

ISSN 0031-403x (Print)
ISSN 1990-2182 (Online)

Педиатрия

Журнал имени Г.Н. Сперанского

*Е.С. Васичкина, Н.Д. Вашакмадзе, С.В. Воронин, Е.Ю. Захарова,
А.Л. Коротеев, Е.Ю. Красильникова, С.И. Куцев, С.В. Мусеев,
Т.М. Первунина, А.Г. Румянцев, Е.А. Серебрякова, Е.А. Хвостикова*

**РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ
«ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ФАБРИ:
ПЕРСПЕКТИВЫ И ВЫЗОВЫ»
ОТ 20 АПРЕЛЯ 2023 ГОДА, ГОРОД МОСКВА**

РЕПРИНТ

2023/Том 102/№4



18+

ООО «Педиатрия»
115054, Россия, Москва-54, а/я 32
Тел./факс редакции: (495) 959-88-22
E-mail: info@pediatriajournal.ru
Формат 60x84 1/8. Тираж 1000 экз. Заказ
Отпечатано в типографии ООО «Тверской Печатный Двор»
170518 г. Тверь, с. Никольское, 26
Телефон: (4822) 370-555
E-mail: info@tpd-print.ru

Е.С. Васичкина¹, Н.Д. Вашакмадзе^{2,3}, С.В. Воронин⁴, Е.Ю. Захарова⁴,
А.Л. Коротеев⁵, Е.Ю. Красильникова⁶, С.И. Куцев⁴, С.В. Моисеев⁷, Т.М. Первунина¹,
А.Г. Румянцев⁸, Е.А. Серебрякова⁵, Е.А. Хвостикова⁹

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ФАБРИ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ВЫЗОВЫ» от 20 АПРЕЛЯ 2023 года, город МОСКВА

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, ²НКЦ № 2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (ЦКБ РАН), г. Москва, ³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ⁴ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», г. Москва, ⁵СПб ГКУЗ МГЦ, г. Санкт-Петербург, ⁶ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», г. Москва, ⁷ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва, ⁸НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, г. Москва, ⁹«ГЕНОМ», г. Санкт-Петербург, РФ



Цит.: Е.С. Васичкина, Н.Д. Вашакмадзе, С.В. Воронин, Е.Ю. Захарова, А.Л. Коротеев, Е.Ю. Красильникова, С.И. Куцев, С.В. Моисеев, Т.М. Первунина, А.Г. Румянцев, Е.А. Серебрякова, Е.А. Хвостикова. Резолюция Совета Экспертов «Диагностика и лечение болезни Фабри: перспективы и вызовы» от 20 апреля 2023 года, город Москва. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (4): 172–176. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-4-172-176.

E.S. Vasichkina¹, N.D. Vashakmadze^{2,3}, S.V. Voronin⁴, E.Yu. Zakharova⁴,
A.L. Koroteev⁵, E.Yu. Krasilnikova⁶, S.I. Kutsev⁴, S.V. Moiseev⁷, T.M. Pervunina¹,
A.G. Rumyantsev⁸, E.A. Serebryakova⁵, E.A. Khvostikova⁹

«DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FABRY DISEASE: PROSPECTS AND CHALLENGES.» RESOLUTION BY THE COUNCIL OF EXPERTS DATED APRIL 20, 2023. MOSCOW, RUSSIA

¹V.A. Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, ²Russian Scientific Surgery Center named after Academician B.V. Petrovskiy with the Russian Academy of Sciences, Moscow, ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, ⁴Academician N.P. Bochkov Research Centre of Medical Genetics (RCMG) of the Russian Academy of Sciences, Moscow, ⁵Medical Genetic Diagnostic Center, Saint Petersburg, ⁶National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, ⁷I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, ⁸National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, ⁹«Genome,» Patient Assistance Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: E.S. Vasichkina, N.D. Vashakmadze, S.V. Voronin, E.Yu. Zakharova, A.L. Koroteev, E.Yu. Krasilnikova, S.I. Kutsev, S.V. Moiseev, T.M. Pervunina, A.G. Rumyantsev, E.A. Serebryakova, E.A. Khvostikova. «Diagnosis and treatment of Fabry disease: prospects and challenges.» Resolution by the Council of Experts dated April 20, 2023. Moscow, Russia. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2023; 102 (4): 172–176. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-4-172-176.

Цель Совета Экспертов – определить место препарата Фабагал (агальсидаза бета) в лечении пациентов с болезнью Фабри (БФ),

включая вопросы диагностики и сроков назначения ферментозаместительной терапии (ФЗТ).

Контактная информация:

Моисеев Сергей Валентинович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
Адрес: Россия, 119435, г. Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 5
Тел.: (916) 686-41-66
avt420032@gmail.com
Статья поступила 30.05.23
Принята к печати 21.07.23

Contact Information:

Moiseev Sergey Valentinovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology with the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Address: Russia, 119435, Moscow, Rossolimo ul., 11-5
Phone: (916) 686-41-66
avt420032@gmail.com
Received on May 30, 2023
Submitted for publication on Jul. 21, 2023

Задачи:

1. Разработать оптимальный подход к диагностике БФ и проведению скрининговых программ.

2. Обсудить особенности клинического течения БФ как у детей, так и взрослых, ранний старт ФЗТ.

3. Определить профиль пациентов, назначение препарата Фабагал которым с целью ФЗТ во взрослой и педиатрической практике приведет к достижению целевых показателей терапии БФ, улучшению качества и продолжительности жизни.

4. Проанализировать препараты агалсидаза бета (Фабагал) и агалсидаза бета (Фабразим) в отношении сопоставимости способа применения, фармакокинетических и фармакологических свойств, клинического эффекта и профиля безопасности у пациентов с БФ.

5. Рассмотреть фармакоэкономические аспекты применения препаратов ФЗТ при БФ.

20 апреля 2023 г. состоялось заседание Совета Экспертов, посвященное вопросам диагностики и лечения пациентов с БФ в России.

БФ – наследственное заболевание, относящееся к группе лизосомных болезней накопления, обусловленное снижением или отсутствием активности фермента α -галактозидазы А. Дефицит фермента приводит к накоплению в лизосомах клеток различных органов и тканей гликофинголипидов, в первую очередь глобтриаозилцерамида (GL-3)¹. Он накапливается в эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, ганглиоцитах вегетативной нервной системы, эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах, а также в роговице, гистиоцитарных и ретикулярных клетках соединительной ткани. БФ характеризуется поражением периферической и центральной нервной системы, почек, сердца, системы пищеварения, органа зрения^{2,3}.

В возрасте 30–40 лет у пациентов с БФ развиваются необратимые изменения органов-мишеней, прежде всего почек (включая терминальную хроническую почечную недостаточность, требующую гемодиализа и трансплантации почки),

сердца (концентрическая гипертрофия и фиброз миокарда), ЦНС (инсульт)^{4,5}.

Без соответствующего лечения смертельный исход, как правило, наступает на 4–5-м десятилетии жизни от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений или почечной недостаточности⁶.

БФ входит в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности⁷.

По данным Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, по состоянию на 29 июня 2022 г. с диагнозом «Другие сфинголипидозы (E75.2): болезнь Фабри (Фабри–Андерсона), Нимана–Пика» было выявлено 246 пациентов (в том числе 62 ребенка), из них 63 пациента были обеспечены лекарственным препаратом агалсидаза бета за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации. По данным литературных источников, реальное количество пациентов в России может достигать от 1500 до 5000⁸. При этом количество пациентов с установленным диагнозом БФ значительно ниже расчетных цифр.

По данным АНО Центра помощи пациентам «Геном», сейчас в России с БФ диагностировано не менее 270 пациентов, из них 24 ребенка, терапию получают 176 человек⁹.

Диагностика

Диагностировать БФ трудно не только ввиду ее редкости, но и из-за неспецифичности симптомов, которые на ранних стадиях проявляются хронической болью, которая резистентна к лечению анальгетиками, включая наркотические. Нейропатическая боль представляет собой один из первых симптомов и наблюдается у 76% мужчин и 64% женщин с БФ¹⁰. Также имеет значение низкая осведомленность врачей о данном заболевании.

Алгоритмы лабораторной диагностики различаются для мужчин и женщин. У мужчин для диагностики БФ на первом этапе проводится

¹Germain DP. Fabry disease. Orphanet J. Rare Dis. 2010; 5: 30. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>.

²Мухин Н.А., Моисеев В.С., Моисеев С.В. и др. Диагностика и лечение болезни Фабри. Клиническая фармакология и терапия. 2013; 22 (2): 11–20.

³Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Подклетнова Т.В. и др. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (3): 341–348.

⁴Basic-Jukic N, Kes P, Coric M, Basic-Kes V. Renal complications of Fabry disease. Curr. Pharm. Des. 2013; 19 (33): 6046–6050. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990346>. PMID: 23448456.

⁵Schiffmann R, Warnock DG, Banikazemi M, et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. Nephrol. Dial Transplant. 2009; 24 (7): 2102–2111. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp031>.

⁶Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Болезнь Фабри. М., 2019. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/318_1.

⁷Министерство здравоохранения Российской Федерации. Перечень редких (орфанных) заболеваний. Доступно по ссылке: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9641-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>.

⁸Журавлева М.В., Химич Т.В., Гагарина Ю.В., Котровский В.А. Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри. Клиническая фармакология и терапия. 2019; 29 (4): 83–88.

⁹Болезнь Фабри: распространенность, проявления, семейный скрининг и лечение. АНО Центра помощи пациентам «Геном». 10 июня 2022. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://orphan-genom.ru/zabolevaniya/bolezn-fabri/istoriya-bolezni-fabri/>

¹⁰Ginsberg L. Nervous system manifestations of Fabry disease: data from FOS – the Fabry Outcome Survey. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis, 2006. Chapter 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11613/>

определение активности лизосомного фермента α -галактозидаза А в крови (пятна высушенной крови, лейкоциты периферической крови). У женщин с целью первичной биохимической диагностики рекомендуется измерение концентрации глоботриаозилсфингозина (Lyso-Gb3) крови (плазма крови, пятна высушенной крови), поскольку активность фермента у женщин с БФ может быть в пределах нормальных значений. Так как концентрация Lyso-Gb3 примерно у 30% женщин находится в пределах референсных значений, рекомендуется определение соотношения активность GLA/концентрация Lyso-Gb3. Этот показатель обладает более высокой чувствительностью, чем только определение концентрации метаболита или измерение активности фермента. На втором этапе с целью подтверждения диагноза на молекулярно-генетическом уровне всем проводится ДНК-диагностика (поиск мутаций в гене *GLA*).

С целью биохимического контроля лечения перед началом терапии и на фоне ФЗТ рекомендуется исследование уровня Lyso-Gb3 у всех пациентов с установленным диагнозом БФ.

У детей первые клинические проявления БФ могут дебютировать в 2–4 года⁶. Сначала симптомы заболевания имеют неспецифический характер, что значительно затрудняет и замедляет постановку диагноза. Поражение почек также часто дебютирует в детском возрасте (в 3–5 лет), однако клиническая картина может быть стертой⁶.

Скрининг

На Совете Экспертов обсуждали вопросы проведения скрининга БФ, в том числе у детей.

Для раннего выявления БФ эффективными подходами являются различные варианты скрининговых программ – селективный скрининг, семейный скрининг и в перспективе массовый скрининг новорожденных.

Селективный скрининг (обследование групп высокого риска)

Учитывая особенности клинических проявлений, селективный скрининг на БФ проводится среди пациентов с хронической болезнью почек, ранними инсультами, гипертрофией левого желудочка неясного генеза. При проведении селективного скрининга у мужчин и женщин с ранним инсультом доля БФ составила 4,2% и 2,15% соответственно, с гипертрофией левого желудочка неясного генеза – 0,9–3,9% и 1,1–11,8%, с терминальной почечной недостаточностью – 0,33% и 0,10%^{11,12,13}.

В ходе Совета Экспертов был предложен профиль пациентов, у которых целесообразно проведение селективного скрининга для выявления БФ. Было сделано заключение, что у пациентов со следующими состояниями показано проведение диагностики:

- Ранний инсульт;
- Гипертрофия левого желудочка неясного генеза;
- Почечная недостаточность неясного генеза;
- Эпизодические боли/жжение в стопах или кистях;
- Стойкая альбуминурия у детей и подростков;
- Ангиокератомы;
- «Мутовчатое» помутнение роговицы (воронкообразная/вихревидная кератопатия).

Экспертным советом было предложено рассмотреть возможность внесения в профилактические осмотры детей в декретированные сроки диагностику наследственных заболеваний, таких как БФ, например, с помощью анализа «сухого пятна» крови на определение активности лизосомного фермента α -галактозидаза А.

Семейный скрининг

Эксперты пришли к заключению, что семейный скрининг является одним из эффективных подходов к выявлению новых, в том числе доклинических случаев болезни, так как в среднем на каждого пациента с БФ (пробанда) при проведении семейного скрининга может быть выявлено от двух до пяти дополнительных случаев заболевания в одной семье¹⁴.

Неонатальный скрининг

Эксперты пришли к заключению о нецелесообразности проведения массового неонатального скрининга на данном этапе.

При этом следует учитывать, что согласно результатам скрининга новорожденных на БФ, проведенного в Северной Италии¹⁵, частота БФ составила 1/3100. Тайваньское исследование позволило выявить высокую частоту (приблизительно 1 на 1600 мужчин). Большинство выявленных случаев заболевания были связаны с мутациями, приводящими к развитию поздней формы болезни с преимущественным поражением сердечной мышцы.

Терапия

Методы симптоматической терапии не обеспечивают достаточной эффективности и не позволяют достичь контроля симптомов заболевания. Наиболее эффективным является применение длительной ФЗТ. Согласно действующим

¹¹Germain DP. Fabry disease. Orphanet J. Rare Dis. 2010; 5: 30. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>.

¹²Linthorst GE, Bouwman MG, Wijburg FA, et al. Screening for Fabry disease in high-risk populations: a systematic review. J. Med. Genet. 2010 Apr; 47 (4): 217–222. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.072116>. PMID: 19797197.

¹³Shi Q, Chen J, Pongmoragot J, et al. Prevalence of Fabry disease in stroke patients – a systematic review and meta-analysis. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2014; 23 (5): 985–992. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.010>.

¹⁴Laney DA, Fernhoff PM. Diagnosis of Fabry disease via analysis of family history. J. Genet. Couns. 2008 Feb; 17 (1): 79–83. DOI: 10.1007/s10897-007-9128-x. PMID: 18172746.

¹⁵Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, et al. High incidence of later-onset Fabry disease revealed by newborn screening. Am. J. Hum. Genet. 2006; 79 (1): 31–40. PubMed PMID: 16773563. Pubmed Central PMCID: 1474133.

клиническим рекомендациям по БФ, ФЗТ проводится у мужчин после постановки диагноза БФ, а у женщин при наличии симптомов и признаков прогрессирующего поражения органов-мишеней (почек, сердца, ЦНС, желудочно-кишечного тракта и т.д.)¹⁶.

По мнению экспертов, назначение ФЗТ приводит не только к стабилизации состояния пациентов, но и в некоторых случаях позволяет добиться регрессии некоторых симптомов.

Для заместительной терапии рекомбинантными препаратами α -галактозидазы А могут применяться рекомбинантные ферментные препараты. В России зарегистрированы два препарата для патогенетической терапии БФ – агалсидаза бета¹⁷ и агалсидаза альфа¹⁹. Оба препарата не производятся на территории Российской Федерации. При этом препараты предназначены для регулярного пожизненного внутривенного введения¹⁶.

Фабагал

Препарат Фабагал — агалсидаза бета, в форме лиофилизата для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий во флаконах 35 мг. Показан в качестве длительной ФЗТ у пациентов с подтвержденным диагнозом БФ (недостаточность α -галактозидазы А). Принята к сведению информация, что полный цикл производства препарата будет локализован на территории Российской Федерации в 2024 г., начиная с синтеза субстанции.

Эксперты обсудили данные клинических исследований препарата Фабагал. В частности, в ходе заседания проанализированы результаты двойного-слепого, рандомизированного, в параллельных группах исследования сравнительной фармакокинетики и безопасности препаратов Фабагал® (ISU303, агалсидаза бета, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 35 мг) и Фабразим® (агалсидаза бета, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 35 мг) у здоровых добровольцев¹⁹.

По результатам рассмотренного 30-месячного клинического исследования эффективности и безопасности, включая продолженную фазу, было сделано заключение, что у взрослых пациентов Фабагал показал сопоставимую эффективность и безопасность в сравнении с Фабразимом²⁰.

Дополнительно были представлены данные наблюдательного исследования Фабагала в Республике Корея, в которое были включены 53 пациента из 9 центров: 16 пациентов в возрасте 8–29 лет, 20 пациентов – 30–40 лет, 16 пациентов – 50–60 лет. Срок пребывания пациента в исследовании – 3 года. В настоящее время в исследовании остается 14 пациентов. Данное исследование подтверждает клиническую эффективность и безопасность препарата Фабагал.

По результатам обсуждения было установлено, что применение Фабагала как средства патогенетической терапии в лечении пациентов с БФ может способствовать снижению выраженности симптомов заболевания и регрессу клинических проявлений.

Фармакоэкономические аспекты организации медицинской помощи пациентам

Лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями, вошедшими в перечень орфанных заболеваний, осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации.

В клинической практике возникает задача выбора препарата с учетом фармакоэкономических характеристик сравниваемых альтернатив при сопоставимой терапевтической эффективности.

Эксперты ознакомились с результатами фармакоэкономического сравнительного анализа «минимизации затрат», в котором изучались фармакоэкономические характеристики агалсидазы альфа (Реплагал, Shire Human Genetic Therapies) и препаратов агалсидазы бета (Фабразим, Genzyme Corporation и Фабагал, ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)/ISU ABXIS Co., Ltd. (Республика Корея)). Принята к сведению информация, что предельная отпускная цена производителя на препарат Фабагал будет на 40% ниже доступного в настоящее время на российском рынке препарата агалсидазы бета.

Заключение

Эксперты рекомендовали продолжение программ семейного скрининга, а также расширение перечня групп риска для проведения селективного скрининга на БФ. Экспертный совет рекомендует профессиональным общественным организациям (Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков) разработать методические рекомендации по профилактическим осмотрам детского населения с учетом

¹⁶Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Болезнь Фабри. М., 2019. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/318_1.

¹⁷Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фабразим®, размещенная на сайте государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС). [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e5de723b-a340-4ffe-b8ee-5a4d747a293c&t.

¹⁸Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Реплагал®, размещенная на сайте государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС). [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d0eda2fd-8a0b-4895-b711-8b89adade871&t.

¹⁹<https://grlsbase.ru/clinicaltrials/clintrail/12387>.

²⁰Soojin Hwang, Beom Hee Lee, Woo-Shik Kim, et al. A phase II, multicenter, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of ISU303 (Agalsidase beta) in patients with Fabry disease. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep 16; 101 (37): e30345. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030345>.

необходимости выявления орфанных заболеваний, в том числе и БФ.

Эксперты сделали вывод о необходимости начала ФЗТ после установления диагноза БФ у мужчин, не дожидаясь клинической манифестации симптомов. У детей при наличии симптомов откладывать заместительную терапию не следует (назначение препаратов ФЗТ у пациентов в возрасте менее 8 лет может быть иницировано после проведения Врачебной Комиссии). У женщин показаниями к лечению, по мнению экспертов, являются выраженные симптомы или признаки прогрессирующего поражения органов-мишеней.

Для ускоренного доступа детей с БФ к ФЗТ эксперты сошлись во мнении о целесообразности включения БФ в перечень заболеваний, поддерживаемых фондом «Круг Добра».

Эксперты поддерживают локализацию полного цикла производства препарата Фабагал на территории РФ, что позволит сделать ФЗТ более доступной при сравнимой клинической эффективности и безопасности, а также считают необходимым проведение дополнительных наблюдательных исследований в Российской Федерации.

Авторы резолюции:

1. Васичкина Елена Сергеевна, главный научный сотрудник НИО ССЗ у детей, научный руководитель отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института МО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, главный внештатный специалист-детский кардиолог СЗФО МЗ РФ, врач-педиатр, врач-детский кардиолог высшей категории, доцент по специальности «Педиатрия», г. Санкт-Петербург.

2. Вашакмадзе Нато Джумберовна, заведующая отделом орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НКЦ № 2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (ЦКБ РАН), доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва.

3. Воронин Сергей Владимирович, главный врач ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», к.м.н., г. Москва.

4. Захарова Екатерина Юрьевна, заведующая лабораторией наследственных болезней обмена веществ, заведующая лабораторией селективного скрининга ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», доктор медицинских наук, г. Москва.

5. Коротеев Александр Леонидович, главный врач СПб ГКУЗ МГЦ, главный внештатный специалист комитета здравоохранения по медицинской генетике Санкт-Петербурга, кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

6. Красильникова Елена Юрьевна, Член Экспертного Совета ГД РФ по охране здоровья по редким (орфанным) заболеваниям, руководитель проектного офиса «Редкие (орфанные) болезни» ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», г. Москва.

7. Куцев Сергей Иванович, директор ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель

профильной комиссии по медицинской генетике Минздрава России, председатель Этического Комитета Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

8. Моисеев Сергей Валентинович, заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Москва.

9. Первунина Татьяна Михайловна, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», д.м.н., г. Санкт-Петербург.

10. Румянцев Александр Григорьевич, депутат Государственной Думы, Член комитета Государственной думы по охране здоровья, Президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

11. Серебрякова Елена Андреевна, заведующая консультативным отделением СПб ГКУЗ МГЦ, врач-генетик первой квалификационной категории. г. Санкт-Петербург.

12. Хвостикова Елена Аркадьевна, директор Центра помощи пациентам «ГЕНОМ», г. Санкт-Петербург.

Дата составления 20 апреля 2023 года

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors' contributions: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: Pediatra LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Vasichkina E.S.  0000-0001-7336-4102
 Vashakmadze N.D.  0000-0001-8320-2027
 Voronin S.V.  0000-0002-9918-9565
 Zakharova E.Yu.  0000-0001-7938-7196
 Koroteev A.L.  0000-0002-1568-3217
 Krasilnikova E.Yu.  0000-0002-9813-7085
 Kutsev S.I.  0000-0002-3133-8018
 Moiseev S.V.  0000-0002-7232-4640
 Pervunina T.M.  0000-0002-7514-2260
 Rumyantsev A.G.  0000-0002-1643-5960
 Serebryakova E.A.  0000-0001-5602-0156
 Khvostikova E.A.  0009-0002-4376-4767

Фабагал®

агалсидаза
бета

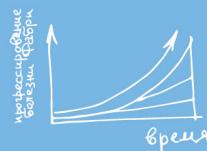


Болезнь Фабри
мультисистемное
заболевание



Фабагал® — первый зарегистрированный в России биоаналог агалсидазы бета¹:

- Структурные, физико-химические и биологические характеристики сходны с оригинальным препаратом^{2,3,4}
- Показатели фармакокинетики сопоставимы с оригинальным препаратом по результатам сравнительного, плацебо-контролируемого рандомизированного исследования²
- Эффективность и безопасность доказана в клиническом исследовании у пациентов с болезнью Фабри, ранее получавших ферментозаместительную терапию (ФЗТ)⁵
- Применяется в Республике Корея с 2014 года⁶



¹ Регистрационное удостоверение Фабагал® ЛП-№(002966)-(PF-RU) <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentId=6304af8ffb44f110aff5a12b&codeId=P.MM.01>, дата доступа 15.08.2023

² Моисеев С.В. и др. Двойное-слепое, рандомизированное исследование I фазы сравнительной фармакокинетики и безопасности биоаналога агалсидазы бета (Фабагал) и оригинального препарата (Фабразим) у здоровых добровольцев. Клиническая Нефрология, 3, 2023.

³ Kim CO, Oh ES, Park MS. First-in-human study with new recombinant agalsidase beta (ISU303) in healthy subjects. J Clin Pharmacol. 2014 Jun;54(6):675-81. <https://doi.org/10.1002/jcph.262>

⁴ Куцев, С.В., Румянцев А.Г., Е.С. Васичкина, Н.Д. Вашакмадзе, С.В. Воронин, Е.Ю. Захарова, А.Л. Коротеев, Е.Ю. Красильникова, С.И. Моисеев, Т.М. Первунина, А.Г. Румянцев, Е.А. Серебрякова, Е.А. Хвостикова. Резолюция Совета Экспертов «Диагностика и лечение болезни Фабри: перспективы и вызовы» от 20 апреля 2023 года, город Москва. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (4): 172–176. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-4-172-176>

⁵ Hwang S et al. A phase II, multicenter, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of ISU303 (Agalsidase beta) in patients with Fabry disease. 101(37):p e30345, September 16, 2022. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030345>

⁶ <https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201400051aupdateTs2023-07-13%2009:06:15.911284b> Дата доступа: 06.08.2023

 Петровакс

Россия, 142143,
Московская область,
Подольск, с. Покров,
ул. Сосновая, 1
+7 495 926-21-07
npo@petrovax.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.