

РЕЗОЛЮЦИЯ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕЩАНИЯ ПО ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВАЛОКТОКОГЕН РОКСАПАРВОВЕК У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А



Цит.: Резолюция Экспертного совещания по вопросу применения препарата валоктокоген роксапарвовек у пациентов с гемофилией А. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024; 103 (1): 196–197. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-196-197.

RESOLUTION BY THE EXPERT COUNCIL ON THE USE OF THE VALOCTOCOGENE ROXAPARVOVEC DRUG IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A IN RUSSIA

For citation: Resolution by the Expert Council on the use of the Valoctocogene Roxaparvovec drug in patients with Hemophilia A in Russia. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2024; 103 (1): 196–197. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-196-197.

21 октября 2023 г. в рамках Первой научно-практической конференции «Нарушения гемостаза: проблемы и решения» состоялось совещание экспертов по перспективам применения генной терапии гемофилии А препаратом валоктокоген роксапарвовек в Российской Федерации в следующем составе:

Андреева Татьяна Андреевна, к.м.н., заведующая Городским центром по лечению гемофилии, ГБУЗ «Городская поликлиника № 37», г. Санкт-Петербург;

Зозуля Надежда Ивановна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая клинико-диагностическим отделением гематологии и нарушений гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, г. Москва;

Жарков Павел Александрович, д.м.н., врач-гематолог консультативного отделения, руководитель группы изучения гемостаза ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва;

Мамаев Андрей Николаевич, д.м.н., ст.н.с. Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, г. Барнаул;

Момот Андрей Павлович, д.м.н., директор Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, руководитель лаборатории гематологии ЦНИЛ Государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

Румянцев Александр Григорьевич, академик РАН, президент ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва;

Свирип Павел Вячеславович, врач-гематолог гематологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва.

В рамках совещания были рассмотрены следующие вопросы:

- эпидемиологическая характеристика пациентов с гемофилией А в РФ;
- роль генной терапии в улучшении качества жизни пациентов;
- результаты применения препарата генной терапии гемофилии А валоктокогена роксапарвовек;
- возможности доступа к препарату генной терапии гемофилии А в РФ.

Контактная информация:

Румянцев Александр Григорьевич – д.м.н., проф., акад. РАН, Президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, главный редактор журнала «Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского»
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: (495) 287-65-70
rum@niidg.ru

Статья поступила 21.12.23

Принята к печати 29.01.24

Contact Information:

Rumyantsev Alexander Grigoryevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS, President of the National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Editor-in-Chief of the Journal «Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky»
Address: Russia, 117997, Moscow, Samory Mashela ul., 1
Phone: (495) 287-65-70
rum@niidg.ru
Received on Dec. 21, 2023
Submitted for publication on Jan. 29, 2024

Эксперты при рассмотрении вопросов повестки пришли к следующим заключениям.

По данным Минздрава России, на октябрь 2023 г. в РФ зарегистрирован 7381 пациент с гемофилией А, из них 3592 – дети. Не менее 40% пациентов имеют тяжелую форму заболевания и получают регулярную профилактическую терапию препаратами факторов свертывания крови VIII (FVIII) или эмицизумабом. Значимым ограничением для соблюдения полноценной профилактики кровотечений является необходимость проведения пожизненной терапии с регулярными внутривенными или подкожными введениями препаратов. У большинства пациентов с тяжелой формой гемофилии А отмечаются единичные эпизоды кровотечений различных локализаций даже при соблюдении профилактики, что приводит к развитию хронического синовита, артропатии и значимо ухудшает качество жизни больных.

Генная терапия обладает потенциалом для достижения значительного улучшения благоприятных результатов лечения пациентов с гемофилией А благодаря долгосрочному эндогенному синтезу FVIII с поддержанием его постоянной активности, сопоставимой с легкой гемофилией.

Валоктокоген роксапаровек – это первый препарат генной терапии, зарегистрированный Европейским медицинским агентством в 2022 г. и Федеральным агентством по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США в 2023 г. для лечения тяжелой гемофилии А у взрослых пациентов.

Валоктокоген роксапаровек – нереплицирующийся рекомбинантный вектор на основе аденоассоциированного вируса серотипа 5 (AAV5), содержащий трансген, кодирующий SQ-вариант рекомбинантного FVIII из линии клеток человека (hFVIII-SQ) с делецией В-домена. Экспрессированный hFVIII-SQ замещает отсутствующий FVIII, необходимый для эффективного гемостаза у пациентов с гемофилией А с достижением терапевтической или субтерапевтической активности FVIII без использования дополнительной профилактической терапии.

Рекомендуемая доза препарата валоктокоген роксапаровек составляет 6Ч1013 векторных геномов на килограмм массы тела, вводимых в виде однократной внутривенной инфузии. Об эффективности лечения свидетельствуют повышение эндогенной активности FVIII по сравнению с исходным уровнем, снижение годовой частоты кровотечений практически до их полного исчезновения и сокращение использования экзогенной заместительной терапии FVIII.


Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности применения препарата валоктокоген роксапаровек: >80% пациентов достигли постоянной активности FVIII $\geq 5\%$ (медиана активности FVIII через 6 лет после введения препарата составляет 12,8% при исследовании одностадийным методом), что привело к снижению общего числа кровотечений на 96% и отсутствию необходимости в регулярной профилактике.

В настоящее время первый пациент в мире получил валоктокоген роксапаровек в рамках рутинной клинической практики, до конца 2023 г. ожидается увеличение числа пациентов, получивших генную терапию в разных странах мира.

По результатам клинического исследования BMN 901 (Klamroth R. et al. *Hum. Gen. Ther.* 2022; 33 (7–8): 432–441) в когорте российских пациентов с гемофилией А 53,8% не имеют антител к AAV5, то есть могут получить лечение препаратом генной терапии.

Остается открытым вопрос доступности валоктокогена роксапаровека для лечения пациентов в РФ. Предложены различные модели внедрения препарата через разные каналы финансирования. В частности, для пациентов, достигших возраста 17 лет, рекомендовано назначение препарата за счет средств Фонда «Круг добра» при условии, что введение данного препарата будет организовано по достижении пациентом 18 лет. Для пациентов, достигших возраста 18 лет, данный препарат может быть рекомендован к назначению за счет средств субъектов или в рамках федеральных программ возмещения при условии получения регистрационного удостоверения в РФ.


Перспективным вопросом является использование препаратов генной терапии, включая препарат валоктокоген роксапаровек, в рамках инновационных моделей лекарственного возмещения: программ разделения финансовых рисков и программ, в рамках которых производится оплата за результат. Экспертному сообществу необходимо дополнительно оценить возможность внедрения подобных алгоритмов, а также в совместной работе с производителем определить параметры программ. Данный вопрос требует дальнейшей проработки и экспертного обсуждения.

Andreeva T.A.  0000-0002-5649-325X

Zharkov P.A.  0000-0003-4384-6754

Zozulya N.I.  0000-0001-7074-0926

Mamaev A.N.  0000-0002-3313-7295

Momot A.P.  0000-0002-7692-5048

Svirin P.V.  0000-0002-8461-6077

Rumyantsev A.G.  0000-0002-1643-5960