

Место проведения: г. Курган, ул. Томина д. 63,
Курганская областная клиническая больница

Дата проведения: 27.02.2024

Название мероприятия: Междисциплинарная конференция
«День специалиста. Применение моноклональных
антител в разных терапевтических областях»

Стратегии выбора таргетной терапии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой

Косолапова Вера Ивановна

главный внештатный пульмонолог ДЗО по Курганской области

Лекция при поддержке компании АстраЗенека

Представлена информация только в рамках зарегистрированных в РФ показаний
Мнение лектора не всегда может совпадать с точкой зрения компании АстраЗенека

Тяжелая бронхиальная астма

- Определение тяжелой БА было переформулировано без соотнесения со ступенями терапии
- Тяжелая БА – это астма остающаяся неконтролируемой, несмотря на терапию высокими дозами ИГКС-ДДБА или та, которая требует применения высоких доз ИГКС-ДДБА для поддержания контроля заболевания

Какая доля пациентов имеет тяжелую БА?



24%

- Высокоинтенсивная терапия = высокие дозы ИГКС-ДДБА или средние дозы ИГКС-ДДБА+ сГКС



17%

- БА сложная для терапии = высокоинтенсивная терапия + плохой контроль симптомов



3.7%

- Тяжелая БА = высокоинтенсивная терапия + плохой контроль симптомов + высокая приверженность терапии и хорошая техника ингаляций

Data from Hekking et al, JACI 2015

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, БА – бронхиальная астма, ДДБА – длительнодействующий β_2 -агонист
Глобальная инициатива по бронхиальной астме, 2024 [Электронный ресурс], 22.01.2024 Доступно по ссылке: <https://ginasthma.org/>

Трудная для лечения и тяжелая БА

- Важно различать тяжелую и трудную для лечения БА, поскольку последняя является гораздо более распространенной причиной персистирующих симптомов и обострений, и ее легче лечить
- Факторы, которые необходимо исключить при постановке диагноза тяжелой БА:



Неправильная техника ингаляции



Низкая приверженность лечению



Ошибочный диагноз

(например, дисфункция верхних дыхательных путей, сердечная недостаточность или недостаточная физическая подготовка)



Наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА
(например, риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение)



Продолжающийся контакт с триггером

(например, аллерген при подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер)

Эндотипирование и фенотипирование БА – путь к персонализированной терапии

Ответ на терапию пациентов с БА может быть улучшен, если при выборе терапии ориентироваться на фенотипы и эндотипы заболевания¹



Фенотип

Комбинация признаков, которая описывает клинические различия между группами пациентов, во много определяющие клинические исходы заболевания^{1,2}



Эндотип

Подтип заболевания, характеризующийся уникальным или отличительным патогенетическим/ молекулярным механизмом, определяющим ответ на терапию¹



Персонализированная медицина

Выявленные биомаркеры для различных фенотипов и эндотипов бронхиальной астмы позволяют подбирать таргетную терапию пациентам и оценивать эффективность терапии¹

БА - бронхиальная астма

1. Agache I, et al. Allergy 2012;67:835–846; 2. Глобальная инициатива по бронхиальной астме, 2024 [Электронный ресурс], 22.01.2024 Доступно по ссылке: <https://ginasthma.org/>

Гетерогенность астмы



Около 50% пациентов с астмой имеют T2-астму, которая характеризуется воспалением 2-го типа^{1,2}



Повышение экспрессии генов T2-клеточных цитокинов (ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) в дыхательных путях²

IgE - Иммуноглобулин E; T2 - Т-хелпер 2 типа; ГКС - глюкокортикостероиды; ИЛ - интерлейкин

1. Fahy JV. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):57-65. 2. Woodruff PG et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:388-395. 3. Wenzel S. *Nat. Med.* 2012;18(5):716-25. 4. Peters MC et al. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2): 388-94.

Понимание взаимосвязи между биомаркерами и фенотипами БА позволяет дифференцировать эндотип заболевания

Фенотип астмы	Характеристика фенотипа	Особенности
Эозинофильная 	<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилия дыхательных путей $\geq 3\%$¹ • Утолщение базальной мембраны¹ • Хороший ответ на терапию ГКС¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Может быть связан с высокой или низкой активностью T2 воспаления¹ • Активация ИЛ-5, ИЛ-13/ИЛ-4, IgE¹
Нейтрофильная 	<ul style="list-style-type: none"> • Нейтрофилы $> 61\%$ в отделяемом бронхов¹ • Нормальная толщина базальной мембраны¹ • Более низкий ОФВ₁ и ответ на бронхолитики, чем при эозинофильной астме² • ГКС мало эффективны¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Связано с повышенной продукцией Th17¹ • Активация ИЛ-8 и ИЛ-17¹ • Нарушение регуляции экспрессии генов врожденного иммунитета² <ul style="list-style-type: none"> – Toll-подобный рецептор – ИЛ-1β – ФНО-α / ядерный фактор - κB
Смешанная гранулоцитарная 	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение эозинофилов и нейтрофилов¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Активация цитокинов¹
Малогранулоцитарная 	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень клеток воспаления в пределах нормы¹ • Сниженная реакция дыхательных путей² 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня не обнаружено¹

T2 — Т-хелпер 2 типа, БА – бронхиальная астма, ГКС – глюкокортикостероид, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, IgE – иммуноглобулин E, Th – Т-хелпер,

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

1. Earl C, et al. Trends Microbiol 2015;23:408–415; 2. Agache I. Curr Treat Options Allergy 2015;2:257–267

Стартовая терапия БА у взрослых и подростков

Схема 1 предпочтительна, особенно для пациентов не приверженных базисной терапии ИГКС, даже если симптомы редкие, так как позволяет снизить частоту обострений и потребность в пероральных ГКС

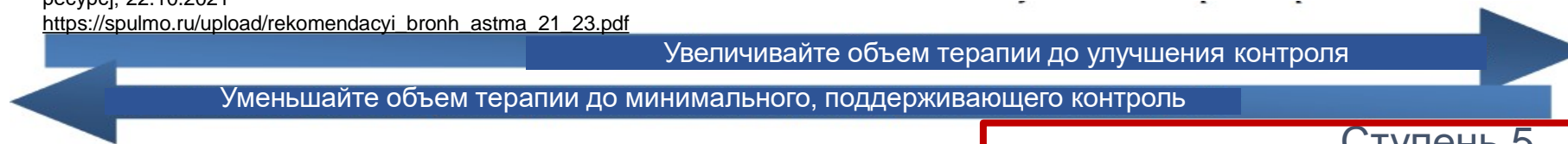


КДБА – короткодействующий β_2 -агонист, БА – бронхиальная астма, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДАХ – длительнодействующий антихолинергический препарат, ДДБА – длительнодействующий β_2 -агонист, сГКС – системные глюкокортикостероиды

Ступенчатая терапия БА

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению Бронхиальной Астмы 2021. Российское респираторное общество. [Электронный ресурс], 22.10.2021

https://spulmo.ru/upload/rekomendacyi_bronh_astma_21_23.pdf



Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
<p>Предпочтительная терапия:</p> <p>Низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности*</p>	<p>Предпочтительная терапия:</p> <p>Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности*</p> <p>Другие варианты:</p> <p>Антагонисты лейкотриеновых рецепторов</p> <p>Низкие дозы теофиллин</p>	<p>Предпочтительная терапия:</p> <p>Низкие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Другие варианты:</p> <p>Средние или высокие дозы ИГКС</p> <p>Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид**</p> <p>Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат</p> <p>Низкие дозы ИГКС высвобожденный теофиллин**</p>	<p>Предпочтительная терапия:</p> <p>Средние дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Другие варианты:</p> <p>Добавить тиотропия бромид**</p> <p>Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат</p> <p>Высокие дозы ИГКС + теофиллин</p>	<p>Предпочтительная терапия:</p> <p>Высокие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Тиотропия бромид</p> <p>Оценка фенотипа и дополнительная терапия:</p> <p>ГИБП# (см. подробно в тексте)</p> <p>Добавить низкие дозы бета₂-агонистов</p>
<p>Предпочтительный препарат для купирования симптомов: низкие дозы</p>		<p>Предпочтительный препарат для купирования симптомов: высвобожденный теофиллин*</p>		
<p>Другая терапия по потребности: КДБА</p>				

*Фиксированная комбинация будесонид-формотерол Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза зарегистрирована в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация салбутамола и беклометазона зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста

**Тиотропий в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА

‡Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид-формотерол или беклометазон-формотерол в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для

купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18 летнего возраста (для препарата будесонид/формотерол в ингаляторе Турбухалер® – с 12 лет):

В настоящее время таргетная терапия определена только для распространенных фенотипов

Биомаркеры и методы терапии часто встречающихся фенотипов БА

Фенотип / Эндотип		Биомаркеры	Одобренная терапия
T2	IgE-опосредованная, аллергическая	IgE в крови ¹	Терапия, направленная против IgE ^{1,2}
	Эозинофильная (ИЛ-5)	Эозинофилы крови или мокроты ^{1,2} ИЛ-5 в крови ^{1,2} FeNO ² Периостин ²	Терапия, направленная против ИЛ-5, ИЛ-5R ^{1,2}
	ИЛ-13/ИЛ-4	ИЛ-4 и ИЛ-13 в крови ³ FeNO ^{5,6} Периостин(?) ⁴	Антагонисты рецепторов ИЛ-4,13 ^{5,6}
Не-T2	Нейтрофильная	Нейтрофилы крови и мокроты ¹ Th-17 ¹ ИЛ-8 ¹	-
	Связанная с ожирением	Отсутствуют маркеры ¹ Адипокины(?) ¹	-

FeNO – оксид азота в выдыхаемом воздухе; БА – бронхиальная астма; IgE – иммуноглобулин E; ИЛ - интерлейкин; T2 – Т-хелперы 2 типа

1. Wenzel SE. Nat Med 2012;18:716–725; 2. Coumou H, Bel EH. Expert Rev Respir Med 2016;10:1093–1103; 3. Rael EL, Lockey RF. World Allergy Organ J 2011;4:54–64; 4. Bagnasco N, et al. Int Arch Allergy Immunol 2016;170:122–131; 5. Castro M, et al. N Engl J Med 2018;378:2486–2496; 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупиламаб 150 мг/мл, 175 мг/мл). Регистрационное удостоверение ЛП-005440 от 04.04.19

Возможные варианты таргетной терапии тяжелой БА с учетом фенотипа

Тип астмы	Признаки	Таргетная терапия
Тяжелая аллергическая астма	Эозинофилы крови и мокроты Повышение IgE в сыворотке крови Высокий FeNO	Анти-IgE терапия (взрослые и дети) Анти-ИЛ-4R терапия
Эозинофильная астма	Эозинофилы крови и мокроты Частые обострения Высокий FeNO	Анти-ИЛ-5, анти- ИЛ-5R терапия Анти-ИЛ-4R
Нейтрофильная астма*	Рефрактерность к ГКС Бактериальная инфекция	Антагонист рецептора к ИЛ-8 (CXCR2, ИЛ8RB) Макролиды (взрослые и дети)
Фиксированная бронхиальная обструкция	Ремоделирование стенки бронхов с утолщением	Терапия, направленная против ИЛ-13 Бронхиальная термопластика
Астма с частыми обострениями	Эозинофилы в мокроте Сниженный ответ на иГКС и сГКС	Терапия, направленная против ИЛ-5, ИЛ-5R, ИЛ-4R Терапия, направленная против IgE (взрослые и дети)
Рефрактерная к иГКС	Нейтрофилы в мокроте*	Теofilлин (взрослые и дети) Макролиды (взрослые и дети)

*Нейтрофильная астма редко встречается у детей. Все данные предоставлены для взрослых

CXCR – рецептор к хемокиновому лиганду цистеина-X-цистеина 2; FeNO – оксид азота в выдыхаемом воздухе; БА – бронхиальная астма; IgE - иммуноглобулин E; ИЛ – интерлейкин, иГКС – ингаляционный глюкокортикостероид, сГКС – системный глюкокортикостероид, ИЛ-4R - рецептор ИЛ-4
Chung KF, et al. Eur Respir J 2014;43:343–373

Определение уровня эозинофилов в клинической практики

Эозинофилы мокроты¹

- Предиктор ответа на лечение глюкокортикостероидами
- Кропотливый метод (время затратно)
- Трудозатратный метод
- Часто недоступен



Эозинофилы (ЭОЗ) периферической крови

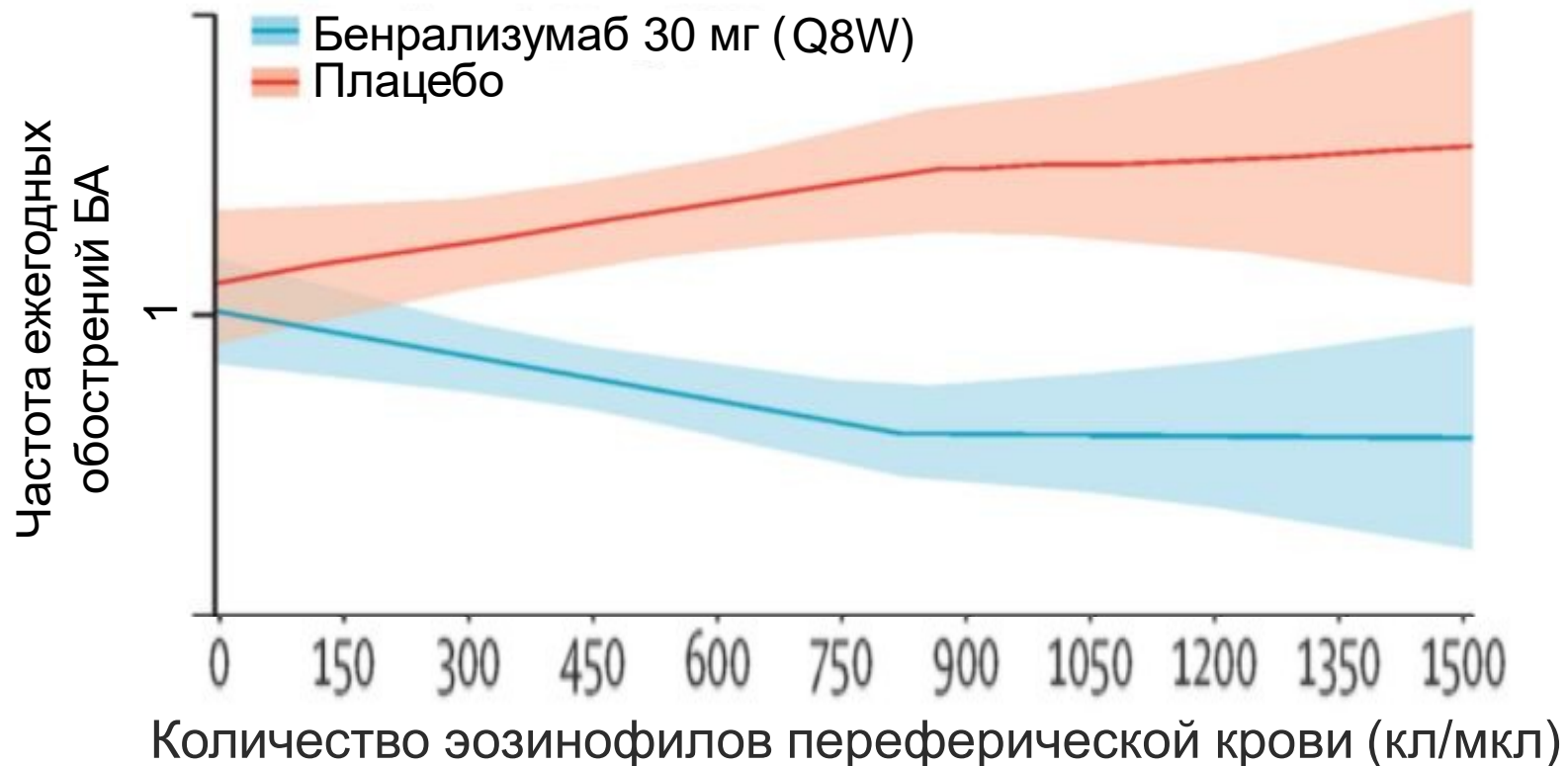
- Входит в ОАК¹
- Широко доступен^{1,2}
- Значения колеблются в течение дня¹
- Повышение уровня ЭОЗ крови могут коррелировать с отсутствием контроля и обострениями³



Определение эозинофилов периферической крови является практичным методом для выявления эозинофильной бронхиальной астмы в повседневной клинической практике.^{1,4}

Корреляция между уровнем эозинофилов и ответом на анти-ИЛ-5R терапию бенрализумабом

Ежегодная частота обострений в зависимости от уровня эозинофилов



БА – бронхиальная астма, Q8W – каждые 8 недель (первые три инъекции каждые 4 недели), ИЛ-5R – рецептор к интерлейкину 5

FitzGerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, ZangrИЛli JG, Hirsch I, Metcalfe P, Newbold P, Goldman M. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. Lancet Respir Med. 2018 Jan;6(1):51-64. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30344-2. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28919200.

Обновленные рекомендации GINA 2021 по определению уровня эозинофилов при назначении поддерживающей биологической терапии у пациентов с эозинофильной ТБА

При подборе подходящей биологической терапии требуется выполнить **дополнительную оценку уровня эозинофилов в случае зарегистрированного низкого уровня** при первой оценке.

- В исследовании было показано, что у 65% пациентов, получающих средние и высокие дозы ИГКС-ДДБА, изменился уровень эозинофилов в течение 12 месяцев наблюдения (*Lugogo et al, Ann Allergy Asthma Immunol 2020*)

Основные причины низкого уровня ЭОЗ при наличии эТБА

Факторы влияющие на уровень ЭОЗ



Прием
сГКС/высокие дозы
ИГКС¹



Различные методы
подсчета
(особенности
оборудования)²

Необходима история
анамнеза исследований



Индивидуальная
вариативность
уровня ЭОЗ^{2,3}

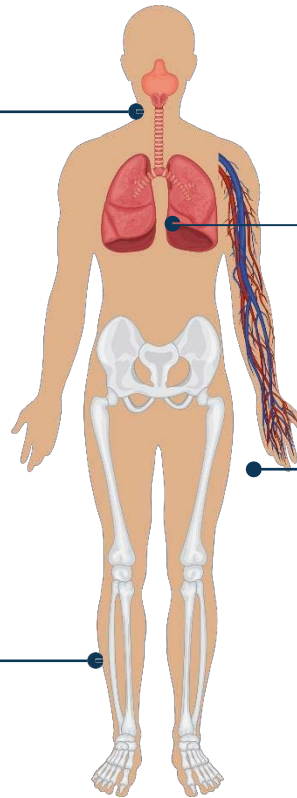
Влияние бенрализумаба на число эозинофилов¹

Мокрота

- 90% медиана снижения числа эозинофилов
- (Бенра, n=9; Плацебо, n=5)

Слизистая оболочка дыхательных путей

- 96% медиана снижения числа эозинофилов в тканях
- (Бенра, n=9; Плацебо, n=5)



Кровь

- 100% деплеция эозинофилов (Бенра, n=14; Плацебо, n=7)
- Пик наступления эффекта в крови <24 ч

Костный мозг

- 100% снижение числа эозинофилов и клеток-предшественников эозинофилов
- (Бенра, n=4; Плацебо, n=1)

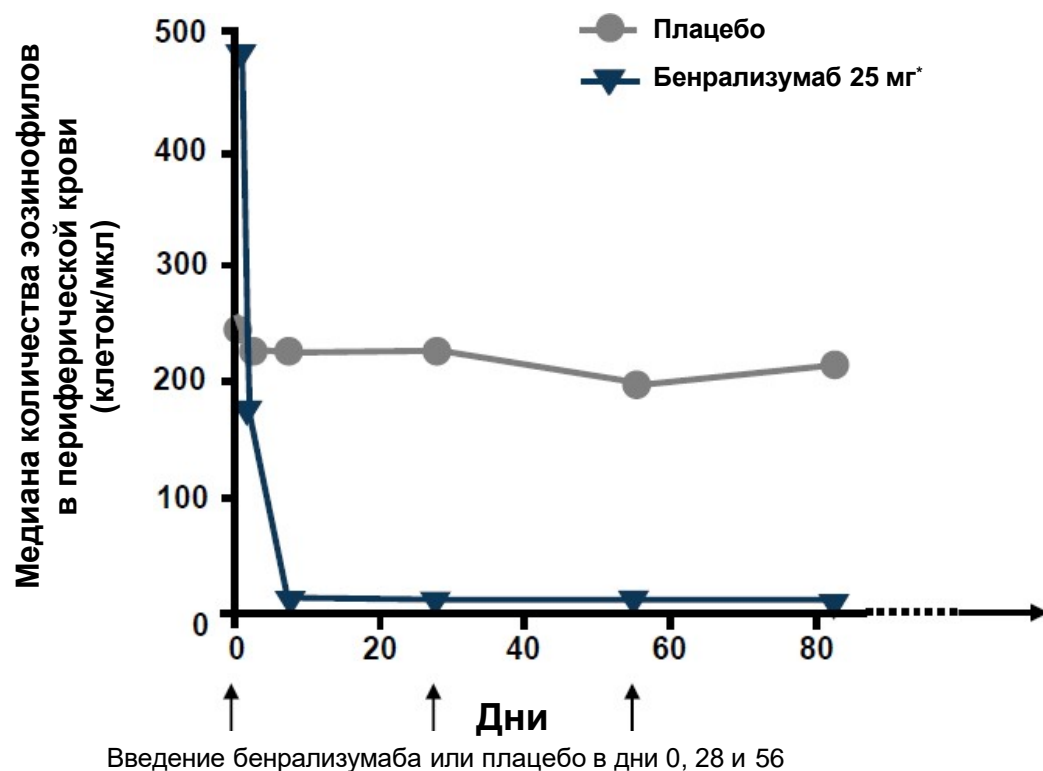
Примечание: когорта 1 (однократное внутривенное введение): бенрализумаб 1 мг/кг в виде внутривенной инфузии или плацебо в день 0 (n=13). Когорта 2 (многократное введение в виде подкожных инъекций): бенрализумаб 100 мг подкожно, 200 мг подкожно или плацебо в режиме дозирования каждые 4 недели в день 0, 28 и 56 (n=14).

Бенра – бенрализумаб

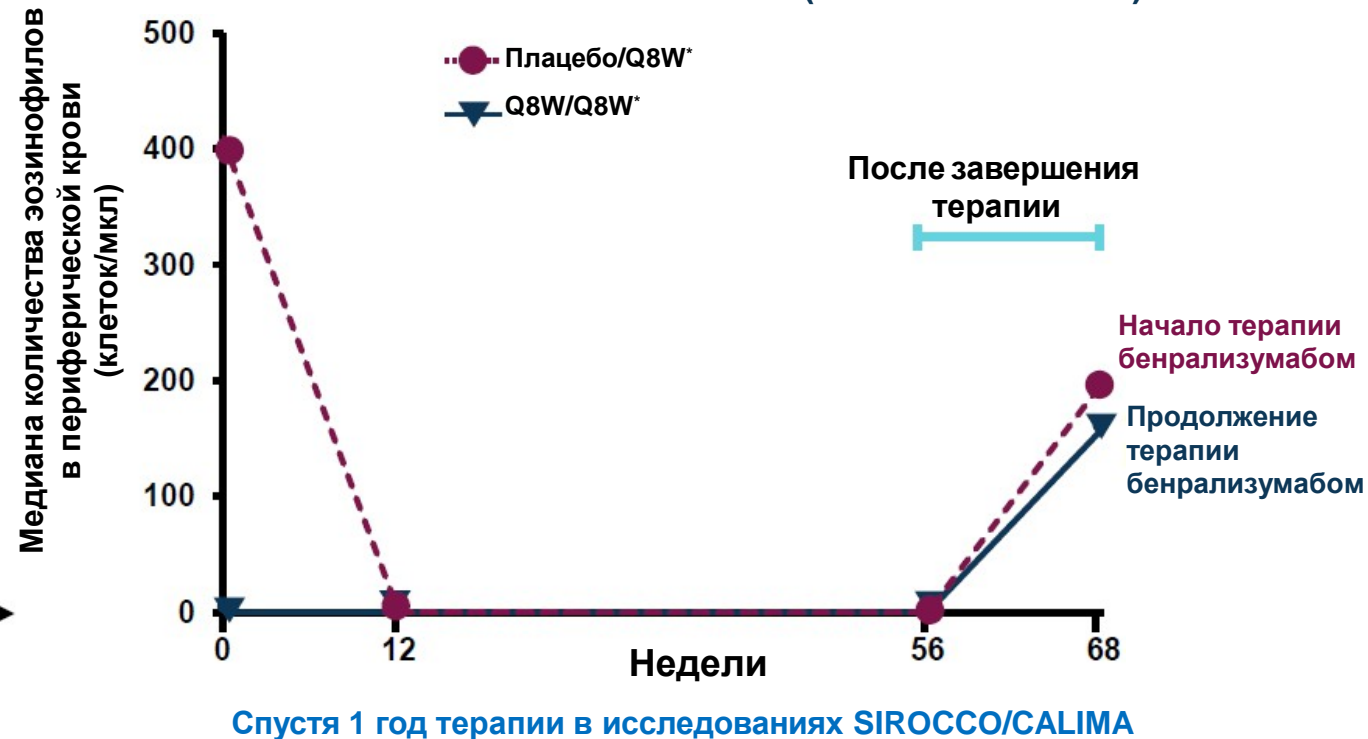
1. Lavolette M et al. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:1086-1096.

Бенрализумаб способствовал быстрому и стойкому снижению количества эозинофилов в периферической крови

Исследование IIa фазы (CP197) у пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой¹



Расширенное исследование III фазы (BORA) с включением пациентов, завершивших участие в исследованиях SIROCCO и CALIMA (≥ 300 клеток/мкл)^{2, **}



В течение периода лечения наблюдалось быстрое и стойкое снижение количества эозинофилов в крови и после завершения лечения их число постепенно увеличивалось

*Бенрализумаб зарегистрирован к применению в дозе 30 мг для подкожного введения 1 раз каждые 4 недели (первые 3 инъекции), затем 1 раз каждые 8 недель. QxW – каждые x недели

**Пациентам, завершившим участие в исследованиях SIROCCO/CALIMA, было предложено участие в исследовании BORA. Группы пациентов в исследовании BORA: пациенты из исследований SIROCCO/CALIMA, получавшие бенрализумаб в дозе Q4W или Q8W продолжили терапию бенрализумабом в исследовании BORA в аналогичном режиме дозирования, а пациенты из группы плацебо были рандомизированы либо в группу терапии бенрализумабом Q4W, либо Q8W (первые 3 инъекции были выполнены в режиме Q4W)

1. Pham TH et al. *Respir Med.* 2016;111:21-29; 2. Busse WW et al. *Supplementary appendix. Lancet Resp Med.* 2019;7:46-59.

Ключевые исследования эффективности и безопасности применения Бенрализумаба при эозинофильной ТБА

SIROCCO | CALIMA | ZONDA:

Определение эффективности и безопасности, определение профилей пациентов¹⁻³

BORA | MELTEMI:

Длительная безопасность и эффективность (до 5 лет применения)^{4,5}

ANDHI: Подтверждение клинических характеристик эозинофильного фенотипа и ответ на терапию бенрализумабом, в т.ч. суб-группы пациентов с НП⁶

PONENTE: Снижение применения сГКС⁷

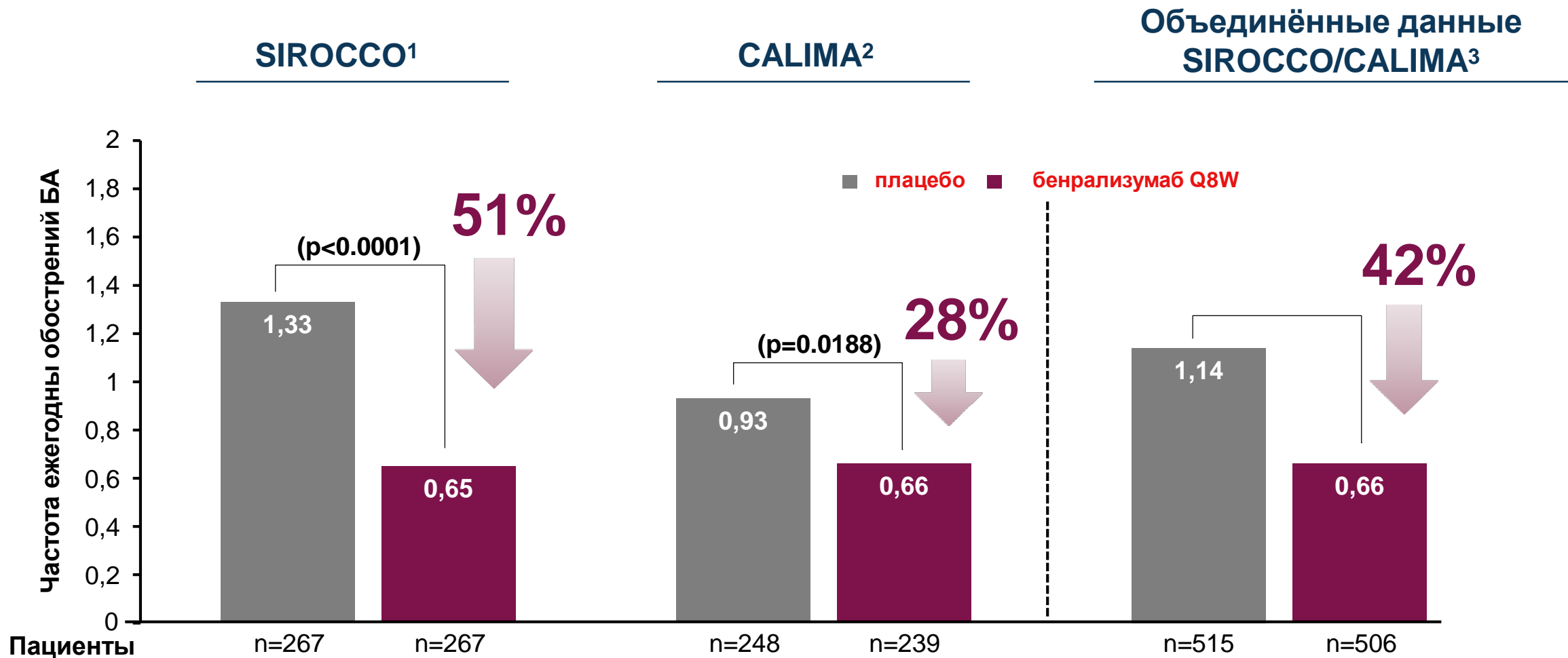
ANDHI in Practice: Снижение объема базисной терапии⁸

XALOC (РКП): Исследование реальной клинической практики⁹

ТБА – тяжелая бронхиальная астма, НП – назальный полипоз, РКП – реальная клиническая практика

1. Bleecker ER et al. *Lancet*. 2016;388:2115-2127; 2. FitzGerald JM et al. *Lancet*. 2016;388:2128-2141; 3. Nair P et al. *N Engl J Med*. 2017;376:2448-2458; 4. Busse WW et al. *Lancet Respir Med*. 2019;7:46-59; 5. Korn S et al. In press. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 6. Harrison TW et al. *Lancet Respir Med* 2021;9:260-274; 7. Menzies-Gow A et al. Online ahead of print. *Lancet Respir Med*. 2021; 8. Louis R et al. Poster presented at ERS International Virtual Congress; September 5-8, 2021; 9. Jackson DJ et al. ATS International Virtual Conference; May 14-19, 2021.

Снижение частоты ежегодных обострений бронхиальной астмы при ЭОЗ ≥ 300 кл/мкл, Q8W



Q8W – каждые 8 недель (первые три инъекции каждые 4 недели), БА – бронхиальная астма, ЭОЗ – эозинофилы крови

1. Bleecker ER et al. *Lancet*. 2016;388:2115-2127; 2. FitzGerald JM et al. *Lancet*. 2016;388:2128-2141; 3. Bleecker ER et al. Article and supplementary appendix. *Eur Respir J*.

2018;52:1800936; 4. FASENRA Summary of Product Characteristics.

Бенрализумаб значительно снижал дозу сГКС при сохранении контроля БА к 28-й неделе терапии vs плацебо

ПОПУЛЯЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

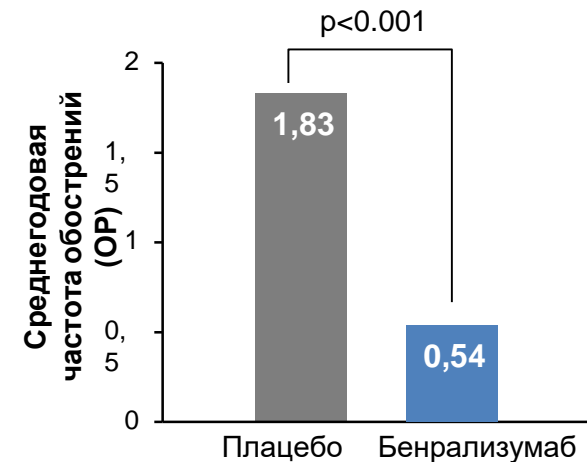
- ≥18 лет
- Высокие дозы ИГКС/ДДБА
- ≥1 обострений
- Терапия сГКС 7,5–40 мг/сут*) в течение ≥6 месяцев до включения в исследование
- ОФВ₁ <80% от должного
- Эозинофилы: ≥150 клеток/мкл;

52% пациентов полностью отказались от приема сГКС* vs. 19% в группе плацебо, p=0.002

Бенрализумаб снижал суточную дозу сГКС на **75%** относительно исходного уровня vs 25% в группе плацебо* к 28-й неделе терапии

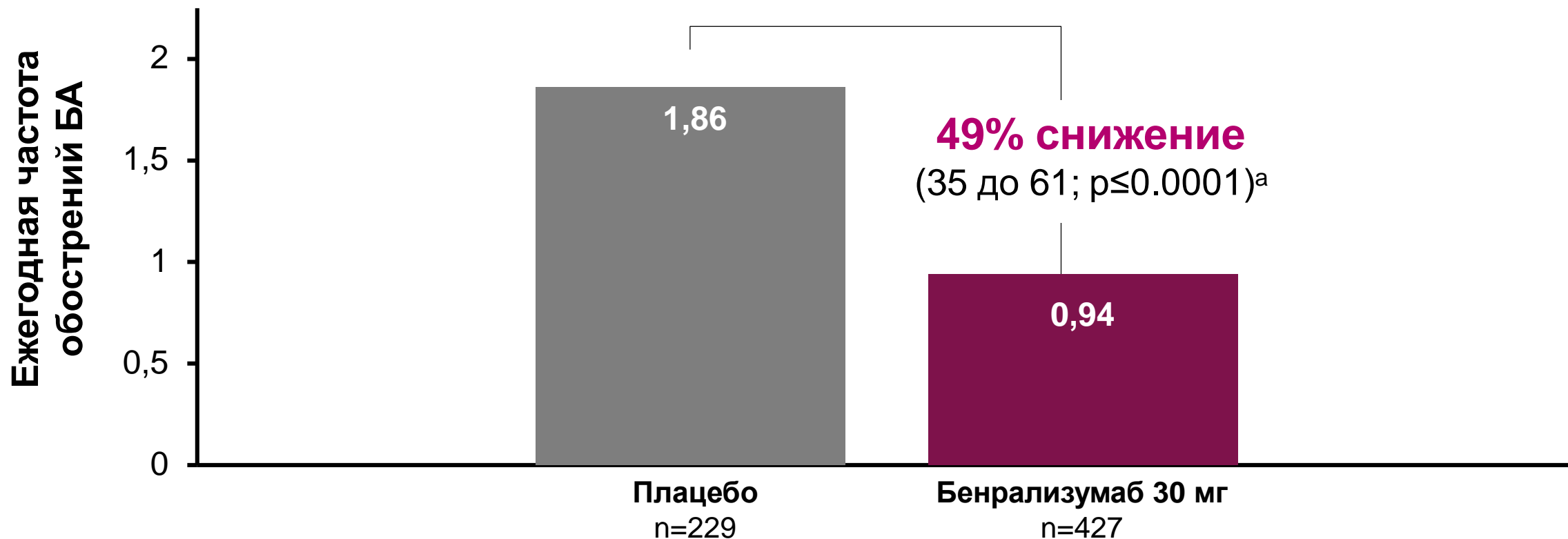


Бенрализумаб vs. плацебо, несмотря на снижение дозы сГКС



ACQ-6 (Asthma Control Questionnaire-6 items) - опросник оценки контроля над бронхиальной астмой, С - CALIMA; ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ИГКС - ингаляционные глюкокортикостероиды, сГКС - системные ГКС, ДДБА - длительнодействующие бета 2 агонисты, ОР – относительный риск, vs – по сравнению
*эквивалентно преднизолону

ANDHI: значительное снижение ежегодной частоты обострений БА по сравнению с плацебо (популяция для полного анализа)



^a95% ДИ (доверительный интервал), $p \leq 0.0001$ по сравнению с плацебо; анализ с использованием отрицательной биномиальной модели с учетом лечения, региона, обострений в предыдущем году и поддерживающей терапии сГКС в начале исследования.

БА – бронхиальная астма; сГКС – системные глюкокортикостероиды

Canonica GW et al. Virtual presentation at the European Academy of Allergy and Clinical Immunology International Digital Congress (EAACI); June 6-8, 2020.

Дополнительные клинические характеристики, свидетельствующие об эозинофильном фенотипе ТБА

Характеристики эозинофильного фенотипа¹



Высокий уровень эозинофилов периферической крови



Ответ на сГКС



ХРсНП



Высокая частота обострений



Низкий ОФВ₁



Дебют в раннем возрасте

Предикторы ответа на терапию Бенрализумабом²

- Более выраженный ответ на терапию бенрализумабом у пациентов с зависимостью от сГКС, частыми обострениями, НП, снижением функции легких и поздним началом заболевания
- Вне зависимости от уровня эозинофилов в рамках эозинофильного фенотипа
- Атопия / уровень IgE не является предиктором ответа на терапию Бенрализумабом

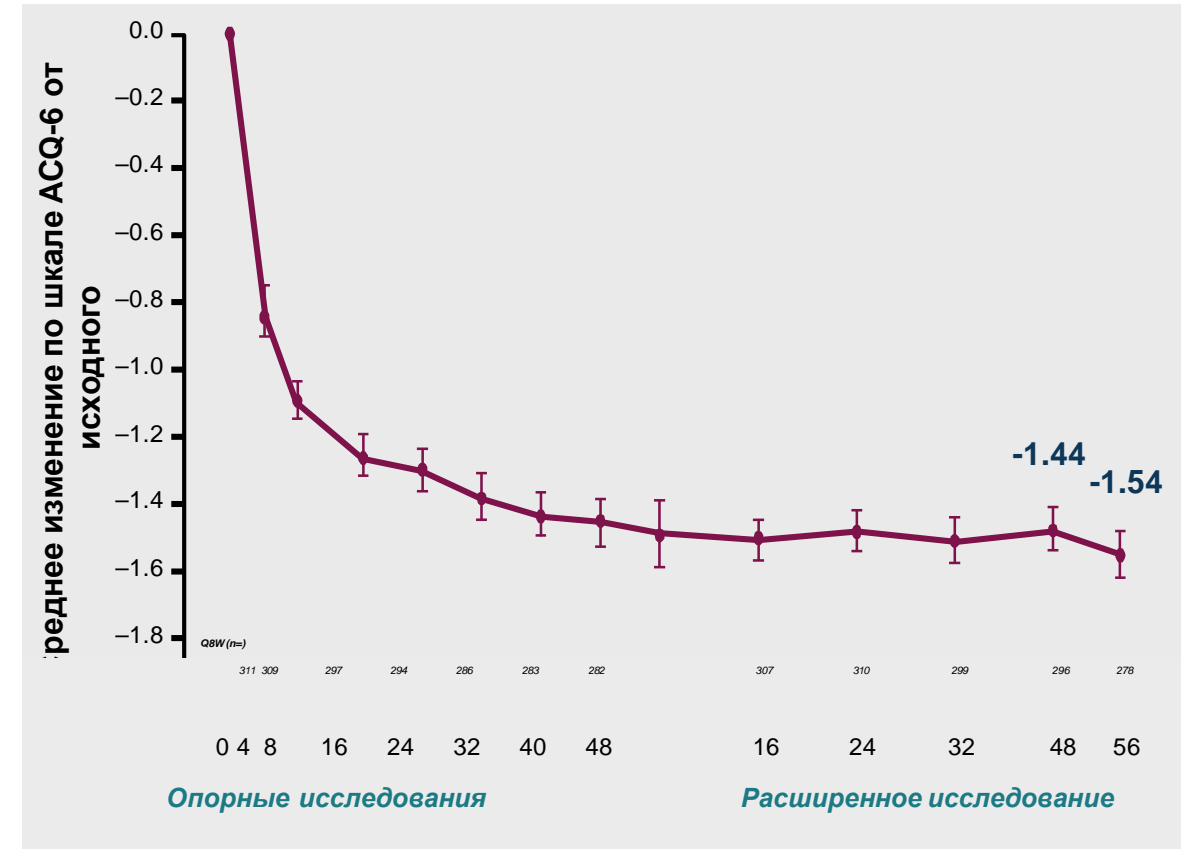
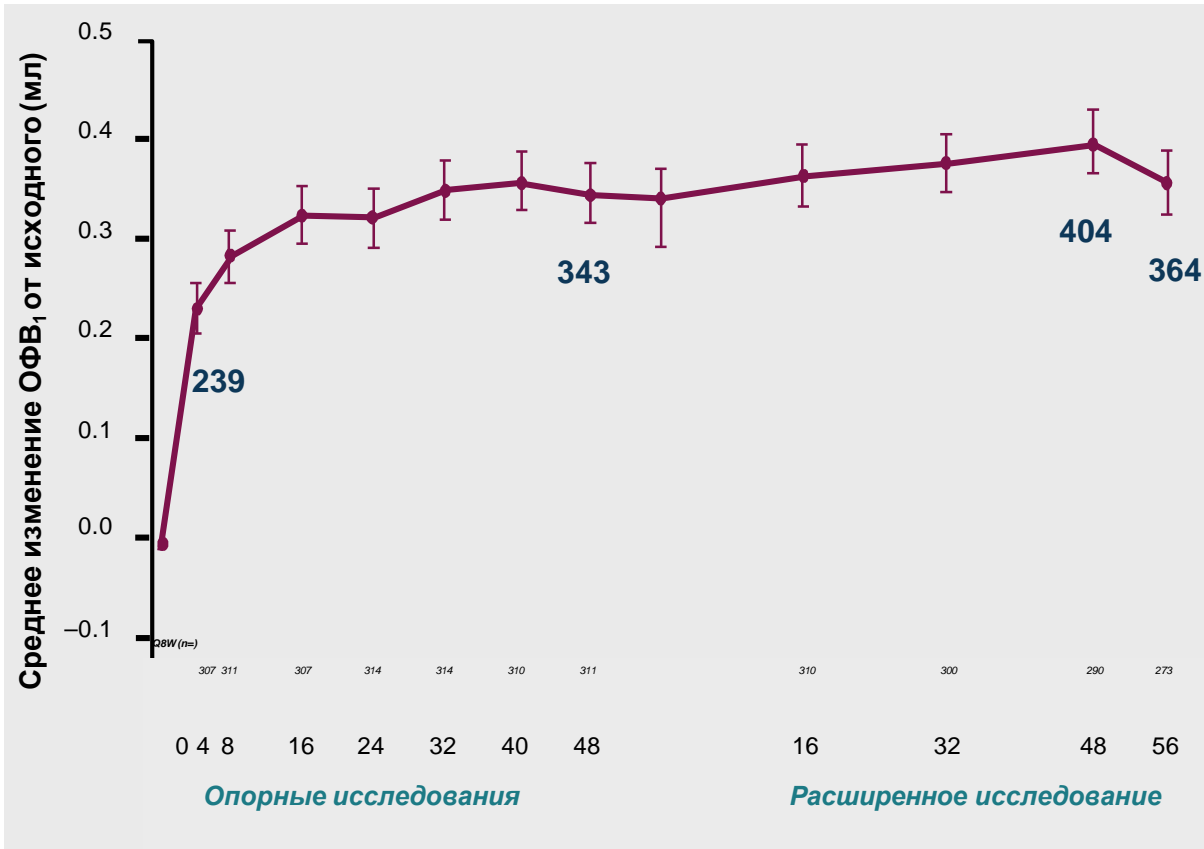
Исследования ANDHI и PONENTE учитывали данные полученные из клинических исследований SIROCCO, CALIMA, ZONDA, and BORA³

ТБА – тяжелая бронхиальная астма, сГКС – системные глюкокортикостероиды, ХРсНП – хронический риносинусит с назальными полипами, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, Ig – иммуноглобулин

1. de Groot J et al. *ERJ Open Res.* 2015;1:00024-2015; 2. Bleecker ER et al. *Eur Respir J.* 2018; 3. Chipps E et al. Article and supplementary data. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:504-511.e1.

Бенрализумаб улучшает функцию легких и приводит к улучшению контроля симптомов заболевания у пациентов с тяжелой БА

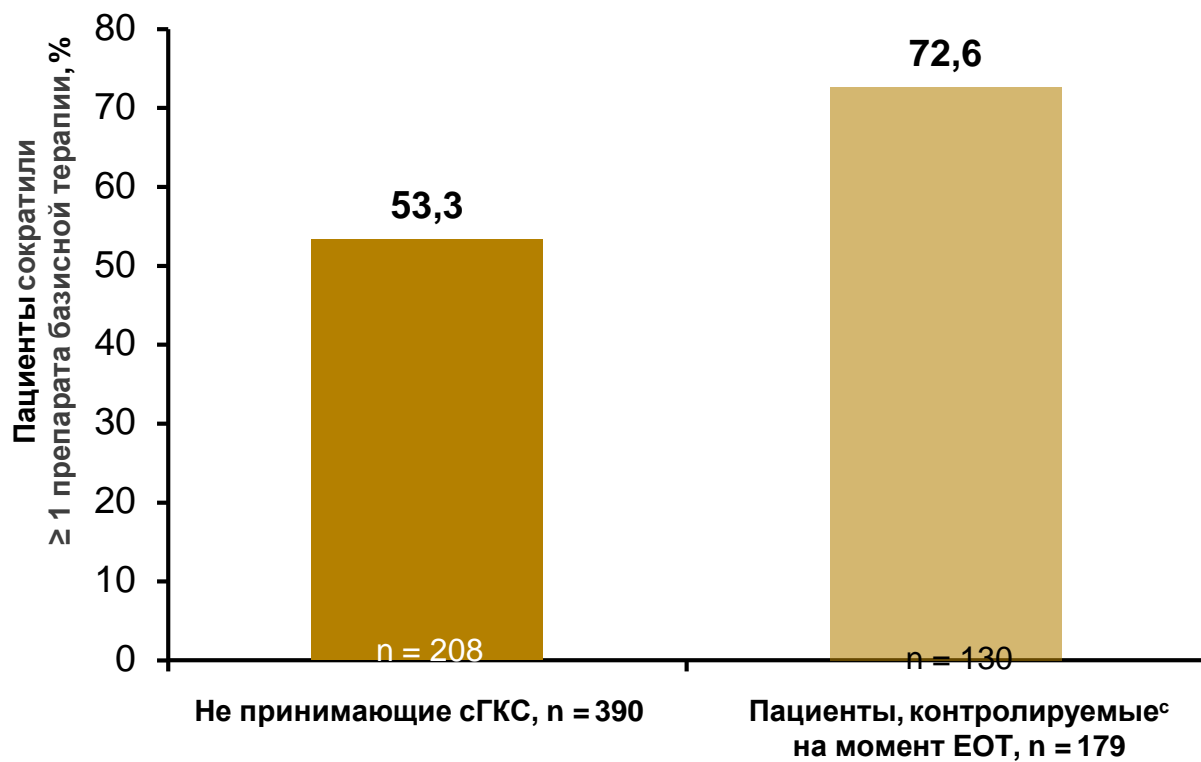
SIROCCO/CALIMA/BORA²



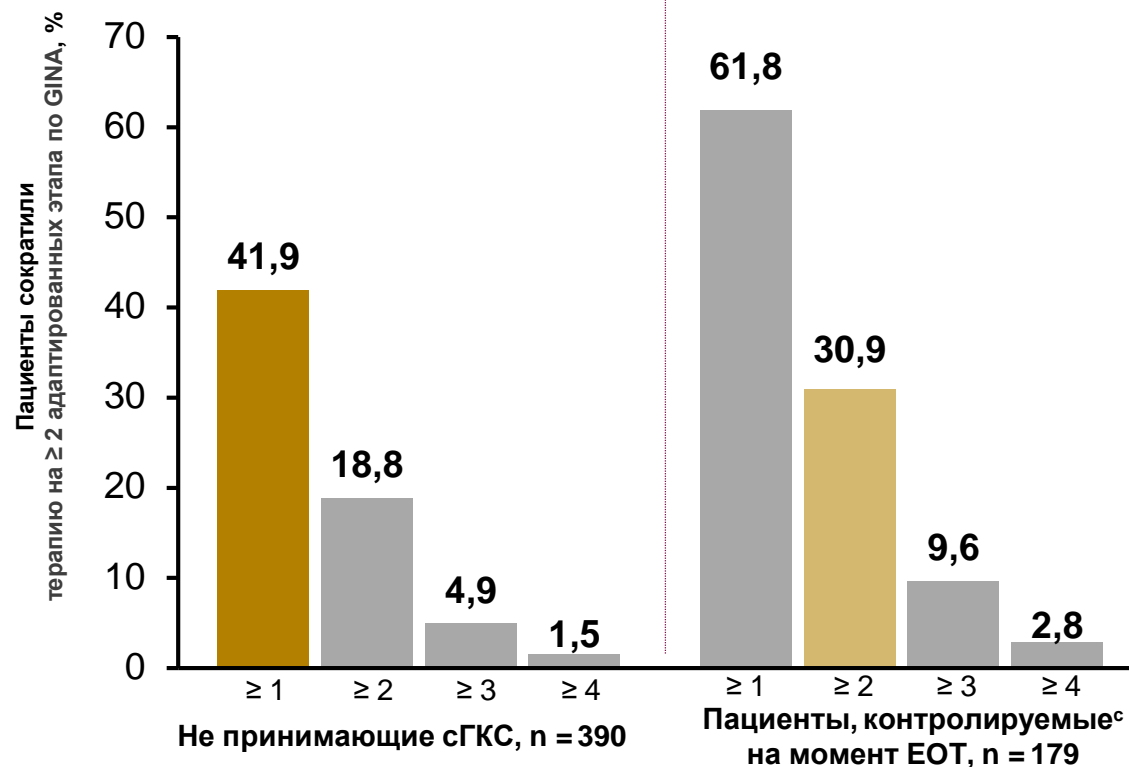
ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ACQ-6 (Asthma Control Questionnaire) - опросник контроля симптомов астмы, БА – бронхиальная астма

Более 73% пациентов с БА сократили объем базисной терапии заболевания с сохранением контроля на фоне применения бенрализумаба

~ 73 % пациентов с сохранением контроля БА сократили ≥ 1 препарата базисной терапии с начала терапии^a до ЕОТ^b



~ 31 % пациентов с с сохранением контроля БА сократили терапию на ≥ 2 адаптированных этапа по GINA с начала терапии^a до ЕОТ^b



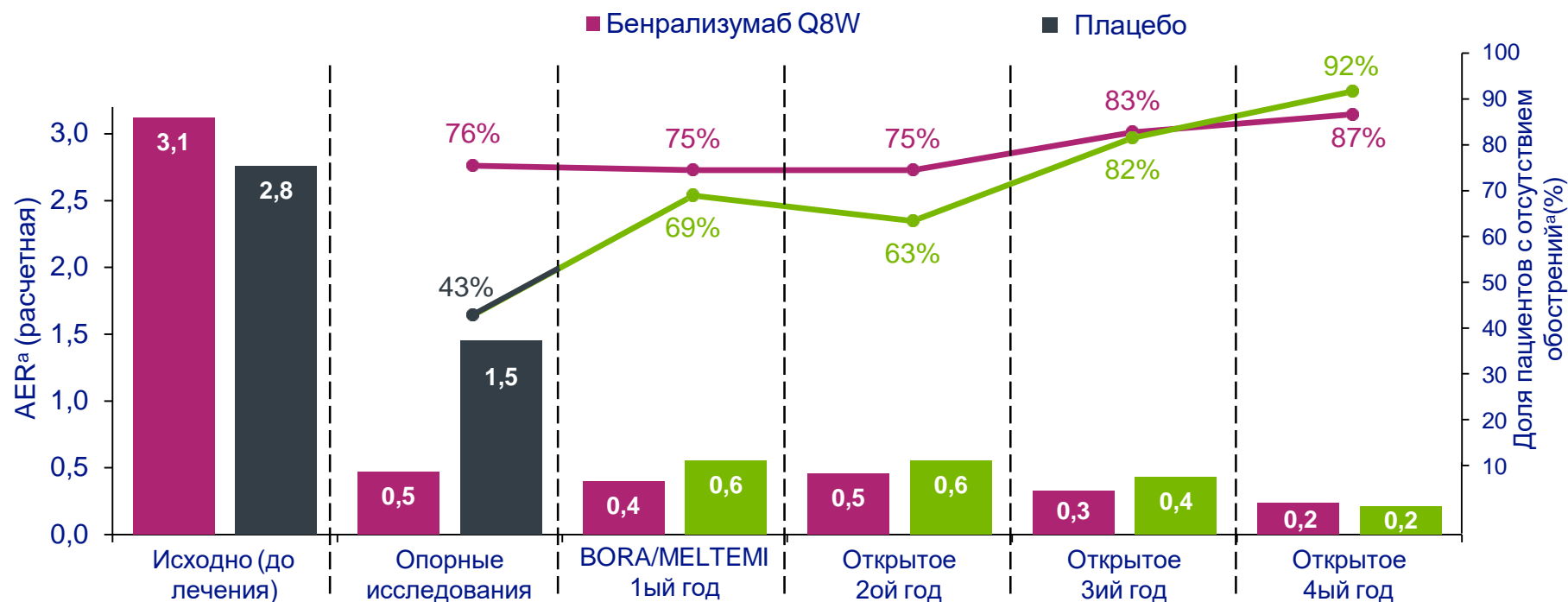
^a Дата начала до визита 15 и текущего прошедшего визита 15 или дата начала до визита 15 с датой окончания в день или за день до визита 15; ^b Дата начала перед визитом 27 и далее или с датой окончания в день или за день до визита 27; ^c Оценка ACQ-6 < 1,5 и отсутствие клинически значимых обострений после 25 визита (или в течение последних 8 недель до него).

БА – бронхиальная астма, ACQ-6 — Опросник для оценки контроля бронхиальной астмы-6; ЕОТ — завершение лечения; GINA — Глобальная инициатива по бронхиальной астме; сГКС — пероральный глюкокортикостероид.

Louis R et al. Стендовый доклад на Международном онлайн конгрессе ERS; 5–8 сентября 2021 г.

MELTEMI: не менее чем у 75% пациентов, при применении бенрализумаба отсутствовали обострения в течение года при длительности терапии до 5 лет¹

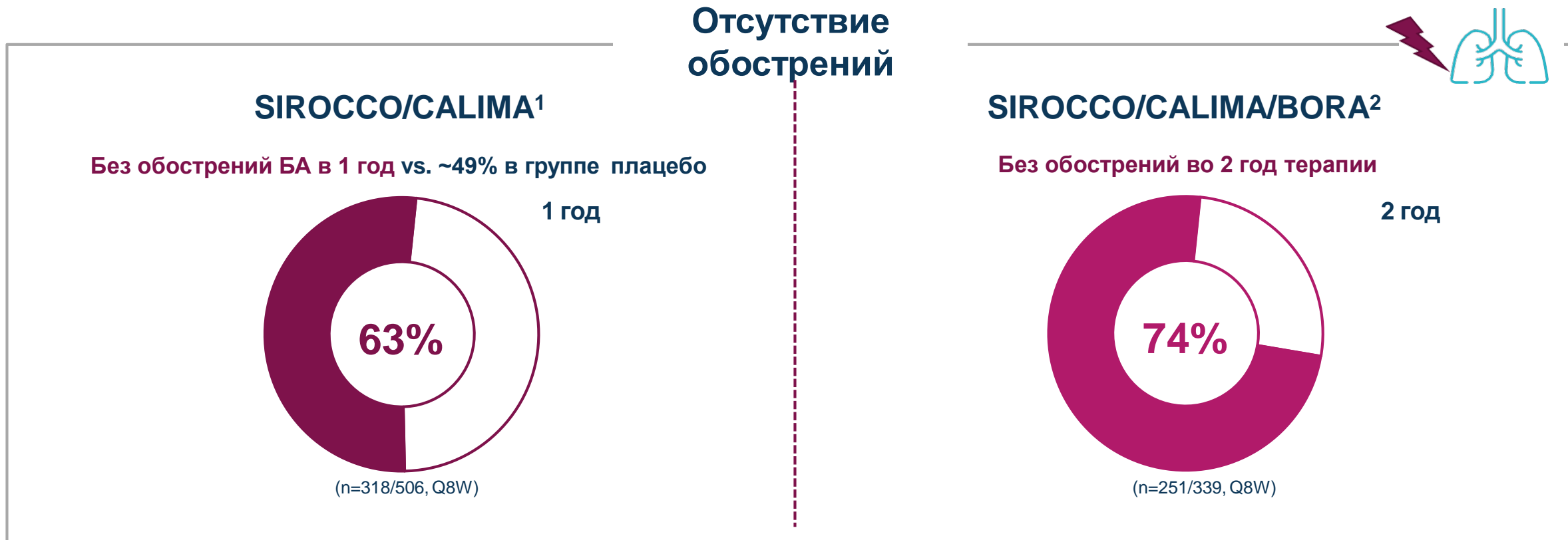
59% пациентов не имели обострений в течение всего времени терапии до 4х лет¹



Примечание: Бенрализумаб показан в качестве дополнительной поддерживающей терапии у взрослых пациентов с эозинофильным фенотипом тяжелой бронхиальной астмы при недостаточном контроле симптомов заболевания, несмотря на комбинированную терапию высокими дозами ИГКС/ДДБА2. Результаты для группы пациентов с исходным числом эозинофилов ≥ 300 клеток/мкл. AER – частота ежегодных обострений, Q8W - каждые 8 недель (первые 3 инъекции в группе Q8W выполнялись 1 раз каждые 4 недели), ИГКС ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – длительно действующие бета2 агонисты.

1. Bourdin A et al. Integrated Safety and Efficacy Among Patients with Severe Asthma Receiving Benralizumab for Up to Five Years. ATS 2021 Annual Meeting. Oral Presentation. A1205 [abstract]. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фазенра (бенрализумаб 30 мг), с учетом изменений № 1. Регистрационное удостоверение ЛП-005492 от 25.04.2019 (переоформлено 10.08.2021)

Результаты по эффективности Бенрализумаба в исследованиях 3 фазы – частота обострений: SIROCCO, CALIMA, ZONDA, BORA, PONENTE, MELTEMI



- ✓ у ~77% пациентов, зависимых от сГКС отсутствовали обострения в течение 6 месяцев лечения (ZONDA)³
- ✓ у 75% пациентов отсутствовали обострения на протяжении фазы снижения дозы сГКС (PONENTE)⁴
- ✓ у ≥75% пациентов, при применении бенрализумаба отсутствовали обострения в течение года при длительности терапии до 5 лет (MELTEMI)⁶

сГКС – системные глюкокортикостероиды

1. In House Data, AstraZeneca Pharmaceuticals LP. DoF 68361; 2. Busse WW et al. *Lancet Respir Med.* 2019;7:46-59; 3. Nair P et al. *N Engl J Med.* 2017;376:2448-2458; 4. Menzies-Gow A et al. Online ahead of print. *Lancet Respir Med.* 2021; 5. Korn S et al. In press. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021.

Характеристики пациентов, подходящих для терапии препаратом Фазенра® (бенрализумаб)

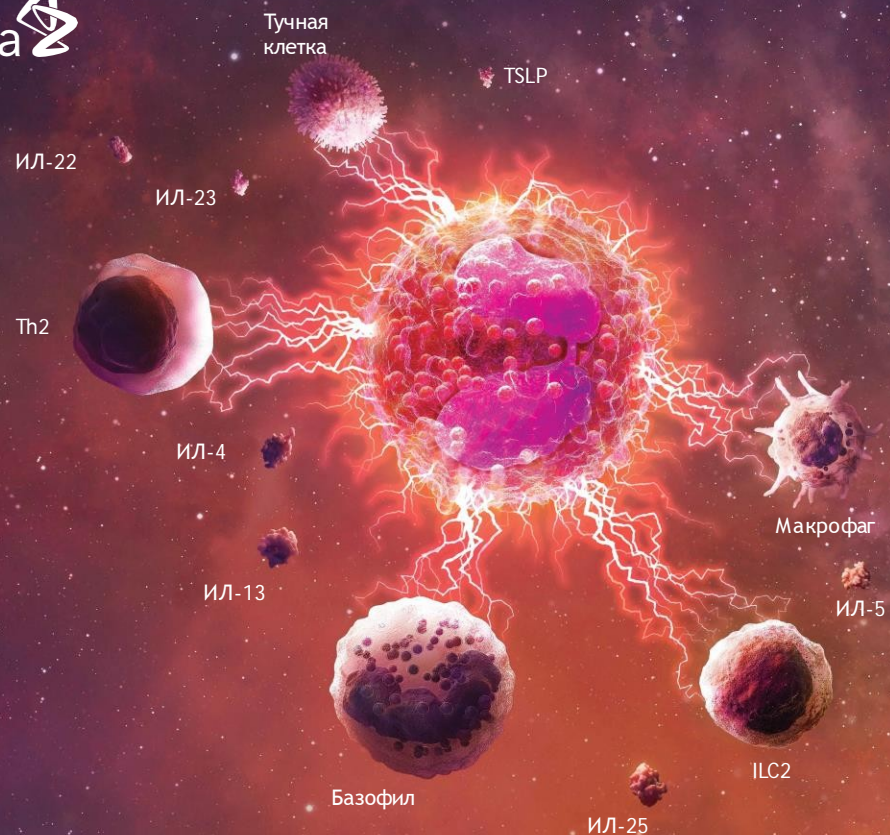
Эозинофильный фенотип бронхиальной астмы с повышенным IgE или без IgE	Эозинофильный фенотип бронхиальной астмы с повышенным IgE или без IgE	Эозинофильный фенотип бронхиальной астмы, длительный приём сГКС
<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилы крови ≥ 150 клеток/мкл • ≥ 1 обострений за предшествующий год 	<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилы крови ≥ 300 клеток/мкл • ≥ 2 обострений за предшествующий год 	<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилы крови ≥ 150 клеток/мкл • ≥ 1 обострений за предшествующий год
<ul style="list-style-type: none"> • Хронический назальный полипоз 	<ul style="list-style-type: none"> • Приём высоких доз ИГКС/ДДБА 	<ul style="list-style-type: none"> • Постоянная терапия сГКС

сГКС - системные глюкокортикостероиды, IgE - иммуноглобулин E, ИГКС-ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА-длительнодействующие бета агонисты

1. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Lancet. 2016; 388 (10056): 2115-27 2. Nair P, Wenzel S, Rabe K, et al. N Engl J Med. 2017; 376 (25): 2448-58

Резюме

- Существующие методы терапии не всегда одинаково подходят всем пациентам с бронхиальной астмой; многие пациенты с тяжелой БА не отвечают на проводимую терапию или не достигают контроля на фоне лечения, которое считается стандартом оказания медицинской помощи
- Подходы к лечению меняются; определение фенотипа бронхиальной астмы позволяет обеспечить персонализированный подход для каждого пациента
- Таргетная терапия в настоящее время доступна только для наиболее распространенных фенотипов астмы (аллергической, эозинофильной и сочетанном) тяжелой астмы
- Использование таргетной терапии и персонализированного подхода в медицине становится все более распространенным



Спасибо за внимание!