

Эрелзи® – биоаналог этанерцепта в лечении ревматических заболеваний и псориаза (резолуция Совета экспертов)

Мазуров В.И.¹, Ли́ла А.М.^{2,3}, Коротаева Т.В.²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ³кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

¹Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Внедрение в клиническую практику биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) значительно расширило доступность генно-инженерной биологической терапии для широкого круга больных с хроническими иммуновоспалительными заболеваниями.

В 2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый биоаналог этанерцепта – препарат Эрелзи®. 22 мая 2021 г. состоялось междисциплинарное заседание Совета экспертов, посвященное использованию Эрелзи® для лечения ревматических заболеваний и псориаза. В заседании участвовали ведущие российские ревматологи и дерматологи. В резолюции Совета экспертов зафиксировано, что низкий иммуногенный потенциал Эрелзи®, данные рандомизированных клинических исследований и реальной клинической практики, указывают на возможность использования этого препарата при инициации терапии и переключении пациентов с других ГИБП в случае потери их эффективности и/или развития нежелательных реакций.

Ключевые слова: ревматические заболевания; псориаз; биоаналоги генно-инженерных биологических препаратов; этанерцепт; Эрелзи®.

Контакты: Татьяна Викторовна Коротаева; tatianakorotaeva@googlemail.com

Для ссылки: Мазуров ВИ, Ли́ла АМ, Коротаева ТВ. Эрелзи® – биоаналог этанерцепта в лечении ревматических заболеваний и псориаза (резолуция Совета Экспертов). Современная ревматология. 2021;15(4).129–131. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-129-131

Erelzi® – biosimilar of etanercept in the treatment of rheumatic diseases and psoriasis (Resolution of the Expert Panel)

Mazurov V.I.¹, Lila A.M.^{2,3}, Korotaeva T.V.²

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry Health of Russia, Saint Petersburg;

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ³2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

Introduction of biosimilars of biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) into clinical practice has significantly expanded the availability of bDMARD therapy for a wide range of patients with chronic immuno-inflammatory diseases.

In 2020, the first biosimilar etanercept Erelzi®, was registered in the Russian Federation. On May 22, 2021, an interdisciplinary Expert panel meeting was held on the use of Erelzi® for the treatment of rheumatic diseases and psoriasis. The leading Russian rheumatologists and dermatologists participated in this meeting. In the resolution of the Expert panel, it was stated that according data from randomized clinical trials and real clinical practice and due to low immunogenic potential of Erelzi, it can be used in initial therapy and in switching from other bDMARDs therapy in patients, who develop adverse reactions or face loss of their therapy effectiveness.

Key words: rheumatic diseases; psoriasis; biosimilars of biological disease-modifying antirheumatic drugs; etanercept; Erelzi®.

Contact: Tatiana Viktorovna Korotaeva; tatianakorotaeva@googlemail.com

For reference: Mazurov VI, Lila AM, Korotaeva TV. Erelzi® – biosimilar of etanercept in the treatment of rheumatic diseases and psoriasis (Resolution of the Expert Panel). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4).129–131. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-129-131

22 мая 2021 г. состоялось междисциплинарное заседание Совета экспертов, посвященное использованию биоаналога этанерцепта (ЭТЦ) – Эрелзи® в лечении ревматических заболеваний и псориаза. В заседании участвовали:

В.И. Мазуров (председатель), академик РАН, д.м.н., профессор, проректор по клинической работе, директор НИИ ревматологии и заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

А.М. Лица (сопредседатель), д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва;

Т.В. Коротаева (секретарь), д.м.н., руководитель лаборатории спондилоартритов и псориатического артрита ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

T. Kvien, Professor emeritus, Advisor Department of Rheumatology University of Oslo;

Л.С. Круглова, д.м.н., проректор по учебной работе, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва;

Н.В. Чичасова, д.м.н., профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва;

Е.А. Галушко, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

С.П. Якупова, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист ревматолог Минздрава Республики Татарстан, Казань;

Е.А. Трофимов, к.м.н., доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург;

Э.Н. Оттева, д.м.н., профессор кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, заведующая ревматологическим отделением КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева», главный внештатный специалист ревматолог Дальневосточного федерального округа, Хабаровск;

А.Л. Бакулев, д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов;

С.К. Зырянов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», главный внештатный специалист – эксперт по клинической фармакологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Центральному федеральному округу, Москва.

Были рассмотрены следующие вопросы:

- концепция биоаналога: качество производства, вариативность химической структуры. Сопоставимость биоаналога и референтного препарата по эффективности, безопасности, иммуногенности;
- позиция российского законодательства и медицинского сообщества в отношении таких понятий, как взаимозаменяемость, переключение и замещение препаратов. Международный опыт немедицинского переключения на биоаналоги;
- сравнительный анализ международных и российских клинических рекомендаций и перспективы применения ЭТЦ в терапии пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) и псориазом;
- результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) препарата Эрелзи® в терапии ревматоидного артрита – РА (EQUIRA) и псориаза среднетяжелой степени (EGALITY), а также данные реальной клинической практики;
- рекомендации, касающиеся терапевтической ниши Эрелзи® и клинического профиля пациента, которому показано такое лечение.

Внедрение в клиническую практику биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) значительно расширило доступность данного вида терапии для широкого круга больных с хроническими иммуновоспалительными заболеваниями (ИВЗ). По данным аналитического агентства Headway, в 2018 г. в Российской Федерации в результате появления биоаналогов дополнительно смогли получить терапию ГИБП 1500 пациентов с РА.

Ввиду неизбежных отличий в производственных процессах профиль качества биоаналогов и референтных био-препаратов не может быть строго идентичным. Возможны расхождения в химической структуре активного вещества, что связано с его посттрансляционными модификациями, а также присоединением различных функциональных групп, которые могут влиять на аффинность связывания с мишенью, фармакокинетику, функциональную способность Fc-фрагмента и иммуногенность препарата.

В рекомендациях по применению биоаналогов при РЗ, основанных на согласованном мнении экспертов, подчеркивается, что существенные различия в эффективности и безопасности между биоаналогами и оригинальными препаратами отсутствуют, в связи с чем создаются предпосылки для расширения показаний к их использованию. Российское законодательство также признает их взаимозаменяемыми, что позволяет этим препаратам на равных условиях участвовать в электронных торгах.

В настоящее время в мире для терапии ИВЗ наиболее широко применяются ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНОα). Появление биоаналогов акцентировало внимание на иммуногенности препаратов с целью оценки возможных последствий терапии, особенно в результате переключений с оригинального препарата. ЭТЦ, в отличие от других иФНОα, являющихся моноклональными антителами, представляет собой растворимый рецептор к данному цитокину, соединенный с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G1 (IgG1). Особенности химической структуры молекулы обуславливают ее низкую иммуногенность, причем у биоаналогов ЭТЦ частота образования противолечательных антител еще ниже (0–0,3%), и на сегодня

ня это наименьший показатель среди ГИБП различного спектра действия.

В 2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый биоаналог ЭТЦ – Эрелзи®, выпускаемый на производственных площадках Швейцарии и Австрии. Регистрация препарата основывалась на результатах РКИ фазы III EQUIRA, посвященного оценке терапевтической эквивалентности Эрелзи® и оригинального ЭТЦ и включавшего 376 больных РА с недостаточным ответом на базисные противовоспалительные препараты. Было показано, что на протяжении 4, 12 и 24 нед определялась схожая клиническая эффективность Эрелзи® и оригинального ЭТЦ. В исследовании EQUIRA продемонстрирован сопоставимый профиль безопасности препарата на самом отдаленном временном отрезке (48-й неделе): не было выявлено каких-либо дополнительных нежелательных явлений или снижения эффективности при переключении с референтного препарата.

Клиническая эквивалентность Эрелзи® также была подтверждена в рамках РКИ фазы III EGALITY, которое включало три переключения между референтным препаратом и биоаналогом у 531 больного псориазом среднетяжелой степени.

Результаты двух клинических исследований показали, что, несмотря на схожесть клинического эффекта двух препаратов, Эрелзи® отличает более чем двукратное снижение частоты возникновения реакций в месте инъекции по сравнению с референтным оригинальным препаратом (EGALITY: 13% против 38% и EQUIRA: 7,0% против 18,4% соответственно для Эрелзи® и референтного ЭТЦ). В обоих РКИ у препарата Эрелзи® отмечен более низкий иммунотенный потенциал, что важно для длительной терапии хронических ИВЗ.

Обсервационные программы показывают высокий уровень выживаемости терапии Эрелзи®: через 6 мес на терапии оставалось 89% пациентов, несмотря на несколько последовательных переключений.

В ходе дискуссии и обсуждения проекта резолюции экспертами единогласно были приняты следующие решения:

1. Довести до сведения главных внештатных специалистов ревматологов и дерматологов Минздрава России, федеральных округов и территориальных субъектов Российской Федерации, что 14 декабря 2020 г. был зарегистрирован биоаналог ЭТЦ (Эрелзи®) по следующим показаниям: РА, псориатический артрит, аксиальная форма спондилоартрита (анкилозирующий спондилит, дорентгенологическая стадия аксиальной формы спондилоартрита), псориаз, ювенильный идиопатический артрит.

2. Рекомендовать Эрелзи® для больных с ИВЗ в следующих клинических ситуациях: неэффективность одного или нескольких ИФНОα; риск развития тяжелого инфекционного заболевания; риск возникновения оппортунистических инфекций; отягощенный эпидемиологический анамнез по туберкулезу или пребывание в эндемичных по этой инфекции районах; период после проведенного превентивного лечения туберкулезной инфекции; гепатит С; неэффективность или непереносимость терапии метотрексатом, а также отсутствие условий для внутривенного введения препарата.

3. ЭТЦ (Эрелзи®) включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и может быть рекомендован для государственных закупок, проводимых с целью обеспечения отдельных категорий граждан, а также пациентов, проходящих лечение в условиях стационара.

4. Учитывая данные РКИ и реальной клинической практики, допускается использование Эрелзи® при инициации терапии и переключении пациентов с других ГИБП в случае потери их эффективности и/или развития нежелательных реакций.

5. В инструкции по медицинскому применению препарата Эрелзи® следует скорректировать формулировку показания «дорентгенологическая стадия аксиальной формы спондилоартрита» на «нерентгенологический аксиальный спондилоартрит».