

Эффективность и безопасность 24 недель терапии моноклональным антителом к TRBV9+ Т-лимфоцитам (сенипрутуг) у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Данные реальной клинической практики

Василенко Е.А.^{1,2}, Самигуллина Р.Р.^{2,3}, Карибова А.К.^{4,5}, Грабовецкая Ю.Ю.⁶, Мазуров В.И.³

¹ГБУЗ Ленинградской области «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Гатчина;

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25 им. В.А. Насоновой», Санкт-Петербург;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», Махачкала; ⁵ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала;

⁶ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», Калининград

¹Россия, 188300, Гатчина, ул. Роцинская, 15А; ²Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30; ³Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ⁴Россия, 367018, Махачкала, ул. Лаптиева, 89; ⁵Россия, 367000, Махачкала, площадь им. Ленина, 1; ⁶Россия, 236016, Калининград, ул. Клиническая, 74

В апреле 2024 г. был зарегистрирован первый генно-инженерный биологический препарат (ГИБП), избирательно нацеленный на CD8+ Т-лимфоциты, имеющие в рецепторном аппарате сегмент TRBV9, — сенипрутуг. Новый механизм действия потенциально влияет на начальный иммунопатологический каскад при HLA-B27-ассоциированном анкилозирующем спондилите (АС). В течение 2024 г. 9 пациентам с АС из Европейской части России была инициирована терапия сенипрутугом.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность терапии сенипрутугом у пациентов с АС через 12 и 24 нед (3 и 6 мес) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В исследование включено 9 пациентов с АС, среди которых было 7 (77,8%) мужчин и 2 (22,2%) женщины (средний возраст — 37,3±12,6 года). Диагноз АС установлен в соответствии с критериями ASAS (2009) и модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984). У 8 (88,9%) пациентов выявлен активный сакроилиит по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), у 7 (77,8%) — спондилит как минимум в одном сегменте позвоночника, при этом у 6 (66,7%) имелись признаки отека костного мозга (МРТ-подтвержденный спондилит).

У всех пациентов исходно отмечались высокая активность заболевания (ASDAS составлял в среднем 3,83±0,53 балла, BASDAI — 5,7±2,01 балла) и повышение уровня острофазовых показателей: концентрация СРБ составляла в среднем 49,6±36,7 мг/л (у 8 пациентов она была >5 мг/л); СОЭ — 56,4±28,5 мм/ч (во всех случаях >15 мм/ч). Пациенты получали внутривенные инфузии сенипрутуга на неделях 0 и 12. Полные данные 12- и 24-недельного наблюдения были доступны у всех 9 пациентов к сентябрю 2025 г.

Результаты и обсуждение. Через 12 нед 8 из 9 пациентов сообщили о субъективном улучшении. Показатели активности снизились: ASDAS в среднем до 2,57±0,94 балла, BASDAI до 3,41±1,17 балла, СРБ до 26,79±46,35 мг/л, СОЭ до 25,7±29 мм/ч, при этом у 55,6% больных наблюдалась нормализация лабораторных показателей. Низкая активность заболевания по ASDAS и BASDAI зарегистрирована соответственно в 33,3 и 77,8% случаев.

Через 24 нед 8 (88,9%) пациентов достигли ответа ASAS40; среднее значение ASDAS составило 1,59±0,21 балла, BASDAI — 1,75±0,81 балла. При этом ASDAS уменьшился в среднем на 2,42±0,75 балла, BASDAI — на 4,24±2,0 балла. У всех пациентов, завершивших наблюдение, отмечено выраженное снижение лабораторных маркеров активности (СРБ — в среднем до 3,4±2,3 мг/л, СОЭ — до 11,6±7,2 мм/ч). Один пациент, не ответивший на терапию, был переключен на альтернативный ГИБП.

Заключение. Это первое исследование в реальной клинической практике, демонстрирующее значимое клиническое и лабораторное улучшение у пациентов с АС, получавших терапию сенипрутугом. Результаты 24-недельного наблюдения подтверждают особый потенциал данного подхода для воздействия на патогенетический каскад при HLA-B27-ассоциированном АС, что требует дальнейшего изучения в более крупных когортах пациентов

Ключевые слова: спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; сенипрутуг; генно-инженерные биологические препараты; моноклональное антитело к TRBV9.

Контакты: Елизавета Алексеевна Василенко; elisaavas@gmail.com

Для цитирования: Василенко ЕА, Самигуллина РР, Карибова АК, Грабовецкая ЮЮ, Мазуров ВИ. Эффективность и безопасность 24 недель терапии моноклональным антителом к TRBV9+ Т-лимфоцитам (сенипрутуг) у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Данные реальной клинической практики. Современная ревматология. 2025;19(5):62–68. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-62-68>

Efficacy and safety of 24-week therapy with a monoclonal antibody to TRBV9+ T lymphocytes (seniprutug) in patients with ankylosing spondylitis: real-world data ***Vasilenko E.A.^{1,2}, Samigullina R.R.^{2,3}, Karibova A.K.^{4,5}, Grabovetskaya Yu.Yu.⁶, Mazurov V.I.³***

¹Gatchina Clinical Interdistrict Hospital, Gatchina; ²Clinical Rheumatology Hospital № 25 named after V.A. Nasonova, St. Petersburg; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ⁴City Clinical Hospital, Republic of Dagestan, Makhachkala; ⁵Dagestan State Medical University, Makhachkala; ⁶Regional Clinical Hospital of Kaliningrad Region, Kaliningrad
¹15A, Roshchinskaya Street, Gatchina 188300, Russia; ²30, Bolshaya Pod'yacheskaya Street, St. Petersburg 190068, Russia; ³41, Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia; ⁴89, Laptieva Street, Makhachkala 367018, Russia; ⁵1, Lenin Square, Makhachkala 367000, Russia; ⁶74, Klinicheskaya Street, Kaliningrad 236016, Russia

In April 2024, the first biologic agent (seniprutug) selectively targeting CD8+ T lymphocytes bearing the TRBV9 segment was approved. This novel mechanism of action potentially affects the initial immunopathologic cascade in HLA-B27-associated ankylosing spondylitis (AS). During 2024, seniprutug therapy was initiated in 9 patients with AS in the European part of Russia.

Objective. To evaluate the efficacy and safety of seniprutug in patients with AS at 12 and 24 weeks (3 and 6 months) in real-world clinical practice.

Material and methods. Nine patients with AS were included: 7 men (77.8%) and 2 women (22.2%); mean age 37.3±12.6 years. AS was diagnosed according to ASAS (2009) and the modified New York criteria (1984). Active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) was present in 8 patients (88.9%); spondylitis in at least one spinal segment in 7 (77.8%), with bone-marrow edema (MRI-confirmed spondylitis) in 6 (66.7%). Baseline disease activity was high: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) 3.83±0.53; Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) 5.7±2.01; inflammatory markers were elevated: C-reactive protein (CRP) 49.6±36.7 mg/L (>5 mg/L in 8 patients) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) 56.4±28.5 mm/h (>15 mm/h in all patients). Intravenous seniprutug infusions were administered at weeks 0 and 12. Complete 12- and 24-week follow-up data were available for all 9 patients by September 2025.

Results and discussion. At week 12, 8 from 9 patients reported subjective improvement. Mean activity scores decreased: ASDAS to 2.57±0.94 and BASDAI to 3.41±1.17. CRP and ESR declined to 26.79±46.35 mg/L and 25.7±29 mm/h, respectively; normalization of laboratory indices occurred in 55.6% of patients. Low disease activity by ASDAS and BASDAI was recorded in 33.3% and 77.8% of cases, respectively.

At week 24, 8 of 9 patients (88.9%) achieved ASAS40 response; mean ASDAS was 1.59±0.21 and BASDAI 1.75±0.81. Mean reductions were ΔASDAS (weeks 0–24) 2.42±0.75 and ΔBASDAI (weeks 0–24) 4.24±2.0. In all patients completing follow-up, inflammatory markers markedly decreased (CRP 3.4±2.3 mg/L; ESR 11.6±7.2 mm/h). One non-responder was switched to an alternative biologic DMARD.

Conclusion. This first real-world study demonstrates significant clinical and laboratory improvement in AS patients treated with seniprutug. The 24-week data support the potential of this approach to modulate the pathogenic cascade in HLA-B27-associated AS and justify further evaluation in larger cohorts.

Keywords: spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; seniprutug; biologic agents; monoclonal antibody to TRBV9.

Contact: Elizaveta Alekseevna Vasilenko; elisaavas@gmail.com

For citation: Vasilenko EA, Samigullina RR, Karibova AK, Grabovetskaya YuYu, Mazurov VI. Efficacy and safety of 24-week therapy with a monoclonal antibody to TRBV9+ T lymphocytes (seniprutug) in patients with ankylosing spondylitis: real-world data. *Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):62–68 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-62-68>

Анкилозирующий спондилит (АС), или рентгенологический аксиальный спондилоартрит, — поздняя стадия хронического воспалительного заболевания из группы спондилоартритов, характеризующаяся поражением опорно-двигательного аппарата (крестцово-подвздошных сочленений, позвоночника, периферических суставов и энтезисов), глаз (передний увеит), кожи и ее придатков (псориаз, псориагическая онихопатия), кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) [1].

Диагноз АС устанавливают в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями 1984 г. Одним из немаловажных признаков и классификационных критериев спондилоартритов является носительство аллеля HLA-B27. Позитивность по HLA-B27 может варьироваться в зависимости от популяции. По некоторым данным [2], аллель HLA-B27 может обнаруживаться примерно у 85% пациентов с АС. Носительство этого аллеля влияет на возраст начала заболевания, семейную предрасположенность и в ряде случаев на фенотипические особенности течения болезни: наличие тех или иных проявлений, скорость прогрессирования и др. Результаты оценки испанского регистра пациентов с АС (REGISPONSER) показали, что у HLA-B27-позитивных пациентов заболевание дебютировало раньше и имело более выраженную семейную отягощенность по сравнению с HLA-B27-отрицательными больными [3]. Некоторые исследования демонстрируют более агрессивное течение АС в зависимости от пола как пациента, так и его родителей, имеющих этот диагноз [4].

Первой линией терапии аксиальных проявлений спондилоартритов традиционно являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Данная группа лекарственных средств может быть эффективной в отношении боли и снижает интенсивность воспаления. Однако нередко их эффективность ограничена, и ответ на терапию может быть недостаточным. В таких ситуациях необходимо подключение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), таких как ингибиторы фактора некроза опухоли α,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=9)
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with AS (n=9)

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	7 (77,8)
Возраст, годы, M±SD	37,3±12,6
Длительность заболевания, мес, M±SD	106,2±108,6
Аксиальные, внеаксиальные и внескелетные проявления в анамнезе, n (%):	
сacroиит	9 (100)
спондилит как минимум в одном отделе позвоночника	7 (77,8)
артрит	9 (100)
энтезит	3 (33,3)
увеит	1 (11,1)

Таблица 2. Объективные признаки активности АС
Table 2. Objective parameters of disease activity in patients with AS

Показатель	Значение
СРБ, мг/л, M±SD	49,6±36,7
Уровень СРБ >5 мг/л, n (%)	8 (88,9)
СОЭ, мм/ч, M±SD	56,4±28,5
СОЭ >15 мм/ч, n (%)	9 (100)
ASDAS-СРБ, M±SD	3,83±0,53
BASDAI, M±SD	5,7±2,01
Активный сacroиит, n (%)	8 (88,9)
Активный спондилит, n (%)	6 (66,7)

ингибиторы интерлейкина 17, а также ингибиторы Янускиназа (иJAK) [5].

Стоит отметить, что назначение ГИБП позволяет достичь контроля над заболеванием не у всех пациентов. Все больше больных сталкиваются с необходимостью последовательной смены нескольких ГИБП с разными механизмами действия, что может объясняться недостаточным влиянием препаратов на все пути патогенеза [6]. Именно поэтому разработка препаратов с альтернативными механизмами действия является одной из приоритетных задач. В ревматологии существует потребность в создании препаратов, которые могли бы обеспечить более выраженный и устойчивый эффект, меньшее количество нежелательных реакций (НР), большую частоту достижения минимальной активности заболевания или ремиссии. Еще один не менее важный аспект терапии — не только достижение субъективного улучшения, но и замедление структурного прогрессирования заболевания.

Для преодоления недостатков имеющихся методов терапии в России была начата разработка препарата с новыми механизмом действия, направленным на сегмент TRBV9+ рецептора аутореактивных CD8+ Т-лимфоцитов, которые могут играть иницилирующую роль в иммунопатогенезе спондилоартритов. Препарат BCD-180, международное непатентованное наименование — сенипрутут (Трибувиа®), представляет собой гуманизированное моноклональное антитело к сегменту TRBV9, которое посредством антителозависимой клеточной цитотоксичности приводит к элиминации TRBV9 Т-лимфоцитов, включая аутореактивные клоны [7]. Согласно результатам 36

и 48 нед клинического исследования ELEFTA, применение сенипрутута приводит к значительному уменьшению активности заболевания, снижению уровня лабораторных маркеров воспаления, улучшению показателей качества жизни, функции позвоночника, и, что важно, уменьшению выраженности объективных признаков воспаления по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у значительной доли пациентов. Немаловажным результатом исследования является благоприятный профиль безопасности препарата у пациентов с АС [7, 8].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность терапии сенипрутутгом у пациентов с АС через 12 и 24 нед (3 и 6 мес) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. С июля по сентябрь 2024 г. терапия сенипрутутгом проведена 9 пациентам с АС. Диагноз АС установлен в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984), все пациенты соответствовали также критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society, 2009). Для оценки эффективности терапии использовались стандартные индексы активности спондилоартритов: ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением уровня СРБ) и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), а также оценка доли пациентов, достигших 20% и 40% улучшения по критериям ASAS (ASAS20 и ASAS40 соответственно) [9–11]. Для определения динамики достижения целевых показателей активности использовали индекс ASDAS, за низкую активность принимали ASDAS-СРБ <2,1. Выраженность воспалительного процесса оценивали с помощью лабораторных маркеров, включая СОЭ и уровень СРБ, а также анализа МРТ-изображений крестцово-подвздошных суставов (КПС) и позвоночника с использованием режима STIR и T1-SE последовательностей (T1-взвешенная последовательность «spin echo»). О безопасности терапии судили по частоте и профилю НР.

Среди пациентов было 7 (77,8%) мужчин и 2 (22,2%) женщины, средний возраст — 37,3±12,6 года. Все пациенты являлись носителями HLA-B27. Определение субаллелей HLA-B27 не проводилось. Никто из пациентов ранее не получал терапию ГИБП или иJAK. Дополнительные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

У всех пациентов исходно выявлены высокая активность заболевания (ASDAS — в среднем 3,83±0,53 балла; BASDAI — 5,7±2,01 балла) и повышенные значения воспалительных маркеров (СРБ — в среднем до 49,6±36,7 мг/л; СОЭ — до 56,4±28,5 мм/ч). У 8 (88,9%) пациентов имелся активный сacroиит по данным МРТ КПС, у 6 (66,7%) — признаки отека костного мозга как минимум в одном сегменте позвоночника (МРТ-подтвержденный спондилит). Более детальная характеристика признаков активности АС представлена в табл. 2.

Пациенты получали внутривенные инфузии сенипруга на неделях 0 и 12. На неделе 0 проводили комплексное обследование пациентов с оценкой активности заболевания (ASDAS-CPB и BASDAI), лабораторных маркеров (СОЭ и CRP), данных МРТ трех отделов позвоночника и КПС для выявления структурных изменений и отека костного мозга. После однократного проведения стандартной премедикации (согласно инструкции к препарату) выполняли инфузию сенипруга в дозе 3,5 мг/кг. На неделе 12 повторно оценивали индексы активности (ASDAS-CPB и BASDAI), лабораторные маркеры (СОЭ и CRP), затем выполняли стандартную премедикацию и инфузию сенипруга в дозе 7 мг/кг. На неделе 24 проводили определение индексов активности (ASDAS-CPB и BASDAI) и лабораторных маркеров активности (СОЭ и CRP). Оценка безопасности включала изучение частоты и профиля НР, в том числе серьезных (СНР). Полные данные 12- и 24-недельного наблюдения были доступны у всех 9 пациентов к сентябрю 2025 г.

Параметры эффективности на неделе 12. У 8 пациентов через 12 нед после начала терапии на фоне продолжающегося использования НПВП и базисных противовоспалительных препаратов, начатого до начала наблюдения, было зарегистрировано снижение показателей активности: ASDAS составил в среднем $2,57 \pm 0,94$ балла, BASDAI — $3,41 \pm 1,16$ балла (табл. 3, рис. 1).

Доля пациентов, достигших ответа ASAS20 и ASAS40 на неделе 12, составляла 66,7 и 44,4% соответственно, что свидетельствует о клинической эффективности препарата сенипруг в большинстве наблюдений и согласуется с результатами фазы II клинического исследования ELEFTA [7]. Большинство пациентов отметили значительное улучшение клинической симптоматики, выражавшееся в снижении интенсивности боли, утренней скованности и утомляемости.

Помимо субъективного улучшения, у 7 из 9 пациентов выявлена положительная динамика лабораторных показателей — CRP и СОЭ, у 1 пациента при нормальном уровне CRP наблюдалось снижение СОЭ. Нормальные значения CRP и СОЭ отмечены соответственно в 55,6 и 77,8% случаев.

К 12 неделе наблюдения 6 пациентов достигли целевого снижения ASDAS-CPB (в среднем на $\geq 1,1$), еще у 2 зафиксирована положительная динамика, что послужило основанием для продолжения терапии. Один пациент с учетом отсутствия эффекта лечения, нарастания клинико-лабораторных показателей активности переключен на терапию другим ГИБП. Дальнейшая оценка показателей проводилась для 8 пациентов, продолживших терапию сенипругом.

Параметры эффективности на неделе 24. У 8 пациентов, продолживших терапию, через 24 нед после первой инфузии сенипруга наблюдалось дальнейшее снижение показателей активности: ASDAS в среднем до $1,59 \pm 0,21$ балла, BASDAI

Таблица 3. Характеристика показателей активности на неделях 12 и 24 терапии
Table 3. Characteristics of activity indices at weeks 12 and 24 of therapy

Показатель	Неделя 12	Неделя 24
CRP, мг/л, M $\pm$ SD	11,7 $\pm$ 10,1	3,4 $\pm$ 2,3
CRP >5 мг/л, n (%)	4 (44,4)	2 (25,0)
СОЭ, мм/ч, M $\pm$ SD	25,7 $\pm$ 29,0	11,6 $\pm$ 7,2
СОЭ >15 мм/ч, n (%)	2 (22,2)	4 (50,0)
ASDAS-CPB, M $\pm$ SD	2,57 $\pm$ 0,94	1,59 $\pm$ 0,21
BASDAI, M $\pm$ SD	3,41 $\pm$ 1,16	1,75 $\pm$ 0,81
Δ ASDAS, M $\pm$ SD	1,25 $\pm$ 1,12	2,42 $\pm$ 0,75
Δ BASDAI, M $\pm$ SD	2,29 $\pm$ 1,81	4,24 $\pm$ 2,0
ASAS20, n (%)	6 (66,7)	8 (88,9)**
ASAS40, n (%)	4 (44,4)	8 (88,9)**
Низкая активность заболевания (ASDAS-CPB <2,1), n (%)	3 (33,3)	8 (88,9)**
Достижение целевого снижения ASDAS-CPB на $\geq 1,1$ балла, n (%)*	6 (66,7)	6 (66,7)**

Примечание. * — снижение ASDAS-CPB на $\geq 1,1$ балла в первые 3 мес и на $\geq 2,2$ балла за 6 мес; ** — расчет проводился от числа пациентов, получивших первую дозу исследуемого препарата.

до $1,75 \pm 0,81$ балла (см. рис. 1). Все пациенты, продолжившие лечение, достигли ответа ASAS40. ASDAS снизился в среднем на $2,42 \pm 0,75$ балла, BASDAI — на $4,24 \pm 2,0$ балла. Ответ ASAS40 на неделе 24 зарегистрирован у 88,9% больных, начавших терапию.

К неделе 24 все 8 пациентов достигли целевого снижения показателей активности ASDAS-CPB (снижение на $\geq 1,1$) и/или низкой активности заболевания по ASDAS-CPB (<2,1 балла; см. табл. 3).

При оценке динамики клинических и лабораторных показателей активности получены результаты, свидетельствующие о наличии статистически значимых различий по ASDAS ($p=0,009$), BASDAI ($p=0,0028$), CRP ($p=0,039$) и СОЭ ($p=0,02$) на неделях 0 и 12.

Аналогично значимые различия выявлены по ASDAS ($p<0,000001$), BASDAI ($p=0,0003$), CRP ($p=0,009$) и СОЭ ($p=0,003$) на неделях 0 и 24

Положительная динамика по данным МРТ КПС и позвоночника. У пациента с нормальным уровнем CRP перед началом терапии была выполнена МРТ всех отделов позвоночника и КПС для оценки наличия воспалительных изменений, характерных для АС. Были выявлены множественные участки отека костного мозга в КПС (активный сакроилиит) и структурные изменения (эрозии и жировая дегенерация), являющиеся типичными изменениями при АС (рис. 2). Также определялись множественные участки отека костного мозга в трех отделах позвоночника, соответствовавшие проявлениям активного спондилита (рис. 3).

После 24 нед терапии пациенту повторно была выполнена МРТ КПС, по данным которой выявлена положительная динамика в виде купирования участка отека костного мозга (рис. 4).

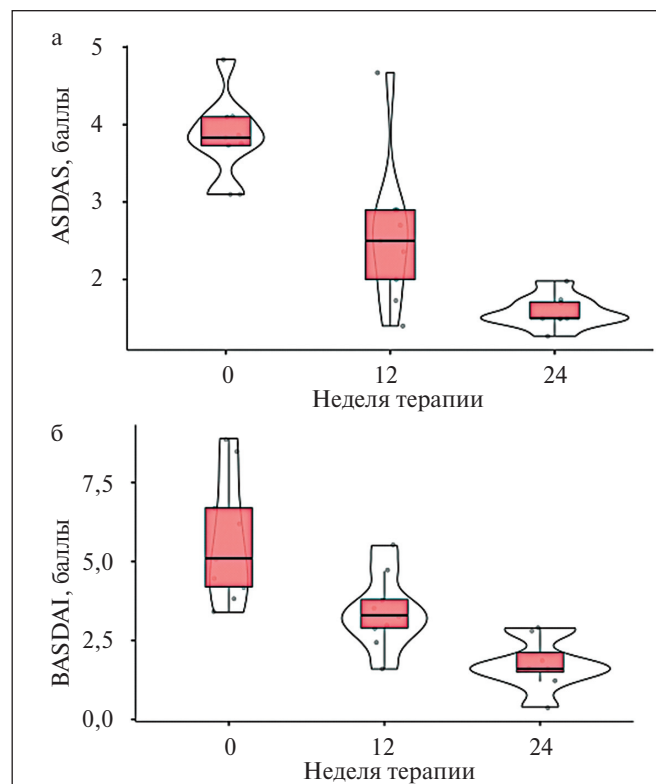


Рис. 1. Динамика ASDAS (a) и BASDAI (б)
Fig. 1. Dynamics of ASDAS (a) and BASDAI (b)

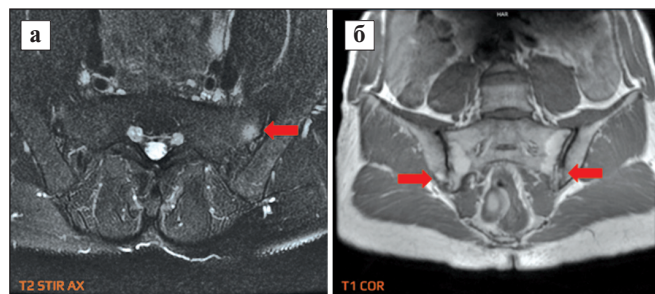


Рис. 2. МРТ-изображения КПС с использованием режима STIR (a) и T1-последовательностей (б). Стрелками выделены патологические изменения: участок гиперинтенсивного сигнала — отек костного мозга (a) и эрозии, жировая дегенерация (б), характерные для АС

Fig. 2. MRI of the sacroiliac joints (SIJs) using STIR (a) and T1-weighted sequences (b). Arrows indicate lesions: hyperintense area — bone marrow edema (a); erosions and fat metaplasia (b), typical for AS

Оценка безопасности терапии. НР на фоне терапии сенипрутугом были выявлены у 66,7% пациентов после первой инфузии и у 11,1% после второй. В большинстве случаев зарегистрированные события соответствовали 1–2-й степени тяжести. Наиболее частыми НР являлись инфузионные реакции во время или сразу после введения сенипрутуга: повышение температуры тела до фебрильных значений (у 3 пациентов), головная боль (у 3), озноб (у 3), рвота (у 1), тошнота (у 2), слабость (у 4). Единственной НР при втором введении сенипрутуга была головная боль, зарегистриро-

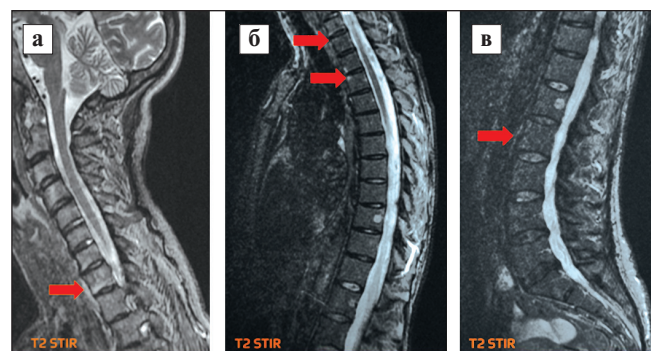


Рис. 3. МРТ-изображения шейного (a), грудного (б) и поясничного (в) отделов позвоночника с использованием режима STIR. Стрелками показаны патологические изменения: отек костного мозга — активный спондилит в трех отделах позвоночника

Fig. 3. MRI of the cervical (a), thoracic (b), and lumbar (c) spine using STIR. Arrows show lesions: bone marrow edema — active spondylitis in all three spinal regions

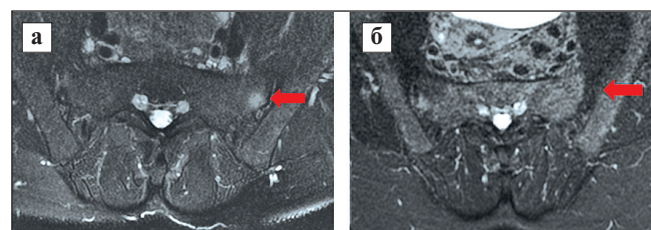


Рис. 4. МРТ-изображения КПС с использованием режима STIR до начала (a) и после 24 нед (б) терапии сенипрутугом. Стрелками отмечены отек костного мозга — активный левосторонний сакроилиит (a) и отсутствие патологических изменений при повторном обследовании (б)

Fig. 4. MRI of the SIJs using STIR before treatment (a) and after 24 weeks (b) of seniprutug therapy. Arrows indicate lesions: bone marrow edema — active left-sided sacroiliitis (a) and absence of pathologic changes (b)

ванная в 1 наблюдении. Инфекционных НР за время исследования не выявлено, что согласуется с концепцией селективного воздействия на субпопуляцию TRBV9+ CD8+ Т-лимфоцитов без значимого подавления остальных звеньев иммунной системы.

Обсуждение. Полученные результаты применения сенипрутуга (Трибувиа®) демонстрируют его высокую клиническую эффективность у пациентов с АС в условиях реальной клинической практики. К 12-й неделе лечения наблюдалось клинически значимое улучшение по показателям активности заболевания (ASDAS-CPБ и BASDAI), а также значимое снижение лабораторных маркеров воспаления, что сопровождалось улучшением самочувствия у большинства пациентов. Достижение ответа ASAS20 и ASAS40 у 66,7 и 44,4% больных соответственно согласуется с результатами клинического исследования фазы II ELEFTA [7, 8], подтверждая воспроизводимость полученных ранее данных в популяции пациентов с АС.

К неделе 24 терапии отмечалось нарастание эффекта: показатели ASDAS и BASDAI снизились более чем в 2 раза относительно исходных значений, а доля пациентов, достигших ответа ASAS40, составила 88,9%. За время наблюдения

у большинства пациентов нормализовался уровень СРБ и СОЭ. Важным подтверждением эффективности проводимой терапии оказалась регрессия МРТ-признаков воспалительной активности (отека костного мозга). В то же время у 1 пациента эффект отсутствовал, что указывает на необходимость дальнейшего изучения предикторов ответа на терапию сенипрутугом, включая генетические и иммунологические факторы.

Применение сенипрутуга сопровождалось преимущественно легкими и умеренными НР, основными из которых были инфузионные реакции при первом введении. СНР за время наблюдения не зарегистрировано, что позволяет говорить о благоприятном профиле безопасности препарата в краткосрочной перспективе.

Полученные результаты согласуются с современными представлениями о потенциально ключевой роли CD8+ Т-лимфоцитов в патогенезе HLA-B27-ассоциированных спондилоартритов. Селективное воздействие на малочисленную популяцию CD8+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих TRBV9+, может представлять новый терапевтический подход,

способный восполнить существующие недостатки таргетной терапии спондилоартритов, ориентированной преимущественно на воспалительные цитокины [12].

Представленные результаты являются первыми в реальной клинической практике. Для их подтверждения необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациентов и длительным периодом наблюдения. Кроме того, остается открытым вопрос о способности сенипрутуга влиять на структурное прогрессирование заболевания, что имеет принципиальное значение для долгосрочных исходов у пациентов с АС.

Заключение. Терапия сенипрутугом (Трибувиа®) у HLA-B27-позитивных пациентов с АС в условиях реальной клинической практики продемонстрировала значимое снижение активности заболевания, положительную динамику лабораторно-инструментальных показателей и благоприятный профиль безопасности, подтверждая перспективность нового механизма действия и необходимость дальнейшего изучения его долгосрочной эффективности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Румянцева ДГ, Эрдес ШФ. Аксиальный спондилоартрит: современный взгляд на концепцию и эволюцию болезни. Современная ревматология. 2019;13(4):4-10. Rumyantseva DG, Erdes ShF. Axial spondyloarthritis: a current look at the concept and evolution of the disease. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):4-10. (In Russ.). doi: 10/14412/1996-7012-2019-4-4-10.
2. Braun J, Sieper J. Fifty years after the discovery of the association of HLA B27 with ankylosing spondylitis. *RMD Open*. 2023 Aug;9(3):e003102. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003102.
3. Arevalo M, Gratacys Masmitja J, Moreno M, et al; REGISPONSER group. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther*. 2018 Oct 3;20(1):221. doi: 10.1186/s13075-018-1724-7.
4. Van der Linden SM, Khan MA, Li Z, et al. Recurrence of axial spondyloarthritis among first-degree relatives in a prospective 35-year followup family study. *RMD Open*. 2022;8:e002208. doi:10.1136/rmdopen-2022-002208.
5. Ramiro S, Nikiforou 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.
6. Juanola X, Ramos MJM, Belzunegui JM, et al. Treatment Failure in Axial Spondyloarthritis: Insights for a Standardized Definition. *Adv Ther*. 2022 Apr;39(4):1490-1501. doi: 10.1007/s12325-022-02064-x.
7. 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):71-86. Nasonov EL, Mazurov VI, Lila AM, et al. Effectiveness and safety of BCD-180, antiTRBV9+ T-lymphocytes monoclonal antibody in patients with active radiographic axial spondyloarthritis: 36-week results of double-blind randomized placebo-controlled phase II clinical study ELEFTA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2024;62(1):71-86. (In Russ.).
8. Мазуров ВИ, Лиля АМ, Насонов ЕЛ и др. Эффективность и безопасность сенипрутуга при активном рентгенологическом аксиальном спондилоартрите и влияние коморбидности на достижение клинического эффекта: результаты 48 недель клинического исследования ELEFTA. Клиническая фармакология и терапия. 2025;34(1):20-32. Mazurov VI, Lila AM, Nasonov EL, et al. The efficacy and safety of Seniprutug in active radiographic axial spondyloarthritis and the impact of comorbidity on achieving the clinical effect: the results of 48 weeks of ELEFTA study. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2025;34(1):20-32. (In Russ.).
9. Machado P, Landewe R, Lie E, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):47-53. doi: 10.1136/ard.2010.138594.
10. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2286-91.
11. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
12. 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.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

15.08.2025/27.09.2025/29.09.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется 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 article is sponsored by JSC 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.

Василенко Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>

Самигуллина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>

Карибова А.К. <https://orcid.org/0009-0003-3690-3041>

Грабовецкая Ю.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-1758-3065>

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