

Новая форма доставки препарата бенрализумаб (автоинжектор в виде шприц-ручки) в клинической практике врача при терапии эозинофильной тяжелой бронхиальной астмы: заключение Совета экспертов

С.Н.Авдеев¹ , А.В.Емельянов², О.М.Курбачева³, И.М.Марусенко⁴, П.И.Новиков¹, О.А.Ризаханова², Л.В.Шульженко^{5,6}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 24

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации: 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края: 350086, Россия, Краснодар, ул. Первого Мая, 167

Резюме

Появление новых форм введения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), таких как автоинжектор в форме шприц-ручки, может оказать положительное влияние на процесс организации терапии пациентов с эозинофильным фенотипом тяжелой бронхиальной астмы (ТБА), нуждающихся в биологической терапии. **Целью** работы явилось определение места новой формы доставки препарата бенрализумаб (автоинжектор в форме шприц-ручки) в клинической практике врача при терапии эозинофильной ТБА. **Результаты.** В рамках Совета экспертов рассмотрены данные последних клинических исследований и реальной практики по применению ГИБП в форме автоинжектора. По итогам обсуждения экспертами вопросов безопасности и эффективности данной формы доставки сделан вывод о том, что в рамках терапии ГИБП эозинофильной ТБА рекомендуется рассмотреть возможность перевода больных на самостоятельное введение препаратов ГИБП в форме автоинжектора в домашних условиях. Такая тактика терапии особенно актуальна в условиях существующей эпидемиологической обстановки, т. к. позволит не только снизить риски инфицирования пациентов в сравнении с получением плановой медицинской помощи в стационарных или амбулаторных условиях, но и будет способствовать снижению нагрузки на медицинский персонал. **Заключение.** Практика перевода пациентов с эозинофильной ТБА на самостоятельное введение ГИБП в форме автоинжектора (шприц-ручки) может положительно сказаться на приверженности биологической терапии и качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: тяжелая эозинофильная бронхиальная астма, генно-инженерные биологические препараты, автоинжектор, бенрализумаб.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. При подготовке статьи авторы не получали специального финансирования или спонсорской поддержки.

Благодарности. Совет экспертов проведен при поддержке Общества с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз». В написании настоящей статьи представители Общества с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз» не принимали участия, не несут ответственности за содержание статьи и любые возможные, относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение Общества с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз» может отличаться от мнения авторов статьи и редакции.

Для цитирования: Авдеев С.Н., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Марусенко И.М., Новиков П.И., Ризаханова О.А., Шульженко Л.В. Новая форма доставки препарата бенрализумаб (автоинжектор в виде шприц-ручки) в клинической практике врача при терапии эозинофильной тяжелой бронхиальной астмы: заключение Совета экспертов. *Пульмонология*. 2021; 31 (6): 776–781. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-776-781

A new delivery device for benralizumab (autoinjector, pen-injector device) in the clinical practice of treating severe eosinophilic asthma: Conclusion of the Expert Council

Sergey N. Avdeev¹ , Alexandr V. Emelyanov², Oksana M. Kurbacheva³, Irina M. Marusenko⁴, Pavel I. Novikov¹, Olga A. Rizakhanova², Larisa V. Shul'zhenko^{5,6}

- ¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- ² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Healthcare Ministry of Russia: ul. Kirochnaya 41, Saint Petersburg, 191015, Russia
- ³ National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical and Biological Agency of Russia: Kashirskoe shosse 24, build. 2, Moscow, 115478, Russia
- ⁴ Federal Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Petrozavodsk State University”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Lenina 33, Petrozavodsk, 185910, Republic of Karelia, Russia
- ⁵ Federal Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Kuban State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Sedina 4, Krasnodar, 350065, Russia
- ⁶ Federal Budgetary Healthcare Institution “Research Institute – Regional Hospital No.1. Named after S.V.Ochapovskiy”: ul. Pervogo Maya 167, Krasnodar, 360086, Russia

Abstract

The emergence of new means of administering genetically-engineered biological drugs, such as an autoinjector (pen injector device), can positively affect the organizational aspects of treating patients with severe eosinophilic asthma (SA) who need biological therapy. **The aim.** To determine the place of a new delivery device for benralizumab (autoinjector, pen injector device) in the clinical practice of treating eosinophilic SA. **Results.** The expert council considered the results of the latest clinical studies and real practice data on the use of genetically-engineered biological drugs in the form of an autoinjector. The experts discussed the safety and efficacy of this delivery device and recommended considering the possibility of switching eosinophilic SA patients to self-administration of genetically-engineered biological drugs (autoinjector form) at home. This treatment tactic is especially relevant in the current epidemiological situation since it will reduce the risks of infection compared to planned medical care in inpatient or outpatient treatment settings and reduce the burden for healthcare workers. **Conclusion.** The practice of switching eosinophilic SA patients to self-administration of biologics in the form of an autoinjector (pen injector device) can improve the adherence to biological therapy and quality of life of this group of patients.

Key words: severe eosinophilic asthma, genetically-engineered biological drugs, autoinjector, benralizumab.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. The authors did not receive any special funding or sponsorship for the preparation of this article.

Acknowledgments. The Expert Council was held with the support of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC. The representatives of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC did not participate in the writing of this article, are not responsible for the content of the article and any possible financial or other agreements with any third parties related to this article. The opinion of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC may differ from the opinion of the authors of the article and the editorial board.

For citation: Avdeev S.N., Emelyanov A.V., Kurbacheva O.M., Marusenko I.M., Novikov P.I., Rizakhanova O.A., Shulzhenko L.V. A new delivery device for benralizumab (autoinjector, pen-injector device) in the clinical practice of treating severe eosinophilic asthma: Conclusion of the Expert Council. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (6): 776–781 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-776-781

Бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из самых распространенных заболеваний системы органов дыхания, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей с развитием вариабельной обструкции. В мире БА страдают примерно 360 млн человек всех возрастных групп, при этом ежегодно регистрируются 250 тыс. летальных исходов [1]. У 5–10 % пациентов с БА определяется тяжелая форма заболевания с частыми обострениями, рефрактерная к традиционной терапии.

У больных тяжелой БА (ТБА) отмечаются частые обострения, при которых необходима госпитализация, низкое качество жизни; они вынуждены внепланово обращаться к врачу за неотложной медицинской помощью. Именно ТБА поглощает 50 % всех экономических затрат, предназначенных на заболевание в целом [2]. Новейшим перспективным направлением при лечении ТБА является применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) — моноклональных антител против ключевых патогенетических факторов воспаления [1].

За последние 20 лет в использовании ГИБП при терапии ТБА произошел прорыв — на сегодняшний день в Российской Федерации для лечения ТБА зарегистрированы иммунобиологические препараты нескольких классов — антитела, связывающие иммуноглобулин Е, антагонисты интерлейкина (IL)-5 и его рецептора, а также антитела к рецепторам IL-4 и -13.

По результатам рандомизированных клинических исследований с применением указанных ГИБП продемонстрирована их высокая эффективность у больных ТБА с Т2-эндотипом, к которому относится эозинофильное воспаление дыхательных путей [3]. Однако несмотря на высокую эффективность ГИБП при ТБА, организация лечения пациентов данной группы значительно затруднена, т. к. при введении раствора внутривенно / подкожно либо препаратов при помощи предварительно заполненного шприца требуется активная вовлеченность медицинского персонала.

На процесс организации лечения пациентов с эозинофильной ТБА, нуждающихся в биологической терапии, положительное влияние может оказать появление новых форм введения ГИБП. При этом важно изучить особенности их применения в клинической практике при терапии эозинофильной ТБА и определить место новой формы доставки препарата бенрализумаб — автоинжектора в виде шприц-ручки.

В Российской Федерации ГИБП в форме автоинжектора достаточно широко применяются в ревматологии, при этом благодаря накопленному многолетнему опыту продемонстрированы преимущества этой формы доставки лекарственных средств со стороны как врача, так и пациента.

ГИБП в форме автоинжектора (шприц-ручки) в сравнении с предварительно заполненным шприцем обладает следующими преимуществами:

- требуется меньшее число манипуляций;
- отмечаются максимальные возможности контроля над корректностью выполнения инъекции препарата за счет функции автоматического введения;
- благодаря конструктивным особенностям устройства в виде скрытой иглы автоинжектора у пациента перед выполнением инъекции снижается уровень тревожности [4–6].

Описанные преимущества позволяют использовать данную форму доставки препарата в домашних условиях без госпитализации пациентов.

Необходимо учитывать, что при переводе пациентов на использование автоинжектора в форме шприц-ручки в домашних условиях лечащему врачу необходимо дополнительно обучать пациента самостоятельному выполнению инъекций и в дальнейшем осуществлять контроль над корректностью проведения манипуляций. Порядок обучения пациента применению ГИБП в форме автоинжектора (шприц-ручки) зависит от инструкции по медицинскому применению препарата, конструктивных особенностей автоинжектора и самого пациента. Для эффективного применения автоинжектора при 1-м введении препарата лечащему врачу важно подробно обсудить все особенности применения ГИБП с пациентом. Совет экспертов пришел к консенсусу о том, что существующая практика позволяет рекомендовать следующий порядок перевода пациентов на самостоятельное введение ГИБП в форме автоинжектора (шприц-ручки):

- после 1–2 введений препарата медицинским работником пациент осуществляет 1–2 введения самостоятельно, но под непосредственным контролем медицинского персонала;
- при последующих инъекциях пациент осуществляет введение самостоятельно в домашних условиях;
- для контроля эффективности терапии пациенту, осуществляющему самостоятельное введение ГИБП, необходимо по крайней мере 1 раз в 3 мес. посещать лечащего врача.

Указанный порядок перевода пациентов на самостоятельное введение препарата рекомендуется для всех терапевтических областей, в которых может применяться ГИБП в форме автоинжектора.

Учитывая такие особенности регионов Российской Федерации, как значительные расстояния между населенными пунктами, ограниченное число медицинских организаций, в которых проводится терапия ГИБП, при самостоятельном введении ГИБП пациентам предоставляется больше преимуществ, поскольку отпадает потребность посещения конкретного медицинского учреждения только из-за необходимости госпитализации для очередной инъекции препарата в рамках назначенной терапии. Кроме того, применение автоинжектора в домашних условиях актуально для маломобильных пациентов, не имеющих возможности регулярно посещать медицинскую организацию.

Важно отметить, что при самостоятельном введении препарата в домашних условиях пациент может быть обеспечен ГИБП в рамках льготного лекарственного обеспечения на срок 1–6 мес., при этом длительный курс лечения способствует т. н. «выживаемости» терапии назначенным ГИБП.

Благодаря преимуществам биологической терапии в форме автоинжектора (шприц-ручки) отмечается снижение не только нагрузки на медицинский персонал, но и ассоциированных с терапией ГИБП затрат системы здравоохранения.

В Российской Федерации для терапии пациентов с эозинофильным фенотипом ТБА с использованием автоинжектора (шприц-ручки) доступен препарат бенрализумаб (международное непатентованное наименование (МНН))¹. Бенрализумаб — это анти-эозинофильное гуманизированное афукозилированное моноклональное антитело, связывающееся с α -субъединицей рецептора к человеческому IL-5 (IL-5R α). При введении препарата запускается процесс активного апоптоза эозинофилов посредством антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности² [7, 8]. Бенрализумаб показан в качестве дополнительной поддерживающей терапии ТБА у больных с эозинофильным фенотипом². При поддерживающей терапии бенрализумабом показана его эффективность в отношении улучшения контроля над заболеванием, снижения ежегодной частоты обострений и использования системных глюкокортикостероидов, улучшения функций внешнего дыхания и повышения качества жизни пациентов данной группы [9–12]. Стоит отметить, что введение препарата до 2021 г. осуществлялось путем подкожных инъекций медицинским работником в условиях медицинского учреждения с помощью предварительно заполненного шприца, а форма введения в виде автоинжектора (шприц-ручки) стала доступной лишь в 2021 г.¹

Функциональность, надежность и эффективность использования препарата бенрализумаб в форме автоинжектора (шприц-ручки) в домашних условиях у взрослых пациентов изучена при проведении открытого международного многоцентрового исследования GRECO ($n = 121$; 64 % — женщины; средний возраст — 48,5 года) [13], протоколом которого предусматривалось введение препарата каждые 4 нед. Первые 3 инъекции (0-я, 4-я и 8-я недели) выполнялись в условиях медицинского учреждения — 1-я инъекция выполнялась врачом (0-я неделя), 2-я — по выбору — либо врачом, либо пациентом / лицом, ухаживающим за пациентом (4-я неделя); 3-я инъекция — самостоятельно пациентом либо лицом, ухаживающим за пациентом (8-я неделя). Следующие 2 инъекции (12-я и 16-я недели) выполнялись в домашних условиях пациентом либо лицом, ухаживающим за пациентом. Продолжительность исследования составила 30 нед. [13].

¹ Регистрационное удостоверение лекарственного препарата Фазенра (шприц-ручка). ЛП-005492 от 25.04.19. Доступно на: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5125fab6-1d40-4172-9f2c-cc5db2f71630&t=

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фазенра (раствор для подкожного введения). Регистрационное удостоверение ЛП-005492 от 25.04.19. Доступно на: https://medi.ru/instrukciya/fazenra_15838/

За время исследования использовано 595 автоинжекторов. На 12-й и 16-й неделях самостоятельные инъекции в домашних условиях успешно выполнены 113 (97,4 %) (95%-ный ДИ – 92,63–99,46) и 112 (96,6 %) (95%-ный ДИ – 91,41–99,05) пациентами соответственно, обе инъекции в домашних условиях успешно выполнили 108 (93,1 %) из них (95%-ный ДИ – 86,86–96,98). Неудачно выполнены 10 (1,7 %) инъекций – 8 (1,3 %) – из-за неправильного применения, 1 (0,2 %) – по неустановленной причине, в 1 (0,2 %) случае причиной неудачи явился производственный брак автоинжектора. Эффективность терапии, оцененная при помощи теста по контролю над БА (*Asthma Control Questionnaire* – ACQ-6), и фармакокинетические свойства были сопоставимы с таковыми, полученными по данным более ранних исследований применения бенрализумаба в форме предварительно заполненного шприца. Нежелательных явлений, отличающихся от зафиксированных ранее по данным клинических исследований, не установлено [13].

По данным многоцентрового рандомизированного открытого исследования I фазы в параллельных группах AMES показано, что фармакокинетические параметры бенрализумаба в форме автоинжектора (шприц-ручки) сопоставимы с таковыми при применении предварительно заполненного шприца. При этом бенрализумаб в форме автоинжектора (шприц-ручки) хорошо переносился, отмечена также его низкая иммуногенность, что согласуется с данными предыдущих исследований [14].

Учитывая результаты исследований GRECO и AMES, экспертами сделано заключение о том, что бенрализумаб в форме автоинжектора является функциональным, надежным и эффективным лекарственным препаратом, который может применяться как в медицинском учреждении, так и в домашних условиях для самостоятельного введения пациентами.

Заключение

Для лечения ТБА эозинофильного фенотипа в Российской Федерации зарегистрирован ГИБП бенрализумаб (МНН) в форме автоинжектора (шприц-ручки). С учетом текущей эпидемиологической обстановки рекомендуется рассмотреть возможность перевода пациентов с эозинофильным фенотипом ТБА на самостоятельное введение в домашних условиях препаратов ГИБП (бенрализумаб) в форме автоинжектора. При этом следует ожидать снижение нагрузки на медицинский персонал, затрат системы здравоохранения, риска инфицирования пациентов по сравнению с таковым при получении плановой медицинской помощи в условиях стационара или амбулатории.

Решение о возможности перевода пациента с эозинофильным фенотипом ТБА на самостоятельное введение препарата бенрализумаб в форме автоинжектора (шприц-ручки) в домашних условиях должен принимать лечащий врач после обучения пациента технике подкожной инъекции, однако не ранее 4-й инъекции.

Для контроля эффективности терапии пациенту, осуществляющему самостоятельное введение ГИБП,

необходимо по крайней мере 1 раз в 3 мес. посещать лечащего врача. При переводе пациента с эозинофильным фенотипом ТБА на самостоятельное введение препарата в форме автоинжектора (шприц-ручки) следует ожидать повышения доступности лечения, качества жизни и его приверженности терапии.

Литература

1. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология*. 2018; 28 (3): 341–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358.
2. Ненашева Н.М. Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 30–38. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.11.30-38.
3. Ненашева Н.М., Курбачева О.М., Авдеев С.Н. и др. Практические рекомендации по выбору иммунобиологического препарата для лечения тяжелой бронхиальной астмы Т2-эндотипа. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 227–244. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-227-244.
4. van den Bemt B.J.F., Gettings L., Domańska B. et al. A portfolio of biologic self-injection devices in rheumatology: how patient involvement in device design can improve treatment experience. *Drug Deliv*. 2019; 26 (1): 384–392. DOI: 10.1080/10717544.2019.1587043.
5. Cross M.J., March L.M., Lapsley H.M. et al. Patient self-efficacy and health locus of control: relationships with health status and arthritis-related expenditure. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45 (1): 92–96. DOI: 10.1093/rheumatology/kei114.
6. Keininger D., Coteur G. Assessment of self-injection experience in patients with rheumatoid arthritis: psychometric validation of the Self-Injection Assessment Questionnaire (SIAQ). *Health Qual. Life Outcomes*. 2011; 9: 2. DOI: 10.1186/1477-7525-9-2.
7. Pham T.H., Damera G., Newbold P., Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir. Med*. 2016; 111: 21–29. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.01.003.
8. Kolbeck R., Kozhich A., Koike M. et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor alpha mAb with enhanced antibody-dependent cell mediated cytotoxicity function. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2010; 125 (6): 1344–1353.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.04.004.
9. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2128–2141. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.
10. Goldman M., Hirsch I., Zangrilli J.G. et al. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr. Med. Res. Opin*. 2017; 33 (9): 1605–1613. DOI: 10.1080/03007995.2017.1347091.
11. Nair P., Wenzel S., Rabe K.F. et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N. Engl. J. Med*. 2017; 376 (25): 2448–2458. DOI: 10.1056/NEJMoa1703501.
12. Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chanez P. et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2115–2127. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
13. Ferguson G.T., Cole J., Aurivillius M. et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home administration of benralizumab for patients with severe asthma: GRECO trial results. *J. Asthma Allergy*. 2019; 12: 363–373. DOI: 10.2147/JAA.S224266.
14. Martin U.J., Fuhr R., Forte P. et al. Comparison of autoinjector with accessorized prefilled syringe for benralizumab pharmacokinetic exposure: AMES trial results. *J. Asthma*. 2019; 58 (1): 93–101. DOI: 10.1080/02770903.2019.1663428.

Поступила: 16.10.21
Принята к печати: 26.11.21

References

1. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudnikov K.V. et al. [Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (3): 341–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358 (in Russian).
2. Nenasheva N.M. [Biological therapy of asthma: present and future]. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 30–38. DOI:10.26442/2075-1753_2016.11.30-38 (in Russian).
3. Nenasheva N.M., Kurbacheva O.M., Avdeev S.N. et al. [Practical recommendations for choosing an immunobiological preparation for the treatment of severe bronchial asthma of T2-endotype]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (2): 227–244. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-227-244 (in Russian).
4. van den Bemt B.J.F., Gettings L., Domańska B. et al. A portfolio of biologic self-injection devices in rheumatology: how patient involvement in device design can improve treatment experience. *Drug Deliv*. 2019; 26 (1): 384–392. DOI: 10.1080/10717544.2019.1587043.
5. Cross M.J., March L.M., Lapsley H.M. et al. Patient self-efficacy and health locus of control: relationships with health status and arthritis-related expenditure. *Rheumatology* (Oxford). 2006; 45 (1): 92–96. DOI: 10.1093/rheumatology/kei114.
6. Keininger D., Coteur G. Assessment of self-injection experience in patients with rheumatoid arthritis: psychometric validation of the Self-Injection Assessment Questionnaire (SIAQ). *Health Qual. Life Outcomes*. 2011; 9: 2. DOI: 10.1186/1477-7525-9-2.
7. Pham T.H., Damera G., Newbold P., Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir. Med.* 2016; 111: 21–29. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.01.003.
8. Kolbeck R., Kozhich A., Koike M. et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor alpha mAb with enhanced antibody-dependent cell mediated cytotoxicity function. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125 (6): 1344–1353.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.04.004.
9. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2128–2141. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.
10. Goldman M., Hirsch I., Zangrilli J.G. et al. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017; 33 (9): 1605–1613. DOI: 10.1080/03007995.2017.1347091.
11. Nair P., Wenzel S., Rabe K.F. et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376 (25): 2448–2458. DOI: 10.1056/NEJMoa1703501.
12. Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chaney P. et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2115–2127. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
13. Ferguson G.T., Cole J., Aurivillius M. et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home administration of benralizumab for patients with severe asthma: GRECO trial results. *J. Asthma Allergy*. 2019; 12: 363–373. DOI: 10.2147/JAA.S224266.
14. Martin U.J., Fuhr R., Forte P. et al. Comparison of autoinjector with accesorized prefilled syringe for benralizumab pharmacokinetic exposure: AMES trial results. *J. Asthma*. 2019; 58 (1): 93–101. DOI: 10.1080/02770903.2019.1663428.

Received: October 16, 2021

Accepted for publication: November 26, 2021

Информация об авторах / Author Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., член-корр. Российской академии наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Емельянов Александр Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 970-71-88; e-mail: emelav@inbox.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-6869>)

Alexandr V. Emelyanov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 970-71-88; e-mail: emelav@inbox.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-6869>)

Курбачева Оксана Михайловна — д. м. н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы № 5 Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (499) 618-24-60; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Oksana M. Kurbacheva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Bronchial Asthma No.5, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia; tel.: (499) 618-24-60; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Марусенко Ирина Михайловна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образо-

вательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Карелия; тел.: (8142) 77-31-78; e-mail: imarusenko@yandex.ru

Irina M. Marusenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Hospital Therapy, Federal Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Petrozavodsk State University”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Chief Freelance Rheumatologist, Healthcare Ministry of Republic of Karelia; tel.: (8142) 77-31-78; e-mail: imarusenko@yandex.ru

Новиков Павел Игоревич — к. м. н., заведующий ревматологическим отделением Университетской клинической больницы № 3 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 450-88-89; e-mail: novikov-pavel@mail.ru

Pavel I. Novikov, Candidate of Medicine, Head of Rheumatology Department, University Clinical Hospital Three, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 450-88-89; e-mail: novikov-pavel@mail.ru

Ризакханова Ольга Александровна — к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 303-50-00; e-mail: Olga.Rizakhanova@szgmu.ru

Olga A. Rizakhanova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Public Health, Economics and Healthcare Management, North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 303-50-00; e-mail: Olga.Rizakhanova@szgmu.ru

Шульженко Лариса Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой пульмонологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделением пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, главный внештатный пульмонолог Южного федерального округа и Краснодарского края; тел.: (862) 252-73-93; e-mail: larisa_shulzhenko@mail.ru

Larisa V. Shul'zhenko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Federal Bud-

getary Educational Institution of Higher Professional Education "Kuban State Medical University", Healthcare Ministry of Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology, Federal Budgetary Healthcare Institution "Research Institute – Regional Hospital No.1. Named after S.V.Ochapovskiy", Chief Freelance Pulmonologist of the Southern Federal District and Krasnodar Territory; tel.: (862) 252-73-93; e-mail: larisa_shulzhenko@mail.ru

Участие авторов

Авдеев С.Н. – редактирование

Емельянов А.В., Курбачева О.М., Марусенко И.М., Новиков П.И., Ризаханова О.А., Шульженко Л.В. – сбор и обработка материала, написание текста

Все авторы внесли существенный вклад при подготовке статьи, прочитали и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Avdeev S.N. – editing

Emelyanov A.V., Kurbacheva O.M., Marusenko I.M., Novikov P.I., Rizakhanova O.A., Shulzhenko L.V. – collection and processing of the material, writing the article

All authors made a significant contribution to composing the article. The authors read and approved the final version of this article before publishing.