

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2>

CC BY 4.0

## Резолюция Совета экспертов, посвященного актуальным вопросам назначения фактора свертывания крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения (МНН – эфмороктоког альфа) пациентам с гемофилией А

*Для цитирования:* Резолюция Совета экспертов, посвященного актуальным вопросам назначения фактора свертывания крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения (МНН – эфмороктоког альфа) пациентам с гемофилией А. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2021;8(2).

### Resolution of the Expert council on current issues of prescribing clotting factor VIII with prolonged half-life (INN – Efmoroctocog alfa) in patients with hemophilia A

*For citation:* Resolution of the Expert council on current issues of prescribing clotting factor VIII with prolonged half-life (INN – Efmoroctocog alfa) in patients with hemophilia A. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2021;8(2).

#### В ходе Совета экспертов, который состоялся 11 мая 2021 г., обсуждались критерии назначения препарата фактора свертывания крови VIII (эфмороктоког альфа) с пролонгированным периодом полувыведения пациентам с гемофилией А.

##### В совещании приняли участие 6 экспертов:

- Надежда Ивановна Зозуля – д.м.н., заведующая отделом коагулопатий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (Москва);
- Татьяна Андреевна Андреева – к.м.н., заведующая Городским центром по лечению больных гемофилией, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 37» (Санкт-Петербург);
- Виктор Юрьевич Петров – д.м.н., врач-гематолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва);
- Павел Александрович Жарков – д.м.н., заведующий отделом патологии гемостаза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Розачева» Минздрава России (Москва);
- Татьяна Юрьевна Полянская – к.м.н., с.н.с. отдела гемофилии и других коагулопатий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (Москва);
- Владимир Юрьевич Зоренко – д.м.н., профессор, руководитель отдела гемофилии и других коагулопатий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (Москва).

В ходе Экспертного совета были рассмотрены данные эффективности и безопасности применения препарата эфмороктоког альфа у пациентов с гемофилией А.

Эфмороктоког альфа – рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения (rFVIIIFc), производимый с помощью человеческой клеточной линии без добавления человеческих и животных белков в процессе производства. Препарат выпускается в виде лиофилизата для приготовления раствора для внутривенного введения (250 МЕ, 500 МЕ, 1000 МЕ, 1500 МЕ, 2000 МЕ и 3000 МЕ во флаконе) с 3 мл растворителя в стеклянном предварительно заполненном шприце [1].

Увеличение периода полувыведения эфмороктокога альфа в 1,5 раза по сравнению со стандартными факторами VIII происходит посредством связывания Fc-домена препарата с неонатальным Fc-рецептором,

что позволяет избежать лизосомной деградации путем повторного включения данных белков в циркуляцию в плазме крови. Увеличенный период полувыведения эфмороктокога альфа позволяет снизить количество инфузий при проведении профилактики у 99 % пациентов, при этом у 30 % больных – до 73 инфузий в год [1–3].

При оценке эффективности препарата эфмороктоког альфа при профилактическом лечении у пациентов с гемофилией А было отмечено уменьшение медианы годовой частоты всех кровотечений до 0–2, а спонтанных гемартрозов – до 0. При длительном наблюдении не зарегистрировано развития ингибиторов на фоне терапии препаратом эфмороктоког альфа у ранее леченных пациентов. У ранее нелеченных больных частота развития ингибиторов в высоком титре составила 16,3 % [4–7].

Необходимо отметить, что при применении эфмороктокога альфа, независимо от режима терапии,

получаемого до начала исследования, у пациентов наблюдалось постоянное улучшение по Шкале состояния суставов при гемофилии (mHJHS). По сравнению с исходной оценкой в исследовании A-LONG среднее улучшение через 2 года в исследовании ASPIRE составило  $-4,1$  (95 % доверительный интервал (ДИ)  $-6,5; -1,8; p = 0,001$ ) [4–6]. Также отмечено повышение качества жизни пациентов, особенно таких его составляющих, как физический компонент здоровья, спорт и досуг, а также общее самочувствие [8].

На основании обсуждения вышеперечисленных данных участники Совета экспертов заключили, что

возможно назначение профилактической терапии эфмороктокогом альфа ранее лечеными пациентам, получавшим терапию любым концентратом фактора свертывания крови VIII, при наличии одного из нижеследующих критериев:

1. Необходимость снижения частоты введения препарата при проведении профилактического лечения.
  2. Недостаточная эффективность проводимой профилактической терапии: развитие повторных эпизодов кровотечений, прогрессирование артропатии.
  3. Необходимость меньшего объема введения.
- Резолюция принята единогласно.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Элоктейт (эфмороктоког альфа) ЛП-006034. [Электронный ресурс]: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения 17.08.2020). [Instructions for the medical use of the drug Eloctate (Efmoroctocog alpha) LP-006034. [Electronic resource]: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (appeal date 17.08.2020). (In Russ.)].
2. McCue J., Kshirsagar R., Selvitelli K., Lu Q., Zhang M., Mei B., Peters R., Pierce G.F., Dumont J., Raso S., Reichert H. Manufacturing process used to produce long-acting recombinant factor VIII Fc fusion protein. *Biologicals* 2015;43(4):213–9. doi: 10.1016/j.biologicals.2015.05.012.
3. Rath T., Baker K., Dumont J.A., Peters R.T., Jiang H., Qiao S.-W., Lencer W.I., Pierce G.F., Blumberg R.S. Fc-fusion proteins and FcRn: structural insights for longer-lasting and more effective therapeutics. *Crit Rev Biotechnol* 2015;35(2):235–54. doi: 10.3109/07388551.2013.834293.
4. Powell J.S., Josephson N.C., Quon D., Ragni M.V., Cheng G., Li E., Jiang H., Li L., Dumont J.A., Goyal J., Zhang X., Sommer J., McCue J., Barbeti M., Luk A., Pierce G.F. Safety and prolonged activity of recombinant factor VIII Fc fusion protein in haemophilia A patients. *Blood* 2012;119(13):3031–7. doi: 10.1182/blood-2011-09-382846.
5. Young G., Mahlangu J., Kulkarni R., Nolan B., Liesner R., Pasi J., Barnes C., Neelakantan S., Gambino G., Cristiano L.M., Pierce G.F., Allen G. Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2015;13(6):967–77. doi: 10.1111/jth.12911.
6. Nolan B., Mahlangu J., Pabinger I., Young G., Konkle B.A., Barnes C., Nogami K., Santagostino E., Pasi K.J., Khoo L., Winding B., Yuan H., Fruebis J., Rudin D., Oldenburg J. Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the treatment of severe haemophilia A: Final results from the ASPIRE extension study. *Haemophilia* 2020;26(3):494–502. doi: 10.1111/hae.13953.
7. Königs C., Ozelo M.C., Dunn A., Kulkarni R., Nolan B., Brown S.A., Liesner R., Schiavulli M., Gunawardena S., Mukhopadhyay S., Jayawardene D., Winding B., Carcao M. Final Results of PUPs A-LONG Study: Evaluating Safety and Efficacy of rFVIII Fc in Previously Untreated Patients with Haemophilia A (abstr.). *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4(Suppl 1).
8. Wyrwich K.W., Krishnan S., Auguste P., Poon J.-L., von Maltzahn R., Yu R., Pierce G.F., Mei B., Mahlangu J., von Mackensen S. Changes in health-related quality of life with treatment of longer-acting clotting factors: results in the A-LONG and B-LONG clinical studies. *Haemophilia* 2016;22(6):866–72. doi: 10.1111/hae.12987.

Статья поступила в редакцию: 14.05.2021. Принята в печать: 28.05.2021.

Article was received by the editorial staff: 14.05.2021. Accepted for publication: 28.05.2021.