

# Опыт применения препарата Атериксен® в клинической практике. Результаты наблюдательной программы «СУПРА»

И.Ц. Кулагина<sup>1</sup>, М.И. Багаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>АО «Валента Фарм», Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** В 2022 г. на фармацевтическом рынке появился новый лекарственный препарат – Атериксен® (XC221GI). На этапе доклинических исследований установлено, что основное – противовоспалительное – действие препарата реализуется за счет влияния на выработку провоспалительных цитокинов интерлейкина-6, интерлейкина-8 и хемокинов IP-10 (CXCL10), MIG (CXCL9). Результаты двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали высокую эффективность препарата в терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) разной степени тяжести.

**Цель.** Изучение опыта практического использования препарата Атериксен® среди врачей-терапевтов и врачей общей практики.

**Материалы и методы.** В наблюдательную программу включены пациенты в возрасте 18–60 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 легкого течения. От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование состояло из 2 периодов: период скрининга и период приема препарата. Все пациенты на фоне стандартной терапии, указанной во Временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, получали препарат Атериксен® (таблетки, 100 мг) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 14 дней. Эффективность оценивали по средней продолжительности заболевания и степени удовлетворенности лечением врачей и пациентов по пятибалльной шкале Ликерта.

**Результаты.** Средняя продолжительность заболевания не превышала 9,5 дня, что свидетельствует о способности препарата Атериксен® предотвращать переход заболевания в среднетяжелую и тяжелую форму. Степень удовлетворенности лечением врачей и пациентов по пятибалльной шкале Ликерта в подавляющем большинстве случаев соответствовала максимально высокой оценке. Также за время проведения исследования не зарегистрированы нежелательные явления и у всех пациентов отмечалась хорошая переносимость препарата.

**Ключевые слова:** COVID-19, упреждающая противовоспалительная терапия, Атериксен®, XC221GI, клиническая практика

**Для цитирования:** Кулагина И.Ц., Багаева М.И. Опыт применения препарата Атериксен® в клинической практике. Результаты наблюдательной программы «СУПРА». Consilium Medicum. 2023;25(9):573–576. DOI: 10.26442/20751753.2023.9.202401

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Experience in using Aterixen® in clinical practice. Results of the "SUPRA" observation program

Irina Ts. Kulagina<sup>1</sup>, Madina I. Bagaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>JSC Valenta Pharm Pharmaceutical Company, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** The new medical product Aterixen® (XC221GI) has appeared on the pharmaceutical market in 2022. It was revealed, at preclinical stage, that the main anti-inflammatory drug's effect was assured by its effect on production of anti-inflammatory cytokines IL-6, IL-8 and chemokines IP-10 (CXCL10), MIG (CXCL9). The results of double-blind randomized placebo-controlled studies have shown high efficacy of the drug in the management of patients with new coronavirus infection (COVID-19) of different severity.

**Aim.** To evaluate experience of Aterixen® practical use among physicians and general practitioners.

**Materials and methods.** The observational program included patients aged from 18 to 60 years with confirmed diagnosis of mild COVID-19. All patients have signed voluntary informed consent to participate in the study. The study consisted of 2 periods: screening period and drug administration period. All patients received Aterixen® (100 mg tablets), 1 tablet 2 times per day for 14 days within the standard therapy outlined in the Temporary methodological recommendations on prevention, diagnosis, and treatment of COVID-19. Efficacy was assessed by mean disease duration and physician and patient treatment satisfaction via five-point Likert scale.

**Results.** The average disease duration did not exceed 9.5 days. It indicates the ability of Aterixen® to prevent the transition of the disease to moderate and severe forms. The degree of physician and patient treatment satisfaction via five-point Likert scale in the vast majority of cases corresponded to the highest grades. Moreover, no adverse events were reported during the study and all patients had high tolerability.

**Keywords:** COVID-19, preventive anti-inflammatory therapy, Aterixen®, XC221GI, clinical practice

**For citation:** Kulagina ITs, Bagaeva MI. Experience in using Aterixen® in clinical practice. Results of the "SUPRA" observation program. Consilium Medicum. 2023;25(9):573–576. DOI: 10.26442/20751753.2023.9.202401

## Информация об авторах / Information about the authors

**Кулагина Ирина Цаликовна** – канд. мед. наук, врач высшей категории, зав. отд-нием пульмонологии ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»

✉ **Багаева Мадина Ибрагимовна** – мед. советник АО «Валента Фарм». E-mail: madina.bagaeva@valentapharm.com; ORCID: 0000-0002-4577-1832

**Irina Ts. Kulagina** – Cand. Sci. (Med.), Burdenko Main Military Clinical Hospital

✉ **Madina I. Bagaeva** – Medical Advisor, JSC Valenta Pharm Pharmaceutical Company. E-mail: madina.bagaeva@valentapharm.com; ORCID: 0000-0002-4577-1832

## Введение

В 2022 г. на фармацевтическом рынке появился новый лекарственный препарат, предназначенный для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19) – Атериксен® (1-[2-(1-Метилимидазол-4-ил)-этил]пергидроазин-2,6-дион, АО «Валента Фарм», Россия).

Эффективность и безопасность препарата продемонстрированы в ряде доклинических и клинических исследований [1]. В частности, установлено, что основное – противовоспалительное – фармакологическое действие препарата реализуется за счет влияния на выработку провоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ)-6, 8 и хемокинов IP-10 (CXCL10), MIG (CXCL9), которые являются ведущими медиаторами острой фазы воспаления, лихорадки и цитокинового шторма [2].

В этой связи большой интерес представляют результаты исследования препарата Атериксен® в отношении SARS-CoV-2-инфекции, сопровождающейся повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и хемокинов (ИЛ-1 $\beta$ , 6, 8, 10, интерферон  $\gamma$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ -индуцируемый белок 10 (IP-10) и др.) [3–5].

Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по оценке эффективности и безопасности препарата Атериксен® у пациентов с COVID-19 легкой формы (идентификатор clinicaltrials.gov NCT04940182) установлено, что Атериксен® статистически значительно уменьшал вероятность перехода заболевания к среднетяжелому и тяжелому течению, на сутки сокращал время до клинического улучшения, а также почти на 80% снижал число случаев развития пневмонии и госпитализаций у амбулаторных пациентов с COVID-19 [6].

В другом клиническом исследовании у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19 (идентификатор CT.gov NCT04487574) клиническое улучшение к 10-му дню наблюдения отмечалось у большей доли пациентов группы Атериксен® по сравнению с группой плацебо (77,8 и 59,6% соответственно), и разница являлась статистически значимой. Также у пациентов из группы Атериксен® на сутки быстрее достигалось значение SpO<sub>2</sub>  $\geq$  95%. При этом различий по профилю безопасности между группами не выявлено [7].

**Целью программы** являлось изучение опыта практического использования препарата Атериксен® среди врачей-терапевтов и врачей общей практики.

## Материалы и методы

Наблюдательная программа проведена в период с 19.11.2022 по 15.03.2023 на территории 15 городов Российской Федерации. Работа выполнена с учетом рекомендаций руководства «Исследования реальной клинической практики» [8] и одобрена Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (Москва, протокол №18, заседание от 11.11.2022).

Включены пациенты в возрасте 18–60 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 легкого течения и необходимостью выдачи листа временной нетрудоспособности. От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Основными критериями невключения являлись причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могут препятствовать участию пациента в исследовании, а также неуверенность исследователя в желании или способности субъекта соблюдать требования протокола.

Исследование состояло из 2 периодов (рис. 1): период скрининга и период приема препарата.

Всем пациентам на фоне стандартной терапии, указанной во Временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, назначен препарат Атериксен® (таблетки, 100 мг) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 14 дней. Допускалось также использова-

Рис. 1. Схема дизайна исследования.

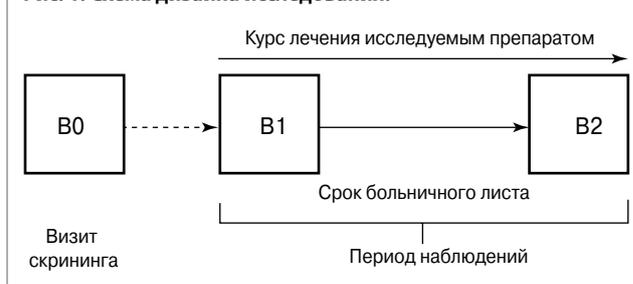


Таблица 1. Сопутствующие заболевания

| Диагноз                             | Число пациентов | Доля пациентов, % |
|-------------------------------------|-----------------|-------------------|
| Гипертоническая болезнь             | 12              | 50,0              |
| Гипертоническая болезнь II стадии   | 3               | 12,5              |
| ОРВИ средней степени тяжести        | 2               | 8,3               |
| Хронический гастродуоденит          | 2               | 8,3               |
| Дорсопатия ШОП                      | 1               | 4,2               |
| Железодефицитная анемия             | 1               | 4,2               |
| Остеохондроз ШОП                    | 1               | 4,2               |
| Сахарный диабет 2-го типа           | 1               | 4,2               |
| Хронический калькулезный холецистит | 1               | 4,2               |
| Всего                               | 24              | 100               |

Примечание. ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ШОП – шейный отдел позвоночника.

ние лекарственных средств, которые пациент принимал до включения в исследование, в стабильной дозе.

Эффективность оценивали по средней продолжительности заболевания и степени удовлетворенности пациентов и врачей лечением по пятибалльной шкале Ликерта.

Оценка безопасности препарата осуществлялась в рамках рутинной практики врача. Информирование регуляторных органов о побочных действиях, нежелательных явлениях (НЯ), серьезных НЯ, непредвиденных нежелательных реакциях, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека, зарегистрированных у пациентов, включенных в исследование, осуществлялось врачом согласно требованиям законодательства РФ, предъявляемым к субъектам обращения лекарственных средств, на момент включения каждого пациента.

Для статистического анализа использовали методы описательной статистики.

## Результаты и обсуждение

Всего в исследование были включены 115 пациентов, завершить исследование полностью к запланированной дате успели 106, из них 46 (43,4%) мужчин и 60 (56,6%) женщин. Средний возраст пациентов составил 42,7 года. Основным сопутствующим заболеванием в популяции являлась гипертоническая болезнь (табл. 1).

По результатам оценки эффективности установлено, что средняя продолжительность заболевания к моменту закрытия листа временной нетрудоспособности составляла 9,5 дня, что позволяет сделать вывод о рациональности включения препарата Атериксен® в состав схем комплексной терапии COVID-19 и способности препарата предотвращать переход заболевания в среднетяжелую и тяжелую формы. Эффективность препарата, показанная в рамках реальной клинической практики, полностью согласуется с данными, полученными в ранее проведенном клиническом исследовании у пациентов с COVID-19 легкой формы, где установлено, что терапия препаратом Атериксен® стати-

стически значимо ( $p=0,0082$ ) уменьшала вероятность перехода COVID-19 к среднетяжелому и тяжелому течению.

Также в наблюдательной программе установлено, что прием препарата Атериксен® в максимально короткие сроки от начала заболевания (не позднее 36 ч) способствовал более быстрому его разрешению.

Степень удовлетворенности лечением врачей по пятибалльной шкале Ликерта [9] в подавляющем большинстве случаев соответствовала максимально высокой оценке и расценивалась как «полностью удовлетворены» (50,9%) и «удовлетворены» (45,3%). Полученные данные соответствуют степени удовлетворенности лечением пациентов (полностью удовлетворены – 47,2%, удовлетворены – 45,3%).

Анализ сопутствующей терапии продемонстрировал, что наиболее часто применяли различные противовирусные и иммуномодулирующие препараты, а также препараты для симптоматического лечения, в частности: умифеновир – 14,2%, парацетамол – 13,1%, интерферон  $\alpha$  2b – 12,6%, ксилометазолин – 9,3%. При этом не наблюдалось изменения клинической эффективности и развития нежелательных реакций для препаратов сопутствующей терапии.

Важно отметить, что на фоне терапии препаратом Атериксен® ни одному пациенту не потребовалось назначение антитромботических и антикоагулянтных препаратов.

Также за время проведения исследования не зарегистрированы НЯ, и у всех пациентов отмечалась хорошая переносимость препарата.

## Заключение

Применение препарата Атериксен® у пациентов с легкой формой COVID-19 рационально в схемах терапии вне зависимости от коморбидного фона; предотвращает переход заболевания к среднетяжелому и тяжелому течению; характеризуется высокой степенью удовлетворенности лечением как врачами, так и пациентами; хорошо сочетается с препаратами выбора стандартной терапии заболевания; имеет благоприятный профиль безопасности.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients, for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при финансовой поддержке компании АО «Валента Фарм» (Россия). При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** This study was supported funded by JSC Valenta Pharm Pharmaceutical Company (Russia). During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность за помощь в проведении наблюдательной программы компании Enrollme – сервису клинических и наблюдательных исследований.

**Acknowledgments.** The authors would like to thank Enrollme, a clinical and observational research service, for assistance with the observational program.

## Литература/References

1. Globenko AA, Kuzin GV, Rydlovskaya AV, et al. Curtailing virus-induced inflammation in respiratory infections: emerging strategies for therapeutic interventions. *Front Pharmacol.* 2023;14:1087850. DOI:10.3389/fphar.2023.1087850
2. Стукова М.А., Рыдловская А.В., Проскурина О.В., и др. Фармакодинамическая активность нового соединения XC221G1 in vitro и in vivo моделях вирусного воспаления респираторного тракта. *MIR J.* 2022;9(1):56-70 [Stukova MA, Rydlovskaya AV, Proskurina OV, et al. In vitro and in vivo pharmacodynamic activity of the new compound XC221G1 in models of the viral inflammation of the respiratory tract. *MIR J.* 2022;9(1):56-70 (in Russian)] DOI:10.18527/2500-2236-2022-9-1-56-70
3. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, версия 17 (14.12.2022 г.). М., 2022 [Guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)", version 17. Moscow, 2022 (in Russian)].
4. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. DOI:10.1111/jth.14768
5. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Гри Ж.-К., и др. Патогенетическое и прогностическое значение воспаления и нарушений в оси ADAMTS13/vWF у больных тяжелой формой COVID-19. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2022;16(3):228-43 [Bitsadze VO, Khizroeva JK, Gris J, et al. Pathogenetic and prognostic significance of inflammation and altered ADAMTS-13/ vWF axis in patients with severe COVID-19. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(3):228-43 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.327
6. Калюжин О.В., Баранова А., Багаева М.И. Стратегия управления вирус-индуцированным воспалением при COVID-19. Результаты многоцентрового адаптивного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у амбулаторных пациентов. *Инфекционные болезни.* 2023;21(1):26-34 [Kalyuzhin OV, Baranova A, Bagaeva MI. Management strategy for virus-induced inflammation in COVID-19. Results of a multicenter, adaptive, randomized, double-blind, placebo-controlled study in outpatients. *Infectious Diseases.* 2023;21(1):26-34 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2023-1-26-34
7. Горелов А.В., Калюжин О.В., Багаева М.И. Новые возможности упреждающей противовоспалительной терапии пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19. *Терапевтический архив.* 2022;94(7):872-5 [Gorelov AV, Kalyuzhin OV, Bagaeva MI. New opportunities for preventive anti-inflammatory therapy in the management of patients with moderate and severe COVID-19. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(7):872-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.07.201729
8. Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К., и др. Исследования реальной клинической практики. М.: ОКИ: Буки Веди, 2020 [Kolbin AS, Belousov DYu, Zyryanov SK, et al. Issledovaniya real'noi klinicheskoi praktiki. Moscow: OKI, Buki Vedi, 2020 (in Russian)].
9. Татарова Г.Г. Методология анализа данных в социологии (введение). Учебник для вузов. М.: NOTA BENE, 1999 [Tatarova GG. Metodologiya analiza dannykh v sotsiologii (vvedeniye). Uchebnik dlia vuzov. Moscow: NOTA BENE, 1999 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.09.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.09.2023



OMNIDOCTOR.RU