

## Оригинальная статья

# Первая линия терапии индолентных неходжкинских лимфом в рутинной клинической практике

Л.Г. Бабичева, И.В. Поддубная✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,  
Москва, Россия  
✉ivprectorat@inbox.ru

**Аннотация**

**Цель.** Оценка эффективности первой линии ритуксимабсодержащей терапии В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний в российской клинической практике в период с 2014 по 2017 г.

**Материалы и методы.** В пострегистрационное многоцентровое исследование EQUILIBRIUM были включены 1 тыс. пациентов в возрасте от 21 до 91 года с верифицированным диагнозом В-клеточной неходжкинской лимфомы или хронического лимфолейкоза, получивших не менее 4 циклов ритуксимабсодержащей терапии препаратом Ацеллбия®. В группу индолентных неходжкинских лимфом, которой посвящена данная статья, вошли 253 пациента: фолликулярная лимфома – в 51% случаев, лимфома маргинальной зоны – 44% пациентов, крайне редко встречались лимфоплазмочитарная лимфома – в 3% и макроглобулинемия Вальденстрема – в 2% случаев. Медиана возраста при индолентных неходжкинских лимфомах составила 62 года (21–91 год). У подавляющего большинства пациентов были диагностированы генерализованные III–IV стадии – 190 (75%) больных. Более 1/2 (53,4%) пациентов в рутинной практике получили терапию по схеме R-CHOP в 1-й линии. Режим BR был назначен в 15,4% случаев, у 14,2% пациентов проведено лечение R-CVP/R-COP. Отмечено редкое использование монотерапии ритуксимабом в индукционном режиме – всего у 4,4% пациентов. Флударабинсодержащее лечение проведено 2,4% больным.

**Результаты.** Финальная оценка эффекта проводилась после 6–8 циклов, в результате чего общий эффект составил более 90%: частота полных ремиссий составила 61%, частичных ответов – 32,9%. Прогрессирование зарегистрировано всего у 17 (6,7%) из наблюдавшихся 253 пациентов. При медиане наблюдения 15 мес медианы общей выживаемости и бессобытийной выживаемости не достигнуты.

**Заключение.** Применение доступного и соответствующего отечественным клиническим рекомендациям лечения с включением российского биоаналога анти-CD20-моноклональных антител Ацеллбия® демонстрирует высокую непосредственную эффективность и удовлетворительные отдаленные результаты лечения, сравнимые с ретроспективным анализом предшествующих клинических исследований оригинального препарата ритуксимаба.

**Ключевые слова:** неходжкинская лимфома, ритуксимаб, фолликулярная лимфома, лимфома маргинальной зоны, рутинная клиническая практика, первая линия терапии.

**Для цитирования:** Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Первая линия терапии индолентных неходжкинских лимфом в рутинной клинической практике. Современная Онкология. 2020; 22 (2): 119–125. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200125

## Original Article

## First-line therapy of indolent non-Hodgkin's lymphoma in routine clinical practice

Lali G. Babicheva, Irina V. Poddubnaya✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia  
✉ivprectorat@inbox.ru

**Abstract**

**The aim** is to evaluate the efficacy of the first-line rituximab-containing therapy of B-cell lymphoproliferative diseases in Russian clinical practice between 2014 and 2017.

**Materials and methods.** In the post-authorisation multicenter study EQUILIBRIUM were included 1 thousand patients aged from 21 to 91 with B-cell non-Hodgkin's lymphoma or chronic lymphatic leukemia who had received at least 4 cycles of rituximab-containing therapy using the drug Acellbia®. This article was devoted to the group of indolent non-Hodgkin's lymphomas and included 253 patients: follicular lymphoma – 51% of cases, marginal zone lymphoma – 44% of patients, extremely rare were registered lymphoplasmacytic lymphoma and Waldenstrom macroglobulinemia – in 3% and in 2% of cases, respectively. The median age in patients with indolent non-Hodgkin's lymphomas was 62 years (21–91 years). The vast majority of patients were diagnosed with stage III–IV – 190 (75%) of patients. More than 1/2 (53.4%) of patients in routine practice received R-CHOP therapy as a first-line. BR regimen was applied in 15.4% of cases, 14.2% of patients were treated with R-CVP/R-COP. We indicated rare use of rituximab as monotherapy in induction mode – only 4.4% of patients. And 2.4% of patients were treated with fludarabine-containing therapy.

**Results.** The final assessment of the effect was carried out after 6–8 cycles of treatment and as a result the overall effect was more than 90%: the frequency of complete remission was 61%, partial responses – 32.9%. The progression admitted only in 17 (6.7%) patients among 253 observed. With a median of 15 months, the median of overall survival and event-free survival was not achieved.

**Conclusion.** The use of the available and appropriate treatment according to the domestic clinical guidelines with the inclusion of the Russian biosimilar anti-CD20 monoclonal antibody – Acellbia®, demonstrates high direct efficacy and satisfactory long-term treatment results comparable to the retrospective analysis of the previous clinical studies of the original drug rituximab.

**Key words:** non-Hodgkin's lymphoma, rituximab, follicular lymphoma, marginal zone lymphoma, routine clinical practice, the first-line therapy.

**For citation:** Babicheva L.G., Poddubnaya I.V. First-line therapy of indolent non-Hodgkin's lymphoma in routine clinical practice. Journal of Modern Oncology. 2020; 22 (2): 119–125. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200125

С момента внедрения в клиническую практику анти-CD20-моноклональных антител – ритуксимаба – начался новый исторический период терапии В-клеточных лимфопротеративных заболеваний (ЛПЗ), позволивший существенно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. На основании анализа имеющихся на сегодняшний день исследований можно сделать вывод о том, что применение ритуксимаба приводит к достижению максимального эффекта терапии.

Анализ данных российского регистра ЛПЗ, в который были включены 13 500 пациентов в период с 2011 по 2014 г., позволил получить данные о несоответствии 1-й линии терапии российским клиническим рекомендациям. Это было связано в тот исторический период в первую очередь с недостаточным обеспечением пациентов ритуксимабом при В-клеточных ЛПЗ и обусловило неудовлетворительные непосредственные результаты лечения. Этот факт лег в основу проведения пострегистрационного исследования EQUILIBRIUM, целью которого стало изучение терапевтического потенциала и безопасности препарата Ацеллбия® (первого российского биоаналога ритуксимаба) в российской клинической практике лечения В-клеточных ЛПЗ за период с 2014 по 2017 г.

## Актуальность

Интерес к клиническим исследованиям, как и осознание возможностей их широкого проведения и использования собранных результатов, в дальнейшем будет только увеличиваться. Наступает время новой парадигмы: только совокупность доказательств, полученных как в клинических исследованиях, так и в исследованиях рутинной клинической практики, представляет собой единую доказательную базу и основу для оценки результатов терапевтических стратегий и принятия решений в здравоохранении. Подобное взаимодействие вкпе с непрерывным совершенствованием алгоритмов анализа будет способствовать, в конечном итоге, удовлетворению потребностей общества в своевременной, качественной и доступной медицинской помощи.

В 2011 г. в России был создан регистр ЛПЗ, в который в течение 3 лет были внесены данные историй болезней 13 500 пациентов из 44 центров разных регионов России. Популяция неходжкинских лимфом (НХЛ) насчитывала 4512 пациентов, из которых у 478 (11%) была диагностирована фолликулярная лимфома (ФЛ). В период с 2011 по 2014 г. иммунохимиотерапия с включением ритуксимаба была проведена лишь 54% пациентов с В-клеточными НХЛ в целом и в 60% случаев – при ФЛ, что отразилось на непосредственных результатах лечения: отмечена низкая частота полных ремиссий (ПР) – 36% – при общем ответе, составившем 63%.

Анализ данных регистра обусловил необходимость проведения повторной оценки рутинной клинической практики в связи с улучшением доступности ритуксимаба для российских пациентов за счет внедрения в клиническую практику биоаналога Ацеллбия®, а также вследствие увеличения образовательной активности российских гематологов, регулярного пересмотра и переиздания Российских клинических рекомендаций, начиная с 2013 г., далее в 2014, 2016 и 2018 гг. Основной задачей исследования EQUILIBRIUM стала оценка динамики приверженности врачей выполнению клинических рекомендаций при оказании помощи пациентам онкогематологического профиля.

## Введение

В начале XXI в. научно-медицинское сообщество стало значительно внимание уделять исследованиям, изучающим особенности рутинной клинической практики. На смену термину «неинтервенционные исследования» пришли новые: real world data (данные рутинной клинической

практики) и real world evidence (совокупность доказательств в рутинной клинической практике). Согласно определению Международного общества фармакоэкономических исследований и оценки исходов (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR), данные рутинной клинической практики – это данные, собираемые вне традиционных рандомизированных клинических исследований и используемые в здравоохранении для принятия решений [1].

В исследованиях, посвященных рутинной клинической практике, возможно использование первичных данных. Такой подход позволяет в режиме реального времени отвечать на поставленные вопросы, а также контролировать качество сбора информации. Вторым вариантом таких исследований является ретроспективная оценка рутинной клинической практики. Подобные исследования требуют меньших затрат, но также имеют определенные временные ограничения.

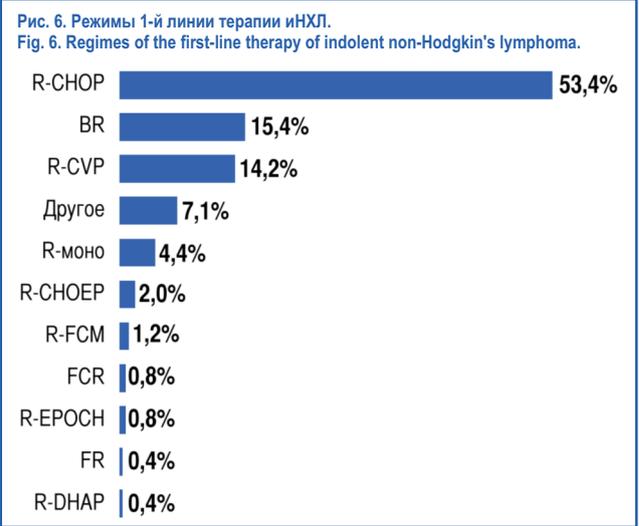
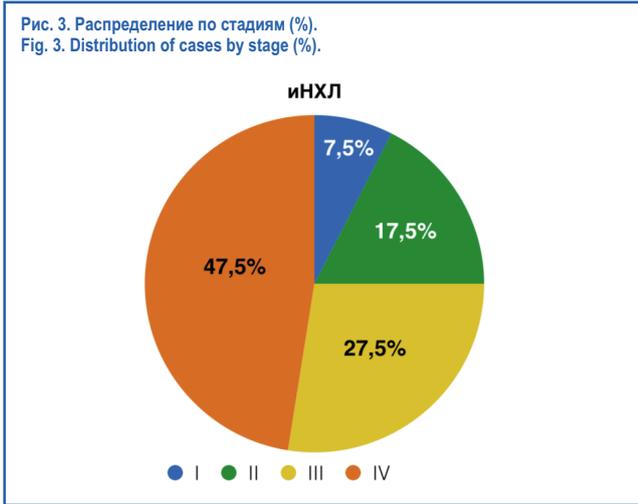
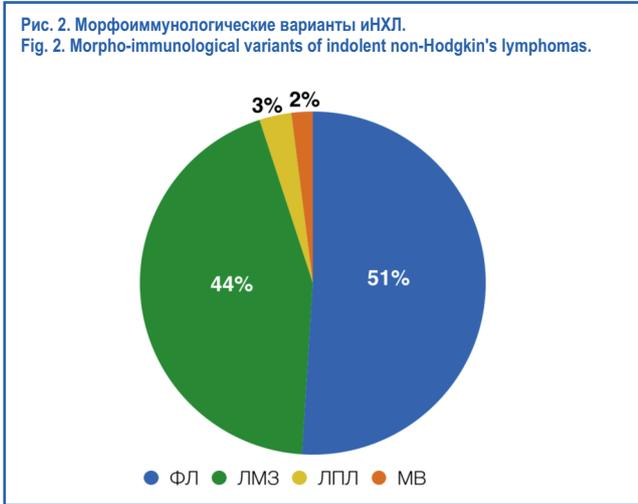
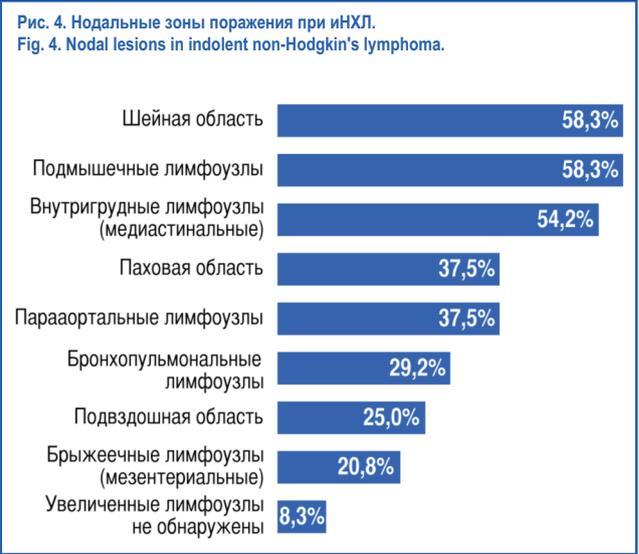
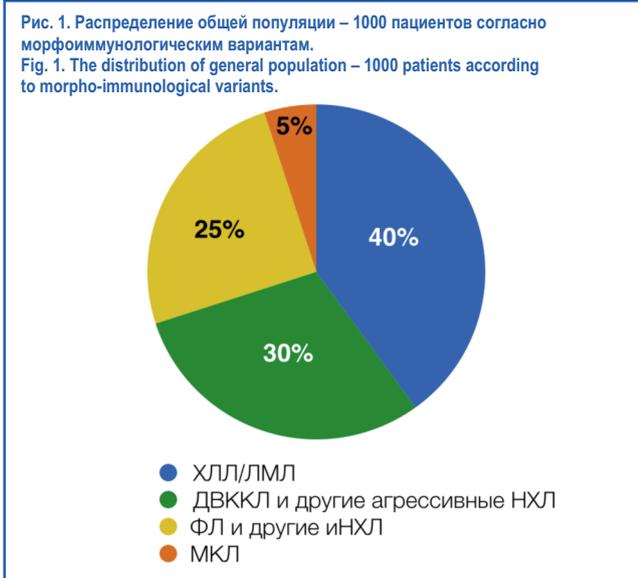
Достижения молекулярной биологии последних десятилетий позволили определить тончайшие механизмы канцерогенеза и найти наиболее чувствительные мишени для терапевтического воздействия на опухоль, что легло в основу разработки лекарственных препаратов нового поколения – препаратов на основе моноклональных антител. Появление в арсенале онкологов и гематологов анти-CD20-моноклональных антител – ритуксимаба – ознаменовало начало нового исторического периода в лечении В-клеточных ЛПЗ.

Эволюцию терапии фолликулярной и других индолентных НХЛ (иНХЛ) можно разделить на четыре периода: 1960–1975 гг. – доантрациклиновая эра, 1976–1986 гг. – антрациклиновая, 1987–1996 гг. – эра агрессивной химиотерапии с использованием пуриновых аналогов и с 1997 г. начался этап современной терапии с использованием моноклональных антител [2].

Первое клиническое исследование биоаналога ритуксимаба производства российской биотехнологической компании «БИОКАД» было начато в сентябре 2011 г. после получения одобрения на его проведение от Минздрава России (№356 от 07.09.2011). Впоследствии протокол получил статус международного ввиду привлечения исследовательских центров Украины, Белоруссии, Индии, Южно-Африканской Республики, Колумбии и Бразилии. В этом контролируемом международном многоцентровом исследовании проводилось сравнение фармакокинетики, фармакодинамики, эффективности и безопасности в параллельных группах пациентов с CD20-позитивными иНХЛ, получающих лечение биоаналогом ритуксимаба или препаратом Мабтера® в виде монотерапии. Полученные в ходе этого исследования результаты продемонстрировали сравнимую клиническую эффективность в двух параллельных группах, что было подтверждено как прямым сравнением, реализованным в рамках исследования, так и ретроспективным анализом предшествующих клинических исследований оригинального препарата ритуксимаба [3].

После регистрации и внедрения биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия®) в клиническую практику появилась необходимость проведения ретроспективно-проспективного пострегистрационного исследования EQUILIBRIUM с целью изучения эффективности и безопасности препарата и его комбинаций в условиях рутинной клинической практики терапии В-клеточных ЛПЗ в России. Напрямую сравнивать данные регистра ЛПЗ (2011–2014 г.) с результатами клинического исследования EQUILIBRIUM, которое охватывает период с 2014 по 2017 г., не представляется возможным. Однако определенный анализ провести можно, учитывая оценку рутинной клинической практики в обоих случаях.

**Целью** исследования стала оценка эффективности первой линии ритуксимабсодержащей терапии В-клеточных ЛПЗ в российской клинической практике в период с 2014 по 2017 г.



**Критерии включения в исследование:**

- подписанная участником исследования форма информированного согласия на использование персональных данных, одобренная независимым этическим комитетом;
- возраст старше 18 лет;
- впервые выявленные В-клеточная НХЛ/хронический лимфолейкоз (ХЛЛ);
- наличие морфологической верификации диагноза;

- наличие оценки измеряемых очагов при помощи компьютерной томографии (КТ)/позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)-КТ;
- терапия с применением ритуксимаба (только Ацелблия®) не менее 4 циклов в стандартных дозах;
- отсутствие смены схемы химиотерапии во время лечения;
- проведение оценки эффективности по завершении лечения.

Таблица 1. Непосредственная эффективность 1-й линии терапии  
Table 1. Immediate efficacy of the first-line therapy

Оценка	ПР	ЧР	Стабилизация	Прогрессирование
Промежуточная	19,7%	72,5%	7,8%	—
Финальная	61,0%	32,9%	4,4%	1,2%

Критериями невключения считались первичная лимфома центральной нервной системы и трансформированные варианты В-клеточной НХЛ/ХЛЛ, включая синдром Рихтера.

**Материалы и методы**

Исследование EQUILIBRIUM проводилось на базе 44 аккредитованных медицинских центров России и соответствовало принципам Хельсинкской декларации Всемирной организации здравоохранения (2008 г.), направленной на соблюдение интересов пациентов.

В исследование были включены 1 тыс. пациентов в возрасте от 21 до 91 года с верифицированным диагнозом В-клеточной НХЛ или ХЛЛ, получивших не менее 4 циклов ритуксимабсодержащей терапии препаратом Ацеллбия®.

Среди пациентов, включенных в исследование, иммуноморфологические варианты были распределены следующим образом: ХЛЛ/лимфома из малых лимфоцитов (ЛМЛ) – 401 (40,1%) пациент, диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) и другие агрессивные лимфомы – 295 (29,5%) больных; ФЛ и другие индолентные лимфомы – 253 (25,3%); мантийноклеточная лимфома (МКЛ) – 51 (5,1%) случай (рис. 1).

Когорту иНХЛ составили 253 пациента; более чем у 1/2 диагностирована ФЛ – 130 (51%) случаев; на втором по частоте месте оказалась лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ) – 111 (44%) пациентов и крайне редко встречались лимфома плазмочитарная лимфома (ЛПЛ) – в 7 (3%) и макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) – в 5 (2%) случаях (рис. 2).

Медиана возраста составила 62 года (21–91 год), средний возраст пациентов с ФЛ и другими иНХЛ – 59,81±0,80 года.

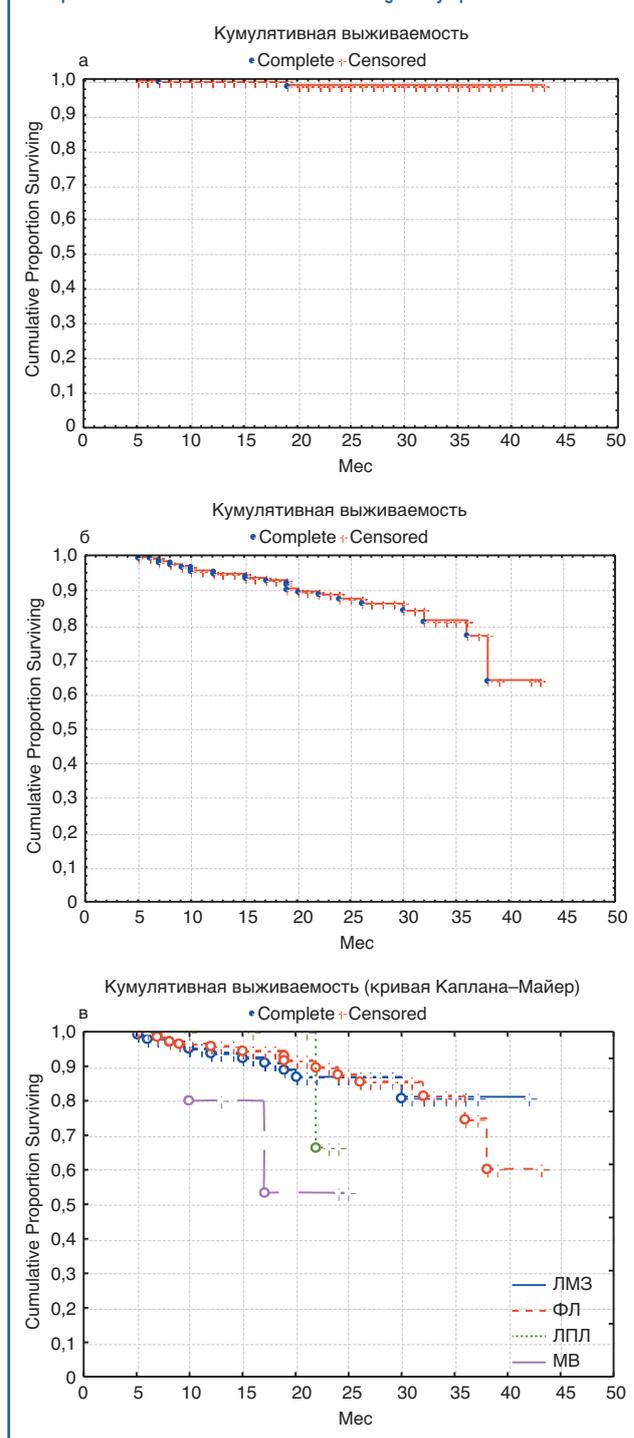
Определение распространенности заболевания при НХЛ осуществлялось в соответствии с клинической классификацией злокачественных лимфом, предложенной в Анн-Арборе, согласно которой подавляющее большинство пациентов с иНХЛ отнесены к генерализованным III–IV стадиям – 190 (75%) больных; ранние I–II стадии диагностированы у 63 (25%) пациентов (рис. 3).

Основными способами оценки размеров и локализации очагов поражения при иНХЛ стала КТ, которая была выполнена 202 (83%) пациентам; реже использовались ПЭТ – в 54 (21,3%) случаях и магнитно-резонансная томография – 26 (10,3%) больным. Применение этих общепринятых диагностических методов позволило ранжировать зоны нодального поражения по частоте выявления. На первом месте предсказуемо оказались лимфатические узлы шейно-надключичных и подмышечных локализаций, поражение которых определено у равного числа пациентов – по 147 (58,3%) случаев. Более чем у 1/2 больных – 137 (54,2%) – выявлены увеличенные внутригрудные лимфатические узлы. Выделена группа из 21 (8,3%) пациента с отсутствием нодальных зон поражения (рис. 4).

Более чем у 1/2 пациентов – 135 (53,5%) – экстранодальных локализаций обнаружено не было. Из экстранодальных локализаций при иНХЛ наиболее часто был поражен костный мозг – в 40 (15,8%) случаях, на втором месте – органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 27 (10,7%) пациентов (рис. 5). Более двух экстранодальных очагов одновременно было выявлено в 26 (10,5%) случаях. Спленомегалия диагностирована у 110 (43,5%) пациентов, гепатомегалия – у 68 (27%) больных.

Не выявлено значимой сопутствующей патологии у большей части, составившей 160 (63,3%) пациентов. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями при иНХЛ были сердечно-сосудистые, сахарный диабет, хронические заболевания почек и вирусные гепатиты. У 1/3 пациентов – 78 (30,8%) – зарегистрирована одна значимая пато-

Рис. 7: а – ОВ, б – БСВ, в – БСВ в зависимости от варианта иНХЛ.  
Fig. 7: a – overall survival, b – event-free survival, c – event-free survival in dependence to the variant of indolent non-Hodgkin's lymphoma.

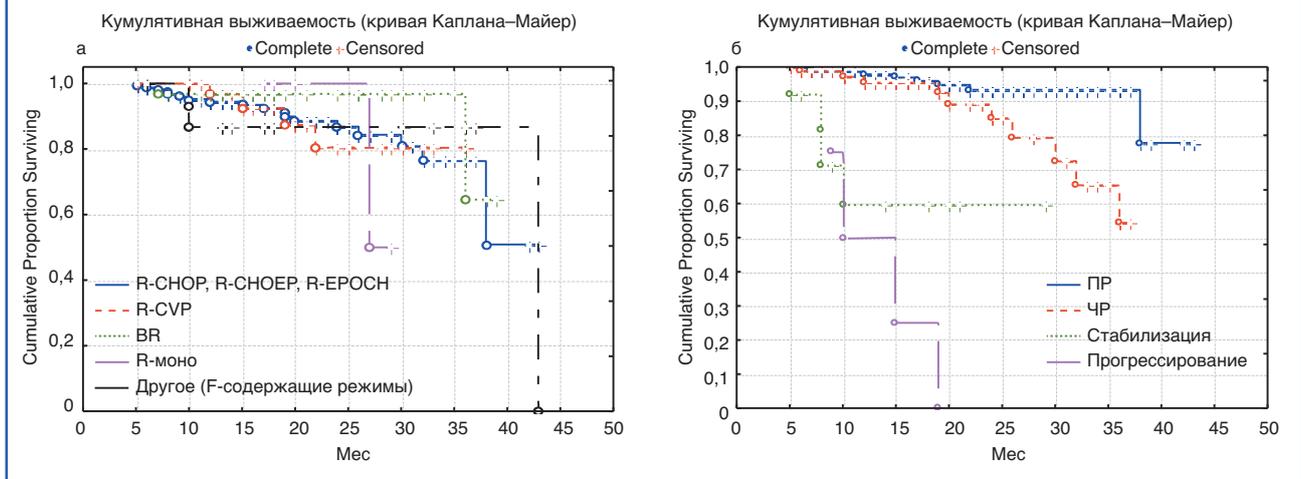


логия, одновременно 2–3 сопутствующих заболевания диагностировано у 15 (5,9%) пациентов с иНХЛ.

**Лечение**

Спектр возможностей применения разных видов терапии при иНХЛ значительно шире, чем при других вариантах лимфом. Это отчасти обеспечивает адекватный алгоритм действий, что отразилось в оценке терапевтических подходов. Терапия по схеме R-СНОР в этой когорте была назначена 135 (53,4%) пациентам (рис. 6). Этот антрациклинсодержащий режим может применяться при индолентных лимфомах, однако, учитывая его токсичность, предпочтителен он для пациентов с большой опухолевой массой, при неблагоприятном прогнозе, при III цитологи-

Рис. 8. БСВ: а – в зависимости от варианта терапии, б – в зависимости от эффекта терапии.  
 Fig. 8. Event-free survival: a – in dependence to the option of therapy, b – in dependence to the effect of the therapy.



ческом типе ФЛ, а также при условии молодого возраста пациента и отсутствия выраженной коморбидности, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы. Режим BR был назначен в 39 (15,4%) случаях, адекватность его использования не вызывает сомнений, так же как и назначение схем R-CVP/R-COP, которые применялись у 36 (14,2%) больных. Следует отметить очень редкое применение монотерапии ритуксимабом в индукционном режиме – всего у 11 (4,4%) пациентов, хотя такое воздействие имеет удовлетворительный профиль токсичности и является приемлемым для большинства пациентов с диагнозом ФЛ. Назначение флударабинсодержащих режимов б (2,4%) пациентам представляется спорным в связи с доказанной международными исследованиями выраженной отсро-

ченной токсичностью и отказом от применения флударабина в 1-й линии терапии иНХЛ большинством клинических рекомендаций.

Переносимость и безопасность терапии была удовлетворительной: инфузионная реакция средней тяжести на первое введение биоаналога ритуксимаба Ацеллбия® потребовала приостановки введения только у 14 (5,5%) пациентов, и лишь в 2 (0,8%) случаях отмечена тяжелая инфузионная реакция. Таким образом, частота инфузионных реакций не отличалась от таковой при использовании оригинального препарата согласно литературным данным.

Поддерживающая терапия ритуксимабом при иНХЛ была проведена подавляющему большинству – 187 (73,9%) пациентам.

Реклама RUJAO.N.00058.24.04.2020



# АЦЕЛЛБИЯ®

## ритуксимаб



# КЛЮЧЕВОЙ

## КОМПОНЕНТ ТЕРАПИИ

### CD20+ НХЛ И ХЛЛ

**Результаты: непосредственная эффективность**

Промежуточная оценка эффекта проводилась после 2–4 курсов химиотерапии, преимущественно с использованием тех же визуальных методов исследования, которые выполнялись в дебюте заболевания для определения распространенности процесса. Основным проявлением эффективности на этапе промежуточной оценки было достижение частичной ремиссии (ЧР) у 183 (72,5%) больных; ПР зарегистрирована всего в 50 (19,7%) случаях.

Результаты терапии при финальной оценке (после завершения лечения – 6–8 курсов) выразительно отличались от промежуточных: частота ПР увеличилась более чем в 3 раза – с 50 (19,7%) до 152 (61%), а количество частичных ответов, наоборот, уменьшилось с 183 (72,5%) до 83 (32,9%) случаев (табл. 1).

**Отдаленные результаты терапии больных иНХЛ**

Медиана наблюдения за пациентами группы иНХЛ составила 15 мес (диапазон от 1 до 42 мес). Медиана общей выживаемости (ОВ), так же как и медиана бессобытийной выживаемости (БСВ), для пациентов с иНХЛ ожидаемо за этот период времени не достигнута; кроме того, не отмечено статистически значимых различий БСВ в зависимости от морфоиммунологического варианта лимфомы (рис. 7). Прогрессирование зарегистрировано всего у 17 (6,7%) из наблюдавшихся 253 пациентов (в 10 случаях на фоне терапии по схеме R-CHOP), и констатировано 2 летальных исхода.

Проведена оценка отдаленных результатов терапии в зависимости от варианта терапии и эффекта проведенного лечения (рис. 8). Констатировано отсутствие статистически значимых различий в показателях БСВ при разных вариантах терапии, что, скорее всего, связано с отсутствием количественной сбалансированности групп (см. рис. 8, а). При оценке отдаленных результатов в зависимости от эффекта терапии выявлены высокозначимые различия в показателях БСВ при достижении ПР и ЧР в сравнении с отсутствием ответа на 1-ю линию терапии ( $p=0,0000$ ); рис. 8, б.

Из 17 (6,7%) пациентов с рецидивом/прогрессией заболевания у 12 (70,6%) пациентов данное событие произошло в течение 1-го года, у 4 (23,5%) – от года до двух лет и в 1 (5,9%) случае – спустя 2 года наблюдения (табл. 2). Нами

проведена сравнительная оценка рецидивирования при разных вариантах иНХЛ: при ФЛ (оценены 130 пациентов) рецидивы выявлены у 12 (9,2%) пациентов; среди 111 больных ЛМЗ рецидивы развились лишь у 4 (3,6%) больных; выявлен рецидив у 1 из 5 пациентов с МВ и ни в одном из 7 случаев ЛПЛ.

**Обсуждение**

В 2011 г. в России с целью улучшения качества оказания медицинской помощи был создан регистр ЛПЗ, в который с 2011 по 2014 г. были включены 13 500 пациентов. Популяция пациентов с НХЛ насчитывала 4512 случаев со следующим распределением по вариантам согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 2513 (56%) пациентов, ФЛ – 478 (11%) больных, Т-клеточные лимфомы составили популяцию из 246 (5%) человек, лимфома Беркитта – 53 (1%) случая и другие неуточненные типы лимфом у 1222 (27%) пациентов. Согласно полученным данным иммунотерапия с включением ритуксимаба в период до 2014 г. была проведена чуть более чем 1/2 пациентов с В-клеточными НХЛ – 1158 (54%). При иНХЛ 1/3 пациентов с 2011 по 2014 г. проведено лечение, не соответствующее современным рекомендациям, что отразилось на непосредственных результатах терапии: ПР достигнута лишь у 36% пациентов, ЧР – в 27% случаев. Таким образом, эффект 37% больных с иНХЛ можно считать неудовлетворительным (стабилизация – 27% и прогрессирование – 10%).

Сравнение результатов терапии по данным российского регистра ЛПЗ (2011–2014 гг.) и клинического исследования EQUILIBRIUM, которое охватывает данные реальной клинической практики за период с 2014 по 2017 г., не представляется возможным. Тем не менее не вызывает сомнений адекватность проведения параллелей выбора варианта терапии в этих двух исторических периодах (табл. 3). Так, например, при индолентных лимфомах приверженность врачей выполнению клинических рекомендаций увеличилась с 70 до 95% (исключение составили 2,4% пациентов, получившие флударабинсодержащие режимы и единичные случаи проведения интенсивных режимов химиотерапии); общий эффект 1-й линии терапии закономерно увеличился с 53% в период с 2011 по 2014 г. до 93,9% в исследовании EQUILIBRIUM.

Таким образом, можно сделать опосредованное заключение об улучшении результатов 1-й линии терапии В-клеточных ЛПЗ за счет комплекса мер, включающих увеличение доступности современных лекарственных средств (в частности, ритуксимаба за счет использования отечественного биоаналога Ацеллбия®) и большей приверженности выполнению клинических рекомендаций в клинической практике.

**Заключение**

В пострегистрационное исследование EQUILIBRIUM, целью которого стало изучение подходов к назначению, терапевтического потенциала и безопасности препарата Ацеллбия® (первого российского биоаналога ритуксимаба) в российской клинической практике лечения В-клеточных

**Таблица 2. Сроки развития рецидивов**  
Table 2. Timeline of relapses

Сроки рецидива	Всего рецидивов	В течение 1-го года	1–2 года	>2 лет
иНХЛ	17	12 (70,6%)	4 (23,5%)	1 (5,9%)
ФЛ	12	10	1	1
ЛМЗ	4	2	2	–
МВ	1	–	1	–
ЛПЛ	–	–	–	–

**Таблица 3. Варианты лечения иНХЛ (данные российского регистра ЛПЗ и исследования EQUILIBRIUM)**  
Table 3. Treatment options in indolent non-Hodgkin's lymphomas (data from the Russian Register for Diagnostics and Treatment of Lymphoproliferative Diseases and EQUILIBRIUM study)

Лечение иНХЛ	Частота в 2011–2014 гг. (регистр ЛПЗ), %	Частота в 2014–2017 гг. (EQUILIBRIUM), %
R-CHOP, R-CHOEP	41	55,4
R-CVP	15,6	14,2
F-содержащие режимы + R	4	2,4
CHOP	21	–
CVP	5	–
BR	0,3	15,4
R-EPOCH, RMACOP-B, RmaxiCHOP	–	0,8
NHL BFM, HyperCVAD	0,3	–
R-монотерапия	7	4,4
Другое	5,8	7,4

ЛПЗ, были включены 1 тыс. пациентов, из которых у 253 были установлены иНХЛ. Это позволило детально изучить, охарактеризовать рутинную клиническую практику и сделать следующие выводы:

1. Медиана возраста российских пациентов с иНХЛ ниже, чем в Европе – 62 года.

2. Применение доступного и соответствующего отечественным клиническим рекомендациям лечения с включением российского биоаналога моноклональных антител позволяет демонстрировать высокую непосредственную эффективность и удовлетворительные отдаленные результаты лечения, сравнимые с ретроспективным анализом предшествующих клинических исследований оригинального препарата ритуксимаба.

3. Переносимость первой инфузии удовлетворительная у большинства пациентов. Инфузионные реакции средней степени тяжести возникли лишь у 5,5% пациентов с иНХЛ

(тяжелые инфузионные реакции зафиксированы у 2 из 253 пациентов).

4. Выявлены погрешности назначения терапии, не соответствующей международным и российским клиническим рекомендациям – менее чем в 10% случаев при терапии иНХЛ.

Появление подобных качественных биоаналогов моноклональных антител в арсенале врача повышает доступность высокоэффективной и безопасной лекарственной помощи для всего нуждающегося в ней населения, что наглядно демонстрируют результаты исследования EQUILIBRIUM.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

- Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P et al. Using Real World Data for Coverage and Payment Decisions: the ISPOR Real World Data Task Force Report. *Value Heal* 2007; 10 (5): 326–35.
- Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Роль бендамустина в лечении В-клеточных неходжкинских лимфом. *Современная онкология*. 2018; 20 (4): 41–8. [Poddubnaya I.V., Babicheva L.G. The role of bendamustine in the treatment of B-cell non-Hodgkin lymphomas. *Journal of Modern Oncology*. 2018; 20 (4): 41–8 (in Russian).]
- Poddubnaya IV, Babicheva LG et al. Comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics of BCD-020 with innovator rituximab in patients with indolent non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncology* 2014; 32. ASCO Annual Meeting Proceedings. Abs e19545

## Информация об авторах / Information about the authors

**Бабичева Лали Галимовна** – канд. мед. наук, доц. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-8290-5564

**Поддубная Ирина Владимировна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по учебной работе и международному сотрудничеству, зав. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

**Lali G. Babicheva** – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-8290-5564

**Irina V. Poddubnaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.06.2020