



# Неoadъювантная химиотерапия при местнораспространенном раке ободочной кишки: предварительные результаты эффективности и переносимости

Ю.Б. Карагодина, М.С. Рубан, Л.Н. Любченко, д.м.н., А.А. Феденко, д.м.н.

Адрес для переписки: Юлия Борисовна Карагодина, yuliaborisovnakaragodina@gmail.com

Для цитирования: Карагодина Ю.Б., Рубан М.С., Любченко Л.Н., Феденко А.А. Неoadъювантная химиотерапия при местнораспространенном раке ободочной кишки: предварительные результаты эффективности и переносимости. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (8): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-8-24-29

Стандартным методом лечения рака ободочной кишки II–III стадии является выполнение хирургического вмешательства на первом этапе с последующим проведением адъювантной химиотерапии. Выполнение гемиколэктомии с лимфодиссекцией позволяет достигнуть высоких показателей локального контроля заболевания, частота местных рецидивов не превышает 10%. В данной ситуации фактором, чаще всего приводящим к гибели пациентов, является отдаленное метастазирование. Проведение неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) с целью первичного цитотоксического воздействия на микрометастазы опухоли потенциально может привести к улучшению отдаленных результатов лечения.

**Цель** – представить промежуточные результаты исследования, направленного на оценку эффективности применения НАПХТ у пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки IIА–IIС стадии (клинические категории: cT3N0M0 (> 5 мм), cT4a–T4bN0M0, T1–T4N1–2M0).

**Пациенты и методы.** В исследование, проходившее в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена – филиале НМИЦ онкологии Минздрава России с января 2020 г. по апрель 2024 г., было включено 104 пациента. Большинство пациентов находились на III стадии заболевания, с наиболее распространенной подстадией В. Пациенты в контрольной группе получали стандартное лечение: хирургическое лечение на первом этапе с последующей адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) по схеме mFOLFOX6. Пациенты в основной группе получали шесть курсов неoadъювантной химиотерапии по схеме mFOLFOX6. После предоперационной химиотерапии по схеме mFOLFOX6 пациентам в основной группе проводилось хирургическое лечение с последующим решением вопросов о проведении АПХТ в зависимости от данных гистологического исследования послеоперационного материала и возможности уменьшения объема или отказа от дальнейшего проведения лекарственного лечения в случае значимого уменьшения опухолевого поражения.

**Результаты.** Частота нежелательных явлений (НЯ) 3–4-й степени была ниже в группе НАПХТ (17%) по сравнению с группой АПХТ (35%). Отношение шансов (ОШ) развития НЯ 3–4-й степени для НАПХТ по сравнению с АПХТ составило 0,40 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,16–0,99;  $p = 0,044$ ).

Необходимость редукции дозы химиопрепаратов отмечена у 15% пациентов в группе НАПХТ против 38% в группе АПХТ. Необходимость редукции дозы химиопрепаратов в процессе лечения в связи с возникновением серьезных НЯ была статистически достоверно ниже у пациентов в группе НАПХТ по сравнению с АПХТ – ОШ 0,29 (95% ДИ 0,11–0,74;  $p = 0,008$ ). При анализе двухлетней безрецидивной выживаемости (по методу Каплана – Мейера) статистически значимых различий между группами НАПХТ и АПХТ не выявлено ( $p = 0,74$ ).



**Заключение.** Проведение химиотерапии в неoadъювантном режиме характеризовалось меньшей частотой значимых НЯ по сравнению с адъювантной терапией. Анализ выживаемости без прогрессирования не выявил статистически значимых различий между группами.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, неoadъювантная химиотерапия, FOLFOX6, нежелательные явления, безрецидивная выживаемость

## Введение

У пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки показатели общей выживаемости (ОВ) различаются в зависимости от стадии онкологического процесса. Показатели пятилетней ОВ у больных раком ободочной кишки ПА и ПИС стадий заболевания составляют 66 и 28% соответственно [1].

Имеющиеся данные свидетельствуют о необходимости разработки персонализированного подхода к лечению пациентов в зависимости от распространенности процесса. Больные с высоким риском генерализации опухоли потенциально могут выиграть от раннего начала системного воздействия на опухолевый процесс [1–3]. В настоящий момент проведение неoadъювантной химиотерапии на первом этапе лечения входит в стандарты лечения ряда онкологических заболеваний, локализующихся в различных отделах желудочно-кишечного тракта [1, 2].

Стандартом лечения у больных раком ободочной кишки II–III стадии является выполнение радикального хирургического вмешательства с последующим назначением адъювантной химиотерапии, объем и длительность которой определяются послеоперационной патологической стадией и индивидуальными факторами риска. Такой подход указан в современных международных клинических рекомендациях и направлен на снижение риска отдаленного метастазирования у пациентов с резектабельными злокачественными новообразованиями (ЗНО) ободочной кишки. Однако проведение химиотерапии (ХТ) на предоперационном этапе позволит оказать более раннее воздействие на микрометастазы опухоли, снизить ее биологическую активность, создать более благоприятные условия для выполнения хирургического вмешательства с повышением его радикальности [4–7]. Обнародованные в последнее время данные ряда клинических исследований II/III фазы свидетельствуют об эффективности и безопасности данного подхода в лечении больных раком ободочной кишки с высоким риском отдаленного метастазирования [8–12].

В международном рандомизированном клиническом исследовании III фазы FOxTROT были проанализированы результаты лечения 1052 пациентов раком ободочной кишки ПА–PIB стадии (cT3–T4N0–2M0). Больные рандомизировались в соотношении 2 : 1 на две группы, в первой группе проводилось три курса неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) по схеме FOLFOX с последующим хирургическим лечением и адъювантной химиотерапией; во второй группе проводилось стандартное лечение с использованием только послеоперационной ХТ. Кроме того, пациенты с «диким» типом RAS могли быть дополнительно рандомизированы 1 : 1 в группу с добавлением панитумумаба в режим ХТ. Проведение неoadъювантного лечения не привело к увеличению послеоперационных осложнений, в то же время у 59% больных была отмечена

на гистологическая регрессия опухоли, у 4% пациентов при исследовании послеоперационного гистологического материала был выявлен полный патоморфологический ответ на проведенное лекарственное лечение. По данным авторов, проведение неoadъювантной терапии позволило снизить риск развития рецидива в течение двух лет после хирургического вмешательства на 25% [10].

К недостаткам данного исследования можно отнести непродолжительный срок проведения ХТ перед выполнением хирургического лечения (шесть недель, три цикла FOLFOX). Несмотря на выраженное уменьшение размеров опухоли и снижение частоты рецидивов, абсолютное снижение двухлетнего риска рецидива в данном исследовании составило около 4–5% и долгосрочного преимущества по выживаемости на сегодняшний день не продемонстрировано, что ограничивает возможность широкого внедрения такой схемы в рутинную практику [10].

В исследовании FOxTROT также включались пациенты с местнораспространенным раком ободочной кишки cT3–T4N0–2M0, включая cT3N0M0. Было показано, что часть таких пациентов по результатам послеоперационного стадирования имеет II стадию заболевания (низкий риск), и для них, при отсутствии неблагоприятных прогностических факторов, по-прежнему предпочтительным вариантом лечения остается раннее выполнение хирургического вмешательства с последующим решением вопроса об объеме адъювантной терапии [10].

Кроме того, ряд пациентов получали ХТ в комбинации с таргетной анти-EGFR терапией панитумумабом, что осложняет оценку достоверности эффективности самостоятельной ХТ у пациентов с отсутствием мутаций в генах RAS [11].

Несмотря на расширение возможностей применения НАПХТ, на сегодняшний день продолжаются дискуссии о ее сравнительной эффективности по сравнению со стандартным подходом «операция с последующей адъювантной химиотерапией». Согласно данным метаанализа, включившего семь исследований, статистически значимых различий в общей и безрецидивной выживаемости между стратегиями НАПХТ и послеоперационной терапии не выявлено [12]. Аналогично исследование FOxTROT не продемонстрировало преимуществ в долгосрочной выживаемости, что поддерживает необходимость дальнейшей оценки роли НАПХТ в лечении резектабельного рака ободочной кишки [13].

В 2016 г. Национальная комплексная онкологическая сеть NCCN рекомендовала использование НАПХТ в качестве возможного варианта лечения пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки (cT4b). Основанием явилось датское исследование, включившее 27 575 пациентов, получавших лечение с 2006 по 2014 г. [14].

Пятилетняя выживаемость в исследованиях с меньшей выборкой, оценивающих эффективность НАПХТ у пациентов с T4-раком ободочной кишки, варьирует от 67 до 95%, что



## Основные характеристики пациентов в группах НАПХТ и АПХТ, общее количество больных 104

Показатель	НАПХТ (n = 52)	АПХТ (n = 52)	p-value	$\chi^2$	ОШ (95% ДИ)
Возраст	63 (56–69)	59 (54–66)	0,2	–	–
Стадия II	1 (1,9%)	8 (15%)	0,031	0,016	0,108 (0,013–0,896)
Стадия III	51 (98%)	44 (85%)	0,031	0,016	0,108 (0,013–0,896)
Подстадия А	1 (1,9%)	8 (5,8%)	0,031	0,016	0,108 (0,013–0,896)
Подстадия В	39 (75%)	29 (55,7%)	0,040	4,248	2,379 (1,035–5,472)
Подстадия С	12 (23%)	20 (38,5%)	0,090	2,889	0,480 (0,204–1,127)
T0	0 (0%)	1 (1,9%)	> 0,05	0,50	–
T2	1 (1,9%)	3 (5,8%)	> 0,05	0,367	0,320 (0,032–3,185)
T3	32 (62%)	25 (48%)	0,168	1,902	1,728 (0,792–3,769)
T4	19 (37%)	23 (44%)	0,425	0,639	0,726 (0,331–1,593)
N0	1 (1,9%)	8 (15%)	0,031	0,016	0,108 (0,013–0,896)
N1	24 (46%)	24 (46%)	1,000	0,000	1,000 (0,463–2,162)
N2	27 (52%)	20 (38%)	0,168	1,902	1,728 (0,792–3,769)

Примечание. ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия; АПХТ – адъювантная полихимиотерапия; p-value – уровень статистической значимости различий между группами НАПХТ и АПХТ.

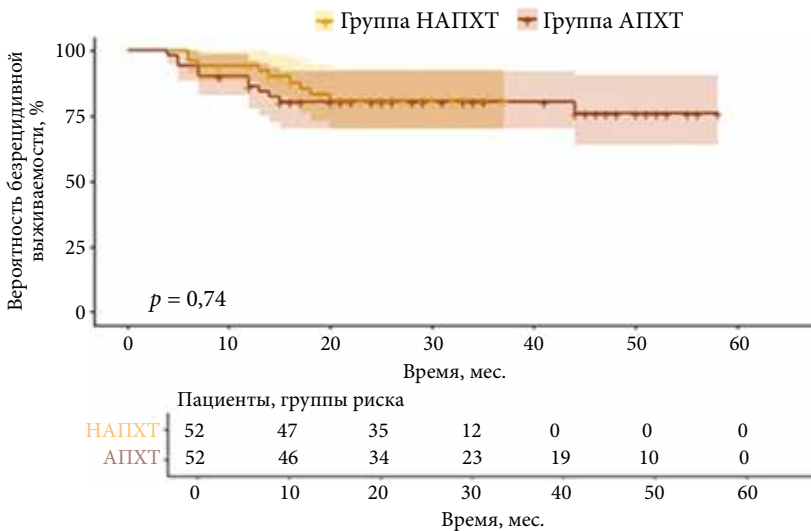


Рис. 1. Кривая безрецидивной выживаемости Каплана – Мейера в группах неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) и адъювантной полихимиотерапии (АПХТ)

подчеркивает необходимость проведения проспективных рандомизированных исследований в данной области [13, 14]. Предоперационная ХТ является одним из вариантов лечения пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки, включая Т4-опухоли и объемные Т3-поражения, когда есть риск, что опухоль окажется нерезектабельной или проведенное вмешательство будет меньшего объема, чем это необходимо. У больных с резектабельными опухолями ободочной кишки применение НАПХТ остается предметом исследования [15].

Целью данного исследования является улучшение непосредственных результатов лечения пациентов с местнораспространенным резектабельным раком ободочной кишки за счет применения НАПХТ на первом этапе комбинированного лечения.

В данной работе представлены промежуточные результаты проведения НАПХТ в режиме mFOLFOX6 у пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки II–III стадии (cT3N0M0 при глубине инвазии > 5 мм, cT4a–T4bN0M0, T1–T4N1–2M0) и сравнение их результатов с группой больных, получавших лечение в виде послеоперационной адъювантной полихимиотерапии (АПХТ).

## Пациенты и методы

Проведен анализ эффективности и токсичности лечения 104 пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки II–III стадии (cT3N0M0 [глубина инвазии > 5 мм, низкодифференцированная аденокарцинома G3], T4a–T4bN0M0, T1–T4N1–2M0), проходивших лечение в Московском научно-исследовательском онкологическом институте (МНИОИ) им. П.А. Герцена с января 2022 г. по апрель 2024 г.

В контрольную группу были включены 52 человека, которые получали на первом этапе хирургическое лечение с последующей адъювантной ХТ в режиме mFOLFOX6 до шести месяцев.

В основную группу были включены 52 человека, которым на первом этапе проведено шесть курсов НАПХТ в режиме mFOLFOX6, последующее хирургическое лечение (в срок от четырех до шести недель) и АПХТ в зависимости от патоморфологической стадии после исследования послеоперационного материала.

При pT1–2N0M0, pT3N0M0, MSI пациенты оставались под динамическим наблюдением.

При pT3N0M0, MSS и/или одном факторе негативного прогноза (низкой степени дифференцировки, наличии лимфоваскулярной/периневральной инвазии, R+, операции в условиях кишечной непроходимости/перитонита, операции с неадекватным объемом лимфодиссекции – изучено менее 12 лимфоузлов) пациенты получали четыре курса монохимиотерапии (МХТ) капецитабином.

При pT3N0M0 в сочетании с двумя факторами негативного прогноза; pT4N0M0 или pT1–T4N1–3M0 пациентам проводилось шесть курсов АПХТ в режиме mFOLFOX6. Характеристики пациентов приведены в таблице.

## Результаты

При оценке двухлетней выживаемости без прогрессирования (ВБП) по методу Каплана – Мейера статистически значимых различий между группами неoadъювантной и адъювантной химиотерапии не выявлено ( $p = 0,74$ ). За период наблюдения зарегистрировано: в группе НАПХТ из 52 пациентов – девять случаев рецидива (17%), в группе АПХТ из 52 пациентов – 11 случаев (21%).

Медиана безрецидивной выживаемости не была достигнута (рис. 1).

В группах была оценена частота встречаемости НЯ. Их спектр включал анемию, лейкопению, нейтропению, тромбоцитопению, диарею, тошноту, печеночную токсичность, полинейропатию.

Переносимость полихимиотерапии оценивалась при помощи шкалы токсичности NCI CTCAE v5.0.

Среди пациентов, получавших АПХТ, частота возникновения любых НЯ 3–4-й степени оказалась в два раза выше,



Примечание. НАПХТ – неоадъювантная полихимиотерапия; АПХТ – адъювантная полихимиотерапия.

Рис. 2. Нежелательные явления в группах исследования

чем среди пациентов с НАПХТ (35 и 17% соответственно,  $p = 0,044$ ) (рис. 2).

Токсичность определялась как наличие хотя бы одного НЯ 3–4-й степени по любой из оцененных категорий.

Необходимость редукции дозы химиопрепаратов в процессе лечения в связи с возникновением серьезных НЯ была статистически достоверно ниже у пациентов в группе НАПХТ по сравнению с группой АПХТ (ОШ = 0,29 (95% ДИ 0,11–0,74;  $p = 0,008$ )).

### Обсуждение

Лечение местнораспространенного рака ободочной кишки требует применения комбинированного подхода, включающего сочетание хирургического лечения и противоопухолевой лекарственной терапии.

Результаты исследования демонстрируют, что неоадъювантная полихимиотерапия по схеме mFOLFOX6 безопасна и по эффективности сопоставима с адъювантной полихимиотерапией, но при этом характеризуется меньшей токсичностью.



Одно из наиболее частых опасений – вероятность стремительного прогрессирования онкопатологии на фоне отсрочки хирургического лечения.

В данном исследовании не было зарегистрировано случаев прогрессирования местнораспространенного рака ободочной кишки во время шести предоперационных курсов по схеме mFOLFOX6, что подтверждает безопасность реализации данного подхода к лечению и согласуется с данными литературы.

В исследовании F0xTROT частота прогрессирования на неоадьювантном лечении составила менее 2% [10]. Аналогичные показатели (1,5–3%) продемонстрированы и в других исследованиях [15, 16].

Другой актуальной проблемой является достоверное определение опухолевого вовлечения лимфатических узлов на основании данных лучевой диагностики.

По данным крупных обзоров, точность компьютерной томографии (КТ) в определении лимфогенных метастазов при колоректальном раке составляет 57–70%, а магнитно-резонансной томографии (МРТ) — около 65–75%, что нередко приводит к гипердиагностике или недооценке реальной стадии заболевания [17].

Проведение системной терапии до операции может сопровождаться риском возникновения кишечной непроходимости. В исследованиях F0xTROT и NeoCol частота развития кишечной непроходимости составляет 1,3–3,5%. Случаев возникновения кишечной непроходимости не было выявлено, что также указывает на низкую вероятность появления осложнения в случаях, когда отбор пациентов организован и осуществлен правильно (отсутствие субкомпенсированной непроходимости, перитонита, выраженного воспалительного компонента).

Ключевое преимущество НАПХТ – возможность проведения большей части системной терапии в предоперационном периоде, когда пациенты находятся в лучшем функциональном статусе. Согласно полученным данным, НЯ 3–4-й степени в группе АПХТ встречались в два раза чаще, чем в группе НАПХТ (35 против 17%); необходимость снижения дозы возникла у 38% пациентов в группе АПХТ и лишь у 15% в группе НАПХТ (ОШ 0,29;  $p = 0,008$ ).

После хирургического вмешательства у пациентов наблюдается снижение толерантности к цитостатикам, потеря массы тела, анемия. Может возникать воспалительный ответ. Все эти факторы приводят к снижению интенсивности фактически доставленной дозы (Delivered Dose Intensity, DDI).

## Литература

1. Snaebjornsson P, Coupe V.M.H., Jonasson L., et al. pT4 stage II and III colon cancers carry the worst prognosis in a nationwide survival analysis. Shepherd's local peritoneal involvement revisited. *Int. J. Cancer.* 2014; 135 (2): 467–478.
2. Dehal A., Graff-Baker A.N., Vuong B., et al. Neoadjuvant chemotherapy improves survival in patients with clinical T4b colon cancer. *J. Gastrointestinal Surg.* 2018; 22 (2): 242–249.
3. De Gooyer J.M., Verstegen M.G., Lam-Boer J., et al. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced T4 colon cancer: a nationwide propensity-score matched cohort analysis. *Dig. Surg.* 2020; 37 (4): 292–301.
4. Arredondo J., González I., Baixauli J., et al. Tumor response assessment in locally advanced colon cancer after neoadjuvant chemotherapy. *J. Gastrointest. Oncol.* 2014; 5 (2): 104–11.
5. Arredondo J., Baixauli J., Pastor C., et al. Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin. Transl. Oncol.* 2017; 19 (3): 379–385.

Эти данные полностью соответствуют результатам исследования F0xTROT и метаанализа [12, 18], где отмечено снижение суммарной дозы химиопрепаратов при применении исключительно адьювантных схем.

Международные рекомендации рассматривают НАПХТ при местнораспространенном раке ободочной кишки как подход, оправданный у пациентов высокого риска (Т4, массивный Т3, подозрение на N+, угроза CRM, высокий риск микрометастазирования).

Результаты данного исследования подтверждают:

- эквивалентность двухлетней ВВП между НАПХТ и АПХТ;
- лучшую переносимость НАПХТ;
- отсутствие негативного влияния на течение операции;
- отсутствие прогрессирования на этапе НАПХТ;
- высокую завершенность полного объема терапии до операции.

Таким образом, результаты нашего исследования находятся в соответствии с международными тенденциями, поддерживающими расширение применения НАПХТ у тщательно отобранных пациентов.

Оценка отдаленных онкологических результатов еще продолжается. Это запланировано в протоколе исследования. Полный анализ отдаленных исходов будет представлен после достижения необходимой длительности наблюдения.

## Заключение

Комплексный анализ полученных данных в совокупности с результатами крупных международных исследований показывает, что использование неоадьювантной химиотерапии по схеме mFOLFOX6 у пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки можно считать безопасным, по эффективности сопоставимым с адьювантной терапией, но менее токсичным по сравнению с последней.

Таким образом, с точки зрения онкологических исходов обе стратегии демонстрируют схожую эффективность, что позволяет дополнительно оценивать различия в токсичности как ключевой фактор выбора лечебной тактики.

Однако для окончательной оценки влияния НАПХТ на долгосрочные онкологические исходы необходимо дальнейшее продолжение наблюдения.

Таким образом, применение НАПХТ у пациентов из группы высокого риска (Т3 при глубине инвазии > 5 мм, Т4a–b, признаки угрозы циркулярного края, N+) является оправданным решением с целью раннего воздействия на потенциальные микрометастазы. ☺



6. Arredondo J., Simó V., Castañón C., et al. Complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer. *Cir. Esp. (Engl. Ed.)*. 2020; 98 (3): 168–170.
7. Kim S.H., Chang H.J., Kim D.Y., et al. What is the ideal tumor regression grading system in rectal cancer patients after preoperative chemoradiotherapy? *Cancer Res. Treat.* 2016; 48 (3): 998–1009.
8. Chalabi M., Fanchi L.F., Dijkstra K.K., et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nat. Med.* 2020; 26 (4): 566–576.
9. Zhou H., Song Y., Jiang J., et al. A pilot phase II study of neoadjuvant triplet chemotherapy regimen in patients with locally advanced resectable colon cancer. *Chin. J. Cancer Res.* 2016; 28 (6): 598.
10. Seymour M.T., Morton D. FOxTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients evaluating neoadjuvant chemotherapy for colon cancer. *Gastrointestinal (Colorectal) Cancer*. 2019; 37 (15): 3504.
11. Zhang J.F., Lv L., Zhao S., et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) combined with surgery: a 12-year meta-analysis of this promising treatment strategy for advanced gastric cancer at different stages. *Ann. Surg. Oncol.* 2022; 29: 3170–3186.
12. Jakobsen A., Andersen F., Fischer A., et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer. A phase II trial. *Acta Oncol.* 2015; 54 (10): 1747–1753.
13. Kato B.K. Neoadjuvant chemotherapy versus surgery plus adjuvant chemotherapy for locally advanced colon cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Oncol.* 2024; 42 (16): e15631.
14. Krarup P.-M., Jorgensen L.N., Andreassen A.H., et al. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2012; 14 (10): 20–33.
15. Xu D., Yan X.-L., Liu J.-M., et al. The characteristics and long-term survival of patients with colorectal liver metastases with pathological complete response after chemotherapy. *J. Cancer*. 2020; 11 (21): 6256–6263.
16. Daniel A., Arredondo J., Sánchez-Justicia C., et al. Survival and safety after neoadjuvant chemotherapy or upfront surgery for locally advanced colon cancer: meta-analysis. *Br. J. Surg.* 2024; 111 (2): znae021.
17. Kanemitsu Y., Shimizu Y., Mizusawa J., et al. Hepatectomy followed by mFOLFOX6 versus hepatectomy alone for liver-only metastatic colorectal cancer (JCOG0603): a phase II or III randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2021; 39: 3789–3799.
18. Han J.G., Wang Z.J., Dai Y., et al. Short-term outcomes of elective surgery following self-expandable metallic stent and neoadjuvant chemotherapy in patients with left-sided colon cancer obstruction. *Dis. Colon Rectum.* 2023; 66 (10): 1319–1328.

### Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Locally Advanced Colon Cancer: Preliminary Results of Efficacy and Tolerability

YU.B. Karagodina, M.S. Ruban, L.N. Lyubchenko, PhD, A.A. Fedenko, PhD

National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Yulia B. Karagodina, yuliaborisovnakaragodina@gmail.com

*Standard treatment for stage II–III colon cancer remains surgical resection as the initial step followed by adjuvant chemotherapy. Hemicolectomy with lymphadenectomy provides high rates of local disease control, with the incidence of locoregional recurrence not exceeding 10%. In this context, distant metastasis becomes the predominant cause of mortality. The administration of neoadjuvant polychemotherapy (NACT) with the aim of delivering early cytotoxic exposure to tumor micrometastases may potentially improve long-term oncological outcomes. **Purpose.** This study presents interim results of an original investigation evaluating the efficacy of NACT in patients with locally advanced colon cancer stage IIA–IIIC (clinical categories: cT3N0M0 (> 5 mm), cT4a–T4bN0M0, T1–4N1–2M0).*

**Patients and methods.** A total of 104 patients treated at the P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center between January 2020 and April 2024 were included in the study. Patients in the control group received standard management consisting of upfront surgical treatment followed by adjuvant polychemotherapy (APCT) using the mFOLFOX6. Patients in the main group received 6 cycles of preoperative chemotherapy using the mFOLFOX6. After completion of preoperative chemotherapy, patients in the main group underwent surgical treatment. The decision regarding adjuvant chemotherapy was based on postoperative histological findings, including potential de-escalation or omission of further systemic therapy in cases of substantial pathological tumor regression.

**Results.** The incidence of grade 3–4 adverse events (AEs) was lower in the NAPCT group (17%) compared with the APCT sequence (35%). The odds ratio (OR) for grade 3–4 AEs for NAPCT compared with APCT was 0.40 (95% CI: 0.16–0.99;  $p = 0.044$ ). Dose reduction was required in 15% of patients in the NACT group and in 38% of those in the APCT group. The odds ratio for dose reduction for NACT versus APCT was 0.29 (95% CI: 0.11–0.74;  $p = 0.008$ ), reflecting more than a threefold reduction in the probability of requiring dose modification when using the neoadjuvant regimen. In the analysis of two-year progression-free survival (Kaplan–Meier), no statistically significant differences were observed between the NACT and APCT groups ( $p = 0.74$ ).

**Keywords:** colon cancer, neoadjuvant chemotherapy, mFOLFOX6, adverse events, disease-free survival (DFS)