



DOI: 10.24412/2409-6636-2022-12829

Аспекты применения российского биоаналога омализумаба в клинической практике

И.В. Демко, Е.А. Собко, А.Ю. Крапошина, Н.А. Шестакова

Внедрение иммунобиологических препаратов в терапию тяжелой бронхиальной астмы (БА) существенно влияет не только на течение заболевания, снижение риска обострения, но и на улучшение качества жизни пациентов. Первым разработанным лекарственным средством явился омализумаб – препарат, связывающий иммуноглобулин E (IgE). Омализумаб не только снижает количество свободного IgE, но и уменьшает число рецепторов к нему на эффекторных клетках, в результате чего не происходит запуска каскада реакций, вызывающих симптомы БА. Многочисленные исследования показали, что омализумаб значительно снижает симптомы заболевания, способствует уменьшению числа обострений БА и связанных с ними госпитализаций и экстренных обращений за медицинской помощью, а также улучшает функцию легких, что повышает качество жизни больных. Препарат показан для лечения у пациентов 6 лет и старше персистирующей атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов, и входит в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов. В 2020 г. зарегистрирован российский биоаналог омализумаба – Генолар. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования III фазы доказали его идентичность оригинальному швейцарскому препарату Ксолар в плане как эффективности, так и безопасности. Таким образом, использование в клинической практике отечественного биоаналога омализумаба препарата Генолар наряду с оригинальным препаратом Ксолар увеличивает когорту больных атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения, для которой будет доступна самая современная терапия.

Ключевые слова: тяжелая атопическая бронхиальная астма, биологическая терапия, омализумаб, Генолар.

Введение

Имуноглобулины класса E (IgE) были открыты двумя независимыми исследовательскими группами из США и Швеции в 1966 и 1967 годах соответственно, а в 1969 г. P.G.H. Gell и R.R.A. Coombs создали классификацию реакций гиперчувствительности, согласно которой I тип реакций называется анафилактическим, или IgE-зависимым [1, 2]. К настоящему времени он достаточно подробно описан. Известно, что индукция синтеза IgE осуществляется В-лимфоцитами под воздействием аллергенов. Аллергены, а также вирусы активируют эпителиальные и ден-

дритные клетки, которые начинают продуцировать стрессорные сигналы, такие как TSLP (тимический стромальный лимфопоэтин), интерлейкин-25 (ИЛ-25) и ИЛ-33. В ответ на них ILC2 (врожденные лимфоидные клетки 2-го типа) подвергаются пролиферации и продуцируют большое количество ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. Кроме того, стрессорные цитокины индуцируют экспрессию лиганда OX40 дендритными клетками, мобилизуя их для миграции в регионарные лимфатические узлы, где они активируют наивные CD4⁺ Т-клетки до ИЛ-4-компетентного состояния, которые мигрируют в В-зону, дифференцируются в Т-фолликулярные хелперные клетки (Tfh) и перемещаются в кровотоки для завершения созревания в Т-хелперы 2-го типа (Th2). Интерлейкин-4-секретирующие Tfh-клетки в парафолликулярных областях лимфоузлов опосредуют переключение В-клеток на продукцию IgE, тогда как Th2, которые мигрируют в эпителий дыхательных путей и в субэпителиальный слой слизистой оболочки, секретируют ИЛ-5 и ИЛ-13, опосредуя эозинофильное воспаление и ремоделирование слизистой оболочки дыхательных путей, что предрасполагает к развитию симптомов бронхиальной астмы (БА) и ее обострений. Образовавшийся аллергенспецифический IgE фиксируется

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск.

Ирина Владимировна Демко – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой; зав. легочно-аллергологическим центром.

Елена Альбертовна Собко – докт. мед. наук, профессор; зав. отделением аллергологии.

Ангелина Юрьевна Крапошина – канд. мед. наук, доцент; врач-пульмонолог отделения пульмонологии.

Наталья Алексеевна Шестакова – канд. мед. наук, ассистент кафедры; врач-аллерголог отделения аллергологии.

Контактная информация: Крапошина Ангелина Юрьевна, angelina-maria@inbox.ru



на высокоаффинных рецепторах FcεRI тучных клеток и базофилов и низкоаффинных рецепторах FcεRII (CD23) В-лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов. При повторном поступлении аллергена, связываясь с IgE-антителами, способствует их перекрестному сшиванию, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов, следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин D₂, сульфидопептидные лейкотриены C₄, D₄, E₄), фактор активации тромбоцитов, активация плазменных кининов. Медиаторы, взаимодействуя с рецепторами органов-мишеней, вызывают повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу ранней фазы аллергической реакции, развивающейся в первые минуты после контакта с аллергеном. Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное вовлечение в процесс молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют проаллергические медиаторы, что формирует позднюю фазу аллергической реакции [3–6].

Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением в дыхательных путях, проявляющееся историей респираторных симптомов, таких как свистящее дыхание, одышка, стеснение в груди и кашель, различающиеся по времени и интенсивности, вместе с варибельным ограничением скорости выдоха, которое может стать постоянным [7].

Согласно докладу Глобальной инициативы по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma, GINA) от 2022 г., в настоящее время сохраняется ступенчатый подход к терапии БА [7]. У пациентов с плохим контролем симптомов и/или обострениями, несмотря на прием средних или высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительнодействующими β₂-адреномиметиками (ДДБА), должно быть оценено влияние различных факторов на течение заболевания и проведена оптимизация терапии БА. Если проблемы сохраняются или диагноз не ясен, больной должен быть направлен в специализированный центр для исследования фенотипа и решения вопроса о терапии более высокой ступени, включая биологическую.

По определению экспертов GINA, выделяют трудную для лечения БА (difficult-to-treat asthma), которая характеризуется как неконтролируемая, несмотря на прием средних или высоких доз ИГКС/ДДБА, или как требующая высоких доз ИГКС/ДДБА для поддержания хорошего контроля симптомов или предотвращения обострений. Однако в эту группу могут входить и так называемые “трудные пациенты”, имеющие низкую приверженность терапии, неправильную технику ингаляции, коморбидную патологию, влияющую на течение БА, или больные, у которых не идентифицированы или не устранены модифицируемые факторы риска и триггеры, например, курение или вдыхание табачного дыма из окружающей среды, влияние аллергенов, поллютантов, плесени, вредных химикатов, прием некоторых лекарственных препаратов (β-адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных средств). Истинно тяжелая БА (ТБА) (treatment resistant severe asthma) – это БА, которая не контролируется, несмотря на приверженность оптимизированной терапии высокими дозами ИГКС/ДДБА и коррекцию сопутствующих заболеваний, или которая ухудшается при снижении высоких доз препаратов. От 3 до 10% больных имеют ТБА. Доказано, что пациенты с ТБА несут тяжелое физическое, ментальное, эмоциональное, социальное и экономическое бремя [7].

Внедрение в последние годы генно-инженерных иммунобиологических препаратов (ГИБП) в схему лечения пациентов с ТБА способствует значительной редукции симптомов, предотвращению обострений и повышению качества жизни больных. К настоящему времени в мире разработано и применяется несколько ГИБП, влияющих на разные маркеры эозинофильного воспаления в дыхательных путях, однако первым стал омализумаб, разработанный компанией “Новартис Фарма АГ”, под торговым названием Ксолар.

Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе технологии с использованием рекомбинантной ДНК. Омализумаб конкурирует за домен Cε3 молекулы IgE – область взаимодействия IgE с рецепторами на эффекторных клетках. Антитело представляет собой IgG1κ, образованный человеческим константным доменом и мышинным варибельным доменом, представленный комплементарными участками связывания к IgE. Омализумаб связывается с IgE и предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI-рецептором, что приводит к снижению количества свободного IgE. При применении



препарата у пациентов с атопической БА отмечается также заметное уменьшение количества FcεRI-рецепторов на поверхности базофилов и тучных клеток. Установлено, что Ксолар не взаимодействует с IgE, фиксированными на поверхности тучных клеток и базофилов, следовательно, не способствует развитию анафилактических реакций. Устраняя свободно циркулирующие молекулы IgE из кровотока и сокращая число рецепторов к IgE на поверхности эффекторных клеток, Ксолар блокирует аллергическую реакцию на ранней стадии, предотвращая, таким образом, симптомы и обострения БА.

Концентрация свободного IgE в сыворотке дозозависимо уменьшается в течение 1-го часа после введения 1-й дозы омализумаба и сохраняется на достигнутом уровне на протяжении всего периода между введением последующих доз. При применении в рекомендуемых дозах среднее уменьшение концентрации свободного IgE в сыворотке крови составляет более 96%.

С целью изучения эффективности, безопасности и переносимости омализумаба проведено достаточное количество исследований, в которых было продемонстрировано, что омализумаб способствует снижению частоты обострений БА и уменьшению числа госпитализаций и экстренных обращений за медицинской помощью, улучшает функцию легких и уменьшает симптомы заболевания, что приводит к снижению потребности в препаратах скорой помощи, уменьшению дозы пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) у лиц разных возрастных групп и повышению качества жизни больных с неконтролируемой персистирующей атопической ТБА [8–16].

Исследования препаратов Ксолар и Генолар

Основным исследованием по изучению омализумаба (Ксолар) является INNOVATE (Investigation of Omalizumab in severe Asthma Treatment) – рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование, в котором изучались эффективность, безопасность и переносимость омализумаба в течение 28 нед терапии. В исследование было включено 419 пациентов с персистирующей атопической БА, неконтролируемой, несмотря на лечение высокими дозами комбинаций ИГКС/ДДБА, а также этими комбинациями в сочетании с другими препаратами для контроля БА при необходимости. Доза омализумаба определялась согласно таблице расчета доз на основании исходного уровня IgE и массы тела пациента. В исследовании INNOVATE добавление омализумаба к базисной терапии у

пациентов с неконтролируемой атопической ТБА приводило к сокращению количества клинически значимых обострений БА на 26%, тяжелых обострений – на 50%, количества экстренных обращений за медицинской помощью – на 44% (число госпитализаций, включая госпитализацию в реанимационные отделения, незапланированных визитов к врачу) в сравнении с плацебо. В подгруппе пациентов, ответивших на лечение Ксоларом, частота клинически значимых обострений БА снизилась на 60,5% в сравнении с группой плацебо (0,34 против 0,85; $p < 0,001$), в то время как снижение частоты обострений БА во всей группе лечения омализумабом составило 26%. Частота тяжелых обострений БА снизилась на 76% в сравнении с группой плацебо (0,13 против 0,54; $p < 0,001$), в то время как для всей группы лечения Ксоларом снижение этого показателя составило 50% [8].

Также был проведен объединенный анализ 7 клинических исследований (5 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых, 2 рандомизированных контролируемых открытых), включавших 4308 пациентов, большинство из которых (93%) страдали ТБА. Было продемонстрировано значимое снижение частоты обострений (на 38%) и экстренных обращений за медицинской помощью (на 47%) на фоне применения омализумаба [9].

В России в клинической практике Ксолар применяется с 2007 г. и показан для лечения персистирующей атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС, у пациентов 6 лет и старше с исходной концентрацией IgE и массой тела, соответствующими приведенным в таблицах по подбору режима дозирования. Препарат назначается в виде подкожных инъекций 1 раз в 2–4 нед.

Анти-IgE-терапия показана пациентам с ТБА при условии установленной с помощью кожных прик-тестов сенсibilизации или выявления специфического IgE, уровня общего IgE и массы тела пациента, входящих в диапазон дозировки, наличия обострений БА за прошедший год. Факторами, предрасполагающими к хорошему ответу на анти-IgE-терапию, являются уровень эозинофилии крови ≥ 260 клеток/мл, FeNO (фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе) ≥ 20 ppb (частиц на миллиард), четкая связь симптомов с аллергеном, диагноз БА, установленный в детском возрасте [7, 17].

Результаты фармакоэкономической экспертизы показали, что применение омализумаба у пациентов с ТБА является экономически оправданным, так как за счет уменьшения расходов на



госпитализацию таких больных сберегаются материальные ресурсы [18].

В настоящее время омализумаб входит в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов.

В 2020 г. российская компания “Генериум” получила регистрационное удостоверение на препарат Генолар – биоаналог омализумаба.

Разработка биоаналогов позволяет обеспечить больных жизненно необходимыми препаратами по доступной цене, экономит государственный бюджет и гарантирует доступ российских пациентов к самым современным лекарственным средствам. Разработка и исследования биоаналогов в Российской Федерации проводятся в соответствии с международными требованиями.

С целью сравнения эффективности, безопасности и иммуногенности препаратов Генолар (АО “Генериум”, Россия) и Ксолар (“Новартис Фарма АГ”, Швейцария) в лечении персистирующей атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются на 4-й ступени терапии, была проведена III фаза многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования длительностью 26 нед [19]. В исследовании участвовал 191 пациент. Больные были рандомизированы в соотношении 2 : 1 в 2 группы: 127 пациентов получали Генолар (1-я группа – основная), 64 пациента – Ксолар (2-я группа – сравнения).

В качестве первичной конечной точки рассматривалась доля пациентов с оценкой врача-исследователя “отлично” или “хорошо” по шкале глобальной оценки эффективности лечения (Global Evaluation of Treatment Effectiveness, GETE) через 26 нед сравнительного лечения. Оценка “хорошо” и “отлично” включала пороговые изменения следующих параметров: снижение показателя по опроснику контроля БА (Asthma Control Questionnaire, ACQ-5) $\geq 0,5$ балла; увеличение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) ≥ 200 мл; число дней без симптомов БА и ограничения физической активности ≥ 12 за 2 нед; уменьшение периода с ночными пробуждениями по причине проблем с дыханием на ≥ 2 сут (но не менее чем на 50% в сравнении с периодом до рандомизации) в течение 2 нед.

По результатам анализа, доля пациентов с оценкой врача-исследователя “отлично” или “хорошо” по шкале GETE в 1-й группе составила 57,4%, во 2-й – 45,2% ($p = 0,132$), что подтверждает неменьшую эффективность исследуемого биосимиляра Генолар по сравнению с оригинальным препаратом Ксолар. Причем было отмечено, что исходный уровень IgE являлся статистически значимым фактором, ассоциированным с

шансами получения оценки “отлично” или “хорошо” по шкале GETE через 26 нед.

Вторичные конечные точки эффективности включали сравнение групп в отношении числа обострений БА, т.е. необходимости применения пациентом пероральных или внутривенных ГКС или 2-кратное и более увеличение дозы ИГКС.

У 87,7% больных 1-й группы и у 90,3% больных 2-й группы не отмечалось обострений заболевания за весь период сравнительного лечения. Одно обострение БА наблюдалось у 10,7% пациентов 1-й группы и у 8,1% пациентов 2-й группы; 2 обострения БА отмечено у 2 пациентов (1,6%) 1-й группы и у 1 пациента (1,6%) 2-й группы, статистически значимых различий между группами не выявлено.

При анализе динамики пиковой скорости выдоха относительно исходного уровня за каждые 4 нед исследования была выявлена тенденция к более выраженному увеличению этого параметра с 20-й недели от начала терапии в 1-й группе при отсутствии значимой статистической разницы между группами.

В 1-й группе наблюдался достоверно более существенный прирост по абсолютным значениям $ОФВ_1$ и их изменению через 8, 16 и 26 нед, что, возможно, обусловлено индивидуальными характеристиками пациентов и исходно большим значением $ОФВ_1$ в 1-й группе в сравнении с показателем 2-й группы, хотя статистически группы были сопоставимы по этому показателю.

Количество пациентов, у которых показатель по ACQ-5 после 26 нед сравнительного лечения был $\leq 0,75$ балла, составило в 1-й группе 45 (36,9%), во 2-й – 18 (29,0%), статистически значимых различий между исследуемыми популяциями не выявлено.

Количество дней без симптомов БА у пациентов 1-й группы составило 5391 (21,0%) из 25 671 и было статистически значимо большим, чем во 2-й группе (1906 (14,6%) из 12 517).

По результатам анализа данных по срокам до 1-го обострения БА, а также по числу дней с контролируемой БА значимых различий между группами лечения также не выявлено.

Результаты исследования показали, что препарат Генолар является безопасным и хорошо переносится пациентами с БА. В процессе терапии в обеих группах было зарегистрировано 45 нежелательных явлений (НЯ), которые имели как минимум возможную категорию связи с исследуемым препаратом. При этом 40 НЯ (88,9%) были отмечены у 8 пациентов (6,3%) 1-й группы и 5 НЯ (11,1%) – у 3 больных (4,7%) 2-й группы. У 12 пациентов было зарегистрировано 14 серьезных НЯ (12 – у 10 больных 1-й группы, 2 – у 2 больных



2-й группы). Все серьезные НЯ, по мнению авторов, не имели связи с исследуемым препаратом. Было подтверждено отсутствие образования антител к лекарственным антителам в ответ на введение препарата Генолар, так же как это ранее было показано для референсного препарата Ксолар.

Таким образом, по результатам исследования III фазы не было выявлено достоверных различий в клинической эффективности, безопасности и переносимости омализумаба производства России и Швейцарии, и в обеих группах было зафиксировано улучшение функции легких [19].

В легочно-аллергологическом центре КГБУЗ «Краевая клиническая больница» Красноярск существует база данных больных с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных средств, пациенты распределены по клиническим профилям. Так, например, на 2022 г. когорта больных, получающих Генолар, составляла 6 человек. До начала терапии все пациенты имели тяжелое течение БА, не контролируемое высокими дозами ИГКС/ДДБА, которое сочеталось с аллергическим ринитом. У большинства пациентов была диагностирована поливалентная сенсibilизация, подтвержденная кожным прик-тестированием и/или определением специфического IgE. Доза и кратность введения препарата Генолар определялись, исходя из таблицы расчета доз на основании исходного уровня IgE и массы тела больного согласно инструкции. Все пациенты отмечают хорошую переносимость лечения, отсутствие местных и системных побочных реакций. Длительность терапии на момент написания статьи составляет более 6 мес, клинически значимый эффект отмечен в первые 4 нед использования препарата и сохраняется на протяжении всего периода лечения. За период терапии препаратом Генолар не было выявлено обострений БА, отсутствует потребность в β_2 -адреномиметиках, зафиксированы более высокие показатели $ОФВ_1$ по сравнению с исходными. Обращает на себя внимание тот факт, что из 4 больных, имевших сенсibilизацию к растительным аллергенам, ни у одного не отмечалось симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей в период палинации причинно-значимых растений.

Заключение

Таким образом, использование в клинической практике отечественного биоаналога омализумаба препарата Генолар демонстрирует высокую эффективность у пациентов с atopической БА среднетяжелого и тяжелого течения и увеличивает когорту больных, для которой становится доступна самая современная терапия.

Список литературы

- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md.: 1950) 1966 Jul;97(1):75-85.
- Ishizaka T, Ishizaka K, Johansson SG, Bennich H. Histamine release from human leukocytes by anti-gamma E antibodies. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md.: 1950) 1969 Apr;102(4):884-92.
- Li BW, Hendriks RW. Group 2 innate lymphoid cells in lung inflammation. *Immunology* 2013 Nov;140(3):281-7.
- Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma – present in most, absent in many. *Nature Reviews. Immunology* 2015 Jan;15(1):57-65.
- Kalesnikoff J, Galli SJ. New developments in mast cell biology. *Nature Immunology* 2008 Nov;9(11):1215-23.
- Rivera J, Fierro NA, Olivera A, Suzuki R. New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE. *Advances in Immunology* 2008;98:85-120.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2022. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf> Accessed 2022 Sep 05.
- Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, Beeh KM, Ramos S, Canonica GW, Hedecock S, Fox H, Blogg M, Surrey K. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005 Mar;60(3):309-16.
- Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, Buhl R, Holgate S, Wenzel S, Fox H, Hedecock S, Blogg M, Cioppa GD. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy* 2005 Mar;60(3):302-8.
- Alhossan A, Lee CS, MacDonald K, Abraham I. “Real-life” effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: meta-analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice* 2017 Sep-Oct;5(5):1362-70.e2.
- Corren J, Kavati A, Ortiz B, Colby JA, Ruiz K, Maiese BA, Cadarette SM, Panettieri RA Jr. Efficacy and safety of omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma: a systematic literature review. *Allergy & Asthma Proceedings* 2017 Jul;38(4):250-63.
- Chippes BE, Lanier B, Milgrom H, Deschildre A, Hedlin G, Szefer SJ, Kattan M, Kianifard F, Ortiz B, Haselkorn T, Iqbal A, Rosén K, Trzaskoma B, Busse WW. Omalizumab in children with uncontrolled allergic asthma: review of clinical trial and real-world experience. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017 May;139(5):1431-44.
- Lai T, Wang S, Xu Z, Zhang C, Zhao Y, Hu Y, Cao C, Ying S, Chen Z, Li W, Wu B, Shen H. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with persistent uncontrolled allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Science Reports* 2015 Feb;5:8191.
- Tortajada-Girbés M, Bousquet R, Bosque M, Carrera Martínez JJ, Ibáñez MD, Moreira A, Nieto A, Plaza AM, Rivas C, Requena G, Sánchez-Solis M, Tabar A, Torres-Borrego J, Zapatero L. Efficacy and effectiveness of omalizumab in the treatment of childhood asthma. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2018 Sep;12(9):745-54.
- Frix AN, Schleich F, Paulus V, Guissard F, Henket M, Louis R. Effectiveness of omalizumab on patient reported outcomes, lung function, and inflammatory markers in severe allergic asthma. *Biochemical Pharmacology* 2020 Sep;179:113944.
- Li J, Yang J, Kong L, Huang Y, Chen P, Yan X, Liu X, Zho X, Liu J, Zhu X, Humphries M, Wang L, Pethe A, Wang X, Kottakis I, Fogel R, Zhong N. Efficacy and safety of omalizumab in patients with moderate-to-severe asthma: an analytic com-



- parison of data from randomized controlled trials between Chinese and Caucasians. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 2022 Sep;40(3):223-31.
17. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российское респираторное общество; Всероссийская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J45, J46. Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. Год окончания действия: 2023. М., 2021. 118 с. Доступно по: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf/ Ссылка активна на 05.09.2022.
 18. Колбин А.С., Климко Н.Н., Андреев Б.В. Клинико-экономическое обоснование применения Ксолара (омализумаб) при бронхиальной астме. *Качественная клиническая практика* 2008;2:53-61. Доступно по: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/347/0> Ссылка активна на 05.09.2022.
 19. Ненашева Н.М., Аверьянов А.В., Ильина Н.И., Авдеев С.Н., Осипова Г.Л., Рубаник Т.В., Зорин В.Н., Молотков А.О., Кузубова Н.А., Костина Н.Э., Куделя Л.М., Петров Д.В. Сравнительное изучение клинической эффективности биоаналогичного препарата Генолар® по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы. *Пульмонология* 2020;30(6):782-96.

Aspects of the Use of Russian Biosimilar Omalizumab in Clinical Practice

I.V. Demko, E.A. Sobko, A.Yu. Kraposhina, and N.A. Shestakova

The introduction of immunobiological drugs in the treatment of severe asthma significantly affects not only the course of the disease and reduction of risk of exacerbation, but also the improvement of quality of patients' lives. Omalizumab was the first drug binding immunoglobulin E (IgE) developed for treatment of asthma. Omalizumab reduces free IgE level, as well as the number of its receptors on effector cells, thus aborting the cascade of reactions causing symptoms of asthma. Numerous studies have shown that omalizumab significantly alleviates the symptoms of the disease, the number of exacerbations of asthma and related hospitalizations and emergency medical calls, as well as improves the lung function, therefore improving the quality of patients' lives. The drug is indicated for the treatment of moderate to severe persistent atopic asthma in patients more than 6 years of age, their symptoms insufficiently controlled by the use of inhaled glucocorticosteroids. Omalizumab is included in the list of vital and necessary medicines. Russian biosimilar omalizumab was registered in 2020 and called Genolar. The results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind study proved its identity with the original Swiss Xolair product, both in terms of efficacy and safety. Thus, the use of domestic biosimilar omalizumab Genolar along with the original drug Xolair in clinical practice expands the cohort of patients with atopic asthma of moderate to severe course that will be able to receive the most modern therapy.

Key words: severe atopic asthma, biological therapy, omalizumab, Genolar.