

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-136-142>

НЕТУПИТАНТ/ПАЛОНОСЕТРОН (НЕРА) В МОНОРЕЖИМЕ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ КОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ АУТОЛОГИЧНЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК КРОВИ

М.И. Ахмедов^{1, 2}, В.В. Лунин¹, Л.С. Хайруллина¹, И.В. Черкашина¹, А.М. Червонцева¹, М.А. Вернюк¹, С.В. Семочкин^{1, 3}, А.А. Феденко¹, А.Д. Каприн^{1, 4, 5}

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ФГБУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Мобил Илгарович Ахмедов mobilakhmedov@gmail.com

Введение. Комбинация ингибиторов серотониновых 5-HT₃-рецепторов и NK₁-ингибиторов с дексаметазоном и оланзапином является основой профилактики тошноты и рвоты, индуцированных высокоэметогенной химиотерапией, в том числе используемой перед трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови (ауто-ТГСК).

Цель исследования — оценить эффективность и токсичность комбинированного препарата нетупитант/палонсетрон (НЕРА) в монорежиме в рамках профилактики тошноты и рвоты, индуцированных предтрансплантационным химиокондиционированием.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены пациенты (n = 21), которым была выполнена ауто-ТГСК в условиях МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии. Больные множественной миеломой принимали 1 капсулу НЕРА за 1 ч до начала кондиционирования, а пациенты с лимфомами — 2 капсулы: за 1 ч до начала кондиционирования и через 72 ч после приема 1-й дозы препарата. Первичной конечной точкой исследования являлась частота достижения полного ответа (отсутствие рвоты и неназначение метоклопрамида) в острую и отсроченную фазы.

Результаты. Частота достижения полного ответа в общей когорте в острую и отсроченную фазы была идентичной и составила 81 %. В группах пациентов, получивших кондиционирование высокодозным мелфаланом (MEL200) и кондиционирование в режиме LEAM (ломустин, этопозид, цитарабин, мелфалан), эти показатели в острую и отсроченную фазы были также идентичны и составили 75 и 88,9 % в первой и второй группах соответственно. Частота достижения полного контроля в острую и отсроченную фазы в общей группе составила 66,7 и 76,2 % соответственно. Эти показатели у пациентов, получивших MEL200, составили 66,7 и 75 % соответственно, а у пациентов, получивших кондиционирование в режиме LEAM, — 66,7 и 77,8 % соответственно.

Заключение. НЕРА в монорежиме демонстрирует высокую эффективность в рамках противорвотной профилактики перед ауто-ТГСК, при этом существенно упрощая протокол противорвотной профилактики по сравнению с 4-компонентными схемами.

Ключевые слова: НЕРА, нетупитант/палонсетрон, тошнота, рвота, трансплантация

Для цитирования: Ахмедов М.И., Лунин В.В., Хайруллина Л.С. и др. Нетупитант/палонсетрон (НЕРА) в монорежиме при профилактике тошноты и рвоты, индуцированных химиотерапевтическим кондиционированием перед трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови. MD-Onco 2024;4(4):136–42.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-136-142>

NETUPITANT/PALONOSETRON (NEPA) FOR PROPHYLAXIS OF NAUSEA AND VOMITING INDUCED BY CHEMOTHERAPEUTIC CONDITIONING BEFORE AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

M.I. Akhmedov^{1, 2}, V.V. Lunin¹, L.S. Khairullina¹, I.V. Cherkashina¹, A.M. Chervontseva¹, M.A. Vernyuk¹, S.V. Semochkin^{1, 3}, A.A. Fedenko¹, A.D. Kaprin^{1, 4, 5}

¹P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the “National Medical Research Radiological Centre”, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Russian University of Medicine; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

⁵Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Mobil Ilgarovich Akhmedov mobilakhmedov@gmail.com

Background. Combination of 5-HT₃-receptor inhibitors and NK₁-inhibitors with dexamethasone and olanzapine is the standard-of-care measure for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in autologous hematopoietic stem cell transplant (auto-HCT) recipients.

Aim. To assess the efficacy and toxicity of netupitant/palonosetron (NEPA) as monotherapy in the prevention of nausea and vomiting induced by pretransplant conditioning.

Materials and methods. This prospective study included patients ($n = 21$) who underwent auto-HCT at the P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. Patients with multiple myeloma were administered 1 capsule of NEPA 1 hour before conditioning, patients with lymphoma – 2 capsules: 1 hour before conditioning and 72 hours after the first dose of the drug. The primary endpoint was the complete response rate defined as no emesis and no rescue medication during the acute and delayed phases.

Results. Complete response in the overall cohort was achieved in 81 % of patients both in the acute and delayed phases. In the high-dose melphalan group and LEAM-conditioning group (lomustine, etoposide, cytarabine, melphalan), the rates were also identical in the acute and delayed phases and were 75 and 88.9 %, respectively. Complete control in the entire cohort was achieved in 66.7 % during acute phase and 76.2 % during delayed phase. Corresponding rates in high-dose melphalan group were 66.7 and 75 %, respectively, and in LEAM-conditioning group – 66.7 and 77.8 %, respectively.

Conclusion. NEPA monotherapy demonstrates high efficacy in auto-HCT recipients receiving highly-emetogenic pretransplant conditioning, while simplifying the antiemetic prophylaxis protocol as compared to four-drug-based regimens.

Keywords: NEPA, netupitant/palonosetron, nausea, vomiting, transplantation

For citation: Akhmedov M.I., Lunin V.V., Khairullina L.S. et al. Netupitant/palonosetron (NEPA) for prophylaxis of nausea and vomiting induced by chemotherapeutic conditioning before autologous stem cell transplantation. MD-Onco 2024;4(4):136–42. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-136-142>

ВВЕДЕНИЕ

Противоопухолевая химиотерапия зачастую обладает высоким эметогенным потенциалом. Возникающие на ее фоне тошнота и рвота оказывают существенное влияние не только на качество жизни пациента вследствие дегидратации и электролитного дисбаланса, но и на эффективность лечения ввиду потенциального снижения приверженности пациента терапии.

Индукцированная тошнота и рвота могут возникнуть в первые 24 ч после начала химиотерапии (острая фаза) или даже до начала химиотерапии (преждевременная тошнота и рвота). Последние возникают у 20 % пациентов и связаны с тяжестью и длительностью эпизодов тошноты и рвоты при предыдущих курсах терапии. Этот факт подчеркивает важность проведения адекватной профилактики тошноты и рвоты в группе высокопредлеченных пациентов [1]. Тошноту и рвоту, которые возникают в период после 24 ч и до 5 дней после окончания химиотерапии, называют отсроченными.

Наиболее эффективными препаратами для профилактики индуцированных химиотерапией тошноты и рвоты являются ингибиторы серотониновых 5-HT₃-рецепторов и блокаторы нейрокинина 1/субстанции P (NK₁-ингибиторы). Комбинация этих групп препаратов с глюкокортикостероидами (дексаметазоном) и нейролептиками (оланзапином) является основой профилактики тошноты и рвоты, индуцированных высокоэметогенной химиотерапией, согласно всем международным рекомендациям [2–4]. Антиэметическим эффектом обладают также блокаторы допаминовых рецепторов, фенотиазины, бутирофеноны, бензодиазепины.

NEPA – комбинированный пероральный препарат, сочетающий ингибитор 5-HT₃-рецепторов 2-го поколения палоносетрон с высокоселективным антагонистом NK₁-рецепторов нетупитантом. Благодаря длительному периоду полувыведения (40 ч у палоносетрона и 90 ч у нетупитанта) комбинация этих пре-

паратов демонстрирует высокую эффективность как в острую, так и отсроченную фазы индуцированных химиотерапией тошноты и рвоты. В частности, в рандомизированных исследованиях комбинация NEPA с дексаметазоном показала более высокую эффективность по всем конечным точкам в острую и отсроченную фазы тошноты и рвоты, индуцированных высоко- и умеренно эметогенной химиотерапией, по сравнению с комбинацией перорального палонсетрона с дексаметазоном [5, 6]. Кроме того, применение NEPA при профилактике тошноты и рвоты, вызванных высокоэметогенной химиотерапией, имеет весомые экономические преимущества по сравнению со схемами на основе апрепитанта и гранисетрона [7].

Высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является комплексным методом лечения, используемым в 1-й линии терапии множественной миеломы (ММ), а также при химиочувствительных рецидивах неходжкинских лимфом (НХЛ) и лимфомы Ходжкина (ЛХ). Применяемые перед ауто-ТГСК режимы кондиционирования относятся к высокоэметогенным [4, 8]. Помимо этого, дополнительные факторы, такие как профилактика антибиотиками, развитие мукозитов и гастритов, применение наркотических анальгетиков, также способствуют развитию тошноты и рвоты в этой группе больных. Более того, профилактика тошноты и рвоты среди реципиентов ауто-ТГСК по-прежнему остается недооцененной и, соответственно, не до конца решенной проблемой [9].

Цель исследования — оценить эффективность и токсичность препарата NEPA в профилактике тошноты и рвоты у пациентов, получавших предтрансплантационное кондиционирование перед ауто-ТГСК по высокоэметогенным протоколам химиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены пациенты ($n = 21$), которым с апреля по сентябрь 2024 г. была выполнена ауто-ТГСК в условиях МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии.

Больным ММ предтрансплантационное кондиционирование проводили в режиме MEL200 (мелфалан в дозе 200 мг/м^2), а пациентам с НХЛ и ЛХ — в режиме LEAM (ломустин 200 мг/м^2 в день -6 , этопозид 200 мг/м^2 и цитарабин 400 мг/м^2 в дни с -5 до -2 , мелфалан 140 мг/м^2 — в день -1). Днем 0 считали день трансфузии ауто-ТГСК. Больные ММ принимали 1 капсулу NEPA (палонсетрон $0,5 \text{ мг}$ и нетупитант 300 мг) за 1 ч до начала предтрансплантационного кондиционирования. Пациенты с НХЛ и ЛХ получали 2 капсулы NEPA: за 1 ч до начала кондиционирования и через 72 ч после приема 1-й дозы препарата. Использование глюкокортикоидов (дексаметазона) для профилактики тошноты и рвоты было запрещено с целью уменьшения риска инфекционных осложнений в данной иммунокомпромети-

рованной группе больных [10, 11]. Препаратом выбора при возникновении прорывной тошноты и рвоты являлся метоклопрамид по требованию пациента.

Каждый эпизод рвоты, частоту рвотных позывов, использование метоклопрамида и максимальную субъективную оценку тошноты по шкале от 0 до 10 (0–3 — легкая, 4–7 — умеренная, 8–10 — выраженная тошнота) пациенты ежедневно самостоятельно отмечали в специально подготовленных анкетах. Острой фазой считали период с начала химиотерапии до 24 ч после ее окончания, отсроченной фазой — период с 25-го часа с момента окончания химиотерапии до 120 ч. Осложнения и побочные эффекты классифицировали в соответствии с «Общими терминологическими критериями нежелательных явлений» (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (версия 5.0). Нейтропенией считали снижение количества гранулоцитов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$. Приживление трансплантата констатировали в первый из 3 последовательных дней наблюдения с количеством нейтрофилов периферической крови $>0,5 \times 10^9/\text{л}$, уровня гемоглобина $>80 \text{ г/л}$, тромбоцитов $>20 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии трансфузионной поддержки.

В качестве первичной конечной точки исследования определили частоту достижения полного ответа (отсутствие рвоты и неназначение метоклопрамида) в острую и отсроченную фазы. Вторичными конечными точками исследования являлись частота достижения полного контроля (полный ответ и отсутствие выраженной тошноты согласно анкетированию) в острую и отсроченную фазы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 21 включенного в исследование пациента было 10 мужчин и 11 женщин (табл. 1). Медиана возраста составила 50 лет (диапазон 34–68 лет), а медиана индекса массы тела — $23,9 \text{ кг/м}^2$ (диапазон $18,8\text{--}34,2 \text{ кг/м}^2$). Медиана линий терапии до проведения ауто-ТГСК составила 2 (диапазон 1–7). Двенадцати пациентам ауто-ТГСК была выполнена по поводу ММ, 3 пациентам — по поводу НХЛ и 6 пациентам — по поводу ЛХ.

Лишь у 1 (4,7 %) пациента была зарегистрирована рвота в острую фазу, а именно в первые 24 ч после введения высокодозного мелфалана, еще у 3 (14,3 %) пациентов — в отсроченную фазу (день +4 после начала химиотерапии по протоколу LEAM и дни +3 и +5 после начала химиотерапии высокодозным мелфаланом по поводу ММ). Пяти (23,8 %) пациентам потребовалось назначение метоклопрамида в острую фазу, а 4 (19,0 %) — в отсроченную. Выраженная тошнота (>7 баллов по шкале анкетирования) в острую фазу была констатирована у 4 (19,0 %) пациентов и у 2 (9,5 %) — в отсроченную (рис. 1).

Частота достижения полного ответа в общей когорте в острую и отсроченную фазы была идентичной и составила 81 % (рис. 2). В группах пациентов, получивших MEL200 и LEAM, эти показатели в острую

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Характеристика Characteristic	Множественная миелома (n = 12) Multiple myeloma (n = 12)	Лимфомы (n = 9) Lymphomas (n = 9)
Пол, n (%): Sex, n (%): мужской male женский female	4 (33,3) 8 (66,7)	5 (55,5) 4 (44,4)
Медиана возраста (диапазон), лет Median of age (range), years	59 (45–68)	40 (19–62)
Стадия по Durie–Salmon, n (%): Durie–Salmon stage, n (%): IA IIA IIIA IIIB	2 (16,7) 6 (50,0) 2 (16,7) 2 (16,7)	—
Стадия по Ann Arbor, n (%): Ann Arbor stage, n (%): II III IV	—	3 (33,3) 2 (22,2) 4 (44,4)
Статус заболевания, n (%): Disease status, n (%): полная ремиссия complete response очень хорошая частичная ремиссия very good partial response частичная ремиссия partial response	— 9 (75,0) 3 (25,0)	6 (66,7) — 3 (33,3)
Статус по шкале ECOG, n (%): ECOG status, n (%): 0 1	6 (50,0) 6 (50,0)	4 (44,4) 5 (55,5)

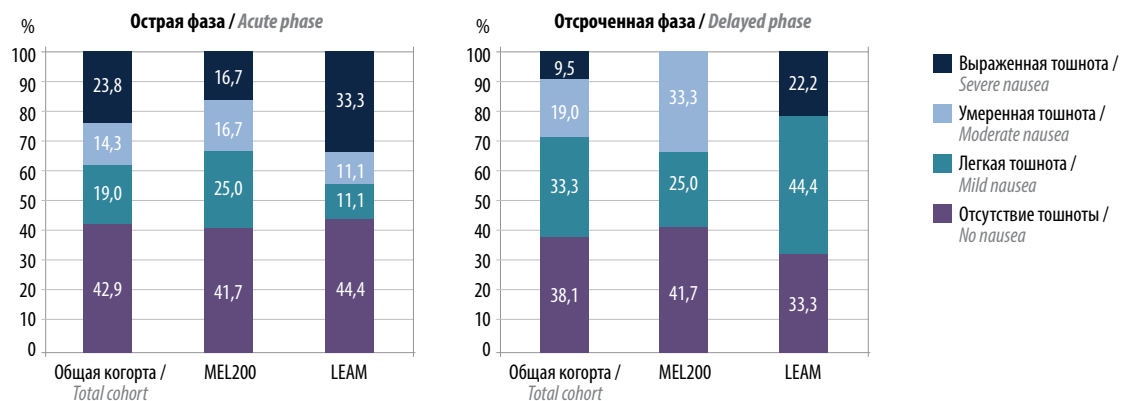


Рис. 1. Уровень тошноты в острую и отсроченную фазы в общей когорте и в зависимости от типа проводимого предтрансплантационного кондиционирования (MEL200, LEAM – см. текст)

Fig. 1. Nausea level in the acute and delayed phases in the total cohort and depending on the type of pretransplantation conditioning (MEL200, LEAM – see text)

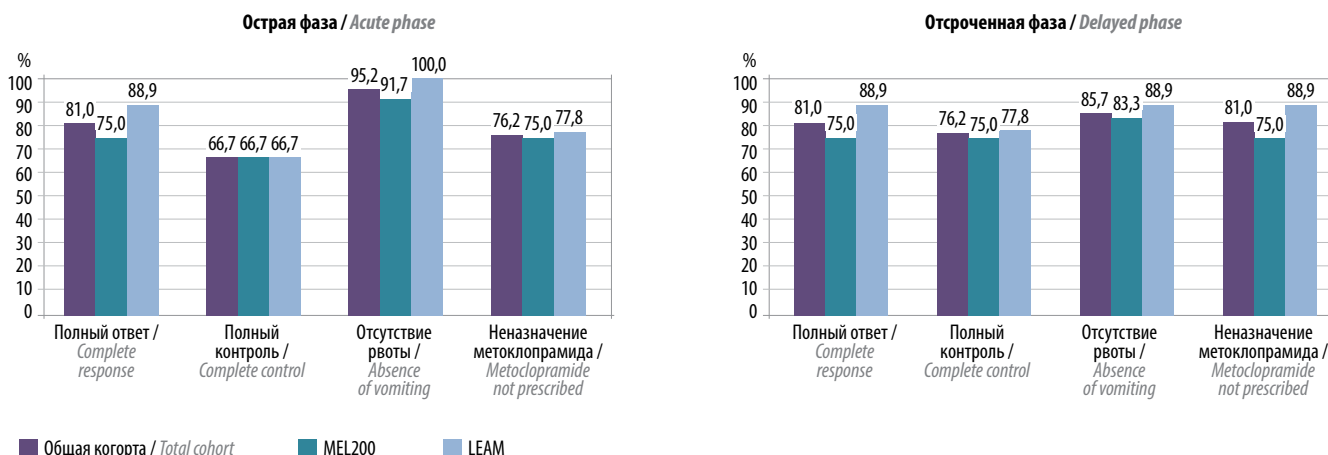


Рис. 2. Частота достижения полного ответа и полного контроля; процент пациентов, у которых не зарегистрированы эпизоды рвоты и которым не требовалось назначение метоклопрамида

Fig. 2. Complete response and complete control rates; percentage of patients without registered vomiting episodes and not requiring metoclopramide prescription

и отсроченную фазы были также идентичны и составили 75 и 88,9 % в первой и второй группах соответственно. Частота достижения полного контроля в острую и отсроченную фазы в общей группе составила 66,7 и 76,2 % соответственно. Эти показатели у пациентов, получивших MEL200, составили 66,7 и 75 % соответственно, а у пациентов, получивших кондиционирование в режиме LEAM, — 66,7 и 77,8 % соответственно.

Медиана времени восстановления нейтрофилов составила 14 дней (диапазон 9–22 дня), тромбоцитов — 10 дней (диапазон 7–22 дня). Медиана длительности агранулоцитоза составила 11 дней (диапазон 6–17 дней). Мукозит был констатирован у 52 % больных (III степени — у 19 %), диарея — у 57 % (I–II степени — у 52 %, III степени — у 4,7 %), фебрильная нейтропения — у 57 % больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последнее десятилетие опубликовано большое количество исследований, демонстрирующих высокую эффективность профилактики тошноты и рвоты тройной комбинацией — ингибиторов 5-НТ₃-рецепторов, NK₁-антагонистов и дексаметазона (± оланзапин) — при высокоэметогенной химиотерапии, включая химиотерапевтическое кондиционирование перед ауто-ТГСК, что послужило основой для включения данной комбинации в международные рекомендации [2, 8, 12, 13]. Тем не менее профилактика тошноты и рвоты у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток по-прежнему является недооцененной и не до конца решенной проблемой. В исследовании итальянской трансплантационной группы, в которое было включено 39 центров, продемонстрирована низкая приверженность международным рекомендациям по профилактике тошноты и рвоты у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток и костного мозга, что отражалось на качестве жизни этих боль-

ных ввиду недостаточной профилактики этих серьезных, но недооцененных осложнений [9].

В нашем исследовании нам удалось продемонстрировать высокую эффективность NEPA в монорежиме в профилактике тошноты и рвоты у пациентов, получавших химиотерапевтическое кондиционирование с использованием высокоэметогенных режимов перед ауто-ТГСК, а частота полного ответа составила 76 % в острую фазу и 81 % — в отсроченную. Полученные в настоящем исследовании предварительные результаты сопоставимы с исследованиями 4-компонентных схем профилактики тошноты и рвоты, одобренных международными рекомендациями. Так, в рандомизированном исследовании, включившем 101 пациента, 34 реципиентам гемопоэтических стволовых клеток, из которых 68 % получили кондиционирование в режиме BEAM или высокодозным мелфаланом, назначали протокол профилактики тошноты и рвоты на основе комбинации фосапрепитанта, ондансетрона, оланзапина и дексаметазона [14]. Частота достижения полного ответа, которая определялась как отсутствие эпизодов рвоты и лишь минимальный уровень тошноты (≤ 2 баллов по шкале анкетирования), составила 76,4 % в острую фазу и 64,7 % — в отсроченную. Таким образом, NEPA в монорежиме демонстрирует идентичную эффективность, но существенно упрощает протокол противорвотной профилактики по сравнению с 4-компонентными схемами.

В ряде работ исследована эффективность NEPA у пациентов перед ауто-ТГСК. Так, V. Apolito и соавт. оценивали эффективность NEPA в минимальной дозировке (1 капсула за 1 ч до кондиционирования) в комбинации с дексаметазоном у больных ММ ($n = 70$), получавших высокодозный мелфалан. Частота полного ответа в острую и отсроченную фазы составила 83 и 56 % соответственно [15]. В нашем исследовании частота достижения полного ответа в группе боль-

ных ММ при использовании однократной дозы NEPA без дексаметазона составила 75 % в острую и 75 % в отсроченную фазу, что сопоставимо с результатами вышеуказанной работы. В то же время в исследовании B. Loteta и соавт. ($n = 106$) многократное использование NEPA (3 капсулы с интервалом 72 ч с начала кондиционирования) сопровождалось увеличением частоты достижения полного ответа у пациентов, получавших высокодозный мелфалан, которая составила 94 % в острую и 95 % – в отсроченную фазу, а частота полного контроля составила 93 % [16].

В исследованиях среди пациентов с лимфомами при кондиционировании в режиме BEAM или FEAM (аналогичных режиму LEAM) NEPA в большей дозировке (3 капсулы каждые 72 ч с начала кондиционирования) использовали как в монорежиме, так и в комбинации с дексаметазоном. В исследовании N. Di Renzo и соавт. NEPA в монорежиме у больных НХЛ ($n = 70$), получавших кондиционирование в режиме BEAM или FEAM, частота полного ответа составила 87 % в острую фазу и 99 % – в отсроченную. Частота достижения полного контроля составила 87 и 96 % соответственно [17]. В работе J.S. Bubalo и соавт. частота достижения полного контроля в аналогичной группе пациентов ($n = 43$), получавших NEPA в комбинации с дексаметазоном, составила 31 % [18]. В нашей работе у больных лимфомами после кондиционирования в режиме LEAM частота достижения полного ответа была сопоставима и составила 88,9 % в острую и 88,9 % – в отсроченную фазу.

Таким образом, по предварительным результатам, редуцирование дозы NEPA не оказывает существенного влияния на эффективность противорвотной профилактики перед ауто-ТГСК. Несмотря на адекватную переносимость многократных доз NEPA (по данным опубликованных ранее исследований), предложенный протокол профилактики тошноты и рвоты на основе NEPA в монорежиме, обладая высокой эффективностью, снижает ее потенциальную токсичность, в том числе финансовую, а также существенно упрощает протокол противорвотной профилактики по сравнению с 4-компонентными схемами. Кроме того, с учетом высокой степени предлеченности и иммунодефицита у пациентов перед ауто-ТГСК дополнительное назначение дексаметазона в рамках профилактики тошноты и рвоты крайне нежелательно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

NEPA в монорежиме демонстрирует высокую эффективность в рамках противорвотной профилактики перед ауто-ТГСК, при этом существенно упрощая протокол противорвотной профилактики по сравнению с 4-компонентными схемами. Тем не менее в связи с небольшим числом включенных в нашу работу пациентов необходимо продолжать исследование на большей выборке для более точных выводов об эффективности NEPA в монорежиме при профилактике тошноты и рвоты, индуцированных химиотерапевтическим кондиционированием перед ауто-ТГСК.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Morrow G.R., Roscoe J.A., Kirshner J.J. et al. Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT₃ antiemetics. *Support Care Cancer* 1998;6(3):244–7. DOI: 10.1007/s005200050161
2. Hesketh P.J., Kris M.G., Basch E. et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2017;35(28):3240–61. DOI: 10.1200/JCO.2017.74.4789
3. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А. и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO 2021;11(3s2):25–38. DOI: 10.18027/222450572021113s237 Vladimirova L.Yu., Gladkov O.A., Koroleva I.A. et al. Practical recommendations for the prevention and treatment of nausea and vomiting in cancer patients. *Zlokachestvenniye opukholy: Prakticheskiye rekomendatsii RUSSCO = Malignant tumors: practical recommendations RUSSCO 2021;11(3s2):25–38.* (In Russ.). DOI: 10.18027/222450572021113s237
4. Herrstedt J., Clark-Snow R., Ruhlmann C.H. et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open* 2024;9(2):102195. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.102195
5. Aapro M., Ruigo H., Rossi G. et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2014;25(7):1328–33. DOI: 10.1093/annonc/mdu101
6. Hesketh P.J., Rossi G., Rizzi G. et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. *Ann Oncol* 2014;25(7):1340–6. DOI: 10.1093/annonc/mdu110
7. Botteman M., Nickel K., Corman S. Cost-effectiveness of a fixed combination of netupitant and palonosetron (NEPA) relative to aprepitant plus granisetron (APR + GRAN) for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a trial-based analysis. *Support Care Cancer* 2020;28(2):857–66. DOI: 10.1007/s00520-019-04824-y
8. Roila F., Molassiotis A., Herrstedt J. et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016; 27(suppl 5):v119–v33. DOI: 10.1093/annonc/mdw270
9. Pastore D., Bruno B., Carluccio P. et al. Antiemetic prophylaxis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter survey of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) transplant programs. *Ann Hematol* 2020;99(4):867–75. DOI: 10.1007/s00277-020-03945-3
10. Akhmedov M. Infectious complications in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: review of transplant-related risk factors and current state of prophylaxis. *Clin Transplant* 2021;35(2):e14172. DOI: 10.1111/ctr.14172
11. Akhmedov M., Zeynalova P., Fedenko A. Multiple myeloma and infections in the era of novel treatment modalities. *Leuk Res* 2024;143:107544. DOI: 10.1016/j.leukres.2024.107544
12. Stiff P.J., Fox-Geiman M.P., Kiley K. et al. Prevention of nausea and vomiting associated with stem cell transplant: results of a prospective, randomized trial of aprepitant used with highly

- emetogenic preparative regimens. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(1):49–55.e1. DOI: 10.1016/j.bbmt.2012.07.019
13. Yuda S., Fuji S., Savani B., Gatwood K.S. Antiemetic strategies in patients who undergo hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Hematol Int* 2022;4(3):89–98. DOI: 10.1007/s44228-022-00012-8
14. Clemmons A.B., Orr J., Andrick B. et al. Randomized, placebo-controlled, phase III trial of fosaprepitant, ondansetron, dexamethasone (FOND) versus FOND plus olanzapine (FOND-O) for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with hematologic malignancies receiving highly emetogenic chemotherapy and hematopoietic cell transplantation regimens: the FOND-O trial. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24(10):2065–71. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.06.005
15. Apolito V., Giaccone L., Ferrero S. et al. Netupitant-palonosetron to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in multiple myeloma patients receiving high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2020;99(9):2197–9. DOI: 10.1007/s00277-020-04180-6
16. Loteta B., Paviglianiti A., Naso V. et al. Netupitant/palonosetron without dexamethasone for preventing nausea and vomiting in patients with multiple myeloma receiving high-dose melphalan for autologous stem cell transplantation: a single-center experience. *Support Care Cancer* 2022;30(1):585–91. DOI: 10.1007/s00520-021-06472-7
17. Di Renzo N., Musso M., Scimè R. et al. Efficacy and safety of multiple doses of NEPA without dexamethasone in preventing nausea and vomiting induced by multiple-day and high-dose chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a phase IIa, multicenter study. *Bone Marrow Transplant* 2020;55(11):2114–20. DOI: 10.1038/s41409-020-0909-2
18. Bubalo J.S., Radke J.L., Bensch K.G. et al. A phase II trial of netupitant/palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea/vomiting in patients receiving BEAM prior to hematopoietic cell transplantation. *J Oncol Pharm Pract* 2024;30(2):304–12. DOI: 10.1177/10781552231173863

Вклад авторов

М.И. Ахмедов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; В.В. Лунин, Л.С. Хайруллина, И.В. Черкашина, А.М. Червонцева, М.А. Вернук: сбор данных для анализа; С.В. Семочкин, А.А. Феденко: анализ данных, окончательное утверждение текста статьи; А.Д. Каприн: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

M.I. Akhmedov: development of the concept and design of the study, data collection and processing, analysis and interpretation of data, article writing; V.V. Lunin, L.S. Khairullina, I.V. Cherkashina, A.M. Chervontseva, M.A. Vernyuk: collecting data for analysis; S.V. Semochkin, A.A. Fedenko: data analysis, final approval of the article; A.D. Kaprin: analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.И. Ахмедов / M.I. Akhmedov: <https://orcid.org/0000-0002-9646-690X>
В.В. Лунин / V.V. Lunin: <https://orcid.org/0000-0001-8689-1227>
Л.С. Хайруллина / L.S. Khairullina: <https://orcid.org/0000-0001-8520-0711>
И.В. Черкашина / I.V. Cherkashina: <https://orcid.org/0000-0001-7096-4700>
А.М. Червонцева / A.M. Chervontseva: <https://orcid.org/0000-0002-8498-6289>
М.А. Вернук / M.A. Vernyuk: <https://orcid.org/0000-0003-1497-2436>
С.В. Семочкин / S.V. Semochkin: <https://orcid.org/0000-0002-8129-8114>
А.А. Феденко / A.A. Fedenko: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Patients gave written informed consents to participate in the study.