DOI: https://doi.org/10.17650/2949-5857-2026-16-2-99-106

CC BY 4.0

Сравнение эффективности и переносимости гемцитабина и комбинации гемцитабина с наб-паклитакселом во 2-й линии терапии рака поджелудочной железы. Опыт одного центра

Я.Е. Чихарева[1], Д.М. Кантиева[1], М.Ш. Манукян[1], А.Ю. Кащеева[1], А.Н. Поляков[1], И.С. Базин[1, 2], А.А. Трякин[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;
[2]кафедра онкологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Контакты: Яна Евгеньевна Чихарева *yanachikhareva@outlook.com*

Введение. В 1-й линии терапии распространенного рака поджелудочной железы применяются комбинированные режимы, в том числе гемцитабин с наб-паклитакселом (GEM-NAB), тогда как оптимальная стратегия лечения во 2-й линии до настоящего времени остается предметом дискуссии.
Цель исследования – сравнить эффективность и переносимость гемцитабина (GEM) и комбинации GEM-NAB во 2-й линии терапии рака поджелудочной железы.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, получавших 2-ю линию химиотерапии в 1 из 2 режимов – монотерапии GEM и комбинации GEM-NAB. Первичной конечной точкой служила общая выживаемость. Вторичными конечными точками стали выживаемость без прогрессирования, частота объективного ответа, частота контроля заболевания и показатели безопасности.
Результаты. В исследование включены 118 пациентов: 57 получали GEM и 61 – GEM-NAB. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам. Медиана наблюдения составила 9 мес. Медиана общей выживаемости – 5,9 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 3,8–8) в группе GEM и 6,4 мес (95 % ДИ 4,5–8,3) в группе GEM-NAB (p = 0,772). Медиана выживаемости без прогрессирования достигла 3,3 мес (95 % ДИ 2,8–3,8) и 4,7 мес (95 % ДИ 3,6–5,8) соответственно (p = 0,079). Частота объективного ответа составила 15,8 и 28,6 % соответственно (p = 0,127). Частота нежелательных явлений III–IV степени оказалась сопоставимой в обеих группах. В многофакторном анализе независимыми предикторами неблагоприятного прогноза стали статус ECOG ≥2, метастатическое поражение печени и снижение уровня гемоглобина.
Заключение. Комбинация GEM-NAB во 2-й линии терапии не продемонстрировала статистически значимого преимущества в общей выживаемости по сравнению с монотерапией GEM при сопоставимом профиле безопасности.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, гемцитабин, наб-паклитаксел, 2-я линия терапии, выживаемость, токсичность

Для цитирования: Чихарева Я.Е., Кантиева Д.М., Манукян М.Ш. и др. Сравнение эффективности и переносимости гемцитабина и комбинации гемцитабина с наб-паклитакселом во 2-й линии терапии рака поджелудочной железы. Опыт одного центра. Хирургия и онкология 2026;16(2):99–106.
DOI: https://doi.org/10.17650/2949-5857-2026-16-2-99-106

Comparison of efficacy and tolerability of gemcitabine and gemcitabine plus nab-paclitaxel in 2nd line therapy for pancreatic cancer. Experience of one center

Ya.E. Chikhareva[1], D.M. Kantieva[1], M.Sh. Manukyan[1], A.Yu. Kashcheeva[1], A.N. Polyakov[1], I.S. Bazin[1, 2], A.A. Tryakin[1]

[1]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;

[2]Department of Oncology, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Contacts: Yana Evgenyevna Chikhareva *yanachikhareva@outlook.com*

Background. First-line therapy for advanced pancreatic cancer often involves combination regimens, including gemcitabine plus nab-paclitaxel (GEM-NAB), whereas the optimal treatment strategy in the second-line setting remains a subject of debate.

Aim. To compare efficacy and tolerability of gemcitabine (GEM) monotherapy and GEM-NAB combination as second-line treatment for pancreatic cancer.

Materials and methods. This retrospective single-center study was conducted in patients with pancreatic adenocarcinoma receiving second-line chemotherapy with one of two regimens: GEM monotherapy or the GEM-NAB combination. The primary endpoint was overall survival. Secondary endpoints included progression-free survival, objective response rate, disease control rate, and safety.

Results. A total of 118 patients were included: 57 received GEM and 61 received GEM-NAB. The groups were comparable in baseline clinical and demographic characteristics. Median follow-up was 9 months. Median OS was 5.9 months (95 % confidence interval (CI) 3.8–8.0) in the GEM group and 6.4 months (95 % CI 4.5–8.3) in the GEM-NAB group (p = 0.772). Median progression-free survival was 3.3 months (95 % CI 2.8–3.8) and 4.7 months (95 % CI 3.6–5.8), respectively (p = 0.079). Objective response rate was 15.8 % and 28.6 %, respectively (p = 0.127). The incidence of grade III–IV adverse events was comparable between the groups. In multivariate analysis, ECOG status ≥2, liver metastases, and decreased hemoglobin level were identified as independent predictors of poor survival.

Conclusion. Gemcitabine plus nab-paclitaxel combination as 2nd line therapy did not demonstrate statistically significant improvement in overall survival compared with gemcitabine monotherapy and showed a comparable safety profile.

Keywords: pancreatic cancer, gemcitabine, nab-paclitaxel, 2nd line therapy, survival, toxicity

For citation: Chikhareva Ya.E., Kantieva D.M., Manukyan M.Sh. et al. Comparison of efficacy and tolerability of gemcitabine and gemcitabine plus nab-paclitaxel in 2nd line therapy for pancreatic cancer. Experience of one center. Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology 2026;16(2):99–106. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2949-5857-2026-16-2-99-106

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – одно из наиболее агрессивных злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, остающееся ведущей причиной онкологической смертности во всем мире [1]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) при метастатическом процессе не превышает 10 % [2].

На протяжении длительного времени стандартом системного лечения РПЖ оставалась монотерапия гемцитабином (GEM), обеспечивавшая медиану ОВ ~6 мес [3]. Существенный прогресс достигнут после внедрения комбинированных режимов – FOLFIRINOX (лейковорин, 5-фторурацил, иринотекан, оксалиплатин) и гемцитабин + наб-паклитаксел (GEM-NAB), позволивших увеличить медиану ОВ до 8–11 мес [4, 5]. Несмотря на это, у большинства пациентов отмечается прогрессирование заболевания, что требует проведения 2-й линии химиотерапии.

Оптимальная тактика лечения на данном этапе остается предметом дискуссии, поскольку в клинической практике используются различные режимы 2-й линии, включая фторпиримидинсодержащие комбинации (FOLFOX, FOLFIRI) и схемы на основе GEM [6, 7]. Вместе с тем выраженная гетерогенность исследуемых популяций, различия по функциональному статусу пациентов (ECOG), числу предшествующих линий терапии и характеру метастатического процесса существенно затрудняют сопоставление результатов и формирование единых стандартов лечения [8]. Согласно опубликованным данным, комбинация GEM-NAB может использоваться и во 2-й линии терапии, особенно у пациентов, ранее получавших FOLFIRINOX и сохраняющих удовлетворительный соматический статус [9–12]. Тем не менее прямые сравнительные данные по эффективности и переносимости GEM-NAB и GEM в данной клинической ситуации отсутствуют, а результаты ретроспективных работ противоречивы.

Цель настоящего **исследования** – сравнение эффективности и переносимости GEM и GEM-NAB во 2-й линии терапии РПЖ, а также определение клинических и лабораторных факторов, влияющих на прогноз заболевания.

Материалы и методы

В ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное на базе Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, включены пациенты с аденокарциномой поджелудочной железы, получавшие 2-ю линию химиотерапии GEM (группа GEM) или GEM-NAB (группа GEM-NAB) с 2017 по 2023 г.

Критерии включения:

- возраст ≥18 лет;
- морфологически верифицированная аденокарцинома поджелудочной железы;
  прогрессирование после 1-й линии химиотерапии;

- ECOG-статус 0–2;
- наличие данных о 2-й линии терапии, токсичности и результатах лечения.

Критерии исключения:

- отсутствие данных о динамике заболевания;
- одновременное проведение другого противоопухолевого лечения;
- наличие другого злокачественного процесса.

Гемцитабин вводили в дозе 1000 мг/м² внутривенно капельно 1 раз в неделю в течение 3 нед с повторением цикла каждые 28 дней. В случае комбинации наб-паклитаксел применяли в дозе 125 мг/м² внутривенно за 30 мин до введения GEM. Препараты использовали согласно стандартным протоколам лечения (Gemzar®, Eli Lilly, США; Abraxane®, Celgene, США).

Первичной конечной точкой выбрана ОВ, рассчитываемая от даты начала 2-й линии терапии до смерти от любой причины. Вторичными конечными точками стали выживаемость без прогрессирования (ВБП), определяемая как время от начала 2-й линии терапии до документированного прогрессирования заболевания или смерти, частота объективного ответа (ЧОО), оцениваемая по критериям RECIST 1.1 как доля пациентов, достигших полного или частичного ответа, а также частота контроля заболевания (ЧКЗ) – доля пациентов с полным ответом, частичным ответом и стабилизацией заболевания. Дополнительно анализировали частоту токсических реакций III–IV степени в соответствии с критериями CTCAE v.5.0, влияние клинических и лабораторных факторов (уровня гемоглобина, локализации опухоли, статуса ECOG, наличия болевого синдрома и метастазов в печени) на выживаемость.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения R v.4.2.2. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Q1–Q3) и сравнивались с использованием критерия Манна–Уитни. Категориальные переменные показаны как абсолютные значения и доли в процентах, переменные сравнивали, используя χ^2-критерий или точный тест Фишера. Кривые выживаемости оценивали методом Каплана–Майера, сравнение групп проводили с применением *log-rank*-теста. Для анализа прогностических факторов ОВ применяли многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты

В исследование включены 118 пациентов: 57 получали GEM, 61 – GEM-NAB. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим параметрам (возраст, пол, статус ECOG, наличие висцеральных метастазов) (табл. 1). Локализация первичной опухоли в головке поджелудочной железы чаще отмечалась в группе GEM (52,5 % против 31,6 % в группе GEM-NAB; $p = 0{,}026$). В то же время локализация в зоне «тело–хвост» чаще встречалась в группе GEM-NAB (19,3 % против 1,6 %; $p = 0{,}002$). Для локализации в хвосте также выявлены статистически значимые различия между группами в пользу GEM (8,8 % против 0; $p = 0{,}024$). Медиана наблюдения составила 9 мес.

Непосредственная эффективность лечения

Медиана числа курсов терапии оказалась статистически значимо выше в группе GEM-NAB: 4 (3–6) против 2 (2–4); $p = 0{,}004$. ЧОО составила 15,8 % в группе GEM и 28,6 % в группе GEM-NAB ($p = 0{,}127$). ЧКЗ достигла 47 % в группе GEM, 50 % – в группе GEM-NAB ($p = 0{,}94$).

Отдаленные результаты

Медиана ОВ составила 5,9 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 3,8–8) в группе GEM и 6,4 мес (95 % ДИ 4,5–8,3) в группе GEM-NAB. Результаты сравнения кривых Каплана–Майера не показали статистической значимости различий (*log-rank* $\chi^2 = 0{,}084$; $p = 0{,}772$) (рис. 1).

Медиана ВБП в группе GEM составила 3,3 мес (95 % ДИ 2,8–3,8), тогда как в группе GEM-NAB – 4,7 мес (95 % ДИ 3,6–5,8). Несмотря на тенденцию к более длительной ВБП при комбинированном режиме, различия между группами оказались статистически незначимыми (*log-rank* $\chi^2 = 3{,}075$; $p = 0{,}079$) (рис. 2).

Токсичность

По частоте возникновения нежелательных явлений III–IV степени достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено. Оценка нейротоксичности не проводилась в связи с ретроспективным дизайном исследования и наличием признаков нейропатии у большей части пациентов на момент начала 2-й линии терапии. Подробное описание токсичности используемых режимов представлено в табл. 2.

Наиболее частыми осложнениями во обеих группах стали гематологические нарушения – тромбоцитопения и нейтропения. Так, частота тромбоцитопении III–IV степени составила 11 % в группе GEM-NAB, 10 % – в группе GEM ($p = 1$). Нейтропения III–IV степени чаще встречалась в группе GEM-NAB (23 % против 13 %; $p = 0{,}234$). Токсичность со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота) отмечалась сравнительно редко и была сопоставимой между группами. Таким образом, оба режима показали удовлетворительный профиль безопасности и были сопоставимы по переносимости.

Факторы прогноза

В однофакторном анализе статистически значимыми предикторами неблагоприятного прогноза стали статус ECOG, наличие болевого синдрома, метастатическое поражение печени и лимфатических узлов,

Таблица 1. *Клинико-демографические характеристики пациентов в зависимости от режима терапии*

Table 1. *Clinical and demographic characteristics of the patients per therapy regimen*

Характеристика Characteristic	Группа GEM-NAB (*n* = 61) GEM-NAB group (*n* = 61)	Группа GEM (*n* = 57) GEM group (*n* = 57)	*p*
Мужской пол, *n* (%) Male sex, *n* (%)	23 (40,35)	34 (55,7)	0,153
Статус ECOG ≥2, *n* (%) ECOG status ≥2, *n* (%)	2 (3,5)	2 (3,3)	0,932
Возраст, медиана (IQR), лет Age, median (IQR), years	60 (55–66)	60 (51,75–65,25)	0,838
Наличие отдаленных метастазов, *n* (%) Presence of distant metastases, *n* (%)	35 (61,4)	34 (55,7)	0,491
Диаметр первичной опухоли, медиана (IQR), мм Diameter of primary tumor, median (IQR), mm	45 (36,25–53,75)	47 (35–55)	0,647
Диаметр метастазов в печени, медиана (IQR), мм Diameter of liver metastases, median (IQR), mm	21 (15,75–34,25)	19,5 (13,25–34,25)	0,867
Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, *n* (%) Metastases in regional lymph nodes, *n* (%)	17 (30,36)	30 (49,2)	0,045
Наличие метастазов в забрюшинных лимфатических узлах, *n* (%) Metastases in the retroperitoneal lymph nodes, *n* (%)	7 (12,5)	9 (14,8)	0,748
Локализация опухоли поджелудочной железы, *n* (%): Site of pancreatic tumor, *n* (%):			
головка head	18 (31,58)	32 (52,5)	0,026
перешеек neck	15 (26,32)	22 (36,1)	0,322
тело body	8 (14,04)	6 (9,8)	0,574
хвост tail	5 (8,77)	0	0,024
тело–хвост body–tail	11 (19,3)	1 (1,6)	0,002
Содержание CA 19–9, медиана (IQR), Ед/мл CA 19–9 level, median (IQR), U/mL	2634,5 (279,25–5496,25)	881 (202–2556,75)	0,635
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам, медиана (IQR) Neutrophil-to-lymphocyte ratio, median (IQR)	2,96 (1,66–4,06)	2,64 (1,46–3,95)	0,825
Уровень гемоглобина, медиана (IQR), г/л Hemoglobin level, median (IQR), g/L	116,5 (105,5–126,25)	118 (108,5–126)	0,433
Лейкоциты, медиана (IQR), $\times 10^9$/л Leukocytes, median (IQR), $\times 10^9$/L	6 (5,29–7,7)	6 (4,65–7,07)	0,223
Альбумин, медиана (IQR), г/л Albumin, median (IQR), g/L	40,5 (36–44,6)	42,6 (36–44,4)	0,715
Асцит, *n* (%) Ascites, *n* (%)	7 (12,28)	9 (14,8)	0,845
Наличие болевого синдрома, требующего обезболивания, *n* (%) Pain syndrome requiring analgesics, *n* (%)	30 (52,63)	40 (65,57)	0,2
Объективный ответ на фоне ранее проведенной химиотерапии, *n* (%) Objective response to previous chemotherapy, *n* (%)	11 (20,37)	11 (18)	0,262
Прогрессирование в процессе ранее проведенной химиотерапии, *n* (%) Progression during previous chemotherapy, *n* (%)	28 (51,85)	24 (39,3)	0,876
Выживаемость без прогрессирования на ранее проведенной химиотерапии, медиана (IQR), мес Progression-free survival during previous chemotherapy, median (IQR), months	4 (2–8)	4 (2–10)	0,378

Примечание. *IQR (interquartile range) – межквартильный интервал.*
Note. *IQR – interquartile range.*

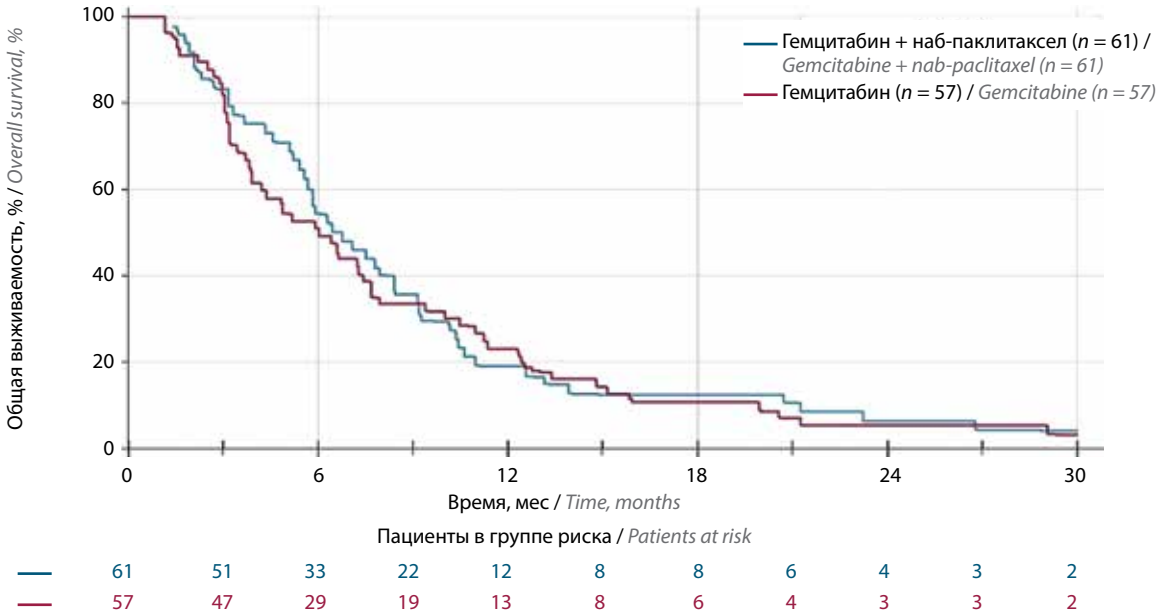

Рис. 1. *Анализ общей выживаемости на фоне 2-й линии терапии рака поджелудочной железы в зависимости от применяемого режима лечения*

Fig. 1. *Overall survival analysis for 2nd line therapy of pancreatic cancer depending on treatment regimen*

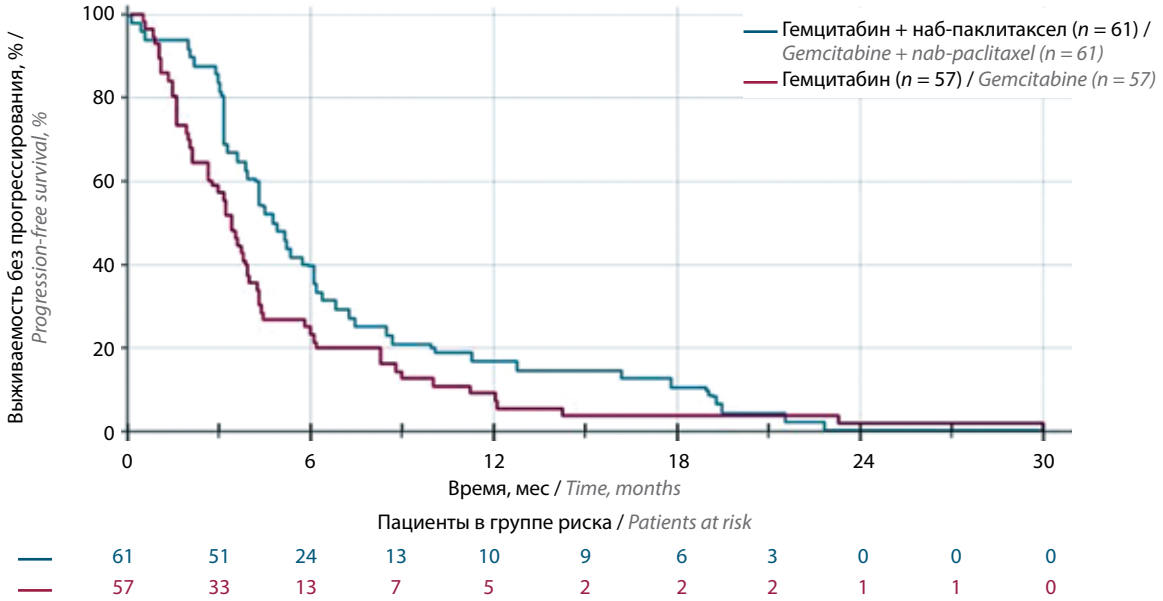

Рис. 2. *Анализ выживаемости без прогрессирования на фоне 2-й линии терапии рака поджелудочной железы в зависимости от применяемого режима лечения*

Fig. 2. *Progression-free survival analysis for 2nd line therapy of pancreatic cancer depending on treatment regimen*

уровень гемоглобина и лейкоцитов, нейтрофильно-лейкоцитарный индекс, потеря массы тела >10 % и локализация опухоли в теле поджелудочной железы.

В многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса независимыми предикторами ОВ оказались статус ECOG 2, наличие болевого синдрома, локализация опухоли в теле поджелудочной железы, метастатическое поражение печени и уровень гемоглобина (табл. 3). Снижение уровня гемоглобина на 1 г/л сопровождалось увеличением риска летального исхода на 1 %.

Обсуждение

В проведенном исследовании статистически значимых различий в показателях ОВ и ВБП между режимами GEM-NAB и GEM во 2-й линии терапии

Таблица 2. *Частота нежелательных явлений III–IV степени в зависимости от режима терапии*

Table 2. *Grade III–IV adverse event rate depending on treatment regimen*

Нежелательное явление Adverse event	Группа GEM-NAB (n = 61), n (%) GEM-NAB group (n = 61), n (%)	Группа GEM (n = 57), n (%) GEM group (n = 57), n (%)	p
Тромбоцитопения III–IV степени Grade III–IV thrombocytopenia	6 (11)	6 (10)	1
Анемия III–IV степени Grade III–IV anemia	5 (9)	8 (13)	0,561
Диарея III–IV степени Grade III–IV diarrhea	4 (7)	1 (2)	0,192
Рвота III–IV степени Grade III–IV vomiting	2 (4)	2 (3)	1
Нейтропения III–IV степени Grade III–IV neutropenia	13 (23)	8 (13)	0,234
Фебрильная нейтропения Febrile neutropenia	1 (2)	0	0,483
Редукция доз препаратов Drug dose reduction	20 (35)	14 (23)	0,164

Таблица 3. *Независимые предикторы неблагоприятного исхода (регрессия Кокса)*

Table 3. *Independent predictors of unfavorable outcome (Cox regression)*

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Статус ECOG 2 ECOG status 2	1,69	1,14–2,54	0,009
Болевой синдром Pain syndrome	1,68	1,08–2,61	0,021
Локализация опухоли в теле поджелудочной железы Tumor in the body of the pancreas	1,74	1,08–2,81	0,022
Метастазы в печени Liver metastases	1,76	1,07–2,88	0,028
Уровень гемоглобина Hemoglobin level	0,99	0,97–0,99	0,031

метастатического рака поджелудочной железы не выявлено. ЧОО оказалась выше в группе GEM-NAB (28,6 % против 15,8 %), однако различия не достигли статистической значимости (p = 0,127). Профиль токсичности в обеих группах оказался сопоставимым, а тяжелые нежелательные явления наблюдались редко.

Полученные данные согласуются с результатами других ретроспективных исследований, в которых комбинация GEM-NAB демонстрировала схожие показатели эффективности и переносимости во 2-й линии терапии у пациентов с удовлетворительным функциональным статусом. В исследовании H. Chae и соавт. медиана ВБП при применении GEM-NAB после прогрессирования на фоне FOLFIRINOX составила 4,6 мес, медиана ОВ – 9,8 мес [9]. В многоцентровом исследовании A. Portal и соавт. медиана ВБП составила 5,1 мес, медиана ОВ – 8,8 мес, что сопоставимо с результатами нашего анализа [10].

Ранее показано, что наибольший прирост выживаемости при метастатическом раке поджелудочной железы достигается в 1-й линии терапии благодаря внедрению интенсивных режимов FOLFIRINOX и GEM-NAB [4, 5]. При этом эффективность последующих линий лечения остается ограниченной. В исследовании CONKO-003 применение комбинации 5-фторурацила, лейковорина и оксалиплатина (OFF) обеспечило статистически значимое увеличение медианы ОВ по сравнению с режимом 5-фторурацил + лейковорин (5,9 мес против 3,3 мес; p = 0,01) [6].

В рандомизированном исследовании C. Yoo и соавт. сравнение режимов mFOLFOX и mFOLFIRI.3 во 2-й линии терапии также не выявило статистически значимых различий (медиана ОВ 6,7 и 5,9 мес соответственно) [7]. Эти данные подтверждают, что во 2-й линии терапии добиться существенного увеличения выживаемости затруднительно, а выбор режима лечения должен определяться клиническими характеристиками пациента и профилем токсичности.

В проведенном анализе независимыми факторами неблагоприятного прогноза стали статус ECOG ≥2, наличие болевого синдрома, метастатическое поражение печени, локализация опухоли в теле поджелудочной железы и снижение уровня гемоглобина. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, в которых функциональное состояние пациента, наличие висцеральных метастазов и лабораторные показатели рассматриваются как ключевые прогностические факторы выживаемости [11, 12]. Так, в исследовании H. Oweira и соавт. показано неблагоприятное влияние метастазов в печени на прогноз пациентов с раком поджелудочной железы [11]. В работе A. Bittoni и соавт. продемонстрировано независимое прогностическое значение функционального статуса и лабораторных показателей, включая уровень гемоглобина [12].

Отсутствие статистически значимых различий между группами GEM и GEM-NAB в нашем исследовании может быть обусловлено ретроспективным дизайном, ограниченным размером выборки и гетерогенностью клинических характеристик пациентов. Тем не менее полученные результаты отражают данные реальной клинической практики и подтверждают, что выбор режима 2-й линии терапии должен быть индивидуализирован. У пациентов с удовлетворительным функциональным статусом и сохраненным соматическим резервом комбинация GEM-NAB может рассматриваться как вариант лечения во 2-й линии. Для окончательного определения ее роли в алгоритме терапии необходимы проспективные рандомизированные исследования.

Заключение

Во 2-й линии терапии рака поджелудочной железы использование комбинации GEM-NAB не продемонстрировало статистически значимого увеличения ВБП и ОВ по сравнению с монотерапией GEM.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview. Int J Cancer 2021;149(4):778–89. DOI: 10.1002/ijc.33588
2. Siegel R.L., Kratzer T.B., Giaquinto A.N. et al. Cancer statistics, 2025. CA Cancer J Clin 2025;75(1):10–45. DOI:10.3322/caac.21871
3. Burris H.A. III, Moore M.J., Andersen J. et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 1997;15(6):2403–13. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.6.2403
4. Conroy T., Desseigne F., Ychou M. et al. FOLFIRINOX *versus* gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2011;364(19):1817–25. DOI: 10.1056/NEJMoa1011923
5. Von Hoff D.D., Ervin T., Arena F.P. et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 2013;369(18):1691–703. DOI: 10.1056/NEJMoa1304369
6. Oettle H., Riess H., Stieler J.M. et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil *versus* folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: CONKO-003 trial. J Clin Oncol 2014;32(23):2423–9. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.6995
7. Yoo C., Hwang J.Y., Kim J.E. et al. A randomised phase II study of modified FOLFIRI.3 *versus* modified FOLFOX as second-line therapy in gemcitabine-refractory pancreatic cancer. Br J Cancer 2009;101(10):1658–63. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605374
8. Portal A., Pernot S., Tougeron D. et al. The real-life efficacy of second-line treatment strategy in advanced pancreatic cancer: an observational study. J Oncol 2022;2022:88853. DOI: 10.3390/cancers1717282
9. Chae H., Jeong H., Cheon J. et al. Efficacy and safety of second-line nab-paclitaxel plus gemcitabine after progression on FOLFIRINOX for unresectable or metastatic pancreatic adenocarcinoma: multicenter retrospective analysis. Ther Adv Med Oncol 2020;12:1758835920923424. DOI: 10.1177/1758835920923424
10. Portal A., Gauthier M., Phelip J.M. et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine as second-line treatment after FOLFIRINOX failure in advanced pancreatic adenocarcinoma: AFUGEM GERCOR trial. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2020;44(3):311–8. DOI: 10.1016/j.clinre.2019.08.002
11. Oweira H., Petrausch U., Helbling D. et al. Prognostic value of site-specific metastases in pancreatic adenocarcinoma: a surveillance epidemiology and end results database analysis. World J Gastroenterol 2017;23(10):1872–80. DOI: 10.3748/wjg.v23.i10.1872
12. Bittoni A., Lanese A., Pellei C. et al. Prognostic factors in advanced pancreatic cancer: a retrospective analysis. Oncology 2015;89(2):85–92. DOI: 10.21037/tcr.2018.08.34

Вклад авторов
Я.Е. Чихарева: разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и статистическая обработка данных, подготовка первого варианта текста статьи, оформление библиографии;
Д.М. Кантиева: сбор клинических данных, анализ литературы, подготовка разделов статьи;
М.Ш. Манукян: интерпретация результатов исследования, редактирование текста статьи;
А.Ю. Кащеева: анализ данных, участие в подготовке и редактировании текста статьи;

А.Н. Поляков: методологическое сопровождение исследования, критический пересмотр текста статьи;
И.С. Базин: научное консультирование, интерпретация результатов, утверждение финальной версии статьи;
А.А. Трякин: руководство исследованием, концепция работы, критическое редактирование и утверждение финальной версии статьи.

Authors' contributions

Ya.E. Chikhareva: study concept and design, data collection, analysis, and statistical processing, preparation of the first draft of the article, bibliography;
D.M. Kantieva: clinical data collection, literature review, article section preparation;
M.Sh. Manukyan: interpretation of study results, article editing;
A.Yu. Kashcheeva: data analysis, participation in article preparation and editing;
A.N. Polyakov: methodological support for the study, critical revision of the article;
I.S. Bazin: scientific consulting, results interpretation, approval of the final version of the article;
A.A. Tryakin: study supervision, concept development, critical editing, and approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors
Я.Е. Чихарева / Ya.E. Chikhareva: https://orcid.org/0009-0009-6649-9856
Д.М. Кантиева / D.M. Kantieva: https://orcid.org/0000-0003-3953-0036
М.Ш. Манукян / M.Sh. Manukyan: https://orcid.org/0000-0002-5084-4872
А.Ю. Кащеева / A.Yu. Kashcheeva: https://orcid.org/0000-0003-1953-809X
А.Н. Поляков / A.N. Polyakov: https://orcid.org/0000-0001-5348-5011
И.С. Базин / I.S. Bazin: https://orcid.org/0000-0003-2624-9341
А.А. Трякин / A.A. Tryakin: https://orcid.org/0000-0003-2245-214X

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 22.04.2026. **Опубликована онлайн:** 20.06.2026.
Article submitted: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 22.04.2026. **Published online:** 20.06.2026.