



Анализ влияния на бюджет использования препарата мосунетузумаб при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме

Крысанов И. С.^{1,2,3}, Макарова Е. В.³, Крысанова В. С.¹, Ермакова Ю. В.^{1,2,4},
Куркин Д. В.³, Колосов Ю. А.³

¹ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

² ООО «Институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Провести анализ влияния на бюджет применения препарата мосунетузумаб у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой в рамках 3-й и последующих линий терапии.

Материалы и методы. Анализ влияния на бюджет (АВБ), анализ чувствительности.

Результат. Размер целевой популяции составил 340 человек. Анализ затрат на лекарственную терапию вариантов 3-й и последующих линий продемонстрировал высокий разброс затрат: максимальные затраты связаны с применением мосунетузумаба (6 296 060,33 руб., 8 циклов и 11 906 411,12 руб., 17 циклов), минимальные затраты — с применением схемы GDP без ритуксимаба (31 390,80 руб.). Суммарные затраты за 1 год в рамках моделирования текущей практики на все виды терапии составили 891 446 565,79 руб. В рамках текущей практики основная доля затрат приходится на препарат дувелисб (47,4%), далее следует схема ибрутиниб+/-R (25,1%) и RB (6,1%). Более 70% затрат в рамках текущей практики расходуется на лекарственные препараты, не имеющие официального показания к применению. Суммарные затраты за 1 год моделирования составили 693 639 708,26 руб. За указанный период моделирования основная доля затрат приходится на следующие схемы: ибрутиниб+/-R (32,3%) и монотерапия мосунетузумабом (27,2%). АВБ продемонстрировал, что применение лекарственного препарата мосунетузумаб позволит сэкономить 22,2% или 197 806 857,54 руб. в течение 1 года и позволит дополнительно пролечить мосунетузумабом 31 нового пациента. Анализ чувствительности результатов АВБ продемонстрировал устойчивость модели к изменению всех исходных параметров, даже в рамках предлагаемого варианта перевода всех пациентов с препарата дувелисб на монотерапию мосунетузумабом приведёт к экономии — снижению затрат на 2,9%.

Выводы. Применение мосунетузумаба в качестве терапии 3-й и последующих линий у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой является экономически целесообразным подходом в рамках российского здравоохранения.

Ключевые слова: фолликулярная лимфома; анализ влияния на бюджет; мосунетузумаб; фармакоэкономика; иммунотерапия; затраты на лечение

Для цитирования: Крысанов И. С., Макарова Е. В., Крысанова В. С., Ермакова Ю. В., Куркин Д. В. Анализ влияния на бюджет использования препарата мосунетузумаб при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме. *Качественная клиническая практика*. 2025;(2):34–45. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-2-34-45>. EDN: FNOVMB

Поступила: 14.05.2025. В доработанном виде: 15.06.2025. Принята к печати: 27.06.2025. Опубликовано: 30.06.2025

Mosunetuzumab budget impact analysis in patients with recurrent or refractory follicular lymphoma

Ivan S. Krysanov^{1,2,3}, Ekaterina V. Makarova³, Vera S. Krysanova¹, Viktoriya Yu. Ermakova^{1,2,4}, Denis V. Kurkin³, Yuri A. Kolosov³

¹ BIOTECH University, Moscow, Russian Federation

² Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

³ ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

⁴ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russian Federation

Abstract

Aim. This study aimed to analyze the budget impact of mosunetuzumab use in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma in the third and subsequent lines of therapy.

Materials and methods. Budget impact analysis, sensitivity analysis.

Results. The target population size was 340 people. Analysis of the costs of drug therapy for the third and subsequent lines demonstrated a wide range of costs: the maximum costs are associated with the use of mosunetuzumab (RUB 6,296,060.33, 8 cycles and RUB 11,906,411.12, 17 cycles), and the minimum costs are associated with the use of the GDP regimen without rituximab (RUB 31,390.80). The total costs for 1 year of modeling the current practice for all types of therapy amounted to RUB 891,446,565.79. In current practice, the main share of costs is attributed to the drug duvelisib (47.4%), followed by the regimen ibrutinib+/-R (25.1%) and R-B (6.1%). More than 70% of the current practice costs are spent on drugs that do not have an official indication for use. The total cost of 1 year of modeling amounted to RUB 693,639,708.26. Over the specified modeling period, the main share of costs was attributed to the following regimens: ibrutinib+/-R (32.3%) and mosunetuzumab monotherapy (27.2%). Budget impact analysis demonstrated that the use of mosunetuzumab will save 22.2% or RUB 197,806,857.54 over 1 year and will allow for additional treatment with mosunetuzumab to 31 new patients. Sensitivity analysis of the budget impact analysis results demonstrated that the model is sustainable to changes in all initial parameters, even within the proposed option of transferring all patients from duvelisib to mosunetuzumab monotherapy will lead to a savings in current costs (2.9%).

Conclusions. The use of mosunetuzumab as a 3rd and subsequent line therapy in adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma is an economically feasible approach within the Russian healthcare framework.

Keywords: follicular lymphoma; budget impact analysis; mosunetuzumab; pharmacoeconomics; immunotherapy; cost analysis

For citation: Krysanov IS, Makarova EV, Krysanova VS., Ermakova YuV, Kurkin DV, Kolosov YuA. Mosunetuzumab budget impact analysis in patients with recurrent or refractory follicular lymphoma. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(2):34–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-2-34-45>. EDN: FNOVMB

Received: 14.05.2025. **Revision received:** 15.06.2025. **Accepted:** 27.06.2025. **Published:** 30.06.2025.

Введение / Introduction

Фолликулярная лимфома (ФЛ) — опухоль, происходящая из В-клеток центра фолликула (герминального центра), представленная центроцитами и центробластами (крупными трансформированными лимфоидными клетками), которая в подавляющем большинстве случаев имеет, по крайней мере частично, фолликулярный тип роста [1–2]. ФЛ традиционно относят к индолентным вариантам неходжкинских лимфом, при этом её клиническое течение может варьировать от вялотекущего с периодами длительной ремиссии до агрессивного, при котором 1/2 пациентов умирают в течение первых 5 лет от постановки диагноза [3–4].

Наличие ФЛ у пациента подразумевает рецидивирующее течение заболевания. При этом анализ реальной практики терапии ФЛ показывает, что число пациентов, получающих каждую последующую линию терапии, значительно сокращается [5]. Если 1-ю линию получают 92% всех первично диагностированных пациентов с ФЛ, то 3 и более линий терапии получают всего 17% пациентов [6]. Терапия пациентов с рецидивами ФЛ представляет собой большую проблему, особенно в 3-й и последующих линиях, где полного ответа удаётся достичь только у каждого 5-го пациента, а медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составляет около 10 мес. Возмож-

ности стандартной иммунохимиотерапии уже ко 2-му рецидиву зачастую исчерпаны, прогноз заболевания неблагоприятен, а эффективных лечебных опций крайне мало [1–2, 7–8].

Новые терапевтические опции предоставляют дополнительную возможность лечения, что может улучшить прогноз для этой сложной популяции предлеченных пациентов [9–11]. Одна из современных опций терапии ФЛ — применение лекарственного препарата мосунетузамаб, первого биспецифического антитела, зарегистрированного на территории России, в монорежиме у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в 3-й и последующих линиях терапии [12].

Мосунетузамаб — полностью гуманизированное полноразмерное биспецифическое моноклональное антитело класса IgG1, созданное с использованием технологии «выступы в отверстиях», которое связывается как с CD3, так и с CD20, тем самым перенаправляя Т-клетки на взаимодействие со злокачественными В-клетками и их элиминацию. Согласно последним отечественным рекомендациям монотерапия мосунетузамабом рекомендована пациентам с рецидивом ФЛ, которые ранее получили, как минимум, две линии системной терапии, по следующей схеме: 1 мг в/в цикл 1 день 1; 2 мг в/в цикл 1 день 8; 60 мг в/в цикл 1 день 15 и цикл 2 день 1; 30 мг в/в день 1 циклы 3–8 (либо циклы 3–17 в случае отсутствия

полного ответа после проведения 8 циклов), продолжительность цикла — 21 день [13, 14].

Результаты доклинических исследований показали, что мосунетузумаб индуцирует быструю и устойчивую активацию и пролиферацию Т-клеток и обладает потенциалом даже при низком уровне CD20-экспрессирующих В-клеток [15]. Препарат одобрен по результатам открытого одорукавного многоцентрового исследования II фазы GO29781 [16]. В него были включены 90 пациентов с ФЛ, получивших как минимум 2 линии предшествующей терапии, средний возраст 60 (29–90) лет. У большинства из них наблюдалась распространённая стадия заболевания (76,7%), имелась рефрактерность к предыдущей линии терапии (68,9%), включая рефрактерность как к антителам к CD20, так и к алкилирующим агентам (53,3%). Ряду пациентов (21,1%) выполнялась аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) и CAR-T-терапия (3,3%), а 52,2% принадлежали к когорте POD24. Мосунетузумаб назначался 21-дневными циклами с поэтапным повышением дозы и премедикацией глюкокортикостероидами в сочетании с парацетамолом и антигистаминными препаратами, что снижало риск развития синдрома выброса цитокинов (СВЦ) и позволяло применять препарат амбулаторно. У достигших полного ответа (ПО) лечение завершалось после 8 циклов, в то время как у пациентов с частичным ответом (ЧО) или стабилизацией заболевания до 17 циклов [17].

Показатели общего ответа (ОО) и ПО составили 80 (95% доверительный интервал (ДИ) 70,3–87,8) и 60% (95% ДИ 49,1–70,1), соответственно, вне зависимости от мутационного статуса опухоли и значимых различий в подгруппах. Медиана ВВП — 24 мес.; медианы длительности ответа, времени до следующей терапии и общей выживаемости (ОВ) при сроке наблюдения 28,3 мес. не были достигнуты. Медиана времени до 1-го ответа составила 1,4 (1,2–2,9) мес., а длительность ремиссии превысила 2 года у более 50% пациентов [19].

Как показал подгрупповой анализ, высокая эффективность мосунетузумаба сохранялась и в группе пациентов с ранним прогрессированием (POD24), и при наличии двойной рефрактерности к ритуксимабу и алкилирующему агенту [16]. Данные обновлённого анализа, представленные на ежегодном собрании Американского общества гематологов (ASH) в декабре 2024 г., показали, что при медиане наблюдения 4 года частота ОО оставалась высокой (77,8%), 60% пациентов имели ПО. Высокие показатели частоты ОО привели к устойчивому ответу с медианой длительности 46,4 мес., тогда как медиана

длительности ПО составила 51,8 мес. [20]. Двухлетняя выживаемость пациентов с рецидивирующей и рефрактерной ФЛ, у которых достигнут ПО, составила 100% [21].

Таким образом, монотерапия мосунетузумабом фиксированной длительности позволила достигнуть высоких показателей эффективности в популяции предлеченных пациентов с рецидивирующей и рефрактерной ФЛ [22]. Однако на данный момент не проводилось исследований данного препарата с точки зрения фармакоэкономики в условиях системы здравоохранения Российской Федерации (РФ).

Цель настоящего исследования / The purpose of this study — провести анализ влияния на бюджет применения лекарственного препарата мосунетузумаб у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой в рамках 3-й и последующих линий терапии.

Материалы и методы / Materials and methods

Дизайн: анализ влияние на бюджет (АВБ), анализ чувствительности (АЧ) согласно методологии, предложенной ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» (ЦЭККМП) Минздрава России [23–25].

Гипотеза исследования: применение лекарственного препарата мосунетузумаб у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ является экономически целесообразным вариантом проведения терапии 3-й и последующих линий у взрослых пациентов в рамках системы здравоохранения РФ.

Целевая популяция: взрослые пациенты старше 18 лет с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, которые ранее получили, как минимум, две линии системной терапии.

Позиция исследования: Российская система здравоохранения.

Временной горизонт: 1 год.

Исследуемая технология: Мосунетузумаб (Лансумио®) концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 или 30 мг (F. Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария) [13].

Технология сравнения: применяемое стандартное лечение для пациентов, получающих 3-ю и последующие линии терапии, в рамках текущей клинической практики [26–27]: 1) R-CHOP; 2) R-B; 3) G-бендамустин (G-B); 4) R-CVP; 5) R-DHAP; 6) Ритуксимаб (R); 7) Дувелисиб; 8) R-леналидомид (R2); 9) Ибрутиниб+/-R; 10) Бендамустин; 11) G-леналидомид; 12) GEMOX +/-R; 13) G-CHOP; 14) R-хлорамбуцил;

15) G-CVP; 16) GDP +/- R; 17) ICE +/- R; 18) R-циклофосфан 19) R-FND.

Учитываемые прямые медицинские затраты: 1. затраты на лекарственную терапию; 2. затраты на оказание медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Методология анализа затрат / Cost analysis methodology

В рамках АБВ на первом этапе была проведена оценка затрат на годовой курс препаратов интереса. Режим дозирования лекарственных средств (ЛС) определялся на основании официальной инструкции по медицинскому применению препаратов, согласно последним отечественным рекомендациям [1, 28] и данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [16–19, 29–42].

Для каждой лекарственной схемы определялось необходимое количество лекарственного препарата на 1 приём, кратность его применения в течение одного цикла и количество циклов в течение года. При расчёте количества циклов в течение года (365 дней, 52 недели), если не было указания на конкретное возможное количество циклов, производился расчёт с учётом длительности одного цикла.

Для всех препаратов, входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), были проанализированы цены, зарегистрированные в Государственном реестре предельных отпускных цен [43], с учётом налога на добавленную стоимость (НДС) [44], который для лекарственных препаратов в РФ составляет 10% (льготное налогообложение). При наличии нескольких торговых наименований в рамках одного международного непатентованного наименования определялось среднее значение стоимости 1 мг действующего вещества.

Для лекарственного препарата дувелисиб¹, который не входит в перечень ЖНВЛП, стоимость определялась как среднее значение стоимости 1 капсулы по результатам тендерных закупок по данным единой информационной системы в сфере закупок за 2024 г., которая составила 9 186,85 руб. Цена на препарат мосунетузумаб была предоставлена держателем регистрационного удостоверения (без НДС): мосунетузумаб (Лансумио[®]), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг, 1 мл — 18 890,07 руб. за 1 упаковку; — мосунетузумаб (Лансумио[®]), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг, 30 мл — 566 702,10 руб. за 1 упаковку.

Методология анализа влияния на бюджет / Budget impact analysis methodology

АБВ является частью комплексной оценки лекарственных препаратов и направлен на оценку финансовых последствий применения тех или иных лекарственных препаратов или медицинских изделий. Целью проведения АБВ является оценка экономических последствий включения препарата в перечень ЖНВЛП с учётом изменения частоты использования других препаратов в рамках реализации Программы государственных гарантий (ПГГ) [23, 27].

Для проведения АБВ рассматривалось 2 альтернативных сценария лечения пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ:

- текущая медицинская практика (на основании данных реальной клинической практики) — базовый, описывает текущие расходы на терапию 3-й и последующих линий;
- моделируемая медицинская практика (с учётом прогнозируемого изменения структуры лекарственного обеспечения пациентов) — альтернативный, описывает прогнозируемое изменение расходов системы здравоохранения РФ при включении препарата мосунетузумаб в перечень ЖНВЛП.

Для оценки текущей практики терапии целевой популяции пациентов были проанализированы данные реальной клинической практики на основании данных онлайн-анкетирования 130 медицинских специалистов из 30 регионов РФ, проведённого с помощью системы CAWI (Computer Assisted Web Interviewing) компанией Mar Consult при активном участии общества онкогематологов [26, 45].

В качестве моделируемой практики при включении препарата мосунетузумаб в ЖНВЛП, рассматривался сценарий, при котором пациенты, ранее получавшие препарат дувелисиб, были переведены на другие схемы без ритуксимаба (т.к. к 3-й линии терапии у значимой части пациентов развивается рефрактерность к данному антителу), входящими в действующие клинические рекомендации 2024 года. Таким образом, в рамках моделирования из 63 пациентов, получавших дувелисиб, 30 пациентов были распределены на терапию мосунетузумабом, и по 6 пациентов на схемы G-бендамустин, GEMOX, G-CHOP, G-CVP, GDP, ICE.

В ходе АБВ рассматривались только прямые медицинские затраты на лекарственные препараты и на оказание медицинской помощи в условиях круглосу-

¹ Препарат дувелисиб был доступен на территории РФ и применялся в терапии ФЛ до 2024 года, поэтому он включён в данное исследование

точного/дневного стационара (для лучевой терапии) на период моделирования в рамках АББ (1 год).

Для оценки влияния на бюджет системы здравоохранения включения лекарственного препарата мосунетузумаб в перечень ЖНВЛП была определена разница прямых медицинских затрат на оказание медицинской помощи целевой популяции пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ.

АББ рассчитывался по формуле [23]:

$$ABB = S(1) - S(2), \quad \text{где}$$

АББ — результат анализа влияния на бюджет (руб.);

$S(1)$ — суммарные затраты на когорту пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, получающих лечение в рамках реальной клинической практики, руб.;

$S(2)$ — суммарные затраты на когорту пациентов с ФЛ, получающих лечение предлагаемым препаратом, руб.

Методология анализа чувствительности / Sensitivity analysis methodology

С целью определения того, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров, на заключительном этапе исследования был проведён детерминистический АЧ, в ходе которого каждый параметр модели по очереди принимает свои экстремальные, но возможные значения и анализ проводится с данными значениями заново. Производились изменения значений в сторону увеличения и уменьшения на 10%. Если результат исследования не меняется, то результаты считаются устойчивыми. Под результатом исследования здесь понимается подтверждение или опровержение гипотезы АББ. В качестве изменяющихся параметров, которые влияют на результат, могут быть выбраны такие факторы, как стоимость лекарственных препаратов, численность целевой популяции и доли применения препаратов в рамках моделируемой практики [24, 27].

Результаты исследования / The results of the study

Анализ затрат / Cost analysis

Анализ затрат на лекарственную терапию 3-й и последующих линий с учётом всех рассматриваемых схем в течение 1 года продемонстрировал высокий разброс затрат, максимальные затраты связаны с применением препарата мосунетузумаб (6 296 060,33 руб., 8 циклов и 11 906 411,12 руб., 17 циклов), минималь-

ные затраты — с применением схемы GDP без ритуксимаба (31 390,80 руб.). Следует отметить, что следующей по убыванию наиболее дорогой схемой является ибрутиниб + ритуксимаб (7 000 941,94 руб.), которая в настоящее время не входит в отечественные клинические рекомендации (табл. 1) [1].

Таблица 1

Средняя стоимость курса терапии длительностью
1 год на 1 пациента с фолликулярной лимфомой

Table 1

Cost of a 1-year therapy course for 1 patient with follicular lymphoma

Схема	Стоимость курса 1 год (руб./человека)
Мосунетузумаб	8 циклов ((6 296 060,33 руб.); 17 циклов (11 906 411,12 руб.))
R-CHOP	876 219,83
R-B	913 684,75
G-бендамустин (G-B)	2 063 030,28
R-CVP	842 664,50
R-DHAP	167 763,02
Ритуксимаб (R)	609 023,77
Дувелисиб	6 706 402,33
R-леналидомид (R2)	1 962 291,92
Ибрутиниб +/-R	7 000 941,94
Бендамустин	178 582,74
G-леналидомид	3 131 316,51
GEMOX (+/- R)	549 816,61
G-CHOP	2 318 323,13
R-хлорамбуцил	692 789,25
G-CVP	2 284 767,81
GDP (+/- R)	127 412,69
ICE (+/- R)	200 377,82
R-циклофосфан	330 355,19
R-FND	719 130,38
Другое*	
Обинутузумаб	1 012 431,91
R-mNHL — BFM-90	621 376,12
R-COPG	755 624,04
MINE	62 549,73
Ниволумаб + Леналидомид	5 905 881,32

Примечание: * — редко используемые подходы

**Анализ «влияние на бюджет» /
Budget impact analysis**

По отечественным эпидемиологическим данным ежегодное количество впервые выявленных случаев ФЛ в России составляет до 2 тыс. в год [1, 26]. Среди которых 3 и более линий терапии получают всего 17% от общей популяции [8, 26]. Таким образом, размер целевой популяции для АВБ составляет 340 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ. Далее было определено количество пациентов, получающих схемы сравнения в рамках текущей и моделируемой практик (табл. 2).

Результаты анализа затрат в рамках текущей практики оказания медицинской помощи пациентам с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ представлены в таблице 2. Суммарные затраты за 1 год моделирования составили 891 446 565,79 руб. За указанный период моделирования текущей практики

основная доля затрат приходится на препарат дувелисиб (47,4%), далее следует схема ибрутиниб+/-R (25,1%) и R-B (6,1%). То есть, более 70% затрат в рамках текущей практики расходуется на лекарственные препараты, не имеющие официального показания к применению у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в рамках 3-й и последующих линий терапии согласно ИМП и последним отечественным клиническим рекомендациям [1] (табл. 2).

Проведённое в рамках исследования моделирование с перераспределением пациентов, которые в рамках текущей практики получали препарат дувелисиб до 2024 года (63 пациента из 340), на терапию мосунетузумабом и схемы G-бендамустин, GEMOX, G-CHOP, G-CVP, GDP, ICE, показало, что при использовании эффективных режимов затраты на лечение составят 693 639 708,26 руб., что на 22,2% меньше по сравнению с текущей практикой (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа затрат в рамках текущей и моделируемой практики при когорте пациентов 340 человек

Table 2

Cost analysis results from current and simulated practice with a patient cohort of 340

Схема	Текущая практика				Моделируемая практика			
	N (чел.)	Доля %	Затраты в год, руб.	Доля в бюджете, %	N (чел.)	Доля %	Затраты в год, руб.	Доля в бюджете, %
R-CHOP	23	6,8	20 153 056,01	2,3	23	6,8	20 153 056,01	2,91
R-B	60	17,6	54 821 085,04	6,1	60	17,6	54 821 085,04	7,90
G-бендамустин	24	7,0	49 512 726,69	5,6	30	8,7	60 859 393,22	8,77
R-CVP	2	0,6	1 685 329,01	0,2	2	0,6	1 685 329,01	0,24
R-DHAP	47	13,7	7 884 862,03	0,9	47	13,8	7 884 862,03	1,14
Ритуксимаб	6	1,7	3 654 142,59	0,4	6	1,8	3 654 142,59	0,53
Дувелисиб	63	18,3	422 503 346,48	47,4	0	0,0	0,00	0,00
R-леналидомид	7	2,2	13 736 043,44	1,5	7	2,1	13 736 043,44	1,98
Ибрутиниб +/-R	32	9,5	224 030 142,11	25,1	32	9,4	224 030 142,11	32,30
Бендамустин	6	1,8	1 071 496,42	0,1	6	1,8	1 071 496,42 Р	0,15
G-леналидомид	14	4,3	43 838 431,13	4,9	14	4,1	43 838 431,13	6,32
GEMOX (без R)	2	0,7	1 099 633,21	0,1	8	2,2	909 546,94	0,13
G-CHOP	2	0,5	4 636 646,27	0,5	8	2,2	17 387 423,49	2,51
R-хлорамбуцил	16	4,8	11 084 627,98	1,2	16	4,7	11 084 627,98	1,60
G-CVP	3	0,8	6 854 303,43	0,8	9	2,5	19 420 526,38	2,80
GDP (без R)	2	0,7	254 825,37	0,0	8	2,2	235 431,03	0,03
ICE (без R)	6	1,9	1 202 266,93	0,1	12	3,4	562 759,84	0,08
R-циклофосфан	2	0,5	660 710,37	0,1	2	0,6	660 710,37	0,10
R-FND	14	4,1	10 067 825,31	1,1	14	4,1	10 067 825,31	1,45

Схема	Текущая практика				Моделируемая практика			
	N (чел.)	Доля %	Затраты в год, руб.	Доля в бюджете, %	N (чел.)	Доля %	Затраты в год, руб.	Доля в бюджете, %
Другое	9	2,6	12 695 065,97	1,4	9	2,6	12 695 065,97	1,83
Мосунетузумаб	-	-	-	-	30	8,8	188 881 809,93	2,91
Итого	340	100	891 446 565,79	100	340	100	693 639 708,26	100

Таблица 3

Результаты анализа влияния на бюджет

Table 3

Results of the budget impact analysis

Показатель	Суммарные затраты, руб.		Разница, руб.	Разница, %
	Текущая практика	Моделируемая практика		
Итоговые затраты в течение 1 года, руб.	891 446 565,79	693 639 708,26	-197 806 857,54	-22,2

Таким образом, АВБ продемонстрировал, что применение лекарственного препарата мосунетузумаб в рамках терапии 3-й и последующих линий пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в условиях системы здравоохранения РФ приведёт к экономии 22,2% в течение 1 года. Это позволит дополнительно назначить лекарственную терапию с использованием препарата мосунетузумаб 31 новому пациенту в течение 1 года.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

На заключительном этапе исследования был проведён АЧ для оценки устойчивости модели АВБ к изменению исходных параметров. Для этого было проведено изменение значений стоимости лекарственных препаратов, численности целевой популяции и долей применения препаратов. Также был проведён дополнительный анализ, когда в рамках текущей практики расчёт производился только для схем терапии, включённых в последние отечественные клинические рекомендации [1].

АЧ к изменению численности целевой популяции продемонстрировал устойчивость разработанной модели. При увеличении и уменьшении численности целевой популяции на 10% (до 374 и 306 человек, соответственно) экономия финансовых средств составит 24,4 и 19,6%, соответственно. В отношении изменения доли применения препарата мосунетузумаб было показано, что даже при переводе всех пациентов с лекарственного препарата дувелисиб (63 чел.) на монотерапию мосунетузумабом экономия бюджета составит 2,9% или -25 851 545,62 руб. по сравнению с текущей практикой.

Анализ чувствительности выявил, что при изменении стоимости всех анализируемых препаратов как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения на 10% от изначального значения модель сохраняет свою устойчивость, демонстрируя экономию бюджетных средств в течение 1 года в размере от 19,8 до 24,3%. Наибольший уровень экономии (24,3%) отмечается при уменьшении стоимости лекарственного препарата мосунетузумаб на 10%.

Также отдельно был проведён АЧ для результатов АВБ, когда в рамках текущей практики рассматривались только те схемы, которые входят в последние клинические рекомендации [1]. В данном случае АЧ показал, что затраты для моделируемой практики составят 364 581 502,11 руб., что на 26,9% больше текущей практики.

Обсуждение / Discussion

Несмотря на относительно высокую стоимость мосунетузумаба, проведённый АВБ показал, что его внедрение в клиническую практику в России сопровождается снижением общих затрат системы здравоохранения на 22,2% в годовом горизонте. Это обусловлено исключением из схем терапии дорогостоящих препаратов, не имеющих официальных показаний (в частности, дувелисиб и комбинации ибрутиниб + ритуксимаб), а также более эффективной структурой лечения. В альтернативном сценарии стоимость лечения 340 пациентов составила ~694 млн руб. против ~891 млн руб. в текущей практике. Более того, высвобождение бюджета позволило бы лечить дополнительно 31 пациента в течение

одного года. Проведённый АЧ подтвердил, что даже в стрессовых сценариях с полной заменой дувелисиба мосунетузумабом экономия сохранялась.

Полученные результаты сопоставимы с международными данными фармакоэкономических моделей, продемонстрировавшими, что фиксированная длительность терапии мосунетузумабом обеспечивает клиническую пользу при ограниченном времени лечения и меньшей кумулятивной токсичности, что снижает как прямые медицинские, так и непрямые социальные затраты.

Похожее исследование было выполнено в условиях системы здравоохранения США (*Lin SW et al*, 2024), была разработана модель влияния на бюджет для когорты из 1 млн пациентов с ФЛ в течение 3-х лет. Авторы сравнивали мосунетузумаб с CAR-T терапией (аксикабтаген цилолейцел, тисагенлеклейцел, таземетостат), ритуксимабом и леналидомидом, копанлисибом и более старыми вариантами терапии (ритуксимаб или обинутузумаб ± химиотерапия). Включение фиксированной схемы мосунетузумаба в расходы бюджета привело к незначительному росту (+ 69 812 \$, или +1% за три года), при этом суммарные затраты на 1 пациента на трёхлетний курс оказались среди самых низких: 202 039 \$ в сравнении с 505–476 тыс. \$ у CAR-T-терапии [46].

Matasar M, et al. (2024) рассчитали рентабельность мосунетузумаба в сравнении с несколькими схемами и также выявлено преимущество над таземетостатом, тиса-сел и ахи-сел, что проявлялось более высокими показателями количества лет жизни с поправкой на качество (QALY) и более низкими затратами. Мосунетузумаб, также, был более экономически эффективен по сравнению с комбинациями ритуксимаб + бендамустин, обинутузумаб + бендамустин по данным общей когорты реальной клинической практики с инкрементальным показателем "затраты-эффективность" (ICER) \$78 607, \$42 731 и \$21 434, соответственно, уступая только комбинации ритуксимаб + леналидомид [47].

Исследователи из Италии (*Bellone M, et al*, 2024) построили модель лечения пациента с рецидивирующей ФЛ с учётом прямых медицинских и немедицинских затрат, а также непрямых финансовых потерь. В данной работе мосунетузумаб сравнивался с тисагенлеклейцелом. Анализ показал, что стратегия с выбором мосунетузумаба экономит ~159 000–162 000 € на пациента за 1 год, преимущественно за счёт меньшей стоимости лечения и логистики [48].

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что применение лекарственного препарата мосунетузумаб в качестве терапии 3-й и после-

дующих линий у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ является экономически целесообразным подходом к организации медицинской помощи данной группе пациентов на территории Российской Федерации и приводит к снижению экономической нагрузки на отечественную систему здравоохранения. Это особенно важно в условиях ограниченных бюджетов системы здравоохранения и необходимости обеспечения пациентов инновационными, но рентабельными методами лечения.

Ограничения исследования

В качестве ограничений нашего исследования стоит отметить:

- Однолетний горизонт моделирования. Не учитываются долгосрочные клинические и экономические последствия терапии, включая общую выживаемость и поздние рецидивы.
- Ограниченность источников реальной практики. Структура текущей терапии основана на онлайн-опросе врачей, что может не полностью отражать общероссийскую клиническую картину.
- Фиксированная цена на препараты. Цены на мосунетузумаб и другие препараты могут колебаться в зависимости от условий закупок, что влияет на точность расчётов.
- Сравнение с неоднородными схемами терапии. Некоторые схемы терапии, включённые в модель, не входят в официальные рекомендации, что может исказить итоговую экономическую эффективность.

Выводы / Conclusions

1. Согласно проведённой оценке, размер целевой популяции для АВБ составляет 340 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, которым показана терапия 3-й и последующих линий.
2. Анализ затрат на лекарственную терапию 3-й и последующих линий в течение 1 года продемонстрировал высокий разброс: максимальные затраты связаны с применением препарата мосунетузумаб (6 296 060,33 руб. — 8 циклов и 11 906 411,12 руб. — 17 циклов), минимальные затраты — с применением схемы GDP без ритуксимаба (31 390,80 руб.). Следует отметить, что следующей по убыванию наиболее дорогой схемой является ибрутиниб + ритуксимаб (7 000 941,94 руб.), которая в настоящее время не входит в отечественные клинические рекомендации.

3. Суммарные затраты за 1 год моделирования текущей практики составили 891 446 565,79 руб. За указанный период моделирования текущей практики основная доля затрат приходится на препарат дувелисиб, применявшийся на территории РФ до 2024 г. (47,4%), далее следует схема ибрутиниб +/-R (25,1%) и R-B (6,1%). То есть, более 70% затрат в рамках текущей практики расходуется на лекарственные препараты, не имеющие официального показания к применению согласно ИМП и последних отечественных клинически рекомендаций у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в рамках 3-й и последующих линий терапии.
4. Суммарные затраты за 1 год моделирования составили 693 639 708,26 руб. За указанный период моделирования основная доля затрат приходится на следующие схемы: ибрутиниб +/-R (32,3%) и монотерапия мосунетузумабом (27,2%).
5. АБВ продемонстрировал, что применение лекарственного препарата мосунетузумаб в рамках терапии 3-й и последующих линий пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в условиях системы здравоохранения РФ позволит сэкономить 22,2% или 197 806 857,54 руб. в течение 1 года. Это позволит дополнительно начать лекарственную терапию с использованием препарата мосунетузумаб — 31 новому пациенту в течение 1 года.
6. Анализ чувствительности результатов АБВ продемонстрировал устойчивость модели к изменению всех исходных параметров, даже в рамках предлагаемого варианта перевода всех пациентов с препарата дувелисиб на монотерапию мосунетузумабом приведёт к небольшой экономии текущих затрат (2,9%).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Крысанов И. С. — концепция исследования, расчёты; *Макарова Е. В.* — написание текста статьи; *Крысанова В. С.* — научное консультирование; *Ермакова В. Ю.*, *Колосов Ю. А.* — научный обзор; *Куркин Д. В.* — научное консультирование, построение модели.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крысанов Иван Сергеевич — к. фарм. н., доцент, зав. курсом фармации ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация; начальник отдела клинико-экономического анализа, ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация; зав. научно-исследовательской лаборатории фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

ИНЦ SPIN-код: 1290–4976

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

Krysanov IS — research concept, calculations; *Makarova EV* — writing the article; *Krysanova VS* — scientific consulting; *Ermakova VYu*, *Kolosov YuA* — scientific review; *Kurkin DV* — scientific consulting, model building.

ABOUT THE AUTHORS

Ivan S. Krysanov — Cand. Sci. (Pharm.), Head of the Pharmacy course BIOTECHE University, Moscow, Russian Federation; Head of the Clinical and Economic Analysis Department Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation; Head of the Research Laboratory of Pharmacy, Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, and Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

SPIN-code: 1290–4976

Макарова Екатерина Владимировна — к. м. н., н. с. научно-исследовательской лаборатории фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Крысанова Вера Сергеевна — преподаватель кафедры терапии с курсом фармации и фармакологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»;

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

ИНЦ SPIN-код: 6433-2420

Ермакова Виктория Юрьевна — к. фарм. н., доцент кафедры химии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; генеральный директор, ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

e-mail: ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>

Куркин Денис Владимирович — д. фарм. н., доцент, директор Научно-образовательного института фармации им. К. М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: strannik986@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1116-3425>

Колосов Юрий Анатольевич — к. м. н., доцент, зам. директора Научно-образовательного института фармации им. К. М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: tronk79@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1506-2565>

Ekaterina V. Makarova — Cand. Sci. (Med.), Research Fellow at the Research Laboratory of Pharmacy, Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, and Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Vera S. Krysanova — Lecturer at the Department of Therapy with a course in Pharmacology and Pharmacy in Medical Institute of Continuing Education in BIOTECH University, Moscow, Russian Federation

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

SPIN-code: 6433-2420

Viktoriya Yu. Ermakova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Chemistry First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Moscow, Russian Federation; general manager Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

e-mail: ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>

Denis V. Kurkin — Dr. Sci (Pharm.), Associate Professor, Director of the KM Lakin Research and Educational Institute of Pharmacy Chemistry ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: strannik986@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1116-3425>

Yury A. Kolosov — Cand. Sci. (Med), Deputy Director of the KM Lakin Research and Education Institute of Pharmacy, Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: tronk79@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1506-2565>

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации. Фолликулярная лимфома / Ассоциация онкологов России, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Российское общество онкогематологов, Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество" // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. [Интернет]. [Clinical guidelines. Follicular lymphoma / Association of Oncologists of Russia, National Society of Pediatric Hematologists, Oncologists, Russian Society of Oncohematology, Association for the Promotion of Hematology, Transfusiology and Bone Marrow Transplantation "National Hematology Society". Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. [Internet]. (In Russ.)]. [доступ от 12.06.2025]. Доступ по ссылке https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/151_2.
2. Zelenetz AD, et al. B-cell lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2024 — April 30, 2024.
3. Тумян Г.С. Фолликулярная лимфома. Клиника, диагностика, лечение учебное пособие, [по специальности ФГОС ВО "Онкология" 31.08.57+ДПП модуль 2] / Г. С. Тумян, Л. Г. Бабичева, И. В. Поддубная; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. — Москва : Экон-Информ, 2020. — 54 с. [Tumyan GS. Follicular lymphoma. Clinic, diagnosis, treatment textbook, [specialty FGOS HE "Oncology" 08/31/57+DPP module 2]. GS Tumyan, LG Babicheva, IV Poddubnaya; Ministry of Health of the Russian Federation, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. Moscow : Ekon-Inform, 2020. (In Russ.)]. ISBN 978-5-907233-74-4.
4. Casulo C. Upfront identification of high-risk follicular lymphoma. *Hematol Oncol*. 2021 Jun;39 Suppl 1:88-93. doi: 10.1002/hon.2852.
5. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Первая линия терапии индолентных неходжкинских лимфом в рутинной клинической практике. *Современная онкология*. 2020;22(2):119-125. [Babicheva LG, Poddub-

- naya IV. First-line therapy of indolent non-Hodgkin's lymphoma in routine clinical practice. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(2):119–125. (In Russ.). doi: 10.26442/18151434.2020.2.200125.
6. Бабичева Л.Г., Тумян Г.С., Кравченко С.К. Фолликулярная лимфома. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний / Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. С. 43–52. [Babicheva LG, Tumian GS, Kravchenko SK. Follikuliarnaia limfoma. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu zlokachestvennykh limfoproliferativnykh zabolevaniy. Ed by. IV Poddubnoi, VG Savchenko. 2018; p. 43–52 (In Russ.).]
 7. Tan D, Horning SJ, Hoppe RT, et al. Improvements in observed and relative survival in follicular grade 1–2 lymphoma during 4 decades: the Stanford University experience. *Blood*. 2013 Aug 8;122(6):981–7. doi: 10.1182/blood-2013-03-491514.
 8. Link BK, Day BM, Zhou X, et al. Second-line and subsequent therapy and outcomes for follicular lymphoma in the United States: data from the observational National LymphoCare Study. *Br J Haematol*. 2019 Feb;184(4):660–663. doi: 10.1111/bjh.15149.
 9. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J*. 2020 Jul 17;10(7):74. doi: 10.1038/s41408-020-00340-z.
 10. Casulo C, Larson MC, Lunde JJ, et al. Treatment patterns and outcomes of patients with relapsed or refractory follicular lymphoma receiving three or more lines of systemic therapy (LEO CRewe): a multicentre cohort study. *Lancet Haematol*. 2022 Apr;9(4):e289–e300. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00033-3.
 11. Godfrey J, Leukam MJ, Smith SM. An update in treating transformed lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2018 Sep;31(3):251–261. doi: 10.1016/j.beha.2018.07.008.
 12. Крылова Я. В., Кондакова Е. В., Гавриленко А. Н. и др. Мосунетузумаб при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме на примере клинических случаев. *Онкогематология*. 2024;19(3):153–8. [Krylova YaV, Kondakova EV, Gavrilenko AN, et al. Mosunetuzumab for relapsed or refractory follicular lymphoma: a case study. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2024;19(3):153–8. (In Russ.).] doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-153-158.
 13. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. LUNSUMIO™ (mosunetuzumab-axgb) injection, for intravenous use Initial U.S. Approval: 2022 [Internet]. [cited 2025 Jun 12]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761263s000lbl.pdf
 14. Sun LL, Ellerman D, Mathieu M, et al. Anti-CD20/CD3 T cell-dependent bispecific antibody for the treatment of B cell malignancies. *Sci Transl Med*. 2015 May 13;7(287):287ra70. doi: 10.1126/scitranslmed.aaa4802.
 15. Ferl GZ, Reyes A, Sun LL, et al. A Preclinical Population Pharmacokinetic Model for Anti-CD20/CD3 T-Cell-Dependent Bispecific Antibodies. *Clin Transl Sci*. 2018 May;11(3):296–304. doi: 10.1111/cts.12535.
 16. Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2022 Aug;23(8):1055–1065. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00335-7.
 17. Compassionate use treatment with mosunetuzumab for patients with relapsed/refractory follicular lymphoma (r/r FL) (AG42295). Guidance Document, version 3.0. 2021.
 18. Cheah CY, Bartlett NL, Assouline S, et al. P1124: Mosunetuzumab treatment is effective and well-tolerated in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Hemasphere*. 2022 Jun 23;6(Suppl):1014–1015. doi: 10.1097/01.HS9.0000847364.49527.45.
 19. Bartlett NL, Sehn LH, Matasar MJ, et al. Mosunetuzumab monotherapy demonstrates durable efficacy with a manageable safety profile in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma who received ≥2 prior therapies: updated results from a pivotal phase II study. *Blood*;140(Suppl 1):1467–1470. doi: 10.1182/blood-2022-157691.
 20. Shadman M, Bartlett NL, Schuster SJ, et al. Mosunetuzumab Continues to Demonstrate Clinically Meaningful Outcomes in Patients with Relapsed and/or Refractory Follicular Lymphoma after ≥2 Prior Therapies Including Those with a History of POD24: 4-Year Follow-up of a Pivotal Phase II Study. *ASH* 2024. Abstract P4407
 21. Sehn LH, Bartlett NL, Matasar M, et al. P1078: Mosunetuzumab demonstrates durable responses in patients with relapsed and/or refractory follicular lymphoma who have received ≥2 prior therapies: updated analysis of a pivotal phase II study. *Hemasphere*. 2023 Aug 8;7(Suppl):e36694eb. doi: 10.1097/01.HS9.0000971208.36694eb.
 22. Kanters S, Ball G, Kahl B, et al. Clinical outcomes in patients relapsed/refractory after ≥2 prior lines of therapy for follicular lymphoma: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023 Jan 23;23(1):74. doi: 10.1186/s12885-023-10546-6.
 23. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. — Москва : 2018. [Guidelines for assessing the impact on the budget as part of the implementation of the program of state guarantees for free medical care for citizens. — Moscow: 2018. (In Russ.).]
 24. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Утверждено приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29 декабря 2018 года № 242-од. — Москва : 2018. 46 с. [Guidelines for conducting a comparative clinical and economic assessment of a medicinal product. Approved by Order No. 242-od. FGBU «CEKMP» MoH Russia, dated December 29, 2018. Moscow: 2018. (In Russ.).]
 25. Методические рекомендации по использованию математического моделирования в клинико-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет. Утверждены Приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от «30» декабря 2019 г. № 189-од. — Москва : 2019. 59 с. [Guidelines for the use of mathematical modeling in clinical and economic studies and studies using budget impact analysis. Approved by Order No. 189-od. FGBU «CEKMP» MoH Russia, dated December 30, 2019, Moscow: 2019. (In Russ.).]
 26. Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома и фолликулярная лимфома: российские реалии. *Современная Онкология*. 2024;26(2):140–148. [Poddubnaya IV, Babicheva LG. Diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: problem state in Russia. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(2):140–148. (In Russ.).] doi: 10.26442/18151434.2024.2.202798.
 27. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от «29» декабря 2017 г. № 185-од, 2017, 24 с. [Guidelines for calculating costs in clinical and economic studies of medicinal products. Approved by Order No. 185-od dated December 29, 2017, FGBU «CEKMP» MoH Russia, 2017. (In Russ.).]
 28. Клинические рекомендации. Агрессивные нефолликулярные лимфомы — диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройкой генов c-MYC и BCL2/BCL6, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, медиастинальная лимфома серой зоны, лимфома Беркитта, плазмобластная лимфома / Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Российское общество онкогематологов // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. [Интернет]. [Clinical guidelines. Aggressive non-follicular lymphomas — diffuse large B-cell lymphoma, high-grade B-cell lymphoma with c-MYC and BCL2/BCL6 gene rearrangement, primary mediastinal B-cell lymphoma 28. Clinical guidelines. Aggressive non-follicular lymphomas — diffuse large B-cell lymphoma, high-grade B-cell lymphoma with c-MYC and BCL2/BCL6 gene rearrangement, primary mediastinal B-cell lymphoma, mediastinal gray zone lymphoma, Burkitt lymphoma, plasmoblastic lymphoma / Association of Oncologists of Russia, National Hematology Society, National Society of Pediatric Hematology, lymphoma, mediastinal gray zone lymphoma, Burkitt's lymphoma, plasmoblastic lymphoma / Association of Oncologists of Russia, National Hematology Society, National Society of Pediatric Hematologists, Oncologists, Russian Society of Oncogematologists // Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. [Internrt]. (In Russ.).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/129_3. Ссылка активна на 12.06.2025.
 29. Flinn IW, Miller CB, Ardeshtna KM, et al. DYNAMO: A Phase II Study of Duvelisib (IPI-145) in Patients With Refractory Indolent Non-Hodgkin

- Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019 Apr 10;37(11):912-922. doi: 10.1200/JCO.18.00915.
30. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, et al; AUGMENT Trial Investigators. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019 May 10;37(14):1188-1199. doi: 10.1200/JCO.19.00010.
31. Hiddemann W, Barbui AM, Canales MA, et al. Immunochemotherapy With Obinutuzumab or Rituximab for Previously Untreated Follicular Lymphoma in the GALLIUM Study: Influence of Chemotherapy on Efficacy and Safety. *J Clin Oncol*. 2018 Aug 10;36(23):2395-2404. doi: 10.1200/JCO.2017.76.8960.
32. Ardeshtna KM, Qian W, Smith P, et al. Rituximab versus a watch-and-wait approach in patients with advanced-stage, asymptomatic, non-bulky follicular lymphoma: an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Apr;15(4):424-35. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70027-0.
33. Fowler NH, Davis RE, Rawal S, et al. Safety and activity of lenalidomide and rituximab in untreated indolent lymphoma: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Nov;15(12):1311-8. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70455-3.
34. Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. *Blood*. 2014 May 8;123(19):2944-52. doi: 10.1182/blood-2013-11-531327.
35. Gopal AK, Schuster SJ, Fowler NH, et al. Ibrutinib as Treatment for Patients With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma: Results From the Open-Label, Multicenter, Phase II DAWN Study. *J Clin Oncol*. 2018 Aug 10;36(23):2405-2412. doi: 10.1200/JCO.2017.76.8853.
36. Bachy E, Houot R, Feugier P, et al. Obinutuzumab plus lenalidomide in advanced, previously untreated follicular lymphoma in need of systemic therapy: a LYSA study. *Blood*. 2022 Apr 14;139(15):2338-2346. doi: 10.1182/blood.2021013526.
37. Weide R, Feiten S, Friesenhahn V, et al. Retreatment with bendamustine-containing regimens in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and indolent B-cell lymphomas achieves high response rates and some long lasting remissions. *Leuk Lymphoma*. 2013 Aug;54(8):1640-6. doi: 10.3109/10428194.2012.747679.
38. Moccia AA, Hitz F, Hoskins P, et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) is an effective and well-tolerated salvage therapy for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2017 Feb;58(2):324-332. doi: 10.1080/10428194.2016.1193852.
39. Hertzberg MS, Crombie C, Benson W, Taper J, Gottlieb D, Bradstock KF. Outpatient-based ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) chemotherapy in transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease. *Ann Oncol*. 2003;14 Suppl 1:i11-6. doi: 10.1093/annonc/mdg703.
40. Багова М.О., Магомедова А.У., Кравченко С.К. и др. Оценка эффективности и токсичности индукционных курсов R-DA-EpOCH и R-mNHL-BFM-90 у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с признаками неблагоприятного прогноза в рамках рандомизированного многоцентрового клинического исследования «ДВККЛ-2015». *Онкогематология*. 2021;16(3):86-94. [Bagova MO, Magomedova AU, Kravchenko SK, et al. Comparative assessment of efficacy and toxicity of R-DA-EpOCH and R-mNHL-BFM-90 induction courses in the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma with poor prognostic factors in a randomized multicenter clinical trial "DIBCL-2015". *Onkogematologiya = Oncohematology*. 2021;16(3):86-94. (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-86-94.
41. Bond DA, Wei L, Yildiz V, et al. Combination of the PD-1 inhibitor Nivolumab and Immunomodulatory Drug Lenalidomide in Relapsed Hodgkin and Large B-cell Lymphoma: Results from a Phase I/II Study. *Hematological Oncology*. 2023;41(S2):597-598. doi: 10.1002/hon.3164_447.
42. Bertino JR, et al. Accelerated R-COP: A Pilot Study for the Treatment of Follicular Lymphoma. *Blood*. 2005;106 (11):4747. doi: 10.1182/blood.V106.11.4747.4747.
43. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Интернет]. [State Register of Maximum Selling Prices. [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>. Ссылка активна на 12.06.2025.
44. Налоговый кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 05.08.2000 №117-ФЗ (ред. от 20.04.2021) (с изм. и доп., вступ. в силу с 20.05.2021). Статья 164. Налоговые ставки. П. 2. 2021. [Интернет]. [The Tax Code of the Russian Federation (Part two) dated 08/05/2000 No. 117-FZ (as amended on 04/20/2021) (as amended and supplemented, intro. effective from 05/20/2021). Article 164. Tax rates. Item 2. 2021. [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28165/35cc6698564adc4507baa31c-9cfdbb4f2516d068/. Ссылка активна на 12.06.2025.
45. Исследование рынка «Текущая практика диагностики и лечения рецидивирующей/рефрактерной ФЛ». MarConsult, Апрель 2023 г. (отчет предоставлен Заказчиком). [Market research "Current practice of diagnosis and treatment of recurrent/refractory FL". MarConsult, April 2023 (report provided by the Customer). (In Russ.)].
46. Lin SW, Shapouri S, Parisé H, et al. Budget Impact of Introducing Fixed-Duration Mosunetuzumab for the Treatment of Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma After Two or More Lines of Systemic Therapy in the USA. *Pharmacoeconomics*. 2024 May;42(5):569-582. doi: 10.1007/s40273-024-01358-y.
47. Matasar M, Sanchez Alvarez J, et al. Cost-effectiveness analysis of mosunetuzumab for treatment of relapsed or refractory follicular lymphoma after two or more lines of systemic therapy in the United States. *J Med Econ*. 2024 Jan-Dec;27(1):766-776. doi: 10.1080/13696998.2024.2352820.
48. Bellone M, Sabinot A, D'Arpino A, et al. A 1-year per-patient cost of therapy administration analysis of mosunetuzumab and tisagenlecleucel in relapsed or refractory follicular lymphoma patients receiving two or more lines of systemic therapy. *Glob Reg Health Technol Assess*. 2024 Dec 9;11:239-247. doi: 10.33393/grhta.2024.3170.