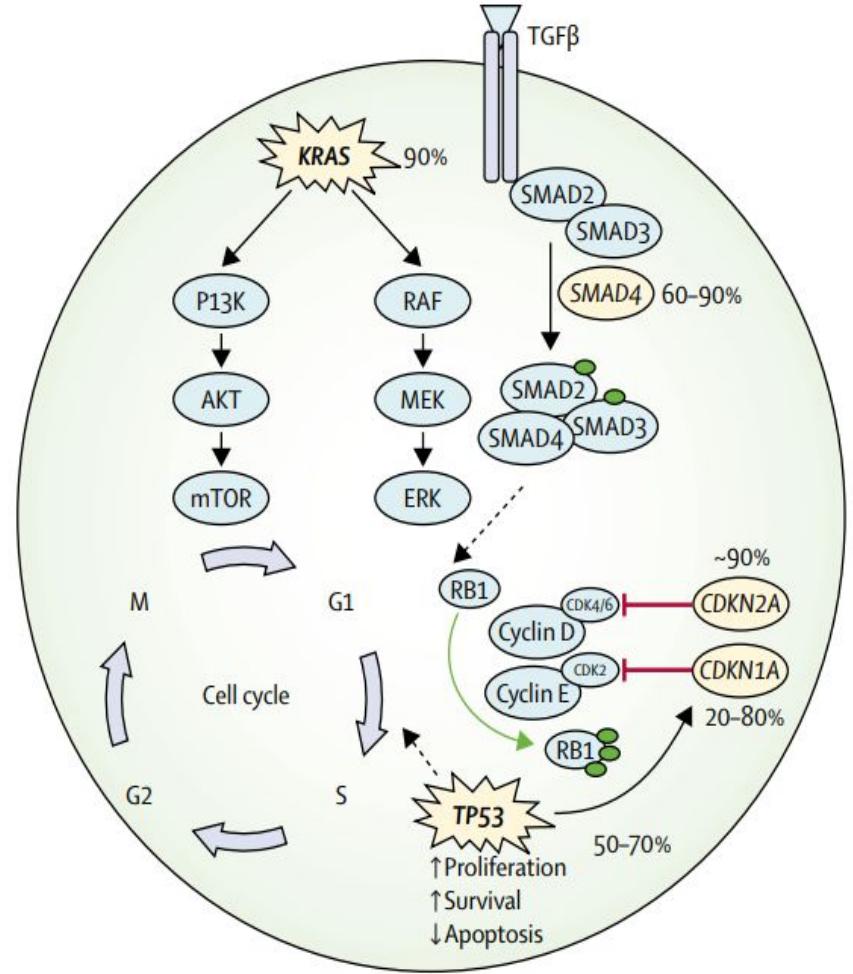
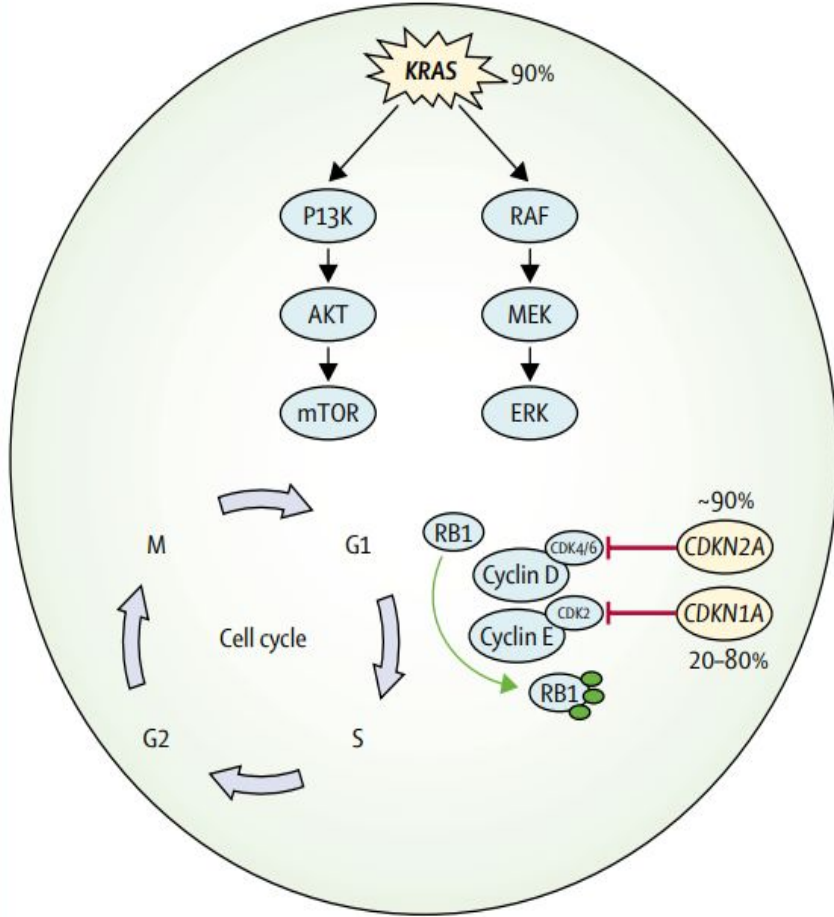
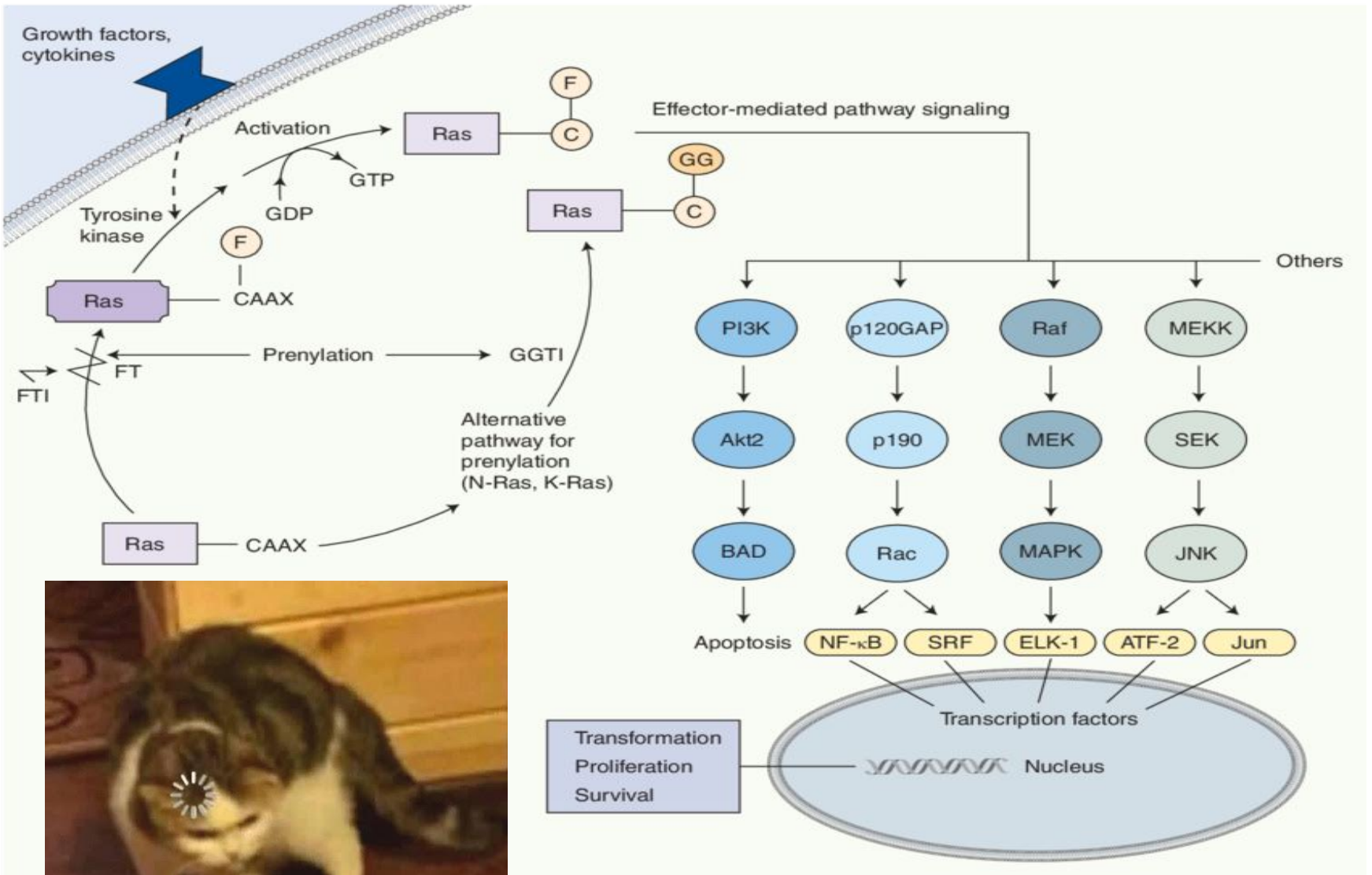
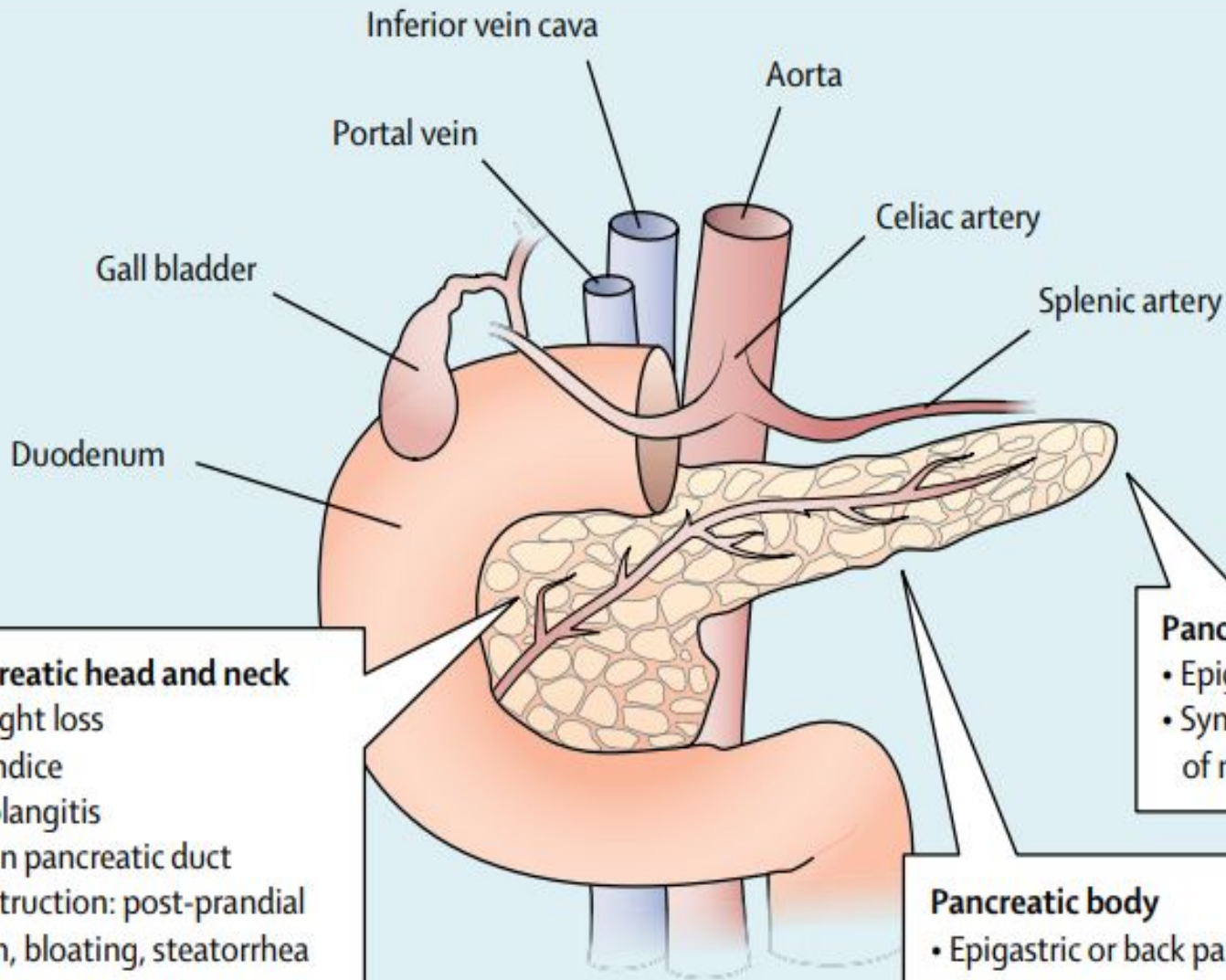
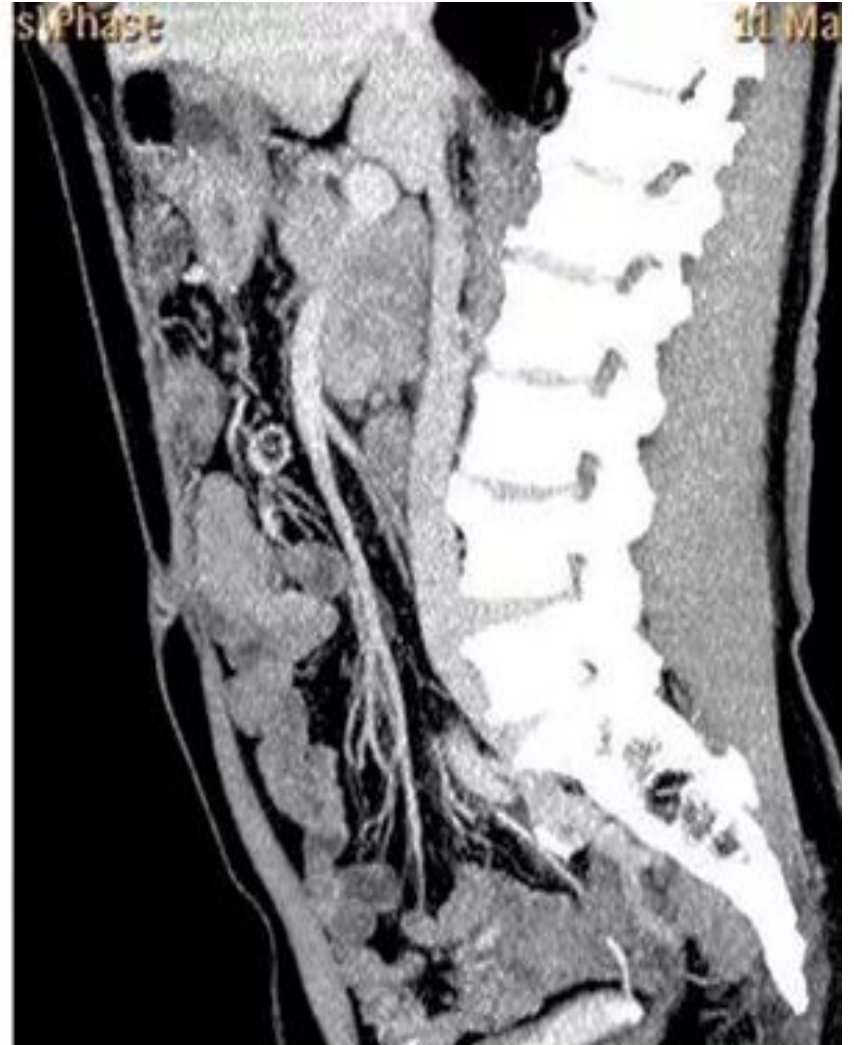


The genetic progression of pancreatic carcinoma









| Сосуд                                 | Категория                                                            |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Резектабельный                                                       | Погранично резектабельный                                                                                                                                                                                                                    | Нерезектабельный                                                                                                                                                                                                      |
| Верхняя брыжеечная артерия            | Не вовлечена; нормальная жировая прослойка между опухолью и артерией | Опухоль прилежит к $\leq 180^\circ$ (половина или менее) окружности артерии; периартериальная исчерченность и опухолевые очаги, выпуклой поверхностью контактирующие со стенкой сосуда (на небольшой площади), что повышает шанс их удаления | Опухоль прилежит к $> 180^\circ$ окружности                                                                                                                                                                           |
| Чревный ствол/печеночная артерия      | Не вовлечены                                                         | Охват/прилегание к общей печеночной артерии на небольшом протяжении (чаще в зоне отхождения гастродуоденальной артерии); хирург должен быть готов к резекции сосуда с последующей реконструкцией                                             | Охват опухолью и отсутствие технических возможностей для реконструкции из-за распространения на чревный ствол на уровне отхождения селезеночной и левой желудочной артерии или на проксимальный отдел чревного ствола |
| Верхняя брыжеечная вена/воротная вена | Проходимы                                                            | Окклюзия короткого сегмента с неизмененным сосудом выше и ниже; изолированная окклюзия сегмента вены без инвазии верхней брыжеечной артерии является редкостью и должна быть явно выражена на всех снимках КТ                                | Окклюзия и отсутствие перспектив реконструкции                                                                                                                                                                        |

# Погранично – резектабельный и нерезектабельный



## RESECTABLE DISEASE

- Погранично – резектабельный и нерезектабельный рак ПЖ всегда требует проведения системной терапии (НАПХТ):

- Предпочтительный вариант

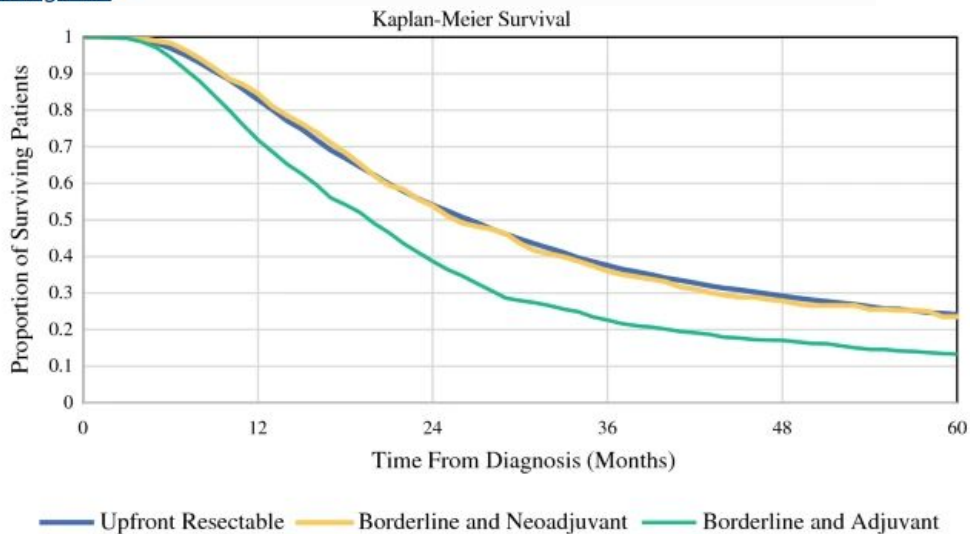
### Preferred Regimens

- FOLFIRINOX or modified FOLFIRINOX<sup>a</sup> ± subsequent chemoradiation<sup>b</sup>
- Gemcitabine + albumin-bound paclitaxel ± subsequent chemoradiation<sup>b</sup>

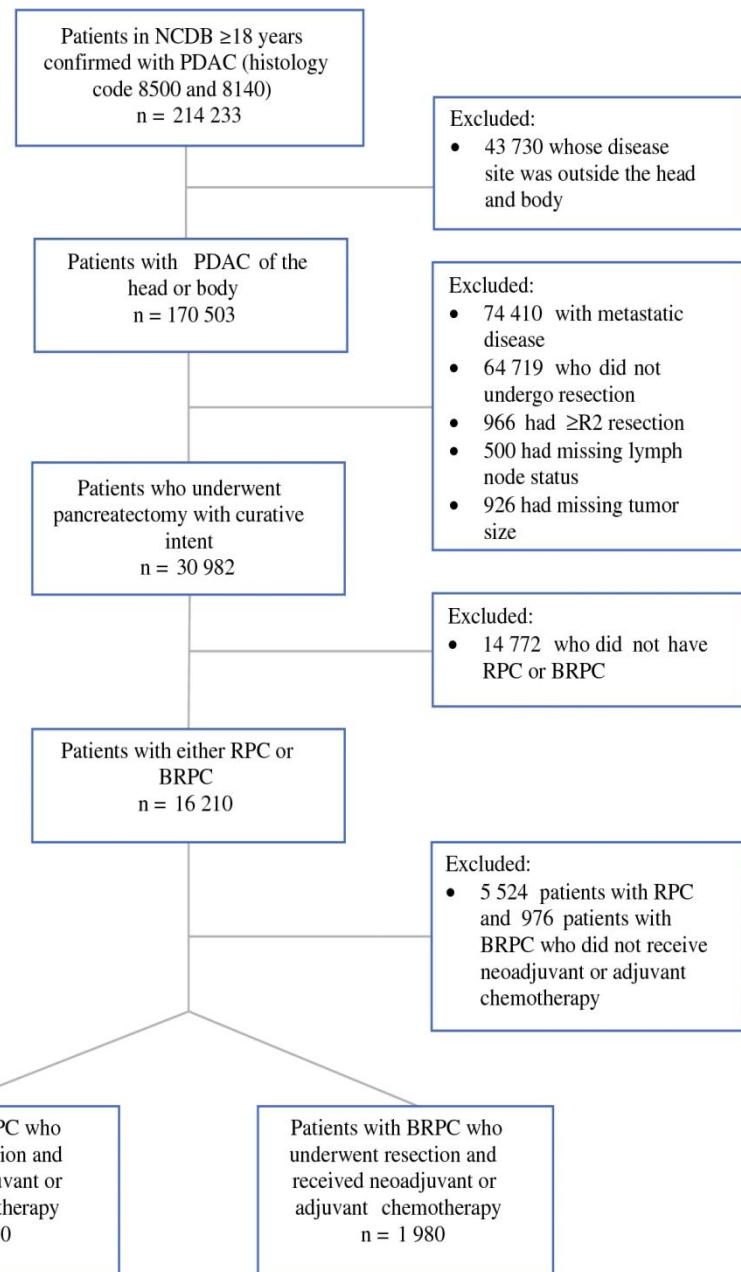


# Neoadjuvant Therapy is Associated with Improved Survival in Borderline-Resectable Pancreatic Cancer

Akhil Chawla MD, George Molina MD, Linda M. Pak MD, Michael Rosenthal MD, Joseph D. Mancias MD, PhD, Thomas E. Clancy MD, Brian M. Wolpin MD & Jipin Wang PhD 



| Number at Risk                                      | 0    | 12   | 24   | 36   | 48   | 60  |
|-----------------------------------------------------|------|------|------|------|------|-----|
| Upfront resectable with neoadjuvant and/or adjuvant | 7729 | 6337 | 3852 | 2272 | 1464 | 986 |
| Borderline with neoadjuvant                         | 890  | 741  | 432  | 231  | 135  | 74  |
| Borderline with adjuvant only                       | 1092 | 775  | 385  | 196  | 130  | 87  |



# Neoadjuvant Therapy is Associated with Improved Survival in Borderline-Resectable Pancreatic Cancer

[Akhil Chawla MD](#), [George Molina MD](#), [Linda M. Pak MD](#), [Michael Rosenthal MD](#), [Joseph D. Mancias MD, PhD](#), [Thomas E. Clancy MD](#), [Brian M. Wolpin MD](#) & [Jiping Wang PhD](#) 

- Прогноз для пациентов с операбельным PDAC традиционно считается лучшим по сравнению с пациентами с погранично-операбельным PDAC. Однако представленные здесь результаты демонстрируют, что пациенты с пограничной операцией, получавшие неoadъювантную терапию, показали выживаемость, аналогичную пациентам с операбельным PDAC, несмотря на более агрессивные характеристики в когорте с пограничной операцией – Akhil Chawla MP et al.

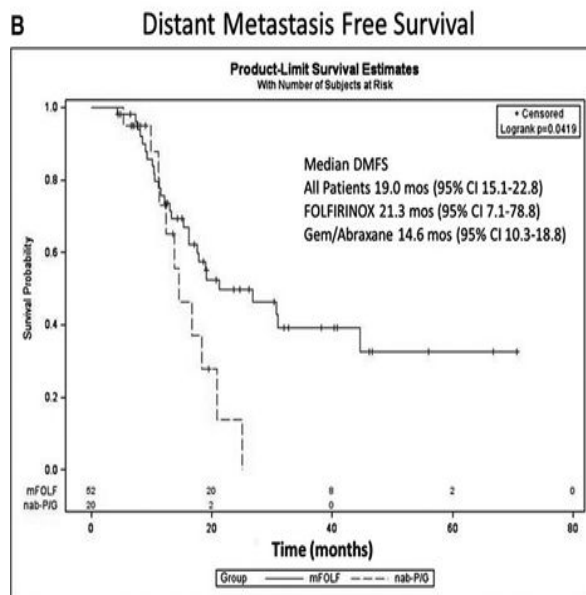
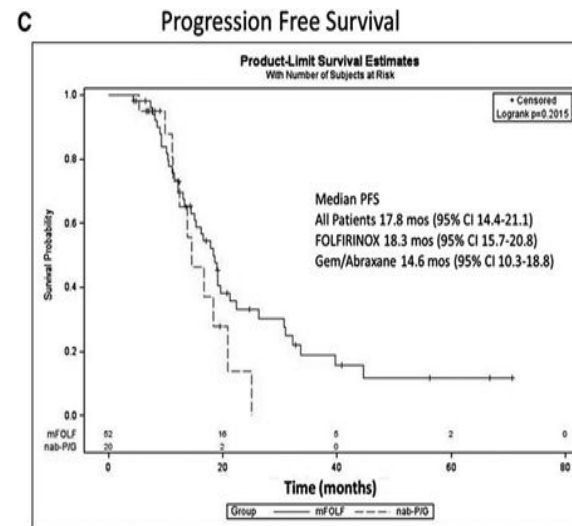
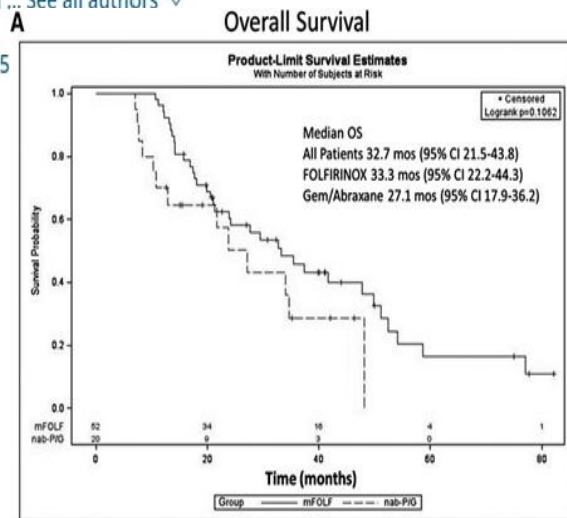
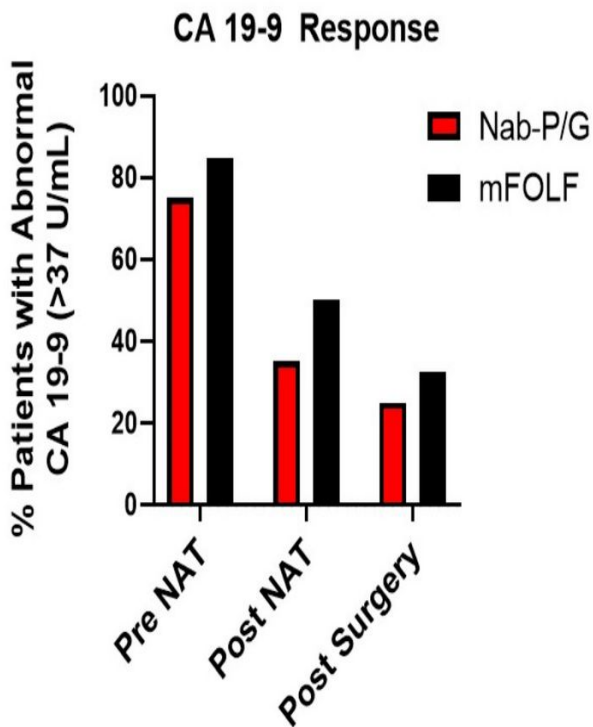


# Neoadjuvant-modified FOLFIRINOX vs nab-paclitaxel plus gemcitabine for borderline resectable or locally advanced pancreatic cancer patients who achieved surgical resection

# Неoadьювантная терапия местно – распространённого рака поджелудочной железы: новые данные

Adam R. Wolfe, Dhivya Prabhakar, Vedat O. Yildiz, Jordan M. Cloyd, Mary Dillhoff, Laith Abushahin, Dayssy Alexandra Diaz, Eric D. Miller, Wei Chen, Wendy L. Frankel ... See all authors

First published: 16 May 2020 | <https://doi.org/10.1002/cam4.3075>

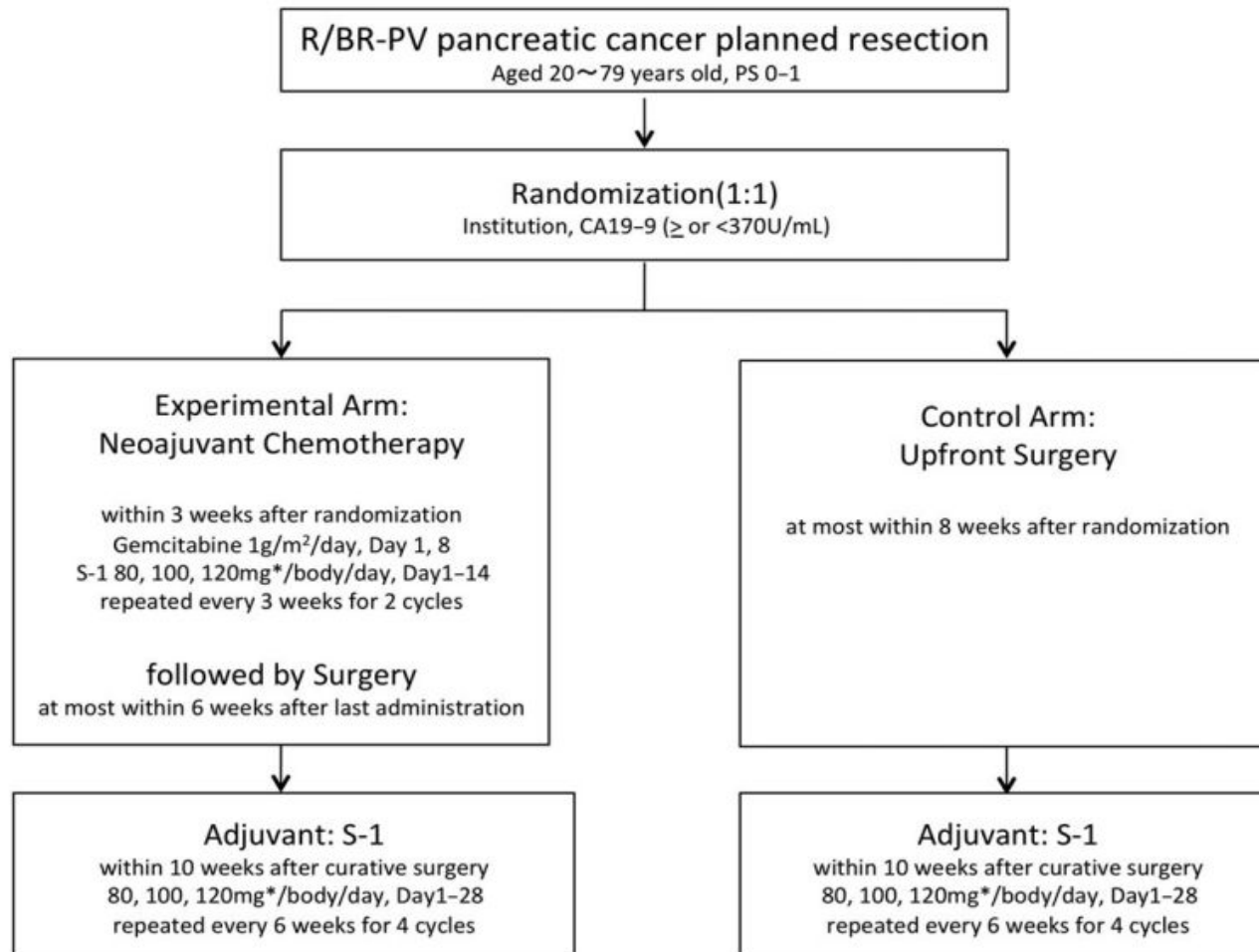


### D

| Outcome    | mFOLF Survival, % | mFOLF [95% CI] | nab-P/G Survival, % | nab-P/G [95% CI] |
|------------|-------------------|----------------|---------------------|------------------|
| OS, year   | 1                 | 96.1           | 70.0                | 70.0             |
|            | 2                 | 60.3           | 50.2                | 50.2             |
|            | 3                 | 45.8           | 28.7                | 28.7             |
| PFS, year  | 1                 | 73.5           | 73.0                | 73.0             |
|            | 2                 | 33.0           | 13.9                | 13.9             |
|            | 3                 | 18.9           | 0.0                 | 0.0              |
| DMFS, year | 1                 | 75.6           | 73.0                | 73.0             |
|            | 2                 | 49.6           | 13.9                | 13.9             |
|            | 3                 | 39.2           | 0.0                 | 0.0              |

# Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP05)

Fuyuhiko Motoi<sup>1</sup>, Tomoo Kosuge<sup>2</sup>, Hideki Ueno<sup>3</sup>, Hiroki Yamaue<sup>4</sup>, Sohei Satoi<sup>5</sup>,



# ASCO® Meeting Library

## Results:

From January 2013 to January 2016, 364 patients were enrolled in 57 centers (182 to NAC-GS and 182 to Up-S). Of these, two were excluded because of ineligibility, therefore 182 patients in NAC-GS and 180 in Up-S constituted the ITT analysis-set. The median OS was 36.7 months in NAC-GS and 26.6 months in Up-S; HR 0.72 (95% confidential interval 0.55-0.94; p=0.015 [stratified log-rank test]). Grade 3 or 4 adverse events frequently (72.8%) observed in NAC-GS were leukopenia or neutropenia. However, the resection rate, R0 resection rate, and morbidity of the operation were equivalent in the two groups. There was no perioperative mortality in either group.

## Conclusions:

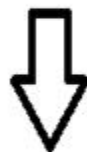
This phase III study demonstrated the significant survival benefits of NAC-GS treatment. Therefore, the results indicated that neoadjuvant chemotherapy could be a new standard for patients with resectable PDAC. Clinical trial information: UMIN000009634.

# НАПХТ при аденокарциномах поджелудочной железы: 2018

Погранично  
резектабельная  
форма РПЖ



Системная  
терапия



Резектабельная  
форма РПЖ

Нерезектабельная  
форма РПЖ



# НАПХТ при аденокарциномах поджелудочной железы: 2020



# Адъювантная химиотерапия: когда и чем?



RESECTABLE DISEASE

## АХТ рекомендована:

- НАПХТ не проводилась
- НАПХТ меньше 6 мес. → АХТ так, чтобы общая продолжительность ХТ составила 6 мес. (те же препараты)
- НАПХТ проводилась; позитивный край резекции R1
- обнаружены метастазы

### Preferred Regimens

Gemcitabine/capecitabine

Modified FOLFIRINOX

### Other Recommended Regimens

Gemcitabine

5-FU/leucovorin

Continuous infusion 5-FU (CI 5-FU)

Capecitabine



# Прогрессирование, mts.

## ESOG: 0-1

### ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ

- FOLFORINOX
- Гемцитабин + nab-паклитаксел



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

---

RESECTABLE DISEASE

### ДРУГИЕ РЕЖИМЫ:

- Гемцитабин + Эрлотиниб
- Гемцитабин
- Гемцитабин + Капецитабин
- GTX (Гемцитабин+Доцетаксел+Капецитабин)
- 5-ФУ + оксалиплатин

# Прогрессирование, mts.

## ESOG: 2+

### ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ

- Гемцитабин
- Капецитабин
- 5-фторурацил

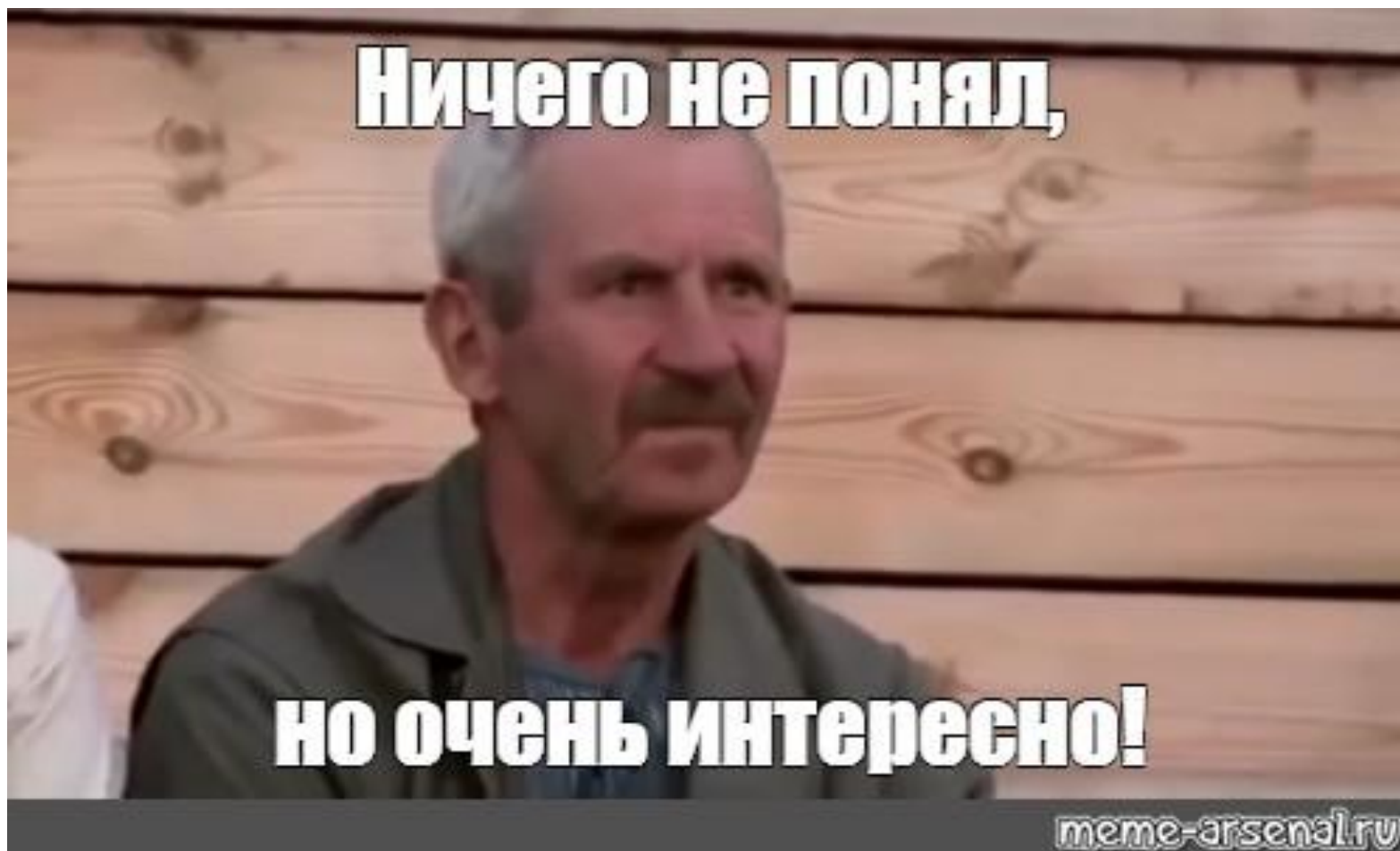


RESECTABLE DISEASE

### ОСОБЫЕ РЕЖИМЫ

- Пембролизумаб (*мутации mismatch репарации, микросателлитная нестабильность*)
- Ларотректениб, Энтректиниб (*мутация в гене NTRK*)

# Перспективы



**Ничего не понял,**

**но очень интересно!**

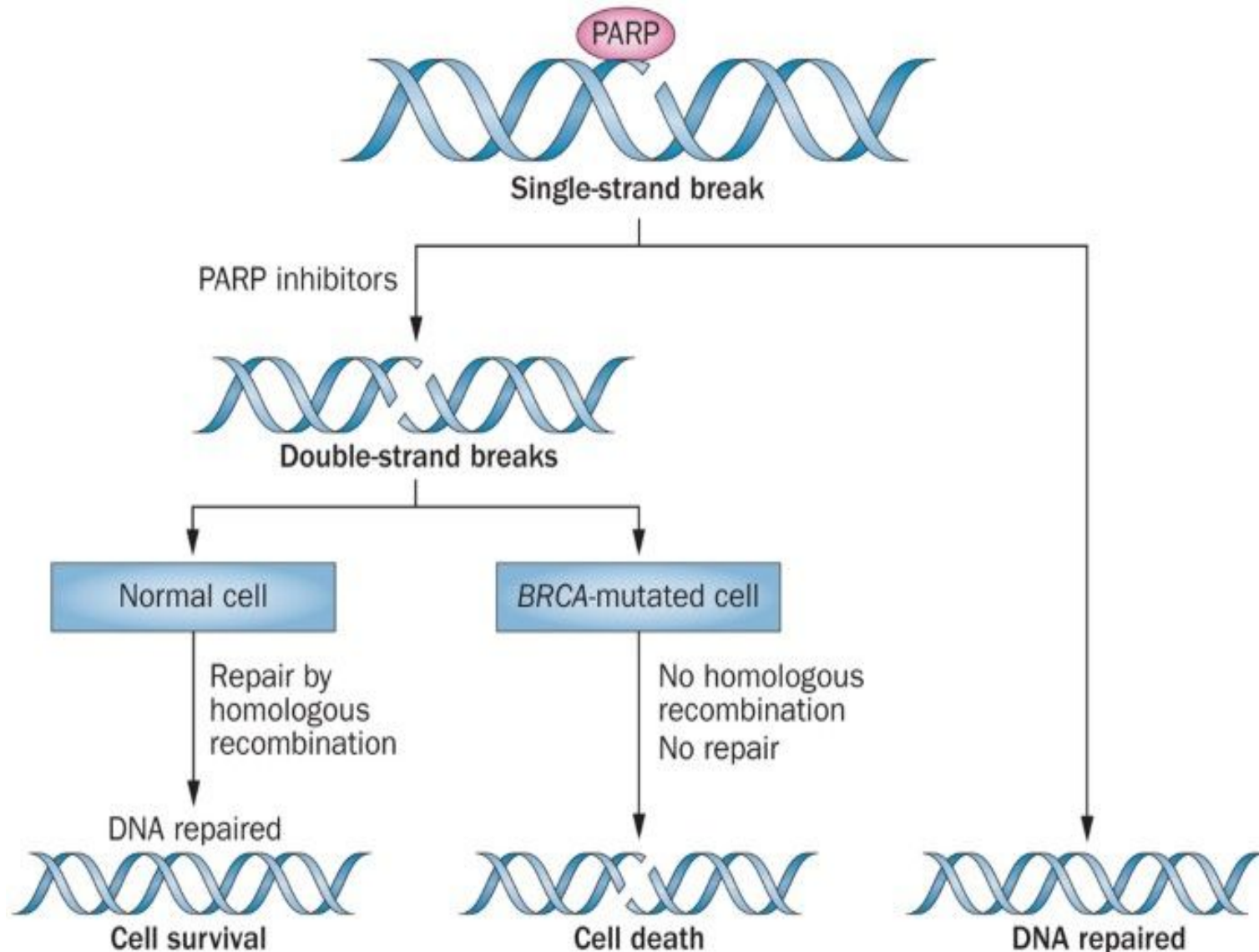
meme-arsenal.ru

# KEYNOTE-158. Роль иммунотерапии в лечении распространённого рака поджелудочной железы

- Оценивалась эффективность пембролизумаба в дозе 200 мг/3 недели для неколоректальных опухолей с дефектами в системе эксцизионной репарации (MSH1, MSH2, PMS2, MSH6) . [Aurelien Marabelle](#) et. all
- Для рака поджелудочной железы частота объективного ответа - 20%, что является наихудшим показателем среди всех оцениваемых в исследовании локализаций

| <b>Tumor Type</b>  | <b>No.</b> | <b>CR,<br/>No.</b> | <b>PR,<br/>No.</b> | <b>ORR, % (95% CI)</b> | <b>Median PFS, Months<br/>(95% CI)</b> | <b>Median OS, Months<br/>(95% CI)</b> | <b>Median DOR, Months<br/>(range)</b> |
|--------------------|------------|--------------------|--------------------|------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Endometrial        | 49         | 8                  | 20                 | 57.1 (42.2 to 71.2)    | 25.7 (4.9 to NR)                       | NR (27.2 to NR)                       | NR (2.9 to 27.0+)                     |
| Gastric            | 24         | 4                  | 7                  | 45.8 (25.6 to 67.2)    | 11.0 (2.1 to NR)                       | NR (7.2 to NR)                        | NR (6.3 to 28.4+)                     |
| Cholangiocarcinoma | 22         | 2                  | 7                  | 40.9 (20.7 to 63.6)    | 4.2 (2.1 to NR)                        | 24.3 (6.5 to NR)                      | NR (4.1+ to 24.9+)                    |
| Pancreatic         | 22         | 1                  | 3                  | 18.2 (5.2 to 40.3)     | 2.1 (1.9 to 3.4)                       | 4.0 (2.1 to 9.8)                      | 13.4 (8.1 to 16.0+)                   |
| Small intestine    | 19         | 3                  | 5                  | 42.1 (20.3 to 66.5)    | 9.2 (2.3 to NR)                        | NR (10.6 to NR)                       | NR (4.3+ to 31.3+)                    |
| Ovarian            | 15         | 3                  | 2                  | 33.3 (11.8 to 61.6)    | 2.3 (1.9 to 6.2)                       | NR (3.8 to NR)                        | NR (4.2 to 20.7+)                     |
| Brain              | 13         | 0                  | 0                  | 0.0 (0.0 to 24.7)      | 1.1 (0.7 to 2.1)                       | 5.6 (1.5 to 16.2)                     | –                                     |

# POLO: есть ли будущее у PARP – ингибиторов?



# POLO: есть ли будущее у PARP – ингибиторов?

## Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer

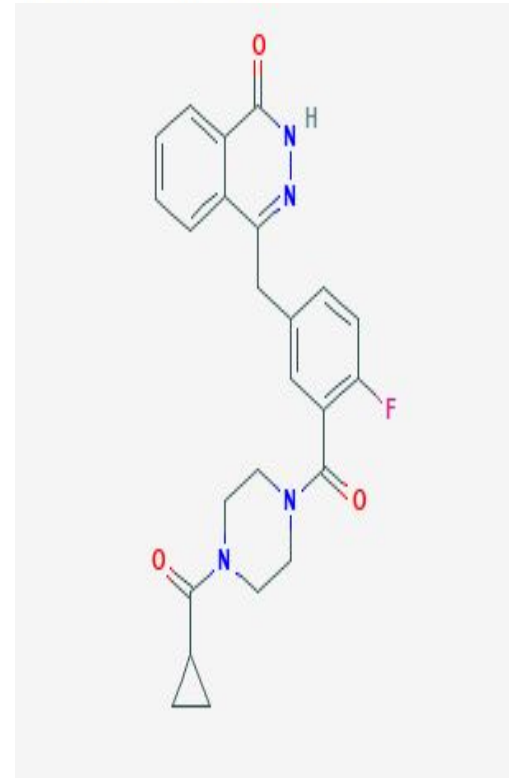


The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Cancer

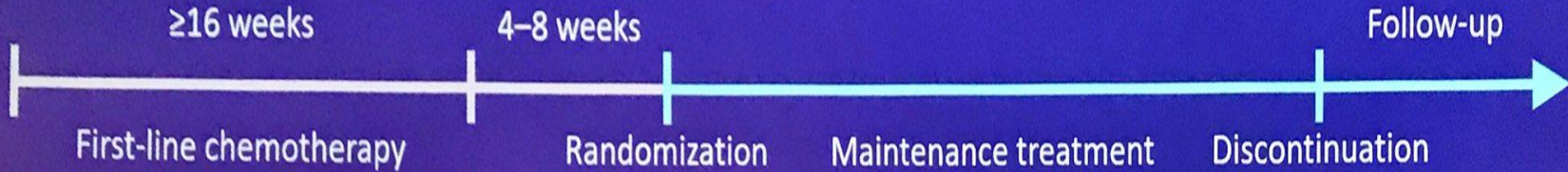
Talia Golan, M.D., Pascal Hammel, M.D., Ph.D., Michele Reni, M.D., Eric Van Cutsem, M.D., Ph.D., Teresa Macarulla, M.D., Ph.D., Michael J. Hall, M.D., Joon-Oh Park, M.D., Ph.D., Daniel Hochhauser, M.D., Ph.D., Dirk Arnold, M.D., Ph.D., Do-Youn Oh, M.D., Ph.D., Anke Reinacher-Schick, M.D., Ph.D., Giampaolo Tortora, M.D., Ph.D., et al.

Олапариб продемонстрировал преимущество в отношении времени без прогрессирования у пациентов с метастатической BRCA – обусловленной карциномой поджелудочной железы по сравнению с плацебо



# POLO - study

## Study design



### Key eligibility criteria

Metastatic pancreatic cancer  
Deleterious or suspected deleterious germline *BRCA1* or *BRCA2* mutation  
≥16 weeks first-line platinum-based chemotherapy with no limit to duration, without progression (CR, PR or SD)\*

Randomized 3:2  
No stratification factors

Olaparib tablets  
300 mg bid

or

Placebo

Until investigator-assessed disease progression or unacceptable toxicity



38% of gBRCAm patients had disease progression, were ineligible, or declined randomization

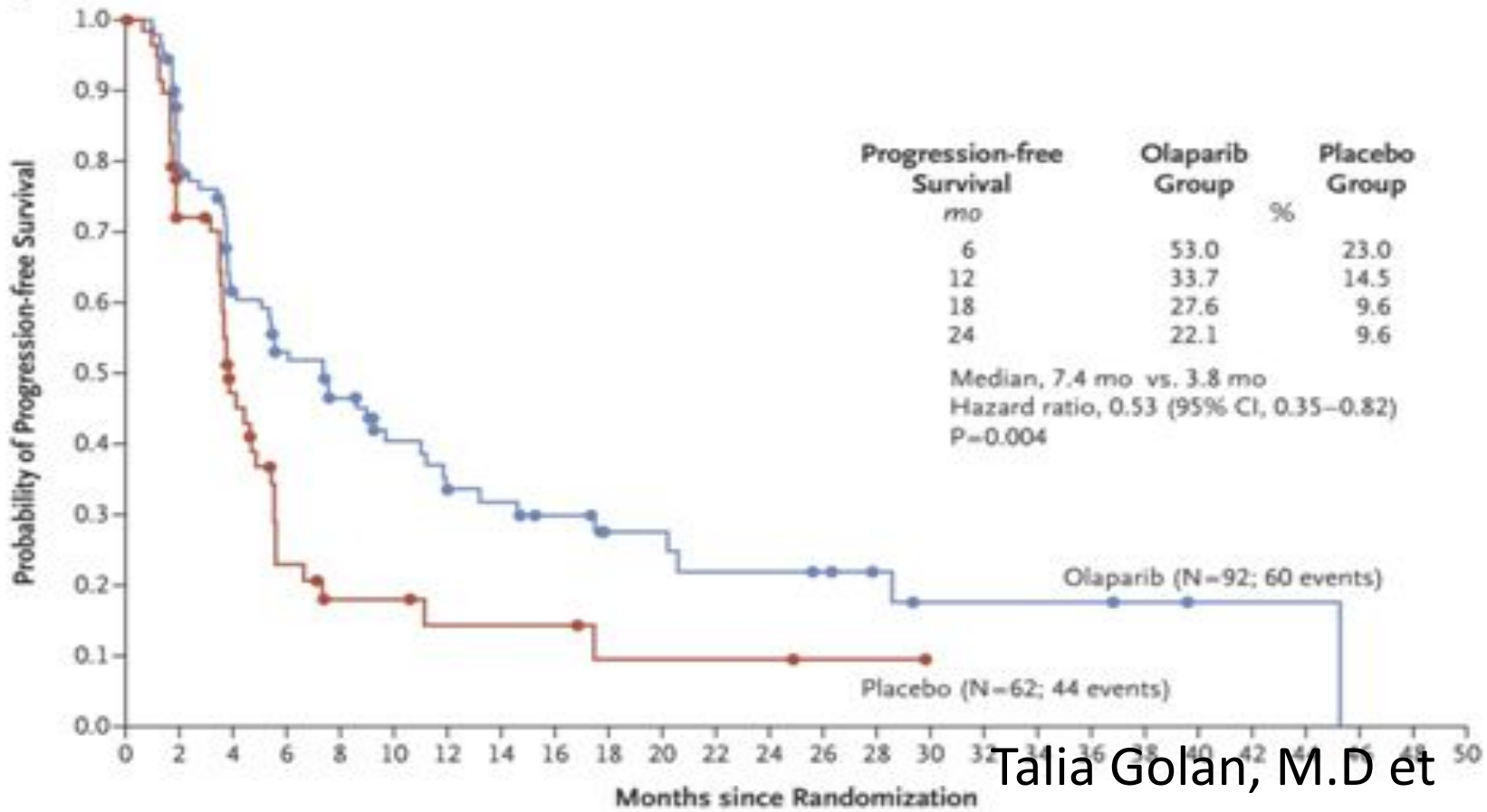
Talia Golan,  
M.D et al.,  
2019

\*There was no maximum limit to the duration of first-line chemotherapy. bid, twice daily; CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease



# POLO: есть ли будущее у PARP – ингибиторов?

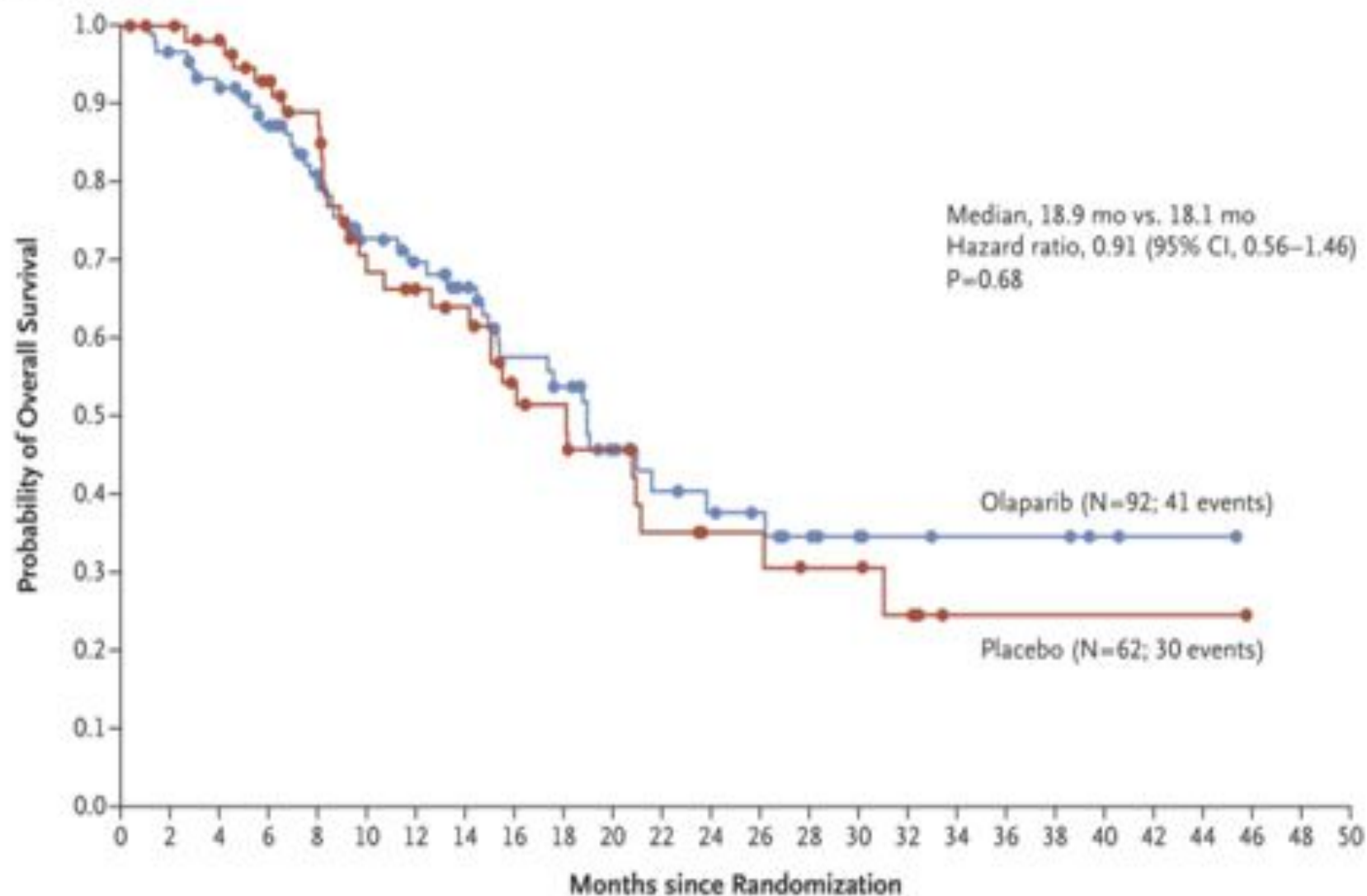
A Progression-free Survival



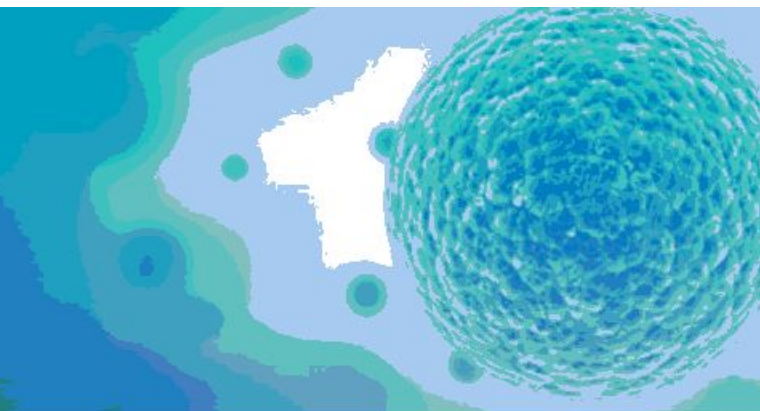
No. at Risk

|          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Olaparib | 92 | 69 | 50 | 41 | 34 | 24 | 18 | 17 | 14 | 10 | 10 | 8 | 8 | 7 | 5 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Placebo  | 62 | 39 | 23 | 10 | 6  | 6  | 4  | 4  | 4  | 2  | 2  | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 |   |   |   |   |   |   |   |   |

Talia Golan, M.D et  
all., 2019

**B Overall Survival****No. at Risk**

|          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Olaparib | 92 | 87 | 80 | 71 | 61 | 51 | 46 | 39 | 31 | 28 | 20 | 16 | 14 | 12 | 9 | 6 | 5 | 4 | 4 | 4 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Placebo  | 62 | 60 | 56 | 50 | 44 | 32 | 29 | 27 | 20 | 18 | 14 | 10 | 8  | 8  | 6 | 6 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |



Journal Home

Current Issue

Early Online

Most Read

Most Cited  
(Dimensions)

Most Cited  
(CrossRef)

Social Media

Archive

Information

Online Submission

Information for

## Synergistic activity of agents targeting growth factor receptors, CDKs and downstream signaling molecules in a panel of pancreatic cancer cell lines and the identification of antagonistic combinations: Implications for future clinical trials in pancreatic cancer

Open Access

**Authors:** Tanzeel Khan, Alan M. Seddon, Angus G. Dalgleish, Said Khelwatty, Nikolaos Ioannou, Satvinder Mudan, ✉ Helmout Modjtahedi

[View Affiliations](#)

**Published online on:** October 22, 2020 <https://doi.org/10.3892/or.2020.7822>

**Pages:** 2581-2594

**Copyright:** © Khan et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#).

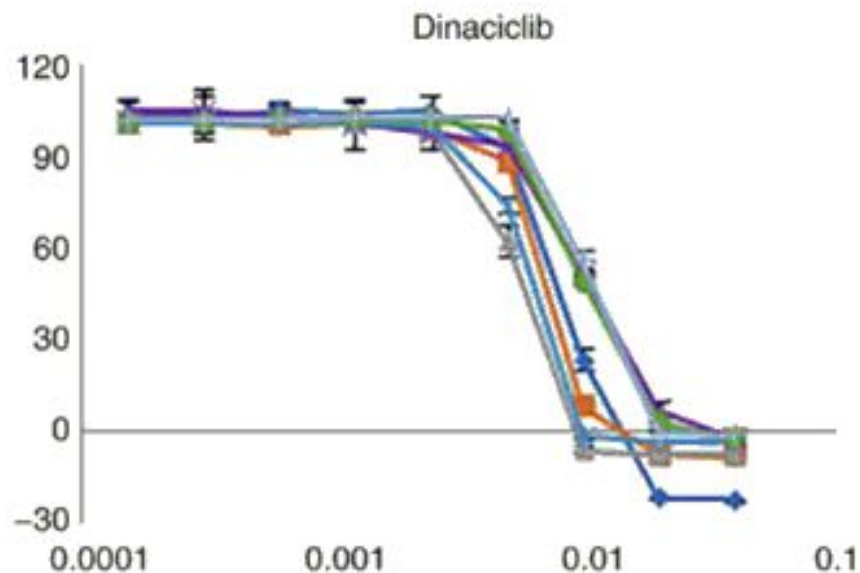
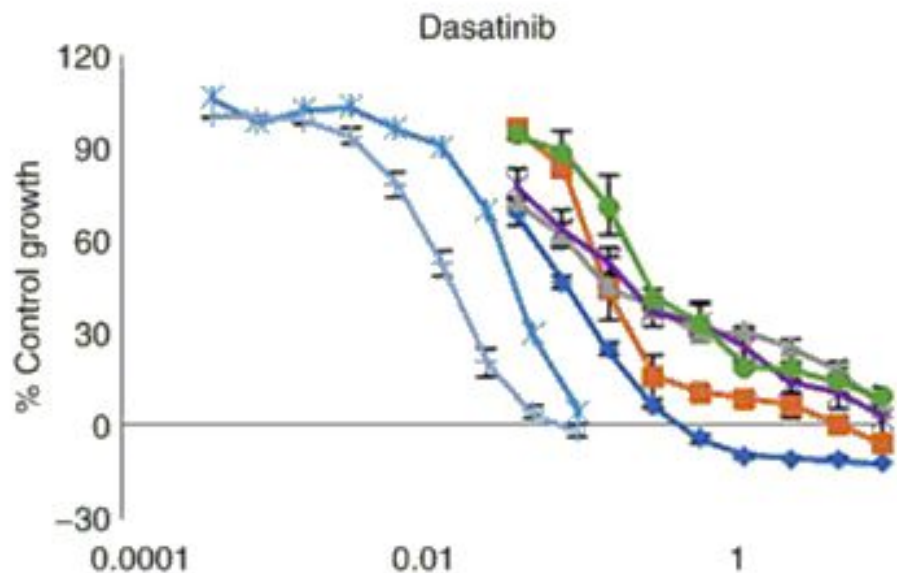
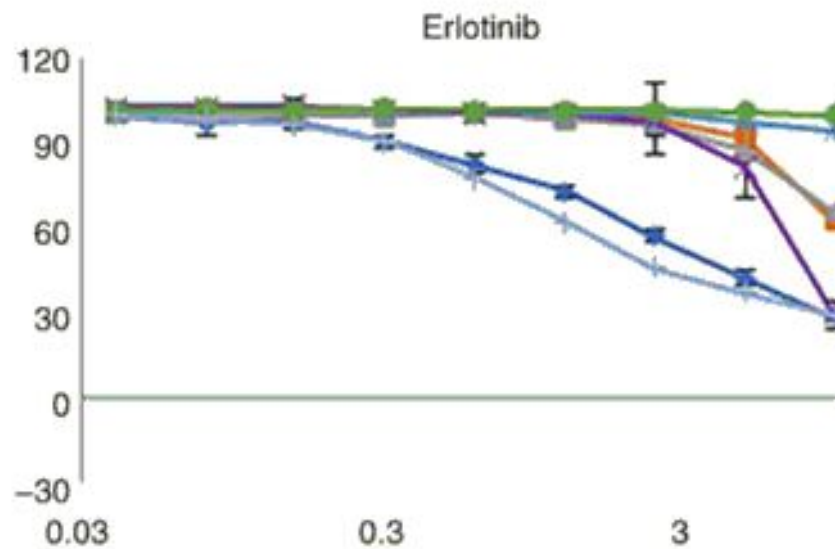
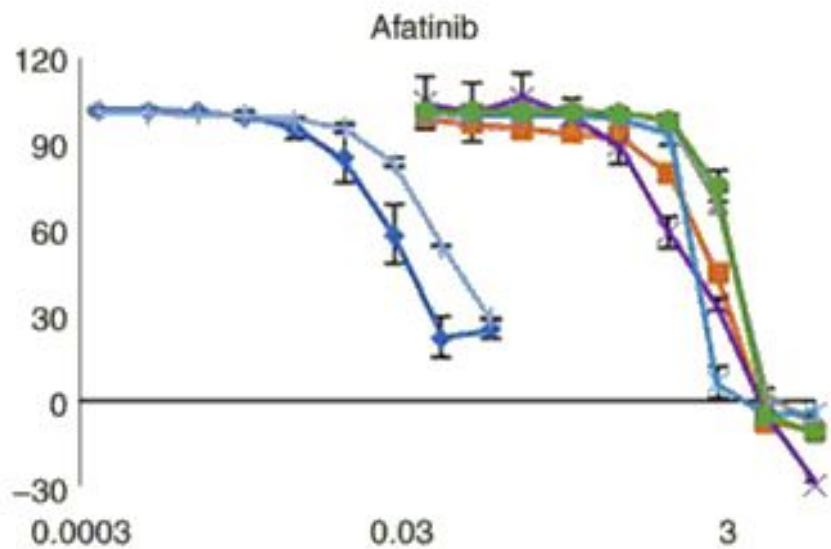


SPANDIDOS  
PUBLICATIONS

# Результаты

- Динациклиб (CDK ингиб) – самый мощный
- Дазатиниб (SRC)
- Гемцитабин
- Афатиниб (EGFR)
- Афатиниб+ Дазатиниб
- Гемцитабин + Дазатиниб

◆ BxPC-3     
 ■ Capan-1     
 ▲ FA-6     
 ✕ Hs766T     
 ★ Mia-Paca2     
 □ Panc-1     
 + CF-PAC1





- Это работает у клеток! □ дальнейшее изучение терапевтического потенциала этих комбинаций в будущих клинических испытаниях при РПЖ