

Протокол
Совещания профильной комиссии
Экспертного Совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по
специальности «ревматология»
№ 26 от 11 декабря 2021 года

Председатель: академик РАН Е.Л. Насонов

Секретарь: к.м.н. Т.В. Дубинина

На заседании присутствовало 63 члена Экспертного Совета.

Повестка

15.30-15.35 Приветствие участников Главный ревматолог МЗ РФ, Президент АРР, академик РАН **Е.Л. Насонов**

15.35-16.05 Эффективность и безопасность левилимаба у пациентов с ревматоидным артритом. Программа клинической разработки и пострегистрационного наблюдения академик РАН **В.И. Мазуров**

16.05-16.30 Дискуссия, обсуждение резолюции Экспертного Совета

Вопросы организации ревматологической службы

16.30-17.00 Аккредитация специалистов: новый порядок допуска к профессиональной деятельности
д.м.н., профессор **А.М. Лиля**

17.00-18.10 Опыт работы российских ревматологов в условиях пандемии COVID-19: проблемы и пути их решения
д.м.н. **Б.С. Белов**, акад. РАН **В.И. Мазуров**, проф. **Д.И. Абдулганниева**, проф. **С.В. Монсеев**

1.

Рассмотрен вопрос об эффективности и безопасности нового ингибитора рецептора интерлейкина (ИЛ) 6 (иИЛ6Р) – препарата левилимаб (ЛВЛ) при лечении ревматоидного артрита (РА).

Отмечено, что РА - одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний, характеризующееся тяжелым прогрессирующим поражением суставов и внутренних органов. В течение последнего десятилетия, благодаря расшифровке ведущих иммунных механизмов развития РА, для терапии этого заболевания был разработан широкий спектр инновационных лекарственных препаратов. Однако, несмотря на большие успехи в лечении данного заболевания, проблема фармакотерапии РА далека от решения. Академиком РАН В.И. Мазуровым был представлен доклад, посвященный клинической разработке препарата ЛВЛ по показанию РА и анонс пострегистрационного исследования его безопасности у пациентов с РА в реальной клинической практике.

Среди генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), зарегистрированных для лечения РА, класс иИЛ6Р является одним из наиболее изученных, с большим опытом

применения в реальной практике. иИЛ6Р являются препаратами выбора для пациентов с ярко выраженными конституциональными проявлениями РА (боль во многих суставах, длительная утренняя скованность, слабость, похудание, бессонница, лихорадка, депрессия) и лабораторными нарушениями (значительное увеличение концентрации СРБ >100 мг/л, гиперферритинемия), тяжелой анемией хронического воспаления, вторичным амилоидозом внутренних органов. С другой стороны, эффективное подавление системных и местных воспалительных реакций за счет блокады ИЛ6-зависимого провоспалительного каскада является оптимальной терапевтической опцией для всех пациентов с активным РА с неадекватным ответом на стандартную базисную противовоспалительную терапию.

ЛВЛ является оригинальным, следующим в классе иИЛ6Р человека (специфически связывает мембранный и растворимый рецептор к ИЛ6), разработанный компанией ЗАО «БИОКАД» (Россия). Клиническая эффективность препарата ЛВЛ у пациентов с активным РА оценивалась в ходе многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований II (BCD-089-2/AURORA) и III (BCD-089-3/SOLAR) фаз. Подавляющее большинство лиц, включенных в исследование, включали российскую популяцию пациентов. Анализ плацебо-контролируемого периода исследования II-й фазы подтвердил превосходство эффективности терапии ЛВЛ над плацебо, как при его еженедельном введении, так и при введении 1 раз в 2 недели. Тем не менее отмечался более высокий темп клинического ответа при еженедельном введении препарата. Индексы DAS-28-СРБ, CDAI и SDAI демонстрировали достоверную положительную динамику на протяжении 52 недель лечения, отражая уменьшение выраженности клинической симптоматики РА. Результаты исследования III-й фазы подтвердили эффективность и безопасность терапии ЛВЛ в комбинации с метотрексатом (МТ) у пациентов с активным РА. Через 12 недель исследования в группе пациентов, получавших ЛВЛ в дозе 162 мг еженедельно, 20% улучшение по критериям ACR достигнуто в 68,6% случаев, в группе плацебо этот показатель составил 38,5% ($p=0,0003$). Анализ эффективности также показал, что на фоне 24 недель терапии препаратом ЛВЛ по сравнению с плацебо наблюдаются значимо более высокая частота достижения ремиссии и низкой активности РА, значимо более выраженная положительная динамика, как индексов активности РА, так и маркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ) и СОЭ), положительная динамика результатов оценки пациентом качества жизни, выраженности усталости и функциональной активности.

Анализ данных по безопасности показал, что для ЛВЛ наиболее характерны такие нежелательные реакции (НР) как повышение активности печеночных ферментов, повышение уровня билирубина, уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, снижение числа нейтрофилов. При этом данные НР были преимущественно легкой или

умеренной степени тяжести и не требовали отмены терапии ЛВЛ. Спектр НР, выявленный в исследовании, в целом соответствует данным, полученным на более ранних этапах клинической разработки ЛВЛ, и данным о безопасности других препаратов класса иИЛ6Р.

Таким образом, ЛВЛ являясь оригинальным иИЛ6Р с выраженной специфической противовоспалительной активностью, позволяет проводить высокоэффективную терапию РА и обладает благоприятным и сопоставимым с препаратами данного класса профилем безопасности, а также низкой иммуногенностью. Запланированное пострегистрационное наблюдательное исследование позволит получить дополнительные данные по длительности удержания пациентов на терапии ЛВЛ и профилю безопасности препарата в условиях реальной клинической практики.

Эффективность ЛВЛ у пациентов, резистентных к предшествующей терапии другими ГИБП (включая ингибиторы ИЛ-6Р и ИЛ-6 и ингибиторы JAK) и у пациентов с ранним РА, не получавших ранее ГИБП, требует дальнейшего изучения.

Принимая во внимание все вышеизложенное, члены Профильной комиссии поддержали включение препарата Илсира® (МНН: левилимаб) в алгоритмы лечения РА при очередном пересмотре клинических рекомендаций с обязательным указанием профиля пациентов, которые получают наибольшую пользу от данной терапии. К ним в первую очередь относятся пациенты с развернутой стадией РА, высокой активностью заболевания и резистентностью к монотерапии метотрексатом.

2

Заслушан и обсужден вопрос о новом порядке допуска к профессиональной деятельности. Обращено внимание на нормативно-правовую базу и новый приказ МЗ РФ от 22 ноября 2021 г. №1081н "Об утверждении Положения об аккредитации специалистов", который вступает в силу с 01.03.2022 г и действует до 01.03.2023 г. Было подчеркнuto, что предусматривается первичная, первичная специализированная и периодическая аккредитации. Первичная и первично специализированная аккредитации проводятся очно в 3 этапа (тестирование, практические навыки в симулированных условиях и ситуационные задачи), тогда как периодическая аккредитация – заочно и по оценке портфолио, которое формируется аккредитуемым самостоятельно. Обращено внимание на особенности формирования и оценки портфолио, а также необходимости постоянного совершенствования профессиональных навыков, как за счет освоения программ повышения квалификации, суммарный срок освоения которых составляет не менее 144 часов, так и обучения в рамках мероприятий, аккредитованных в системе непрерывного медицинского образования, проводимых некоммерческими профессиональными организациями.

В ходе обсуждения было принято решение подготовить предложения по совершенствованию подходов к проведению образовательных мероприятий, аккредитуемых в системе непрерывного медицинского образования, гармонизации их количества и качества.

3.

Рассмотрены и обсуждены проблемы, связанные с частотой инфицирования и тяжестью течения SARS-COV-2 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), а также организацией специализированной медицинской помощи по профилю «ревматология» в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Было отмечено, что по данным зарубежных и отечественных исследований при ИВРЗ риск инфицирования COVID-19 и летального исхода соответственно в 1,5 и 1,7 раз выше, чем в общей популяции. Подчеркнуто, что в 40% случаев отмечается ухудшение течения ИВРЗ после перенесенной коронавирусной инфекции. При этом наиболее значимым фактором, оказывающим наибольшее влияние на ухудшение течения ИВРЗ, являлась их высокая активность заболеваний и коморбидная патология. В связи с этим обращено внимание на то, что в период пандемии COVID-19 следует максимально удерживать пациентов на проводимой противовоспалительной терапии, а одной из основных задач профилактики коронавирусной инфекции среди больных является контроль активности ИВРЗ и вакцинация. Представлен опыт организации специализированной помощи больным ИВРЗ в г. Санкт-Петербурге, Республике Татарстан и г. Москве. Обращено внимание, что несмотря на сокращение специализированного коечного фонда, привлечения врачей-ревматологов к лечению больных новой коронавирусной инфекцией в большинстве случаев удалось наладить оптимальную маршрутизацию пациентов с ИВРЗ, что способствовало продолжению терапии и мониторингу течения заболевания. Особого внимания заслуживает проблема постковидного синдрома и увеличение нагрузки на врачей-ревматологов в связи с частым развитием у переболевших COVID-19 клинических и/или лабораторных феноменов, схожих с ИВРЗ, что обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики и динамического наблюдения за данной категорией пациентов, а также налаживанием расширенной диспансеризации и обследования больных ИВРЗ, перенесших ковидную пневмонию. В тоже время возможности лекарственного обеспечения в полном объеме в 2022 г вызывают обеспокоенность, в первую очередь ингибиторами ИЛ-6Р, а также и другими ГИБП, которые широко используются при лечении ИВРЗ, за счет их перераспределения на больных COVID-19. Помимо этого профессиональное сообщество встревожено публикацией на сайте ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» МЗ РФ проекта модели клинико-статистических групп (КСГ) на 2022 год в части группы КСГ «Лечение с применением

генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов” для круглосуточного и дневного стационара для включения в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС на 2022 г. С точки зрения членов Экспертного Совета реализация данного проекта может привести к существенному снижению доступности к современной лекарственной терапии для граждан, страдающих ИВРЗ, что будет сопровождаться снижением качества оказания медицинской помощи по профилю «ревматология», нарастанием обострений РЗ в связи с отсутствием адекватного контроля их активности, а значит увеличением риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19.

В ходе дискуссии было принято решение о необходимости расширения российской базы данных по COVID-19 у больных ИВРЗ с целью накопления мирового и собственного опыта, касающегося проблем коронавирусной инфекции в ревматологии. Несмотря на нерешенные вопросы, связанные с эффективностью и безопасностью вакцинации против SARS-COV-2, эксперты поддерживают положение о том, что польза от иммунизации значительно превосходит вред, который может наблюдаться при развитии ИР или недостаточном поствакцинальном ответе, поскольку вакцинация значительно снижает риск инфицирования и тяжелого течения COVID-19. Учитывая ошибки, допускаемые при рассмотрении вопроса об отмене противовоспалительной терапии перед вакцинацией (за исключением анти-В клеточного препарата – ритуксимаб или его биоаналогов), необходимо расширять работу, как среди пациентов, так и врачей, особенно амбулаторного звена, с целью предотвращения необоснованных отмен противоревматических препаратов. Создать экспертную группу с целью анализа и разработки предложений по совершенствованию тарифов КСГ.

**Профильная комиссия Экспертного совета МЗ РФ
по специальности «ревматология» постановляет:
Министерству здравоохранения Российской Федерации:**

1. Поддержать исследования, направленные на анализ частоты и особенностей течения COVID-19 у больных ИВРЗ, а также влиянию на них перенесенной коронавирусной инфекции; изучение эффективности и безопасности вакцинации против SARS-COV-2 у данной категории больных.
2. Широкое использование ГИБП в терапии ИВРЗ обуславливает необходимость обеспечения постоянного мониторинга запасов данных препаратов в различных регионах РФ, учета потребности на уровне стационарной и амбулаторной помощи, с целью предотвращения их дефицита.

3. Пересмотреть подходы к оплате медицинской помощи с использованием КСГ “Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов” с учетом мнения профессионального сообщества

Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»:

1. Поддержать включение препарата Илсира® (МНН: левилимаб) в алгоритмы лечения РА при очередном пересмотре клинических рекомендаций с обязательным указанием профиля пациентов, которые получают наибольшую пользу от данной терапии. Учитывая имеющиеся на текущий момент данные, в первую очередь это больные с развернутой стадией РА, высокой активностью заболевания и резистентностью к монотерапии метотрексатом.
2. Инициировать проведение пострегистрационного многоцентрового наблюдательного исследования с целью получения дополнительных данных по длительности удержания пациентов РА на терапии ЛВЛ и профилю безопасности препарата в условиях реальной клинической практики, а также пациентов с резистентностью к предшествующей терапии ГИБП и у пациентов с ранним РА
3. Подготовить предложения по совершенствованию подходов к проведению образовательных мероприятий, аккредитуемых в системе непрерывного медицинского образования.
4. Продолжить сбор данных, касающихся течения и исходов COVID-19 у больных ИВРЗ с целью накопления собственного опыта, касающегося проблем коронавирусной инфекции в ревматологии и оптимизации ведения больных с ИВРЗ в условиях пандемии.
5. Расширить работу по повышению информированности пациентов и профессионального сообщества по вопросам вакцинации и предотвращению необоснованных отмен противоревматических препаратов.
6. Создать экспертную группу с целью анализа и разработки предложений по совершенствованию тарифов КСГ.

Председатель Экспертного Совета
по специальности «ревматология»
академик РАН

Е.Л. Насонов

Секретарь Экспертного Совета
по специальности «ревматология»
к.м.н.

Т.В. Дубинина