

## Резолюция совета экспертов «Новые подходы к терапии аксиального спондилоартрита»

Ли́ла А.М.<sup>1,2</sup>, Мазу́ров В.И.<sup>3</sup>, Насо́нов Е.Л.<sup>1,4</sup>, Лукья́нов С.А.<sup>5</sup>, Дуби́нина Т.В.<sup>1</sup>,  
Гайду́кова И.З.<sup>3,6</sup>, Климе́нко А.А.<sup>5</sup>, Лапши́на С.А.<sup>7</sup>, Луки́на Г.В.<sup>1,8</sup>, Коро́лев М.А.<sup>9</sup>,  
Древа́ль Р.О.<sup>10</sup>, Пчельни́кова П.И.<sup>11,12</sup>, Шата́лова Н.В.<sup>13</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» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), Москва; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва; <sup>6</sup>Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург; <sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; <sup>8</sup>ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва; <sup>9</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск;

<sup>10</sup>НП «Центр Социальной Экономики», Москва; <sup>11</sup>Всероссийский союз общественных объединений пациентов, Москва; <sup>12</sup>Общероссийская общественная организация инвалидов «Российская ревматологическая ассоциация «Надежда», Москва; <sup>13</sup>Межрегиональная общественная благотворительная организация инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева», 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, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; <sup>4</sup>Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; <sup>5</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; <sup>6</sup>Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30А; <sup>7</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>8</sup>Россия, 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6; <sup>9</sup>Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; <sup>10</sup>Россия, 119421, Москва, Ленинский просп., 111, корп. 1; <sup>11</sup>Россия, 125167, Москва, Нарышкинская аллея, 5, стр. 2; <sup>12</sup>Россия, 115516, Москва, ул. Промышленная, 11, стр. 3; <sup>13</sup>Россия, 107078, Москва, ул. Новая Басманная, 9/2-4, стр. 6

30 мая 2024 г. состоялся Совет экспертов, посвященный актуализации подходов к терапии аксиального спондилоартрита (аксСпА). Экспертами был рассмотрен новый подход к лечению аксиального спондилоартрита (аксСпА), заключающийся в деpleции аутореактивных TRBV9+ Т-лимфоцитов путем введения моноклонального антитела — препарата сенипрутуг. Обсуждено место препарата сенипрутуг в лечении заболевания, а также согласованы ключевые аспекты включения препарата сенипрутуг в реальную клиническую ревматологическую практику.

**Ключевые слова:** аксиальный спондилоартрит; лечение; сенипрутуг.

**Контакты:** Татьяна Васильевна Дубинина; [tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

**Для ссылки:** Ли́ла АМ, Мазу́ров ВИ, Насо́нов ЕЛ, Лукья́нов СА, Дуби́нина ТВ, Гайду́кова ИЗ, Климе́нко АА, Лапши́на СА, Луки́на ГВ, Коро́лев МА, Древа́ль РО, Пчельни́кова ПИ, Шата́лова НВ. Резолюция совета экспертов «Новые подходы к терапии аксиального спондилоартрита». Современная ревматология. 2024;18(3):134–139. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-134-139

### Resolution of the Expert Council

#### “New approaches to the treatment of axial spondyloarthritis”

Lila A.M.<sup>1,2</sup>, Mazurov V.I.<sup>3</sup>, Nasonov E.L.<sup>1,4</sup>, Lukyanov S.A.<sup>5</sup>, Dubinina T.V.<sup>1</sup>,  
Gaidukova I.Z.<sup>3,6</sup>, Klimenko A.A.<sup>5</sup>, Lapshina S.A.<sup>7</sup>, Lukina G.V.<sup>1,8</sup>, Korolev M.A.<sup>9</sup>,  
Dreval R.O.<sup>10</sup>, Pchelnicova P.I.<sup>11,12</sup>, Shatalova N.V.<sup>13</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, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; <sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; <sup>5</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>6</sup>Clinical Rheumatological Hospital № 25, St. Petersburg; <sup>7</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>8</sup>A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow; <sup>9</sup>Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk; <sup>10</sup>Center for Social Economics, Moscow; <sup>11</sup>Russian Union Of Patients Public Societies, Moscow; <sup>12</sup>All-Russian Non-profit Organization of disabled people “Russian Rheumatological Association “Nadezhda”, Moscow; <sup>13</sup>Interregional public charity organization for people with disabilities “Mutual Aid Society for Bekhterev’s Disease”, Moscow

<sup>134A</sup>, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2/1</sup>, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; <sup>341</sup>, Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia; <sup>48</sup>, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia; <sup>51</sup>, Ostrovitianov Street, Moscow 117997, Russia; <sup>630A</sup>, Bolshya Podyacheskaya Street, St. Petersburg 190068, Russia; <sup>749</sup>, Butlerov Street, Kazan 420012, Russia; <sup>886</sup>, Entuziastov Shosse, Build. 6, Moscow 111123, Russia; <sup>92</sup>, Timakov Street, Novosibirsk 630060, Russia; <sup>10111</sup>, Leninskiy Prospekt, Build. 1, Moscow 119421, Russia; <sup>115</sup>, Naryshkinskaya Avenue, Build. 2, Moscow 125167, Russia; <sup>1211</sup>, Promyshlennaya Street, Build. 3, Moscow 115516, Russia; <sup>139/2-4</sup>, Novaya Basmannaya Street, Build. 6, Moscow 107078, Russia

On 30 May, 2024, an expert meeting was held to update the approaches for the treatment of axial spondyloarthritis (axSpA). A new approach to the treatment of axSpA was considered, which consists of depleting autoreactive TRBV9+ T- lymphocytes by introducing a monoclonal antibody – the drug seniprutug. The value of the drug seniprutug in the treatment of the disease was discussed and key aspects for the incorporation of the drug seniprutug into real-world clinical rheumatological practice were agreed.

**Keywords:** axial spondyloarthritis; treatment; seniprutug.

**Contact:** Tatyana Vasilievna Dubinina; [tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

**For reference:** Lila AM, Mazurov VI, Nasonov EL, Lukyanov SA, Dubinina TV, Gaidukova IZ, Klimenko AA, Lapshina SA, Lukina GV, Korolev MA, Dreval RO, Pchelnikova PI, Shatalova NV. Resolution of the Expert Council “New approaches to the treatment of axial spondyloarthritis”. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(3):134–139. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-134-139

30 мая 2024 г. состоялся Совет экспертов, посвященный актуализации подходов к терапии аксиального спондилоартрита (аксСпА). В ходе мероприятия обсуждался новый подход к лечению аксиального спондилоартрита (аксСпА), заключающийся в деpleции аутореактивных TRBV9+ Т-лимфоцитов путем введения моноклонального антитела – препарата сенипрутуг. Влияние на аутореактивные Т-лимфоциты представляет собой перспективный механизм действия для терапии ряда аутоиммунных заболеваний. Благодаря выявлению сегмента TRBV9 клеточного рецептора стало возможным таргетированное устранение пула Т-клеток, ассоциированных с развитием аксСпА, у HLA-B27-позитивных пациентов [1].

Сенипрутуг1 (Трибувиа®)<sup>1</sup> – эффекторное гуманизованное моноклональное антитело к сегменту TRBV9, вызывающее деpleцию цитотоксических TRBV9+ CD8+ Т-лимфоцитов [1, 2]. Препарат сенипрутуг зарегистрирован по условной процедуре в соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №78 [3] по показанию «лечение взрослых в возрасте от 18 лет с установленным диагнозом активного рентгенологического аксСпА (р-аксСпА), или анкилозирующего спондилита, при отсутствии ответа, недостаточном ответе или противопоказаниях к применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), не получавших генно-инженерные

биологические препараты (ГИБП) для терапии аксСпА» (регистрационное удостоверение ЛП-№(005300)-(РГ-РУ)) [4]. Терапевтическая доза сенипрутуга составляет 7 мг/кг массы тела. Введение препарата осуществляется путем внутривенной (в/в) инфузии с использованием инфузомата и системы с фильтром с размером пор 0,2 мкм. Для первой инфузии используется половина терапевтической дозы, вторая инфузия проводится через 3 мес в полной дозе, а последующее введение – с интервалом в 6 мес. Основанием для регистрации препарата сенипрутуг по процедуре «на условиях» явилось соответствие критерию «предназначен для лечения серьезных инвалидизирующих или угрожающих жизни заболеваний и способен обеспечить неудовлетворенные потребности системы здравоохранения» [3]. При этом объем представленных для регистрации данных об эффективности и безопасности был признан достаточным для определения соотношения «польза/риск» как благоприятное. Предполагается, что польза от допуска препарата на рынок будет превышать риск, связанный с отсутствием части данных на момент регистрации. Ключевыми условиями применения препарата сенипрутуг в реальной практике являются непрерывная оценка соотношения польза/риск с учетом всех поступающих данных, в том числе после завершения программы клинической разработки, проведение мероприятий фармаконадзора с активным сбором, анализом и оценкой инфор-

<sup>1</sup>АО «БИОКАД» (Россия).

мации о безопасности и эффективности препарата, а также реализация плана управления рисками.

Эффективность и безопасность препарата сенипрутут изучены в международном многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективности, безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов с аксСпА BCD-180-2/ELEFTA (NCT05445076) [5]. В исследовании, проходившем на базе 28 исследовательских центров, приняли участие 260 взрослых позитивных по HLA-B27 пациентов с подтвержденным активным р-аксСпА с неэффективностью предшествующего лечения НПВП, не получавших ГИБП и таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты. Пациенты были рандомизированы в группы терапии сенипрутут в дозе 5 мг/кг (n=103), 7 мг/кг (n=107) и плацебо (n=50). Группы активного препарата получали сенипрутут в следующем режиме: для первой инфузии использовалась половина предустановленной для группы дозы, вторая инфузия выполнялась в полной дозе через 3 мес (на неделе 12) с последующими введениями полной дозы с интервалом в 6 мес. Третья группа получила инфузию плацебо на неделях 0 и 12, а на неделе 24 была переключена на терапию сенипрутут в дозе 5 мг/кг. Исследование продолжительностью 160 нед было разделено на два периода. В течение плацебо-контролируемого периода (до недели 24) проводилось сравнение исследуемого препарата с плацебо. В периоде продолжения терапии (после недели 24) оценивались скорость развития клинического эффекта у пациентов, переключенных с плацебо на сенипрутут в дозе 5 мг/кг, а также сохранение достигнутого эффекта у пациентов, получавших препарат начиная с недели 0.

Доказательством гипотезы о превосходстве препарата сенипрутут над плацебо явилось достижение первичной конечной точки в виде ответа по критерию ASAS40 (Assessment of SpondyloArthritis International Society — доля пациентов, достигших 40% улучшения на неделе 24). Улучшение по ASAS40 зарегистрировано у 51,4 и 40,8% пациентов в группах сенипрутута 5 и 7 мг/кг соответственно по сравнению с 24% пациентов в группе плацебо ( $p<0,05$  для обоих сравнений).

В ходе 60-недельного периода препарат сенипрутут обеспечивал эффективное снижение активности заболевания по индексам ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score по уровню CPB) и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). К неделе 60 изменение индексов ASDAS-CPB и BASDAI составило в среднем -1,5 и -2,8 балла соответственно по сравнению с исходным уровнем. При этом уже в течение первой недели лечения сенипрутут наблюдалось статистически значимое снижение уровня CPB, а также индекса ASDAS-CPB. На фоне терапии сенипрутут в дозе 7 мг/кг зафиксировано значимое 5-кратное уменьшение доли пациентов с очень высокой активностью р-аксСпА по ASDAS-CPB: с 65,4% на момент скрининга до 13,3% к неделе 60. При этом с 24-й до 60-й недели среди пациентов, получавших сенипрутут в дозе 7 мг/кг, доля достигших низкой активности и неактивного заболевания превысила 40% (от 41,8 до 44,5%). На неделе 12 доля пациентов с клинически значимым снижением индекса ASDAS-CPB  $>1,1$  составила 63,3%, и достигнутый эффект сохранялся вплоть до недели 60. Согласно действующим клиническим рекомендациям [6], клинически значимое снижение индекса ASDAS-CPB является

показателем клинической эффективности и основанием для продолжения терапии назначенным препаратом. Доля пациентов, достигших на фоне лечения сенипрутут ответа ASAS5/6, значимо превосходила соответствующий показатель для плацебо начиная с недели 8, с этого момента вплоть до недели 60 она превышала 40%. Доля больных с частичной ремиссией по ASAS непрерывно увеличивалась с 1-й недели терапии сенипрутут и достигла 26,2% к неделе 60. Наряду со снижением клинических и лабораторных показателей активности воспаления на фоне терапии сенипрутут наблюдалась достоверно более значимая по сравнению с плацебо положительная динамика симптомов поражения позвоночника по индексу SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada — индекс Канадского консорциума по исследованию спондилоартрита) на неделе 24 с дальнейшим уменьшением данного показателя на неделе 48. Так, в группе пациентов, получавших сенипрутут в дозе 7 мг/кг, индекс SPARCC для позвоночника на неделе 24 снизился на 7 баллов по сравнению с 0,8 балла в группе плацебо ( $p=0,0007$ ). К неделе 48 снижение среднего значения этого индекса достигло 10,1 балла. Препарат сенипрутут обеспечивал быстрое непрерывное снижение индексов BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) и BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index), что указывает на значимое улучшение функции опорно-двигательного аппарата уже с недели 8. Наблюдалась положительная динамика физического компонента опросника качества жизни SF-36 со статистически значимыми различиями по сравнению с плацебо начиная с недели 8 и вплоть до недели 24 ( $p<0,05$ ). Кроме того, отмечено более значимое по сравнению с плацебо улучшение работоспособности пациентов по данным опросника WPAI (Work Productivity and Activity Impairment — опросник производительности труда и снижения активности) по параметрам «Снижение внерабочей активности из-за состояния здоровья» на неделе 12 ( $p=0,011$ ), а также «Снижение работоспособности из-за состояния здоровья» и «Снижение эффективности труда из-за состояния здоровья» на неделе 24 терапии сенипрутут в дозе 7 мг/кг ( $p<0,05$  для обоих сравнений).

Наиболее частыми неблагоприятными реакциями (НР) в ходе клинического исследования BCD-180-2/ELEFTA были инфузионные реакции (ИР). В течение 60 нед терапии сенипрутут ИР зарегистрированы у 61,9% пациентов. В большинстве случаев они имели легкую или умеренную степень тяжести и лишь у 4 из 260 пациентов соответствовали критериям серьезности. При этом 92,4% случаев ИР зарегистрировано в ходе первого введения, 5,3% — второго и 2,3% — третьего. Наиболее частыми (более чем у 5% пациентов) симптомами ИР были: лихорадка (44,6%), головная боль (12,3%), тошнота (10,8%), озноб (9,2%) и рвота (8,1%). Развитие симптомов ИР наблюдалось в основном в первые 2 ч после начала в/в введения препарата сенипрутут и в течение 4 ч после окончания инфузии.

С целью снижения риска развития и уменьшения выраженности ИР на фоне терапии сенипрутут разработана следующая двухэтапная схема премедикации (см. таблицу).

Среди НР, развившихся в течение 60 нед терапии сенипрутут и зарегистрированных с частотой  $\geq 2\%$ , помимо ИР, отмечены анемия и лимфопения — по 7 (2,7%) случаев, а также повышение температуры тела и синусовая брадикардия — по 6 (2,3%) случаев.

**Схема премедикации, рекомендованная при использовании препарата сенипрутут**  
**Premedication regimen recommended when using the drug seniprutug**

| Период до инфузии сенипрутута                                | Режим применения                                                                               | Группа препаратов                        | Препарат*                               |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Накануне планируемой инфузии с повтором утром в день инфузии | Самостоятельный прием пациентом                                                                | Блокатор H1-гистаминовых рецепторов      | Цетиризин перорально 1 таблетка (10 мг) |
|                                                              |                                                                                                | Блокатор H2-гистаминовых рецепторов      | Фамотидин перорально 1 таблетка (20 мг) |
| Непосредственно перед инфузией                               | Введение в условиях лечебного учреждения под контролем медицинского персонала и лечащего врача | ГК                                       | Преднизолон 120 мг в/в                  |
|                                                              |                                                                                                | Антагонист 5-HT3-рецепторов              | Ондансетрон 8 мг в/в                    |
|                                                              |                                                                                                | Блокатор H1-гистаминовых рецепторов      | Хлоропирамин 1,0 мл в/м                 |
|                                                              |                                                                                                | Анальгезирующее ненаркотическое средство | Парацетамол 1000 мг перорально          |

**Примечание.** \* — допускается применение другого препарата из указанной группы в сопоставимой по эффективности дозе. ГК — глюкокортикоиды; в/м — внутримышечно.

В течение 60 нед терапии сенипрутутгом у 5,8% пациентов зафиксированы НР инфекционного характера, все они соответствовали легкой и умеренной степени тяжести. При этом в течение плацебо-контролируемого периода (недели 0–24) доля пациентов, у которых развивались инфекции, составила 4,2%, и на фоне продолжения терапии сенипрутутгом (недели 24–60) она снизилась до 1,9%. Данный факт свидетельствует об отсутствии нарастания частоты инфекционных заболеваний на фоне терапии сенипрутутгом за счет точечности воздействия на специфичный пул аутореактивных TRBV9+ CD8+ Т-лимфоцитов, на которые приходится около 4% всех Т-клеток [7]. При этом оставшиеся 96% Т-лимфоцитов продолжают обеспечивать защитные функции иммунной системы.

Зарегистрировано 6 случаев НР, соответствовавших критериям серьезности: у 4 (1,5%) пациентов — ИР (по 2 умеренной и тяжелой степени), у 1 (0,4%) — острый средний отит умеренной степени тяжести и у 1 (0,4%) — тяжелый дерматит. Среди НР 3-й степени тяжести, не имевших критериев серьезности, зафиксировано по 1 (0,4%) случаю повышения артериального давления, увеличения уровня аспартатаминотрансферазы и нейтропении. Все НР, имевшие критерии серьезности или 3-ю степень тяжести, полностью разрешились без последствий для здоровья пациентов. По мере уточнения информации данные о безопасности будут обновлены и опубликованы.

У 5,1% пациентов были обнаружены связывающие антитела, при этом нейтрализующих антител не выявлено, что указывает на низкую иммуногенность препарата сенипрутут.

Фармакодинамические параметры свидетельствуют о глубокой деплеции TRBV9+ Т-лимфоцитов уже в течение первой недели терапии сенипрутутгом. Восстановление популяции таргетных клеток наблюдалось у части пациентов на неделе 36 терапии, перед третьей инфузией, что явилось подтверждением корректности выбранного режима дозирования с продолжением терапии 1 раз в 6 мес.

**На основании результатов 60 нед терапии р-аксСпА препаратом сенипрутут (Трибувиа®) сделаны следующие выводы:**

1. На фоне терапии препаратом сенипрутут в дозе 7 мг/кг наблюдается быстрое (в течение недели после первой инфу-

зии) и значимое снижение активности р-аксСпА с сохранением достигнутого эффекта на протяжении 60 нед терапии. Изменение индексов ASDAS-CPB и BASDAI к неделе 60 составило -1,5 и -2,8 балла соответственно по сравнению с исходным уровнем. С 24-й по 60-ю неделю терапии доля пациентов с низкой активностью или неактивным заболеванием превышала 40% (от 41,8 до 44,5%).

2. У пациентов, получавших препарат сенипрутут, отмечались улучшение функционального статуса при оценке по индексам BASFI и BASMI, а также значимое улучшение работоспособности и физического компонента по опроснику качества жизни SF-36 по сравнению с плацебо.

3. Установлены благоприятный профиль безопасности и низкая иммуногенность сенипрутута, что является предпосылкой для проведения длительной терапии. Основными НР на фоне лечения сенипрутутгом были ИР, требующие проведения премедикации и наблюдения за пациентом. Отмечен благоприятный профиль безопасности в отношении инфекционных осложнений — не выявлено нарастания их частоты при продолжении терапии.

4. Отсроченное восстановление пула таргетных TRBV9+ Т-лимфоцитов определяет возможность более редких инфузий препарата.

5. При скорректированном непрямом сравнении [8] препарат сенипрутут продемонстрировал статистически значимое превосходство над адалимумабом по ключевым показателям эффективности ASAS40 и ASAS20 на неделе 24 у взрослых пациентов с активным р-аксСпА.

#### **Решение Совета экспертов:**

1. Препарат сенипрутут (Трибувиа®) может быть рекомендован в качестве терапии подтвержденного позитивного по HLA-B27 р-аксСпА при отсутствии ответа, недостаточном ответе или противопоказаниях к применению НПВП у взрослых пациентов, ранее не получавших ГИБП или селективные ингибиторы Янус-киназ (иЯК).

2. Согласно обновленным клиническим рекомендациям ASAS-EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) 2022 г [6], позиции российских экспертов по аксСпА, а также одобренной формулировке показания к применению, препарат сенипрутут может назначаться при положи-

тельном решении ревматолога пациентам, соответствующим следующим критериям:

- возраст старше 18 лет;
- подтвержденный диагноз р-аксСпА (анкилозирующего спондилита);
- позитивность по HLA-B27;
- сохранение высокой активности заболевания по индексу ASDAS (ASDAS-CPB  $\geq 2,1$ ), несмотря на последовательное назначение не менее двух НПВП в максимальных терапевтических дозах суммарно в течение более 4 нед; при поражении периферических суставов неэффективность предшествующей терапии, помимо НПВП, также может включать одно введение ГК локально и применение сульфасалазина в дозе до 3 г/сут в течение не менее 3 мес, а также непереносимость указанного лечения;
- не получавшие ранее ГИБП или селективные ИЯК.

3. Учитывая механизм действия в виде деплеции аутореактивных Т-лимфоцитов и постепенного развития клинического эффекта, режим дозирования с более редкими инфузиями, а также включение ГК в схему премедикации, рекомендуется в условиях реальной клинической практики проводить оценку эффективности препарата сенипрутут через 24 нед после начала терапии.

4. С целью обеспечения безопасного включения препарата сенипрутут в реальную клиническую практику и минимизации наиболее значимого идентифицированного риска в виде развития ИР компании-производителю рекомендуется реализовывать следующие меры:

- информирование и обучение врачей и среднего медицинского персонала, участвующих в назначении и применении препарата сенипрутут, в том числе с обязательным предоставлением одобренной Росздравнадзором «Памятки для пациента, получающего лекарственный препарат Трибувиа®»;
- осуществление инфузий сенипрутута только под контролем квалифицированного медицинского персонала, имеющего опыт применения ГИБП, в учреждениях с соответствующим медицинским оснащением, включая наличие инфузоматов и оборудования для оказания экстренной медицинской помощи, и также лекарственных препаратов, таких как адреналин (эпинефрин), антигистаминные препараты и ГК, для немедленного использования при развитии ИР (например, тяжелых ИР или аллергических реакций);
- соблюдение рекомендованной двухэтапной схемы премедикации в соответствии с одобренной общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП);

– соблюдение рекомендации по достаточной гидратации пациента перед инфузией в соответствии с одобренной ОХЛП;

– соблюдение корректного расчета рекомендуемой терапевтической дозы путем использования калькулятора, разработанного компанией-производителем;

– соблюдение правил приготовления раствора для инфузий, подробно описанного в одобренной ОХЛП;

– соблюдение рекомендованной ступенчатой схемы дозирования на старте терапии с введением половины терапевтической дозы в ходе первой инфузии;

– осуществление в/в введения препарата с использованием инфузомата и инфузионной системы с фильтром с размером пор 0,2 мкм;

– ограничение скорости введения препарата ( $\leq 25$  мл/ч) для первой инфузии и начальных этапов последующих инфузий;

5.0. Рекомендуется следующий режим наблюдения за пациентом во время и после инфузии препарата сенипрутут:

– во время инфузии препарата осуществляется регулярный (каждый час) контроль состояния пациента с оценкой жизненных функций (частоты пульса, артериального давления и др.) и использованием дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных методов по мере необходимости с учетом мнения лечащего врача и состояния пациента;

– при первом введении препарата показана госпитализация пациента на срок не менее 24 ч с плановым наблюдением дежурного врача;

– после повторных введений препарата необходимо наблюдать пациента в течение 4 ч после окончания инфузии с учетом возможности отсроченного развития ИР. При возникших симптомах ИР следует наблюдать пациента не менее 24 ч после введения препарата.

6.0. Одобрить и рекомендовать проведение пострегистрационного исследования для изучения безопасности и удержания на терапии препаратом сенипрутут в реальной клинической практике.

7.0. Представленные данные клинического исследования эффективности и безопасности сенипрутута, а также соблюдение рекомендованных мер по обеспечению его безопасного включения в реальную клиническую практику дают основание полагать, что при применении препарата сенипрутут в качестве терапии р-аксСпА соотношение польза/риск будет благоприятным.

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

1. Britanova OV, Lupyr KR, Staroverov DB, et al. Targeted depletion of TRBV9+ T cells as immunotherapy in a patient with ankylosing spondylitis. *Nat Med*. 2023 Nov;29(11):2731–2736. doi: 10.1038/s41591-023-02613-z. Epub 2023 Oct 23.

2. Гайдукова ИЗ, Мазуров ВИ. Патогенез аксиальных спондилоартритов как основа лечения — реалии и перспективы. *Русский медицинский журнал*. 2023;(7):6–14. [Gaidukova IZ, Mazurov VI. The pathogenesis of axial spondyloarthritis as the basis of treatment — realities and prospects. *Russkii*

*meditsinskii zhurnal*. 2023;(7):6–14. (In Russ.)].

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №78 (ред. от 20.10.2023) «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated 03.11.2016 №78 (as amended on 10/20/2023) "On the Rules for registration and examination of medicines for medical use"] [https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411969/cncd\\_21112016\\_78](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411969/cncd_21112016_78)

4. Общая характеристика лекарственного

препарата (ОХЛП) сенипрутут [General characteristics of the medicinal product (GCMR) seniprutug] [https://lk.regmed.ru/register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/register/EAEU_SmPC)

5. Насонов ЕЛ, Мазуров ВИ, Лиля АМ и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-180, моноклонального антитела к TRBV9+ Т-лимфоцитам, у пациентов с активным рентгенологическим аксиальным спондилоартритом: результаты 36 недель рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования фазы 2 ELEFTA.

Научно-практическая ревматология. 2024; 62(1):65–80.

[Nasonov EL, Mazurov VI, Lila AM, et al. Efficacy and safety of BCD-180, a monoclonal antibody to TRBV9+ T lymphocytes, in patients with active radiological axial spondyloarthritis: results of a 36-week randomized double-blind placebo-controlled phase 2 clinical trial of ELEFTA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2024;62(1):65–80. (In Russ.)].

6. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):19–34. doi: 10.1136/ard-2022-223296.

Epub 2022 Oct 21.

7. Израельсон МА, Степанов АВ, Староверов ДБ и др. Тестирование моноклональных антител к Т-клеточному рецептору, ассоциированному с анкилозирующим спондилитом. *Вестник РГМУ*. 2018;(5): 83–92.

[Izrael'son MA, Stepanov AV, Staroverov DB, et al. Testing of monoclonal antibodies to the T-cell receptor associated with ankylosing spondylitis. *Vestnik RGMU*. 2018;(5):83–92. (In Russ.)].

8. Ли́ла АМ, Ду́бинина ТВ, Толка́чева ДГ и др. Сравнительный анализ эффективности препаратов сенипруту́г (BCD-180) и адалимума́б в терапии активного рентге-

нологического аксиального спондилоартрита: результаты систематического обзора и скорректированного непрямого сравнения. *Современная ревматология*. 2024; 18(2):33–40.

[Lila AM, Dubinina TV, Tolkacheva DG, et al. Comparative analysis of the efficacy of seniprutug (BCD-180) and adalimumab in the treatment of active radiographic axial spondyloarthritis: results of a systematic review and matching-adjusted indirect comparison. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(2):33–40. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-2-33-40.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.06.2024/12.06.2024/13.06.2024

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

Статья спонсируется компанией АО «БИОКАД».

Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. 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 paper has been sponsored by BIOCAD.

The conflict of interest has not affected the results of the investigation. 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.

Ли́ла А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Ма́зуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>

На́сонов Е.Л. <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>

Лу́кьянов С.А. <https://orcid.org/0000-0001-7734-2402>

Ду́бинина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>

Га́йдукова И.З. <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>

Кли́менко А.А. <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Ла́пшина С.А. <https://orcid.org/0000-0001-5474-8565>

Лу́кина Г.В. <http://orcid.org/0000-0001-7958-5926>

Коро́лев М.А. <http://orcid.org/0000-0002-4890-0847>

Древа́ль Р.О. <https://orcid.org/0000-0002-5109-7725>