

Протокол
Совещания профильной комиссии
Экспертного Совета МЗ РФ по специальности «ревматология»
№ 11 от 18 октября 2014

Председатели : академик РАН Е.Л.Насонов, академик РАН В.И.Мазуров

Секретарь: д.м.н. В.Н.Амيرджанова

На заседании присутствовало 74 члена Экспертного Совета.

1. Обсуждение клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России по лечению ревматоидного артрита (интерактивное голосование)

На заседании профильной комиссии экспертного Совета МЗ РФ по специальности «ревматология» проведено обсуждение и интерактивное голосование по 24 клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России по лечению ревматоидного артрита. Проект рекомендаций был ранее рассмотрен на совещаниях профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «ревматология» 28.09.2012 г. (протокол №7), 16.03.2013 г. (протокол № 9), 05.10.2013 г. (протокол № 10) , Пленуме правления АРР (2013 г., Москва) и был опубликован на сайте www.rheumatolog.ru и в журнале « Научно-практическая ревматология» №5 2014 г. для широкого ознакомления. Цель рекомендаций – оптимизация лечения РА с использованием стандартных БПВП и инновационных ГИБП на основе современных достижений в области диагностики и фармакотерапии этого заболевания.

Новые рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) по лечению ревматоидного артрита (РА), адаптируют современную концепцию фармакотерапии этого заболевания – «Лечение до достижения цели». Согласно рекомендациям основная цель фармакотерапии РА – достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания. Для реализации этой цели терапия базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) должна назначаться всем пациентам с РА как можно раньше, а эффективность терапии – тщательно контролироваться и модифицироваться в зависимости от активности заболевания. Акцентировалось внимание на применении метотрексата (МТ) в качестве «золотого стандарта» фармакотерапии РА и ключевого компонента стратегии «Лечение до достижения цели». Раннее назначение МТ (в том числе в форме для подкожного введения) должно стать обязательным компонентом лечения РА на всех стадиях болезни. При недостаточной эффективности или плохой переносимости МТ (включая подкожную форму препарата) или комбинированной терапии МТ и стандартными БПВП

рекомендовано назначение терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), включающими ингибиторы фактора некроза опухоли α , ингибиторы рецепторов интерлейкина 6 (тоцилизумаб), анти-B-клеточные препараты (ритуксимаб) и блокаторы активации T-лимфоцитов (абатацепт). Терапия тофацитинибом (ингибитор JAK-киназы) должна быть оправдана у пациентов, резистентных к стандартным БПВП и ГИБП. Все ГИБП и тофацитиниб предпочтительнее применять в комбинации с МТ (или другими БПВП).

Результаты голосования по рекомендациям (приняты Экспертным Советом с определенным процентом голосов):

1) 100%; 2) 91,6%, 3) 93,7%, 4) 96,0% 5) 96%, 6) 98,1%, 7) 98%, 8) 100%, 9) 89,7%, 10) 100% 11) 97% 12) –перенесена в отдельные рекомендации по безопасности терапии
13) 78,9%, 14) 94,2%, 15) 89,6%, 16) – 87,9%, 17) 88,6%, 18) 100%, 19) 100%, 20) 88,7%, 21) 97,8% 22) – 97,8%, 23) -97,8% 24) 98,0%

Таким образом, рекомендации по лечению РА приняты большинством голосов.

2. Экспертная оценка новых методов оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным ревматическими заболеваниями

В 2013 году в РФ был зарегистрирован новый лекарственный препарат для лечения псориатического артрита – устекинумаб. Препарат создан на основе генно-инженерных биологических технологий (ГИБП) для лечения псориатического артрита. Устекинумаб обладает принципиально новым механизмом действия по сравнению с уже существующими на рынке биологическими препаратами из группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. В отличие от последних устекинумаб блокирует интерлейкины 12/23, в результате чего снижается активность лимфоцитов Th1- и Th17-типов, играющих ключевую роль в патогенезе многих иммуновоспалительных заболеваний, включая псориаз и псориатический артрит.

Первый клинический опыт в России с устекинумабом получен в 2009 году, когда препарат начал применяться для лечения пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. В клинических исследованиях устекинумаба длительностью до 5 лет была доказана долгосрочная эффективность препарата в лечении больных псориазом, стабильный профиль безопасности: возможность применения у пациентов с латентным туберкулезом, низкий уровень сердечно-сосудистого риска и возможность использования препарата у пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном, низкий риск развития онкологических заболеваний и серьезных инфекций. Препарат включен в Федеральные

клинические рекомендации по ведению больных псориазом и Стандарты оказания медицинской помощи больным со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза.

На Экспертном Совете обсуждены результаты международных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности и безопасности устекинумаба в лечении псориатического артрита PSUMMIT 1 и PSUMMIT 2. Был получен значительный опыт применения устекинумаба в лечении псориатического артрита на территории РФ: в исследованиях приняли участие 192 пациента в 12 российских центрах, в том числе 35 пациента в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Субанализ эффективности устекинумаба в российской когорте пациентов показал, что ответ ACR20/50/70 был достигнут, соответственно, у 65,5%; 37,25% и 18,6% пациентов на 52-й неделе исследования. Согласно результатам субанализа российской популяции больных псориатическим артритом, терапия устекинумабом статистически достоверно снижала выраженность кожных проявлений, дактилита, энтезита и спондилоартрита, предотвращала развития деструктивных изменений.

В клинических исследованиях III фазы частота нежелательных явлений в группе пациентов, получавших устекинумаб, была сопоставима с группой плацебо в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода. Частота нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений и инфекций оставалась стабильной в течение 2-х лет терапии псориатического артрита в исследованиях PSUMMIT и 5 лет терапии псориаза в исследованиях PHOENIX. Наиболее частыми неблагоприятными явлениями были назофарингит, головная боль и инфекции верхних дыхательных путей.

На Экспертном Совете были рассмотрены промежуточные результаты международного регистра PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry), целью которого является оценка долгосрочной безопасности традиционной системной и биологической терапии псориаза в реальной клинической практике. В регистр PSOLAR было включено 12095 пациентов, период наблюдения на данный момент составила 2,5 года, общая длительность наблюдения - 8 лет. В группе пациентов, получающих устекинумаб, отмечена наименьшая частота возникновения серьезных инфекций по сравнению с другими группами препаратов иммуносупрессивного действия. Частота развития опухолей и серьезных сердечно-сосудистых нежелательных явлений сопоставима в различных группах.

Рассмотренные данные послужили поводом к включению устекинумаба в Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с псориатическим артритом (Национальные клинические рекомендации) в 2014 году.

Члены Экспертного Совета отмечают, что, несмотря на большое количество клинических исследований, проведенных для оценки эффективности и безопасности ГИБП, имеется относительный дефицит данных о применении биологических препаратов для лечения псориатического артрита в реальной клинической практике, что является основанием для систематического мониторинга результатов лечения ГИБП больных псориатическим артритом в рамках национального регистра.

Члены Экспертного Совета информированы о том, что 24 сентября 2014 года ингибитор ФНО цертолизумаба пэгол был одобрен к применению в Российской Федерации по новым показаниям: лечение активного аксиального спондилоартрита у взрослых, включая активный анкилозирующий спондилит и активный аксиальный спондилоартрит без рентгенологических признаков анкилозирующего спондилита (первый ингибитор ФНО в мире с таким показанием к применению), а также для лечения активного псориатического артрита у взрослых в комбинации с метотрексатом при недостаточном ответе на терапию БПВП или в качестве монотерапии в случае непереносимости или нецелесообразности дальнейшего лечения метотрексатом.

3. Предварительные итоги Российского Регистра пациентов с ревматоидным артритом и исследования РЕМАРКА

Подведены промежуточные итоги работы Российского Регистра пациентов с ревматоидным артритом и исследования РЕМАРКА. Отмечено, что необходимо дальнейшее повышение качества внесения данных в регистр путем организации и проведения обучающих семинаров, мониторингования центров Регистра, организации оперативного контакта между Координационным центром и исследователями через сайт, включение новых центров с обязательством внесения данных на пациентов в динамике. Проведена доработка структуры Регистра: предложены короткая и развернутая формы регистрации пациентов, конкретизации их терапии, проведена оптимизация обязательных полей для заполнения, разрешены программные проблемы и устранены ошибки, возникавшие при формировании загрузок в Excel, проведена оптимизация встроенных отчетов, сформированы предложения по расширению географии Регистра.

4. О преемственности оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям старше 18 лет с ювенильным идиопатическим артритом

На заседании Экспертного Совета рассмотрены вопросы оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям, страдающим ювенильным идиопатическим артритом – группой воспалительных заболеваний суставов детского возраста, имеющих хроническое, потенциально прогрессирующее течение с высоким риском инвалидизации пациента. Персистенция воспалительного процесса в суставах оказывает разрушающее влияние на эпифизарные ростковые зоны, что обуславливает развитие деструкции суставов, локальные и системные нарушения роста. Ювенильное начало болезни, с одной стороны, являющееся маркером неблагоприятного прогноза, с другой стороны, характеризуется особенностями клинической картины со «стертыми» нозологическими чертами, не вполне укладывающимися в диагноз «ревматоидного артрита» или спондилоартрита. В силу определенных патогенетических особенностей иммуновоспалительных реакций у детей, отдельные клинические субтипы ЮИА (например, системный артрит, АНФ-ассоциированный олиго/полиартрит с увеитом) не имеют своих эквивалентов у взрослых. Ярким примером может служить системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА), самый тяжелый и инвалидизирующий из всех субтипов ЮИА, в патогенезе которого преобладают аутовоспалительные механизмы, обусловленные реакциями врожденного иммунитета, а не аутоиммунные процессы как при ревматоидном артрите взрослых. С этими принципиальными особенностями связаны и различия в терапевтических подходах, неэффективность у пациентов сЮИА традиционных базисных средств и генно-инженерных биологических препаратов 1-й линии (ингибиторов ФНО альфа). Поскольку ключевыми цитокинами аутовоспалительных реакций врожденного иммунитета являются интерлейкин 6 и интерлейкин 1, их ингибция позволяет достигнуть устойчивого терапевтического эффекта и остановить прогрессирование этой тяжелой болезни, что подтверждено многочисленными международными и российскими исследованиями, а также клиническим опытом. Согласно утвержденным Стандартам медицинской помощи детям при юношеском артрите с системным началом (Приказ МЗ РФ N 668н от 07.11.2012 и № 777н от 09.11.2012) единственным из генно-инженерных препаратов, который следует назначать пациентам сЮИА при неэффективности стандартной терапии (НПВП и глюкокортикоиды) является блокатор рецепторов интерлейкина -6 (тоцилизумаб). Учитывая хронический характер заболевания, как правило, сопровождающего больного всю его жизнь, достижение пациентами 18-летнего возраста сопряжено с комплексом медико-социальных проблем, в т.ч. с организационными трудностями в продолжении назначенной педиатрами терапии.

Вопросы преемственности между педиатрами и терапевтами в обеспечении высококвалифицированной медицинской помощи подросткам, достигшим 18-летнего возраста, в настоящее время рассматривается как одно из приоритетных направлений деятельности международных организаций (ВОЗ, Европейская Лига борьбы с ревматизмом EULAR). Вопросы эффективного взаимодействия между детскими учреждениями и учреждениями здравоохранения для взрослых неоднократно поднимались на коллегиях Минздрава России и региональных Комитетах здравоохранения. Пристальное внимание к данной проблеме обусловлено рядом клинических и правовых аспектов. Помимо клинических особенностей заболевания важную роль в ведении пациентов с сЮИА играют правовые аспекты льготного лекарственного обеспечения. Если в практической работе множественность терминологических обозначений одного и того же заболевания, обусловленная несущественными разночтениями в классификациях (Системный артрит (ILAR); Ювенильный ревматоидный артрит с системным началом (ACR); Ювенильный хронический артрит с системным началом (EULAR); болезнь Стилла; Юношеский артрит с системным началом), не приводит к разногласию в выработке стратегии лечения, то в вопросах правового регулирования обеспечения лекарственными препаратами, данные разночтения создают препятствия в доступности эффективного лечения. Для пациентов с сЮИА, достигших 18-летнего возраста, распространенная практика «переформулировки» диагноза с кода Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ 10) M08.2 на код M06.1 («болезнь Стилла, развившаяся у взрослых) влечет нарушение преемственности в начатой патогенетической терапии. В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. N 403 Юношеский артрит с системным началом (M08.2) внесен в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Федеральным законом N 323-ФЗ от 21.11.2011 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" закреплено положение о государственных гарантиях по обеспечению данной категории граждан лекарственными препаратами. Изменение формулировки диагноза, а соответственно кода заболевания лишает пациентов государственных гарантий, снижает доступность лечения, увеличивая риск инвалидизации, что категорически недопустимо в условиях современного здравоохранения.

5. Обсужден Приказ МЗ РФ № 837 от 11 ноября 2013 г « Об утверждении Положения о модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования для врачей-терапевтов участковых, врачей-педиатров участковых, врачей общей практики (семейных врачей) с участием общественных профессиональных организаций. Отмечено, что при аттестации врачей будут учитываться участие в образовательных мероприятиях, изучение электронных материалов, публикационная активность, научная деятельность. Освоение врачом программы (очные занятия, лекции, симуляционные курсы, дистанционные образовательные мероприятия, конференции, семинары, школы) будет завершаться сертификационным экзаменом. Была утверждена Программа непрерывного медицинского образования для врачей по специальности «ревматология» с участием Ассоциации Ревматологов России и других общественных профессиональных организаций на 2015 год.

**Профильная комиссия Экспертного совета МЗ РФ по специальности
«ревматология» постановляет:**

Министерству здравоохранения Российской Федерации:

1. Утвердить клинические рекомендации Общероссийской общественной организации Ассоциации ревматологов России по лечению ревматоидного артрита
2. Рекомендовать МЗ РФ включение устекинумаба в Перечень ЖНВЛП для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза, а также активного псориатического артрита у пациентов старше 18 лет.
3. Обеспечить возможность продолжения терапии ГИБП, инициированной Федеральными центрами, в регионах РФ и пересмотреть закупки этих препаратов в зависимости от реальной потребности пациентов, взаимодействуя с руководителями региональных фондов ОМС .

Федеральному государственному бюджетному научному учреждению

« Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой » :

1. Довести до сведения главных ревматологов и широкой медицинской общественности новые клинические рекомендации Общероссийской общественной организации Ассоциации ревматологов России по лечению ревматоидного артрита 2014 года и обеспечить контроль за их выполнением .
2. Принимая во внимание опубликованные результаты международных клинических исследований устекинумаба и значительный российский опыт применения препарата в лечении псориаза и псориатического артрита, рекомендовать устекинумаб для длительной терапии пациентов с активным псориатическим артритом при

неэффективности или непереносимости предшествующей терапии базисными противовоспалительными препаратами и/или ингибиторами ФНО- α

3. Главным специалистам-ревматологам субъектов РФ принять во внимание Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с псориатическим артритом, разработанные совместно ведущими специалистами Ассоциации ревматологов России и Российского общества дерматовенерологов и утвержденные МЗ РФ в 2014г. (<http://www.femb.ru/feml/>).

4. Организовать междисциплинарное рабочее совещание экспертов в области псориаза и псориатического артрита для разработки алгоритма междисциплинарного взаимодействия и приведения в соответствие существующих дерматологических и ревматологических стандартов оказания медицинской помощи больным псориатическим артритом.

5. Считать целесообразным провести в рамках национального регистра псориатического артрита проспективную долгосрочную оценку сравнительной эффективности и безопасности ГИБП для лечения псориатического артрита в условиях реальной клинической практики.

6. В рамках научных и образовательных мероприятий уделить особое внимание вопросам преемственности между детской и взрослой ревматологической службой, заключающейся в разработке единых подходов и четкой последовательности действий при оказании медицинской помощи пациентам с ювенильным идиопатическим артритом

7. Ревматологам, наблюдающим пациентов старше 18 лет с сЮИА рекомендовать сохранение формулировки первоначального диагноза Юношеский артрит с системным началом (M08.2).

Председатель Экспертного Совета

МЗ РФ по специальности

«ревматология»

Академик РАН

Е.Л.Насонов

Секретарь

Д.м.н.

В.Н.Амيرджанова

