

Обзорная статья
УДК 616-006

Эволюция лекарственной противоопухолевой терапии колоректального рака в Российской Федерации

Алексей Борисович Сунайкин^{1,2, ✉}, Владимир Иосифович Апанасевич²,
Сергей Станиславович Старцев^{1,2}, Виктор Валерьевич Кондратьев^{1,2},
Инесса Станиславовна Усольцева^{1,2}

¹Сахалинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Сахалинск, Российская Федерация

²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

✉ sunyaykin40@gmail.com

Аннотация. Рак ободочной кишки представляет собой одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований, занимающих значительное место в структуре онкологических заболеваний как в России, так и за рубежом. Необходимость новых подходов к лекарственной терапии рака ободочной кишки обусловлена распространённостью и уровнем смертности. С течением времени в Российской Федерации, как и в мире, менялись подходы к лечению колоректального рака, проводились новые исследования. С 2012 по 2024 год в российские стандарты были включены различные таргетные препараты, иммунотерапия, что привело к улучшению онкологических результатов. В данной статье приводится краткая история изменений клинических рекомендаций RUSSCO, а также различные исследования, показывающие эффективность новых опций лечения, на основании которых они были приняты в клинической практике.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, адъювантная терапия, таргетная терапия, иммунотерапия

Для цитирования: Сунайкин А.Б., Апанасевич В.И., Старцев С.С., Кондратьев В.В., Усольцева И.С. Эволюция лекарственной противоопухолевой терапии колоректального рака в Российской Федерации // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 1. С. 62–70.

Review article

The evolution of drug antitumor therapy for colorectal cancer in the Russian Federation

Aleksey B. Sunyaykin^{1,2, ✉}, Vladimir I. Apanasevich², Sergey S. Startsev^{1,2},
Viktor V. Kondratyev^{1,2}, Inessa S. Usoltseva^{1,2}

¹Sakhalin Regional Clinical Oncological Dispensary, Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation

²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

✉ sunyaykin40@gmail.com

Abstract. Colon cancer is one of the most common malignant neoplasms, which occupies a significant place in the structure of oncological diseases both in Russia and abroad. The need for new approaches to drug therapy for colon cancer is due to the prevalence and mortality rate. Over time, approaches to the treatment of colorectal cancer have changed in the Russian Federation, as well as in the world, and new research has been conducted. From 2012 to 2024, various targeted drugs and immunotherapy were included in Russian standards, which led to improved oncological results. This article provides a brief history of changes in RUSSCO's clinical recommendations, and provides various studies showing the effectiveness of new treatment options, on the basis of which they were adopted in clinical practice.

© Сунайкин А.Б., Апанасевич В.И., Старцев С.С., Кондратьев В.В., Усольцева И.С., 2025

Keywords: colon cancer, adjuvant therapy, targeted therapy, immunotherapy

For citation: Sunyakin A.B., Apanasevich V.I., Startsev S.S., Kondratiev V.V., Usoltseva I.S. Evolution of drug antitumor therapy for colorectal cancer in the Russian Federation. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 1, pp. 62–70. (In Russ.).

Введение

Рак ободочной кишки представляет собой одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований, занимающих значительное место в структуре онкологических заболеваний как в России, так и за рубежом. Эволюция лекарственной терапии рака ободочной кишки характеризуется динамичным развитием новых подходов, которые основаны на последних клинических исследованиях, направленных на улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов. Клинические рекомендации Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) являются ключевым инструментом, отражающим современные стандарты и практические рекомендации для врачей, занимающихся лечением данного заболевания.

С развитием новых лекарственных средств, включая таргетную терапию и иммунотерапию, произошло значительное улучшение прогноза для пациентов с раком ободочной кишки. Важной частью этой эволюции стало внедрение комплексного подхода к лечению, который сочетает хирургические методы, химиотерапию и поддерживающую терапию. Описание этой эволюции в контексте клинических рекомендаций RUSSCO позволит более глубоко понять, как интеграция новых схем терапии ведёт к улучшению результатов лечения и оптимизации терапии для пациентов с данным видом онкологического заболевания.

На сегодняшний день в арсенале врачей-онкологов присутствуют самые разные опции лекарственной терапии: это и химиопрепараты (платиновые агенты, фторпиримидины), таргетные агенты (анти-EGFR моноклональные антитела, анти-VEGF антитела, тирозинкиназные ингибиторы), иммунотерапевтические агенты. Спектр сегодняшних возможностей лекарственной терапии позволяет обеспечить длительный контроль над заболеванием на фоне удовлетворительного качества жизни. Но, конечно, так было не всегда.

Эволюция лекарственной терапии

В 2012 году Российское общество клинической онкологии впервые публикует клинические рекомендации по лечению пациентов с раком ободочной кишки в интернет-пространстве [1]. На данном этапе назначение адъювантной терапии опционально при II стадии заболевания при наличии факторов риска (низкая дифференцировка опухоли, сосудистая или перинеуральная опухолевая инвазия, кишечная непроходимость или перфорация, число исследованных лимфатических узлов менее 12, опухолевые клетки в краях резекции). Что касается пациентов с III стадией заболевания – адъювантная химиотерапия обязательна. В качестве химиотерапевтических агентов оптимальный объём лекарственной терапии – это режимы FOLFOX (5-фторурацил + оксалиплатин) или XELOX (капецитабин + оксалиплатин). Исследования NSABP C-07 и MOSAIC сыграли ключевую роль в формировании современных подходов к адъювантной терапии колоректального рака. Оба исследования продемонстрировали эффективность комбинированной химиотерапии, что значительно изменило лечение пациентов с этим заболеванием [2; 3].

Относительно метастатической стадии заболевания в первую очередь была рекомендована резекция (при возможности) метастазов после предварительной химиотерапии с использованием двойных комбинаций (FOLFOX/XELOX или FOLFIRI) в течение 4–6 курсов. В дальнейшем рекомендовалось проведение химиотерапии в том же режиме суммарной продолжительностью до 6 месяцев. Альтернативным вариантом было проведение циторедукции с последующей химиотерапией двойной комбинацией в течение 6 месяцев.

Если же процесс является нерезектабельным, то в качестве оптимальной тактики на первом этапе рекомендуется тройная комбинация FOLFOXIRI (5-фторурацил + оксалиплатин + иринотекан) при отсутствии противопоказаний. Возможно применение двойной комбинации, а также добавление анти-EGFR моноклонального антитела (цетуксимаб или панитумумаб) при отсутствии мутации в KRAS. Относительно бевацизумаба не было чётких рекомендаций, считалось, что добавление бевацизумаба (анти-VEGFR моноклональное антитело) способствует повышению частоты R0 резекций. После достижения резектабельного состояния рекомендовалась операция.

Продолжительность лекарственной терапии метастатического заболевания также не была определена. Возможными вариантами были: лечение до прогрессирования или неприемлемой токсичности либо до суммарной продолжительности в 6 месяцев. При этом если пациент получал бевацизумаб, то рекомендовалось продолжить лечение бевацизумабом до прогрессирования.

В 2013 году подход к адъювантной терапии пациентов несколько уточняется, теперь при II стадии заболевания имеет значение не только наличие факторов риска, но и статус микросателлитной нестабильности (MSI или MSS). Наличие MSI определяет более благоприятный прогноз, и такие пациенты не получают выигрыша от адъювантной химиотерапии. Пациенты с III стадией по-прежнему должны получать адъювантное лечение, вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска или статуса микросателлитной нестабильности [4].

В дальнейшем лечение пациентов с раком ободочной кишки претерпело мало изменений, вплоть до 2015 года, когда в качестве дополнительной опции терапии появился регорафениб – мультикиназный ингибитор [5]. Однако в РФ регистрацию данный препарат получил только в 2016 году. Регорафениб был зарегистрирован на основании данных исследования CONCUR, оно сосредоточилось на оценке эффективности и безопасности регорафениба. Основные результаты исследования продемонстрировали, что регорафениб увеличивает выживаемость без прогрессирования заболевания и общую выживаемость у пациентов, которые получили предшествующую химиотерапию [6].

В 2017 году появляется уточнение по поводу статуса микросателлитной нестабильности у пациентов со стадией T3N0M0. В случае обнаружения MSI-H адъювантная терапия не требуется, и напротив, при MSS показано проведение адъювантной терапии фторпиримидинами в монорежиме. Что же касается MSI-L, то в такой ситуации следует назначать адъювантное лечение в случае наличия у пациента двух и более факторов риска [7]. В 2018 году эксперты рекомендуют рассматривать MSI-L статус как MSS и при наличии факторов риска начинать адъювантную химиотерапию [8]. Также к 2018 году расширился список разрешённых в России анти-VEGF препаратов, в частности в рекомендациях фигурируют такие препараты, как афлиберцепт и рамуцирумаб.

Особенностью 2018 года в лекарственной терапии рака ободочной кишки становится появление следующей мишени в основном тренде на персонификацию лечения. Основой явилось наличие BRAF-мутации: вемурафениб + иринотекан + анти-EGFR моноклональные антитела (цетуксимаб или панитумумаб) [8]. В будущем, в 2023 году будут доложены результаты исследования 3 фазы BREAKWATER, также представленные на симпозиуме ASCO G 2023. Они продемонстрировали высокую противоопухолевую активность и приемлемый профиль токсичности у больных диссеминированным колоректальным раком с мутацией в гене BRAF V600E при использовании комбинации энкорафениба и FOLFIRI [9].

С 2019 года в лекарственной терапии начинают появляться иммунотерапевтические агенты. Раньше статус MSI был важен для уточнения прогноза заболевания и определения показаний к адъювантному лечению. Теперь при наличии MSI возможно назначение пембролизумаба, ниволумаба или иммунотерапевтической комбинации ипилимумаб + ниволумаб во второй и последующих линиях [10]. Включение иммунотерапии в стандарты лечения рака ободочной кишки в клинических рекомендациях RUSSCO в 2019 году было основано на результатах нескольких ключевых исследований, которые продемонстрировали эффективность иммунотерапевтических препаратов, особенно в контексте опухолей с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефектом в системе dMMR. KEYNOTE-177 – это рандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности пембролизумаба в первой линии терапии для пациентов с запущенным колоректальным раком, имеющим MSI-H. Результаты показали значительное улучшение выживаемости без прогрессирования заболевания и общей выживаемости у пациентов, получавших пембролизумаб, по сравнению с традиционной химиотерапией [11]. CheckMate 142 – в этом исследовании оценивалась эффективность ниволумаба у пациентов с метастатическим колоректальным раком с dMMR. Данные продемонстрировали высокий уровень ответов на лечение и значительное увеличение выживаемости без прогрессирования заболевания [12]. KEYNOTE-164 – это исследование сосредоточилось на второй линии терапии у пациентов с прогрессированием заболевания после химиотерапии. Результаты также показали хорошую эффективность пембролизумаба, что предоставило дополнительные аргументы для включения иммунотерапии в клинические рекомендации [13].

В 2020 году появляются режимы, направленные на подавление Her2/neu, трастузумаб + лапатиниб и трастузумаб + пертузумаб при гиперэкспрессии или амплификации рецепторов эпидермального фактора роста Her2/neu. Включение этих схем терапии в клинические рекомендации RUSSCO по лечению рака ободочной кишки было основано на результатах нескольких значимых клинических исследований, предназначенных для оценки этих комбинированных подходов к лечению пациентов с HER2-позитивными опухолями. Одно из таких исследований – HERACLES, показавшее эффективность анти-HER2 комбинаций в терапии пациентов с HER2-позитивными опухолями [14].

В том же 2020 году появляется новая опция в терапии пациентов, получивших оксалиплатин, иринотекан, фторпиримидины, анти-VEGF и анти-EGFR моноклональные антитела – трифлуридин/типипирацил [15]. В этой комбинации была реализована идея введения активного химиопрепарата трифлуридина, который можно рассматривать как классический антиметаболит, в комбинации с типипирацилом – блокатором тимидинфосфорилазы, которая инактивирует трифлуридин. В рамках исследования RECOURSE была продемонстрирована эффективность

трифлуридина/типирацила (TAS-102) у пациентов с метастатическим колоректальным раком, что подтвердило его терапевтическую ценность. Исследование показало улучшение медианы продолжительности жизни в группе, получавшей трифлуридин/типирацил [16].

В 2021 году в рекомендациях значительно расширились показания для иммунотерапии КРР. Так, теперь иммунотерапевтические режимы рекомендовались не только во второй-третьей линии, но и в качестве первой [17].

Из значимых нововведений в 2022 году появилась опция терапии ларотректинибом при наличии транслокации гена NTRK. В последующие годы для таких пациентов появился и энтректиниб [18]. Была продемонстрирована частота объективных ответов (20%) при использовании энтректиниба при медиане общей выживаемости в 16 месяцев [19].

2023 год стал более богатым на нововведения. Появилась опция терапии трастузумабом-дерукстеканом – противоопухолевым конъюгатом, который зарекомендовал себя в качестве эффективной терапевтической опции при многих нозологиях. Об эффективности данного препарата в лечении колоректального рака говорит исследование DESTINY-CRC01 [20]. Также при мутации RET становится возможным назначение селперкатиниба. Кроме того, с появлением в практике таргетных препаратов, нацеленных на мутацию KRAS, стали проводиться исследования по лечению пациентов с раком ободочной кишки с KRAS мутацией (G12C). Появилась опция лечения соторасиб + панитумумаб [21].

В 2024 году в клинических рекомендациях RUSSCO стали фигурировать комбинации химиотерапии и иммунотерапии (XELOX/FOLFOX с пембролизумабом или ниволумабом) [22].

Заключение

Современные рекомендации акцентируют внимание на рациональной комбинации стандартных химиотерапевтических схем и таргетной терапии, учитывающей молекулярно-генетический профиль опухоли. За прошедшие двенадцать лет эволюция лекарственной терапии рака ободочной кишки шла по пути персонализации лечения: то есть выделения групп пациентов с наличием значимых мутаций и назначения терапии, направленной на блокирование их активности. В будущем интеграция новых терапевтических стратегий может способствовать дальнейшему улучшению клинических результатов у больных раком ободочной кишки. Таким образом, результаты и анализ, представленные в данной статье, подчёркивают необходимость продолжения исследований, внедрения новых методик и адаптации клинических рекомендаций для обеспечения наилучших исходов лечения рака ободочной кишки в соответствии с современными достижениями онкологии.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

А.Б. Сунайкин, В.И. Апанасевич, С.С. Старцев, В.В. Кондратьев – концепция и дизайн исследования; А.Б. Сунайкин, И.С. Усольцева, В.В. Кондратьев – сбор и обработка материала; А.Б. Сунайкин, В.И. Апанасевич, В.В. Кондратьев – статистическая обработка; А.Б. Сунайкин, В.И. Апанасевич, И.С. Усольцева – написание текста; А.Б. Сунайкин, В.И. Апанасевич, И.С. Усольцева – редактирование. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.B. Sunyaikin, V.I. Apanasevich, S.S. Startsev, V.V. Kondratiev – study concept and design; A.B. Sunyaikin, I.S. Usoltseva, V.V. Kondratiev – data collection and processing; A.B. Sunyaikin, V.I. Apanasevich, V.V. Kondratiev – statistical processing; A.B. Sunyaikin, V.I. Apanasevich, I.S. Usoltseva – writing the text; A.B. Sunyaikin, V.I. Apanasevich, I.S. Usoltseva – editing. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Трякин А.А., Федянин М.Ю., Гордеев С.С., Барсуков Ю.А., Болотина Л.В., Иванов С.М., Моисеенко В.М., Чубенко В.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных раком ободочной кишки // Практические рекомендации RUSSCO. 2012. С. 120–127.
Tryakin A.A., Fedyanin M.Yu., Gordeev S.S., Barsukov Yu.A., Bolotina L.V., Ivanov S.M., Moiseenko V.M., Chubenko V.A. Practical recommendations for drug treatment of patients with colon cancer. Practical recommendations RUSSCO, 2012, pp. 120–127. (In Russ.).
2. Yothers G., O'Connell M.J., Allegra C.J., Kuebler J.P., Colangelo L.H., Petrelli N.J., Wolmark N. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, vol. 29, no. 28, pp. 3768–3774. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.4539>
3. André T., Boni C., Navarro M., Tabernero J., Hickish T., Topham C., Bonetti A., Clingan P., Bridgewater J., Rivera F., de Gramont A. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2009, vol. 27, no. 19, pp. 3109–3116. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.6771>
4. Трякин А.А., Артамонова Е.В., Бесова Н.С., Болотина Л.В., Гордеев С.С., Иванов С.М., Моисеенко В.М., Расулов А.О., Секачева М.И., Федянин М.Ю. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных раком ободочной кишки // Практические рекомендации RUSSCO. 2013. С. 203–215.
Tryakin A.A., Artamonova E.V., Besova N.S., Bolotina L.V., Gordeev S.S., Ivanov S.M., Moiseenko V.M., Rasulov A.O., Sekacheva M.I., Fedyanin M.Yu. Practical recommendations for drug treatment of patients with colon cancer. *Practical recommendations RUSSCO*, 2013, pp. 203–215. (In Russ.).
5. Трякин А.А., Артамонова Е.В., Бесова Н.С., Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Гладков О.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки // Злокачественные опухоли. 2015. № 4, спецвыпуск. С. 214–229.
Tryakin A.A., Artamonova E.V., Besova N.S., Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Gladkov O.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of colon cancer. *Malignant tumors*, 2015, no. 4, special issue, pp. 214–229. (In Russ.).
6. Li J., Qin S., Xu R., Yau T.C.C., Ma B., Pan H., Xu J., Bai Y., Chi Y., Wang L., Yeh K.-H., Bi F., Cheng Y., Le A.T., Lin J.-K., Liu T., Ma D., Kappeler C., Kalmus J., Kim T.W. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 2015, vol. 16, no. 6, pp. 619–629. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70156-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70156-7)
7. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Рыков И.В., Трякин А.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2017. Т. 7. С. 261–294.
Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Rykov I.V., Tryakin A.A. Practical recommendations

- for drug treatment of colon and rectosigmoid junction cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2017, vol. 7, pp. 261–294. (In Russ.).
8. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Рыков И.В., Трякин А.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2018. Т. 8. С. 289–324. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Rykov I.V., Tryakin A.A. Practical recommendations for drug treatment of colon and rectosigmoid junction cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2018, vol. 8, pp. 289–324. (In Russ.).
 9. Kopetz S., Yoshino T., Kim T.W., Yaeger R., Desai J., Wasan H.S., Van Cutsem E., Ciardiello F., Maughan T., Eng C., Tie J., Elez E., Lonardi S., Zhang X., Chung C.-H., Usari T., Nicholz T., Murphy D.A., Taberner J. BREAKWATER safety lead-in (SLD): Encorafenib (E) + cetuximab (C) + chemotherapy for BRAFV600E metastatic colorectal cancer (mCRC). *Journal of Clinical Oncology*, 2023, vol. 41, no. 4 suppl., art. 119. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.4_suppl.119
 10. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Рыков И.В., Трякин А.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2019. Т. 9. С. 324–364. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Rykov I.V., Tryakin A.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of colon and rectosigmoid junction cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2019, vol. 9, pp. 324–364. (In Russ.).
 11. Andre T., et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: The phase 3 KEYNOTE-177 study. *ASCO*, 2020, abstr. LBA4.
 12. Overman M.J., McDermott R., Leach J.L., Lonardi S., Lenz H.J., Morse M.A., Desai J., Hill A., Axelson M., Moss R.A., Goldberg M.V., Cao Z.A., Ledine J.M., Maglinte G.A., Kopetz S., Andre T. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multi-centre, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 2017, vol. 18, no. 9, pp. 1182–1191. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30422-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30422-9)
 13. Le D.T., Kim T.W., Van Cutsem E., Geva R., Jäger D., Hara H., Burge M., O’Neil B., Kavan P., Yoshino T., Guimbaud R., Taniguchi H., Elez E., Al-Batran S.-E., Boland P.M., Crocenzi T., Atreya C.E., Cui Y., Dai T., Marinello P., Diaz L.A. Jr, André T. Phase II open-label study of pembrolizumab in treatment-refractory, microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: Key-Note-164. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, vol. 38, no. 1, pp. 11–19. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02107>
 14. Sartore-Bianchi A., Trusolino L., Martino C., Bencardino K., Lonardi S., Bergamo F., Zagonel V., Leone F., Depetris I., Martinelli E., Troiani T., Ciardiello F., Racca P., Bertotti A., Siravegna G., Torri V., Amatu A., Ghezzi S., Marrapese G., Palmeri L., Valtorta E., Cassingena A., Lauricella C., Vanzulli A., Regge D., Veronese S., Comoglio P.M., Bardelli A., Marsoni S., Siena S. Dual-targeted therapy with trastuzumab and lapatinib in treatment-refractory, KRAS codon 12/13 wild-type, HER2-positive metastatic colorectal cancer (HERA-CLES): a proof-of-concept, multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, 2016, vol. 17, no. 6, pp. 738–746. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00150-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00150-9)
 15. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Рыков И.В., Трякин А.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2020. Т. 10. С. 22. Fedyanin M. Yu., Gladkov O. A., Gordeev S. S., Rykov I. V., Tryakin A. A. et al. Practical recommendations for drug treatment of colon and rectosigmoid junction cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2020, vol. 10, p. 22. (In Russ.).

16. Mayer R.J., Ohtsu A., Yoshino T., Falcone A., Garcia-Carbonero R., Tabernero J., Sobrero A.F., Peeters M., Benedetti F., Makris L., Ambe H., Zaniboni A., Shimada Y., Yamazaki K., Komatsu Y., Hochster H.S., Lenz H.-J., Tran B., Van Cutsem E. TAS-102 versus placebo plus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies: final survival results of the phase III recourse trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, vol. 34, suppl. 4, art. 634.
17. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Рыков И.В., Трякин А.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2021. Т. 11. С. 22. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Rykov I.V., Tryakin A.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of colon and rectosigmoid junction cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2021, vol. 11, pp. 22. (In Russ.).
18. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Карачун А.М., Козлов Н.А., Мамедли З.З. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022. Т. 12. С. 401–454. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Karachun A.M., Kozlov N.A., Mamedli Z.Z. et al. Practical recommendations for drug treatment of cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*, 2022, vol. 12, pp. 401–454. (In Russ.).
19. Garrido-Laguna I., Lonardi S., Bazhenova L., Peeters M., Longo F., Sigal D., Conkling P., Duffaud F., Klingbiel D., Bordogna W., Ciardiello F. Entrectinib in NTRK fusion-positive gastro-intestinal cancers: updated integrated analysis. *Annals of Oncology*, 2022, vol. 33, suppl. 4, pp. S370–S371. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.04.431>
20. Siena S., Di Bartolomeo M., Raghav K., Masuishi T., Loupakis F., Kawakami H., Yamaguchi K., Nishina T., Fakih M., Elez E., Rodriguez J., Ciardiello F., Komatsu Y., Esaki T., Chung K., Wainberg Z., Sartore-Bianchi A., Saxena K., Yamamoto E., Bako E., Okuda Y., Shahidi J., Grothey A., Yoshino T. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201) in patients with HER2-expressing metastatic colorectal cancer (DESTINY-CRC01): a multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, 2021, vol. 22, no. 6, pp. 779–789. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00086-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00086-3)
21. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Карачун А.М., Козлов Н.А., Мамедли З.З. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки // Практические рекомендации RUSSCO #3s2. Часть 1. Злокачественные опухоли. 2023. Т. 13. С. 425–482. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Karachun A.M., Kozlov N.A., Mamedli Z.Z. et al. Practical recommendations for drug treatment of colon, rectosigmoid junction and rectal cancer. *Practical recommendations RUSSCO #3s2. Part 1. Malignant tumors*, 2023, vol. 13, pp. 425–482. (In Russ.).
22. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и соавт. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки // Практические рекомендации RUSSCO #3s2. Часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14. С. 263–322. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S. et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Practical recommendations RUSSCO #3s2. Part 1.1. Malignant tumors*, 2024, vol. 14, pp. 263–322. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Суняйкин Алексей Борисович – врач-онколог отделения Сахалинского областного клинического онкологического диспансера (Южно-Сахалинск, Российская Федерация); ассистент кафедры онкологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (Владивосток, Российская Федерация),

✉ sunyaykin40@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-5377-5843>

Aleksey B. Sunyaykin, *Oncologist of the Department, Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary (Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation); Assistant of the Department of Oncology, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).*

Апанасевич Владимир Иосифович – доктор медицинских наук, профессор Института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (Владивосток, Российская Федерация),

✉ oncolog2222@mail.ru; SPIN: 3708-6497; <https://orcid.org/0000-0003-0808-5283>

Vladimir I. Apanasevich, *Doctor of Medical Sciences, Professor of the Institute of Surgery, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).*

Старцев Сергей Станиславович – главный врач Сахалинского областного клинического онкологического диспансера (Южно-Сахалинск, Российская Федерация); преподаватель кафедры онкологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (Владивосток, Российская Федерация),

✉ sakhstar2010@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8152-1817>

Sergey S. Startsev, *Chief Physician, Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary (Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation); Lecturer of the Oncology Department, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).*

Кондратьев Виктор Валерьевич – врач-онколог отделения торакальной онкологии, Сахалинский областной клинический онкологический диспансер (Южно-Сахалинск, Российская Федерация); ассистент кафедры онкологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ kondratyevv4@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1040-9435>

Viktor V. Kondratyev, *Oncologist of the Thoracic Oncology Department, Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary (Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation); Assistant of the Department of Oncology, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).*

Усольцева Инесса Станиславовна – врач-онколог отделения, Сахалинский областной клинический онкологический диспансер (Южно-Сахалинск, Российская Федерация); ассистент кафедры онкологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ inessau1984@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8857-3275>

Inessa S. Usoltseva, *Oncologist of the Department, Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary (Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation); Assistant of the Department of Oncology, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).*

Статья поступила / Received: 06.12.2024.

Одобрена после рецензирования / Revised: 09.12.2024.

Принята к публикации / Accepted: 22.01.2025.