

Эффективная профилактика инфекции COVID-19 у онкологических пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию (региональный анализ)

Ч.Х. Валиахметова^{✉1}, Э.И. Сираева², А.А. Измайлов²

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия;

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Аннотация

Обоснование. Результаты нескольких многоцентровых анализов указывают на высокий риск тяжелого течения и летального исхода от инфекции COVID-19 у пациентов со сниженным иммунитетом, в том числе у онкологических. Эффективная профилактика – одна из базисных возможностей сохранить жизнь онкологическим пациентам в период пандемии. Дополнительная пассивная иммунизация комбинацией моноклональных антител к S-белку вируса SARS-CoV-2 в клинических исследованиях показала значимое снижение риска тяжелого течения болезни и летального исхода, уменьшение частоты госпитализаций. Реальная клиническая практика показывает высокую эффективность данного подхода у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию.

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности профилактики и тяжести течения COVID-19 у пациентов с солидными злокачественными опухолями, получающих противоопухолевую лекарственную терапию.

Материалы и методы. В анализ включили 100 вакцинированных пациентов от 22 до 84 лет с метастатическими или неоперабельными солидными опухолями, которые получали цитостатическую терапию в сочетании с таргетным препаратом или без такового. Медиана возраста – 56,5 года в 1-й группе и 57,7 во 2-й. В обеих группах 32 (64%) пациента – с раком молочной железы, 10 (20%) – с раком желудка, ободочной и прямой кишки, 2 (4%) – с раком легкого, 4 (8%) и 6 (12%) – с раком органов репродуктивной системы. Кроме того, в 1-ю группу включили по 1 пациенту с раком мочевого пузыря и головного мозга. Всем проводили противоопухолевую лекарственную терапию согласно клиническим рекомендациям в соответствии с локализацией.

Результаты. Медиана количества линий терапии в анамнезе в 1-й группе составила 2,2, во 2-й – 2,38. При анализе исходов в 1-й группе заболело 42% пациентов, во 2-й – 64%. Комбинация моноклональных антител тиксагевимаб по 150 мг + цилгавимаб по 150 мг позволила снизить частоту инфицирования COVID-19 в любой клинической форме в 1,5 раза, а частоту госпитализаций по этому поводу – в 1,3 раза. Пациенты в 1-й группе чаще переносили COVID-19 в легкой форме, во 2-й имели более высокий риск тяжелого течения. В 1-й группе вирусная пневмония развивалась в 1,6 раза реже, чем во 2-й. Общая смертность в 1-й группе – в 6,5 раза ниже, чем во 2-й. В 1-й группе смертей от COVID-19 не зафиксировано, во 2-й смертность составила 8% (n=4). Смертность от основного заболевания во 2-й группе – выше в 3,5 раза, риск умереть от прогрессирования злокачественной опухоли – выше на 50%. Кроме того, во 2-й группе в 15% случаев летальных исходов причиной стали заболевания сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Дополнительное введение Эвуселда вакцинированным пациентам значительно снижает бремя инфекции COVID-19 у лиц с солидными новообразованиями, которые получают противоопухолевую лекарственную терапию. Пациенты, получающие Эвуселд на любом этапе основного заболевания, реже болеют COVID-19, в том числе тяжелой формой, которая требует госпитализации в инфекционный стационар. Снижение общей смертности в группе, где применяли Эвуселд, свидетельствует о том, что COVID-19 влияет на общую выживаемость у онкологических пациентов. Эвуселд позволил снизить риск смерти у онкологических больных от любых причин: прогрессии злокачественной опухоли, инфекции COVID-19 и других сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: тиксагевимаб, цилгавимаб, рак молочной железы, профилактика, инфекция COVID-19, летальность, общая выживаемость

Для цитирования: Валиахметова Ч.Х., Сираева Э.И., Измайлов А.А. Эффективная профилактика инфекции COVID-19 у онкологических пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию (региональный анализ). Современная Онкология. 2023;25(1):111–114.

DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202170

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Введение

Смертность от инфекции COVID-19 в России в 2021 г. возросла в сравнении с 2020 г., когда началась пандемия, заняв второе место в структуре причин смерти после заболеваний сердечно-сосудистой системы и опередив злокачественные новообразования (ЗНО) [1]. За 3 года пандемии бремя коронавирусной инфекции стало объектом изучения и анализа специалистами здравоохранения всего мира, работами которых продемонстрирован масштаб ее социальной и экономической значимости.

Результаты многоцентровых исследований [2–8] демонстрируют высокий риск тяжелого течения и летального исхода от инфекции COVID-19 у пациентов со сниженным иммунитетом: у онкологических больных, и в особенности у паци-

ентов с гемобластозами, получающих иммуносупрессивную терапию, у пациентов после трансплантации солидного органа или гемопозитических стволовых клеток [9–11]. Патогенетически обусловленное снижение иммунного ответа у онкологических пациентов, с одной стороны, и необходимость получать противоопухолевую иммуносупрессивную терапию – с другой, могут приводить к тяжелому течению инфекции COVID-19 и значимо уменьшать общую выживаемость, увеличивая риск летального исхода [9–11].

Появление специфических вакцин к S-белку вируса SARS-CoV-2 в конце 2020 г. дало надежду на преодоление рисков тяжелого течения и высокой летальности от COVID-19. Однако к концу 2021 г. несколько исследовательских групп на основании изучения уровней специфической защиты про-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Валиахметова Чулпан Хусаеновна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова». E-mail: chvali@bk.ru; ORCID: 0009-0000-7156-7280

Сираева Эльза Расилевна – врач-онколог онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ РКОД. E-mail: elsas11@mail.ru

Измайлов Адел Альбертович – д-р мед. наук, глав. врач ГАУЗ РКОД. E-mail: izmailov75@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8461-9243

[✉]Chulpan Kh. Valiakhmetova – Cand. Sci. (Med.), Kuvatov Republican Clinical Hospital. E-mail: chvali@bk.ru; ORCID: 0009-0000-7156-7280

Elsa R. Siraeva – Oncologist, Republican Clinical Oncology Center. E-mail: elsas11@mail.ru

Adel A. Izmailov – D. Sci. (Med.), Republican Clinical Oncology Center. E-mail: izmailov75@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8461-9243

Effective prevention of COVID-19 infection in cancer patients receiving antitumor drug therapy: a regional analysis

Chulpan Kh. Valiakhmetova^{✉1}, Elsa R. Siraeva², Adel A. Izmailov²

¹Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia;

²Republican Clinical Oncology Center, Ufa, Russia

Abstract

Background. The results of several multicenter studies indicate a high risk of severe COVID-19 and fatal outcomes in immunocompromised patients, including those with cancer. Effective prevention is critical to saving cancer patients' lives during the pandemic. Additional passive immunization with a combination of monoclonal antibodies to the SARS-CoV-2 S protein in clinical studies showed a significant reduction in the risk of severe disease and death and a decrease in the frequency of hospitalizations. Real clinical practice shows the high efficiency of this approach in patients with oncological diseases receiving immunosuppressive therapy.

Aim. To perform a comparative analysis of prevention effectiveness and COVID-19 severity in patients with solid malignant tumors receiving antitumor drug therapy.

Materials and methods. The analysis included 100 vaccinated patients aged 22 to 84 with metastatic or inoperable solid tumors who received cytostatic therapy with or without a targeted agent. The median age was 56.5 years in Group 1 and 57.7 years in Group 2. In both groups, 32 (64%) patients had breast cancer, 10 (20%) had gastric, colon, and rectal cancers, 2 (4%) had lung cancer, 4 (8%), and 6 (12%) had reproductive cancers. In addition, Group 1 included 1 patient each with bladder and brain cancer. All were treated with antitumor drug therapy following clinical guidelines according to tumor localization.

Results. The median number of received treatment lines of patients in Group 1 was 2.2, and 2.38 in Group 2. In Group 1, 42% of patients got infected, and 64% in Group 2. The combination of tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg monoclonal antibodies reduced the incidence of COVID-19 infection in any clinical form by 1.5-fold and hospitalizations by 1.3-fold. In Group 1, the rate of mild COVID-19 was higher; in Group 2, a higher risk of severe course was observed. In Group 1, viral pneumonia was 1.6-fold less common than in Group 2. Overall mortality in Group 1 was 6.5-fold lower than in Group 2. In Group 1, no COVID-19-related deaths were registered; in Group 2, the mortality rate was 8% (n=4). Mortality related to underlying disease in Group 2 was 3.5 times higher, and the risk of dying from the malignant tumor progression was 50% higher. In addition, in Group 2, 15% of deaths were related to cardiovascular diseases.

Conclusion. Adding Evusheld to vaccinated patients significantly reduces the burden of COVID-19 infection in individuals with solid neoplasms who are receiving antitumor drug therapy. Patients receiving Evusheld at any stage of the underlying disease are less likely to have COVID-19, including severe infection, which requires hospitalization in an infectious hospital. The reduction in overall mortality in the Evusheld group suggests that COVID-19 affects overall survival in cancer patients. Evusheld reduced the risk of death in cancer patients from any causes: the progression of malignant tumors, COVID-19 infection, and other comorbidities.

Keywords: tixagevimab, cilgavimab, breast cancer, prevention, COVID-19 infection, mortality, overall survival

For citation: Valiakhmetova ChKh, Siraeva ER, Izmailov AA. Effective prevention of COVID-19 infection in cancer patients receiving antitumor drug therapy: a regional analysis. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(1):111–114. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202170

тив инфекции COVID-19 показали, что у пациентов с указанными заболеваниями и состояниями значимо снижен иммунологический ответ на активную иммунизацию, отмечена недостаточная продукция специфических антител, не обеспечивающая желаемого уровня защиты [12, 13]. Медицинское сообщество пришло к пониманию, что стандартной вакцинации этим группам пациентов недостаточно, им требуются дополнительные меры защиты [14], разработка и быстрое внедрение которых стали новой важной задачей иммунологов.

Эффективная профилактика инфекции COVID-19 – одна из базисных возможностей сохранить жизнь онкологическим пациентам в период пандемии. Дополнительная пассивная иммунизация показала высокую эффективность у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию [15]. Эффективность комбинации моноклональных антител (МКА) к S-белку вируса SARS-CoV-2 для профилактики и лечения COVID-19 показана в клинических исследованиях [16, 17]. МКА длительного действия в 2022 г. включены в национальные клинические рекомендации, где для комбинации тиксагевимаб + цилгавимаб прописано два показания: доконтактная профилактика COVID-19 и лечение в первые 7 дней после появления симптомов заболевания [10]. Клиническая практика показывает высокую эффективность данного подхода у пациентов с высоким риском тяжелого течения и летального исхода от инфекции COVID-19.

Цель работы – провести сравнительный анализ эффективности профилактики COVID-19 у 2 групп пациентов с солидными злокачественными опухолями, которые получают противоопухолевую лекарственную терапию: 1-я – со стандартной активной иммунизацией – вакцинацией; 2-я – со стандартной вакцинацией в сочетании с комбинацией вируснейтрализующих антител. Провести сравнительный анализ тяжести течения инфекции COVID-19 у этих групп пациентов.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены 100 пациентов с солидными злокачественными опухолями, которые получали противоопухолевую лекарственную терапию в условиях круглосуточного стационара ГАУЗ РКОД по поводу распространенного метастатического или неоперабельного процесса в период терапии с 01.04.2022 по 01.12.2022. Пациенты распределены в две группы по 50 человек, сопоставимые по половому и возрастному составу, фазе заболевания, количеству линий терапии и рецидивов в анамнезе, а также первичной локализации опухоли. В анализ включали только тех, кто получил российскую вакцину Гам-Ковид-Вак (Спутник V, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»).

В 1-й группе в целях доконтактной профилактики COVID-19 дополнительно к вакцине Спутник V в установленные инструкцией сроки введены два рекомбинантных МКА – тиксагевимаб по 150 мг + цилгавимаб по 150 мг внутримышечно. Во 2-й группе пациентам проводили профилактику только вакциной Спутник V. В обеих группах проанализированы частота инфекции, вирусных пневмоний, идентифицированных и неидентифицированных как инфекция COVID-19, количество госпитализаций в стационар по поводу инфекции, общая летальность. В электронной региональной медицинской информационной аналитической системе фиксировались факты положительных тестов на SARS-CoV-2, симптомов острых респираторных заболеваний, частота пневмоний, госпитализаций по поводу вирусных пневмоний, общая летальность за 12 мес.

Результаты

В табл. 1 представлена характеристика групп по возрасту, полу, характеру заболевания, количеству линий терапии и рецидивов в анамнезе.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в анализ Table 1. Characteristics of patients included in the analysis		
Критерий	1-я группа (Эвушелд)	2-я группа
Количество пациентов, абс.	50	50
Медиана возраста, лет	56,5	57,7
Соотношение по полу, м/ж	1:3,5 (11/39)	1:4,5 (9/41)
Первичные/рецидивы	1:1,6 (19/31)	1:1,5 (20/30)
Медиана количества линий терапии	2,2	2,38

Таблица 2. Исходы у пациентов за 8 мес Table 2. Outcomes in patients at 8 months		
Исход	1-я группа (Эвушелд), абс. (%)	2-я группа, абс. (%)
COVID-19	21 (42)	32 (64)
Клиника острых респираторных заболеваний	10 (20)	14 (28)
Вирусная пневмония	11 (22)	18 (36)
Общая летальность	2 (4)	13 (26)
Госпитализация по поводу инфекции	11 (22)	18 (28)

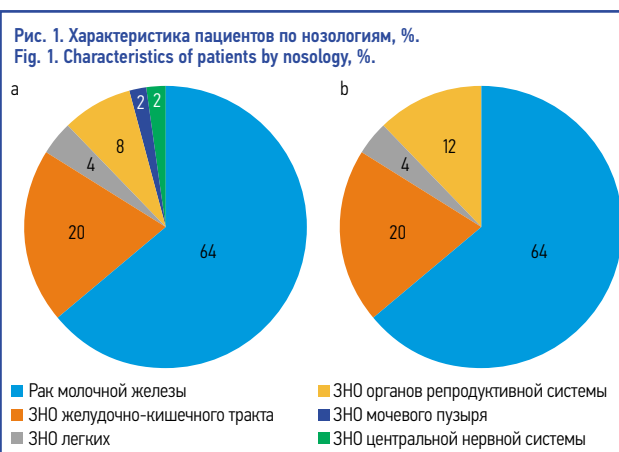
Таблица 3. Причины смерти Table 3. Causes of death		
Причина	1-я группа (Эвушелд), абс. (%)	2-я группа, абс. (%)
COVID-19	0	4 (30,8)
Основное заболевание	2 (100)	7 (53,8)
Другое	0	2 (15,4)
Всего	2 (4 из 50)	13 (26 из 50)

Сбалансированность групп по соотношению нозологий представлена на рис. 1.

Таким образом, в анализ включили 100 вакцинированных пациентов от 22 до 84 лет с метастатическими или неоперабельными солидными опухолями, которые получали цитостатическую терапию в сочетании с таргетным препаратом или без такового. Медиана возраста составила 56,5 года в 1-й группе и 57,7 во 2-й. Среди включенных пациентов – 20 мужчин и 80 женщин, соотношение в группах – 1:3,5 и 1:4,5 соответственно. В обеих группах 32 (64%) человека – с раком молочной железы, 10 (20%) – с раком желудка, ободочной и прямой кишки, 2 (4) – с раком легкого, 4 (8%) и 6 (12%) – с раком органов репродуктивной системы. Кроме того, в 1-ю группу включили по 1 пациенту с раком мочевого пузыря и головного мозга.

Всем участникам исследования проводили противоопухолевую лекарственную терапию согласно клиническим рекомендациям в соответствии с локализацией. В анамнезе у пациентов – от 1 до 11 линий противоопухолевой лекарственной терапии. Медиана количества линий терапии в анамнезе в 1-й группе составила 2,2, во 2-й – 2,38. Цитостатический агент в режиме противоопухолевой лекарственной терапии на момент включения в анализ присутствовал не у всех. Режим с включением только цитостатиков получали 14 (28%) пациентов в 1-й группе и 18 (36%) – во 2-й; комбинацию цитостатиков и таргетного препарата – 27 (54%) и 14 (28%) пациентов соответственно; иммуноконъюгаты – 7 (14%) и 10 (20%) соответственно. Только таргетное воздействие получали 2 (4%) пациента в 1-й группе и 8 (16%) во 2-й. Данные, полученные при анализе исходов, связанных с инфекцией COVID-19, представлены в табл. 2.

Всего коронавирусом в клинически значимой форме, потребовавшей обращения к врачу, обследования и лечения, заболели 24 (24%) пациента. В 1-й группе – 42%, во 2-й – 64%. Комбинация МКА тиксагевимаб по 150 мг + цилгавимаб по



150 мг позволила снизить частоту инфицирования COVID-19 в объективной клинической форме – в 1,5 раза, частоту госпитализаций по поводу инфекции – в 1,3 раза. Пациенты в 1-й группе чаще переносили COVID-19 в легкой форме, шансы на это у них были выше. Пациенты во 2-й группе имели более высокий риск тяжелого течения. В группе с применением комбинации МКА тиксагевимаб по 150 мг + цилгавимаб по 150 мг вирусная пневмония развивалась в 1,6 раза реже.

Таким образом, дополнительное введение препарата Эвушелд (тиксагевимаб/цилгавимаб) вакцинированным пациентам значительно снижает бремя инфекции COVID-19 у пациентов с солидными новообразованиями, которые получают противоопухолевую лекарственную терапию в условиях круглосуточного стационара. Лица, получившие Эвушелд на любом этапе основного заболевания, реже заболевают инфекцией COVID-19, в том числе тяжелой формой, требующей госпитализации в инфекционный стационар. Смертность в 1-й группе была в 6,5 раза ниже – это свидетельствует о том, что инфекция COVID-19 влияет на общую выживаемость у онкологических пациентов. Причины смерти пациентов представлены в табл. 3.

В 1-й группе смертность по причине COVID-19 не зафиксирована, во 2-й, где не применяли Эвушелд, она составила 8% (n=4). COVID-19 стал причиной смерти в каждом третьем случае летального исхода. Таким образом, дополнительные меры профилактики снизили риск смерти от COVID-19. Смертность от основного заболевания во 2-й группе оказалась выше в 3,5 раза, риск умереть от прогрессирования злокачественной опухоли – выше на 50%. Кроме того, во 2-й группе в 15% случаев летальных исходов причиной стали заболевания сердечно-сосудистой системы.

Результаты анализа указывают на то, что во 2-й группе общая выживаемость у пациентов ниже, чем в 1-й, течение основного заболевания имеет худшие исходы как по причине прогрессирования, так и из-за риска умереть от сопутствующей патологии. Даже легкое течение коронавирусной инфекции усугубляет снижение иммунитета у пациента, заставляет откладывать специальное лечение, а возможно, и влияет на генетический аппарат опухолевых клеток, повышая их невосприимчивость. Механизмы отрицательного влияния инфекции COVID-19 на исходы у пациентов с ЗНО требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Комбинация МКА тиксагевимаб по 150 мг + цилгавимаб по 150 мг у пациентов, которым проводили противоопухолевую лекарственную терапию по поводу ЗНО, позволила значительно улучшить исходы, снизив заболеваемость и облегчив течение COVID-19. Данная комбинация позволяет снизить частоту тяжелого течения COVID-19 с необходимостью госпитализации, предупреждает летальность от коронавируса, положительно влияет на общую выживаемость пациентов с солидными опухолями. Комбинация МКА может быть рекомендована к широкому внедрению в онкологическую практику для доконтактной профилактики и в первые 7 дней появления симптомов COVID-19.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Haidar G, Mellors JW. Improving the Outcomes of Immunocompromised Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):e1397-401. DOI:10.1093/cid/ciab397
- Centers for Disease Control and Prevention. Weekly updates by select demographic and geographic characteristics. Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/100078>. Accessed: 08.12.2022.
- Fox L, Monroy-Iglesias MJ, Aggarwal A, et al. Association between COVID-19 burden and delays to diagnosis and treatment of cancer patients in England. *J Cancer Policy*. 2022;31:100316. DOI:10.1016/j.jcpo.2021.100316
- Gasmi A, Peana M, Pivina L, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol*. 2021;224:108651. DOI:10.1016/j.clim.2020.108651
- Ziemba R, Campbell KN, Yang TH, et al. Excess Death Estimates in Patients with End-Stage Renal Disease – United States, February–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(22):825-9. DOI:10.15585/mmwr.mm7022e2
- Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood*. 2020;136(25):2881-92. DOI:10.1182/blood.2020008824
- Fisher AM, Schlauch D, Mulloy M, et al. Outcomes of COVID-19 in hospitalized solid organ transplant recipients compared to a matched cohort of non-transplant patients at a national healthcare system in the United States. *Clin Transplant*. 2021;35(4):e14216. DOI:10.1111/ctr.14216
- Ведение пациентов онкогематологического профиля в период пандемии COVID-19. Под ред. акад. РАН И.В. Поддубной. М.: Экон-Информ, 2022 [Vedenie pacientov onkogematologicheskogo profilya v period pandemii COVID-19. Pod red. akad. RAN IV Poddubnoj. Moscow: Ekon-Inform, 2022 (in Russian)].
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 от 14.12.2022. Режим доступа: <https://edu.rosminzdrav.ru/covid-190-for-all/>. Ссылка активна на 08.12.2022 [Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 17 ot 14.12.2022. Available at: <https://edu.rosminzdrav.ru/covid-190-for-all/>. Accessed: 08.12.2022 (in Russian)].
- Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022 [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smernost'). Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO Shahzadovoj. Moscow: MNIOM im. PA Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2022 (in Russian)].
- Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Вторичные иммунодефициты в онкогематологии. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. М.: Экон-Информ, 2019 [Poddubnaya IV, Babicheva LG. Vtorichnye immunodeficiency v onkogematologii. FGBOU DPO «Rossijskaya medicinskaya akademiya nepreryvnogo professional'nogo obrazovaniya» MZ RF. Moscow: Ekon-Inform, 2019 (in Russian)].
- Tran S, Truong TH, Narendran A. Evaluation of COVID-19 vaccine response in patients with cancer: An interim analysis. *Eur J Cancer*. 2021;159:259-74. DOI:10.1016/j.ejca.2021.10.013
- Palich R, Veyri M, Marot S, et al. Weak immunogenicity after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in treated cancer patients. *Ann Oncol*. 2021;32(8):1051-3. DOI:10.1016/j.annonc.2021.04.020
- National Comprehensive Cancer Network. COVID-19 Resources. Available at: [NCCN.org/covid-19](https://www.nccn.org/covid-19). Accessed: 08.12.2022.
- Al-Obaidi MM, Gungor AB, Kurtin SE, et al. The Prevention of COVID-19 in High-Risk Patients Using Tixagevimab–Cilgavimab (Evusheld): Real-World Experience at a Large Academic Center. *Am J Med*. 2023;136(1):96-9. DOI:10.1016/j.amjmed.2022.08.019
- Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;386:2188-200. DOI:10.1056/NEJMoa2116620
- Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab–cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2022;10(10):985-96. DOI:10.1016/S2213-2600(22)00180-1



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023