

РЕКОМБИНАНТНЫЙ ФАКТОР VIII В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А: ИССЛЕДОВАНИЕ GENA-26

Н.А. Антипенко, Е.Н. Кабаева

ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Гемофилия – это заболевание системы свертывания крови, характеризующееся преимущественно, врожденным дефицитом одного из плазменных факторов свертывания крови, что приводит к развитию геморагических и клинических проявлений заболевания. Частота распространенности гемофилии А составляем 1:10000 новорожденных. Согласно регистру пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь на октябрь 2025 года: всего пациентов – 410, с тяжелой формой гемофилии А – 216 человек. В настоящее время в нашей стране доля концентрата плазменного фактора свертывания крови VIII со стандартным периодом полувыведения составляет 100 % по данным ежегодного опроса Международной федерации гемофилии (WFH за 2024 год) [<https://wfh.org/research-and-data-collection/annual-global-survey/>].

На базе ГУ «МНППЦХТиГ» проводится открытое многоцентровое несравнительное неконтролируемое проспективное неинтервенционное клиническое исследование, разработанное для оценки профиля безопасности препарата симоктоког альфа в реальной клинической практике.

Критерии включения пациентов:

1. Ранее леченные пациенты с тяжелой гемофилией А (FVIII:C<1%), требующие вторичной медицинской профилактики с периодом экспозиции не менее 50 дней;
2. Решение лечащего врача назначить препарат НУВИК;
3. Подписанная форма письменного информированного согласия.

Критерии исключения:

1. Участие в других интервенционных / неинтервенционных клинических исследованиях на данный момент или в течение 4 предыдущих недель;
2. Активность ингибиторов FVIII, измеренная в плазме крови методом Бетезда в модификации Неймегена $\geq 0,6$ единицы Бетезда [ЕБ] мг⁻¹.

Результаты исследования позволяют получить комплексные данные о применении рекомбинантного фактора VIII (симоктоког альфа) у пациентов с тяжелой гемофилией А, что станет основой для оптимизации протоколов лечения и индивидуализации терапевтических подходов на основе фармакокинетических параметров.

На октябрь 2025 года приняло участие в исследовании 4 пациента. Медиана возраста 28,5 лет (21-48). 1 пациент выбыл из исследования спустя 5 месяцев от момента вступления в исследование, в связи с развитием нежелательного явления (двукратное повышение АД) по собственному желанию. Все пациенты получали rFVIII в режиме профилактического введения. Был проанализирован период полувыведения rFVIII, частота кровотечений в разных режимах лечения, а также наличие ингибитора к VIII фактору свертывания крови в периоде наблюдения.

У пациента 101 был рассчитан режим дозирования 27,6 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 11,5 часа. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 71 час. За период наблюдения (5 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 5 кровотечений: из них 3 спонтанных кровотечения и 2 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения пациентом отмечено как «хорошая». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Зафиксировано 2 нежелательных явления: повышения артериального давления средней степени тяжести, которое купировано самостоятельно. Причинная связь оценена как вероятная.

У пациента 102 был рассчитан режим дозирования 33,3 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 7 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 53 часа. За период наблюдения (14 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 3 кровотечения: из них 2 спонтанных кровотечения и 1 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения пациентом отмечено как «отличная». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании.

У пациента 103 был рассчитан режим дозирования 17,8 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 25 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 118 часов. За период наблюдения (12 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 13 кровотечений: из них 2 спонтанных кровотечения и 11 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения

пациентом отмечено как «хорошая». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании. Планируется пересмотр режима дозирования.

У пациента 103 был рассчитан режим дозирования 19,05 МЕ/кг раз в 48 часов. Период полувыведения препарата Т (1/2) 13,25 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 62 часа. За период наблюдения (5 мес.) кровотечений зафиксировано не было. Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании.

Наблюдение за пациентами продолжается.

Режим вторичной профилактики является основой современной терапии гемофилии А. Регулярное профилактическое введение симоктоког альфа обеспечивает предотвращение спонтанных геморрагических эпизодов, защиту целевых суставов от прогрессирования артропатии и значительное улучшение качества жизни пациентов по сравнению с режимом терапии «по требованию».

Риск развития ингибиторов одинаков как для плазменных, так и для рекомбинантных концентратов фактора VIII 4-го поколения. Смена препарата КФСФ (плазменного на рекомбинантный или наоборот) не влияет на риск развития ингибиторов у ранее леченных пациентов. Выбор препарата должен основываться на клинических и фармакоэкономических соображениях.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные вопросы гематологии
в общеврачебной практике»**
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2025