



МРТ-оценка раннего клинического ответа на лечение ревматоидного артрита цертолизумаба пэголом

НАУКА

[Клинические исследования](#)

КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ:

MARVELOUS (MAGnetic Resonance image VErified earLy respOnse on rheUmatoid factor positive arthritiS [ранний клинический ответ, подтвержденный магнитно-резонансным исследованием, при ревматоидном артрите с положительным ревматоидным фактором]) - первое исследование, которое помогает определить первую временную точку клинического ответа на лечение цертолизумаба пэголом, подтвержденную МРТ, у пациентов с ревматоидным артритом.

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется хроническим воспалением и повреждением в суставах. Раннее воспаление, включая синовит и отек кости (остит), является важным прогностическим фактором последующего структурного поражения, и требуются надежные инструменты для его оценки.

ТЕЗИС:

ВВЕДЕНИЕ:

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется хроническим воспалением и повреждением в суставах. Раннее воспаление, включая синовит и отек кости (остит), является важным прогностическим фактором последующего структурного поражения, и требуются надежные инструменты для его оценки.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может выявлять ранние стадии воспаления в суставе с высоким уровнем чувствительности и без применения радиации, а также позволяет раньше определить повреждения сустава, чем при применении обычной рентгенографии. Более того, находки, полученные при помощи МРТ при РА, известны как прогностические факторы последующего прогрессирования рентгенографических изменений. Оценочная система РА по МРТ (RAMRIS) Оценки результатов в ревматологических клинических исследованиях (The Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials [OMERACT]) - утвержденная система оценок для оценивания синовита, отека кости и эрозии кости. В нескольких клинических исследованиях сообщалось о значительном воспалении в суставе, поражении при РА и изменениях, связанных с синовитом и отеком кости на 12 неделе после начала терапии препаратом, подавляющим активность фактора некроза опухолей (анти-ФНО). Цертолизумаба пэгол (ЦЗП), пегилированный анти-ФНО, не содержащий Fc, является идеальным средством для изучения этой проблемы, поскольку клинический ответ на лечение наблюдается уже на 1 неделе после начала терапии ЦЗП.

Обоснование исследования

1. Предыдущие исследования до сих пор не рассматривали наиболее ранние временные точки, в которых может быть документально подтверждено влияние терапии анти-ФНО на синовит и другие визуализируемые признаки активного воспаления в суставе.
2. Данное исследование было разработано путем проведения МРТ до и после начала терапии ЦЗП.

Цели

Определить первую временную точку клинического ответа на лечение, подтвержденного МРТ, для



терапии цертолизумаба пэголом (ЦЗП) у пациентов с ревматоидным артритом (РА)

[развернуть раздел](#)

методы:



Результаты исследования

- Основные результаты: изменения оценки синовита в группе ЦЗП
- Второстепенные результаты: Изменения отека кости (остита) и показателей эрозии и показатели клинического результата.

Временные точки

▫ Эффективность

Основные результаты: Исходный уровень и 1, 2, 4, 8 и 16 недели

Второстепенные результаты: Исходный уровень и 1, 2, 4, 8 и 16 недели

[развернуть раздел](#)

Результаты:



- **Исходный уровень:** На 16 неделе сообщалось о значительном снижении показателей синовита по сравнению с исходным уровнем

в группе ЦЗП

- Среднее снижение по сравнению с исходным уровнем показателей синовита для пациентов группы ЦЗП было номинально выше в сравнении с пациентами группы\плацебо→ЦЗП на неделях 1–16
- Показатели отека кости значительно были значительно ниже на 16 неделе в сравнении с исходным уровнем в группе ЦЗП
- Изменения среднего значения (СО) в показателях синовита от исходного уровня в группах ЦЗП/плацебо→ЦЗП соответственно составили $-0,6 (1,8)/+0,1 (1,0)$ на 1 неделе, $-0,4 (1,6)/+0,2 (1,4)$ на 2 неделе, $-0,4 (1,6)/+0,2 (1,2)$ на 4 неделе, $-0,7 (2,6)/+0,2 (1,5)$ на 8 неделе и $-1,0 (2,3)/-0,2 (1,6)$ на 16 неделе
- Для всех параметров RAMRIS (Оценочной системы РА по MPT) (синовита, отека кости, эрозии кости), наблюдалась очень хорошая внутриэкспертная надежность (внутриклассовая корреляция $>0,90$), поддерживающая надежность данных
- На 16 неделе 95,2% пациентов, получавших лечение ЦЗП, достигли умеренного или хорошего клинического ответа по критериям Европейской антиревматической лиги (EULAR) и 86,4% достигли клинического ответа по критериям Американского колледжа ревматологии (ACR20), со средним показателем индекса активности болезни (DAS28(СРБ)) в 2,48

[развернуть раздел](#)

Вывод:

Результат показывает, что исследование с множественными MPT после начала лечения анти-ФНО



показало снижение показателей синовита и отека кости на 16 неделе по OMERACT RAMRIS. Это подтверждает, в соответствии с предыдущими МРТ-исследованиями терапии анти-ФНО, эффект ЦЗП на объективные показатели объема синовита и распространенность остита, то есть на снижение воспаления в синовиальной оболочке и кости. Следовательно, это исследование дает важную информацию об оптимальных сроках проведения МРТ-обследований для последующих исследований.

На 16 неделе, когда была видна частота клинического ответа на лечение ЦЗП по критериям ACR и EULAR, произошло значимое снижение по сравнению с исходным уровнем в обоих воспалительных процессах. Параметры OMERACT RAMRIS: синовит и отек кости. Эти результаты согласуются с другими исследованиями, оценивающими эффект показателей МРТ-снимков лучезапястных и пястно-фаланговых (ПФ) суставов как мощнейший прогностический фактор рентгенологического прогрессирования в последующие 2 года. Кроме того, в недавнем рандомизированном контролируемом исследовании было показано, что раннее снижение отека кости предсказывает степень поражения на рентгенограмме в сроки до 2 лет после начала лечения.

[развернуть раздел](#)

Ann Rheum Dis 2015 Jun ; 74:1156-1163

Диагностический, Цертолизумаба пэгол, Ревматоидный артрит (РА), Суставы, Блокаторы ФНО, Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование фазы IIIb, Тяжесть синовита, DAS28CRP