

Российско-Белорусский совет экспертов «Новые возможности в терапии пациентов с рассеянным склерозом» (1 октября 2023 г.).



Основные заключения первого заседания

Бойко А.Н.^{1,2}, Ващилин В.В.³, Бойко О.В.², Буняк А.Г.³, Касаткин Д.С.⁴, Коробко Д.С.^{5,6},
Куликова С.Л.³, Мазго Н.В.⁷, Маковская Н.В.⁸, Сиверцева С.А.^{9,10,11}, Смагина И.В.¹², Чернуха Т.Н.³

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²Институт клинической неврологии и отдел нейрориммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; ³ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Минздрава Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь; ⁴кафедра нервных болезней и нейрохирургии с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль; ⁵Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск; ⁶кафедра клинической неврологии и нейрогерiatrics ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ⁷УЗ «Минская областная клиническая больница», Минск, Республика Беларусь; ⁸УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр», Минск, Республика Беларусь; ⁹Тюменский областной центр рассеянного склероза, АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник», Тюмень; ¹⁰кафедра неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров; ¹¹кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; ¹²кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул
¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ³Республика Беларусь, 220114, Минск, ул. Ф. Скорины, 24; ⁴Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ⁵Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130; ⁶Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; ⁷Республика Беларусь, 223040, Минский район, Боровлянский с/с, 201 вблизи аг. Лесной; ⁸Республика Беларусь, 220045, Минск, ул. Семашко, 10; ⁹Россия, 625000, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 8, стр. 1; ¹⁰Россия, 610998, Киров, ул. К. Маркса, 112; ¹¹Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; ¹²Россия, 656038, Барнаул, просп. Ленина, 40

Представлено совместное заключение Российско-Белорусского совета экспертов «Новые возможности в терапии пациентов с рассеянным склерозом» по организации медицинской помощи, диагностике и лечению рассеянного склероза (РС) и других аутоиммунных заболеваний. В работе Совета приняли участие 12 неврологов из разных медицинских учреждений России и Беларуси. В заключении Совета особое внимание уделено двум новым оригинальным российским препаратам, изменяющим течение РС. Определено место этих препаратов в системе оказания помощи в этих странах. Сампэгинтерферон бета-1а (самПЭГ-ИФН-β1а) является эффективным и безопасным препаратом первого выбора (первой линии) при ремиттирующем течении РС. Дивозилимаб – высокоэффективный и безопасный препарат второй линии, показанный при быстро прогрессирующем и высокоактивном РС, в том числе при замене с препаратов первой и второй линии при ремиттирующем и вторично-прогрессирующем (с обострениями) течении РС. Эксперты подчеркнули перспективность использования этих препаратов в комплексном лечении РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз; лечение; сампэгинтерферон бета-1а; дивозилимаб.

Контакты: Алексей Николаевич Бойко; boykoan13@gmail.com

Для ссылки: Бойко АН, Ващилин ВВ, Бойко ОВ, Буняк АГ, Касаткин ДС, Коробко ДС, Куликова СЛ, Мазго НВ, Маковская НВ, Сиверцева СА, Смагина ИВ, Чернуха ТН. Российско-Белорусский совет экспертов «Новые возможности в терапии пациентов с рассеянным склерозом» (1 октября 2023 г.). Основные заключения первого заседания. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(6):146–150. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-146-150

Russian-Belarusian Expert Council “New opportunities in the treatment of patients with multiple sclerosis” (October 1, 2023). Main conclusions of the first meeting
Boyko A.N.^{1,2}, Vashchilin V.V.³, Boyko O.V.², Bunyak A.G.³, Kasatkin D.S.⁴, Korobko D.S.^{5,6},
Kulikova S.L.³, Mazgo N.V.⁷, Makovskaya N.V.⁸, Sivertseva S.A.^{9,10,11}, Smagina I.V.¹², Chernukha T.N.³

¹Department of neurology, neurosurgery, and medical genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Institute of Clinical Neurology and Department of Neuroimmunology, Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; ³Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Ministry of Health of Belarus, Minsk; ⁴Department of Nervous Diseases and Neurosurgery with the Course of Medical Genetics, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ⁵Regional Center of Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of Nervous system, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk; ⁶Department of Clinical Neurology and Neurogeriatrics, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ⁷Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk; ⁸Minsk Clinical Consultative and Diagnostic Center, Minsk; ⁹LLC “Neftyanik” Primary Healthcare Unit, Tyumen Regional Center for Multiple Sclerosis, Tyumen; ¹⁰Department of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Kirov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kirov; ¹¹Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg; ¹²Department of Neurology and Neurosurgery with Advanced Professional Education Course, Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia, Barnaul

¹1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; ²1, Ostrovityanova St., Build 10, Moscow 117997, Russia; ³24, F. Skoriny St., Minsk 220114, Belarus; ⁴5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia; ⁵130, Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia; ⁶52, Krasny Prosp., Novosibirsk 630091, Russia; ⁷201, Borovlyanskiy selovet, near Lesnoy agro-settlement, 223040, Minsk Region, Belarus; ⁸10, Semashko St., Minsk 220045, Belarus; ⁹8, Yuriya Semovskikh St., Build. 1, Tyumen 625000, Russia; ¹⁰112, Karla Marksa St., Kirov 610998, Russia; ¹¹3, Repina St., Ekaterinburg 620028, Russia; ¹²40, Lenina Prosp., Barnaul 656038, Russia

A joint conclusion of the Russian-Belarusian Expert Council “New opportunities in the treatment of patients with multiple sclerosis” on the organization of medical care, diagnosis and treatment of multiple sclerosis (MS) and other autoimmune diseases is presented. 12 neurologists from different medical institutions in Russia and Belarus took part in the work of the Council. In the conclusions of the Council, special attention was paid to two new Russian original drugs, modifying the course of MS. The place of these drugs in the healthcare system of these countries was determined. Sampeginterferon beta-1a itself is an effective and safe drug of first choice (first-line treatment) for relapsing remitting MS. Divozilimab is a highly effective and safe second-line treatment indicated for rapidly progressive and highly active MS, even when substituted for a first- or second-line treatment in relapsing remitting and secondary progressive (with exacerbations) MS. The experts emphasized how promising the use of these drugs is in the complex treatment of MS.

Keywords: multiple sclerosis; treatment; sampeginterferon beta-1a; divozilimab.

Contact: Alexey Nikolaevich Boyko; boykoan13@gmail.com

For reference: Boyko AN, Vashchilin VV, Boyko OV, Bunyak AG, Kasatkin DS, Korobko DS, Kulikova SL, Mazgo NV, Makovskaya NV, Sivertseva SA, Smagina IV, Chernukha TN. Russian-Belarusian Expert Council “New opportunities in the treatment of patients with multiple sclerosis” (October 1, 2023). Main conclusions of the first meeting. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(6):146–150. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-146-150

После проведения V Всероссийской конференции «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (юбилейный Конгресс РОКИСР, Уфа, 28–30 сентября 2023 г.) состоялось первое заседание Российско-Белорусского совета экспертов по организации медицинской помощи, диагностике и лечению рассеянного склероза (РС) и других аутоиммунных заболеваний, в работе которого приняли участие 12 неврологов из разных медицинских учреждений России и Беларуси. В результате был сделан вывод о необходимости дальнейшей работы этого Совета в этом или ином формате. Данная статья представляет собой принятое всеми участниками Совета заключение, касающееся лечения РС.

Члены Экспертного совета отметили, что РС — одна из наиболее актуальных проблем современной неврологии. Заболевание является одной из наиболее частых причин инвалидизации лиц молодого возраста в мире, так как средний возраст дебюта болезни составляет от 18 до 45 лет. Распространенность заболевания неуклонно растет как в России, где данные о распространенности варьируют в зависимости от региона от 30 до 100 случаев на 100 тыс. населения, так и в Республике Беларусь, которая также относится к зоне высокого риска возникновения РС [1–3]. В 2022 г. заболеваемость РС, по данным статистического комитета Республики Беларусь, составила 64,2 случая на

100 тыс. населения. Вероятно, это связано как с успехами в диагностике и лечении, так и с истинным увеличением заболеваемости РС.

Тактика лечения пациентов с РС определяется типом течения заболевания. В последние годы ремиттирующий РС (ПРС) и вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) с обострениями предложено объединить единым понятием — «РС с обострениями», или «активный РС», т. е. с сохраняющейся клинической и/или радиологической активностью [4]. Всем пациентам с ПРС с инвалидностью по шкале Куртцке (Expanded Disability Status Scale, EDSS) ≤6,5 балла, которые не соответствуют критериям быстропрогрессирующего или высокоактивного заболевания, при первом назначении ПИТРС рекомендуется максимально раннее назначение препаратов первой линии для снижения риска обострений, прогрессирования заболевания и нарастания инвалидизации. В Республике Беларусь пациенты с РС обеспечиваются ПИТРС за счет государства с 2018 г., из 1816 пациентов с РС, которым проводится терапия ПИТРС, в 2023 г. 1080 получают ПИТРС первой линии. В структуре ПИТРС первой линии среди назначений преобладают препараты из группы интерферонов β. В России 50 288 пациентов получают ПИТРС первой линии: интерферон β (ИФНβ; 51,9%), глатирамера ацетат, терифлуномид и диметилфумарат.

По мнению экспертов, препараты ИФН β , наряду с доказанной эффективностью и безопасностью, требуют частых введений, что приводит к дозозависимым побочным эффектам и низкой приверженности пациентов лечению. Повышение эффективности ИФН β возможно за счет его физико-химической трансформации. При создании инновационного российского препарата пегилированного ИФН β 1a (МНН – самПЭГ-ИФН- β 1a) применяется конъюгация ИФН β 1a с молекулами полиэтиленгликоля (ПЭГ) общей молекулярной массой 30 кДа, что увеличивает период полувыведения препарата, продолжительность его действия, снижает иммуногенность и почечный клиренс и, как следствие, значительно повышает качество жизни пациентов и приверженность проводимой терапии. Дополнительным преимуществом самПЭГ-ИФН- β 1a является внутримышечный путь введения препарата, позволяющий снизить частоту развития местных реакций [5, 6].

Эффективность и безопасность инновационного препарата компании «БИОКАД» самПЭГ-ИФН- β 1a у пациентов с РРС изучены в клиническом исследовании (КИ) II–III фазы № VCD-05402 (NCT02744222) в дозах 180 и 240 мкг при режиме введения 1 раз в 2 нед, в сравнении с плацебо и низкодозным ИФН β 1a (НИБ) в дозе 30 мкг 1 раз в неделю. СамПЭГ-ИФН- β 1a достоверно снижал активность РС по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ): доля пациентов без новых очагов при МРТ в T2-режиме после 52 нед составила 87,6 и 90,4% в группах препарата самПЭГ-ИФН- β 1a 180 и 240 мкг против 72,6% в группе НИБ ($p=0,0199$ и $p=0,0033$ соответственно). Во всех группах на протяжении 52 нед исследования показатели EDSS оставались стабильными, статистически значимой отрицательной динамики не наблюдалось. Среднегодовая частота обострений в течение 2-го года составила 0,16 в группе самПЭГ-ИФН- β 1a 180 мкг и 0,09 – в группе самПЭГ-ИФН- β 1a 240 мкг. На 104-й неделе доля пациентов без обострений составила 77,0% (87/113) и 83,3% (95/114) в группах самПЭГ-ИФН- β 1a 180 и 240 мкг соответственно. Отрицательной динамики показателей МРТ, когнитивных функций и неврологического дефицита не было отмечено. Профиль безопасности самПЭГ-ИФН- β 1a соответствовал известному профилю безопасности терапии ИФН β , а режим дозирования препарата позволит повысить приверженность терапии за счет более редких инъекций препарата [7].

После обсуждения доказательной базы самПЭГ-ИФН- β 1a эксперты заключили, что назначение этого препарата оптимально для пациентов в возрасте 18 лет и старше с РРС с умеренной активностью при EDSS <6,5 балла. Рекомендуется начинать лечение сразу при установлении диагноза, а также для улучшения переносимости и приверженности проводимой терапии осуществлять переключение на самПЭГ-ИФН- β 1a с других ПИТРС первой линии, в том числе с ИФН β , с учетом меньшей частоты инъекций и меньшего риска возникновения местных нежелательных реакций.

Место терапии ПИТРС второй линии определено в клинических рекомендациях и регламентирующих приказах Российской Федерации и Республики Беларусь. В то же время возможность старта терапии с высокоэффективных иммуносупрессивных ПИТРС рассматривается при индивидуальном подходе к терапии с оценкой активности заболевания, факторов прогноза и возможности раннего активного влияния на аутоиммунное нейровоспаление [4, 8].

Экспертами было отмечено, что В-клетки занимают центральное место в иммунопатогенезе РС. Интенсивное изучение роли В-клеточного звена иммунной системы способствовало открытию новых мишеней для проведения таргетной анти-В-клеточной терапии РС в качестве ПИТРС второй линии, в том числе препарата дивозилимаб (МНН).

В настоящее время в России растет количество пациентов, получающих ПИТРС второй линии: так, в 2022 г. ПИТРС второй линии получали 7,5 тыс. пациентов, в 2023 г. – около 10 тыс. пациентов. Количество пациентов, получающих анти-CD20+-терапию, составляет примерно половину от всех получающих ПИТРС второй линии: из 25,4% пациентов, получающих ПИТРС второй линии, 11,2% находятся на анти-CD20+-терапии. Данная тенденция отмечается и в Республике Беларусь. На терапии ПИТРС второй линии в 2023 г. находится 736 пациентов. Большинство из них получают финголимонд; в то же время отмечается рост анти-CD20+-терапии, и в перспективе число больных с этим вариантом лечения будет увеличиваться.

Дивозилимаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело против поверхностного антигена CD20. Поскольку дивозилимаб является антителом с модифицированной схемой гликозилирования Fc-фрагмента, то, в сравнении с антителами без подобной модификации, он обладает повышенным сродством к Fc γ RIII-рецепторам на поверхности эффекторных клеток иммунной системы. Модификация позволяет более эффективно индуцировать антителозависимую клеточную цитотоксичность и антителозависимый клеточный фагоцитоз. Способность к восстановлению В-клеток и существующий гуморальный иммунитет сохраняются. Кроме того, дивозилимаб не влияет на врожденный иммунитет и общее количество Т-клеток.

Другие моноклональные антитела для лечения РС не являются афукозилированными. Проведенные исследования показали, что препарат дивозилимаб обладает значительным превосходством в отношении антителозависимой цитотоксичности, а также сравнимой комплемент-зависимой цитотоксичностью по сравнению с ритуксимабом [9].

Эффективность и благоприятный профиль безопасности дивозилимаба были подтверждены в многоцентровом рандомизированном двойном слепом двойном маскированном исследовании III фазы с использованием активного препарата сравнения (терифлуноmid) VCD132-4/MIRANTIBUS у 338 взрослых пациентов с диагнозом РС с обострениями (РРС и ВПРС с обострениями) [10]. Дивозилимаб показал большую эффективность, чем терифлуноmid. Обострения РС за период 48 нед терапии были у 9,5% (16/169) больных в группе дивозилимаба и у 19,5% (33/169) в группе терифлуномида ($p=0,0086$). Отношение рисков (HR) для показателя «время до первого обострения» между группами дивозилимаба и терифлуномида составило 0,48 (95% ДИ 0,25–0,92) в пользу дивозилимаба, а в течение 48 нед наблюдения не было подтвержденной инвалидизации. Эта клиническая динамика подтверждалась данными МРТ. Через 48 нед терапии дивозилимабом отсутствовали очаги накопления контраста в T1-режиме, при этом в группе терифлуномида такие очаги отмечались у 20,7% (35/169) пациентов. Средние значения CUA (per scan combined unique active – совокупное количество новых, накапливающих контраст очагов на МРТ в T1-режиме и новых очагов в T2-режиме или случаев увеличения очагов в T2-режиме, без двойного

сложения) за оцениваемый период были статистически значимо ниже в группе дивозилимаба по сравнению с группой терифлуномида: отношение скорректированных частот relaps составило 0,125 (95% ДИ 0,089–0,177).

Профиль безопасности анти-CD20+-терапии в настоящее время достаточно изучен. Наиболее часто встречающиеся инфузионные/инъекционные реакции, как правило, возникают в первые 24 ч от момента введения препарата, и частота их снижается при последующих введениях. Инфузионные реакции были отмечены у 9,5% (16/169) пациентов в группе дивозилимаба, их длительность в большинстве случаев составляла 1 день. По времени возникновения в абсолютном большинстве случаев реакции регистрировали после первого применения дивозилимаба и значительно реже – после второго и третьего введения [10]. Для профилактики данных нежелательных явлений применяются стандартные процедуры: премедикация и введение начальной дозы дивозилимаба в виде двух отдельных внутривенных инфузий по 250 мг с интервалом 2 нед.

Отклонения лабораторных и инструментальных показателей, связанные с применением дивозилимаба, были зарегистрированы в 21,3% (36/169) случаев (главным образом, изменения параметров клинического анализа крови). На момент анализа в исследовании не было зарегистрировано случаев нежелательных явлений с летальным исходом. Большинство нежелательных явлений было легкой (1-й степени) и средней (2-й степени) тяжести [10].

Эксперты заключили, что назначение дивозилимаба оптимально для следующих пациентов.

1. Пациенты с быстро прогрессирующим РРС.
2. Пациенты, получающие терапию ПИТРС первой линии, при наличии высокоактивного течения, т. е. при необходимости эскалации терапии.

3. Пациенты с ВПРС с обострениями и уровнем EDSS \leq 6,5 балла.
4. Пациенты, получающие терапию ПИТРС второй линии и нуждающиеся в замене по причине безопасности (например, пациенты, получающие натализумаб, с высоким риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, индексом антител к вирусу JC $>$ 1,5 и длительностью терапии более 2 лет).
5. Пациенты, получающие терапию ПИТРС второй линии, при неэффективности лечения (например, переключение с окрелизумаба на основании клинической картины или данных МРТ).

Заключение

Разработка следующих в классе лекарственных препаратов (препараты «next-in-class») позволяет модифицировать структуру и механизм действия по сравнению с существующими, успешно зарекомендовавшими себя препаратами и расширить возможности терапии пациентов с РС. Портфель АО «БИОКАД» включает широкий выбор ПИТРС первой и второй линии, в том числе оригинальные препараты самПЭГ-ИФН- β 1а и дивозилимаб, что позволит обеспечить надлежащее лечение практически всем категориям пациентов с РС. Компания ведет полный цикл создания лекарственных препаратов: от поиска молекулы и генной инженерии до массового производства и предоставления эффективных, безопасных и доступных комплексных решений в области лекарственного обеспечения. Эксперты подчеркнули необходимость совместной дальнейшей работы неврологов, специалистов по РС в рамках этого Совета и в других совместных организационных форматах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Куликов АЮ, Тищенко ДГ. Экономическое бремя рассеянного склероза в Республике Беларусь. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015;3(2):96-101. [Kulikov AYu, Tishchenko DG. Economic burden of multiple sclerosis in the Republic of Belarus. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2015;3(2):96-101 (In Russ.)].
2. Гусев ЕИ, Бойко АН. Рассеянный склероз. Научно-практическое руководство: В 2 т. Москва: РООИ «Здоровье человека»; 2020. Т. 1. 608 с. ISBN 978-5-6044140-2-6; Т. 2. 566 с. ISBN 978-5-6044140-5-7 [Gusev EI, Boyko AN. *Rasseyannyy skleroz. Nauchno-prakticheskoye rukovodstvo* [Multiple sclerosis. Scientific and practical guide]: In 2 volumes. Moscow: ROOI "Human Health"; 2020. Vol. 1. 608 p. ISBN 978-5-6044140-2-6; Vol. 2. 566 p. ISBN 978-5-6044140-5-7 (In Russ.)].
3. Смирнов ВС, Галиновская НВ. Клиническая характеристика пациентов с рассеянным склерозом по данным регистра Гомельской области. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2022;(1):124-34. [Smirnov VS, Galinovskaya NV. Clinical characteristics of patients with multiple sclerosis according to the registry of the Gomel region. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti = Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2022;(1):124-34 (In Russ.)].
4. Wiendl H, Gold R, Berger T, et al; 'Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group' (MSTCG). Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG): position statement on disease-modifying therapies for multiple sclerosis (white paper). *Ther Adv Neurol Disord*. 2021 Aug 18;14:17562864211039648. doi: 10.1177/17562864211039648
5. Бойко АН, Бахтиярова КЗ, Дудин ВА и др. Новый пегилированный интерферон бета-1а (сампэгинтерферон бета-1а, BCD-054) в терапии ремиттирующего рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10-2):100-9. doi: 10.17116/jnevro2019119102100 [Boyko AN, Bakhtiyarova KZ, Dudin VA, et al. The new pegylated interferon beta-1a (sampeginterferon beta-1a, BCD-054) in the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(10-2):100-9. doi: 10.17116/jnevro2019119102100 (In Russ.)].
6. Бойко АН, Бойко ОВ, Бахтиярова КЗ и др. Эффективность и безопасность сампэгинтерферона β -1а для лечения ремиттирующего рассеянного склероза: результаты 52-недельного рандомизированного двойного слепого клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):62-71. doi: 10.17116/jnevro202212201162 [Boyko AN, Boyko OV, Bakhtiyarova KZ, et al. Efficacy and safety of sampeginterferon β -1a in the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis: results of 52 weeks of therapy in a randomized, double-blind clinical trial. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):62-71. doi: 10.17116/jnevro202212201162 (In Russ.)].
7. Бойко АН, Бахтиярова КЗ, Бойко ОВ и др. Долгосрочные данные по эффективности и безопасности препарата сампэгинтерферон- β 1а у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом: результаты 104-недельного рандомизированного двойного слепого клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(2):52-9. doi: 10.17116/jnevro202312302152

[Boyko AN, Bakhtiyarova KZ, Boyko OV, et al. Long-term Efficacy and Safety of Sampeginterferon- β 1a in the Treatment of Relapsing Remitting Multiple Sclerosis: a Randomized, Double-Blind Clinical Trial 104-Week Results. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(2):52-9. doi: 10.17116/jnevro202312302152 (In Russ.)].

8. Prosperini L, Mancinelli CR, Solaro CM, et al. Induction Versus Escalation in Multiple Sclerosis: A 10-Year Real World Study. *Neurotherapeutics*. 2020 Jul;17(3):994-1004. doi: 10.1007/s13311-020-00847-0

9. Бойко ОВ, Бойко АН, Яковлев ПА и др. Результаты I фазы клинического исследова-

ния моноклонального антитела против CD20 (BCD-132): фармакокинетика, фармакодинамика и безопасность. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10-2):87-95. doi: 10.17116/jnevro201911910287

[Boyko OV, Boyko AN, Yakovlev PA, et al. Results of a phase 1 clinical study of anti-CD20 monoclonal antibody (BCD-132): pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(10-2):87-95. doi: 10.17116/jnevro201911910287 (In Russ.)].

10. Бойко АН, Алифирова ВМ, Лукашевич ИГ и др. Эффективность и безо-

пасность 24 недель применения дивозилимаба среди пациентов с рассеянным склерозом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-132-2. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):37-47. doi: 10.17116/jnevro202312304137

[Boyko AN, Alifirova VM, Lukashevich IG, et al. Efficacy and safety of divozilimab during 24-week treatment of multiple sclerosis patients in randomized double-blind placebo-controlled clinical trial BCD-132-2. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(4):37-47. doi: 10.17116/jnevro202312304137 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
19.10.2023/23.11.2023/24.11.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>
 Вашилин В.В. <http://orcid.org/0000-0001-6531-7752>
 Бойко О.В. <https://orcid.org/0000-0001-7153-5617>
 Буняк А.Г. <https://orcid.org/0009-0005-1924-1503>
 Касаткин Д.С. <http://orcid.org/0000-0002-4769-4113>
 Коробко Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-7938-3782>
 Куликова С.Л. <https://orcid.org/0000-0002-7689-064X>
 Мазго Н.В. <https://orcid.org/0009-0007-8183-9009>
 Маковская Н.В. <https://orcid.org/0009-0007-7961-7861>
 Сиверцева С.А. <https://orcid.org/0000-0002-9293-5932>
 Смагина И.В. <http://orcid.org/0000-0002-7947-4529>
 Чернуха Т.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2072-2903>