

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s1-55-59>

Рак Фатерова сосочка

Л.Ю. Владимирова, А.К. Алькина, Е.А. Калабанова

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России; Россия, 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

Для корреспонденции: Любовь Юрьевна Владимирова rnioi@list.ru

Ампулярная карцинома (АК) встречается крайне редко. Возникающие трудности при правильной постановке диагноза при АК связаны с анатомической сложностью и неоднородностью гистологических подтипов. Как правило, АК классифицируют на кишечный и панкреатобилиарный типы на основании морфологических и иммуногистохимических особенностей. В последние годы молекулярно-генетические исследования расширили представления о генетической структуре АК. Генные мутации служат прогностическими и предиктивными биомаркерами этой группы опухолей. В обзоре представлена информация о клинических симптомах, генетических особенностях, а также терапевтических стратегиях при АК.

Ключевые слова: ампулярный рак, рак Фатерова сосочка, генетика, химиотерапия.

Для цитирования: Владимирова Л.Ю., Алькина А.К., Калабанова Е.А. Рак Фатерова сосочка. Злокачественные опухоли 2025;15(3s1):55–59. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s1-55-59>

Ампулярный рак или рак Фатерова сосочка — опухоль, исходящая из Фатерова соска, образованного тремя анатомическими компонентами: ампулой, интрадуоденальной частью желчного протока и интрадуоденальной частью панкреатического протока. Периампулярный рак может возникать в областях, охватывающих головку поджелудочной железы, дистальный желчный проток, двенадцатиперстную кишку или Фатеров сосок [1]. Рак Фатерова сосочка составляет 0,2% всех опухолей желудка-кишечного тракта [2]. Ампулярные опухоли несколько чаще встречаются у пациентов мужского пола, с широким возрастным диапазоном на момент постановки диагноза [1,3]. Согласно данным международных реестров, общая заболеваемость ампулярным раком в европейских странах составляет менее 0,5 случая на 100 000 человек. За последние десятилетия уровень заболеваемости раком Фатерова сосочка значительно возрос, что обусловлено интенсификацией проведения эндоскопических исследований и скрининга пациентов высокого риска с семейным аденоматозным полипозом (САП) [3]. Общая пятилетняя выживаемость при раке Фатерова сосочка I стадии по классификации American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7-го издания составляет 64%, II стадии — 27%, III и IV стадий — 17% [4].

С анатомической точки зрения, ампулярный рак развивается из ампулы Фатера между основным протоком поджелудочной железы и дистальным общим желчным протоком, впадающим в двенадцатиперстную кишку [5]. Одноименный термин ампулы происходит от немецкого анатома Авраама Ватера, который впервые описал этот слизистый папиллярный холмик в 1720 году [5,6]. Фатеров сосок состоит из двух типов слизистой ткани: слизистой оболочки панкреатобилиарных протоков и слизистой оболочки кишечника. Ампулярный рак можно разделить на два

гистологических подтипа: панкреатобилиарный подтип и кишечный подтип, согласно системе классификации, изначально разработанной Kimura и соавторами [7]. Также возможен смешанный подтип.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОБСЛЕДОВАНИЕ

Ампулярные опухоли как правило проявляются симптомами, наблюдаемыми при внепеченочной холангиокарциноме и аденокарциноме поджелудочной железы. Чаще всего диагностировать злокачественное заболевание Фатерова сосочка возможно при появлении желтухи, диареи, стеатореи и желудочно-кишечного кровотечения с меленой [8,9]. При подозрении на ампулярный рак проводят диагностическое обследование в объеме: эндоскопическое ультразвуковое исследование, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием, компьютерная томография (КТ) грудной клетки, брюшной полости и малого таза [9,10]. Эндоскопическая ампулэктомия считается важной частью как диагностического процесса, так и лечебного в случае ампулярного рака на ранней стадии, карциномы *in situ* или дисплазии *low-grade*. Дифференциальный диагноз рака Фатерова сосочка проводят с дистальной холангиокарциномой, раком поджелудочной железы и раком тонкой кишки [11]. В то же время применение тонкоигольной биопсии и цитологического исследования имеет ряд сложностей в дифференциации АК от других периампулярных карцином, и, таким образом, только окончательная операция может привести к соответствующему диагнозу [11].

Эндоскопическая биопсия при ампулярной карциноме показала низкую диагностическую точность: в литературе

сообщается о высоком проценте ложноотрицательных результатов (~20–40%) [12,13,14].

Эндоскопическое УЗИ и КТ — методы визуализации, которые обычно используются для первичной диагностики и последующего стадирования ампулярных новообразований.

ГЕНЕТИКА АМПУЛЯРНОГО РАКА

Несмотря на то, что большинство ампулярных опухолей возникают спорадически, наличие САП было связано с 200-кратным повышением заболеваемости ампулярной карциномой по сравнению с общей популяцией [15,16]. Наиболее распространенными мутациями, обнаруженными в смешанном подтипе, были KRAS, APC и TP53 (49%, 50% и 41% соответственно) [18,19].

На генетическом уровне существуют важные сходства и различия между ампулярным раком и другими видами рака, поражающими периапулярную область. Например, частота мутаций KRAS, по-видимому, сопоставима при ампулярном раке [17] и раке двенадцатиперстной кишки [20], но при обоих видах рака она намного ниже, чем при раке поджелудочной железы (~30–40% против ~90%). По мнению ряда авторов, существует предположение о том, что мутации KRAS позволяют прогнозировать исход рака Фатерова сосочка, однако их прогностическая ценность полностью не изучена [17]. Mafficini A. et al. сообщают о наличии корреляции с наличием мутаций KRAS и TP53 и более агрессивным клиническим течением, независимо от гистологической структуры опухоли [21].

При ампулярном раке могут встречаться мутации APC, TP53, CDKN2A, DPC4, ELF3, PIK3CA и SMAD4, амплификации HER2 и микросателлитная нестабильность (MSI) [22,23,24]. К зарегистрированным патогенным мутациям относятся следующие: BRCA1/2, ATM, RAD50 и MUTY [22,23].

Генетическое тестирование на наличие наследственных мутаций рекомендуется проводить всем пациентам с подтвержденным раком Фатерова сосочка с использованием комплексных панелей для выявления наследственных онкологических синдромов. Генетическое консультирование рекомендуется пациентам с положительным результатом теста на патогенную мутацию (ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, STK11, и TP53) или пациентам с отягощенным семейным анамнезом по онкологическим заболеваниям, особенно по раку поджелудочной железы/ампулярному раку, независимо от статуса мутации.

ЛЕЧЕНИЕ АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Для лечения пациентов с ампулярной карциномой используют эндоскопическое удаление (предпочтительный метод), хирургическую ампулэктомию или панкреато-

дуоденальную резекцию. Пациентам с отрицательными краями резекции после эндоскопического удаления или хирургической ампулэктомии показано проведение эндоскопического обследования, в то время как после панкреатодуоденальной резекции данное обследование не требуется. Пациентам с положительными краями резекции после эндоскопического удаления может быть проведена повторная резекция, ампулэктомию или панкреатодуоденальная резекция. Пациентам с положительными краями резекции после ампулэктомии может быть проведена панкреатодуоденальная резекция [25]. Решение о возможности хирургического вмешательства должно приниматься консилиумом врачей после проведения соответствующих высококачественных визуализирующих исследований для оценки степени распространенности заболевания. Возможна установка билиарного стента при наличии симптомов холангита/лихорадки или тяжелой симптоматической желтухи, а также в случае отсрочки операции по какой-либо причине, включая неоадъювантную терапию.

Системная терапия применяется при всех стадиях ампулярной карциномы. Она включает неоадъювантную терапию при нерезектабельном или погранично резектабельном заболевании, адъювантную терапию и терапию первой или последующей линии при местнораспространенном, метастатическом и рецидивирующем заболевании. Данные по системной терапии ампулярного рака очень ограничены, и единственным на сегодняшний день рандомизированным исследованием III фазы является исследование ESPAC-3, в котором изучалась комбинация 5-фторурацила, кальция фолината и гемцитабина в качестве адъювантной терапии [26]. В настоящее время в качестве возможных вариантов предлагается несколько схем лечения, однако их потенциальная эффективность должна быть оценена лечащим врачом на основе интерпретации исходных данных исследований и соотношения риска и пользы от применения терапии для каждого конкретного пациента.

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АМПУЛЯРНОМ РАКЕ

Опубликованы результаты небольших исследований по применению неоадъювантной терапии при ампулярном раке. Варианты неоадъювантной терапии для панкреатобилиарного/смешанного типа ампулярного рака, включают FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX), гемцитабин + цисплатин, гемцитабин + капецитабин и гемцитабин + наб-паклитаксел. Рекомендуемые National Comprehensive Cancer Network (NCCN) варианты неоадъювантной терапии ампулярного рака кишечного типа включают FOLFOXIRI, FOLFOX и капецитабин в комбинации с оксалиплатином (CapeOx) [27].

АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ

Адъювантная терапия ампулярного рака показана всем пациентам со стадией T2N0 и выше [28]. Адъювантную системную терапию рекомендуется начинать в течение 12 недель после операции при удовлетворительном соматическом статусе пациента. Оптимальная продолжительность лечения составляет от 4 до 6 месяцев.

Рекомендуемыми NCCN вариантами адъювантной терапии при ампулярном раке панкреатобилиарной системы/смешанного типа являются следующие схемы противоопухолевой лекарственной терапии: гемцитабин, 5-фторурацил + кальция фолинат, гемцитабин + капецитабин, гемцитабин + цисплатин, FOLFFOX/CapeOx, капецитабин и mFOLFIRINOX [27].

После завершения адъювантной терапии пациенты должны проходить обследование каждые 3–6 месяцев в течение 2 лет, а затем каждые 6–12 месяцев в течение 5 лет или при появлении жалоб. Во время обследования необходимо собрать анамнез и провести физикальный осмотр, а также выполнить компьютерную томографию грудной клетки и компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АМПУЛЯРНОМ РАКЕ

Лучевая терапия (ЛТ) является методом лечения локализованного рака Фатерова сосочка, который иногда применяется в сочетании с химиотерапией [29]. Цель ЛТ — повысить вероятность отрицательного края резекции и/или обеспечить адекватный локальный контроль для предотвращения или замедления прогрессирования или рецидива заболевания, минимизируя при этом риск воздействия ЛТ на окружающие органы. Паллиативная лучевая терапия в сочетании с химиотерапией может применяться при сильной боли, не поддающейся анальгетической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пациентам с диагнозом метастатическая ампулярная карцинома следует пройти генетическое тестирование на наличие наследственных мутаций. Пациенты с хорошим общим состоянием (ECOG 0–1) могут получать системную терапию. Для отдельных больных с олигометастатическим заболеванием при наличии ответа на системную терапию может быть рассмотрена возможность проведения локальной терапии метастазов в печени или легких после рассмотрения на консилиуме врачей. Для паллиативных целей может применяться химиолучевая терапия. Пациенты с не-

благоприятным прогнозом должны получать паллиативную и поддерживающую терапию, а также рассматриваться в качестве кандидатов на системную химиотерапию, таргетную терапию на основе молекулярного исследования.

При панкреатобилиарном/смешанном типе ампулярной карциномы возможно применение противоопухолевой лекарственной терапии по схемам: FOLFIRINOX/mFOLFIRINOX, гемцитабин + наб-паклитаксел, гемцитабин + цисплатин, гемцитабин + цисплатин + дурвалумаб и гемцитабин + капецитабин.

Из-за неоднозначной роли анти-EGFR-терапии при отсутствии KRAS-мутации при раке тонкой кишки или при раке правой половины ободочной кишки не рекомендовано применение анти-EGFR-терапии.

В связи с отсутствием данных о применении типифарница/типифарница ± бевацизумаба или регорафениба при раке тонкой кишки или ампулярной карциноме кишечника подтипа эти препараты не рекомендуются.

При высоком уровне MSI (MSI-H), dMMR возможно применение пембролизумаба. Комбинация ниволумаба с ипилимумабом является рекомендуемым вариантом лечения MSI-H, dMMR ампулярного рака кишечного типа. Пациенты также могут получать ларотректиниб или энтректиниб, если при молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в гене NTRK.

Рекомендации по применению ларотректиниба и энтректиниба основаны на данных двух исследований I–II фазы [30, 31]. В первом исследовании приняли участие 55 пациентов, в том числе четыре с раком толстой кишки, два с холангиокарциномой и один с раком поджелудочной железы, которые получали ларотректиниб. Общий показатель ответа на лечение составил 75%, при этом ни медиана продолжительности ответа, ни медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) не были достигнуты после медианы наблюдения в 9,9 месяца [30]. Во втором исследовании было задействовано 54 пациента, в том числе четыре с колоректальным раком, три с раком поджелудочной железы и один с холангиокарциномой. Объективный ответ был отмечен у 57% пациентов, а медиана выживаемости без прогрессирования и медиана общей выживаемости составили 11 и 21 месяц соответственно [31].

На основании недавних одобрений Food and Drug Administration (FDA), дабрафениб в комбинации с траметинибом могут использоваться в качестве варианта лечения ампулярных карцином с мутацией BRAF V600E с положительным прогнозом объективного ответа. При медиане наблюдения 23 месяца медиана общей выживаемости составила 28,6 месяца, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) — 11,4 месяца [32, 33]. Протокол NCI-MATCH — открытое исследование, в котором оценивали применение дабрафениба и траметиниба у пациентов с солидными опухолями, лимфомами или множественной миеломой с наличием мутации BRAF V600E. Доля ответивших больных составила 37,9% (n = 529), при этом средняя продолжительность ответа составила 25,1 месяцев. При

медиане наблюдения в 23 месяца медиана ОВ составила 28,6 месяцев, медиана ВБП — 11,4 месяца [32]. ROAR — это открытое комплексное исследование II фазы с участием пациентов с редкими видами опухолей с мутацией BRAF V600E. При раке желчевыводящих путей с мутацией V600E, частота ответа составили 51%. Медиана ОВ составила 14 месяцев, а медиана ВБП — 9 месяцев [33].

ВЫВОДЫ

Рак Фатерова сосочка является редкой злокачественной опухолью. Варианты противоопухолевой лекарственной терапии ампулярного рака ограничены в связи

с недостатком данных о корреляции между прогнозом и системным лечением, отсутствием критериев молекулярно-генетической диагностики. В настоящее время в клинической практике доступен ряд таргетных препаратов, некоторые лекарственные препараты находятся на стадии клинических исследований. Углубленные исследования геномного ландшафта ампулярного рака могут повлиять на выбор пациентов, подходящих для таргетной терапии. Необходимо дальнейшее изучение ампулярных опухолей для лучшей стратификации пациентов и улучшения терапевтических подходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahn D.H., Bekaii-Saab T. Ampullary cancer: an overview. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2014;112–115. https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2014.34.112
2. Zheng-Pywell R., Reddy S. Ampullary Cancer. *Surg Clin North Am.* 2019;99(2):357–367. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.001>
3. Saha S.K., Zhu A.X., Fuchs C.S., Brooks G.A. Forty-year trends in cholangiocarcinoma incidence in the U.S.: intrahepatic disease on the rise. *Oncologist* 2016;21(5):594–599. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0446>
4. Lemke J., Schafer D., Sander S., et al. Survival and prognostic factors in pancreatic and ampullary cancer. *Anticancer Res* 2014;34(6):3011–3020
5. Alessandrino F., Ivanovic A.M., Yee E.U., et al. MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part I: Technique optimization, normal anatomy, and epithelial neoplasms. *Abdom. Imaging* 2015;40:274–291. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0528-3>
6. Perone J.A., Riall T.S., Olino K. palliative care for pancreatic and periampullary cancer. *Surg Clin North Am* 2016;96(6):1415–1430. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.07.012>
7. Kimura W., Futakawa N., Yamagata S., et al. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res* 1994;85(2):161–166. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.1994.tb02077.x>
8. Perrone G., Santini D., Zagami M., et al. COX-2 expression of ampullary carcinoma: Correlation with different histotypes and clinicopathological parameters. *Virchows Arch* 2006;449(3):334–340. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0255-9>
9. Liu X.-F., Tang K., Sun F.-B., et al. Partial resection of the pancreatic head and duodenum for management of carcinoma of the ampulla of vater: a case report. *Anticancer Res* 2016;36(3):1319–1324
10. Panzeri F., Crippa S., Castelli P., et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. *World J Gastroenterol* 2015;21:7970–7987. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.7970>
11. Chun Y.S., Pawlik T.M., Vauthey J.-N. 8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Pancreas and Hepatobiliary Cancers. *Ann Surg Oncol* 2018;25:845–847. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6025-x>
12. Kang S.H., Kim K.H., Kim T.N., et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):69. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0626-5>
13. Kim H.N., Kim K.M., Shin J.U., et al. Prediction of carcinoma after resection in subjects with ampullary adenomas on endoscopic biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(4):346–351. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318272f2ef>
14. Grobmyer S.R., Stasik C.N., Draganov P., et al. Contemporary results with ampullectomy for 29 “benign” neoplasms of the ampulla. *J Am Coll Surg* 2008;206(3):466–471. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.09.005>
15. Lee-Six H., Olafsson S., Ellis P., et al. The landscape of somatic mutation in normal colorectal epithelial cells. *Nature* 2019;574:532–537. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1672-7>
16. Dinarvand P., Davaro E.P., Doan J.V., et al. Familial adenomatous polyposis syndrome: an update and review of extraintestinal manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 2019;143:1382–1398. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0570-RA>
17. Kwon M.J., Kim J.W., Jung J.P., et al. Low incidence of KRAS, BRAF, and PIK3CA mutations in adenocarcinomas of the ampulla of Vater and their prognostic value. *Hum Pathol* 2016;50:90–100. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2015.11.009>
18. Yachida S., Wood L.D., Suzuki M., et al. Genomic sequencing identifies ELF3 as a driver of ampullary carcinoma. *Cancer Cell* 2016;29(2):229–240. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.12.012>

19. Gingras M.-C., Covington K.R., Chang D.K., et al. Ampullary cancers harbor ELF3 tumor suppressor gene mutations and exhibit frequent WNT dysregulation. *Cell Rep* 2016;14:907–919. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.12.005>
20. Kinugasa H., Kanzaki H., Tanaka T., et al. The impact of KRAS mutation in patients with sporadic nonampullary duodenal epithelial tumors. *Clin Transl Gastroenterol* 2021;12(11):e00424. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000424>
21. Mafficini A., Amato E., Cataldo I., et al. Ampulla of Vater carcinoma: Sequencing analysis identifies TP53 status as a novel independent prognostic factor and potentially actionable ERBB, PI3K, and WNT pathways gene mutations. *Ann Surg* 2018;267:149–156. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001999>
22. Wong W., Lowery M.A., Berger M.F., et al. Ampullary cancer: evaluation of somatic and germline genetic alterations and association with clinical outcomes. *Cancer* 2019;125(9):1441–1448. <https://doi.org/10.1002/cncr.31951>
23. Kumari N., Singh R.K., Mishra S.K., et al. Identification of PI3K-AKT signaling as the dominant altered pathway in intestinal type ampullary cancers through whole-exome sequencing. *J Pathol Transl Med* 2021;55(3):192–201. <https://doi.org/10.4132/jptm.2021.01.23>
24. Harthimmer M.R., Stolborg U., Pfeiffer P., et al. Mutational profiling and immunohistochemical analysis of a surgical series of ampullary carcinomas. *J Clin Pathol* 2019;72(11):762–770. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-205912>
25. Yeh C.-C., Jeng Y.-M., Ho C.-M., et al. Survival after pancreaticoduodenectomy for ampullary cancer is not affected by age. *World J Surg* 2010;34:2945–2952. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0759-y>
26. Neoptolemos J.P., Moore M.J., Cox T.F., et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA* 2012;308(2):147–156. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.7352>
27. Chiorean E.G., Chiaro M.D., Tempero M.A., et al. Ampullary Adenocarcinoma, Version 1.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21(7):753–782. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0034>
28. Ледин Е.В., Лядов В.К., Мороз Е.А. и соавт. Рак тонкой кишки и ампулы Фатерова сосочка. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):323–341. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-15>
29. Hammel P., Huguot F., van Laethem J.L., et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(17):1844–1853. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4324>
30. Drilon A., Laetsch T.W., Kummar S., et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children. *N Engl J Med* 2018;378(8):731–739. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714448>
31. Doebele R.C., Drilon A., Paz-Ares L., et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. *Lancet Oncol* 2020;21(2):271–282. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30691-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30691-6)
32. Salama A.K., Li S., Macrae E.R., et al. Dabrafenib and trametinib in patients with tumors with BRAF(V600E) mutations: results of the NCI-MATCH trial Subprotocol H. *J Clin Oncol* 2020;38(33):3895–3904. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00762>
33. Subbiah V., Lassen U., Elez E., et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600E mutated biliary tract cancer (ROAR): a phase 2, open-label, single-arm, multicentre basket trial. *Lancet Oncol* 2020;21(9):1234–1243. [10.1016/S1470-2045\(20\)30321-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30321-1)

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.Ю. Владимирова: научное руководство, написание исходного текста, итоговые выводы;

А.К. Алькина: поиск литературы, написание исходного текста;

Е. А. Калабанова: поиск литературы, написание исходного текста

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ORCID АВТОРОВ

Владимирова Любовь Юрьевна
<https://orcid.org/0000-0002-4822-5044>

Алькина Анна Константиновна
<https://orcid.org/0000-0002-2724-4000>

Калабанова Елена Александровна
<https://orcid.org/0000-0003-0158-3757>

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.