



Влияние рационального назначения инновационных схем фармакотерапии неходжкинских лимфом на достижение ключевых показателей национальных проектов

Дьяков И.Н.^{1,2,3}, Бушкова К.К.^{1,2}

¹ АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

³ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) занимают значимое место в структуре онкологической заболеваемости, а их лечение требует применения инновационных лекарственных препаратов. В Российской Федерации реализуется национальный проект «Продолжительная и активная жизнь», одним из ключевых показателей которого является увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения, в том числе за счёт борьбы с онкологическими заболеваниями. Рациональный выбор последовательности назначения инновационных схем фармакотерапии может оказывать существенное влияние на выживаемость пациентов и, следовательно, на достижение целевых показателей проекта.

Цель. Оценить влияние рационального выбора к назначению инновационных препаратов (раннее использование в первой линии и применение биспецифических антител в третьей линии) на общую и пятилетнюю выживаемость пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) и фолликулярной лимфомой (ФЛ) в сравнении с неоптимальным назначением (инновационная терапия только во второй линии, без биспецифических антител).

Методы. Выполнено марковское моделирование выживаемости без прогрессии и общей выживаемости для трёх линий терапии. Горизонт моделирования составил 25 лет, длина цикла — 1 месяц. Данные о клинической эффективности взяты из опубликованных рандомизированных клинических исследований. Для каждой схемы терапии проведена оцифровка кривых Каплана-Майера, восстановление индивидуальных данных (метод Guyot P. et al.) и параметрическое моделирование выживаемости (распределения Вейбулла, лог-логистическое, логнормальное и др.) с выбором наилучшей модели по критериям Акаике и Байеса. Сравнивались две комбинации схем: «оптимальная» (инновационный препарат в первой линии + биспецифические антитела в третьей) и «неоптимальная» (инновационный препарат только во второй линии, без биспецифических антител). Для ДВКЛ оптимальная схема: Pola+R-CHP → R-GemOx → Glofi; неоптимальная: R-CHOP → Pola-BR → R-GemOx. Для ФЛ оптимальная: G-CHOP/Benda/CVP → R2 → мосунетузумаб; неоптимальная: R-CHOP/Benda/CVP → GB → R-DHAP.

Результаты. Применение оптимальной комбинации схем при ДВКЛ увеличивает средневзвешенную общую выживаемость на 40,4% (с 9,9 до 13,9 лет), а пятилетнюю выживаемость — на 5,6% (с 68,0 до 73,6%). При ФЛ оптимальная тактика увеличивает средневзвешенную общую выживаемость на 30,8% (с 17,0 до 22,3 лет), пятилетнюю выживаемость — на 6,1% (с 91,2 до 97,3%). При среднем возрасте диагностики 59 лет и учёте структуры НХЛ (35% ДВКЛ, 25% ФЛ) оптимальное назначение инновационной терапии позволяет увеличить ожидаемую продолжительность жизни пациентов с 71,9 до 76,4 лет, что на 4,5 года больше по сравнению с неоптимальной тактикой.

Заключение. Рациональное назначение инновационной фармакотерапии с максимально ранним использованием высокоэффективных схем (включая биспецифические антитела в 3-й линии терапии) значимо увеличивает выживаемость пациентов с НХЛ и позволяет достичь целевых показателей продолжительности жизни, установленных национальным проектом «Продолжительная и активная жизнь».

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы; диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома; фолликулярная лимфома; полатузумаб ведотин; обинутузумаб; глофитамаб; мосунетузумаб; выживаемость; марковское моделирование; национальный проект

Для цитирования: Дьяков И.Н., Бушкова К.К. Влияние рационального назначения инновационных схем фармако-терапии неходжкинских лимфом на достижение ключевых показателей национальных проектов. *Качественная клини-ческая практика*. 2026;(1):124–133. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0020>. EDN: ADTANW.

Поступила: 12.02.2026. В доработанном виде: 14.03.2026. Принята к печати: 23.03.2026. Опубликовано: 30.03.2026.

Impact of rational prescribing of innovative pharmacotherapy regimens for non-Hodgkin lymphomas on achieving key performance indicators of national projects

Ilya N. Dyakov^{1,2,3}, Christina K. Bushkova^{1,2}

¹ Scientific and Practical Center for the Study of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics, Moscow, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

³ National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Non-Hodgkin lymphomas (NHL) account for a significant proportion of cancer morbidity, and their treatment requires the use of innovative drugs. In the Russian Federation, the national project “Long and Active Life” is being implemented, one of the key indicators of which is an increase in life expectancy, including through cancer control. The rational choice of the sequence of innovative pharmacotherapy regimens can have a substantial impact on patient survival and, consequently, on achieving the project’s target values.

Objective. To evaluate the impact of a rational approach to prescribing innovative drugs (early use in the first line and use of bispecific antibodies in the third line) on overall and five-year survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) compared with non-optimal prescribing (innovative therapy only in the second line, without bispecific antibodies).

Methods. A Markov model of progression-free and overall survival was constructed for three lines of therapy. The time horizon was 25 years, with a cycle length of 1 month. Clinical efficacy data were obtained from published randomized controlled trials. For each regimen, Kaplan-Meier curves were digitized, individual patient data were reconstructed (Guyot P. et al. method), and parametric survival modelling was performed (Weibull, log-logistic, log-normal and other distributions) with model selection based on Akaike and Bayesian information criteria. Two regimen sequences were compared: “optimal” (innovative drug in first line + bispecific antibodies in third line) and “non-optimal” (innovative drug only in second line, no bispecific antibodies). For DLBCL, the optimal sequence was Pola+R-CHP → R-GemOx → Glofi; the non-optimal sequence was R-CHOP → Pola-BR → R-GemOx. For FL, the optimal sequence was G-CHOP/Benda/CVP → R2 → mosunetuzumab; the non-optimal sequence was R-CHOP/Benda/CVP → GB → R-DHAP.

Results. The optimal combination for DLBCL increased weighted mean overall survival by 40.4% (from 9.9 to 13.9 years) and five-year survival by 5.6% (from 68.0% to 73.6%). For FL, the optimal strategy increased weighted mean overall survival by 30.8% (from 17.0 to 22.3 years) and five-year survival by 6.1% (from 91.2% to 97.3%). At a median diagnostic age of 59 years and taking into account the NHL structure (35% DLBCL, 25% FL), optimal use of innovative therapy increased the life expectancy of patients from 71.9 to 76.4 years, i. e., by 4.5 years compared with the non-optimal approach.

Conclusion. Rational prescribing of innovative pharmacotherapy, with the earliest possible use of highly effective regimens (including bispecific antibodies in the 3rd line of therapy), significantly improves survival in NHL patients and enables the achievement of the life expectancy targets set by the national project “Long and Active Life”.

Keywords: non-Hodgkin lymphomas; diffuse large B-cell lymphoma; follicular lymphoma; polatuzumab vedotin; obinutuzumab; glofitamab; mosunetuzumab; survival; Markov modelling; national project

For citation: Dyakov IN, Bushkova KK. Impact of rational prescribing of innovative pharmacotherapy regimens for non-Hodgkin lymphomas on achieving key performance indicators of national projects. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2026;(1):124–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0020>. EDN: ADTANW.

Received: 12.02.2026. Revision received: 14.03.2026. Accepted: 23.03.2026. Published: 30.03.2026.

Введение / Introduction

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) являются значимой проблемой современной системы здравоохранения. По данным Международного агентства

исследования рака Всемирной организации здравоохранения НХЛ по состоянию на 2022 г. занимали 9 место среди всех злокачественных новообразований по заболеваемости и 11 место по смертности [1]. При этом, согласно прогнозам, заболеваемость

в ближайшие годы будет возрастать [2]. В 2024 году в России на каждые 100 тысяч человек приходилось 7,83 нового случая заболевания неходжкинскими лимфомами, что составляло 17 тысяч новых пациентов. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) составляет 30–40% НХЛ; фолликулярная лимфома (ФЛ) — 20–30% [3, 4]. Средний возраст постановки диагноза составляет 58–59 лет. Таким образом, значительная часть пациентов с неходжкинскими лимфомами при выявлении заболевания пребывают ещё в трудоспособном возрасте и увеличение продолжительности и качества их жизни будет влиять не только на социальные, но и на экономические показатели.

Функционирование онкологической медицинской помощи в РФ осуществляется в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» [5], реализуемого в составе Национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» [6]. Целью национального проекта заявлено «увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 году и до 81 года к 2036 году, в том числе опережающий рост показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни» [6]. Всего за счёт мероприятий проекта ожидается увеличение средней продолжительности жизни на 2,38 года, из которых 0,17 года должна обеспечить борьба с онкологическими заболеваниями. К другим ключевым показателям эффективности Федеральной программы можно отнести достижение показателя «Доли лиц, живущих 5 и более лет с момента установления диагноза злокачественного новообразования» равного 67% к 2030 г. [5]. То есть увеличение продолжительности жизни населения является одним из ключевых требований к системе здравоохранения в целом. Это в полной мере относится и к онкологической службе, для которой увеличение общей выживаемости пациентов — ключевая задача.

Анализ факторов, повлиявших на увеличение продолжительности жизни в США за 25-летний период (с 1990 по 2015 гг.) показал, что как минимум 35% прироста было обеспечено внедрением в широкую медицинскую практику биофармацевтических препаратов [7]. Наиболее распространёнными представителями этой группы лекарственных средств в онкогематологии являются моноклональные антитела и созданные на их основе препараты. Так, ключевую роль в своё время сыграло добавление к химиотерапии НХЛ иммунобиологического препарата ритуксимаб, представляющего собой моноклональное антитело к CD20 [8]. В то же время в целом ряде работ описана низкая эффективность ритуксимаб-содержащих

режимов терапии при различных НХЛ, в том числе ДВКЛ и ФЛ, в отдельных группах пациентов высокого риска прогрессирования или в случае наступления рецидива/рефрактерности к проводимой терапии [9, 10, 11]. Таким образом возникает необходимость постоянного расширения спектра применяемых режимов терапии за счёт инновационных лекарственных средств, позволяющих значимо увеличить эффективность терапии. В последние годы перечень таких препаратов, доступных для применения в Российской Федерации, значительно расширился. В частности, в РФ зарегистрированы и включены в перечень ЖН-ВЛП препараты полатузумаб ведотин [16], применяемый в первой [12] и последующих [13] линиях терапии ДВКЛ и препарат обинутузумаб, применяемый при лечении ФЛ [14, 15, 17] как в первой, так и на более поздних линиях.

В случае рецидива НХЛ при применении иммунобиологических препаратов в первой-второй линии для пациентов в третьей и последующих линиях при текущей терапевтической практике остаются доступны только препараты для химиотерапии, имеющие недостаточно высокую эффективность и плохую переносимость. В этой ситуации помимо рутинного чередования различных схем химиотерапии, низкоэффективных на поздних стадиях НХЛ, в последние годы всё более широкое распространение получают препараты бифункциональных (биспецифических) антител [18]. Например, глофитамаб, применяемый при лечении ДВКЛ [19] и мосунетузумаб, назначаемый при фолликулярной лимфоме [20].

Оба препарата представляют собой биспецифические моноклональные антитела, связывающие гликопротеин CD20 на поверхности В-клеток и гликопротеин CD3 в составе Т-клеточного рецепторного комплекса на поверхности Т-лимфоцитов [18]. За счёт одновременного связывания с CD20 на поверхности В-клеток и с CD3 на поверхности Т-клеток, эти препараты способствуют формированию иммунологического синапса с последующей мощной активацией и пролиферацией Т-клеток, секрецией цитокинов и высвобождением цитолитических белков, в результате чего происходит лизис В-клеток, экспрессирующих CD20 [18].

Поскольку стоимость инновационных препаратов превышает стоимость рутинной иммунохимиотерапии, в реальной практике пациента зачастую начинают лечить доступной и менее затратной терапией, а инновационные препараты смещаются в более поздние линии терапии. Это не позволяет в полной мере реализовать потенциал инновационной

терапии по сохранению жизни пациентов. Исходя из этого представляется актуальным оценить влияние рационального наиболее раннего назначения инновационных препаратов, дополненного применением в третьей линии препаратов биспецифических антител на общую выживаемость пациентов и, соответственно, на достижение целевых значений критериев эффективности национального проекта «Продолжительная и активная жизнь».

Материалы и методы / Materials and methods

Проводили оценку общей выживаемости пациентов с неходжкинскими лимфомами, получивших 3 линии терапии при использовании различных комбинаций схем терапии. Для сравнения были выбраны по 2 комбинации схем терапии для фолликулярной лимфомы и диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы. В первом случае использовали схемы с ранним назначением инновационной терапии в первой линии и применением в 3-й линии инновационных препаратов бифункциональных антител. Для сравнения использовали схемы с неоптимальным назначением инновационной терапии — во второй линии и не предусматривающие применения препаратов бифункциональных антител. В этом слу-

чае в первой и третьей линиях назначали режимы терапии на основе ритуксимаба (табл. 1).

При проведении анализа для оценки распределения пациентов по линиям терапии проводили марковское моделирование (рис. 1). Длительность цикла Маркова составила 1 мес.

В рамках моделирования определяли вероятность пребывания пациента в состояниях:

- выживаемость без прогрессии (после 3 линий — общая выживаемость);
- прогрессия и переход на следующую линию;
- смерть.

После 1–3 линий прогрессия означает переход пациента на следующую линию терапии. После 3 линий учитывалась общая выживаемость пациентов после прогрессии на 3 линиях. Таким образом, пребывание пациента на 1–3 линиях терапии обусловлено продолжительностью жизни без прогрессии. Терминальным состоянием в модели является смерть.

Данные о выживаемости без прогрессии оценивали по результатам проведённых рандомизированных клинических исследований для каждой комбинации схем. Ссылки на публикации для извлечения значений общей и выживаемости без прогрессии были приведены в табл. 1.

Таблица 1

Схемы чередования режимов терапии по линиям, учтённые в анализе

Table 1

Therapy regimen alternation schemes by lines taken into account in the analysis

Линия терапии	Оптимальная схема	Неоптимальная схема
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома		
1 линия	Pola+R-CHP (полатузумаб ведотин + ритуксимаб + циклофосфамид + доксорубицин) [12]	R-CHOP (ритуксимаб + винкристин + циклофосфамид + доксорубицин) [12]
2 линия	R-GemOx (ритуксимаб + гемцитабин + оксалиплатин) [21]	Pola-BR (полатузумаб ведотин + бендамустин + ритуксимаб) [13]
3 линия	Glofi (глофитамаб) [22]	R-GemOx (ритуксимаб + гемцитабин + оксалиплатин) [21]
Фолликулярная лимфома		
1 линия	G-CHOP/Benda/CVP (обинутузумаб + винкристин + циклофосфамид + доксорубицин + преднизолон/бендамустин/ винкристин + циклофосфамид + преднизолон) [14]	R-CHOP/Benda/CVP (ритуксимаб + винкристин + циклофосфамид + доксорубицин + преднизолон/бендамустин/винкристин + циклофосфамид + преднизолон) [14]
2 линия	R2 (леналидомид + ритуксимаб) [23]	GB (обинутузумаб + бендамустин) [15]
3 линия	Mosun (мосунетузумаб) [25]	R-DHAP (ритуксимаб + дексаметазон + цитарабин + цисплатин) [24]



Рис. 1. Модель Маркова для оценки вероятности пребывания пациента в различных состояниях
Fig. 1. Markov model for estimating the probability of a patient being in different states

На первом этапе проводили оцифровку опубликованных кривых Каплан-Майера общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования с использованием специализированного программного обеспечения WebPlotDigitizer ver. 5.2. В результате был получен двумерный массив «время от начала наблюдения в исследовании» — «доля пациентов без события».

На втором этапе проводили восстановление индивидуальных данных о статусе пациента в исследовании (создание псевдо-набора данных) с применением методологии Guyot P. et al. [26]. Этот метод был рекомендован NICE DSU [27] для создания моделей разделённой выживаемости в случае отсутствия доступа к данным, полученным непосредственно в клиническом испытании. Создание псевдо-набора данных выполняли в программной среде для статистических вычислений R (версия 4.4.2) в программной оболочке R-Studio (версия 2024.12.1–563) с использованием подключаемой библиотеки IPDfromKM [28].

Далее было реализовано раздельное параметрическое моделирование выживаемости без прогрессирования для каждого вмешательства. Параметрическое моделирование выполняли с помощью подключаемой библиотеки SurvHE. Для параметрического моделирования использовали метод оценки максимального правдоподобия (maximum likelihood estimation; MLE). Результаты моделирования оценивались с помощью информационных критериев Акаике (Akaike information criteria; AIC) и Байеса

(Bayes information criteria), а также выполнялась визуальная инспекция полученных кривых параметрических моделей. Для параметрических моделей использовали следующие распределения: экспоненциальное, Вейбулла, Гомперца, лог-логистическое, логнормальное и генерализованное гамма. Наиболее подходящие распределения использовали для моделирования пребывания пациентов в состоянии «выживание» в рамках горизонта анализа, составившего 25 лет.

Общую выживаемость рассчитывали как отношение суммы доли выживших пациентов на каждом марковском цикле к числу марковских циклов в году. Пятилетнюю выживаемость определяли как максимальное число живых пациентов суммарно по всем линиям терапии через 5 лет от начала анализа.

Результаты / Results

Как описано в материалах и методах было проведено моделирование при распределении по комбинациям схем:

- Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома:
 1. Pola+R-CHP → R-GemOx → Glofi
 2. R-CHOP → Pola-BR → R-GemOx
- Фолликулярная лимфома:
 3. G-CHOP/Benda/CVP → R2 → Mosun
 4. R-CHOP/Benda/CVP → GB → R-DHAP

Как для ДВКЛ, так и для ФЛ проведено сравнение двух комбинаций схем. В первом варианте (опти-

мальная тактика) в первой линии назначали схему, содержащую инновационный препарат (полатузумаб ведотин при ДВКЛ и обинутузумаб при ФЛ), во второй линии ритуксимаб содержащую терапию и в третьей линии — препараты биспецифических антител (глофитамаб и мосунетузумаб, соответственно). Альтернативный вариант (неоптимальный) включал назначение в первой линии ритуксимаб-содержащей терапии, во второй линии схемы с инновационным препаратом (полатузумаб ведотин и обинутузумаб, соответственно) и в третьей линии — не использованной ранее ритуксимаб-содержащей схемы.

Результат расчёта общей выживаемости для заявленных комбинаций схем представлен на рис. 2 и 3. Как видно из результатов расчётов назначение инновационной терапии полатузумабом ведотин в первой линии терапии ДВКЛ с последующим применением биспецифического антитела глофитамаб позволяло увеличить общую выживаемость до

13,9 лет. Это на 4 года или 40,4% больше средневзвешенной выживаемости при неоптимальной комбинации схем, которая составляет 9,9 года. Пятилетняя выживаемость (табл. 2) при этом также увеличивается на 5,6% с 68,0% при неоптимальной схеме до 73,6% при раннем назначении инновационной терапии.

При лечении фолликулярной лимфомы неоптимальная комбинация схем терапии позволяет обеспечить средневзвешенную выживаемость пациентов 17,0 лет. При этом назначение обинутузумаба в первой линии и мосунетузумаба в третьей увеличивает этот показатель на 5,2 года (30,8%) до 22,3 лет. Обращает на себя внимание длительное выживание пациентов (3,3 года), получивших в третьей линии мосунетузумаб, на этапе после завершения 3 линий терапии. Пятилетняя выживаемость для рассматриваемых комбинаций схем составит 91,2 и 97,3% соответственно (см. табл. 2). Рациональное назначение инновационной терапии добавляет 6,1% к этому показателю.

Таблица 2

Доля лиц, живущих 5 и более лет с момента установления диагноза злокачественного новообразования, %

Table 2

Proportion of individuals surviving 5 years or more from the date of diagnosis of malignant neoplasm, %

Нозология	Целевое значение на 2030 г.	Неоптимальная схема	Оптимальная схема
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	67,0%	68,0%	73,6%
Фолликулярная лимфома		91,2%	97,3%

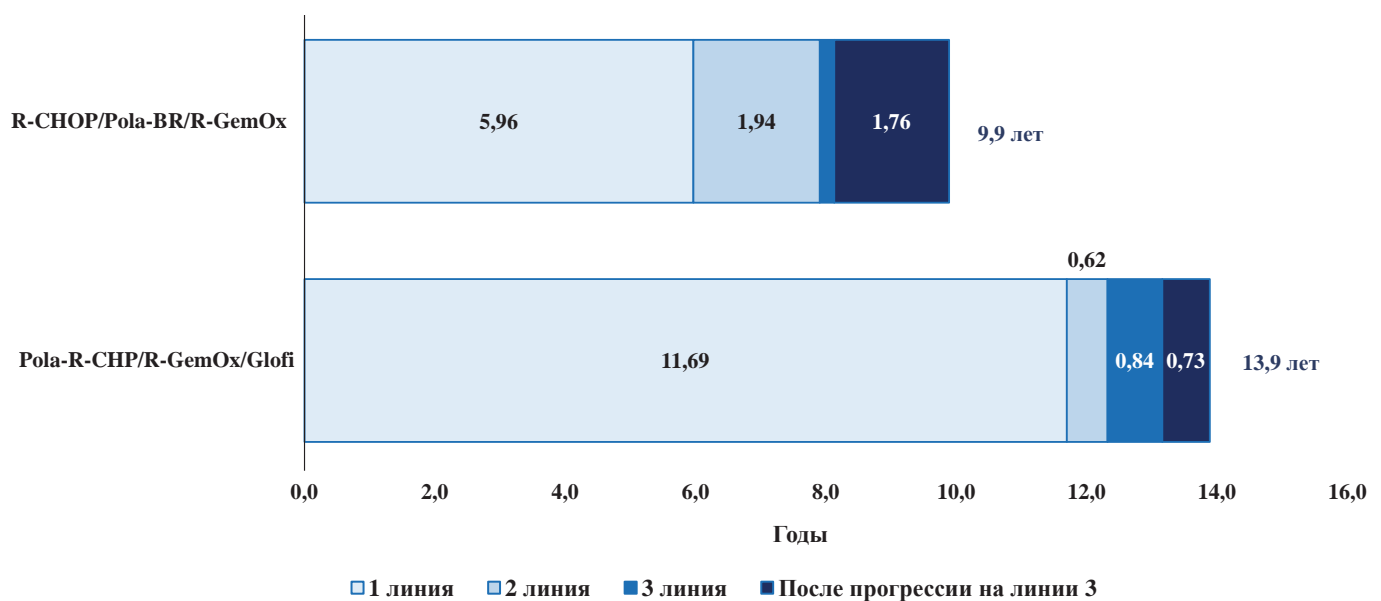


Рис. 2. Средневзвешенная выживаемость пациентов с В-клеточной крупноклеточной лимфомой, получивших 3 линии терапии при сравнении различных комбинаций схем терапии

Fig. 2. Weighted survival of patients with large B-cell lymphoma who received 3 lines of therapy when comparing different combinations of treatment regimens

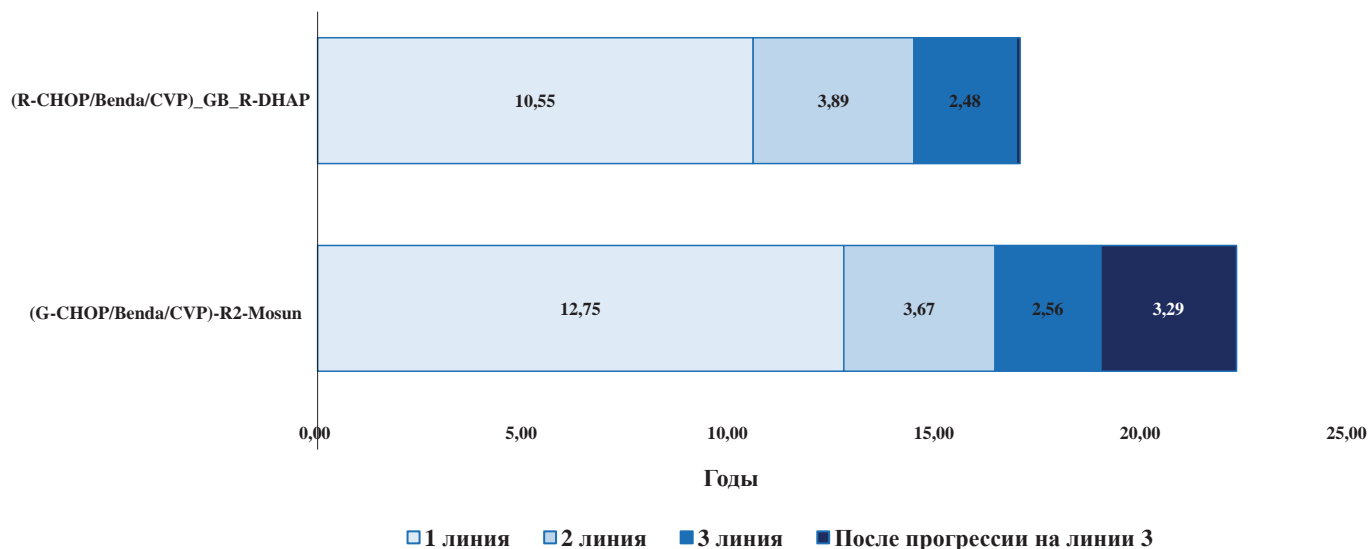


Рис. 3. Средневзвешенная выживаемость пациентов с фолликулярной лимфомой, получивших 3 линии терапии при сравнении различных комбинаций схем терапии

Fig. 3. Weighted mean survival of patients with follicular lymphoma who received 3 lines of therapy when comparing different combinations of therapy regimens

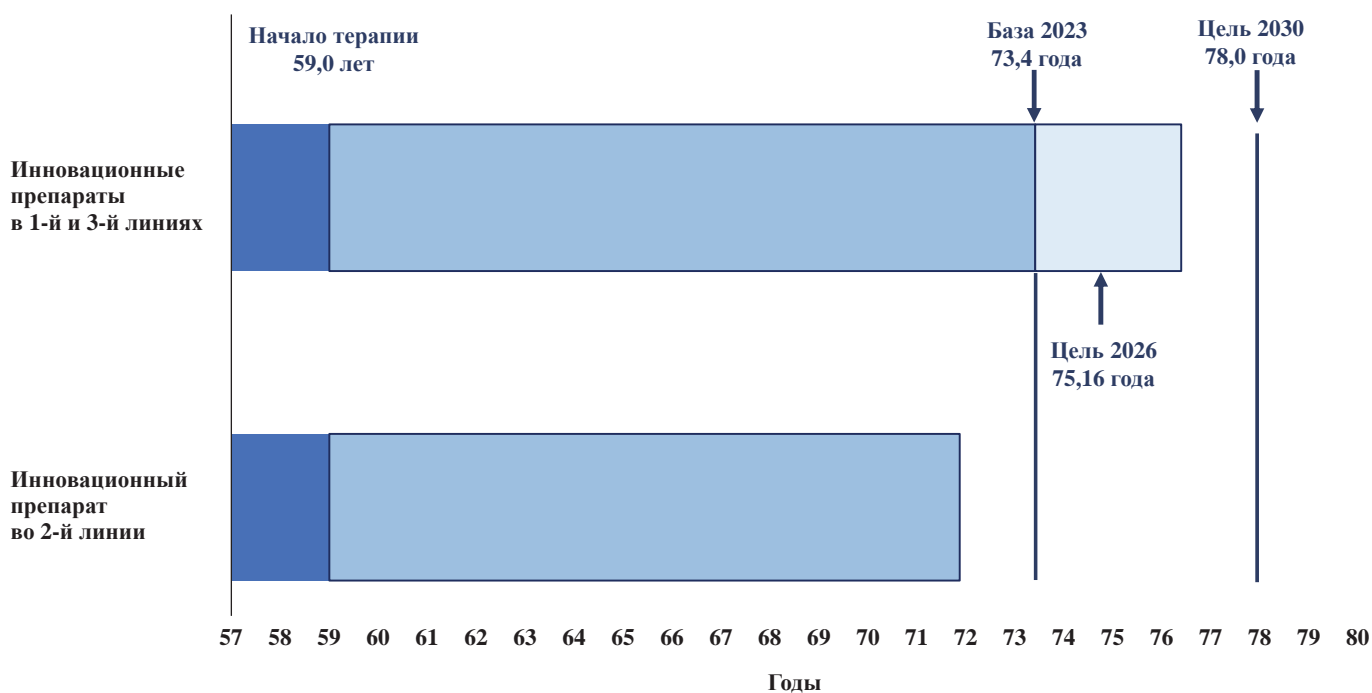


Рис. 4. Средневзвешенная продолжительность жизни пациентов с В-клеточной крупноклеточной лимфомой и фолликулярной лимфомой, получивших 3 линии терапии при постановке диагноза в возрасте 59 лет

Fig. 4. Weighted survival time of patients with large B-cell lymphoma and follicular lymphoma who received 3 lines of therapy at diagnosis at age 59 years

Полученные значения общей выживаемости позволяют оценить влияние применения оптимальной комбинации схем на общую продолжительность жизни пациента. При среднем возрасте постановки диагноза 59 лет и доли ДВКЛ и ФЛ в общей структуре НХЛ 35% и 25% соответственно была рассчитана средневзвешенная продолжительность жизни

пациентов с ДВКЛ и ФЛ. В случае несвоевременного назначения инновационных схем терапии можно ожидать, что продолжительность жизни пациента может достигать 71,9 лет, что на 1,5 года ниже средней продолжительности жизни на 2023 г. В то же время, максимально раннее назначение инновационных препаратов и применение в третьей линии препара-

тов бифункциональных антител позволяет повысить ожидаемую продолжительность жизни на 4,5 года до 76,4 лет. Этот показатель превышает целевое значение продолжительности жизни по России в целом из расчёта на 2026 г. и всего на 1,6 год ниже целевой продолжительности жизни на 2030 г.

Обсуждение / Discussion

Увеличение общей продолжительности жизни и 5-летней выживаемости с момента постановки диагноза являются ключевыми показателями эффективности Национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» и реализуемого в его рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Проведённый анализ показал, что рациональное назначение инновационной терапии оказывает значимое влияние на эти показатели. К сожалению, в текущих социально-экономических реалиях пациенты с онкологическим заболеванием в первых линиях зачастую получают не самую эффективную, а самую доступную терапию, а назначение высокоэффективных схем откладывается на более поздние линии. При этом нужно учитывать, что чем позже мы назначаем терапию инновационным препаратом, тем ниже её вклад в общую выживаемость. Так, по результатам проведённого анализа видно, что при применении препарата полатузумаб в первой линии терапии ДВКЛ он обеспечивает средневзвешенную выживаемость без прогрессии 11,7 лет, или 82,5% общей выживаемости. В случае, когда этот же препарат назначают во второй линии после ритуксимаб-содержащего режима, расчётная средневзвешенная выживаемость без прогрессии на фоне его приёма составляет 1,9 года, или 19,6% от общей выживаемости. Таким образом, отложенное назначение инновационной терапии не позволяет в полной мере реализовать её терапевтический потенциал.

Второй фактор, повлиявший на достижение заявленных критериев эффективности — эффективная терапия в 3-й линии. Так, препарат мосунетузумаб применяется фиксированным курсом и, соответственно, имеет фиксированные затраты, но при этом

оказывает существенное влияние на выживаемость пациентов после завершения 3 линии терапии. В проведённом анализе суммарная расчётная выживаемость после 2 линий терапии (3 линия и период общего выживания после получения 3 линий) у пациентов, получивших мосунетузумаб составила 5,9 лет и была в 2,3 раза выше аналогичного показателя при применении в 3 линии ритуксимаб-содержащей терапии (2,6 лет).

Оценка общей продолжительности жизни показала, что назначение инновационной терапии в первой линии сразу после постановки диагноза, а также применение на поздних линиях биспецифических антител потенциально позволяет продлить жизнь пациента с НХЛ до уровня средней продолжительности жизни в РФ, рассчитанной для всего населения. Таким образом, рациональное назначение инновационной терапии фактически позволяет пациенту с онкогематологическим заболеванием сохранить продолжительность жизни, сопоставимую со средней по стране.

Заключение / Conclusion

Таким образом проведённый анализ показывает, что применение принципов рациональной фармакотерапии при выборе схем лечения пациентов с НХЛ оказывает значимое влияние на достижение показателей эффективности государственных программ в сфере здравоохранения. Внедрение инновационной терапии и максимально раннее назначение высокоэффективных схем позволяет увеличить пятилетнюю выживаемость пациентов с ДВКЛ с 68,0 до 73,6%. Общая выживаемость при этом увеличится на 4 года или 40,4% — с 9,9 лет до 13,9 лет. У пациентов с ФЛ пятилетняя выживаемость увеличится с 91,2 до 97,3%, а общая выживаемость возрастет на 5,2 года или на 30,8% — с 17,0 до 22,3 лет. При среднем возрасте постановки диагноза 59 лет применение оптимальной комбинации схем терапии обеспечивает пациентам с неходжкинскими лимфомами продолжительность жизни, сопоставимую с целевыми значениями, заявленными в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь».

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. Дьяков И.Н. — концепция исследования, редактирование финальной версии рукописи; Дьяков И.Н., Бушкова К.К. — построение модели, расчёты, написание текста статьи; Бушкова К.К. — научный обзор; Дьяков И.Н. — научное консультирование.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дьяков Илья Николаевич — к. б. н., АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики»; в. н. с., зав. лаборатории биосинтеза иммуноглобулинов отдела иммунологии и аллергологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; н. с. лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи»; Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dyakov.instmech@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-5384-9866

РИНЦ SPIN-код: 1854-0958

Бушкова Кристина Константиновна — АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики»; н. с. лаборатории биосинтеза иммуноглобулинов отдела иммунологии и аллергологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; Москва, Российская Федерация

e-mail: christina_bushkova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4757-0751

РИНЦ SPIN-код: 8398-3378

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. Dyakov I.N. — research concept, editing the final version of the manuscript; Dyakov I.N., Bushkova K.K. — model construction, calculations, writing the article; Bushkova K.K. — scientific review; Dyakov I.N. — scientific consulting.

ABOUT THE AUTHORS

Ilya N. Dyakov — Cand. Sci. (Biol.), Scientific and Practical Center for the Study of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics; leading research fellow, head Laboratory of Immunoglobulin Biosynthesis of the Department of Immunology and Allergology of the I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; researcher, Laboratory of Bacterial Genetics, Department of Medical Microbiology, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya; Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: dyakov.instmech@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-5384-9866

RSCI SPIN-code: 1854-0958

Kristina K. Bushkova — Scientific and Practical Center for the Study of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics; researcher, Laboratory of Immunoglobulin Biosynthesis of the Department of Immunology and Allergology of the I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Moscow, Russian Federation

e-mail: christina_bushkova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4757-0751

RSCI SPIN-code: 8398-3378

Список литературы / References

1. ВОЗ. Международное агентство исследования рака. Заболеваемость раком в абсолютных числах. Режим доступа: <https://gco.iarc.who.int/today/en>. [WHO. International Agency for Research on Cancer. Cancer incidence in absolute numbers.].
2. Wang S, Zhou H, Liu Y, et al. Trends and projections of Non-Hodgkin lymphoma burden (1990-2040): a global burden of disease 2021 analysis. *BMC Public Health*. 2025 Mar 31;25(1):1223. doi: 10.1186/s12889-025-22376-1.
3. Под ред. А.Д. Каприна и др. Злокачественные новообразования в России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России, 2025 [Edited by A.D. Kaprin et al. Malignant neoplasms in Russia in 2024. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Institution "Ministry of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025 (In Russ.)].
4. Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. 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.)].

5. Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsionalnyeproekty-rossii-prodolzhitel'naya-i-aktivnaya-zhizn-novye-tehnologii-sberezheniya-zdorovya/struktura-i-klyucheveye-meropriyatiya-federalnogo-proekta-borba-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami> [Federal Project "Fight Against Cancer" (In Russ.)].
6. Правительство Российской Федерации. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь». Режим доступа: <http://government.ru/rugovclassifier/917/about/> [Government of the Russian Federation. National Project "Long and Active Life." (In Russ.)].
7. Buxbaum JD, Chernew ME, Fendrick AM, Cutler DM. Contributions Of Public Health, Pharmaceuticals, And Other Medical Care To US Life Expectancy Changes, 1990-2015. *Health Aff (Millwood)*. 2020 Sep;39(9):1546-1556. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00284.
8. Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, et al. Standard International prognostic index remains a valid predictor of outcome for patients with aggressive CD20+ B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2373-80. doi: 10.1200/JCO.2009.26.2493. Epub 2010 Apr 12. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2011 Feb 20;29(6):779.
9. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood*. 2017 Oct 19;130(16):1800-1808. doi: 10.1182/blood-2017-03-769620. Epub 2017 Aug 3. Erratum in: *Blood*. 2018 Feb 1;131(5):587-588. doi: 10.1182/blood-2017-11-817775.
10. Bonavida B. Postulated mechanisms of resistance of B-cell non-Hodgkin lymphoma to rituximab treatment regimens: strategies to overcome resistance. *Semin Oncol*. 2014 Oct;41(5):667-77. doi: 10.1053/j.seminoncol.2014.08.006.
11. Rezvani AR, Maloney DG. Rituximab resistance. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2011 Jun;24(2):203-16. doi: 10.1016/j.beha.2011.02.009.
12. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Jan 27;386(4):351-363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304.
13. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 10;38(2):155-165. doi: 10.1200/JCO.19.00172.
14. Townsend W, Hiddemann W, Buske C, et al. Obinutuzumab Versus Rituximab Immunochemotherapy in Previously Untreated iNHL: Final Results From the GALLIUM Study. *Hemasphere*. 2023 Jun 30;7(7):e919. doi: 10.1097/HS9.0000000000000919.
15. 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.
16. Инструкция по медицинскому применению препарата полатузумаб ведотин. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fe9a9350-ec0d-4e8e-8e05-93e776334b76 [Instructions for medical use of the drug polatuzumab vedotin.].
17. Инструкция по медицинскому применению препарата обинутузумаб. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=049fa834-1844-4efe-aed0-69bd47b68a40 [Instructions for medical use of the drug obinutuzumab.].
18. Bisio M, Legato L, Fasano F, et al. Bispecific Antibodies for Lymphoid Malignancy Treatment. *Cancers (Basel)*. 2024 Dec 31;17(1):94. doi: 10.3390/cancers17010094.
19. Инструкция по медицинскому применению препарата глофитамаб. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cf460417-cc47-4061-bb02-260d8eed1508 [Instructions for medical use of the drug glofitamab.].
20. Инструкция по медицинскому применению препарата мосунетузумаб. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cf460417-cc47-4061-bb02-260d8eed1508 [Instructions for medical use of the drug mosunetuzumab.].
21. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M, et al. Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab-GemOx for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (STARGLO): a global phase 3, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2024 Nov 16;404(10466):1940-1954. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01774-4.
22. Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Dec 15;387(24):2220-2231. doi: 10.1056/NEJMoa2206913.
23. 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.
24. Mey UJ, Orlopp KS, Flieger D, et al. Dexamethasone, high-dose cytarabine, and cisplatin in combination with rituximab as salvage treatment for patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Invest*. 2006 Oct;24(6):593-600. doi: 10.1080/07357900600814490.
25. 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.
26. Guyot P, Ades A, Ouwens MJ et al. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12(9). doi: 10.1186/1471-2288-12-9.
27. NICE DSU technical support document 19: partitioned survival analysis for decision modelling in health care: a critical review. Report by the Decision Support Unit. 2 June 2017. <https://www.sheffield.ac.uk/nice-dsu/tsds/partitioned-survival-analysis>.
28. Liu N, Zhou Y, Lee JJ. IPDfromKM: reconstruct individual patient data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2021;(21)111. Doi: 10.1186/s12874-021-01308-8.
29. NICE DSU technical support document 14: survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data. Report by the Decision Support Unit. June 2011 (last updated March 2013). <https://sheffield.ac.uk/sites/default/files/2022-02/TSD14-Survival-analysis.updated-March-2013.v2.pdf>.