

Целесообразность рутинного применения препарата олокизумаб при COVID-19

Цветов В. М.¹, Матвеев А. В.², Сычёв Д. А.²

¹ — ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Челябинск

² — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Аннотация. Рутинное применение препарата олокизумаб в терапии COVID-19 не рекомендуется. Возможно применение в рамках клинических испытаний.

Ключевые слова: коронавирус; олокизумаб; COVID-19

Для цитирования:

Цветов В.М., Матвеев А.В., Сычёв Д.А. Целесообразность рутинного применения препарата олокизумаб при COVID-19 // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №S4. — С.68-70. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-68-70

Rationality of routine clinical use of olokizumab in COVID-19

Tsvetov VM, Matveev AV, Sychev DA

¹ — Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Russia, Chelyabinsk

² — Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Abstract. Routine clinical use of olokizumab in COVID-19 is not recommended. The use of olokizumab is possible in clinical trials.

Keywords: coronavirus; olokizumab; COVID-19

For citations:

Tsvetov VM, Matveev AV, Sychev DA. Rationality of routine clinical use of olokizumab in COVID-19. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;S4:68-70. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-68-70

Введение

Препарат олокизумаб (код АТХ: L04AC) зарегистрирован на территории РФ под торговым наименованием Артлегиа. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению, олокизумаб показан для лечения пациентов старше 18 лет с ревматоидным артритом средней или высокой степени активности в комбинации с метотрексатом, при недостаточной эффективности монотерапии метотрексатом. Олокизумаб представляет собой гуманизированное (с присоединённым гипервариабельным участком) моноклональное антитело. Олокизумаб селективно связывается с человеческим ИЛ-6 и эффективно нейтрализует эффекты ИЛ-6 *in vivo* и *in vitro*. Полученные данные доклинических исследований свидетельствуют о том, что олокизумаб не связывается в значительной степени с другими молекулами семейства ИЛ-6 и не влияет на их функционирование, а также не активирует сигнальный путь ИЛ-6 [1].

Препарат не указан в Американской и Европейской фармакопее и не зарегистрирован на территории этих стран [2, 3].

Возможность применения у пациентов с COVID-19

Во временные методические Рекомендации МЗ РФ олокизумаб не включён [8]. В инструкции по медицинскому применению указано, что препарат изучался в двойных слепых рандомизированных клинических исследованиях, но исключительно у пациентов с ревматоидным артритом [1].

Каких-либо экспериментальных исследований эффективности олокизумаба при COVID-19 не выявлено.

В реестре ClinicalTrials.gov обнаружено 14 исследований, из которых 10 включают пациентов с ревматоидным артритом (6 завершено), одно у пациентов с болезнью Крона (отменено) и одно направлено на изучение эффективности и безопасности однократного применения олокизумаба при COVID-19 (NCT04380519). Исследование стартовало 8 мая 2020 года. Дизайн исследования подразумевает сравнение ингибитора ИЛ-1 RPH-104 (80 мг) или олокизумаба (64 мг) и плацебо в дополнение к стандартной терапии у больных с тяжёлой инфекцией SARS-CoV-2 у 372 пациентов. Набор пациентов продолжается, а предварительные результаты ожидаются не ранее 15 ноября 2020 года [4].

В Европейском регистре клинических испытаний найдено 7 исследований, но все они не связаны с инфекцией SARS-CoV-2. Поиск информации в базе данных публикаций PubMed не обнаружил публикаций, содержащих результаты использования этого препарата при COVID-19. В трёх публикациях предполагается его эффективность на основании принадлежности к классу ингибиторов ИЛ-6, но никакой доказательной базы для данного обобщения не приводится [5—7].

Как и другие моноклональные белки, используемые для терапии ревматоидного артрита, олокизумаб может увеличивать риск развития инфекционных заболеваний, лейкопению, перфорации желудочно-кишечного тракта, реакции гиперчувствительности, гиперлипидемию. Инструкция по медицинскому применению в разделе особых указаний не рекомендует использование препарата в активной фазе инфекционного процесса и содержит указание о прекращении терапии при развитии серьёзных инфекций [1].

Заключение

1. Убедительных данных о клинической эффективности препарата олокизумаб у пациентов с COVID-19 не обнаружено.
2. Препарат отсутствует во временных методических Рекомендациях МЗ РФ, а также в других протоколах при лечении инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19).
3. Учитывая отсутствие данных о возможной эффективности олокизумаба у пациентов с COVID-19, а также известный профиль безопасности, который включает риск развития инфекций, использование данного препарата в рутинной практике лечения COVID-19 не представляется целесообразным. Возможно применение в рамках клинических испытаний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Цветов В.М. — написание текста; Матвеев А.В., Сычёв Д.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Цветов Виталий Михайлович
ORCID ID: 0000-0003-4810-2295
SPIN-код: 3202-7659

к. м. н., врач — клинический фармаколог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Челябинск

Матвеев Александр Витальевич
ORCID ID: 0000-0002-6636-3950
SPIN-код: 8518-1320

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Сычёв Дмитрий Алексеевич
Автор, ответственный за переписку
e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4496-3680
SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Tsvetov Vitaly M.
ORCID ID: 0000-0003-4810-2295
SPIN code: 3202-7659

Candidate of Medical Sciences, Doctor — Clinical Pharmacologist of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Russia, Chelyabinsk

Matveev Alexander V.
ORCID ID: 0000-0002-6636-3950
SPIN code: 8518-1320

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Sychev Dmitry A.
Corresponding author
e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4496-3680
SPIN code: 4525-7556

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Литература / References

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. [State register of medicines (In Russ.)]. Доступно по: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=944a84ad-c40d-4964-ae4d-f2c913a26400&t= Ссылка активна на 28.05.2020
2. U.S. Pharmacopeia [Internet]. [cited 28.05.2020]; Available from: <https://www.usp.org/>
3. E.U. Pharmacopeia [Internet]. [cited 28.05.2020]; Available from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>
4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04380519?cond=Olokizumab&draw=2&rank=7>
5. Russell B, Moss C, George G et al. Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence. *Ecantermedicalscience*. 2020 Mar 27;14:1022. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1022
6. Choy EH, De Benedetti F, Takeuchi T et al. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Jun;16(6):335-345. DOI: 10.1038/s41584-020-0419-z
7. Magro G. SARS-CoV-2 and COVID-19: is interleukin-6 (IL-6) the 'culprit lesion' of ARDS onset? What is there besides Tocilizumab? *SGP130Fc. Cytokine X*. 2020 Jun;2(2):100029. DOI: 10.1016/j.cytex.2020.100029
8. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс]. [Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) (In Russ.)]. Доступно по: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf Ссылка активна на 28.05.2020

Материал подготовлен: 28.05.2020 г.