при колоректальном раке (КРР) и несколько снизить смертность при раке желудка (РЖ), однако, по мнению участников, этих темпов недостаточно. Дополнительную нагрузку формирует быстро растущая заболеваемость опухолями печени и внутрипеченочных желчных протоков (+44% за 10 лет) и рака поджелудочной железы (+18%), что еще больше усиливает актуальность разработки и внедрения эффективных стратегий лечения, в том числе и метастатических форм.

В отношении рака желудка участники напомнили, что, согласно данным GLOBOCAN 2022, в мире ежегодно выявляется около одного миллиона новых случаев, а смертность в 2022 году превысила 660 тысяч человек. С 2014 по 2023 год заболеваемость РЖ в РФ снизилась на 11%, смертность снизилась на 28%, однако структура первичной выявляемости остается крайне неблагоприятной: более половины случаев на поздних стадиях (18,4% на III стадии и 36,0% – IV стадия).

Всего в РФ в 2024 году было зарегистрировано (без учтенных посмертно) около 30 тыс. пациентов с ЗНО желудка, а умерло приблизительно 22 тыс. пациентов. На диспансерном учете на конец 2023 года состояло 27,5 тыс. пациентов. Согласно опубликованным данным в РФ на 1 стадии выявляется 20,2% всех случаев РЖ, на 2 стадии выявляется 24,1%, на 3 стадии порядка 18,4%, на 4 стадии выявляется 36,0%. Из числа пациентов с морфологически подтвержденной аденокарциномой желудка с 1 и 2 стадии заболевание прогрессирует в рамках одного календарного года до 4 стадии у около 10%, что составляет 1 218 человек. С 3 стадии в рамках одного календарного года заболевание прогрессирует у около 35% пациентов, что составляет 1 770 человек. Суммарно на 4 стадии в рамках

календарного года таким образом могут оказаться и претендовать на получение системной терапии порядка 12 882 пациентов, из них около 25% не смогут получать противоопухолевого лечения ввиду различных обстоятельств и получают только паллиативную симптоматическую терапию. Таким образом первую линию терапии смогут получать 9 662 пациентов, из них на вторую линию терапии перейдут около 42,3% или 4 087 пациентов, а претендовать на 3 линию смогут лишь 18,1% пациентов от получавших первую линию (42,8% от 2 линии), что составляет около 1 749 пациентов.

Несмотря на снижение за последнее десятилетие одногодичной летальности примерно на 30% более половины пациентов с КРР по-прежнему умирают в первые два года после постановки диагноза. Это подчеркивает критическую значимость своевременной диагностики и последовательного доступа к эффективной терапии на всех линиях лечения КРР. В 2023 году в РФ зарегистрировано около 76,7 тысяч новых случаев КРР, при этом умерло более 35 тысяч пациентов, летальность составила 47,5%. Структура первичной выявляемости в КРР также остается крайне неблагоприятной: 22,9% пациентов с ЗНО ободочной кишки, 26,3% пациентов с ЗНО ректосигмоидного соединения, 33,8% пациентов с ЗНО прямой кишки выявляются на III стадии; 24,7% с ЗНО ободочной кишки, 26,4% пациентов с ЗНО ректосигмоидного соединения, 19,9% пациентов с ЗНО прямой кишки выявляются на IV стадии, кроме того эксперты отметили, что у 30% пациентов на III стадии заболевание может прогрессировать в рамках одного календарного года и им может потребоваться системная терапия. Достоверно оценить долю пациентов, которые будут нуждаться в системной терапии из-за прогрессии с более ранних стадий в рамках одного года, представляется затруднительным, их число может составлять в пределах 5% от всех выявленных на ранних стадиях пациентов. Таким образом из 76,7 тыс. пациентов с КРР нуждаются в системной терапии по поводу метастатической формы заболевания около 23 753 пациента.

Обсуждая терапевтические ограничения при метастатических опухолях ЖКТ, эксперты констатировали, что возможности поздних линий остаются недостаточными и неравномерно реализуются в практике. Ввиду агрессивного течения таких ЗНО заболевание пациентов быстро

прогрессирует и рано начинают нуждаться в последующих линиях терапии, выбор в которых ограничен.

По мнению экспертов среди пациентов с метастатической формой КРР (мКРР) вне зависимости от наличия MSI-H системную терапию первой линии с использованием химиотерапии (в том числе фторпиримидина, иринотекана, оксалиплатина) и/или анти-VEGF или анти-EGFR препаратов могут получить около 75%, а примерно 25% пациентов получают только паллиативную помощь. Таким образом, 1 линию системной терапии могут получить примерно 17 815 пациентов. Из числа получивших первую линию терапии ко второй линии системной терапии могут приступить 63% пациентов, что составляет 11 223 пациента. До третьей линии терапии доходят около 38% пациентов от получивших 1 линию (60,3% от получивших вторую линию) или 6 770 пациентов, к этому моменту все они уже имеют в анамнезе химиотерапию на основе фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана, терапию моноклональными антителами к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF) и/или к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR). По числу пациентов на 4 линии мнения экспертов разошлись, оценки составили 14-19% от первой линии (16,5% в среднем или 43,4% от приступающих к третьей линии) или около 2 938 пациента. Важно отметить, что переходы пациентов между линиями также учитывают потерю пациентов, как клинических, так и неклинических причин (около 10% пациентов в каждой линии).

Эксперты отметили, что несмотря на то, что КРР встречается пациенты с мутациями MSI (4,5% от общей популяции), BRAF (10%), HER2 (4%), KRAS G12C (3-4%) тем не менее таргетная или иммунная терапия для лечения опухолей с данными мутациями, исследована и применяется на более ранних линиях терапии. В 3-4 линиях терапии такие пациенты, как правило получают такую же терапию, как пациенты с опухолями без драйверных мутаций. В этих условиях стандартные схемы химиотерапии на основе оксалиплатина и иринотекана (IRI) со временем теряют эффективность вследствие формирования резистентности, а доступные опции поздних линий зачастую дают лишь умеренный выигрыш в общей выживаемости при заметной токсичности. В частности, регорафениб рассматривается как важная, но ограниченная по эффективности опция: повышение выживаемости в среднем составляет лишь около 1,5 месяцев,

при этом профиль токсичности нередко требует модификации дозирования и осторожного отбора пациентов.

На этом фоне предметом отдельного обсуждения стала роль трифлуридина + [типирацила]. В монотерапии КРР препарат, по обсужденным данным, обеспечивает медиану безрецидивной выживаемости порядка 2–3 месяцев и общей выживаемости в диапазоне 5–8 месяцев, причем выраженность эффекта зависит от клинического отбора и функционального статуса пациента. Эксперты подчеркнули, что практическая целесообразность использования трифлуридина + [типирацила] в поздних линиях лечения КРР существенно повышается при комбинации с бевацизумабом, что позволяет получить более значимый клинический эффект. По данным клинического исследования SUNLIGHT, общая выживаемость у пациентов с колоректальным раком при применении трифлуридина + [типирацила] в комбинации с бевацизумабом позволила продлить медиану общей выживаемости до более чем 10 месяцев.

В отношении метастатического КРР участники сессии единогласно поддержали включение именно комбинации трифлуридин + [типирацил] + бевацизумаб в клинические рекомендации и рассмотрение ее в рамках процедур включения в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, отметив благоприятное соотношение эффективности и переносимости среди доступных режимов для поздних линий терапии. Отдельно отмечалась значимость для пациентов с мутациями KRAS, у которых стандартные схемы FOLFOX/FOLFIRI могут быстрее утрачивать результативность. При этом было указано, что в практическом плане речь должна идти преимущественно о комбинации, а не о монотерапии.

В качестве базового компаратора для фармакоэкономической оценки комбинации трифлуридин + типирацил + бевацизумаб предлагалось использовать регорафениб как препарат, закрепленный в российских клинических рекомендациях для третьей линии при метастатическом КРР; обсуждалась возможность применения не прямых сравнений и сетевых метаанализов. Отмечалось, что сравнение с «наилучшей поддерживающей терапией» или с редко применяемыми режимами способно исказить фармакоэкономическую картину, в том числе из-за различий в структуре затрат и наличия зарегистрированной альтернативы для сопоставления в условиях третьей линии при метастатическом КРР.

Частоты назначений различных терапевтических опций 3 линии лечения мКРР эксперты оценивают следующим образом: Регорафениб – 30%; Ингибиторы EGFR, в том числе в комбинированном режиме с ХТ (Цетуксимаб ± ХТ (FOLFOX / FOLFIRI / XELOX / XELIRI / IRI / 5-FU), Панитумумаб ± ХТ (FOLFOX / FOLFIRI / XELOX / XELIRI / IRI / 5-FU))- 15%, ХТ в том числе в комбинированном режиме с Ингибиторами VEGF, (FOLFOX / FOLFIRI / 5-FU ± бевацизумаб/афлиберцепт) примерно 40%, около 5% пациентов будут получать иммунотерапию (пермболизумаб, ниволумаб) и около 10% – иные режимы терапии (рамуцирумаб, капецитабин).

В четвертой линии мКРР примерно 25% пациентов получают Регорафениб, около 20% получают ХТ в том числе в комбинированном режиме с ингибиторами VEGF, (FOLFOX / FOLFIRI / 5-FU ± бевацизумаб/афлиберцепт), 15% получают ингибиторы EGFR, в том числе в комбинированном режиме с ХТ (Цетуксимаб ± ХТ (FOLFOX / FOLFIRI / XELOX / XELIRI / IRI / 5-FU), Панитумумаб ± ХТ (FOLFOX / FOLFIRI / XELOX / XELIRI / IRI / 5-FU)), около 10% пациентов будут получать иммунотерапию (пермболизумаб, ниволумаб) и около 30% – иные режимы терапии (рамуцирумаб, капецитабин).

В случае включения в перечень ЖНВЛП в третьей линии терапии 7% пациентов с мКРР может быть назначена монотерапия препаратом трифлуридин + типирацил, 12% терапия комбинацией трифлуридин + типирацил + бевацизумаб. В четвертой линии терапии 30% пациентов с мКРР может быть назначена монотерапия препаратом трифлуридин + типирацил, 10% терапия комбинацией (Трифлуридин + [Типирацил]) + бевацизумаб.

Мнения экспертов в отношении места Трифлуридин + [Типирацила] для лечения метастатического РЖ разделились. Часть специалистов сомневалась в клинической значимости прибавки общей выживаемости на уровне 1,5–1,8 месяца при агрессивном течении заболевания. Вместе с тем другие участники подчеркивали, что в условиях отсутствия эффективных вариантов в третьей и последующих линиях целесообразно рассмотреть отражение данной схемы в рекомендациях как опции для определенной категории пациентов с хорошим функциональным статусом (ECOG 0–1), минимальными симптомами и относительно небольшой опухолевой нагрузкой, медленным течением болезни, когда задача терапии заключается

в отсрочке прогрессирования при исчерпанных возможностях стандартной химиотерапии и таргетных опций.

Эксперты отметили сложность оценки доли пациентов, которые могут получить иммунотерапию второй линии по поводу метастатического РЖ – точных данных о числе пациентов с мРЖ, которые имеют подтвержденный статус MSI-H и получают терапию нет. Однако, по результатам отдельных наблюдений доля таких пациентов не превышает 21,7%. Среди пациентов без подтвержденного статуса MSI-H во второй линии терапии примерно 10% пациентов получают Рамуцирумаб в монорежиме, а 40% пациентов получают Рамуцирумаб + Паклитаксел/Доцетаксел. Около 30% пациентов получают режимы содержащие ХТ (IRI + капецитабин/цисплатин/рамуцирумаб; доцетаксел+капецитабин; 5-FU+этопозид, капецитабин) и примерно 20% получают иные режимы.

Единый стандарт лечения для 3 и последующих линий терапии мРЖ отсутствует, выбор таргетных опций крайне ограничен. Рамуцирумаб (в том числе в комбинации с химиотерапией) показал значимое улучшение общей выживаемости во второй линии, однако для третьей и последующих линий доказательств пока недостаточно, что не позволяет рекомендовать препарат в системной терапии третьей линии. Трастузумаб в комбинации с химиотерапией применяется только у пациентов с диссеминированным HER2-положительным раком желудка (ИГХ HER2/neu 3+ или HER2/neu 2+ при подтверждении амплификации методом FISH). Иммунотерапевтические подходы в российской клинической практике также имеют ограничения: ниволумаб не имеет зарегистрированного показания для лечения рака желудка, а пембролизумаб показан только пациентам с MSI-H. В результате для значимой части пациентов, не имеющих драйверных биомаркеров/молекулярных альтераций и прогрессирующих на стандартных режимах лечения, единственной доступной опцией фактически остается «наилучшая поддерживающая терапия», направленная на контроль симптомов и поддержание качества жизни. В этой клинической ситуации трифлуридин/типирацил не имеет прямых аналогов в перечне ЖНВЛП и представляет новый подход к лечению мРЖ в 3 и последующих линиях терапии.

При этом оценочная доля пациентов с мРЖ, которым в качестве терапии третьей линии может быть назначена монотерапия препаратом трифлуридин + типирацил, составляет 14%.

В ходе сессии также подчеркивалась значимость гармонизации отечественных клинических рекомендаций (КР) с международными (ESMO, NCCN) и актуализации подходов с учетом темпов обновления доказательной базы. Было отмечено, что российские КР пересматриваются раз в несколько лет, тогда как международные протоколы обновляются ежегодно, а путь от регистрации препарата до включения в КР, ЖНВЛП и последующего реального доступа может занимать 6–8 лет. Это приводит к ситуации, когда инновационные схемы становятся доступными российским пациентам уже на фоне появления в мире более современных опций, что требует обсуждения механизмов сокращения временного разрыва при соблюдении действующих регламентов и требований к доказательности.

Участники сессии отметили, что дальнейшая работа должна быть направлена на последовательную актуализацию клинических рекомендаций по метастатическим ЗНО ЖКТ с более четким определением целевых популяций, включая пациентов поздних линий, и расширением спектра терапевтических опций с учетом молекулярно-генетических данных (MSI-H/dMMR, HER2, NTRK, BRAF V600E и др.). Подчеркивалась необходимость повышения доступности молекулярной диагностики и развития сопроводительной терапии (G-CSF, противорвотные и др.) для профилактики токсичности и улучшения переносимости лечения. Также отмечалась значимость профилактики и раннего выявления, включая расширение охвата скринингом, работу с инфекцией *H. pylori*, меры по изменению пищевых привычек и снижению распространенности курения, что должно способствовать уменьшению доли пациентов, впервые выявляемых с метастатической болезнью.

Для повышения эффективности борьбы с ЗНО ЖКТ участники считают целесообразным:

- **актуализировать клинические рекомендации:** регулярно пересматривать федеральные рекомендации по КРР, РЖ и другим ЗНО ЖКТ, ориентируясь на результаты рандомизированных исследований и международные протоколы; такие пересмотры помогут своевременно включать новые схемы, в том числе с

препаратом трифлуридин + [типипрацил] у определенной подгруппы пациентов;

- **расширять молекулярную диагностику и поддерживающую терапию:** развитие инфраструктуры для тестирования HER2, PD-L1, MSI/dMMR и других биомаркеров позволит назначать таргетные и иммунотерапевтические препараты по медицинским показаниям; более тщательное описание профилактики токсичности (факторы роста, противорвотные средства, коррекция доз) в клинических руководствах улучшит переносимость лечения;
- **содействовать профилактике и раннему выявлению ЗНО ЖКТ:** необходимо развивать и усиливать программы скрининга (колоноскопия, гастроскопия), бороться с *Helicobacter pylori* и пропагандировать здоровый образ жизни, чтобы уменьшить долю выявления рака на поздних стадиях;
- **проводить фармакоэкономическую оценку:** при подаче заявок на включение новых препаратов в перечни важно учитывать реальные данные о численности пациентов, способных получать поздние линии терапии, и использовать корректный компаратор, если таковой имеется, в противном случае анализировать препарат, как новую опцию в терапии.

Эксперты констатировали, что регулярное обновление рекомендаций, развитие тестирования и поддерживающей терапии, расширение программ скрининга и продуманная фармакоэкономика смогут сблизить российскую практику с международными стандартами и улучшить результаты лечения.

Модератор сессии:

Член-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующий
отделом лекарственного лечения опухолей
Московского научно-исследовательского
онкологического института имени П. А. Герцена
«Национальный исследовательский центр
радиологии» Минздрава России

Феденко А.А.

Эксперты сессии:

советник директора ФГБУ «Научно-
исследовательский финансовый институт»;
главный исследователь Хелс энд Маркет Аксесс
Консалтинг

Авксентьев Н.А.

- д. м. н., профессор, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России Артамонова Е.В.
- к. м. н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Бесова Н.С.
- д. м. н., врач-онколог, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), заведующий отделом планирования и координации научных исследований НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России Гордеев С.С.
- член-корр. РАН, д.м.н., заместитель директора по онкологии ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ Жукова Л.Г.
- к. м. н., ведущий научный сотрудник Отдела лекарственного обеспечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Корниецкая А.Л.
- д. м. н., руководитель службы химиотерапевтического лечения, Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» Покатаев И.А.
- к. м. н., заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» Строяковский Д.Л.
- д. м. н., заместитель директора по научной работе, заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России Трякин А.А.

заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А. Ф. Цыба, филиал Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена «Национальный исследовательский центр радиологии» Минздрава России

Фалалеева Н.А.

д. м. н., руководитель департамента науки ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

Федянин М.Ю.

д. м. н., заведующий отделом торакоабдоминальной онкохирургии МНИО им. П. А. Герцена

Хомяков В.М