

# Современные подходы к первой линии терапии CD30-позитивных периферических Т-клеточных лимфом

25 января 2021 г., Москва  
Резолюция

## Экспертный совет

И.В. Поддубная<sup>1</sup>, Е.А. Барях<sup>1-3</sup>, С.В. Волошин<sup>4</sup>, Л.Г. Горенкова<sup>5</sup>, К.Д. Капланов<sup>6</sup>, А.М. Ковригина<sup>5,7</sup>, Н.Б. Михайлова<sup>8</sup>, Т.И. Поспелова<sup>9</sup>, В.В. Птушкин<sup>6</sup>, Г.С. Тумян<sup>1,10</sup>, Н.А. Фалалеева<sup>11</sup>, Г.Н. Хусаинова<sup>12</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>6</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>7</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; Москва, Россия;

<sup>8</sup>Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>9</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

<sup>10</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>11</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

<sup>12</sup>ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

**Председатель совета** – акад. И.В. Поддубная

**Участники экспертного совета:** Е.А. Барях, С.В. Волошин, Л.Г. Горенкова, К.Д. Капланов, А.М. Ковригина, Н.Б. Михайлова, Т.И. Поспелова, В.В. Птушкин, Г.С. Тумян, Н.А. Фалалеева, Г.Н. Хусаинова

## Аннотация

**Актуальность.** Периферические Т-клеточные лимфомы (ПТКЛ) объединяют гетерогенную группу агрессивных лимфопротеративных опухолей, которые составляют примерно 10% общего числа неходжкинских лимфом взрослых. Несмотря на разнообразие вариантов ПТКЛ, стандартом терапии 1-й линии в большинстве случаев являются СНОР-подобные режимы (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон). В то же время уровень полных ремиссий при использовании этих схем составляет около 39%, 2-летняя бессобытийная выживаемость не превышает 45%. Возможности последующей терапии больных очень ограничены: медиана общей выживаемости после рецидива всего 6,5 мес. Наиболее значимые результаты получены только у пациентов с рецидивами анапластической крупноклеточной лимфомы после применения таргетного препарата брентуксимаб ведотин (BV) – конъюгат CD30-направленного моноклонального антитела и противоопухолевого агента. Учитывая благоприятный профиль безопасности препарата, инициировано и проведено двойное слепое рандомизированное исследование III фазы (Echelon-2) по сравнению эффективности и безопасности комбинации BV с СНР (циклофосфамид, доксорубин, преднизолон) – BV+СНР-режима и стандартного режима СНОР у первичных больных с CD30-позитивными ПТКЛ.

**Цель.** Обсудить весь спектр нерешенных проблем в лечении больных с ПТКЛ и адаптировать существующие подходы с учетом новых терапевтических возможностей (результаты протокола Echelon-2).

**Результаты.** Признаны убедительными полученные преимущества в использовании режима BV+СНР для лечения первичных больных с CD30-позитивными ПТКЛ. Учитывая отсутствие реальных терапевтических опций, рекомендовано зарегистрировать в России «широкое» показание для BV: «лечение ранее не получавших терапию взрослых пациентов с

## Информация об авторах / Information about the authors

Поддубная Ирина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого, проректор по лечебной работе и международному сотрудничеству ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. деят. образования РФ, председатель Российского общества онкогематологов. E-mail: ivprecorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

Барях Елена Александровна – д-р мед. наук, зав. отд-нием гематологии и химиотерапии ГБУЗ ГКБ №52, доц. каф. общей терапии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

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

Elena A. Bariakh – D. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №52, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

CD30-позитивными периферическими Т-клеточными лимфомами (в комбинации с СНР)». Признано целесообразным включение режима BV+CHP в обновленные клинические рекомендации по лечению лимфопрлиферативных заболеваний.

**Ключевые слова:** CD30-позитивные периферические Т-клеточные лимфомы, брентуксимаб ведотин

**Для цитирования:** Поддубная И.В., Барях Е.А., Волошин С.В., Горенкова Л.Г., Капланов К.Д., Ковригина А.М., Михайлова Н.Б., Поспелова Т.И., Птушкин В.В., Тумян Г.С., Фалалеева Н.А., Хусаинова Г.Н. Современные подходы к первой линии терапии CD30-позитивных периферических Т-клеточных лимфом. Экспертный совет. Резолюция. Современная Онкология. 2021; 23 (1): 167–171. DOI: 10.26442/18151434.2021.1.200698

## EXPERTS OPINION

# Modern approaches in the first line treatment of CD30-positive peripheral T-cell lymphomas

January 25, 2021, Moscow  
Resolution

### Expert Board

Irina V. Poddubnaya<sup>1</sup>, Elena A. Bariakh<sup>1-3</sup>, Sergei V. Voloshin<sup>4</sup>, Liliia G. Gorenkova<sup>5</sup>, Kamil D. Kaplanov<sup>6</sup>, Alla M. Kovrigina<sup>5,7</sup>, Nataliia B. Mikhailova<sup>8</sup>, Tatiana I. Pospelova<sup>9</sup>, Vadim V. Ptushkin<sup>6</sup>, Gaiane S. Tumian<sup>1,10</sup>, Natalia A. Falaleeva<sup>11</sup>, Gulnara N. Khusainova<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>7</sup>Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

<sup>8</sup>Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>9</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

<sup>10</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>11</sup>Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

<sup>12</sup>Republican Oncological Clinical Dispensary, Kazan, Russia

### Abstract

**Relevance.** Peripheral T-cell lymphomas (PTCL) comprise a heterogeneous group of aggressive lymphoproliferative malignancies that account for approximately 10% of adult non-Hodgkin's lymphomas. Despite the variety of PTCL subtypes, CHOP-like regimens are the standard first-line therapy in most cases. At the same time, the level of complete remissions at the using these schemes is about 39%, the 2-year event-free survival rate does not exceed 45%. The possibilities of subsequent therapy of patients are very limited: the median overall survival after relapse is only 6.5 months. The most significant results were obtained only in patients with relapses of anaplastic large cell lymphoma after the use of the targeted drug brentuximab vedotin – BV (conjugate of a CD30-directed monoclonal antibody and an antitumor agent). Given the favorable safety profile of this drug, a phase 3, double-blind, randomized study (ECHELON-2) was initiated and conducted comparing the efficacy and safety of the combination of BV with CHP (cyclophosphamide, doxorubicin, prednisolone) (BV+CHP) and standard CHOP regimen in previously untreated patients with CD30-positive PTCL.

**Aim.** Discuss the entire spectrum of unmet medical needs in the treatment of patients with PTCL and adapt existing approaches taking into account new therapeutic options (results of the protocol ECHELON-2).

**Results.** The advantages of the BV+CHP regimen in the treatment of previously untreated patients with CD30-positive PTCL were recognized as convincing. Given the lack of real therapeutic options, it is recommended to register in Russia a “broad” indica-

Волошин Сергей Владимирович – канд. мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ РосНИИГТ

Горенкова Лилия Гамилевна – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Капланов Камилль Даниялович – канд. мед. наук, зав. отд-нием гематологии №11 ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина»

Ковригина Алла Михайловна – д-р биол. наук, зав. патологоанатомическим отд-нием ФГБУ «НМИЦ гематологии», проф. каф. клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии АПО ФГБУ ФНЦ

Sergei V. Voloshin – Cand. Sci. (Med.), Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology

Liliia G. Gorenkova – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Hematology

Kamil D. Kaplanov – Cand. Sci. (Med.), Botkin City Clinical Hospital

Alla M. Kovrigina – D. Sci. (Biol.), National Medical Research Center for Hematology, Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies

tion for BV: "treatment of previously untreated CD30-expressing peripheral T-cell lymphomas (in combination with CHP)". It was considered expedient to include the BV+CHP regimen in the updated Clinical Guidelines for the Treatment of Lymphoproliferative Diseases.

**Keywords:** CD30-positive peripheral T-cell lymphomas, brentuximab vedotin

**For citation:** Poddubnaya IV, Bariakh EA, Voloshin SV, Gorenkova LG, Kaplanov KD, Kovrigina AM, Mikhailova NB, Pospelova TI, Ptushkin VV, Tumian GS, Falaleeva NA, Khusainova GN. Modern approaches in the first line treatment of CD30-positive peripheral T-cell lymphomas. Expert Board. Resolution. Journal of Modern Oncology. 2021; 23 (1): 167–171.

DOI: 10.26442/18151434.2021.1.200698

25 января 2021 г. в формате интернет-конференции состоялся Национальный совет экспертов по современным подходам к 1-й линии терапии CD30-позитивных периферических Т-клеточных лимфом (ПТКЛ). В совещании приняли участие ведущие специалисты федеральных и региональных центров гематологии и онкологии. Основными вопросами, обсужденными в ходе совета экспертов, стали:

- эпидемиология и частота определения CD30-позитивных ПТКЛ в различных регионах страны;
- сложности в диагностике и интерпретации результатов полученных иммуногистохимических заключений, особенно CD30-тестирования и возможности количественного подсчета CD30-позитивных опухолевых клеток;
- существующие подходы к терапии впервые выявленной ПТКЛ в рутинной клинической практике России;
- нерешенные проблемы, прогноз и пути улучшения результатов лечения первичных пациентов с ПТКЛ;
- новые возможности терапии ПТКЛ: эффективность и безопасность применения брентуксимаб ведотина (BV, Адцетрис) – в комбинации с химиотерапией;
- место BV при CD30-позитивных ПТКЛ и профиль пациентов, ранее не получавших лечение, которым BV в сочетании с химиотерапией СНР (циклофосфамид, доксорубин, преднизолон) – BV+CHP – может принести максимальную пользу;
- формулировка показания к применению BV в 1-й линии терапии ПТКЛ и возможности включения схемы BV+CHP в клинические рекомендации и алгоритмы лечения ПТКЛ.

Академик И.В. Поддубная обратилась с приветственным словом к участникам совета экспертов и кратко представила основные эпидемиологические данные по частоте определения Т-клеточных лимфом в мире и Российской Федерации. Термин «периферические Т-клеточные лимфомы» объединяет гетерогенную группу агрессивных опухолей (более 25 вариантов согласно последней классификации Всемирной организации здравоохранения 2017 г.), которые составляют примерно 10% общего числа неходжкинских лимфом взрослых в США, Европе и России [1]. Самым частым вариантом ПТКЛ являются нодальные лимфомы: периферическая Т-клеточная неспецифицированная (25%), ангиоиммунобластная (18%), анапластическая крупноклеточная ALK-позитивная (6%) и анапластическая крупноклеточная ALK-негативная (5%). Чаще всего ПТКЛ манифестирует генерализованной лимфаденопатией, поражением печени, селезенки, костного мозга, нередко вовлечение кожи, мягких тканей, желудочно-кишечного тракта. Эффективность лечения ПТКЛ очень низкая,

контролируемых исследований крайне мало в связи с редкостью патологии. Согласно данным Международной группы по Т-клеточным лимфомам (International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study), 5-летняя общая выживаемость (ОВ) больных колеблется от 12 до 49% [2]. Все вышесказанное диктует крайнюю необходимость совершенствования терапевтических подходов и улучшения результатов лечения этой сложной категории больных.

Основные научные данные по современным проблемам Т-клеточных лимфом представила в своем докладе профессор Г.С. Тумян. Несмотря на разнообразие вариантов ПТКЛ, стандартом терапии 1-й линии при нодальных формах является режим СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон). В то же время, согласно данным проспективного исследования, число полных ремиссий при использовании этой схемы составляет 39%, а 2-летняя бессобытийная выживаемость не превышает 45% [4]. Полученные результаты указывают на высокую частоту ранних неудач лечения, что проявляется в невозможности достижения стойкого и глубокого противоопухолевого эффекта или длительных сроков выживаемости без прогрессирования (ВБП) опухоли. Интенсификация лечения в виде добавления этопозид (СНОЕР – циклофосфамид, доксорубин, этопозид, преднизолон) и применение высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток не смогли решить проблему первичной рефрактерности и снизить частоту ранних рецидивов. Возможности последующей терапии у этих больных очень ограничены: медиана ОВ после наступления рецидива составляет всего 6,5 мес [5]. Наиболее значимые результаты получены только у пациентов с рецидивами анапластической крупноклеточной лимфомы после применения таргетного препарата брентуксимаб ведотин (BV). Он является гуманизированным иммуноглобулином G, специфичным к антигену CD30, к которому посредством чувствительного к протеазам линкера присоединен противоопухолевый агент монометил ауристатин Е (ММАЕ). Связывание иммуноконъюгата с антигеном CD30 на поверхности клетки инициирует проникновение образовавшегося комплекса в лизосому, где ММАЕ высвобождается в процессе протеолитического расщепления. Цитотоксический агент ММАЕ связывается с тубулином, повреждает сеть микротрубочек, что приводит к остановке клеточного деления и апоптозу опухолевых клеток. Препарат продемонстрировал высокую эффективность в лечении лимфомы Ходжкина и анапластической крупноклеточной лимфомы. В отличие от первых двух вариантов опухолей

Михайлова Наталья Борисовна – канд. мед. наук, рук. отд. клинической онкологии НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой СПбГМУ им. И.П. Павлова

Пospelova Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО НГМУ

Птушкин Вадим Вадимович – д-р мед. наук, проф., зам. глав. врача по гематологии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина»

Тумян Гаяне Сергеевна – д-р мед. наук, зав. отд.-нием химиотерапии гемобластозов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО

Фалалева Наталья Александровна – д-р мед. наук, зав. отд. лекарственного лечения злокачественных новообразований Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Хусайнова Гульнара Наилевна – канд. мед. наук, зав. отд.-нием химиотерапии №2 ГАУЗ РКОД

Natalia B. Mikhailova – Cand. Sci. (Med.), Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

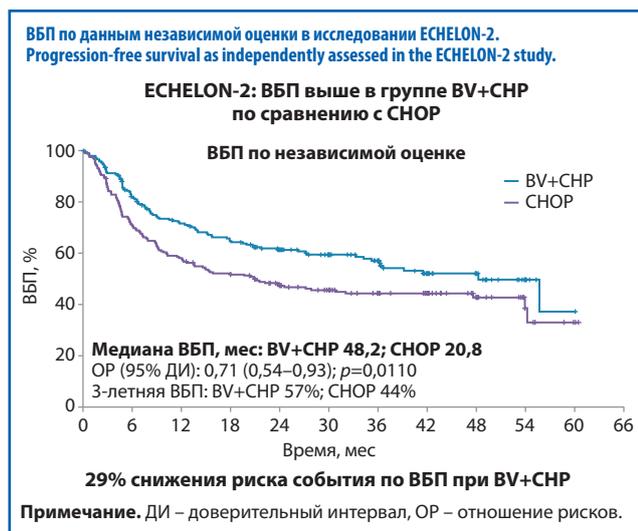
Tatiana I. Pospelova – D. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk State Medical University

Vadim V. Ptushkin – D. Sci. (Med.), Prof., Botkin City Clinical Hospital

Gaiane S. Tumian – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Natalia A. Falaleeva – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Gulnara N. Khusainova – Cand. Sci. (Med.), Republican Oncological Clinical Dispensary



экспрессия антигена CD30 при ПТКЛ очень гетерогенна: 58–64% при ПТКЛ неспецифицированной, 43–63% при ангиоиммунобластной, 55% при Т-клеточной лимфоме/лимфоме, от 0 до 100% при энтеропатии-ассоциированной Т-клеточной лимфоме.

Вместе с тем результаты научных исследований доказывают, что высокий уровень ответа на BV не всегда четко коррелирует со степенью экспрессии антигена CD30 опухолевыми клетками. По-видимому, эффективность препарата связана не только со способностью вызывать прямую гибель опухолевых клеток, но и с его возможностью влиять на реактивное микроокружение. В частности, в моделях экспериментальных мышей показано, что при обработке опухоли агентами, схожими по механизму действия с BV и вызывающими деполимеризацию микротрубочек, происходят активация Т-лимфоцитов, праймирование и созревание дендритных клеток, что, в свою очередь, приводит к усилению и моделированию противоопухолевого иммунного ответа [6]. Учитывая имеющиеся данные, а также благоприятный профиль переносимости BV, инициировано двойное слепое рандомизированное исследование III фазы (ECHELON-2) по сравнению эффективности и безопасности комбинации BV с СНР (BV+СНР) и стандартного режима СНОР у первичных больных с CD30-позитивными ПТКЛ. Критерием включения в протокол считалось обнаружение в исследуемой опухолевой ткани  $\geq 10\%$  CD30-позитивных опухолевых клеток (допускалось мембранное и/или цитоплазматическое окрашивание любой интенсивности по сравнению с фоновым). В завершение своей презентации профессор Г.С. Тумян представила 2 очень ярких клинических примера успешного применения режима BV+СНР для лечения первичных больных с анапластической крупноклеточной лимфомой.

Результаты протокола ECHELON-2 подробно освещены в докладе профессора В.В. Пушкаина. В анализ включены 452 первичных взрослых больных с ПТКЛ (72% имели анапластический крупноклеточный вариант опухоли), которые рандомизированы в соотношении 1:1 (по 226 больных в каждой ветке) для прохождения лечения по схеме BV+СНР или СНОР [7]. Получены достоверные преимущества по всем показателям в группе больных, получающих BV+СНР по сравнению с СНОР: медиана ВБП составила 48,2 и 20,8 мес соответственно ( $p=0,011$ ), 3-летняя ВБП – 57 и 44% соответственно (см. рисунок). Лечение по программе BV+СНР снижает риск смерти больных на 34% по сравнению с терапией СНОР ( $p=0,0244$ ). На момент анализа полученных данных зарегистрировано 124 смертельных случая: 51 (23%) в группе BV+СНР и 73 (32%) в группе СНОР. При медиане наблюдения 42 мес медиана ОВ не достигнута в обеих группах.

Нежелательные явления, включая частоту и интенсивность фебрильной нейтропении [41 (18%) пациент в группе BV+СНР и 33 (15%) пациента в группе СНОР] и периферической нейропатии [117 (52%) пациентов в группе BV+СНР и 124 (55%) пациента в группе СНОР], не различались в зависи-

мости от режима терапии. Фатальные осложнения отмечены у 7 (3%) и 9 (4%) больных соответственно группам. Таким образом, авторы делают выводы, что режим BV+СНР имеет преимущества перед стандартной схемой СНОР, поскольку отличается статистически значимой эффективностью и при этом имеет сопоставимый профиль безопасности. Это исследование является одним из самых репрезентативных и важных для указанной популяции больных, в связи с чем полученные результаты послужили основанием для регистрации Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США комбинации BV+СНР для лечения впервые выявленной CD30-позитивной ПТКЛ у взрослых пациентов.

Далее кандидат медицинских наук Л.Г. Горенкова поделилась интересным клиническим наблюдением пожилой больной с сопутствующими заболеваниями, у которой диагностирована распространенная стадия анапластической крупноклеточной ALK-негативной лимфомы. Применение BV в комбинации с СНОР (циклофосфамид, доксорубин, этопозид, преднизолон) позволило получить стойкий и длительный противоопухолевый эффект у данной пациентки без дополнительной токсичности.

После представления основных докладов И.В. Поддубная пригласила к обсуждению обозначенной темы всех экспертов. Профессор А.М. Ковригина как ведущий специалист-патоморфолог в нашей стране обратила внимание на необходимость улучшения и контроля качества выполняемых иммуногистохимических исследований, указала на дифференциально-диагностические сложности, которые могут возникнуть при установлении диагноза ПТКЛ, дала некоторые разъяснения относительно полуквантитативной оценки CD30-позитивных опухолевых клеток. Заведующий гематологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина кандидат медицинских наук К.Д. Капланов обратил внимание участников на субанализ результатов ECHELON-2. В частности, ВБП при ангиоиммунобластной лимфоме не различалась в двух подгруппах (BV+СНР или СНОР). Авторы в оригинальной статье пишут, что не ставили первичной целью оценить эффективность лечения в зависимости от гистологического варианта опухоли. Возможно, это связано с небольшим числом наблюдений в этой популяции больных (30 и 24 пациента соответственно). Остальные участники совета экспертов указали на важность и ценность полученных данных, особенно в отсутствие реальных терапевтических опций для больных с ПТКЛ. Подчеркнуто, что речь идет о редкой патологии и о больных с агрессивным течением заболевания, при которых проведение крупных рандомизированных исследований крайне затруднительно.

Далее эксперты обсудили вопрос о возможной формулировке показания для препарата Адцетрис в комбинированной терапии ПТКЛ, которое на момент проведения совета экспертов не зарегистрировано в России. В стране разработчика препарата, США, зарегистрировано «широкое» показание для BV: лечение ранее не получавших терапию пациентов с CD30-позитивными ПТКЛ, включая ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому и ПТКЛ, неспецифицированную (в комбинации с СНР). Европейское медицинское агентство зарегистрировало «узкое» показание: Адцетрис в комбинации с СНР показан ранее не получавшим лечение взрослым пациентам с системной анапластической крупноклеточной лимфомой. Российские эксперты в области онкологии и онкогематологии в целом рекомендовали зарегистрировать в России «широкое» показание для BV: «лечение ранее не получавших терапию пациентов с CD30-позитивными ПТКЛ (в комбинации с СНР)» с дальнейшим уточнением в клинических рекомендациях особых категорий пациентов. Данная формулировка позволит российским пациентам с крайне агрессивными формами ПТКЛ получить новую, более эффективную терапию BV в сочетании с СНР.

В заключение эксперты обсудили вопрос об обновлении клинических рекомендаций по лимфолиферативным заболеваниям и рекомендовали включение BV в сочетании с химиотерапией (СНР) в алгоритмы лечения первичных пациентов с CD30-позитивными ПТКЛ.

После завершения обсуждений сформулированы выводы и рекомендации.

## Выводы и рекомендации совета экспертов

- Провести образовательные вебинары и обучения патологов для улучшения диагностики ПТКЛ.
- При наличии в опухолевом инфильтрате CD30-позитивных клеток (независимо от их количества) рекомендовано при формулировке патологоанатомического диагноза сформулировать заключение, например, следующим образом: ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома (CD30-позитивная ПТКЛ).
- Учитывая редкость патологии и необходимость в систематизации данных, рекомендовать создание единого регистра ПТКЛ в России.
- Признать крайне неудовлетворительными и настоятельно требующими улучшения существующие стандарты лечения первичных больных с ПТКЛ, которые позволяют получить долгосрочные результаты менее чем у 1/2 пациентов (2-летняя выживаемость без признаков болезни не превышает 45%).
- Обратить внимание на объективные ограничения в применении интенсивных режимов терапии, включая высокодозную химиотерапию с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, в связи с возрастом больных, рефрактерностью или ранним рецидивом уже на первых этапах течения заболевания.
- Обозначить отсутствие реальных терапевтических опций для повышения эффективности лечения этой сложной категории больных.
- Посчитать убедительными полученные результаты протокола ECHELON-2 и признать режим терапии BV+CHP наиболее предпочтительным и перспективным режимом лечения первичных больных с CD30-позитивными ПТКЛ.
- Рекомендовать зарегистрировать в России «широкое» показание для BV: «лечение ранее не получавших терапию взрослых пациентов с CD30-позитивными ПТКЛ (в комбинации с CHP)» с уточнением в клинических рекомендациях особых категорий пациентов.
- Признать целесообразным включение режима BV+CHP в обновленные клинические рекомендации по лечению лимфопролиферативных заболеваний.

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

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Литература/References

1. Swerdlow S, Harris N, Jaffe E, et al. *WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Revised 4th ed. Lyon: IARC, 2017.
2. Vose J, Armitage J, Weisenburger D. *International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: Pathology findings and clinical outcomes*. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4124–30.
3. Gravanis I. *The European Medicines Agency review of Brentuximab Vedotin (Adcetris) for the treatment of adult patients with relapsed or refractory CD30+ Hodgkin lymphoma or systemic anaplastic large cell lymphoma: summary of the scientific assessment of the Committee for Medicinal Products for Human Use*. *Oncologist* 2016; 21 (1): 102–9.
4. Simon A, Peoch M, Casassus P, et al. *Upfront VIP-reinforced-ABVD (VIP-rABVD) is not superior to CHOP/21 in newly diagnosed peripheral T cell lymphoma: Results of the randomized phase III trial GOELAMS-LTP95*. *Br J Haematol* 2010; 151: 159–66.
5. Mak V, Hamm J, Chhanabhai M, et al. *Survival of patients with peripheral T-cell lymphoma after first relapse or progression: spectrum of disease and rare long-term survivors*. *J Clin Oncol* 2013; 31 (16): 1970–6.
6. Muller P, Martin K, Theurich S, et al. *Microtubule-depolymerizing agents used in antibody-drug conjugates induce anti-tumor immunity by stimulation of dendritic cells*. *Cancer Immunol Res* 2014; 2: 741–55.
7. Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. *Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for CD30-Positive Peripheral T-cell Lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial*. *Lancet* 2019; 393 (10168): 229–40.

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 03.03.2021



OMNIDOCTOR.RU