

# Опыт применения комбинации тиксагевимаб + цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 у онкологических пациентов

М.А. Лядова<sup>1,2</sup>, Д.С. Федоринов<sup>1,3</sup>, Е.С. Кузьмина<sup>1</sup>, Т.Г. Антонова<sup>1</sup>, В.К. Сокольская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** COVID-19 (COrona Virus Disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 г.) представляет серьезную проблему для онкологических больных, поскольку они входят в группу людей с повышенным риском развития тяжелых осложнений от инфекции. Доконтактная профилактика препаратом, содержащим комбинацию моноклональных антител, тиксагевимаб–цилгавимаб (Эвзуелд) показала свою эффективность в профилактике COVID-19, снижении количества госпитализаций и смертности среди иммунокомпрометированных лиц.

**Цель.** Описание опыта применения препарата тиксагевимаб–цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 в российской популяции пациентов с солидными опухолями, пол учающими лекарственное противоопухолевое лечение.

**Материалы и методы.** В ретроспективный анализ включены истории болезней 79 (57% – женщины и 43% – мужчины) пациентов с солидными опухолями, проходивших лечение в ГБУЗ «ГКОБ №1» с октября 2022 по июнь 2023 г. Все пациенты получили препарат тиксагевимаб–цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил 64±11 лет (от 32 до 83 лет). Цитотоксическую терапию, которая ассоциирована с повышенным риском развития инфекционных осложнений, в том числе COVID-19, получали 73% пациентов. После введения препарата не отмечено острых и отсроченных нежелательных явлений на фоне введения препарата тиксагевимаб–цилгавимаб. За период наблюдения, прошедший с момента введения препарата, зарегистрировано 3 (3,8%) новых случая COVID-19 в легкой форме.

**Заключение.** Применение препарата тиксагевимаб–цилгавимаб (Эвзуелд) с целью доконтактной профилактики COVID-19 в российской популяции пациентов с солидными опухолями, получающими лекарственное противоопухолевое лечение, является безопасным и эффективным.

**Ключевые слова:** тиксагевимаб–цилгавимаб, Эвзуелд, COVID-19, химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия

**Для цитирования:** Лядова М.А., Федоринов Д.С., Кузьмина Е.С., Антонова Т.Г., Сокольская В.К. Опыт применения комбинации тиксагевимаб+цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 у онкологических пациентов. Современная Онкология. 2023;25(3):392–396.

DOI: 10.26442/18151434.2023.3.202456

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

COVID-19 (COrona Virus Disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 г.) – вызванное вирусом SARS-CoV-2, впервые обнаруженным в конце 2019 г. в китайском городе Ухань, и затем распространившееся по всему миру, заболевание [1]. Вирус вызывает разнообразные симптомы, начиная от легких респираторных проявлений до тяжелых осложнений, в том числе и с летальными исходами. По данным мировой статистики, на июль 2023 г. в мире зарегистрирован 691 млн случаев заболевания, из них 6,9 млн – летальных исходов [2]. За аналогичный период наблюдения в нашей стране зарегистрировано 22,9 млн случаев, в том числе 398 тыс. летальных исходов [3].

COVID-19 представляет серьезную проблему для онкологических пациентов, так как они входят в группу людей с повышенным риском развития тяжелых осложнений от инфекции. Это связано с течением самого заболевания, приводящего к астенизации пациента, и с прохождением курсов лекарственного противоопухолевого лечения, которые дополнительно приводят к ослаблению иммунитета.

Некоторые из ключевых проблем, с которыми сталкиваются онкологические пациенты во время пандемии COVID-19, включают такие, как:

1) отмена или отсрочка лечения: в некоторых случаях может потребоваться отменить или отложить плановое лечение из-за риска заражения COVID-19 в медицинских учреж-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Лядова Марина Александровна** – канд. мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии №1 ГБУЗ «ГКОБ №1», НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dr.lyadova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9558-5579; SPIN-код: 8220-2854

**Федоринов Денис Сергеевич** – врач-онколог отд-ния химиотерапии №1 ГБУЗ «ГКОБ №1», ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: deni\_fe@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5516-7367; SPIN-код: 1079-8460

**Кузьмина Евгения Сергеевна** – зав. отд-нием химиотерапии №2 ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: kuz011@mail.ru; ORCID: 0009-0007-2856-5176

**Антонова Татьяна Галютдиновна** – зав. дневным стационаром химиотерапии №1 ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: tattg@mail.ru; ORCID: 0009-0007-6646-7454

**Сокольская Валентина Константиновна** – зам. глав. врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: sddv1@yandex.ru

✉ **Marina A. Lyadova** – Cand. Sci. (Med.), Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department", Novokuznetsk State Institute for the Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dr.lyadova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9558-5579; SPIN code: 8220-2854

**Denis S. Fedorinov** – oncologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department", Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: deni\_fe@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5516-7367; SPIN code: 1079-8460

**Evgeniya S. Kuzmina** – Chemotherapy Department Head, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department". E-mail: kuz011@mail.ru; ORCID: 0009-0007-2856-5176

**Tatiana G. Antonova** – Chemotherapy Day Care Center Head, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department". E-mail: tattg@mail.ru; ORCID: 0009-0007-6646-7454

**Valentina K. Sokolskaya** – Deputy Chief doctor, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department". E-mail: sddv1@yandex.ru

# Experience with the combination of tixagevimab + cilgavimab for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in cancer patients: A retrospective analysis

Marina A. Lyadova<sup>✉1,2</sup>, Denis S. Fedorinov<sup>1,3</sup>, Evgeniya S. Kuzmina<sup>1</sup>, Tatiana G. Antonova<sup>1</sup>, Valentina K. Sokolskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No.1, Moscow Healthcare Department", Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Novokuznetsk State Institute for the Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** COVID-19 (COroNA Virus Disease 2019) is a serious threat to cancer patients, who are at an increased risk of severe infection complications. Pre-exposure prophylaxis with a combination of monoclonal antibodies, tixagevimab-cilgavimab (Evusheld), has been shown to be effective in preventing COVID-19, reducing hospital admission rate and mortality in immunocompromised individuals.

**Aim.** To describe the experience of using tixagevimab-cilgavimab for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in the Russian population of patients with solid tumors receiving antitumor drug therapies.

**Materials and methods.** The retrospective analysis included case histories of 79 patients (57% females and 43% males) with solid tumors treated at the Moscow City Clinical Oncology Hospital No. 1 from October 2022 to June 2023. All patients received tixagevimab-cilgavimab for COVID-19 pre-exposure prophylaxis.

**Results.** The mean age was 64±11 years (32 to 83 years). Seventy-three percent of patients received cytotoxic therapy, associated with an increased risk of infectious complications, including COVID-19. No immediate or delayed adverse events related to tixagevimab-cilgavimab were reported. During the observation period since the drug injection, 3 (3.8%) new mild cases of COVID-19 were reported.

**Conclusion.** Tixagevimab-cilgavimab (Evusheld) is safe and effective for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in the Russian population of patients with solid tumors receiving antitumor drug therapy.

**Keywords:** tixagevimab-cilgavimab, Evusheld, COVID-19, chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy

**For citation:** Lyadova MA, Fedorinov DS, Kuzmina ES, Antonova TG, Sokolskaya VK. Experience with the combination of tixagevimab + cilgavimab for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in cancer patients: A retrospective analysis. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(3):392–396.

DOI: 10.26442/18151434.2023.3.202456

дениях или из-за ограничений, связанных с пандемией, что может негативно повлиять на прогноз и исходы лечения;

2) ограниченный доступ к учреждениям здравоохранения: во время пандемии многие онкологические пациенты сталкиваются с ограничениями из-за перегрузки медицинских систем и ресурсов, а также из-за ограничений на перемещение и посещение медицинских учреждений;

3) психологические и эмоциональные проблемы: пандемия и риск заражения COVID-19 могут вызывать у онкологических пациентов чувства тревоги, страха и беспокойства; столкновение с дополнительными психологическими вызовами может быть особенно тяжелым для данной группы пациентов.

Для борьбы с этими проблемами медицинские учреждения разрабатывают специальные протоколы и рекомендации для обеспечения безопасности онкологических пациентов во время пандемии COVID-19. Вакцинация против COVID-19 также стала приоритетом для онкологических пациентов, для того чтобы уменьшить риск инфекции и осложнений.

Так, Национальная комплексная онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) предлагает больным раком по возможности вводить одну из мРНК-вакцин (Pfizer-BioNTech или Moderna). Эти вакцины предпочтительны для людей с ослабленной иммунной системой [4].

Вакцинация является важным способом снижения уровня заболеваемости, рисков тяжелого течения и смертности вследствие COVID-19, но иммунокомпрометированные лица часто не могут дать адекватный ответ на данный вид иммунизации даже после бустерных (дополнительных) введений: до 45% пациентов не обеспечиваются защитными титрами антител [5], а само качество антител у этой категории пациентов ниже в нейтрализующей активности к вирусу SARS-CoV-2 [6].

Дополнительной мерой специфической профилактики COVID-19 у лиц с недостаточным ответом на вакцинацию может быть пассивная иммунизация готовыми монокло-

нальными антителами (мАТ). Тиксагевимаб–цилгавимаб – комбинация мАТ, которые связываются с шиповидным белком SARS-CoV-2, блокируя его взаимодействие с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 человека<sup>1</sup>.

Тиксагевимаб и цилгавимаб – полностью человеческие рекомбинантные мАТ IgG1κ – иммуноглобулина класса G подкласса 1, легкая цепь κ, содержащие аминокислотные замены в Fc-областях: модификацию YTE – M252Y/S254T/T256E (увеличивает период полувыведения мАТ [7, 8]) и модификацию TM – L234F/L235E/P331S (минимизирует связывание Fc-рецептора и компонента комплемента C1q, снижая эффекторную функцию антител и потенциальный риск антителозависимого усиления заболевания) [7, 9].

Тиксагевимаб–цилгавимаб продемонстрировал эффективность в профилактике COVID-19, снижении количества госпитализаций и смертности среди иммунокомпрометированных лиц. На основании ряда положительных исследований, показавших высокую эффективность [10–12], 8 декабря 2021 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration) одобрило комбинацию у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше с ослабленным иммунитетом для проведения доконтактной профилактики COVID-19 [13].

Оценка эффективности и безопасности комбинации тиксагевимаба+цилгавимаба проводилась в масштабных рандомизированных клинических исследованиях III фазы. Особое внимание необходимо уделить исследованию PROVENT, в котором оценивалась эффективность комбинации мАТ для доконтактной профилактики COVID-19 в амбулаторных условиях [11].

В клиническом исследовании III фазы PROVENT приняли участие 5197 пациентов из 87 центров США, Великобритании, Испании, Франции, Бельгии. Более чем у 75% участников исследования диагностированы хронические заболева-

<sup>1</sup>Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эвусхелд (набор растворов для внутримышечного введения: тиксагевимаб 1,5 мл/150 мг + цилгавимаб 1,5 мл/150 мг). Регистрационное удостоверение: ЛП-008665 от 16.11.2022.

Характеристика пациентов, n=79	
Параметр	Число пациентов, абс. (%)
<b>Вид химиотерапии</b>	
Неoadъювантная	9 (11)
Адъювантная	11 (14)
Паллиативная	59 (75)
<b>Наличие сопутствующей патологии, n=75 (95%)</b>	
Сахарный диабет	4 (5)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	4 (5)
Ишемическая болезнь сердца	13 (17)
Артериальная гипертензия	29 (39)
<b>Ранее переболели, n=58 (73%)</b>	
Легкая степень	32 (55)
Средняя степень	19 (33)
Тяжелая степень	7 (12)
<b>Ранее вакцинированы</b>	
Да	50 (63)
Нет	29 (37)

ния: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 1 и 2-го типа, заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, злокачественные новообразования и др. Препарат тиксагевимаб–цилгавимаб вводился в дозе 300 мг (150 мг тиксагевимаба и 150 мг цилгавимаба) внутримышечно в виде 2 последовательных инъекций. Средняя длительность наблюдения составила 196 дней. Анализ результатов исследования показал высокую протективную эффективность тиксагевимаба–цилгавимаба: риск развития симптоматического COVID-19 снизился на 83%. Симптомы COVID-19 возникли у 11/3441 (0,3%) добровольцев, получавших тиксагевимаб–цилгавимаб в основной группе, и у 31/1731 (1,8%) человека – в группе плацебо.

В основной группе по итогам наблюдения за 6 мес случаев тяжелого течения COVID-19 и летальных исходов не зафиксировано. В группе плацебо зарегистрировано 5 случаев тяжелого течения заболевания, 7 случаев госпитализаций и 2 летальных исхода. Препарат тиксагевимаб–цилгавимаб продемонстрировал хороший профиль безопасности и переносимости. Наиболее распространенным нежелательным явлением стала реакция в месте инъекции, развившаяся у 2,4 и 2,1% участников основной группы и группы плацебо соответственно. Данные дополнительного анализа фармакокинетики препарата показали, что его концентрация в сыворотке крови сохранялась в течение 6 мес после введения, что подтверждает обеспечение долгосрочной защиты от COVID-19 [11].

В декабре 2021 г. Минздрав России одобрил применение препарата в Российской Федерации по соответствующим показаниям до регистрации в связи с чрезвычайной ситуацией, связанной с COVID-19 [14]. Препарат получил регистрационное удостоверение на территории Российской Федерации 16 ноября 2022 г<sup>1</sup>.

**Целью нашей работы** является описание опыта применения препарата тиксагевимаб–цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 в российской популяции пациентов с солидными опухолями, получающими лекарственное противоопухолевое лечение.

## Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены истории болезней 79 пациентов (57% – женщины и 43% – мужчины) с солидными опухолями, проходивших лечение в условиях ГБУЗ «ГКОБ №1» с октября 2022 по июнь 2023 г. Все пациенты получили препарат тиксагевимаб–цилгавимаб (Эвушелд) с целью доконтактной профилактики COVID-19.

## Результаты

Средний возраст пациентов составил 64±11 лет (от 32 до 83 лет). Основная информация о популяции пациентов

Рис. 1. Характеристика пациентов по нозологиям, %.  
Fig. 1. Characteristics of patients by nosology, %.

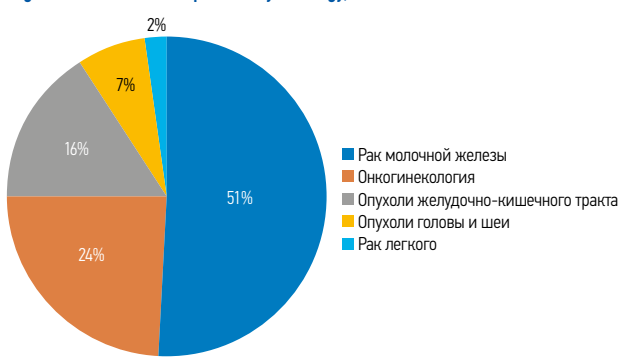
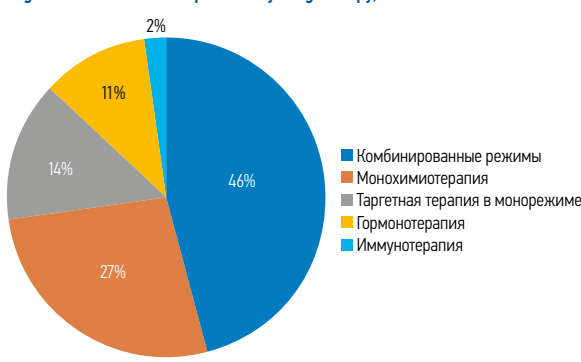


Рис. 2. Характеристика пациентов по лекарственной терапии, %.  
Fig. 2. Characteristics of patients by drug therapy, %.



представлена в табл. 1. Характеристика пациентов по нозологиям представлена на рис. 1.

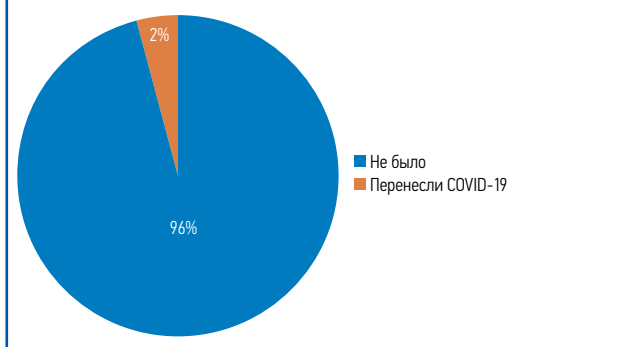
Следует отметить, что большая часть пациентов (75%) получали паллиативную химиотерапию, при этом 35% пациентов – 2-ю и последующие линии лекарственной противоопухолевой терапии. Предлеченность пациентов в данном случае может быть дополнительным фактором риска развития как инфекции, так и тяжелых осложнений после ее перенесения. Обращает на себя внимание тот факт, что 37% пациентов в нашем исследовании не вакцинированы с момента начала пандемии по различным причинам. Следует учитывать эту подкатегорию больных при планировании доконтактной профилактики.

В отобранной нами когорте 9 (11%) пациентов получали гормонотерапию (гозерелином, октреотидом, лейпро-релином, фулвестрантом), 11 (14%) – таргетную терапию в монорежиме (бевацизумабом, трастузумабом, цетуксимабом), 2 (2%) – иммунотерапию ниволюмабом, 21 (27%) пациент – монохимиотерапию (эрибулином, доцетакселом, паклитакселом, пеметрекседом, иринотеканом, топотеканом, 5-фторурацилом, винорелбином, кабазитакселом), остальные 36 (46%) пациентов получали комбинированную химио- или химиотаргетную терапию (AC, DCF, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFIRINOX, TC, GemOx и GemCarbo). Данные отражены на рис. 2.

Как следует из рис. 2, 73% пациентов получали цитотоксическую терапию, которая ассоциирована с повышенным риском развития инфекционных осложнений, в том числе COVID-19.

В ходе наблюдения переносимости препарата не отмечено острых и отсроченных нежелательных явлений на фоне введения тиксагевимаба–цилгавимаба. Пациенты характеризуют переносимость как удовлетворительную. За период наблюдения, прошедший с момента введения препарата, зарегистрировано 3 (3,8%) случая COVID-19 (рис. 3) в отобранной когорте пациентов, заболевание протекало в легкой форме, диагностировалось через 2, 5 и 9 мес от момента введения препарата.

Рис. 3. Эффективность применения препарата тиксагевимаб-цилгавимаб у пациентов с солидными опухолями. Развитие COVID-19 после применения препарата.  
 Fig. 3. Efficacy of tixagevimab-cilgavimab in patients with solid tumors. Development of COVID-19 after administration of the tixagevimab-cilgavimab.



Препарат вводили между курсами основной лекарственной противоопухолевой терапии. За указанный период наблюдения после введения тиксагевимаба-цилгавимаба не фиксировано никаких дополнительных нежелательных лекарственных явлений по основной схеме лечения.

Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии прямых признаков межлекарственного взаимодействия между препаратом тиксагевимаб-цилгавимаб и используемой лекарственной противоопухолевой терапией.

### Обсуждение

В настоящее время курсы лекарственного противоопухолевого лечения – один из основных терапевтических подходов в онкологии в качестве комбинированного или самостоятельного метода. Данный вид лечения очень часто сопровождается развитием осложнений, которые приводят к увеличению интервалов между курсами и, как след-

ствие, снижению эффективности лечения [15]. Пандемия COVID-19, особенно на ранних этапах, привела к затруднению доступа пациентов, в том числе и онкологических, к ресурсам системы здравоохранения в связи с карантинными мероприятиями. По сообщениям пациентов, 39–54% из них испытали подобные трудности [16]. Кроме того, накопленный сегодня опыт свидетельствует о том, что у онкологических пациентов при развитии COVID-19 риск смертности (отношение шансов – ОШ 3,23, 95% доверительный интервал – ДИ 1,71–6,13), тяжелой/критической формы заболевания (ОШ 3,91, 95% ДИ 2,70–5,67), госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОШ 3,10, 95% ДИ 1,85–5,17) и искусственной вентиляции легких (ОШ ,86, 95% ДИ 1,27–18,65) был выше, чем у неонкологических больных [17].

Несмотря на то что сейчас вакцинация является рекомендованным методом профилактики COVID-19 у онкологических пациентов, на ранних этапах ее становления возник ряд серьезных проблем [18]. Так, онкологических пациентов не включали в первые исследования по эффективности и безопасности вакцин как отдельную категорию уязвимых больных. Кроме того, долгое время оставалась неясной схема вакцинации с учетом курсового лечения. Все это привело к ограничению доступа таких пациентов к эффективному методу вакцинации.

С учетом полученного опыта пандемии перспективной выглядит доконтактная профилактика COVID-19 вируснейтрализующими мАТ у онкологических пациентов. В мировой практике применение метода находит отражение в публикациях опыта реальной клинической практики среди онкологических пациентов с солидными новообразованиями [19–21].

Следует упомянуть, что в настоящий момент препарат AZD3152 II поколения мАТ с широкой и актуальной текущей эпидемиологической картиной вируснейтрализующей активности проходит стадию клинических исследований,



где одна из ключевых категорий включаемых пациентов – лица с онкологическими заболеваниями [22].

### Заключение

Применение препарата тиксагевимаб–цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 в российской популяции пациентов с солидными опухолями, получающих лекарственное противоопухолевое лечение, является безопасным и эффективным. Необходимы дальнейшие исследования по оценке долгосрочной эффективности и безопасности препаратов для пассивной иммунизации против 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 авто-

ры 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.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed: 23.07.2023.
2. Worldometers. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus>. Accessed: 23.07.2023.
3. Статистические данные федерального и региональных оперштабов по борьбе с коронавирусом. Режим доступа: <https://стопкоронавирус.рф/information/?ysclid=lo339sal8q714909717>. Ссылка активна на 23.07.2023 [Statisticheskie dannye federal'nogo i regional'nykh opersthabov po bor'be s koronavirusom. Available at: <https://стопкоронавирус.рф/information/?ysclid=lo339sal8q714909717>. Accessed: 23.07.2023 (in Russian)].
4. NCCN Updates Recommendations for COVID-19 vaccination with information on bivalent vaccines, children with cancer, and other developments. Available at: <https://www.nccn.org/home/news/newsdetails?NewsId=3411>. Accessed: 23.07.2023.
5. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al. Randomized trial of a third dose of mRNA-1273 vaccine in transplant recipients. *N Engl J Med.* 2021;385(13):1244-6. DOI:10.1056/NEJMc2111462
6. Cheung MW, Dayam RM, Shapiro JR, et al. Third and fourth vaccine doses broaden and prolong immunity to SARS-CoV-2 in immunocompromised adult patients. *J Immunol.* 2023;211(3):351-64. DOI:10.4049/jimmunol.2300190
7. Информационный бюллетень для медицинских работников: разрешение на применение в период действия чрезвычайной ситуации лекарственного препарата Эвусхелд (Evusheld) (тиксагевимаб+цилгавимаб [набор]). Режим доступа: <https://hcpinstruction.ru/> Ссылка активна на 16.12.2022 [Informatsionnyi biulleten' dlia meditsinskikh rabotnikov: razreshenie na primenenie v period deistviia chrezvychainoi situatsii lekarstvennogo preparata Evusheld (Evusheld) (tiksavevimab+tsilgavimab [nabor]). Available at: <https://hcpinstruction.ru/> Accessed: 16.12.2022 (in Russian)].
8. Robbie GJ, Criste R, Dall'acqua WF, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(12):6147-53. DOI:10.1128/AAC.01285-13
9. Loo YM, McTamney PM, Arends RH, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody combination, AZD7442, is protective in nonhuman primates and has an extended half-life in humans. *Sci Transl Med.* 2022;14(635):eabl8124. DOI:10.1126/scitranslmed.abl8124
10. Al Jurdi A, Morena L, Cote M, et al. Tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis is associated with lower breakthrough infection risk in vaccinated solid organ transplant recipients during the omicron wave. *Am J Transplant.* 2022;22(12):3130-6. DOI:10.1111/ajt.17128
11. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. Intramuscular AZD7442 (tixagevimab–cilgavimab) for prevention of COVID-19. *N Engl J Med.* 2022;386(23):2188-200. DOI:10.1056/NEJMoa2116620
12. 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
13. Keam SJ. Tixagevimab+Cilgavimab: First approval. *Drugs.* 2022;82(9):1001-10. DOI:10.1007/s40265-022-01731-1
14. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции: Временные методические рекомендации. Версия 14 от 27.12.2021. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf). Ссылка активна на 16.12.2022 [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii: Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiia 14 ot 27.12.2021. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf). Accessed: 16.12.2022 (in Russian)].
15. Muka T, Li JX, Farahani SJ, Ioannidis JPA. An umbrella review of systematic reviews on the impact of the COVID-19 pandemic on cancer prevention and management, and patient needs. *Elife.* 2023;12:e85679. DOI:10.7554/eLife.85679
16. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30096-6
17. ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2022;15(2):45-53. DOI:10.1016/j.hemonc.2020.07.005
18. Javadinia SA, Alizadeh K, Mojadadi MS, et al. COVID-19 vaccination in patients with malignancy: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:860238. DOI:10.3389/fendo.2022.860238
19. Naser M, Bhardwaj PV, Warriach FZ, et al. Real-world effectiveness of prophylactic tixagevimab–cilgavimab monoclonal antibodies on incidence and severity of COVID-19 infection in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41(16)(Suppl.):e18843. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.e18843
20. 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
21. 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):111-4 [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):111-4 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2023.1.202170
22. First participant dosed in SUPERNOVA Phase I/III trial evaluating AZD5156, a next-generation long-acting antibody combination, for prevention of COVID-19. Available at: <https://www.astrazeneca-us.com/media/statements/2022/first-participant-dosed-in-supernova-phase-i-iii-trial-evaluating-azd5156-a-next-generation-long-acting-antibody-combination-for-prevention-of-covid-19.html>. Accessed: 03.10.2023.

Статья поступила в редакцию /  
The article received: 08.09.2023

Статья принята к печати /  
The article approved for publication:  
10.10.2023



OMNIDOCTOR.RU