

## Резолюция Совета экспертов «Место ингибитора интерферона типа I в терапии пациентов с системной красной волчанкой»

Ли́ла А.М.<sup>1,2</sup>, Со́ловьев С.К.<sup>3</sup>, По́пкова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

<sup>2</sup>кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва; <sup>3</sup>АО «Группа компаний МЕДСИ», Москва

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>3</sup>Россия, 123056, Москва, Грузинский переулок, 3А

28 апреля 2021 г. состоялось заседание Совета экспертов с участием ведущих специалистов в области ревматических заболеваний, на котором обсуждались подходы к терапии пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). Рассматривались вопросы оказания медицинской помощи пациентам с СКВ и их маршрутизации, основные положения российских и международных клинических рекомендаций по ведению пациентов с СКВ, а также роль интерферона (ИФН) типа I в патогенезе заболевания. Отмечено, что ведение пациентов с СКВ требует мультидисциплинарного подхода. Основой терапии является применение глюкокортикоидов (ГК), иммуносупрессивных препаратов и их комбинаций. Но длительное использование ГК у пациентов с СКВ приводит к тяжелым осложнениям. Достичь наибольшего эффекта и предотвратить развитие необратимых органических поражений, связанных с СКВ, позволяет раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В настоящее время доступны данные об эффективности и безопасности ингибитора ИФН типа I анифролумаба, полученные в трех клинических исследованиях. В ходе обсуждения был сформулирован клинический профиль пациента с СКВ, которому показано назначение терапии ГИБП. По мнению экспертов, применение ингибитора ИФН типа I в рутинной клинической практике может улучшить исходы заболевания как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка; терапия; ингибитор интерферона типа I.

**Контакты:** Александр Михайлович Ли́ла; [amlila@mail.ru](mailto:amlila@mail.ru)

**Для ссылки:** Ли́ла АМ, Со́ловьев СК, По́пкова ТВ. Резолюция Совета экспертов «Место ингибитора интерферона типа I в терапии пациентов с системной красной волчанкой». Современная ревматология. 2021;15(4):126–128. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-126-128

## Resolution of the Expert Council «The role of type I interferon inhibitor in the treatment of patients with systemic lupus erythematosus»

Lila A.M.<sup>1,2</sup>, Soloviev S.K.<sup>3</sup>, Popkova T.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; <sup>3</sup>JSC Group of companies MEDSI, Moscow

<sup>1</sup>Kashirskoye shosse, 34A, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia;

<sup>3</sup>3A, Gruzinskiy Lane, Moscow 123056, Russia

On April 28, 2021, a meeting of the Council of Experts was held with the participation of the leading experts in the field of rheumatic diseases, approaches to the treatment of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were discussed. The issues of medical care for patients with SLE and their routing, key points of Russian and international clinical guidelines for the management of patients with SLE, as well as the role of interferon (IFN) type I in the pathogenesis of the disease were discussed. It is noted that the management of patients with SLE requires a multidisciplinary approach. The basis of therapy is the use of glucocorticoids (GC), immunosuppressive drugs and their combinations. But long-term use of GC in patients with SLE leads to severe complications. Early prescription of biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) allows to achieve the greatest effect and prevent the development of irreversible organ damage associated with SLE. Currently data from three clinical trials on the efficacy and safety of the type I IFN inhibitor anifrolumab are available. During the discussion, experts defined the clinical profile of a patient with SLE, for whom administration of bDMARD therapy is indicated. According to experts, the use of a type I IFN inhibitor in routine clinical practice can improve disease outcomes in both short and long term.

**Key words:** systemic lupus erythematosus; therapy; type I interferon inhibitor.

**Contact:** Alexander Mikhailovich Leela; [amlila@mail.ru](mailto:amlila@mail.ru)

**For reference:** Lila AM, Soloviev SK, Popkova TV. Resolution of the Expert Council «The role of type I interferon inhibitor in the treatment of patients with systemic lupus erythematosus». Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(4):126–128. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-126-128

28 апреля 2021 г. в online-формате состоялось заседание Совета экспертов, в котором приняли участие ведущие специалисты в области ревматических заболеваний: д.м.н., профессор А.М. Лиля, д.м.н., профессор С.К. Соловьев, д.м.н. Т.В. Попкова, д.м.н., профессор Т.М. Решетняк, д.м.н. А.С. Авдеева, к.м.н. Е.А. Асеева, д.м.н., профессор Е.В. Зонова, к.м.н. Т.А. Панафидина, к.м.н. А.В. Торгашина. Целью заседания было обсуждение подходов к терапии пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), в частности перспектив применения нового моноклонального антитела – ингибитора интерферона (ИФН) типа I.

Были рассмотрены следующие вопросы:

- оказание медицинской помощи пациентам с СКВ, в том числе особенности их маршрутизации;
- основные положения российских и международных клинических рекомендаций по ведению пациентов с СКВ;
- роль ИФН типа I в патогенезе СКВ. Результаты клинических исследований II и III фазы ингибитора ИФН типа I анифролумаба в терапии СКВ.

СКВ – хроническое аутоиммунное заболевание, которое поражает многие органы и системы организма и характеризуется широким спектром клинических проявлений. Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения [1]. Медико-социальная значимость заболевания определяется преимущественным поражением женщин (до 90%) молодого трудоспособного возраста, ранней инвалидизацией и существенным снижением качества жизни, проблемами планирования семьи [1]. Ведение пациентов с СКВ требует мультидисциплинарного подхода. Помимо квалифицированной помощи, оказываемой ревматологами, терапевтами, нефрологами, неврологами и врачами других специальностей, эти пациенты остро нуждаются в правовой, социальной и информационной поддержке.

Несмотря на ряд нерешенных вопросов, связанных с диагностикой и лечением СКВ, в медицинском сообществе проблема СКВ обсуждается не так часто. Основой терапии СКВ является применение глюкокортикоидов (ГК), иммуносупрессивных препаратов и их комбинаций, что способствует уменьшению частоты рецидивов, увеличению продолжительности жизни и значительному снижению ранней и поздней летальности [2]. Однако длительное использование ГК при СКВ приводит к негативным последствиям, нередко сопоставимым по тяжести с основным заболеванием. В отличие от некоторых ревматических заболеваний, при СКВ имеется ограниченный набор терапевтических опций, включающих инновационные таргетные генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Раннее назначение ГИБП при СКВ позволяет достичь наибольшего эффекта и предотвратить развитие необратимых органных поражений, связанных с основным заболеванием. Появление инновационных высокотехнологичных методов лечения и более широкое их применение могут обеспечить стойкое снижение активности заболевания и дозы ГК, вплоть до их отмены, а также значимо повысить качество жизни пациентов с СКВ.

Патогенетическая роль ИФН типа I в развитии СКВ хорошо известна [3]. Препарат анифролумаб – первое в своем классе моноклональное антитело, ингибитор ИФН

типа I, эффективность и безопасность которого оценивалась при среднетяжелой и тяжелой СКВ без поражения ЦНС и люпус-нефрита. В настоящее время доступны данные об эффективности и безопасности препарата, полученные в трех клинических исследованиях: исследовании II фазы – MUSE и двух клинических исследованиях III фазы – TULIP-1 и TULIP-2, в каждом из которых основной период наблюдения составлял 52 нед [4–6]. Согласно данным регистрационного исследования III фазы TULIP-2, анифролумаб превосходил плацебо по нескольким конечным точкам эффективности, включая общую активность заболевания (ответ по композитному критерию BICLA – Based Composite Lupus Assessment – на 52-й неделе наблюдения), кожные проявления, стойкое снижение дозы ГК [4]. Профиль безопасности анифролумаба был сопоставим с таковым плацебо, наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) были инфекции верхних дыхательных путей и опоясывающий лишай в виде кожных высыпаний [4, 5].

#### **Советом экспертов были сформулированы следующие основные положения:**

- Более раннее и широкое назначение ГИБП при СКВ позволяет достичь наибольшего эффекта данной терапии, предотвратить развитие необратимого повреждения органов и снизить частоту НЯ на фоне длительного применения ГК за счет снижения их дозы или полной отмены. При определенных показаниях ГИБП могут быть первой линией терапии в дебюте заболевания.

- Существует необходимость поиска и внедрения в клиническую практику биологических маркеров предикторов эффективности таргетной терапии СКВ с целью разработки персонализированного подхода к лечению.

- Для получения наибольшего эффекта и снижения риска НЯ применяемых препаратов должен быть сформулирован клинический профиль/профили пациентов, в соответствии с которыми будет осуществляться персонализированный подбор терапии.

- «Портрет» пациента с СКВ без жизнеугрожающих проявлений, которому показано назначение ГИБП: рецидивирующее течение заболевания, высокая иммунологическая активность, поражение суставов и кожи, полисерозит, высокий риск развития необратимого поражения органов, невозможность снижения дозы ГК <7,5 мг/сут.

- Принимая во внимание данные об эффективности и безопасности терапии ингибитором ИФН типа I при активной СКВ, можно предположить, что применение анифролумаба в рутинной клинической практике позволит улучшить исходы заболевания как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе, в том числе с учетом возможности снижения дозы/отмены ГК.

#### **Резолюция Совета экспертов:**

1. Первый ингибитор ИФН типа I представляет собой перспективный метод лечения СКВ без тяжелого поражения почек и ЦНС, позволяющий реализовать персонализированный подход к ведению пациентов с данным заболеванием.

2. Наилучшие результаты при назначении ингибитора ИФН типа I анифролумаба могут быть достигнуты у пациентов с СКВ без тяжелого поражения почек и ЦНС, с рецидивирующим течением, поражением суставов и кожи, вы-

сокой иммунологической активностью, невозможностью снижения дозы ГК.

3. Целесообразно проведение наблюдательного исследования для поиска предикторов эффективности таргет-

ной терапии СКВ с целью разработки персонализированного подхода к выбору метода лечения в рутинной клинической практике.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки. <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
2. Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):9–16. [Solov'ev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. The strategy of treating systemic lupus erythematosus «until the goal is reached» (Treat-to-Target SLE). Recommendations of the international working group and comments of Russian experts. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(1):9–16. (In Russ.)].
3. Насонов ЕЛ, Авдеева АС. Иммуновоспалительные ревматические заболевания, связанные с интерфероном типа I: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2019;55(4):452–61. [Nasonov EL, Avdeeva AS. Immuno-inflammatory rheumatic diseases associated with interferon type I: new data. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;55(4):452–61. (In Russ.)].
4. Morand EF, Furie R, Tanaka I, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2020 Jan 16; 382(3):211–21. doi: 10.1056/NEJMoa1912196. Epub 2019 Dec 18.
5. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(4):e208–e219. doi.org/10.1016/S2665-9913(19)30076-1
6. Furie RA, Khamashta M, Merrill JT, et al. Anifrolumab, an Anti-Interferon- $\alpha$  Receptor Monoclonal Antibody, in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Feb;69(2):376–86. doi: 10.1002/art.39962.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
8.06.2021/23.07.2021/26.07.2021

**Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>  
Соловьев С.К. <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>  
Попкова Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>