

Поворот на 360°. Первая линия терапии ДВКЛ - смена парадигмы R-CHOP

Современные варианты терапии агрессивных лимфом

- R-DA-EPOCH, Hyper-CVAD, CODOX-M-IVAC, NHL-BFM-90 и т.д.
- Моноклональные антитела
- CAR-T клеточная терапия
- Иммуноконъюгаты
- Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ВТК)
- Иммуномодуляторы
- Checkpoint-ингибиторы
- Биспецифические антитела (БСА)
- Ингибиторы BCL-2
- Аллогенная трансплантация

Принципы терапии*

- При терапии агрессивных В-клеточных лимфом требуется агрессивное воздействие ХТ, таргетная или клеточная терапия.
- При правильном комбинировании современных вариантов терапии можно излечить любую агрессивную лимфому.
- Излечить лимфому необходимо в первые 2-4 мес. (желательно в первые 4-6 курсов ХТ).

*Мнение автора Звонкова Е.Е.

Диагностика и лечение ДВКЛ базируется на шкале IPI и схеме (R)-CHOP.

ДВКЛ - диффузная В-крупноклеточная лимфома

Шкала IPI не учитывает возраст пациента (молодой возраст), локализацию (ДВКЛ нодальная, экстранодальная, иммунопривилегированных органов), происхождение ДВКЛ, морфологическую картину, вовлечение костного мозга, вторичное поражение ЦНС, перестройку гена с-MYC и т.д.

Crump M, Neelapu SS 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.

У пациентов с рецидивирующей ДВКЛ, ранее получавших терапию по схеме R-CHOP (n=636), на следующей линии терапии ЧОО составляет 26% (ПО - 7%), медиана ОБ - 6,3 мес.

ЧОО - частота объективного ответа, ПО - полный ответ, ОБ - общая выживаемость

Новые схемы 1-й линии терапии ДВКЛ, доказавшие свою эффективность по результатам РКИ:

- CHOP-21 + ритуксимаб 4-6 курсов;
- R-CHP + полатузумаб ведотин.

Для пациентов с ДВКЛ, ранее не получавших лечение, большое значение имеет развитие новых подходов.

Полатузумаб ведотин - конъюгированное моноклональное анти-CD79b антитело (иммуноконъюгат).

- Направлено доставляет мощный антимитотический агент (ММАЕ) к В-клеткам.^{1,2}
- CD79b экспрессируется на клетках ДВКЛ в большом количестве (встречается на > чем 95% В-клеток), поэтому назначение полатузумаб ведотина не требует предварительного тестирования или молекулярных исследований.¹

1. Sehn LH, Herrera AF et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2020 Jan 10;38(2):155-165.

2. Tilly H, Morschhauser F et al. Polatuzumab vedotin in combination with immunochemotherapy in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma: an open-label, non-randomised, phase 1b-2 study. *Lancet Oncol.* 2019 Jul;20(7):998-1010.

POLARIX – первое успешное исследование за последние 20 лет, показавшее преимущество над R-CHOP в 1-й линии терапии ДВКЛ.

В данном многоцентровом, двойном слепом, плацебо-контролируемом РКИ III фазы сравнивалась эффективность и безопасность полатузумаб ведотина (Pola) в комбинации с режимом R-CHP в сравнении с R-CHOP у пациентов с ранее нелеченой ДВКЛ (n=879).

Базовые характеристики пациентов

- Более >50% пациентов имели ДВКЛ высокого промежуточного и высокого риска по шкале IPI (3-5).
- Большинство пациентов имели продвинутую стадию заболевания (III или IV).
- У 38,4% пациентов в группе Pola-R-CHP отмечалась DEL.

Результаты

- Применение комбинации Pola-R-CHP продемонстрировало ↓ риска прогрессирования, рецидива или смерти на 27% в сравнении с режимом R-CHOP.
- В группе Pola-R-CHP наблюдалось <НЯ, ведущих к ↓ дозы.

DEL – double-expressor lymphoma, НЯ – нежелательные явления

Полатузумаб ведотин включен в проект КР «Агрессивные лимфомы» за 2022 г. (1-я линия и резистентная/рецидивирующая ДВКЛ).

Исследование PHOENIX

У молодых пациентов с MCD- и N1-подтипами ДВКЛ добавление ибрутиниба в схему R-CHOP приводило к ↑ БСВ.

БСВ – бессобытийная выживаемость

Westin J, Davis RE et al. Smart Start: Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib in Patients With Newly Diagnosed Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2022 Aug 11;JCO2200597.

- В ходе данного исследования у пациентов с недавно диагностированной ДВКЛ перед ХТ применялась таргетная терапия комбинацией RLI (ритуксимаб, леналидомид, ибрутиниб).
- Применение RLI приводило к высокой ЧОО, а RLI + ХТ – к стойким ответам.

В настоящее время проводятся >1544 исследований*, связанных с ДВКЛ; продолжаются поиски новых подходов к лечению.

**Данные ClinicalTrials.gov*

В ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ использовалась топическая классификация ДВКЛ (нодальная, медиастинальная, экстранодальная) как основа выделения агрессивных лимфом, а в основу терапии была принята не схема R-CHOP, а программа NHL-BFM-90.

↓

NHL-BFM-90 была интегрирована во взрослую практику у пациентов от 18 лет и выше; при адекватной сопроводительной терапии и дозировании эффективность данной программы сопоставима с терапией у детей, токсичность управляема.

ДВКЛ экстранодальная (желудка, кишечника, кожи и т.д. и иммунопривилегированных органов)

При применении в 1-й линии терапии mNHL-BFM-90 (без ауто-ТСКК, лучевой терапии и хирургического лечения) из 92 больных живы и здоровы 85 человек.

ауто-ТСКК – трансплантация аутологичных стволовых клеток крови

Данные ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, представлены на ЕНА 2016, ESH 2016, ASH 2016.

Большинство пациентов (получавшие терапию R-CHOP или интенсивную ХТ), которые не отвечают на лечение или рано рецидивируют имеют мутации в гене TP53.

Liu J et al.

Лимфомы иммунопривилегированных органов

- Первичная лимфома ЦНС
- Первичная лимфома яичка
- Первичная ДВКЛ кожи, leg type
- Первичная лимфома молочной железы
- Первичная лимфома надпочечников
- Интраваскулярная лимфома

Первичная ДВКЛ ЦНС

- ПХТ по схеме CHOP – 5-летняя ОВ и БрВ – 10%.
- Лучевая терапия, хирургическое лечение – 5-летняя ОВ и БрВ – 0-5%.

БрВ – безрецидивная выживаемость

Mead GM, Bleehen NM et al. A medical research council randomized trial in patients with primary cerebral non-Hodgkin lymphoma: cerebral radiotherapy with and without cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy. Cancer. 2000 Sep 15;89(6):1359-70.

Показатели выживаемости больных первичной ДВКЛ ЦНС на терапии RMPV + ТВС (n=36): 9 больных умерли (6 от прогрессии, 3 от других причин), 27 больных в ПР.

Королева Д.А.

Перспективный протокол терапии ДВКЛ ЦНС «CNS-2021»

R-MPV + леналидомид

↓

Ауто-ТГСК + ВВС (кармустин, бусульфан, циклофосфамид)

↓

Поддержка – ниволумаб/пембролизумаб (6 мес.)

аутоТГСК – трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05425654

ДВКЛ нодальная

Магомедова А.У., Сычевская К.Н., Моисеева Т.Н., Ковригина А.М., Обухова Т.Н., Сурин В.Л., Кравченко С.К., Мангасарова Я.К., Мисюрина А.Е. и соавт. (2020).

Промежуточные результаты многоцентрового, рандомизированного, контролируемого (сравнительного) открытого, проспективного исследования по оценке эффективности программ R-DA-EPOCH-21, R-mNHL-BFM-90 и трансплантации аутологичных стволовых кроветворных клеток у нелеченых больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с признаками неблагоприятного прогноза - протокол ДВККЛ-2015. Гематология и трансфузиология, 65 (S1), 35-35.

Программа mNHL-BFM-90 обладает высокой эффективностью у больных ДВКЛ.

Терапия ДВКЛ нодальной (пожилые пациенты, высокий риск) → полатузумаб ведотин + R-CHP (или программа SMART*).

**Не зарегистрирована на территории РФ*

Мнение автора Звонкова Е.Е.

При применении схемы R-CHOP ОВ у пациентов с GCB ДВКЛ и IPI 0-1 – 86%, с ABC ДВКЛ и IPI 4-5 – 28%.

Для применения схемы R-CHOP при опухоли в герминальном центре (даже при низком IPI) обязательно исключение лимфомы Беркитта и double-hit лимфомы.

ОВ при использовании программы mNHL-BFM-90 у пациентов с экстранодальной лимфомой Беркитта практически равна 100%.

Данные автора Звонкова Е.Е.

По данным последних исследований, применение CAR-T 19/20/22 терапии позволяет достигнуть ПР у пациентов с рецидивом лимфомы Беркитта.

Blood Adv. 2022; Vol. 6(3).

Первичная медиастинальная лимфома (ПМЛ)

Габеева Н.Г., Королева Д.А., Татарникова С.А., Смольянинова А.К., Бадмажапова Д.С., Смирнова С.Ю., Никулина Е.Е., Беляева А.В. и соавт. Промежуточные результаты терапии первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы по протоколам «ПМЛ-16» и «ПМЛ-19». Гематология и трансфузиология. 2022;67(3):328-350.

- У 100% больных, получавших лечение по протоколу ПМЛ-16 (6 курсов ХТ; 2 блока R-mNHL-BFM-90 + 4 курса R-EPOCH), была достигнута ПЭТ-КТ-негативная ремиссия (n=18).
- У 56% больных, получавших лечение по протоколу ПМЛ-19 (4 курса ХТ; 2 блока R-mNHL-BFM-90 + 2 курса R-EPOCH) в комбинации с леналидомидом была достигнута ПЭТ-негативная ремиссия (n=16); через 3 и 6 мес. у 94 % больных достигнута нормализация метаболической активности.

При медиастинальной лимфоме «серой зоны» предлагается программа 2R-mNHL-BFM-90/4R-VEACOPP-14 + промежуточная ПЭТ/окончательная ПЭТ/соДНК плазмы.

со-ДНК – свободно циркулирующая опухолевая ДНК

В настоящее время в ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ изменены принципы лечения лимфом:

- Цитостатики: 4R-CHOP → 8R-NHL-BFM-90.
- Таргетная терапия → политаргетная терапия.
- Клеточная терапия: алло-ТКМ, CAR-T.

Данные подходы используются сразу в 1-й линии терапии.

Применение полатузумаб ведотина у пациента с впервые выявленной ДВКЛ (Мангасарова Я.К.)

Мужчина, 78 лет.

Анамнез заболевания

Март 2022 г.

Появились боли в эпигастральной области.

Апрель 2022 г.

ЭГДС: выявлена язва желудка по малой кривизне передней стенки – определяется язва размерами 4*5 см, края подрыты, дно покрыто налетом фибрина.

Гистологическое исследование (ГИ): лимфома.

Май 2022 г.

Обратился в ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ.

Проведенные диагностические исследования

- ЭГДС: в антральном отделе от угла желудка и более дистально определяется глубокий кратеобразный язвенный дефект, расположенный практически циркулярно (за исключением 20 мм в области большой кривизны, ближе к задней стенке), дно прикрыто фибринозно-некротическими массами.
- ГИ гастробиоптата: диффузный крупноклеточный лимфоидный инфильтрат с морфологией центробластов в собственной пластинке слизистой оболочки.
- ИГХ: клетки опухолевого инфильтрата мономорфно экспрессируют CD20; индекс пролиферативной активности – в среднем 80-90% позитивных опухолевых клеток; большая часть опухолевых клеток BCL-2 негативны; при реакции с антителами к с-МYC определяется до 30% позитивных опухолевых клеток.
- Цитогенетическое исследование гастробиоптата: транслокации с вовлечением локусов генов BCL-6/3q27, сМYC/8q24 и BCL-2/18q21, del17p, mutTP53 не выявлены.
- ПЦР гастробиоптата: выявлена В-клеточная клональность.
- Исследование трепанобиоптата: поражения костного мозга не выявлено.
- ЛДГ: 480 ЕД/л (N – 280 ЕД/л).
- ПЭТ-КТ: бронульмональные л/у с SUV 5,94; в стенках антрального отдела желудка определяется утолщение стенок до 16 мм, с повышенной фиксацией ФДГ до SUV 15,3.

Основной диагноз: ДВКЛ GCB-тип с вовлечением желудка, внутригрудных л/у, ECOG 2, IPI 3.

Факторы прогноза для индекса IPI: возраст >60 лет, ECOG ≥ 2, ЛДГ > нормы.

NB! Пациенты с IPI 3-5 вне зависимости от GCB/нон-GCB подтипа находятся в группе высокого риска прогрессирования ДВКЛ.

Shi X et al. Risk Stratification for Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Integrating Interim Evaluation and International Prognostic Index: A Multicenter Retrospective Study. Front Oncol 2021;11:754964.

На что обращалось внимание при выборе тактики лечения?

- Характеристика опухоли и оценка риска прогрессии: *de novo*, GCB-тип, IPI 3.
- Характеристика больного: 78 лет, коморбидность – СД2.

↓

Выбрана терапия по программе Pola-R-CHP.

1-я линия терапии ДВКЛ

06.05-11.05 – 1-й курс по программе Pola-R-CHP.

Результаты:

- Купировались боли в эпигастральной области.
- ЭГДС: явно (+) динамика.

27.05-01.06 – 2-й курс по программе Pola-R-CHP.

Результаты:

- ПЭТ-КТ: полный метаболический ответ.
- ГИ гастробиоптата: отек, участки фиброза, скудная лимфоплазмочитарная инфильтрация в собственной пластинке слизистой оболочки.

22.06-06.08 – 3-4-й курсы по программе Pola-R-CHP.

Результаты:

- ПЭТ-КТ: сохраняется полный метаболический ответ.
- ЭГДС: дальнейшее ↓ язвенного дефекта.
- ГИ гастробиоптата: данных за лимфопролиферативное заболевание нет.
- ПЦР: картина поликлональна.
- Деэскалация курса терапии.

В ходе терапии у пациента отмечались явления нейтропении 1-2 ст.

НЯ не требовало введения Г-КСФ.

Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

Клинический портрет данного пациента полностью совпадал с данными исследования POLARIX.

Полатузумаб ведотин (Pola-R-CHP) в исследовании POLARIX продемонстрировал ↓ риска рецидива, прогрессии или смерти на 27% для всей популяции пациентов в сравнении с R-CHOP.

Октябрь 2022 г.

По данным диагностических исследований сохраняется полный ответ на терапию Pola-R-CHP.

Резюме

*Учитывая крайне неблагоприятный прогноз для жизни у пациентов с ДВКЛ в случае развития рецидива заболевания, целесообразно использование таргетных препаратов (**Pola-R-CHP**) в 1-ю линию терапии.*



Применение Pola-R-CHP в 1-й линии у пациента с ДВКЛ, GCB-тип, IPI 3 позволило добиться полного метаболического ответа с управляемым профилем безопасности.



Важно соблюдать полный курс выбранной терапии! (у пожилых пациентов с коморбидностью и невозможностью перенести полный курс возможна деэскалация терапии при раннем сроке достижения ремиссии заболевания).

Сквозь снежную бурю: правовые особенности закупок неЖНВЛП препаратов (Сдвижкова М.А.)

Нормативно-правовая база, регламентирующая оказание медицинской помощи (МП) и лекарственное обеспечение (ЛО) в РФ пациентам с ЗНО

Федеральное законодательство

- ФЗ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в РФ"
- ФЗ от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в РФ"
- Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» в рамках государственной программы РФ «Развитие здравоохранения»
- Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам МП в РФ
- Приказ МЗ РФ от 19.02.2021 г. № 116н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях"
- КР и стандарты МП по ЗНО МЗ РФ

Региональное законодательство

- Региональные проекты «Борьба с онкологическими заболеваниями» в рамках региональных программ «Развитие здравоохранения»
- Территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам МП
- Тарифные соглашения по оплате медицинских услуг в рамках реализации программы ОМС на территории регионов РФ

Субъекты РФ в рамках своих региональных проектов «Борьба с онкологическими заболеваниями» утверждают детализированные мероприятия и уточненные целевые показатели для своих территорий.

Каналы ЛО пациентов с ЗНО препаратами, не включенными в перечень ЖНВЛП

Госпитальный сегмент

- В рамках базовой программы ОМС (по КСГ)
- По ВМП вне базовой программы ОМС (ВМП II)
- В рамках клинической апробации

Льготный сегмент

- В рамках ПП РФ № 890* («региональная льгота»)
- В рамках региональных инициативных программ в отношении ЛО отдельных категорий пациентов

КСГ – клинико-статистическая группа

**Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 г. № 890 "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения"*

Основной канал ЛО пациентов с ЗНО неЖНВЛП препаратами в госпитальном сегменте – базовая программа ОМС, в льготном сегменте – региональная льгота (ПП РФ № 890).

Принципы финансирования МП и ЛО в госпитальном сегменте

- Финансирование оказания МП (включая ЛО) в госпитальном сегменте зависит от того, входит ли данная МП в программу ОМС.
- ЛО в госпитальном сегменте входит в стоимость оплаты МП и происходит согласно федеральным КР, стандартам МП и региональному перечню лекарственных препаратов (ЛП) для назначения в стационаре в рамках утвержденного формулярного списка ЛПУ, а также по индивидуальным медицинским показаниям на основании решения врачебной комиссии (ВК).

Особенности оплаты МП в условиях стационара по тарифам КСГ

- Величина тарифа должна покрывать средние, а не max расходы на лечение, включая лекарственную терапию.
- Должен сохраняться принцип бюджетной нейтральности? Расходы на оказание МП должны покрываться стоимостью тарифов в сумме, а не в рамках одного случая лечения.
- При назначении лекарственной терапии ключевыми «драйверами выбора» должны быть КР и стандарты МП, индивидуальные медицинские показания и влияние на выполнение целевых показателей (одногодичная летальность, 5-летняя выживаемость и т.п.).

Федеральная модель КСГ (2022 г.)

Для случаев применения ЛП, не входящих в перечень отдельных препаратов (коды МНН gemor1-gemor26) и относящихся к АТХ группе «L» – противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы, – предусмотрен код ДКК «gem», использующийся для формирования КСГ st19.094-st19.096 (ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия, взрослые, уровни 1-3) и ds19.067-ds19.070 (ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия, взрослые, уровни 1-4).

АТХ – анатомо-терапевтически-химическая, ДКК – дополнительный классификационный критерий

Принципы финансирования МП и ЛО в льготном сегменте

1. В льготном (амбулаторном) сегменте ЛО не входит в стоимость оказания МП и бесплатно ЛП получают лишь отдельные категории граждан (льготники), которые выделяются согласно принадлежности к тем или иным:

- социальным группам (ОНЛС, ПП № 890)
- заболеваниям («14 нозологий», орфанные заболевания, ПП № 890)

ОНЛС – обеспечение необходимыми лекарственными средствами

2. ЛО данных категорий граждан происходит согласно:

- утвержденным государственным перечням ЛП (за исключением орфанных заболеваний, где список ЛП ограничивается лишь наличием регистрации соответствующего показания у препарата на территории РФ), а также по индивидуальным медицинским показаниям на основании решения ВК;
- регистрам (спискам) пациентов, имеющих право на бесплатное обеспечение ЛП амбулаторно в рамках той или иной льготной программы.

3. Финансирование льготного ЛО рассчитывается на основе:

- числа льготников в программе;
- средней потребности в препаратах, включенных в льготную программу;
- ретроспективной стоимости лечения.

Нормативно-правовое обоснование назначения препаратов, не включенных в перечень ЖНВЛП, стандарты МП и КР МЗ РФ

1. ФЗ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в РФ»

- *Ст.37, п.5 (назначение и применение ЛП, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт МП, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению ВК).*
- *Ст.48, п.1-2 (о ВК в ЛПУ).*
- *Ст.80, п.3, ч.2 (при оказании МП в рамках ППГ не подлежит оплате из личных средств пациента, назначение и применение по медицинским показаниям ЛП, не входящих в перечень ЖНВЛП, – в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям).*

2. Постановление Правительства РФ от 28.12.2021 г. № 2505 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов" + Территориальные программы государственных гарантий субъектов РФ (регламентируют общие принципы ЛО в стационаре и амбулатории).

3. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1175н "Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения"

4. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 5.05.2012 г. № 502н "Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации"

5. ФЗ от 5.04.2013 г. № 44-ФЗ "О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд" (регламентирует способы закупок ЛП, назначенных по решению ВК).

Врачебная комиссия – ключевой инструмент для назначения, закупки и оплаты препаратов, не включенных в ЖНВЛП и КР.

Для назначения препаратов, не входящих в перечень ЖНВЛП, не нужны рекомендации федерального центра.

Характеристика и доступность препарата полатузумаб ведотин

Показатель

Значение показателя

Зарегистрированные показания к применению	• В комбинации с ритуксимабом, циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном (R-CHP) для лечения взрослых пациентов с ранее нелеченой ДВКЛ • В комбинации с бендамустином и ритуксимабом для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной ДВКЛ, которые не являются кандидатами для ТГСК
Наличие в перечне ЖНВЛП	Нет
Наличие в одобренных КР МЗ РФ	Нет (включен в проект КР 3-х профессиональных сообществ)
Наличие в перечне схем лекарственной терапии в модели КСГ	Нет
Лекарственная форма	Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий
Условия введения препарата	• Стационарные условия • Амбулаторно-поликлинические условия

Даже при отсутствии препарата в перечне ЖНВЛП и КР МЗ РФ по лечению целевых заболеваний, **полатузумаб ведотин** может назначаться пациентам по индивидуальным медицинским показаниям на основании решения ВК:

- стационарно в рамках программы ОМС;
- амбулаторно в рамках региональной льготы (согласно ПП РФ № 890 за счет средств региональных бюджетов).

Ключевые выводы

1. Согласно российскому законодательству пациентам могут быть назначены любые зарегистрированные на территории РФ ЛП при наличии индивидуальных медицинских показаний согласно инструкции по применению (даже при отсутствии препарата в КР МЗ РФ и перечне ЖНВЛП).
2. Основным инструментом обоснования назначения ЛП, не включенных в КР МЗ РФ и перечень ЖНВЛП, является использование врачебной комиссии.
3. Особый контроль со стороны медицинской организации при назначении и закупке ЛП по решению ВК должен осуществляться за правильным оформлением медицинской документации.
4. Основные каналы назначения и закупки неЖНВЛП препаратов (в т.ч. препарата полатузумаб ведотин) для пациентов с ЗНО:
 - программа ОМС в условиях стационарного лечения;
 - региональная льгота согласно ПП РФ № 890 в амбулаторных условиях.