

Резолюция Регионального экспертного совета главных ревматологов Москвы и Московской области «Место нового блокатора рецептора ИЛ-6 — препарата левилимаб в терапии пациентов с ревматоидным артритом»

18 декабря 2021 г. в Москве прошло заседание Регионального экспертного совета (РЭС) главных ревматологов Москвы и Московской области. Председателями РЭС выступили главный внештатный ревматолог г. Москвы, доцент кафедры общей терапии ФУФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России к.м.н. А.И. Загребнева, главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава Московской области, руководитель отделения ревматологии, профессор кафедры терапии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского д.м.н. Д.Е. Каратеев, сопредседателем — профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России д.м.н. Е.В. Жилиев. В ходе заседания РЭС были рассмотрены доклады, посвященные факторам неблагоприятного прогноза течения ревматоидного артрита; возможностям раннего назначения ГИБП; месту левилимаба в лечении пациентов с ревматоидным артритом на основании данных по эффективности и безопасности, полученных в ходе клинических исследований AURORA и SOLAR. По итогам РЭС было принято решение о том, что препарат левилимаб (Илсира®) может быть рекомендован для широкого применения у пациентов с активным РА при недостаточной эффективности или непереносимости синтетических базисных противовоспалительных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: левилимаб, блокатор рецептора интерлейкина 6, базисные противовоспалительные препараты, лечение ревматоидного артрита.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Загребнева А.И., Каратеев Д.Е., Жилиев Е.В. Резолюция Регионального экспертного совета главных ревматологов Москвы и Московской области «Место нового блокатора рецептора ИЛ-6 — препарата левилимаб в терапии пациентов с ревматоидным артритом». РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(3):159–160.

Resolution of the Regional Expert Council of the leading rheumatologists of Moscow and the Moscow Region "Levilimab: new IL-6 receptor blocker in the treatment of patients with rheumatoid arthritis"

On December 18, 2021, the Regional Expert Council (REC) of the leading rheumatologists of Moscow and the Moscow Region held a session in Moscow. The chairmen of the REC were A.I. Zagrebneva (C. Sc. (Med.), Leading Independent Rheumatologist of Moscow, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University) and D.E. Karateev (D. Sc. (Med.), Leading Independent Rheumatologist of the Ministry of Health of the Moscow Region, Head of the Department of Rheumatology, Professor of the Department of Internal Medicine of the M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute), co-chairman was E.V. Zhilyaev (D. Sc. (Med.), Professor of the Department of Rheumatology of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Acad. A.I. Nesterov of the Pirogov Russian National Research Medical University). During the REC session, the following reports were considered: the factors of poor prognosis concerning the rheumatoid arthritis course; the possibilities of GEBDs early administration; the role of levilimab in the treatment of patients with rheumatoid arthritis based on efficacy and safety data obtained during the AURORA and SOLAR clinical trials. At the end of the REC session, it was concluded that levilimab (Ilsira®) can be recommended for widespread use in patients with active rheumatoid arthritis with insufficient efficacy or intolerance to basic synthetic anti-inflammatory drugs.

KEYWORDS: levilimab, IL-6 receptor blocker, basic anti-inflammatory drugs, treatment of rheumatoid arthritis.

FOR CITATION: Zagrebneva A.I., Karateev D.E., Zhilyaev E.V. Resolution of the Regional Expert Council of the leading rheumatologists of Moscow and the Moscow Region "Levilimab: new IL-6 receptor blocker in the treatment of patients with rheumatoid arthritis". Russian Medical Inquiry. 2022;6(3):159–160 (in Russ.).

Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов. РА является частью и одним из наиболее тяжелых заболеваний человека, что определяет медицинское и социально-экономическое значение этой патологии.

При отсутствии адекватной терапии РА вызывает стойкую потерю нетрудоспособности у половины пациентов в течение первых 3–5 лет от начала болезни и при-

водит к существенному сокращению продолжительности их жизни, в первую очередь за счет увеличения риска развития коморбидных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, остеопороза, тяжелых инфекций, опухолей.

Основу лечения РА составляет медикаментозная противовоспалительная терапия, предусматривающая использование широкого спектра препаратов, существенно различающихся по структуре, фармакологическим свойствам и механизмам действия.

В последние десятилетия для лечения РА разработаны инновационные генно-инженерные биологические

препараты (ГИБП) — моноклональные антитела или другие белковые молекулы, блокирующие активность ключевых провоспалительных цитокинов и/или патологическую активацию клеток иммунной системы, участвующих в развитии иммуновоспалительного процесса при этом заболевании.

18 декабря 2021 г. в Москве прошло заседание Регионального экспертного совета (РЭС) главных ревматологов Москвы и Московской области, председателями которого выступили главный внештатный ревматолог г. Москвы, доцент кафедры общей терапии ФУФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России к.м.н. А.И. Загребнева, главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава Московской области, руководитель отделения ревматологии, профессор кафедры терапии ФУВ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского д.м.н. Д.Е. Каратеев.

Цель экспертного совета: определить место левилимаба в лечении пациентов с РА на основании данных по эффективности и безопасности.

Левелимаб (Илсира®) является последним зарегистрированным в РФ на сегодняшний день представителем группы ГИБП для лечения РА — оригинальным блокатором рецептора интерлейкина-6 (ИЛ-6Р) человека, разработанным и производимым компанией ЗАО «Биокад» (Россия).

На основании результатов двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы BCD-089-4/CORONA левилимаб 22 декабря 2020 г. был зарегистрирован для лечения синдрома высвобождения цитокинов при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у взрослых пациентов, а ранее в соответствии с распоряжением правительства РФ от 12 октября 2020 г. № 2626-р включен в перечень ЖНВЛП.

Клиническая эффективность и безопасность левилимаба у пациентов с активным РА оценивались в ходе многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований II фазы (BCD-089-2/AURORA) и III фазы (BCD-089-3/SOLAR). В указанных исследованиях в отношении левилимаба были продемонстрированы преимущество по клинической эффективности перед плацебо, хорошая переносимость и низкая иммуногенность.

С учетом представленных докладов в рамках дискуссии участников РЭС были сформулированы следующие основные положения:

- ♦ Среди ГИБП, зарегистрированных для лечения РА, блокаторы ИЛ-6Р являются одними из наиболее изученных и длительно используемых лекарственных средств в реальной практике.

- ♦ С учетом роли ИЛ-6 в патогенезе РА блокаторы ИЛ-6Р как класс имеют ряд преимуществ перед другими ГИБП.

- ♦ Левелимаб как представитель класса блокаторов ИЛ-6Р может стать препаратом выбора для лечения пациентов с ярко выраженными проявлениями РА:

- конституциональными: боль во многих суставах, длительная утренняя скованность, слабость, похудание, бессонница, лихорадка, депрессия;
- лабораторными нарушениями: значительное увеличение концентрации С-реактивного белка, тяжелая анемия хронического воспаления;
- тяжелыми осложнениями, такими как вторичный амилоидоз внутренних органов.

- ♦ При недостаточной эффективности или непереносимости синтетических базисных противовоспалительных

препаратов (сБПВП), в том числе в сочетании с глюкокортикоидами, левилимаб, являясь оригинальным блокатором ИЛ-6Р с выраженной противовоспалительной активностью, позволяет добиться низкой активности болезни или клинической ремиссии у значительной части пациентов, а также предотвратить нарушение функции суставов.

В результате анализа итогов вышеуказанных клинических исследований и последующего обсуждения РЭС заключил:

1. Имеющиеся данные многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований II фазы (BCD-089-2/AURORA) и III фазы (BCD-089-3/SOLAR) позволяют констатировать следующее:

- ♦ препарат левилимаб в комбинации с метотрексатом демонстрирует несомненную клиническую эффективность у пациентов, не давших адекватного ответа на лечение метотрексатом, выражающуюся в снижении активности заболевания, повышении функциональных возможностей пациентов и улучшении их качества жизни;

- ♦ препарат левилимаб демонстрирует лечебные эффекты и профиль безопасности, характерные для класса препаратов — блокаторов рецептора ИЛ-6;

- ♦ препарат может быть рекомендован для лечения пациентов с РА, не достигших целевой активности на фоне лечения традиционными сБПВП.

2. На основании известных класс-специфических эффектов и данных клинических исследований препарата левилимаб РЭС дает следующие рекомендации по его практическому применению:

- ♦ препарат можно рассматривать как предпочтительный у пациентов с выраженными общими симптомами воспаления: высокий уровень С-реактивного белка, высокий тромбоцитоз, анемия, потеря массы тела, а также у пациентов с АА-амилоидозом; при оценке эффективности препарата предпочтение следует отдавать индексам активности заболевания, не включающим СОЭ и С-реактивный белок (СДАИ); при контроле безопасности следует тщательно мониторировать те же показатели и с той же частотой, как и при использовании других препаратов класса блокаторов ИЛ-6Р (тоцилизумаб, сарилумаб):

- показатели клинического анализа крови, клинического анализа мочи, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ с частотой не менее 1 раз в 3 мес.;
- липидный спектр крови перед началом лечения и через 3 мес.;
- признаки латентной и манифестной туберкулезной инфекции 1 раз в 6 мес.

3. Необходим последующий анализ данных практического применения препарата левилимаб у больных с РА для уточнения профиля безопасности, относительных показаний и противопоказаний к применению, удержания на терапии.

С учетом вышеперечисленного левилимаб рекомендуется для широкого применения у пациентов с активным РА при недостаточной эффективности или непереносимости сБПВП.

Мероприятие проведено при поддержке компании АО «Биокад».

The event was supported by JSC "Biocad".