

Ивахненко О.И., Ряженев В.В., Фалалеева Н.А. Оценка клинико-экономических последствий применения даратумумаба в комбинации с леналидомидом в 1-й и 2-й линиях терапии пациентов с множественной миеломой. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024; 17 (1): 5–21. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2024.237>.

Ivakhnenko O.I., Ryazhenov V.V., Falaleeva N.A. Clinical and economic implications of using daratumumab with lenalidomide in the 1st and 2nd lines of therapy for multiple myeloma patients. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (1): 5–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2024.237>.

Приложение 1. Перечень и характеристики исследований, из которых извлекались кривые выживаемости для имитации индивидуальных данных пациентов

Supplement 1. A list and characteristics of studies from which survival curves were extracted to simulate individual patient data

Авторы (год), название исследования	Дизайн исследования	Препараты сравнения	Демографические характеристики пациентов	Конечные точки
<i>1-я линия терапии</i>				
T. Facon et al. (2021), MAIA [Ошибка! Источник ссылки не найден.]	Международное мультицентровое продолжающееся открытое рандомизированное исследование с активным контролем III фазы 176 сайтов, 14 стран, включая РФ <i>Критерии включения:</i> возраст ≥18 лет, подтвержденный диагноз ММ, установленный впервые, ECOG 0–2, не кандидат для проведения ВДХТ с аутоТГСК <i>Критерии исключения:</i> получение ранее на момент включения в исследование ВДХТ с аутоТГСК Пациенты стратифицировались по стадии заболевания по классификации ISS (I или II по сравнению с III), региону (Северная Америка по сравнению с другими), возрасту	ЭГ: даратумумаб + леналидомид + дексаметазон КГ: леналидомид + дексаметазон	ЭГ: медиана возраста 73 года, возраст ≤65 лет – 1%, высокий ЦГР – 15% КГ: медиана возраста 74 года, возраст ≤65 лет – 1%, высокий ЦГР – 14%	<i>Первичная:</i> ВБП <i>Вторичная:</i> ОВ, ЧОО ≥ очень хороший частичный ответ, продолжительность ответа, время до достижения ответа, безопасность

2-я линия терапии				
A.K. Stewart et al. (2015), ASPIRE [Ошибка! Источник ссылки не найден.]	Международное мультицентровое открытое рандомизированное исследование с активным контролем III фазы 20 стран, включая РФ <i>Критерии включения:</i> возраст ≥18 лет, подтвержденная прогрессия или рецидив ММ, предыдущее лечение ММ не более трех линий терапии с подтвержденным ответом хотя бы на одну из предшествующих схем терапии, ECOG 0–2, ожидаемая продолжительность жизни ≥3 мес <i>Критерии исключения:</i> предыдущее лечение карфилзомибом, прогрессия во время терапии бортезомибом, любая прогрессия во время лечения леналидомидом, если леналидомид был последней линией , или прогрессирование в течение 3 мес после начала лечения	ЭГ: карфилзомиб + леналидомид + дексаметазон КГ: леналидомид + дексаметазон	ЭГ: медиана возраста 64 года, возраст ≥65 лет – 46,7%, высокий ЦГР – 12,1%, ПТ – бортезомиб (65,9%), леналидомид (19,9%) КГ: медиана возраста 65 лет, возраст ≥65 лет – 52,2%, высокий ЦГР – 13,1%, ПТ – бортезомиб (65,7%), леналидомид (19,7%)	<i>Первичная:</i> ВБП <i>Вторичная:</i> ОВ, ЧОО, время до достижения ответа, время до прогрессирования, длительность контроля над заболеванием
P. Moreau et al. (2016), TOURMALINE-MM1 [Ошибка! Источник ссылки не найден.]	Международное мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование III фазы 147 сайтов, 26 стран, включая РФ <i>Критерии включения:</i> рецидивирующая и/или рефрактерная ММ, ECOG 0–2, получение ранее от одной до трех линий терапии <i>Критерии исключения:</i> рефрактерность к предшествующей терапии леналидомидом или ингибиторами протеасом при прогрессировании заболевания на фоне лечения или в течение 60 сут после введения последней дозы	ЭГ: иксазомиб + леналидомид + дексаметазон КГ: леналидомид + дексаметазон + плацебо	ЭГ: медиана возраста 66 лет, возраст ≥65 лет – 53%, высокий ЦГР – 21%, ПТ – бортезомиб (69%), леналидомид (12%), получена одна линия терапии – 62% КГ: медиана возраста 66 лет, возраст ≥65 лет – 51%, высокий ЦГР – 17%, ПТ – бортезомиб (69%), леналидомид (12%), получена одна линия терапии – 60%	<i>Первичная:</i> ВБП <i>Вторичная:</i> ОВ, ОВ у пациентов с делецией 17p, ВБП у пациентов с высоким ЦГР, ЧОО, время до достижения ответа
M.A. Dimopoulos et al. (2023), POLLUX [Ошибка! Источник ссылки не найден.]	Международное мультицентровое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах с активным контролем III фазы 18 стран, включая РФ <i>Критерии включения:</i> подтвержденный диагноз ММ, получение как минимум одной линии терапии с достижением частичного или общего ответа с	ЭГ: даратумумаб + леналидомид + дексаметазон КГ: леналидомид + дексаметазон	ЭГ: медиана возраста 65 лет, возраст ≥75 лет – 10,1%, высокий ЦГР – 15,4%, ПТ – бортезомиб (84,3%), леналидомид (17,5%), получена одна линия терапии – 52%	<i>Первичная:</i> ВБП <i>Вторичная:</i> ОВ, ЧОО, время до прогрессии, время до ответа, длительность

ссылки не найден.]	прогрессированием во время или после предыдущего лечения, между введением первой дозы даратумумаба и предыдущем лечением период «отмывания» не менее 2 нед или 5 фармакокинетических периодов полураспада (в зависимости от того, какой период длиннее), ECOG 0–2 <i>Критерии исключения:</i> получение ранее даратумумаба, антимиеломной терапии в течение 2 нед или 5 фармакокинетических периодов полураспада до даты рандомизации, непереносимость или рефрактерность к леналидомиду, аутоТГСК в течение 12 нед до даты рандомизации, или аллоТГСК ранее (независимо от сроков), или планирование ТГСК до прогрессирования заболевания		<i>КТ:</i> медиана возраста 65 лет, возраст ≥ 75 лет – 12,4%, высокий ЦГР – 16,6%, ПТ – бортезомиб (84,1%), леналидомид (17,7%), получена одна линия терапии – 51,6%	ответа на терапию
3-я линия терапии				
S.Z. Usmani et al. (2016) [Ошибка! Источник ссылок не найден.], объединенный анализ двух исследований: SIRIUS и GEN501, часть 2	SIRIUS – мультицентровое открытое рандомизированное исследование II фазы <i>Критерии включения:</i> возраст ≥ 18 лет, установленный диагноз ММ с подтвержденной прогрессией заболевания, получение ранее как минимум трех линий терапии с использованием ингибиторов протеасом и иммуномодуляторов, с двойной рефрактерностью, ECOG 0–2 <i>Критерии исключения:</i> любое антимиеломное лечение в течение 2 нед или аутоТГСК в течение 12 нед после дня 1 цикла 1, а также менингеальное поражение ММ и другими ЗНО в течение 5 лет GEN501, часть 2 – открытое мультицентровое исследование II фазы <i>Критерии включения:</i> возраст ≥ 18 лет, установленный диагноз ММ, ожидаемая продолжительность жизни не менее 3 мес, ECOG 0–2 <i>Критерии исключения:</i> абсолютная нейтрофилия, менингеальное поражение ММ и другими ЗНО	Даратумумаб в режиме монотерапии	SIRIUS Медиана возраста 63,5 года, возраст 18–65 лет – 55%, возраст 65–75 лет – 34%, возраст ≥ 75 лет – 11%, высокий ЦГР – 55%, получено три и более линий терапии – 82%, ПТ ингибиторами протеасом – 100%, ПТ иммуномодуляторами – 100% (из них леналидомид – 99%), двойная рефрактерность – 82%, предшествующая аутоТГСК – 80% GEN501, часть 2 Медиана возраста 64 года, двойная рефрактерность – 64%	SIRIUS <i>Первичная:</i> ЧОО <i>Вторичная:</i> ВБП, ОВ, длительность ответа GEN501, часть 2 <i>Первичная:</i> частота и тяжесть НЯ <i>Вторичная:</i> ВБП, ОВ, время до прогрессии, длительность ответа

P.G. Richardson et al (2022), ICARIA MM [Ошибка! Источник ссылки не найден.]	Мультицентровое открытое рандомизированное исследование III фазы <i>Критерии включения:</i> возраст ≥ 18 лет, установленный диагноз ММ с подтвержденной прогрессией заболевания, рефрактерность к бортезомибу и/или леналидомиду, ECOG 0–2 <i>Критерии исключения:</i> ECOG>2, получение ранее помалидомида	ЭГ: изатуксимаб + помалидомид + дексаметазон КГ: помалидомид + дексаметазон	ЭГ: медиана возраста 68 лет, возраст ≥ 75 лет – 21%, высокий ЦГР – 16%, ПТ ингибиторами протеасом – 100%, ПТ иммуномодуляторами – 100% КГ: медиана возраста 66 лет, возраст ≥ 75 лет – 19%, высокий ЦГР – 24%, ПТ ингибиторами протеасом – 100%, ПТ иммуномодуляторами – 100%	<i>Первичная:</i> ВБП <i>Вторичная:</i> ОВ, ЧОО, минимальная активность заболевания
--	--	---	--	--

Примечание. РФ – Российская Федерация; ММ – множественная миелома; ECOG (англ. Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического больного по версии Восточной объединенной группы онкологов; ВДХТ – высокодозная химиотерапия; аутоТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; аллоТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ЭГ – экспериментальная группа; КГ – контрольная группа; ЦГР – цитогенетический риск; ПТ – предшествующая терапия; ВБП – выживаемость без прогрессирования; ОВ – общая выживаемость; ЧОО – частота общего ответа; НЯ – нежелательное явление.