



Применение мосунетузумаба при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме: анализ влияния на бюджет в условиях реальной клинической практики

Крысанов И.С.^{1,2,3}, Крысанова В.С.¹, Ермакова В.Ю.^{1,2,4}, Куркин Д.В.³, Колосов Ю.А.³,
Смолянинова А.К.⁵, Пластинина Л.В.⁵, Звонков Е.Е.⁵

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

² ООО «Институт клиничко-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

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Фолликулярная лимфома (ФЛ) характеризуется хроническим рецидивирующим течением с прогрессирующим снижением эффективности терапии при каждом последующем рецидиве. Анализ реальной клинической практики показывает, что до 3-й и последующих линий терапии доходит лишь около 17% пациентов, при этом более 70% затрат идёт на лекарственные препараты без официального показания к применению в данной клинической ситуации.

Цель. Оценить влияние на бюджет системы здравоохранения России применения лекарственного препарата мосунетузумаб у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, ранее получивших не менее двух линий системной терапии, с учётом обновлённых данных реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проведён анализ влияния на бюджет (АВБ) и однофакторный детерминированный анализ чувствительности (АЧ). Временной горизонт — 1 год. Позиция исследования — система здравоохранения. Рассматривались 2 сценария: текущая медицинская практика (на основании ретроспективного когортного анализа базы телемедицинских консультаций ФГБУ «НМИЦ гематологии» за 2019–2025 гг.) и моделируемая практика с включением мосунетузумаба в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Учитывались прямые медицинские затраты на лекарственную терапию и проведение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Стоимость препаратов определялась по Государственному реестру предельных отпускных цен (ноябрь 2025 г.) с учётом 10% НДС.

Результаты. Анализ затрат на лекарственную терапию вариантов 3-й и последующих линий в течение года на 1 пациента продемонстрировал высокий разброс. Суммарные затраты за 1 год моделирования на все виды терапии составили 798,2 млн руб. При моделировании практики с перераспределением 217 пациентов, получавших «off-label» схемы, суммарные затраты составили 599,1 млн руб. АВБ продемонстрировал, что применение мосунетузумаба приведёт к экономии в размере 24,9%, что позволит дополнительно пролечить мосунетузумабом 32 новых пациента. АЧ подтвердил устойчивость полученных результатов, экономия сохранялась даже при увеличении стоимости мосунетузумаба в 2 раза.

Выводы. Применение мосунетузумаба в качестве терапии 3-й и последующих линий у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ является экономически целесообразным подходом в рамках российского здравоохранения вне зависимости от рассматриваемой текущей клинической практики.

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

Для цитирования: Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю., Куркин Д.В., Колосов Ю.А. Применение мосунетузумаба при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме: анализ влияния на бюджет в условиях реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2026;(1):110–123. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0019>. EDN: LCOGGR.

Поступила: 11.01.2026. В доработанном виде: 12.02.2026. Принята к печати: 23.02.2026. Опубликовано: 30.03.2026.

**Mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma:
a budget impact analysis in real-world clinical practice**

Ivan S. Krysanov^{1,2,3}, Vera S. Krysanova¹, Victoria Yu. Ermakova^{1,2,4}, Denis V. Kurkin³, Yuri A. Kolosov³,
Anna K. Smolyaninova⁵, Lyubov V. Plastinina⁵, Evgeny E. Zvonkov⁵

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

⁵ National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Follicular lymphoma (FL) is characterized by a chronic relapsing course with progressive decline in treatment efficacy with each subsequent relapse. Real-world clinical practice analysis shows that only about 17% of patients reach 3rd and subsequent lines of therapy, with more than 70% of costs attributed to drugs without official indication for use in this clinical situation.

Objective. To assess the budget impact on the Russian healthcare system of using mosunetuzumab in adult patients with relapsed or refractory FL who have previously received at least two lines of systemic therapy, taking into account updated real-world clinical practice data.

Materials and methods. Budget impact analysis (BIA) and univariate deterministic sensitivity analysis (SA) were conducted. Time horizon — 1 year. Study perspective — healthcare system. Two scenarios were considered: current medical practice (based on retrospective cohort analysis of the telemedicine consultation database of the National Medical Research Center of Hematology for 2019–2025) and modeled practice with inclusion of mosunetuzumab in the list of vital and essential drugs. Direct medical costs for drug therapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation were considered. Drug costs were determined according to the State Register of Maximum Retail Prices (November 2025) including 10% VAT.

Results. Cost analysis of drug therapy options for 3rd and subsequent lines over one year per patient demonstrated high variability. Total costs for 1 year of modeling the current practice amounted to 798.2 million rubles. When modeling practice with redistribution of 217 patients receiving off-label regimens, total costs amounted to 599.1 million rubles. BIA demonstrated that mosunetuzumab use would lead to savings of 24.9%, allowing additional treatment of 32 new patients with mosunetuzumab. SA confirmed the robustness of the obtained results; savings were maintained even when mosunetuzumab cost was doubled.

Conclusions. The use of mosunetuzumab as 3rd and subsequent line therapy in adult patients with relapsed or refractory FL is an economically feasible approach within the Russian healthcare system regardless of the current clinical practice considered.

Keywords: follicular lymphoma; mosunetuzumab; budget impact analysis; pharmacoeconomics; costs

For citation: Krysanov IS, Krysanova VS, Ermakova VYu, Kurkin DV, Kolosov YuA, Smolyaninova AK, Plastinina LV, Zvonkov EE. Mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma: a budget impact analysis in real-world clinical practice. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2026;(1):110–123. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0019>. EDN: LCOGGR.

Received: 11.01.2026. **Revision received:** 12.02.2026. **Accepted:** 23.02.2026. **Published:** 30.03.2026.

Введение / Introduction

Фолликулярная лимфома (ФЛ) представляет собой злокачественную В-клеточную неоплазию, формирующуюся из клеток герминативного центра лимфатического фолликула — centroцитов и centroбластов. Морфологически заболевание в большинстве случаев характеризуется фолликулярной архитектурой роста, что отражает его происхождение и биологические особенности [1, 2].

ФЛ традиционно классифицируется как индолентная форма неходжкинских лимфом, однако кли-

ническое течение заболевания неоднородно. У части пациентов наблюдаются длительные периоды ремиссии и относительно медленное прогрессирование, в то время как у другой части заболевание приобретает агрессивные черты и сопровождается неблагоприятным прогнозом: смертность в течение первых пяти лет после установления диагноза может достигать 50% [3, 4].

Ключевой особенностью ФЛ является хроническое, рецидивирующее течение. По мере прогрессирования заболевания эффективность терапии снижается, а спектр доступных лечебных опций сужа-

ется. Анализ отечественной реальной клинической практики демонстрирует выраженное уменьшение числа пациентов при переходе к каждой последующей линии лечения [5]. Если первую линию терапии получают более 90% впервые выявленных больных, то до третьей и последующих линий доходит лишь около 17% всей популяции пациентов [6].

Именно эта когорта формирует наибольшую клиническую и организационную проблему. В 3-й и более поздних линиях частота достижения полного ответа не превышает 20%, а медиана выживаемости без прогрессирования составляет порядка 10 месяцев. Стандартные режимы иммунохимиотерапии к этому этапу, как правило, исчерпывают свой потенциал, а накопленная токсичность ограничивает возможности дальнейшего лечения. Таким образом, пациенты с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ относятся к группе с высоким уровнем неудовлетворённой медицинской потребности [1, 2, 7, 8].

В последние годы терапевтический арсенал расширился за счёт внедрения иммунологических подходов, включая биспецифические антитела. Одним из таких препаратов является мосунетузумаб — гуманизированное полноразмерное биспецифическое моноклональное антитело класса IgG1, способное одновременно связывать CD20 на поверхности В-клеток и CD3 на Т-лимфоцитах. За счёт этого механизма происходит направленная активация Т-клеточного цитотоксического ответа и элиминация опухолевых В-клеток [9–11].

В России мосунетузумаб зарегистрирован для применения в виде монотерапии у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ после как минимум двух линий системного лечения. Режим дозирования предполагает поэтапное увеличение дозы в первые циклы терапии с последующим введением фиксированной дозы; продолжительность цикла составляет 21 день, а общая длительность лечения ограничена 8 циклами при достижении полного ответа либо может быть продлена до 17 циклов при отсутствии полного ответа после 8-го цикла [9–11].

Клиническая эффективность препарата была продемонстрирована в многоцентровом исследовании II фазы GO29781 [12], в которое были включены пациенты с тяжёлым предлеженным течением заболевания, включая случаи двойной рефрактерности и раннего прогрессирования (POD24). Показатели общего ответа и полного ответа достигали 80% (95% доверительный интервал (ДИ) 70,3–87,8) и 60% (95% ДИ 49,1–70,1) соответственно. Медиана выживаемости без прогрессирования составила

24 месяца, а при длительном наблюдении сохранялась высокая частота стойких ответов [12, 13].

Таким образом, терапия фиксированной продолжительности мосунетузумабом позволяет достигать значимых клинических результатов у предлеженных пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ [14]. В то же время в условиях ограниченности ресурсов системы здравоохранения Российской Федерации (РФ) важным остаётся вопрос оценки финансовых последствий внедрения данной технологии в практику. Ранее мы уже опубликовали результаты анализа влияния на бюджет (АВБ) применения мосунетузумаба у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в рамках 3-й и последующих линий терапии [15]. Подход к оценке затрат на текущую практику ведения данной группы пациентов мы основывали на данных реальной клинической практики по результатам работы Поддубной И.В., Бабичевой Л.Г., 2024 г. [16], в основу которой легли данные онлайн-анкетирования 130 медицинских специалистов из 30 регионов РФ, проведённого в 2023 г. При дальнейшем мониторинге отечественной литературы по данной проблематике мы обнаружили публикацию Смольяниновой А.К. и соавт., 2025 г. [17], которая представляет собой результаты ретроспективного когортного анализа базы телемедицинских консультаций ФГБУ «НМИЦ гематологии» за период 2019 г. — июль 2025 г. с включением 311 пациентов с ФЛ из 71 города 27 субъектов РФ. С учётом подхода к оценке затрат на основании реальной клинической практики и наличия вариаций в подходах к терапии пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в рамках 3-й и последующих линий между обнаруженными публикациями представляет интерес провести обновлённый анализ и сопоставить результаты между собой.

Цель настоящего исследования — оценить влияние на бюджет системы здравоохранения РФ применения лекарственного препарата мосунетузумаб у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, ранее получивших не менее двух линий системной терапии, с учётом обновлённых данных реальной клинической практики.

Материалы и методы / Materials and methods

Дизайн: анализ влияния на бюджет (АВБ), анализ чувствительности (АЧ) в соответствии с рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» (ЦЭККМП) Минздрава России [18, 19].

Гипотеза исследования: вне зависимости от рассматриваемой текущей практики 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: 340 взрослых пациентов старше 18 лет с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, которые ранее получили, как минимум, две линии системной терапии.

Позиция исследования: система здравоохранения РФ.

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].

Технологии сравнения: применяемое лечение для пациентов, получающих 3-ю и последующие линии терапии, в рамках реальной клинической практики [17]: R-CHOP, G-CHOP, G-CVP, RB, GB, GB-Lena, R-BAC, R-ICE, G-ICE, R-DHAP, G-DHAP, R-GEMOX, G-GEMOX, R-IGEV, R2, G-Lena, Lena, RB-Lena, R-Ibr-Lena, DHAP, ESHAP, GDP, GIDOX, Бендамустин, FCM, CVP, BeGEV, Nivo-BeGEV, G-VIPOR, Veam+Lena, R-FMC, Pola-BR, Brentуксимаб ведотин, Ибрутиниб, Глофитамаб, ChLVPP, PEPC, Монотерапия ритуксимабом (R), mNHL — BFM-90 и проведение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК).

Учитываемые прямые медицинские затраты: 1) затраты на лекарственную терапию; 2) затраты на проведение ауто-ТГСК.

Методология анализа влияния на бюджет. Так как АБВ является частью комплексной оценки лекарственных препаратов и направлен на оценку финансовых последствий их применения [18], в рамках настоящей работы мы проводили оценку экономических последствий включения препарата мосунетузумаб в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в рамках реализации Программы государственных гарантий (ПГГ).

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.

Ориентировочная численность целевой популяции для АБВ в нашей работе составляет 340 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, методика определения размера была нами описана ранее [15].

Для характеристики структуры терапии целевой популяции пациентов в рамках текущей практики были использованы результаты ретроспективного когортного анализа базы телемедицинских консультаций ФГБУ «НМИЦ гематологии» за период 2019 г. — июль 2025 г. В исследование были включены 311 пациентов с ФЛ из 71 города 27 субъектов РФ, на долю рецидивирующего или рефрактерного течения пришлось 65% [17].

Поскольку в рамках настоящего АБВ рассматривались агрегированные данные для 3-й и последующих линий терапии, совместно с экспертами в области онкогематологии была проведена углублённая оценка всех вариантов терапии и распределения пациентов по 3–8-й линиям терапии.

Первоначально в анализ были включены все варианты терапии, фактически применявшиеся в реальной клинической практике. Это обусловлено высокой вариабельностью лечебных подходов начиная с 3-й линии и отсутствием унифицированной стратегии ведения пациентов после второго рецидива. По данным экспертного опроса, ключевыми трудностями лечения в данной популяции являются низкая вероятность достижения полного ответа (68% респондентов), высокая доля пациентов с неблагоприятным прогнозом (60% респондентов), ограниченная эффективность существующих опций (51% респондентов) и накопленная токсичность предшествующей терапии (50% респондентов) [16, 20].

Среди проанализированных вариантов терапии в рамках реальной клинической практики присутствовали:

- схемы лекарственной терапии, включённые в действующие клинические рекомендации и имеющие зарегистрированное показание;
- режимы, применяемые на основании данных клинических исследований, но не имеющие официального показания к применению у данной группы пациентов («off-label»);

- проведение CAR-T-терапии;
- проведение ауто-ТГСК;
- отдельные препараты из группы ингибиторов Р1ЗК, не зарегистрированные на территории РФ в настоящее время.

Учитывая период сбора данных (2019–2025 гг.), применение отдельных препаратов группы Р1ЗК отражало историческую практику. В рамках модели текущей практики данные варианты были исключены из расчётов.

В отношении проведения CAR-T-терапии было принято допущение не учитывать данный вариант в текущей практике при расчётах в связи с ограниченными сведениями об использовании данного вида медицинской помощи в рамках реализации ПГГ.

В связи с высокой долей назначений «off-label» было принято методологическое допущение: в анализ включались все лекарственные схемы, для которых в ходе литературного поиска были обнаружены данные, подтверждающие клиническую эффективность и безопасность применения при рецидивирующей или рефрактерной ФЛ.

Пациенты, которым в реальной практике уже была назначена монотерапия с применением препарата мосунетузумаб, в структуре текущего сценария для целей настоящего анализа не учитывались.

После исключения нерелевантных схем был произведён пересчёт долей назначений с определением для каждой схемы среднего значения частоты её применения в 3-й и последующих линиях терапии рецидивирующей или рефрактерной ФЛ.

В качестве моделируемой практики при включении препарата мосунетузумаб в перечень ЖНВЛП рассматривался сценарий, при котором пациенты, получавшие «off-label» схемы (n=217 чел.), переводятся на терапию, одобренную для применения в 3-й и последующих линиях лечения рецидивирующей или рефрактерной ФЛ согласно действующим клиническим рекомендациям 2024 года [1]. Наибольшая доля пациентов (25 чел.) в рамках моделируемого сценария была переведена на монотерапию мосунетузумабом как препарат с зарегистрированным показанием у взрослых пациентов после ≥2 линий системной терапии и современным механизмом действия. Оставшиеся 192 пациента были распределены равномерно между другими выбранными схемами: R-CHOP, G-CHOP, G-CVP, RB, GB, R-ICE, R-DHAP, R-GEMOX, R2, монотерапия ритуксимабом и проведение ауто-ТГСК.

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

АВБ рассчитывался по формуле [18]:

$$АВБ = S(1) - (S2), \quad \text{где}$$

АВБ — 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 затрат. Проводилась оценка затрат на все рассматриваемые технологии сравнения в течение года. Режим дозирования для лекарственных препаратов определялся на основании официальной инструкции по медицинскому применению [21], согласно последним отечественным рекомендациям [1, 22] и данным клинических исследований [23–74].

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. Расчёт необходимого количества лекарственного препарата на 1 приём производился с допущением, что масса тела взрослого человека составляет 74,46 кг, а площадь поверхности тела — 1,84 м² [75].

Для части рассматриваемых схем предусматривалась поддерживающая терапия в течение года после основного курса терапии при указании на это при описании схемы. Частота проведения поддерживающей терапии была определена на основании агрегированных данных реальной клинической практики и данных клинических исследований (табл. 1).

Для всех препаратов, входящих в перечень ЖНВЛП, были проанализированы цены, зарегистрированные в Государственном реестре предельных отпускных цен [76] по состоянию на ноябрь

Таблица 1

Общие сведения о схемах, для которых была предусмотрена поддерживающая терапия

Table 1

General information about the regimens for which maintenance therapy was provided

Схема терапии	Поддерживающая терапия/ консолидация	% пациентов на поддержке	Источник данных
R-CHOP	Да, в случае полного или частичного ответа на индукционную терапию	56% (13% + 43%)	[1, 16, 20]
R-B			
GB	Да, в случае полного, частичного ответа или стабилизации заболевания после индукционной терапии	82% (19% + 43% + 20%)	[1, 20, 21]
G-CHOP			
G-CVP			
R-FMC	Да, в случае полного или частичного ответа на индукционную терапию	63,6%	[24]
G-DHAP	Да, в случае завершения 4 циклов индукционной терапии и консолидации	70%	[35]
PEPC	Да	100%	[55]
Ритуксимаб (R)	Да: <ul style="list-style-type: none"> короткий курс поддерживающей терапии в случае полного или частичного ответа на индукционную терапию; продолжительный курс поддерживающей терапии, согласно исследовательскому протоколу, проводится всем пациентам 	100% или 56% (13% + 43%)	[1, 53, 54]
G-леналидомид	Да, в случае полного или частичного ответа на индукционную терапию	62% (19% + 43%)	[45]
Beam+Lena	Да	100%	[1, 69]

2025 г., с учётом налога на добавленную стоимость (НДС) в размере 10%. При наличии нескольких торговых наименований в рамках одного международного непатентованного наименования определялось среднее значение стоимости 1 мг действующего вещества с учётом лекарственной формы.

Для лекарственного препарата глофитамаб, который не входит в перечень ЖНВЛП, стоимость определялась как среднее значение стоимости 2,5 мг и 10 мг концентрата для приготовления раствора для инфузий по результатам тендерных закупок по данным единой информационной системы в сфере закупок за 2025 г. (по состоянию на 17.12.2025 г.), которое составило 44 986,72 руб. за 2,5 мг и 44 879,40 руб. за 10 мг. Цена на препарат мосунетузумаб (Лансумио®) была предоставлена держателем регистрационного удостоверения (без НДС) за 1 упаковку:

- концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг, 1 мл — 18 323,00 руб.;
- концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг, 30 мл — 549 700,00 руб.

Для определения затрат на проведение ауто-ТГСК были проанализированы нормативы финансовых затрат на единицу объёма высокотехнологической медицинской помощи (ВМП) согласно ПГГ на 2025 г. [77], так с учётом кода МКБ-10 (С82) для ФЛ и вида ВМП (трансплантация костного мозга аутологичная) значение норматива составило 2 930 645,00 руб. В рамках проведения ауто-ТГСК другие виды затрат не рассматривались.

Методология анализа чувствительности. На заключительном этапе был проведён однофакторный детерминированный АЧ для оценки устойчивости полученных результатов к вариациям исходных параметров. Методология предполагала поочерёдное изменение ключевых переменных (стоимость лекарственных препаратов, численность целевой популяции, доли применения схем терапии) на $\pm 10\%$ от базовых значений. Результаты признавались устойчивыми при сохранении вектора вывода относительно гипотезы АВВ (подтверждение или опровержение) во всем диапазоне заданных отклонений [18].

Результаты / Results

Анализ затрат. При прямом сравнении затрат на терапию 3-й и последующих линий на 1 пациента в течение 1 года наблюдается высокий разброс (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа затрат на терапию
3-й и последующих линий в течение 1 года

Table 2

Results of cost analysis for 3rd and subsequent lines
of therapy over 1 year

Группа	Стоимость курса в течение 1 года (руб./чел.) на все схемы в данной группе
Мосунетузумаб (8 циклов)	6 107 165,90
Группа CD20-CHOP	5 284 822,08
Группа CD20-Benda	5 064 403,72
Группа CD20-Pt	5 992 379,30
Группа CD20-Lena	15 195 195,92
Группа ХТ (без CD20)	831 661,08
Группа непрограммной ХТ	17 295 874,02
Группа БисАТ	15 542 482,58
Группа паллиативной помощи	229 719,44
Группа R-моно	1 142 820,41
R-IGEV	415 467,10

Примечания: БисАТ — биспецифическое антитело; ХТ — химиотерапия.

Notes: BisAT — bispecific antibody; CT — chemotherapy.

Анализ влияния на бюджет. Подробные результаты анализа затрат в рамках текущей практики оказания медицинской помощи пациентам с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ представлены в табл. 3. Суммарные затраты за 1 год составили 798,2 млн руб. Более 75% 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 инструкции по медицинскому применению и последним отечественным клиническим рекомендациям [1].

Проведённое в рамках исследования моделирование с перераспределением пациентов, которые в рамках текущей практики получали «off-label» схемы (217 чел.), на терапию мосунетузумабом и следующие подходы к терапии: R-CHOP, G-CHOP, G-CVP, RB, GB, R-ICE, R-DHAP, R-GEMOX, R2, ауто-ТГСК и R — показало, что при использовании эффективных и одобренных режимов затраты на лечение составят 599,1 млн руб.

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 вне зависимости от рассматриваемого подхода к оценке текущей клинической практики приведет к экономии бюджета системы здравоохранения России, в данном случае на 24,9% в течение 1 года (табл. 4). Это позволит дополнительно назначить лекарственную терапию с использованием препарата мосунетузумаб 32 новым пациентам в течение 1 года.

Анализ чувствительности. АЧ к изменению численности целевой популяции продемонстрировал устойчивость разработанной модели. При увеличении численности целевой популяции на 10% до 374 человек экономия финансовых средств составит 26,6%. При уменьшении численности целевой популяции на 10% до 306 человек экономия финансовых средств составит 23,5%. В отношении изменения доли применения препарата мосунетузумаб было показано, что потеря экономии по сравнению с текущей практикой (увеличение затрат на 0,1% или 530 492,85 руб.) наблюдается при переводе 67 пациентов на монотерапию мосунетузумабом.

Также АЧ 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 22,8 до 26,9%. Наибольший уровень экономии (26,9%) отмечается при уменьшении стоимости лекарственного препарата мосунетузумаб на 10%. При сохранении распределения пациентов в рамках моделируемого сценария экономия по сравнению с текущей практикой сохраняется даже при увеличении стоимости препарата мосунетузумаб в 2 раза.

Таблица 3

Результаты анализа затрат в рамках текущей и моделируемой практик ведения пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой (n= 340 чел.)

Table 3

Results of cost analysis for current and simulated practices for managing patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (n= 340 patients)

Схемы терапии	Текущая практика			Моделируемая практика	
	Доля, %	Количество пациентов, чел.	Затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Затраты, руб.
Мосунетузумаб				25	152 679 148
Группа CD20-CHOP	11%	38	74 432 083	90	166 676 250
Группа CD20-Benda	13%	44	54 509 512	72	96 892 313
Группа CD20-Pt	12,8%	44	42 306 509	69	25 210 233
Группа CD20-Lena	17,9%	60	157 982 409	32	79 994 464
Группа ХТ (без CD20)	8,4%	28	13 404 901	21	62 875 656
Группа непрограмн. ХТ	4,7%	17	49 309 017	0	-
Группа БисАТ	7,10%	24	373 019 582	0	-
Группа паллиатив	10,7%	37	4 202 729	0	-
Группа R-моно	3,5%	12	6 037 079	29	14 818 286
Группа NHL-BFM-90	10,7%	36	23 030 297	0	-
ИТОГО	100%	340	798 234 119	340	599 146 350

Таблица 4

Результаты анализа влияния на бюджет

Table 4

Budget Impact Analysis Results

Показатель	Суммарные затраты, руб.		Разница, руб.	Разница, %
	Текущая практика	Моделируемая практика		
Итоговые затраты в течение 1 года, руб.	798 234 119,22	599 146 350,13	199 087 769,09	24,9

Обсуждение / Discussion

Работа Смольяниновой А.К., Пластининой Л.В. и соавт., 2025 г. [17], использованная в настоящем анализе, подтвердила разработанный нами ранее подход к оценке текущей практики ведения пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, основанный на данных реальной клинической практики, продемонстрировав неудовлетворительные результаты стандартного лечения пациентов с данной нозологией. С каждой последующей линией терапии выбор врачей всё чаще делается в пользу непрограммных курсов, терапии с применением бис-

пецифических антител или CAR-T терапии. Частота достижения и продолжительность общего ответа, общая выживаемость существенно сокращаются с каждым рецидивом ФЛ, что диктует необходимость более широкого внедрения современных методов лечения [17].

Сопоставление структуры назначений в рамках текущей клинической практики, представленной в предыдущей публикации [15], и в обновлённой модели демонстрирует существенные изменения в распределении терапевтических подходов у пациентов с ФЛ в 3-й и последующих линиях терапии. Если ранее анализ отражал более ограниченный перечень

применяемых схем с преобладанием отдельных дорогостоящих режимов, то обновлённая версия, основанная на расширенной базе реальной клинической практики (2019–2025 гг.), выявила значительно большую вариабельность назначений, включая широкий спектр иммунохимиотерапевтических комбинаций, биспецифических антител и CAR-T-подходов, а также заметную долю применения «off-label» схем. При этом стоит отметить сопоставимость полученных цифр в отношении затрат на текущую практику — ранее мы получили затраты в размере 891,4 млн руб. [15], для обновлённой модели расчётов затраты составили 798,2 млн руб. Это связано с более детальным анализом назначаемых схем, среди которых много агрессивных химиотерапевтических подходов, с которыми связана невысокая годовая стоимость, но и низкая клиническая эффективность и значительная токсичность.

Несмотря на относительно высокую стоимость монотерапии мосунетузумабом, обновлённый АБВ подтверждает, что его внедрение в клиническую практику в России сопровождается снижением общих затрат системы здравоохранения, в данном случае на 24,9% в течение года. Это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, исключением из схем терапии дорогостоящих препаратов, не имеющих официальных показаний, а также за счёт более эффективной структуры лечения пациентов — перевод с агрессивных химиотерапевтических подходов на более эффективные варианты, такие как монотерапия мосунетузумабом, проведение ауто-ТГСК и др.

В отечественной литературе встречается не так много работ, посвящённых оценке различных фармакоэкономических аспектов терапии пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, в то же время появляются все новые работы, показывающие важность разработки подходов к оптимизации терапевтических подходов для ведения данной группы пациентов [16, 17]. Как мы видим, в настоящее время текущая практика может оказывать существенную экономическую нагрузку на систему здравоохранения России.

В зарубежной литературе встречается значительно больше работ по фармакоэкономической оценке терапии рецидивирующей или рефрактерной ФЛ, в частности с применением препарата мосунетузумаб — только за период 2024–2025 гг. вышло порядка 6 работ. Несколько из них мы уже рассматривали в предыдущей публикации [15], новые работы также подтверждают экономическую целесообразность более широкого внедрения в клиническую практику

применения препарата мосунетузумаб у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ.

Таким образом, результаты АБВ вне зависимости от подхода к оценке затрат на текущую практику подтверждают экономическую целесообразность применения мосунетузумаба в качестве терапии 3-й и последующих линий у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ФЛ в России. Внедрение данной схемы будет способствовать оптимизации бюджетных расходов и снижению совокупной экономической нагрузки на систему здравоохранения. В условиях бюджетных ограничений использование мосунетузумаба представляется рациональным решением, сочетающим клиническую эффективность инновационной терапии с принципами фармакоэкономической рентабельности.

В качестве **ограничений** нашего исследования стоит отметить:

- небольшой горизонт моделирования (1 год), что связано со сложностью прогнозирования изменения структуры назначений различных вариантов терапии рецидивирующей или рефрактерной ФЛ;
- использование данных реальной клинической практики для оценки затрат в рамках текущего сценария. Это позволяет более реалистично отразить уровень затрат на рассматриваемую когорту пациентов для системы здравоохранения, однако, может вызывать методологические вопросы к проведению АБВ с учётом его классической цели — оценка экономических последствий включения препаратов в перечень ЖНВЛП в рамках реализации ПГГ;
- в рамках текущей практики в соответствии с рекомендациями ФГБУ «ЦЭКМП» не учитывались затраты на лекарственный препарат мосунетузумаб, который уже достаточно активно применяется у данной группы пациентов. Также не учитывались затраты на проведение CAR-T-терапии, так как это биомедицинский клеточный продукт и его использование в настоящее время полностью не покрывается в рамках реализации ПГГ, что затрудняет оценку затрат на его применение. Однако, в настоящее время есть сведения об отечественном CAR-T-клеточном биомедицинском клеточном продукте «Утжефра», разработанным ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России [77]. Согласно их преискуранту по состоянию на 17.12.2025 г. стоимость медицинской услуги по организации работ по заготовке Т-клеток, их обработке и производству анти-CD19 CAR-T-клеточного продукта (код услуги A18.05.017.011) составляет 5 702 160,00 руб.

Выводы / Conclusion

1. Анализ затрат на лекарственную терапию 3-й и последующих линий в течение 1 года на 1 пациента продемонстрировал высокий разброс.
2. Суммарные затраты за 1 год моделирования составили 798,2 млн руб. За указанный период моделирования текущей практики основная доля затрат приходится на препарат глофитамаб (46,7%), далее следует схема R-Ibr-Lena (7,5%) и G-CVP (4,9%). То есть более 75% 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 инструкции по медицинскому применению и последним отечественным клиническим рекомендациям.
3. 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 позволит сэкономить 24,9% или 199 087 769,09 руб. в течение 1 года. Это позволит дополнительно начать лекарственную терапию с использованием препарата мосунетузумаб 32 новым пациентам в течение 1 года, таким образом, это позволяет расширить доступность инновационной терапии для пациентов без увеличения финансирования.
4. Анализ чувствительности результатов АВБ продемонстрировал устойчивость модели к изменению всех исходных параметров, даже при условии увеличения стоимости препарата мосунетузумаб в 2 раза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Крысанов И.С. — концепция исследования, редактирование финальной версии рукописи; Крысанова В.С. — построение модели, расчёты, написание текста статьи; Ермакова В.Ю., Колосов Ю.А. — научный обзор; Куркин Д. В., Смольянинова А.К., Пластинина Л.В., Звонков Е.Е. — научное консультирование.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крысанов Иван Сергеевич — к. фарм. н., доцент, зав. курсом фармации МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»; начальник отдела клинико-экономического анализа ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики»; зав. лабораторией оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы Научно-образовательного института фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация
e-mail: kryсанov-ivan@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-3541-1120
РИНЦ SPIN-код: 1290-4976

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Krysanov I.S. — research concept, editing the final version of the manuscript; Krysanova V.S. — model construction, calculations, writing the article; Ermakova V.Yu., Kolosov Yu.A., Smolyaninova A.K., Platinina L.V., Zvonkov E.E. — scientific review; Kurkin D.V. — scientific consulting.

ABOUT THE AUTHORS

Ivan S. Krysanov — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Pharmacy Course at the Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH); Head of the Clinical and Economic Analysis Department, Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LCC; Head of the Laboratory for Healthcare Technology Assessment and Clinical and Economic Expertise, K.M. Lakin Scientific and Educational Institute of Pharmacy, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
e-mail: kryсанov-ivan@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-3541-1120
RSCI SPIN-code: 1290-4976

Крысанова Вера Сергеевна — преподаватель кафедры терапии с курсом фармации и фармакологии МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку

e-mail: v.krysanova@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-0547-2088
РИНЦ SPIN-код: 6433-2420

Ермакова Виктория Юрьевна — к. фарм. н., доцент кафедры химии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); генеральный директор ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

e-mail: ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4822-7226
РИНЦ SPIN-код: 8039-3069

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: 0000-0002-1116-3425
РИНЦ SPIN-код: 8771-1461

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

e-mail: tronk79@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1506-2565
РИНЦ SPIN-код: 7585-8249

Смольянинова Анна Константиновна — к. м. н., врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии лимфом с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», Москва, Российская Федерация

e-mail: annmo8@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-0591-2589
РИНЦ SPIN-код: 4840-3623

Пластинина Любовь Васильевна — кандидат медицинских наук, начальник отдела организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий по профилю «гематология», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», Москва, Российская Федерация

e-mail: dr.plastinina@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-5396-2113
РИНЦ SPIN-код: 9080-0020

Vera S. Krysanova — Lecturer, Department of Therapy with a Course in Pharmacy and Pharmacology, Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH), Moscow, Russian Federation

Corresponding author
e-mail: v.krysanova@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-0547-2088
RSCI SPIN code: 6433-2420

Victoria Yu. Ermakova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Department of Chemistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); General Director, Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

e-mail: ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4822-7226
RSCI SPIN: 8039-3069

Denis V. Kurkin — Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Director of the K.M. Lakin Scientific and Educational Institute of Pharmacy, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

e-mail: strannik986@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-1116-3425
RSCI SPIN code: 8771-1461

Yuri A. Kolosov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director of the K.M. Lakin Scientific and Educational Institute of Pharmacy, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

e-mail: tronk79@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1506-2565
RSCI SPIN code: 7585-8249

Anna K. Smolyaninova — Cand. Sci. (Med.), hematologist, Department of Hematology and Chemotherapy for Lymphomas with the Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russian Federation

e-mail: annmo8@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-0591-2589
RSCI SPIN-code: 4840-3623

Lyubov V. Plastinina — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organization and Provision of Medical Care Using Telemedicine Technologies in Hematology, National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russian Federation

e-mail: dr.plastinina@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-5396-2113
RSCI SPIN-code: 9080-0020

Звонков Евгений Евгеньевич — д. м. н., зав. отделением гематологии и химиотерапии лимфом с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», Москва, Российская Федерация
e-mail: zvonkov@blood.ru
ORCID ID: 0000-0002-2639-7419
РИНЦ SPIN-код: 3117-6652

Evgeny E. Zvonkov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology and Chemotherapy for Lymphomas with the Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russian Federation
e-mail: zvonkov@blood.ru
ORCID ID: 0000-0002-2639-7419
RSCI SPIN-code: 3117-6652

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. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/151_2 (дата обращения: 25.12.2025 г.) [Clinical guidelines. Follicular lymphoma / Association of Oncologists of Russia, National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists, Russian Society of Oncohematologists, Association for the Promotion of Hematology, Transfusiology, and Bone Marrow Transplantation "National Hematology Society" // Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (In Russ.)].
2. Zelenetz A.D. et al. B-cell lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2024 — April 30, 2024.
3. Тумян Г.С., Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Фолликулярная лимфома. Клиника, диагностика, лечение. М.: Экон-Информ, 2020. 54 с. [Tumyan G.S., Babicheva L.G., Poddubnaya I.V. Follicular lymphoma. Clinic, diagnostics, treatment. Moscow: Ekon-Inform, 2020. 54 p. (In Russ.)].
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 ЛГ, Поддубная ИВ. Первая линия терапии индолентных неходжкинских лимфом в рутинной клинической практике. *Современная онкология.* 2020;22(2):119-125. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200125 [Babicheva LG, Poddubnaya 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.)].
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. P. 43-52. [Babicheva L.G., Tumyan G.S., Kravchenko S.K. Follicular lymphoma // Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases; edited by I.V. Poddubnaya, V.G. 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 VM, Zhou X, Zelenetz 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. Крылова ЯВ, Кондакова ЕВ, Гавриленко АН, и др. Мосунетузумаб при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме на примере клинических случаев. *Онкогематология.* 2024;19(3):153-158. doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-153-158 [Krylova YV, Kondakova EV, Gavrilenko AN, et al. Mosunetuzumab for relapsed or refractory follicular lymphoma: a case study. *Oncohematology.* 2024;19(3):153-158. (In Russ.)].
10. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. LUNSUMIO™ (mosunetuzumab-axgb) injection, for intravenous use Initial U.S. Approval: 2022 [Электронный ресурс]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761263s000lbl.pdf
11. 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.
12. 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.
13. Sehn LH, Bartlett NL, Matasar MJ, et al. Long-term 3-year follow-up of mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies. *Blood.* 2025 Feb 13;145(7):708-719. doi: 10.1182/blood.2024025454.
14. 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.
15. Крысанов И.С., Макарова Е.В., Крысанова В.С., и др. Анализ влияния на бюджет использования препарата мосунетузумаб при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме. *Качественная клиническая практика.* 2025;(2):34-45. doi: 10.37489/2588-0519-2025-2-34-45. EDN: FNOVMB [Krysanov I.S., Makarova E.V., Krysanova V.S., et al. Mosunetuzumab budget impact analysis in patients with recurrent or refractory follicular lymphoma. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2025;(2):34-45. (In Russ.)].
16. Поддубная ИВ, Бабичева ЛГ. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома и фолликулярная лимфома: российские реалии. *Современная онкология.* 2024;26(2):140-148. doi: 10.26442/18151434.2024.2.202798 [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.)].
17. Смольянинова А.К., Пластинина Л.В., Гемдзян Э.Г., и др. Постер 67. Общероссийский опыт лечения рецидивирующей и рефрактерной фолликулярной лимфомы // Сборник тезисов постерной сессии XXII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы» (29-31 октября 2025 г., г. Москва) [Smolyaninova A.K., Plastinina L.V., Gemdzyan E.G., et al. Poster 67. All-Russian experience in the treatment of relapsed and refractory follicular lymphoma // Collection of abstracts of the poster session of the XXII Russian conference with international participation "Malignant lymphomas" (October 29-31, 2025, Moscow) (In Russ.)].
18. Омеляновский ВВ, Авксентьева МВ, Сура МВ, и др. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Москва: 2018. [Omelyanovsky VV, Avksentyeva MV, Sura MV, et al. Methodological recommendations for assessing the budget impact within the framework of the implementation of the state guarantees program for free medical care to citizens. Moscow: 2018. (In Russ.)].
19. Омеляновский ВВ, Авксентьева МВ, Хачатрян ГР, и др. 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. [Omelyanovsky VV, Avksentyeva MV, Khachatryan GR, et al. Methodological recommendations for the use

- of mathematical modeling in clinical and economic studies and studies using budget impact analysis. Approved by Order of the Federal State Budgetary Institution "Center for Expertise and Qualification of Medical Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 30, 2019, No. 189-od, Moscow, 2019. 59 p. (In Russ.).
20. Исследование рынка «Текущая практика диагностики и лечения рецидивирующей/рефрактерной фолликулярной лимфомы». MarConsult, Апрель 2023 г. (отчет предоставлен по запросу) [Market Research: "Current Practices for Diagnosis and Treatment of Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma." MarConsult, April 2023 (report available upon request) (In Russ.).]
 21. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 25.12.2025 г.) [State Register of Medicines].
 22. Клинические рекомендации. Агрессивные нефолликулярные лимфомы - диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройкой генов с-Мyc 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. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/129_3 (дата обращения: 25.12.2025 г.) [Clinical guidelines. Aggressive nonfollicular 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's lymphoma, plasmablastic lymphoma / Association of Oncologists of Russia, National Hematological Society, National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists, Russian Society of Oncohematologists // Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (In Russ.).]
 23. 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.
 24. Salles G, Seymour JF, Offner F, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Jan 1;377(9759):42-51. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62175-7. Epub 2010 Dec 20. Erratum in: *Lancet*. 2011 Apr 2;377(9772):1154.
 25. 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.
 26. Bozer DS, Güneş A, Demir D, et al. Is Obi-Benda-Len a New Chance for Relapsed or Refractory B-Cell Lymphoma Patients? *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2024;24, Supplement 1:S453-S454. doi: 10.1016/S2152-2650(24)01478-2.
 27. Nakamura N, Kasahara S, Kitagawa J, et al. A multicenter phase II study of bendamustine, rituximab, and cytarabine (BRAC) for relapsed or refractory patients with follicular lymphoma or mantle cell lymphoma. *Exp Hematol Oncol*. 2022 Feb 25;11(1):9. doi: 10.1186/s40164-022-00264-3.
 28. Kewalramani T, Zelenetz AD, Nimer SD, et al. Rituximab and ICE as second-line therapy before autologous stem cell transplantation for relapsed or primary refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2004 May 15;103(10):3684-8. doi: 10.1182/blood-2003-11-3911.
 29. Moskowitz CH, Bertino JR, Glassman JR, et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: a highly effective cytoreduction and peripheral-blood progenitor-cell mobilization regimen for transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 1999 Dec;17(12):3776-85. doi: 10.1200/JCO.1999.17.12.3776.
 30. Hertzberg MS, Crombie C, Benson W, et al. 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.
 31. Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al. Ifosfamide, carboplatin, etoposide (ICE)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 2003;14 Suppl 1:i5-10. doi: 10.1093/annonc/mdg702.
 32. Cohen M, Hochberg J, Barth M, et al. Phase II Trial of Obinutuzumab and Ice Chemotherapy in Relapsed Mature B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. (2022), ABSTRACTS. *Pediatr Blood Cancer*, 69: e29735. doi: 10.1002/pbc.29735.
 33. Obinutuzumab and ICE Chemotherapy in Refractory/Recurrent CD20+ Mature NHL (O-ICE). NCT02393157. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02393157> (дата доступа 26.11.2025 г.).
 34. Witzig TE, Geyer SM, Kurtin PJ, et al.; North Central Cancer Treatment Group. Salvage chemotherapy with rituximab DHAP for relapsed non-Hodgkin lymphoma: a phase II trial in the North Central Cancer Treatment Group. *Leuk Lymphoma*. 2008 Jun;49(6):1074-80. doi: 10.1080/10428190801993470.
 35. Le Gouill S, Beldi-Ferchiou A, Alcantara M, et al. Molecular response after obinutuzumab plus high-dose cytarabine induction for transplant-eligible patients with untreated mantle cell lymphoma (LyMa-101): a phase 2 trial of the LYSA group. *Lancet Haematol*. 2020 Nov;7(11):e798-e807. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30291-X.
 36. Efficacy of Upfront and Maintenance Obinutuzumab in Mantle Cell Lymphoma Treated by DHAP and MRD Driven Maintenance (LyMa101). NCT02896582: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02896582> (дата доступа 26.11.2025 г.).
 37. Mounier N, El Gnaoui T, Tilly H, et al. Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin in patients with refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for high-dose therapy. A phase II Lymphoma Study Association trial. *Haematologica*. 2013 Nov;98(11):1726-31. doi: 10.3324/haematol.2013.090597.
 38. Bender JD, Rubinstein JD, Mizukawa B, et al. Use of gemcitabine, oxaliplatin, and anti-CD20 therapy in children and adolescents with non-Hodgkin lymphoma unfit for intensive therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2023 Apr;70(4):e30214. doi: 10.1002/pbc.30214.
 39. Santoro A, Magagnoli M, Spina M, et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2007 Jan;92(1):35-41. doi: 10.3324/haematol.10661.
 40. Taylor D, Angelillo P, Ward C, et al. Comparison of gemcitabine vs. Non-gemcitabine based salvage chemotherapy in relapsed/refractory aggressive lymphoma. EHA 2014. Abstract PB1829.
 41. Alsaeed AS, Najib MJ, Al Amoudi SM, et al. Autologous peripheral blood stem cell mobilization and collection in patients with lymphoma and multiple myeloma: A single-center experience using the plerixa for pre-emptive approach. *Saudi Med J*. 2022 Jun;43(6):626-632. doi: 10.15537/smj.2022.43.6.20210912.
 42. Iacoboni G, Pérez Raya M. Optimizing Real-World Outcomes in High-Risk Relapsed/Refractory (r/r) DLBCL with CAR T Cell Therapy: A Vodcast and Case Example. *Oncol Ther*. 2025 Mar;13(1):11-16. doi: 10.1007/s40487-024-00319-x.
 43. 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.
 44. Martin P, Jung SH, Pitcher B, et al. A phase II trial of lenalidomide plus rituximab in previously untreated follicular non-Hodgkin's lymphoma (NHL): CALGB 50803 (Alliance). *Ann Oncol*. 2017 Nov 1;28(11):2806-2812. doi: 10.1093/annonc/mdx496.
 45. Morschhauser F, Le Gouill S, Feugier P, et al. Obinutuzumab combined with lenalidomide for relapsed or refractory follicular B-cell lymphoma (GALEN): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2019 Aug;6(8):e429-e437. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30089-4.
 46. 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.
 47. Witzig TE, Wiernik PH, Moore T, et al. Lenalidomide oral monotherapy produces durable responses in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2009 Nov 10;27(32):5404-9. doi: 10.1200/JCO.2008.21.1169.
 48. Grzegorz S, Nowakowski et al. Bendamustine and rituximab and lenalidomide (BRR) in the treatment of relapsed and refractory low grade non-Hodgkin lymphoma (NHL): Final results of phase 1 study NCCTG

- N1088/ALLIANCE. *J Clin Oncol*. 2015;33:8540-8540. DOI: 10.1200/jco.2015.33.15_suppl.8540.
49. Rituximab, Bendamustine Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Patients With Refractory or Relapsed Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. NCT01429025: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01429025?tab=table> (дата доступа 26.11.2025 г.).
50. Gordon MJ, Feng L, Strati P, et al. Safety and efficacy of ibrutinib in combination with rituximab and lenalidomide in previously untreated follicular and marginal zone lymphoma: An open label, phase 2 study. *Cancer*. 2024 Mar 15;130(6):876-885. doi: 10.1002/cncr.35114. Epub 2023 Nov 20. Erratum in: *Cancer*. 2025 Jun 15;131(12):e35933. doi: 10.1002/cncr.35933.
51. Velasquez WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone (DHAP). *Blood*. 1988 Jan;71(1):117-22.
52. Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al. Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy: A report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood*. 1999 Nov 15;94(10):3294-306.
53. 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.
54. Moccia AA, Taverna C, Schär S, et al. Prolonged rituximab maintenance in follicular lymphoma patients: long-term results of the SAKK 35/03 randomized trial. *Blood Adv*. 2020 Dec 8;4(23):5951-5957. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002858.
55. Santarsieri A, Follows AM, Bulley SJ, et al. The Anglia Regional Experience of using PEP-C as palliative chemotherapy in relapsed/refractory lymphoma: A multicentre retrospective cohort study. *Curr Res Transl Med*. 2022;2(1):101. doi:10.54026/CRTM/101.
56. Bulley SJ, Santarsieri A, Lentell IC, et al. Managing relapsed refractory lymphoma with palliative oral chemotherapy: A multicentre retrospective study. *EJHaem*. 2022 Sep 2;3(4):1316-1320. doi: 10.1002/jha2.537.
57. Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP—an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 1994 Jun;12(6):1169-76. doi: 10.1200/JCO.1994.12.6.1169.
58. Martín A, Conde E, Arnán M, et al; Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Osea (GEL/TAMO Cooperative Group). R-ESHAP as salvage therapy for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: the influence of prior exposure to rituximab on outcome. A GEL/TAMO study. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1829-36. doi: 10.3324/haematol.13440.
59. Crump M, Baetz T, Couban S, et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin in patients with recurrent or refractory aggressive histology B-cell non-Hodgkin lymphoma: a Phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG). *Cancer*. 2004 Oct 15;101(8):1835-42. doi: 10.1002/cncr.20587.
60. Park BB, Kim WS, Eom HS, et al. Salvage therapy with gemcitabine, ifosfamide, dexamethasone, and oxaliplatin (GIDOX) for B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a consortium for improving survival of lymphoma (CISL) trial. *Invest New Drugs*. 2011 Feb;29(1):154-60. doi: 10.1007/s10637-009-9320-y.
61. Sehn LH, Chua N, Mayer J, et al. Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1081-1093. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30097-3.
62. Forstpointner R, Dreyling M, Repp R, et al; German Low-Grade Lymphoma Study Group. The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone (FCM) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2004 Nov 15;104(10):3064-71. doi: 10.1182/blood-2004-04-1323.
63. Hochster H, Weller E, Gascoyne RD, et al. Maintenance rituximab after cyclophosphamide, vincristine, and prednisone prolongs progression-free survival in advanced indolent lymphoma: results of the randomized phase III ECOG1496 Study. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 1;27(10):1607-14. doi: 10.1200/JCO.2008.17.1561.
64. Santoro A, Mazza R, Pulsoni A, et al. Bendamustine in Combination With Gemcitabine and Vinorelbine Is an Effective Regimen As Induction Chemotherapy Before Autologous Stem-Cell Transplantation for Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: Final Results of a Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol*. 2016 Sep 20;34(27):3293-9. doi: 10.1200/JCO.2016.66.4466.
65. Guo YT, Li F, Dong WM, et al. [Efficacy Analysis of Bendamustine-Based Combination Regimen in Treatment of Patients with Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma]. *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*. 2022 Dec;30(6):1766-1771. DOI: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2022.06.021.
66. Mangasarova YK, Moiseeva TN, Al-Radi LS, et al. P101: Combination of immune checkpoint inhibitors with BeGEV in the treatment of patients with relapsed and refractory classical Hodgkin's lymphoma. *Hemasphere*. 2022 Oct 3;6(Suppl):47. doi: 10.1097/01.HS9.0000890972.83229.41.
67. Melani C, Lakhoria R, Pittaluga S, et al; Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Lenalidomide (ViPOR) in Relapsed and Refractory Follicular Lymphoma: Analysis of Safety, Efficacy, and Minimal Residual Disease. *Blood*. 2022; 140 (Supplement 1): 2289–2291. doi: 10.1182/blood-2022-167887.
68. Melani C, Lakhoria R, Pittaluga S, et al. Combination Targeted Therapy in Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2024 Jun 20;390(23):2143-2155. doi: 10.1056/NEJMoa2401532.
69. Vose JM, Ganguly S, Bierman PJ, et al. Lenalidomide maintenance following high-dose therapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation in chemo-resistant or high-risk non-Hodgkin lymphoma: A phase I/II study. *Br J Haematol*. 2023; 202(1): 116–121. doi: 10.1111/bjh.18821.
70. Flowers CR, Matasar MJ, Herrera AF, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab or obinutuzumab in relapsed/refractory follicular lymphoma: a phase Ib/II study. *Haematologica*. 2024 Apr 1;109(4):1194-1205. doi: 10.3324/haematol.2023.283557.
71. Jacobsen ED, Sharman JP, Oki Y, et al. Brentuximab vedotin demonstrates objective responses in a phase 2 study of relapsed/refractory DLBCL with variable CD30 expression. *Blood*. 2015 Feb 26;125(9):1394-402. doi: 10.1182/blood-2014-09-598763.
72. 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.
73. Клиническая онкогематология : руководство для врачей / под ред. М. А. Волковой. – Москва : Медицина, 2001. – 576 с. – ISBN 5-225-04580-4. [Clinical oncohematology: a guide for doctors / edited by M. A. Volkova. – Moscow: Meditsina, 2001. – 576 p.].
74. McElwain TJ, Toy J, Smith E, et al. A combination of chlorambucil, vinblastine, procarbazine and prednisolone for treatment of Hodgkin's disease. *Br J Cancer*. 1977 Aug;36(2):276-80. doi: 10.1038/bjc.1977.187.
75. Железнякова И.А., Плахотник О.С., Румянцева Е.И., и др. Основные изменения в модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации в 2025 г. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2025;47(2):18-30. doi: 10.17116/medtech20254702118 [Zheleznyakova IA, Plakhotnik OS, Rumyantseva EI, et al. Changes in diagnosis-related group payment model in the Russian Federation in 2025. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2025;47(2):18-30. (In Russ.)].
76. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> (дата обращения: 25.12.2025 г.). [State register of maximum selling prices.].
77. Постановление Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2024 года №1940 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов» [Resolution of the Government of the Russian Federation of December 27, 2024 No. 1940 "On the Program of State Guarantees for the Free Provision of Medical Care to Citizens for 2025 and for the Planning Period of 2026 and 2027"].
78. An Extension Study to Evaluate the Safety and Efficacy of an Anti-CD19 CAR-T Product in Patients with B-cell Lymphoproliferative Disorders. NCT06721598: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06721598> (дата доступа 26.11.2025 г.).