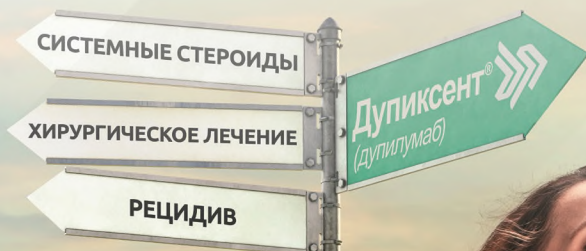


ОТКРОЙТЕ ДЛЯ СЕБЯ НОВЫЙ ПУТЬ К КОНТРОЛЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ



^ 54%

Улучшение
оценки
заложенности
носа

^ 71%

Улучшение
обоняния
по оценке
UPSIT

✓ 76%

Уменьшение
потребности
в системных
кортикостероидах
или хирургическом
вмешательстве

ДУПИКСЕНТ® — ТАРГЕТНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНОСИТА, ВОЗДЕЙСТВУЮЩАЯ НЕПОСРЕДСТВЕННО НА МЕХАНИЗМ ЗАБОЛЕВАНИЯ — Т2-ВОСПАЛЕНИЕ.^{1,14}

Дуликсент® 
(дулилумаб)

ХПРС — ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ВЫРАЖЕННЫМИ СИМПТОМАМИ И СУЩЕСТВЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПОВСЕДНЕВНУЮ ЖИЗНЬ

У пациентов с ХПРС отмечаются выраженные симптомы и снижение качества жизни, обусловленное состоянием здоровья:²

Симптомы со стороны носа



- Заложенность носа
- Чихание
- Потеря обоняния/вкуса
- Выделения из носа

Симптомы со стороны органов слуха и лица



- Боли в лице
- Чувство давления в области лица
- Боль в ухе
- Чувство давления в ухе
- Головокружение

Влияние на КЖ, обусловленное состоянием здоровья



- Нарушение сна
- Утомляемость
- Чувство усталости при пробуждении
- Снижение концентрации внимания
- Снижение продуктивности

Психологическое состояние



- Подавленность, беспокойство
- Раздражительность
- Грусть
- Нарушение душевного равновесия

У пациентов с ХПРС часто встречаются сопутствующие воспалительные заболевания 2-го типа:^{3,4}

~50%

Бронхиальная астма

~75%

Аллергический ринит

~10-20%

НПВП-ИРЗ

НПВП-ИРЗ — респираторное заболевание, индуцированное применением нестероидных противовоспалительных препаратов («аспириновая астма»); КЖ — качество жизни.

Стандартная терапия, включающая курсы лечения системными кортикостероидами и хирургическое вмешательство, не всегда обеспечивает долгосрочное улучшение состояния.

В клинических руководствах по лечению ХПРС рекомендуют соблюдать осторожность при применении системных кортикостероидов.⁵⁻⁹

СИСТЕМНЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ
не рекомендуются для длительного применения из-за риска развития серьезных нежелательных эффектов.

Пациенты нередко не отвечают на медикаментозную терапию.¹⁰

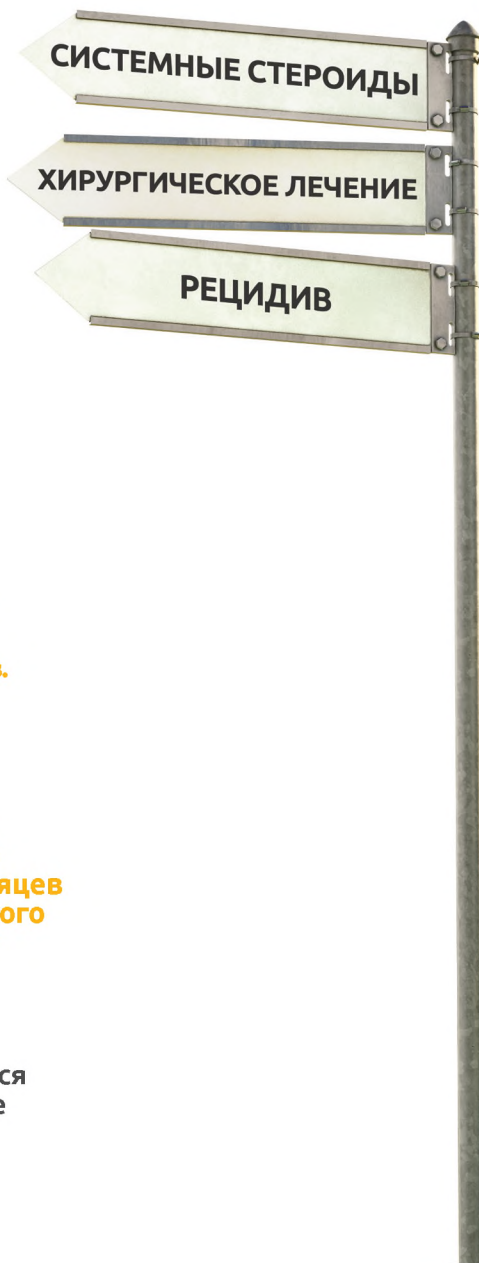
35% пациентов имеют рецидив полипоза в течение 6-ти месяцев после хирургического вмешательства.^{10,b}



80%

пациентов с ХПРС характеризуются наличием T2-воспаления, которое обуславливает появление симптомов и формирование полипов, а также способствует рецидивам заболевания.^{11,a}

а. В Западных странах.
b. n=63.



ИЛ-4 И ИЛ-13 ИГРАЮТ КЛЮЧЕВУЮ И ЦЕНТРАЛЬНУЮ РОЛЬ В РАЗВИТИИ Т2-ВОСПАЛЕНИЯ

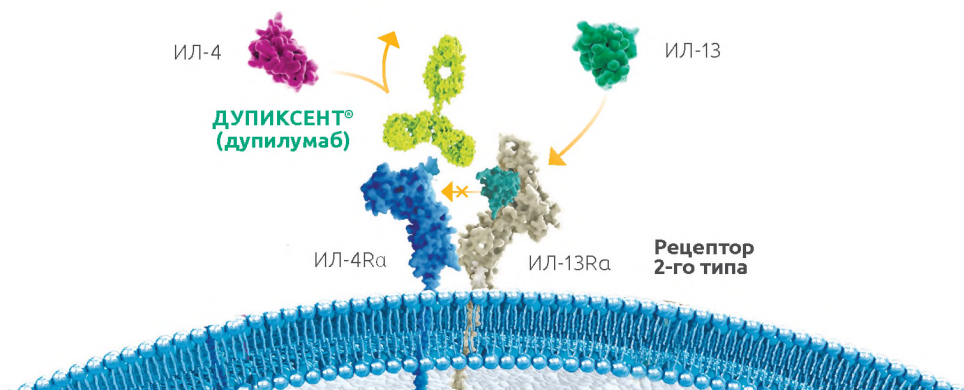
ИЛ-4 и ИЛ-13 являются центральными Т2-цитокинами, которые имеют как разные, так и дублирующие роли в патофизиологии ХПРС.^{12,13}



ILC2 — врожденные лимфоидные клетки 2-го типа; Th0-лимфоцит — недифференцированный, «наивный» Т-лимфоцит-хелпер; Th2-лимфоцит — Т-хелпер 2-го типа; ХПРС — хронический полипозный риносинусит; ИЛ — интерлейкин.

ДУПИКСЕНТ® — БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ, ИНГИБИРУЮЩИЙ ПЕРЕДАЧУ СИГНАЛОВ ОТ ИЛ-4 И ИЛ-13 У ПАЦИЕНТОВ С ХПРС

Препарат ДУПИКСЕНТ® представляет собой человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, которое специфически связывается с субъединицей ИЛ-4Rα, общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13.¹



Препарат ДУПИКСЕНТ® снижал уровень биомаркеров в назальном секрете по сравнению с плацебо + ИНКС на неделе 24:¹⁴

IgE	ЭСР	ИЛ-5
<p>✔ СНИЖЕНИЕ НА 74%</p> <p>при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС по сравнению со снижением на 14% при применении плацебо + ИНКС^а</p>	<p>✔ СНИЖЕНИЕ НА 53%</p> <p>при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС по сравнению со снижением на 27% в группе плацебо + ИНКС^б</p>	<p>✔ СНИЖЕНИЕ НА 78%</p> <p>при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС по сравнению со снижением на 27% в группе плацебо + ИНКС^с</p>

ИНКС - интраназальный кортикостероид (мометазона фураат); 1р/2 нед - один раз в две недели; ИЛ - интерлейкин; ИЛ-4Rα - альфа-субъединица рецептора ИЛ -4; ИЛ-13Rα - альфа-субъединица рецептора ИЛ-13.

Эозинофильный катионный белок (ЭСР, или ЭОЗ-КБ) является маркером эозинофильного воспаления.

а. При применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС наблюдалось снижение на 74% (n=297) (-36,81 от исходной оценки 49,43) по сравнению со снижением на 14% при применении плацебо + ИНКС (n=150) (-2,72 от исходной оценки 19,91).

б. При применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС наблюдалось снижение на 53% (n=297) (-31,9 от исходной оценки 60,3) по сравнению со снижением на 27% при применении плацебо + ИНКС (n=150) (-15,0 от исходной оценки 54,7).

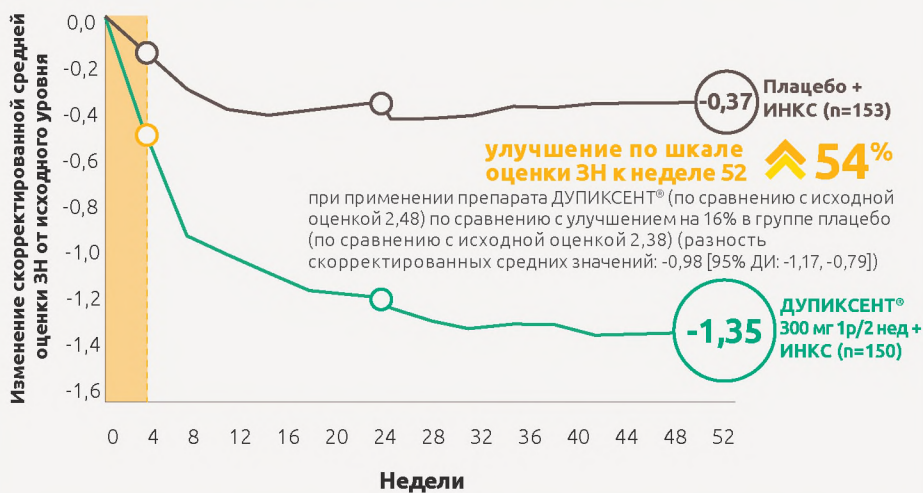
с. При применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС наблюдалось снижение на 78% (n=297) (-19,22 от исходной оценки 24,77) по сравнению со снижением на 27% при применении плацебо + ИНКС (n=150) (-5,55 от исходной оценки 20,39).



ДУПИКСЕНТ® УМЕНЬШАЕТ ЗАЛОЖЕННОСТЬ НОСА И ЗАТРУДНЕНИЯ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ СО СТОЙКИМ СОХРАНЕНИЕМ РЕЗУЛЬТАТА

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно уменьшал заложенность носа (ЗН) по сравнению с плацебо, начиная со 2-й недели, а также на неделе 24, при этом улучшение сохраняется не менее 1 года.^{1,14}

Изменения выраженности ЗН в течение 52-х недель в исследовании SINUS-52 (вторичная конечная точка)



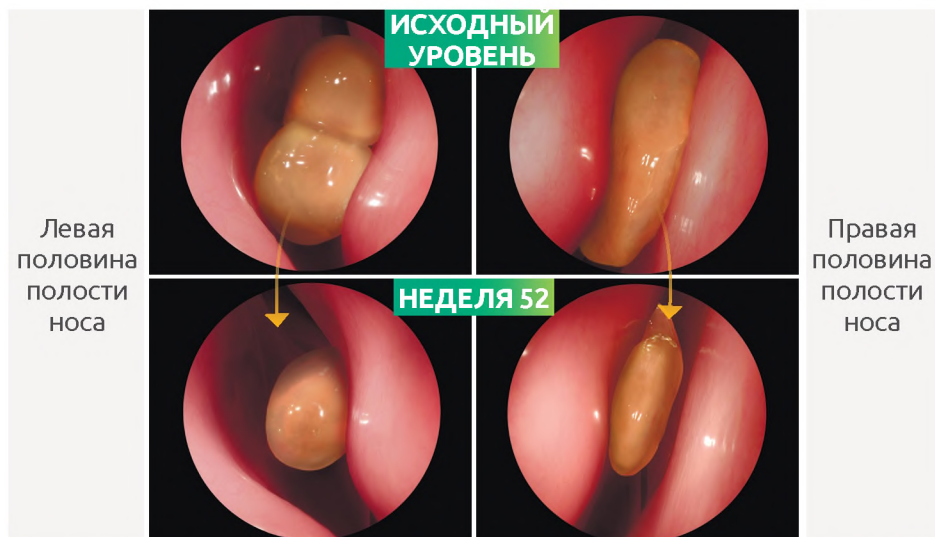
- Улучшение на 51% на неделе 24 (первичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС (n=295, объединенная группа препарата ДУПИКСЕНТ®) (-1,25 от исходной оценки 2,46) по сравнению с улучшением на 16% при применении плацебо + ИНКС (n=153) (-0,38 от исходной оценки 2,38) (разность скорректированных средних значений: -0,87 [95% ДИ: -1,03, -0,71]).

Пациент делал оценку заложенности носа / затруднения носового дыхания (ЗН) ежедневно по категориальной шкале тяжести 0 до 3 (0 = отсутствие симптомов; 1 = легкие симптомы; 2 = умеренные симптомы; 3 = тяжелые симптомы). Снижение балла по шкале ЗН указывало на улучшение.
ИНКС — интраназальный кортикостероид (мометазона фураат).



ДУПИКСЕНТ® УЖЕ С 4-Й НЕДЕЛИ СПОСОБСТВУЕТ ЗНАЧИМОМУ УМЕНЬШЕНИЮ РАЗМЕРОВ ПОЛИПОВ, КОТОРОЕ СОХРАНЯЕТСЯ НЕ МЕНЕЕ 1 ГОДА

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно уменьшал размеры полипов полости носа по сравнению с плацебо при эндоскопической оценке по шкале NPS на неделе 52.^{1,14}



Адаптированные изображения результатов эндоскопического исследования (риноскопии) пациентов (только для иллюстративных целей). Результаты у отдельных пациентов различались.

> Улучшение на 37% на неделе 52

(вторичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=150) (-2,24 от исходной оценки 6,07) по сравнению с ухудшением на **3%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (0,15 от исходной оценки 5,96) (разность скорректированных средних значений: -2,40 [95% ДИ: -2,77, -2,02]).^{1,14}

> Улучшение на 28% на неделе 24

(первичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед + ИНКС (n=295, объединенная группа препарата ДУПИКСЕНТ®) (-1,71 от исходной оценки 6,18) по сравнению с ухудшением на **2%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (0,10 от исходной оценки 5,96) (разность скорректированных средних значений: -1,80 [95% ДИ: -2,10, -1,51]).^{1,14}

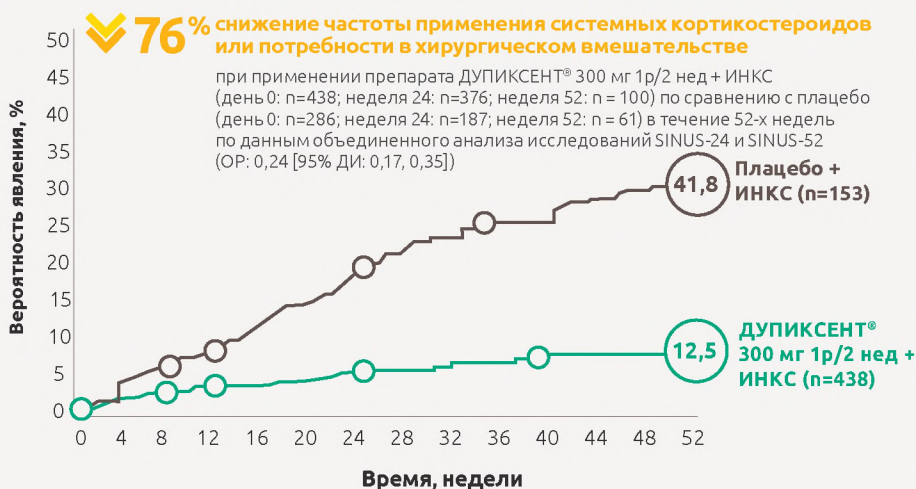
Билатеральная эндоскопическая оценка полипов носа по шкале NPS (Nasal Polyps Score); полипы с каждой стороны оценивали по категориальной шкале (0 = нет полипов; 1 = полипы небольших размеров в среднем носовом ходе, не достигающие нижнего края средней носовой раковины; 2 = полипы, достигающие нижнего края средней носовой раковины; 3 = крупные полипы, достигающие нижнего края нижней носовой раковины или полипы, расположенные медиальнее средней носовой раковины; 4 = крупные полипы, вызывающие полную обструкцию нижних отделов полости носа). Общая оценка представляла собой сумму оценок, полученных справа и слева. При этом снижение оценки по шкале NPS указывает на улучшение.



ДУПИКСЕНТ® ЗНАЧИМО СНИЖАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В СИСТЕМНЫХ КОРТИКОСТЕРОИДАХ И КОЛИЧЕСТВО ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬШИНСТВА ПАЦИЕНТОВ

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно снижал потребность в назначении системных кортикостероидов и хирургических вмешательствах (полипотомиях) по сравнению с плацебо в течение 52-х недель.^{1,14}

Время до первого применения системных кортикостероидов и/или проведения хирургического вмешательства в период лечения (объединенный анализ)



✔ **74%**

меньше пациентов нуждалось в применении системных кортикостероидов на неделе 52^{1,14}

✔ **83%**

меньше пациентов нуждались в проведении хирургического вмешательства на неделе 52^{1,14}



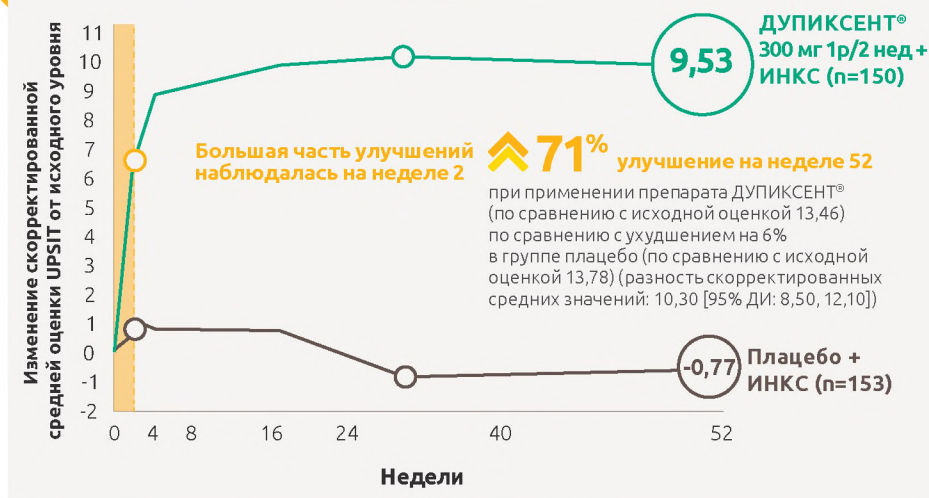
ОР — отношение рисков.



У НЕКОТОРЫХ ПАЦИЕНТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОБОНЯНИЯ ПРОИСХОДИТ УЖЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЕРВОЙ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА ДУПИКСЕНТ®

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал обоняние (при оценке UPSIT) по сравнению с плацебо уже на 2-й неделе, а также на 24-й неделе, при этом улучшение сохранялось не менее 52-х недель.^{1,14,15}

Изменения оценки UPSIT через 52 недели в исследовании SINUS-52 (вторичная конечная точка)



➤ **Уменьшение** количества пациентов с anosmией на **49%**^{1,14}

У 79% (n=228/287) пациентов в объединенной группе, получавших препарат ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС, исходно наблюдалась anosmia, частота которой снизилась до 30% (n=84/280) согласно оценке UPSIT на неделе 24.

➤ **Тест на идентификацию запахов / оценку обоняния, разработанный Университетом Пенсильвании (UPSIT)**, оценивает обонятельную функцию с помощью определения пациентом 40 запахов. Оценка находится в диапазоне 0 до 40 (35-40 = нормальное восприятие запахов / обоняние; 31-34 = гипосмия легкой степени; 26-30 = гипосмия средней степени; 19-25 = тяжелая гипосмия; <18 = anosmia).

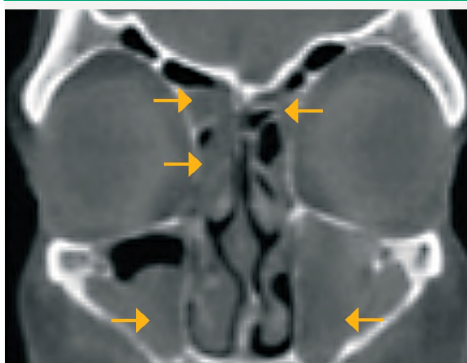
Улучшение оценки указывает на улучшение обоняния.



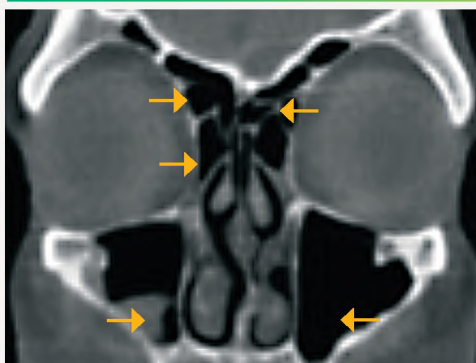
ДУПИКСЕНТ® ПРИВОДИТ К ДОЛГОВРЕМЕННОМУ И СТОЙКОМУ УЛУЧШЕНИЮ ПНЕВМАТИЗАЦИИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал пневматизацию придаточных пазух носа по данным КТ по шкале Лунда-Маккея (ЛМК) по сравнению с плацебо на неделе 24, при этом улучшение к неделе 52 было более выраженным.¹

Исходный уровень



Неделя 52



Пример КТ пациента (только для иллюстративных целей). Результаты у отдельных пациентов различались. Стрелками указаны участки уменьшения/отсутствия пневматизации придаточных пазух носа (исходный уровень, рисунок слева) и участки с улучшением/восстановлением пневматизации (неделя 52, рисунок справа).

> **Улучшение на 37% на неделе 52** (вторичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=150) (-6,83 от исходной оценки 18,42) по сравнению с **ухудшением на 0,6%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (0,11 от исходной оценки 17,65) (разность скорректированных средних значений: -6,94 [95% ДИ: -7,87, -6,01]).

> **Улучшение на 29% на неделе 24** (вторичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=295, объединенная группа препарата ДУПИКСЕНТ®) (-5,21 от исходной оценки 18,12) по сравнению с **ухудшением на 0,5%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (-0,09 от исходной оценки 17,65) (разность скорректированных средних значений: -5,13 [95% ДИ: -5,80, -4,46]).

Шкала Лунда-Маккея по оценке снижения пневматизации по данным компьютерной томографии придаточных пазух носа (ЛМК-КТ) содержит градацию снижения пневматизации каждой пазухи от 0 до 2 (0 = норма; 1 = частичное снижение пневматизации; 2 = отсутствие пневматизации), при этом максимальная оценка составляла 12 на одной стороне, а суммарная максимальная оценка — 24. Более высокие оценки указывают на более выраженное снижение пневматизации, а снижение баллов указывает на улучшение пневматизации придаточных пазух носа.

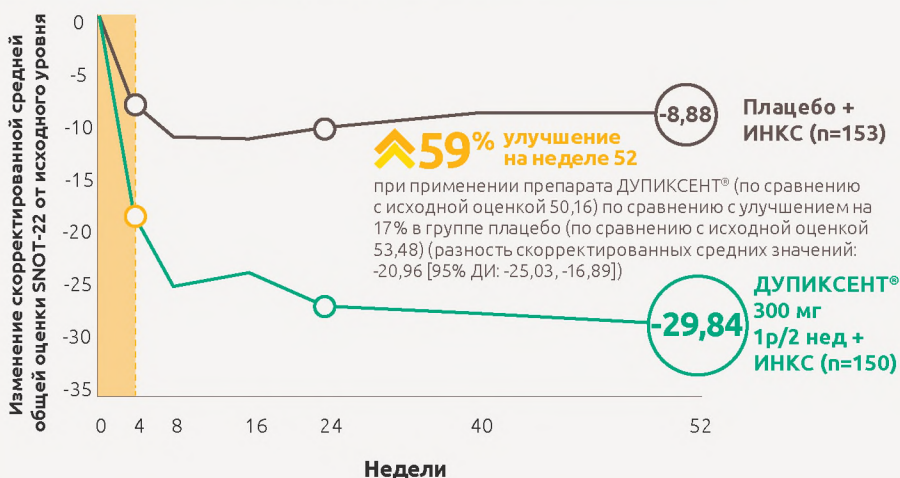


ДУПИКСЕНТ® ЗНАЧИМО УМЕНЬШАЕТ СИМПТОМЫ ХПРС И СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал качество жизни при оценке SNOT-22 по сравнению с плацебо уже на неделе 4, результат сохранялся на неделях 24 и 52.^{1,14}

Изменения оценки SNOT-22 в течение 52-х недель в исследовании SINUS-52

Опросник SNOT-22 охватывает 22 симптома, связанных с функциями носа, околоносовых пазух и ушей, качеством сна, психологическим воздействием болезни и продуктивностью в течение дня.



- **Улучшение на 54% на неделе 24** при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=295, объединенная группа препарата ДУПИКСЕНТ®) (-27,77 от исходной оценки 51,02) по сравнению с ухудшением на 19% при применении плацебо + ИНКС (n=153) (-10,40 от исходной оценки 53,48) (разность скорректированных средних значений: -17,36 [95% ДИ: -20,87, -13,85]).

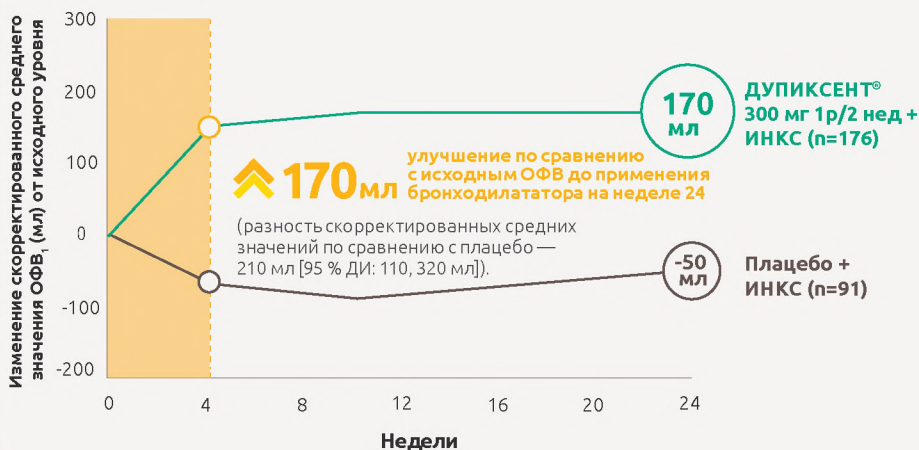
Шкала для оценки исходов болезней носа и околоносовых пазух включает 22 пункта (SNOT-22), направленных на оценку исходов, связанных с ХПРС, и их влияния. При этом каждый пункт оценивается от 0 (нет нарушений) до 5 (максимально выраженное нарушение). Общая оценка может достигать 110 баллов, а клинически значимое различие составляет 8,9 баллов. Уменьшение показателя SNOT-22 указывает на улучшение качества жизни.



ДУПИКСЕНТ® СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ И КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХПРС И СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал функцию легких по сравнению с плацебо уже на неделе 4, улучшение стойко сохранялось в течение 24-х недель.¹⁴

Изменение функции легких за 24 недели в исследовании SINUS-52



Минимальное количество эозинофилов в крови, необходимое для включения в клинические исследования, задано не было.

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал оценку АСQ-6 на неделе 24 в исследовании SINUS-52.¹⁴

- **Улучшение на 50% на неделе 24** при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=176, объединенная группа препарата ДУПИКСЕНТ®) (-0,78 от исходной оценки 1,55) по сравнению с ухудшением на 5% при применении плацебо + ИНКС (n=91) (0,08 от исходной оценки 1,63) (разность скорректированных средних значений: -0,87 [95% ДИ: -1,07, -0,66]).

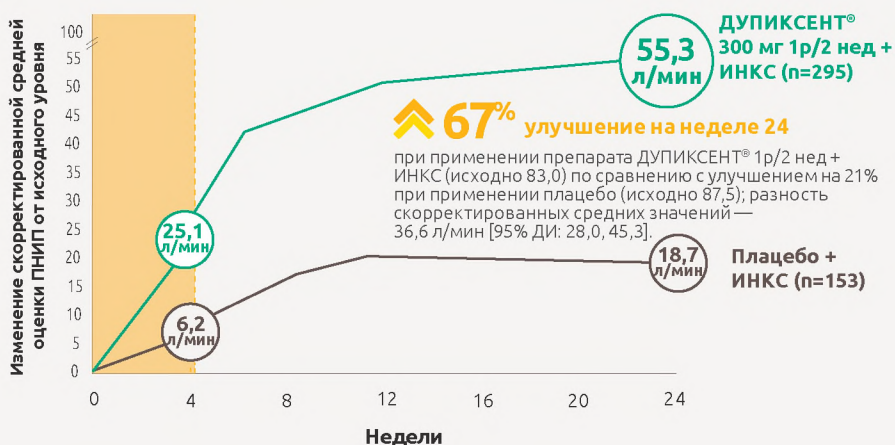
АСQ-6 — опросник по контролю симптомов астмы, версия с 6-ю вопросами, уровень контроля симптомов астмы оценивает пациент. Более высокие оценки указывают на меньший уровень контроля; общая оценка варьирует от 0 до 6. Клинически значимое различие составляет 0,5 балла.
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.



ДУПИКСЕНТ® УЛУЧШАЕТ НОСОВОЕ ДЫХАНИЕ И УМЕНЬШАЕТ ЗАЛОЖЕННОСТЬ НОСА

Препарат ДУПИКСЕНТ® значительно улучшал ПНИП по сравнению с плацебо уже на неделе 4 с продолжающимся улучшением в течение 24-х недель.^{1,15}

Изменения ПНИП в течение 24-х недель в исследовании SINUS-52



- **Пиковая скорость вдоха через нос** / пиковый назальный инспираторный поток (ПНИП) от англ. Nasal peak inspiratory flow (NPIF) показывает скорость воздушного потока, проходящего через обе носовые полости во время максимального вдоха через нос, выраженного в литрах в минуту (л/мин). Увеличение показателя указывает на улучшение состояния.

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Препарат ДУПИКСЕНТ® представляет собой человеческое рекомбинантное моноклональное антитело и имеет благоприятный профиль безопасности.^{1, 14}

Системно-органный класс MedDRA	Исследование SINUS-24 и SINUS-52 ^a	
	Частота	Нежелательная реакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Конъюнктивит <i>Конъюнктивит чаще встречался у пациентов с атопическим дерматитом, получавших дупилумаб. Большинство пациентов с конъюнктивитом выздоровели или выздоравливали в течение периода лечения</i>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Эозинофилия <i>У пациентов, получавших дупилумаб, наблюдалось более высокое среднее начальное увеличение количества эозинофилов от исходного уровня по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В ходе исследования количество эозинофилов в крови уменьшалось до уровня, близкого к исходному</i>
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Реакции в месте инъекции Отечность в месте инъекции

- Профиль безопасности препарата ДУПИКСЕНТ® за 52 недели в целом согласовывался с профилем безопасности на неделе 24.
- В объединенной популяции для оценки безопасности доля пациентов, прекративших лечение вследствие нежелательных явлений, составила 2,0% в группе препарата ДУПИКСЕНТ® и 4,6% в группе плацебо.

^a. Данные по безопасности за 24 недели.

MedDRA — Медицинский словарь нормативно-правовой деятельности.

ДУПИКСЕНТ®: УНИВЕРСАЛЬНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ — 300 МГ ОДИН РАЗ В ДВЕ НЕДЕЛИ, УДОБНЫЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ — ПРИМЕНЕНИЕ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ ИЛИ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Рекомендуемый режим дозирования у пациентов с неконтролируемым ХПРС:¹

СТАРШЕ
18 ЛЕТ

300 мг^b

один раз в две недели

НАГРУЗОЧНАЯ ДОЗА ОТСУТСТВУЕТ

Препарат **ДУПИКСЕНТ®** разработан с учетом потребностей пациентов.

Предварительно заполненный шприц:

- Подкожное введение
- Шприц с системой защиты иглы
- Удобный упор для пальцев
- Визуальная обратная связь
- Портативный



Лечение препаратом Дупиксент® следует проводить под медицинским наблюдением. Инъекцию препарата может делать себе либо сам пациент, либо лицо, ухаживающее за ним. Необходимо до начала применения препарата Дупиксент® обучить пациентов и/или ухаживающих за ними лиц подготовке и проведению инъекции препарата Дупиксент®. Препарат Дупиксент® может вводиться пациентом самостоятельно (подкожно, в область бедра или живота за исключением области диаметром 5 см непосредственно вокруг пупка) с помощью предварительно заполненного одноразового шприца. Если инъекцию проводит другой человек, препарат также можно вводить в верхнюю часть плеча. Рекомендуется менять места инъекций при каждом введении препарата.

Если самостоятельное введение препарата ДУПИКСЕНТ® пациентом на дому невозможно, его можно вводить в медицинском учреждении.

^b. 300 мг/2 мл раствора.

Дупиксент®
(дупилумаб)

ДУПИКСЕНТ® БЫЛ ИЗУЧЕН В КРУПНЕЙШЕЙ ПРОГРАММЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ХПРС^{1, 14}

ИССЛЕДОВАНИЕ	SINUS-24 (N=276) 24 НЕДЕЛИ	SINUS-52 (N=448) 52 НЕДЕЛИ
Рандомизация	<p>ДУПИКСЕНТ® + ИНКС 300 мг 1р/2 нед в течение 24-х недель (n=143) Плацебо + ИНКС в течение 24-х недель (n=133)</p>	<p>ДУПИКСЕНТ® + ИНКС 300 мг 1р/2 нед в течение 52-х недель (n=150)^a ДУПИКСЕНТ® + ИНКС 300 мг 1р/2 нед в течение 24-х недель, затем 1р/4 нед до недели 52 (n=145)^b Плацебо + ИНКС в течение 52-х недель (n=153)</p>
Исследуемая популяция	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты (≥18 лет) с ХПРС, применяющие ИНКС, независимо от предшествующих хирургических вмешательств или проведения лечения системными кортикостероидами, невозможности их применения или непереносимости, в течение последних 2-х лет^c • Пациентов с хроническим риносинуситом без полипоза не включали в исследование • Лечение системными кортикостероидами или хирургическое вмешательство в процессе исследования допускались в качестве неотложной терапии по усмотрению исследователя • В общей популяции пациентов в обоих исследованиях не было ограничений по минимальному исходному количеству эозинофилов в крови^{1,15} 	

Пациенты могли участвовать в данных исследованиях независимо от предшествующих хирургических вмешательств или лечения системными кортикостероидами в анамнезе

Отдельные исходные демографические данные популяции исследования SINUS-24: мужчины — 57%; средняя продолжительность ХПРС (SD) — 11 (9) лет; пациенты с >1 предшествующим хирургическим вмешательством — 72%; пациенты, получавшие системные кортикостероиды за предыдущие 2 года — 65%; средняя билатеральная эндоскопическая оценка NPS (SD), в диапазоне (0–8) — 5,8 (1,3); средняя оценка ЛМК-КТ (SD), в диапазоне (0–24) — 19 (4,4); средняя оценка UPSIT, в диапазоне (0–40) — 14 (8,5); средняя оценка потери обоняния (в утренние часы) (SD), в диапазоне (0–3) — 2,7 (0,5); средняя оценка SNOT-22 (SD), в диапазоне (0–110) — 49,4 (20,2).

Отдельные исходные демографические данные популяции исследования SINUS-52: мужчины — 62%; средняя продолжительность ХПРС (SD) — 11 (10) лет; пациенты с >1 предшествующим хирургическим вмешательством — 58%; пациенты, получавшие системные кортикостероиды за предыдущие 2 года — 80%; средняя билатеральная эндоскопическая NPS (SD), в диапазоне (0–8) — 6,1 (1,2); средняя оценка ЛМК-КТ (SD), в диапазоне (0–24) — 18 (3,8); средняя оценка UPSIT, в диапазоне (0–40) — 14 (8,0); средняя оценка потери обоняния (в утренние часы) (SD), в диапазоне (0–3) — 2,8 (0,5); средняя оценка SNOT-22 (SD), в диапазоне (0–110) — 51,9 (20,9).



~80% пациентов, участвующих в указанных исследованиях, имели в анамнезе T2-ассоциированные воспалительные заболевания

SD — стандартное отклонение.








a. В исследовании SINUS-52 данные от исходного уровня до недели 24 представлены для объединенных групп препарата ДУПИКСЕНТ® 1р/2 нед (n=295).

b. Рекомендованная доза препарата ДУПИКСЕНТ® для взрослых пациентов с ХПРС составляет 300 мг подкожно один раз в две недели.

c. Все пациенты в группах плацебо и препарата ДУПИКСЕНТ® получали базисную терапию ИНКС — мометазона фураат, спрей назальный.

1р/4 нед — один раз в четыре недели; 1р/2 нед — один раз в две недели.

ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПО ЦЕЛОМУ РЯДУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ^{1, 14}

Первичные конечные точки	<p>Изменение от исходного уровня к неделе 24 (оба исследования)</p>  <p>Заложенность носа / затруднение носового дыхания по данным оценки ЗН (в среднем за 28 дней)</p>
	 <p>Размер полипов носа по эндоскопической шкале NPS</p>
Ключевые вторичные конечные точки	<p>Изменение от исходного уровня к неделе 24 (оба исследования) и к неделе 52 (SINUS-52)</p>  <p>Обоняние по оценке UPSIT</p>
	 <p>Пневматизация придаточных пазух носа по оценке ЛМК-КТ</p>
	 <p>Качество жизни по оценке SNOT-22</p> <p><i>Оценка ЗН и NPS были ключевыми вторичными конечными точками на неделе 52 (в исследовании SINUS-52).</i></p>
Вторичные конечные точки	<p>Изменение от исходного уровня к неделе 24 (оба исследования)</p>  <p>Носовое дыхание и заложенность носа по оценке ПНИП</p>
	<p>Изменение от исходного уровня к неделе 24 у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой (оба исследования)</p>  <p>Функция легких и качество жизни по ОФВ₁ и опроснику для оценки контроля бронхиальной астмы, версия ACQ-6</p>
Предусмотренный протоколом анализ объединенных данных	<p>Изменение от исходного уровня к неделе 24 (оба исследования)</p>  <p>Применение системных кортикостероидов или проведение хирургического вмешательства оценка по доле пациентов, которым в процессе исследования назначали системные кортикостероиды или проводили хирургическое вмешательство по показанию ХПРС</p>

ЗН – заложенность носа; ЛМК-КТ – шкала Лунда-Маккея по оценке снижения пневматизации по данным компьютерной томографии придаточных пазух носа; ПНИП – пиковая скорость вдоха через нос / пиковый назальный инспираторный поток (от англ. NPIF — Nasal peak inspiratory flow).

ДУПИКСЕНТ® — ТАРГЕТНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ХПРС, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ¹

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупиломаб). Регистрационный номер ЛП-005440 от 04.04.2019 г.

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения.

Фармакологические свойства: дупиломаб — рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (подтип IgG4) к α -субъединице рецептора интерлейкина-4.

Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы интерлейкина.

Код АТХ: D11AH05.

Показания к применению: атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов от 6 лет и старше при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дупиксент® может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами; в качестве дополнительной поддерживающей терапии бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормональнозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды. В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим полипозным риносинуситом.

Противопоказания: повышенная чувствительность к дупиломабу или любому из вспомогательных веществ препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, детский возраст до 12 лет для пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в связи с неустановленными эффективностью и безопасностью применения.

С осторожностью: при беременности (только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода).

Способ применения и дозы: препарат Дупиксент® вводится подкожно. Атопический дерматит: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов состоит из начальной дозы 600 мг (2 инъекции по 300 мг) и введения далее 300 мг каждые две недели; в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно. Рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у пациентов с атопическим дерматитом в возрасте 6–17 лет: для пациентов с массой тела от 15 до 30 кг начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее – по 300 мг каждые 4 недели, для пациентов с массой тела от 30 до 60 кг начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее – по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее – по 300 мг каждые 2 недели. Бронхиальная астма: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов и детей (12 лет и старше): начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее – по 200 мг каждые 2 недели, в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели или начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее – по 300 мг каждые 2 недели для пациентов с глюкокортикостероидозависимой бронхиальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение препарата Дупиксент®. Хронический полипозный риносинусит: начальная рекомендуемая доза для взрослых пациентов – 300 мг, далее – по 300 мг каждые 2 недели. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение в соответствии с назначенным ему режимом введения препарата.

Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с атопическим дерматитом, были конъюнктивит, бактериальный конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, реакции в месте инъекции, герпес ротовой полости, эозинофилия, простой герпес, блефарит, зуд в глазах, синдром сухого глаза; наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой, были эритема, отек и зуд в месте инъекции. Профили нежелательных реакций у пациентов в возрасте 6 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом и у пациентов 12 лет и старше с бронхиальной астмой были сопоставимы с таковыми у взрослых. Частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, были конъюнктивит, реакции в месте инъекции и отек в месте инъекции.



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Показание к применению¹: в качестве дополнительной поддерживающей терапии **взрослых** пациентов с плохо контролируемым **тяжелым хроническим полипозным риносинуситом**.
Рекомендуемый режим дозирования¹:



Показание к применению¹: **атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения** у пациентов **от 6 лет и старше** при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дупиксент® может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами.
Рекомендуемый режим дозирования¹:



Показание к применению¹: в качестве дополнительной поддерживающей терапии **бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения** у пациентов **12 лет и старше** с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормональнозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды.

Рекомендуемый режим дозирования¹:



ДУПИКСЕНТ® — БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЙ НА МЕХАНИЗМ ЗАБОЛЕВАНИЯ — ВОСПАЛЕНИЕ, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ДОСТИЧЬ ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ НАД БОЛЕЗНЬЮ

 **54%**

Улучшение
оценки ЗН

Уменьшение заложенности носа и затруднения носового дыхания.^{1,15}

Улучшение на 54% на неделе 52 (SINUS-52: вторичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=150) (-1,35 от исходной оценки 2,48) по сравнению с **улучшением на 16%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (-0,37 от исходной оценки 2,38) (разность скорректированных средних значений: -0,98 [95% ДИ: -1,17, -0,79]).

 **71%**

Улучшение
обоняния по
оценке UPSIT

Восстановление обоняния у некоторых пациентов после введения всего одной дозы препарата.^{1,14,15}

Улучшение на 71% на неделе 52 (SINUS-52: вторичная конечная точка) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (n=150) (9,53 от исходной оценки 13,46) по сравнению с **суждением на 6%** при применении плацебо + ИНКС (n=153) (-0,77 от исходной оценки 13,78) (разность скорректированных средних значений: 10,30 [95% ДИ: 8,50, 12,10]).
Улучшение на 47% на неделе 24 при применении препарата ДУПИКСЕНТ® (6,34 по сравнению с исходной оценкой 13,46) по сравнению с **улучшением на 7%** при применении плацебо (0,98 по сравнению с исходной оценкой 13,78) (разность скорректированных средних значений: 5,36 [95% ДИ: 3,62, 7,10]).

 **76%**

потребности
в системных
кортикостероидах
или хирургическом
вмешательстве

Уменьшение потребности в системных кортикостероидах и хирургическом вмешательстве.^{1,15}

Снижение на 76% за 52 недели (объединенный анализ данных по результатам исследований SINUS-24 и SINUS-52) при применении препарата ДУПИКСЕНТ® 300 мг 1р/2 нед + ИНКС (день 0: n=438; неделя 24: n=376; неделя 52: n=100) по сравнению с плацебо + ИНКС (день 0: n=286; неделя 24: n=187; неделя 52: n=61) (ОР: 0,24 [95% ДИ: 0,17, 0,35]) (HR: 0,24 [95% CI: 0,17, 0,35]).

Двойное
ингибирование
передачи сигнала
ИЛ-4 и ИЛ-13

Биологический препарат, целенаправленно воздействующий на ИЛ-4 и ИЛ-13 — ключевые и центральные факторы Т2-воспаления при ХПРС.^{1,12,13}

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® от 12.08.2020, РУ № ЛП-005440. 2. Abdalla S, Areefy H, Hopkins C. Prevalence of sinonasal outcome test (SNOT-22) symptoms in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit. Clin Otolaryngol, 2012; 37(4): 276-282. 3. Khan A., Vandepas G., Huynh T.M.T. et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. Rhinology, 2019; 57(1): 32-42. 4. White A.A., Stevenson D.D. Aspirin-exacerbated respiratory disease. N Engl J Med, 2018; 379(11): 1060-1070. 5. Slavin R.G., Spector S.L., Bernstein I.L. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2005; 116(6 suppl): S13-S47. 6. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; Suppl 29: 1-464. 7. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016; 6(suppl 1): S22-S209. 8. Kaplan A. Canadian guidelines for chronic rhinosinusitis: clinical summary. Can Fam Physician, 2013; 59(12): e528-e534. 9. Alobid I., Antón E., Armengot M. et al. SEAIC-SEORL Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. J Investig Allergol Clin Immunol, 2011; 21(suppl 1): 1-58. 10. DeConde A.S., Mace J.C., Levy J.M., Rudmik L., Alt J.A., Smith T.L. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Laryngoscope, 2017; 127(3): 550-555. 11. Chaaban M.R., Walsh E.M., Woodworth B.A. Epidemiology and differential diagnosis of nasal polyps. Am J Rhinol Allergy, 2013; 27(6): 473-478. 12. Gandhi N.A., Bennett B.L., Graham N.M.H., Pirozzi G., Stahl N., Yancopoulos G.D. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. Nat Rev Drug Discov, 2016; 15(1): 35-50. 13. Schleimer R.P. Immunopathogenesis of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. Annu Rev Pathol, 2017; 12: 331-357. 14. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. Lancet, 2019; 394(10209): 1638-1650. 15. Canonica G.W., Peters A.T., Desrosiers M. et al. Dupilumab treatment effects are observed after the first dose across atopic dermatitis, asthma, and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: data from phase 3 SOLO 1&2, Liberty Asthma QUEST, and SINUS-52 studies. Presented at: 2020 Annual Congress of the Western Society of Allergy, Asthma & Immunology (WSAAI); February 2-6, 2020; Kauai, HI. Poster 30.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

SANOFI GENZYME 

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция),
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru

Дупиксент® 
(дупилумаб)