ДЕПЕМОКИМАБ - НОВЫЙ ВАРИАНТ СРЕДИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.В.Василевский, А.П.Рубан, Е.Н.Скепьян

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель работы. Проанализировать возможность применения для лечения аллергических заболеваний инновационного биологического препарата депемокимаба.

Методы исследования. Использованы современные литературные данные.

Результаты. Воспалительные заболевания 2 типа, в частности тяжелая эозинофильная астма (ТЭА) и хронический риносинусит с полипами носа (ХРС), представляют собой значительную проблему здравоохранения из-за высокой заболеваемости, частых обострений и зависимости от системных глюкокортикоидов (СГК). Тяжелая эозинофильная астма поражает примерно 5–10% взрослого населения, страдающего астмой, однако на нее приходится непропорционально большая доля затрат на здравоохранение и смертности. Эозинофильный фенотип характеризуется частыми и иногда угрожающими жизни обострениями, стойким ограничением воздушного потока и зависимостью от СГК для поддержания симптоматического контроля [1,2]. Хроническое или повторное применение СГК связано с серьезными, дозозависимыми побочными эффектами, включая диабет, остеопороз, гипертонию, катаракту и иммунодепрессию, что подчеркивает необходимость эффективной терапии, позволяющей снизить дозу стероидов [3].

Хронический риносинусит, обусловленный Т2-синдромом, характеризуется высокой распространенностью, хроническим воспалением и образованием полипов в носовой полости и пазухах [4]. ХРС с полипами носа вызывает изнурительные симптомы, такие как сильная заложенность носа, потеря обоняния (аносмия), лицевая боль и хронические выделения, значительно ухудшающие повседневную жизнь. Практически важным является факт того, что 25–60% пациентов с ТЭА также страдают от ХРС с полипами носа, что подчеркивает системный характер Т2-воспаления, концепцию единых дыхательных путей и необходимость лечения, эффективного как для верхних, так и для нижних дыхательных путей [5].

Указанная группа заболеваний обусловлена активацией Т-хелперных клеток 2 типа (Th2) и последующим высвобождением специфических цитокинов, прежде всего интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-5 (IL-5) и интерлейкина-13 (IL-13) [6]. К сожалению, эти патологические состояния нередко присутствуют у одного и того же пациента, представляя коморбиность, осложняющую течение болезни и создавая трудности в лечении [4]. В патогенезе воспалительных заболеваний 2 типа одну из главных ролей играет интерлейкин-5 (ИЛ-5) - полипептидный цитокин, относящийся к группе гранулоцитарно-макрофагальных колониестимулирующих факторов вместе с интерлейкином 3 и гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором. Секретируется Т-хелперами 2 типа и тучными клетками. Стимулирует рост В-клеток и продукцию антител. ИЛ-5 служит конечным обязательным сигналом для созревания, выживания и активации эозинофилов. Указанное обстоятельство обосновывает биологическое применение высокоаффинных ингибиторов ИЛ-5, таких как меполизумаб, бенрализумаб и депемокимаб, для достижения снижения количества эозинофилов [1,7]. Появление таргетных биологических препаратов сыграло важную роль в снижении зависимости от СГК при сохранении или даже улучшении контроля над заболеваниями и замедлении их прогрессирования.

Воздействие на интерлейкин-5 (ИЛ-5), ключевой фактор продукции и выживания эозинофилов, стало основной терапевтической стратегией. Депемокимаб — это новый, первый в своем классе биологический препарат против ИЛ-5, разработанный с увеличенным периодом полураспада за счет модификации аминокислоты YTE в его Fc-области, что позволяет проводить беспрецедентное двукратное введение препарата в год. Депемокимаб — это моноклональное антитело человека класса иммуноглобулина G1 (IgG1), специфически направленное против лиганда ИЛ-5. Цель этого целенаправленного подхода — функциональное удаление ИЛ-5 из кровообращения, предотвращая его связывание с альфа-цепью рецептора ИЛ-5 (ИЛ-5Rα), экспрессируемой на поверхности эозинофилов, базофилов, тучных клеток и ряда других клеточных популяций [8]. Эта блокада подавляет последующую биологическую активность ИЛ-5,

что приводит к глубокому дозозависимому и устойчивому подавлению эозинофилов в крови и пораженных тканях [9]. Механизм является высокоселективным, воздействуя только на эозинофильный компонент Т2-воспалительного ответа. Ключевым отличием депемокимаба является его сверхдлительный фармакокинетический профиль, позволяющий проводить дозирование дважды в год. Этот профиль достигается за счет запатентованной модификации аминокислот, известной как мутация YTE (замены M252Y/S254T/T256E) в области Fc антитела [8,9]. Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь является устойчивой: устойчивая концентрация в плазме остается значительно выше порогового значения, необходимого для почти полной нейтрализации циркулирующего ИЛ-5, что гарантирует непрерывное ингибирование биологической мишени. Усиленный цикл рециркуляции увеличивает конечный период полувыведения депемокимаба примерно до шести месяцев, что почти в пять раз дольше, чем у стандартных моноклональных антител, нацеленных на тот же сигнальный путь.

Jackson D.J. с соавт. [10] в двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3А оценили эффективность и безопасность депемокимаба у пациентов с тяжелой астмой и эозинофильным фенотипом, характеризующимся высоким количеством эозинофилов (≥300 клеток на микролитр за предыдущие 12 месяцев или ≥150 клеток на микролитр при скрининге) и анамнезом обострений, несмотря на применение ингаляционных глюкокортикоидов в средних или высоких дозах. 502 пациента получали депемокимаб, а 260 — получали плацебо. Годовая частота обострений составила 0,46 (95% [ДИ]), от 0,36 до 0,58) при применении депемокимаба и 1,11 (95% ДИ, от 0,86 до 1,43) при применении плацебо (отношение частот, 0,42; 95% ДИ, от 0,30 до 0,59; P<0,001) в исследовании SWIFT-1 и 0,56 (95% ДИ, от 0,44 до 0,70) при применении депемокимаба и 1,08 (95% ДИ, от 0,83 до 1,41) при применении плацебо (отношение частот, 0,52; 95% ДИ, от 0,36 до 0,73; P<0,001) в исследовании SWIFT-2.

Выводы. Основное преимущество депемокимаба заключается в сочетании доказанной эффективности ингибирования ИЛ-5 с удобством для пациента благодаря его дозировке. Таким образом, можно говорить о новой возможности в стратегии применения биологических препаратов для лечения аллергических заболеваний [7,10].

Библиографический список

1. Ненашева Н.М. Тяжелая эозинофильная бронхиальная астма: новые возможности терапии // Медицинский совет. – 2018. - №15. – с.48-52.
2. GINA-26. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026. Available from: www.ginasthma.org.
3. Senna G. et al. SANI-Severe Asthma Network in Italy: a way forward to monitor severe asthma // Clin Mol Allergy. - 2017. – V.15. – 9.
4. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. – 2020. – V.58. – P.1–464.
5. Vieira R.J. et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines-2024-2025 Revision: Part II-Guidelines on Oral and Ocular Treatments // Allergy. – 2026. – V. 81(6). – P.1947-1970.
6. Ambrosino P.M. et al. Endotyping Chronic Respiratory Diseases: T2 Inflammation in the United Airways Model // Life (Basel). - 2024. – V.14. - 899.
7. Marra A.M. et al. Depemokimab and the twice-yearly regimen: pharmacological implications and therapeutic positioning in severe eosinophilic respiratory diseases // Front. Immunol. - 2026. – V.17. - 1783889.
8. Dall'Acqua W.F., KienerP.A.W. Properties of human IgG1s engineered for enhanced binding to the neonatal Fc receptor (FcRn) // J Biol Chem. - 2006. – V.281. – P.23514–24..
9. Menzies-Gow A.N., Price D.B. Clinical Remission in Severe Asthma: How to Move From Theory to Practice // Chest. - 2023. – V.164. – P.296–298.
10. Jackson D.J. et al. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype // N Engl J Med. – 2024. – V.391(24). – P.2337-2349.

Опубликовано: Рациональная фармакотерапия «Золотая осень»: Сборник материалов XXI Международного научного конгресса, Санкт-Петербург 15-17 октября 2026 года. – СПб.:Издательство СПбГЭУ, 2026. – С. 51-54.