



Безопасность доконтактной профилактики COVID-19 препаратом сипавибарт у лиц, имеющих высокий риск тяжелого течения коронавирусной инфекции: данные клинического исследования NOVELLA, проведенного в российской популяции

Д.С. Фомина¹⁻³, Г.Н. Салогуб⁴, А.А. Маслянский⁴, Г.И. Гриднева⁵, В.В. Птушкин⁶, М.Ю. Ситникова⁴, О.Г. Ни⁷, В.В. Бредер⁸, М.С. Шустова⁹, Н.А. Кравцова^{✉9}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

⁶ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁷ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁸ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

⁹ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить безопасность сипавибарта (AZD3152) в качестве средства доконтактной профилактики в российской популяции среди участников с повышенным риском развития тяжелой формы новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19).

Материалы и методы. Рандомизированное двойное слепое исследование II фазы NOVELLA включало взрослых участников, которые имели повышенный риск тяжелой формы COVID-19 и недостаточного иммунного ответа на вакцинацию против данного заболевания. Участники рандомизированы в соотношении 3:1 для выполнения однократной внутримышечной инъекции сипавибарта (300 мг) или плацебо, период наблюдения составил 181 день. Первичной конечной точкой оценки безопасности являлась частота нежелательных явлений (НЯ) после однократного введения сипавибарта.

Результаты. В общей сложности рандомизированы 116 участников (87 – в группу сипавибарта, 29 – в группу плацебо). В целом у 51,7% участников в группе сипавибарта и у 58,6% человек в группе плацебо отмечено по крайней мере 1 НЯ, которые в основном соответствовали 1 или 2-й степени тяжести. Отсутствовали значимые различия между группами сравнения по частоте какой-либо из категорий НЯ. Общая частота, тяжесть и типы НЯ не предполагают каких-либо проблем безопасности и отражают показатели, обычно наблюдаемые у данной популяции с ослабленным иммунитетом. Наиболее часто регистрируемые НЯ были связаны с инфекциями (в обеих группах – 34,5%). В ходе исследования не зарегистрированы какие-либо НЯ, развивающиеся сразу после введения, или НЯ, представляющие особый интерес. Ни один случай НЯ≥3-й степени тяжести или серьезного НЯ не был связан с сипавибартом.

Заключение. В ходе исследования NOVELLA сипавибарт продемонстрировал приемлемый профиль безопасности при применении в качестве средства доконтактной профилактики COVID-19 в российской популяции.

Ключевые слова: COVID-19, иммунитет, пассивная иммунизация, моноклональные антитела, сипавибарт

Для цитирования: Фомина Д.С., Салогуб Г.Н., Маслянский А.А., Гриднева Г.И., Птушкин В.В., Ситникова М.Ю., Ни О.Г., Бредер В.В., Шустова М.С., Кравцова Н.А. Безопасность доконтактной профилактики COVID-19 препаратом сипавибарт у лиц, имеющих высокий риск тяжелого течения коронавирусной инфекции: данные клинического исследования NOVELLA, проведенного в российской популяции. Терапевтический архив. 2024;96(12):1127–1136. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203103

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉Кравцова Надежда Алексеевна – науч. советник по клиническим исследованиям, сотрудник департамента предрегистрационных исследований ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». E-mail: nadezhda.kravtsova@astrazeneca.com

Фомина Дарья Сергеевна – канд. мед. наук, рук. Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии ГБУЗ ГКБ №52, доц. каф. клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), проф. каф. пульмонологии НАО МУА

Салогуб Галина Николаевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. факультетской терапии с клиникой, дир. Института онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Маслянский Алексей Леонидович – д-р мед. наук, зав. научно-исследовательской лаб. ревматологии и иммунопатологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Гриднева Галина Игоревна – канд. мед. наук, лаб. коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Птушкин Вадим Вадимович – д-р мед. наук, проф., зам. глав. врача по гематологии ГБУЗ «ММНKC им. С.П. Боткина», гл. гематолог Департамента здравоохранения г. Москвы

✉Nadezhda A. Kravtsova.

E-mail: nadezhda.kravtsova@astrazeneca.com;
ORCID: 0000-0001-6250-5774

Daria S. Fomina. ORCID: 0000-0002-5083-6637

Galina N. Salogub. ORCID: 0000-0001-8951-1680

Alexey L. Maslyanskiy. ORCID: 0000-0003-2427-4148

Galina I. Gridneva. ORCID: 0000-0002-0928-3911

Vadim V. Ptushkin. ORCID: 0000-0002-9368-6050

Safety of sipavibart as a pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in individuals at high risk of developing severe disease: results of the NOVELLA clinical study conducted in the Russian population

Daria S. Fomina¹⁻³, Galina N. Salogub⁴, Alexey L. Maslyanskiy⁴, Galina I. Gridneva⁵, Vadim V. Ptushkin⁶, Maria Yu. Sitnikova⁴, Oksana G. Ni⁷, Valeriy V. Breder⁸, Mariia S. Shustova⁹, Nadezhda A. Kravtsova⁹

¹City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Astana Medical University, Astana, Kazakhstan;

⁴Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

⁵Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

⁶Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁷Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center, Moscow, Russia;

⁸Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

⁹AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the safety of sipavibart (AZD3152) for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in Russian population of participants at increased risk of developing severe COVID-19.

Materials and methods. Randomized, double-blind phase 2 NOVELLA study included adults who had an increased risk of severe COVID-19 and inadequate response to vaccination against COVID-19. Participants were randomly assigned in a 3:1 ratio to receive a single IM injection of sipavibart (300 mg) or placebo, and they were followed for up to 181 days. The primary safety end point was the incidence of adverse events (AEs) after a single dose of sipavibart.

Results. 116 participants were randomized (87 in the sipavibart group and 29 in the placebo group). Overall, 51.7% of participants in the sipavibart group and 58.6% of participants in the placebo group had at least one AE, most of which were Grade 1–2 in severity. AEs were well balanced between groups, with no meaningful differences for any categories. The overall frequency, severity and types of AEs do not suggest any safety concerns and are considered to be reflective of events generally observed in this immunocompromised population. The most commonly reported AEs were associated with infections and infestations (34.5% in both groups). There were no immediate AE or AE of special interest reported in the study. There were no related cases of \geq grade 3 AEs or SAEs reported.

Conclusion. The safety data in NOVELLA demonstrated that the safety profile of sipavibart for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in Russian participants is considered to be acceptable.

Keywords: COVID-19, immunity, passive immunization, monoclonal antibodies, sipavibart

For citation: Fomina DS, Salogub GN, Maslyanskiy AL, Gridneva GI, Ptushkin VV, Sitnikova MYu, Ni OG, Breder VV, Shustova MS, Kravtsova NA. Safety of sipavibart as a pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in individuals at high risk of developing severe disease: results of the NOVELLA clinical study conducted in the Russian population. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(12):1127–1136.

DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203103

Введение

Всемирная организация здравоохранения в мае 2023 г. объявила о завершении пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), и переходе ее в разряд сезонных острых респираторных инфекций [1]. Тем не менее, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, COVID-19 остается серьезной угрозой, т.к. во многих странах, включая Российскую Федерацию, продолжают регистрироваться случаи тяжелых форм заболевания COVID-19, в том числе с летальным исходом [2, 3]. В связи с этим сохраняется необходимость

в наблюдении и оценке заболеваемости, отслеживании вариантов вируса SARS-CoV-2, а также в проведении профилактики заболевания в группах высокого риска, к которым относятся лица с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, нарушениями обмена веществ, хронической болезнью почек (ХБП), первичными и вторичными иммунодефицитами, злокачественными новообразованиями (ЗНО) [4–6].

Вакцинация против COVID-19 позволяет не только снизить риск заражения данным заболеванием, но и предотвратить развитие тяжелого течения инфекции, госпи-

Информация об авторах / Information about the authors

Ситникова Мария Юрьевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр., рук. научно-исследовательского отд. сердечной недостаточности Института сердца и сосудов, проф. каф. факультетской терапии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Ни Оксана Геннадиевна – зав. отд-нием клинической фармакологии, врач – клинический фармаколог ГБУЗ «ММКЦ "Коммунарка"»

Бредер Валерий Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд. лекарственного лечения, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Шустова Мария Станиславовна – дир. по стратегии предрегистрационных исследований ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

Maria Yu. Sitnikova. ORCID: 0000-0002-0139-5177

Oksana G. Ni. ORCID: 0000-0003-0994-0579

Valeriy V. Breder. ORCID: 0000-0002-6244-4294

Mariia S. Shustova. ORCID: 0000-0003-4765-5939

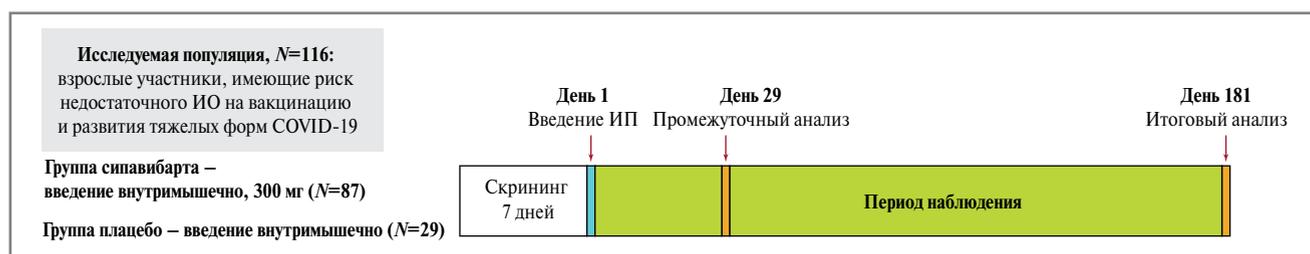


Рис. 1. Дизайн клинического исследования.

Примечание. N – число участников на терапевтическую группу.

Fig. 1. Study design.

тализации и смерти. Однако большая неудовлетворенная потребность в эффективной профилактике COVID-19 сохраняется для людей с сопутствующими состояниями/заболеваниями, снижающими функцию иммунной системы. Именно эта когорта находится в группе риска развития тяжелого и смертельного COVID-19 и ассоциируется со сниженным ответом на активную иммунизацию. Иммунокомпromетированные лица составляют, по разным данным, всего 2–4% населения, но на их долю приходится около 20–28% случаев госпитализаций в стационар и отделения интенсивной терапии, около 24% случаев смерти в связи с COVID-19, причем даже после многократной вакцинации от данного заболевания [7–11].

Наряду с вакцинами против COVID-19 для групп пациентов с высоким риском тяжелого заболевания и недостаточным уровнем иммунного ответа (ИО) на вакцинацию предложено профилактическое применение готовых нейтрализующих моноклональных антител (мАт) длительного действия. Стратегия доконтактной профилактики с использованием таких лекарственных препаратов (ЛП) может помочь предотвратить заболеваемость и смертность от COVID-19 у пациентов с риском развития тяжелого заболевания. В версии 18 Временных методических рекомендаций Минздрава России от 26 октября 2023 г. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» указано, что особые группы пациентов с целью доконтактной (предэкспозиционной) профилактики COVID-19 могут использовать комбинацию мАт длительного действия (тиксагевимаб+цилгавимаб) [4]. Данный подход продемонстрировал свою эффективность в ходе исследования PROVENT [12], а также в условиях реальной клинической практики [13].

Способность к быстрым мутациям вируса SARS-CoV-2, относящегося к РНК-содержащим вирусам, привела к распространению новых штаммов COVID-19 [14] и к снижению ответа на ранее разработанные нейтрализующие мАт (например, на сотровимаб и бамланивимаб+этесевимаб, тиксагевимаб+цилгавимаб), применявшиеся для профилактики и/или лечения COVID-19 [15, 16].

Сипавибарт (AZD3152) представляет собой новое мАт длительного действия, разработанное для применения в качестве средства доконтактной профилактики COVID-19 с целью обеспечения нейтрализующей активности среди широкого спектра известных вариантов SARS-CoV-2. Механизм действия сипавибарта заключается в блокировании взаимодействия шиповидного белка вируса с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 клетки хозяина, что предотвращает проникновение вируса в клетки [17, 18].

Существуют определенные сложности в разработке предэкспозиционной профилактики инфекций, в том числе SARS-CoV-2, связанные с потенциальной токсичностью

ЛП [19]. Например, применение препаратов белковой природы, к которым относятся и мАт, может быть сопряжено с развитием гиперчувствительности, включая анафилаксию, а также инфузионных реакций [20–22], что крайне нежелательно у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. При этом следует учитывать, что обычно им одновременно назначается большое количество различных ЛП по основному заболеванию.

Цель клинического исследования NOVELLA (NCT06057064), проведенного на территории России, – оценка безопасности сипавибарта при применении в качестве средства доконтактной профилактики у участников с повышенным риском тяжелого течения COVID-19.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Основная цель рандомизированного двойного слепого исследования II фазы NOVELLA – оценить безопасность однократного введения сипавибарта в качестве средства доконтактной профилактики у лиц с высоким риском развития тяжелых форм COVID-19 в сравнении с плацебо. Группа плацебо введена для получения данных, необходимых для корректной оценки и дальнейшей интерпретации показателей безопасности в группе сипавибарта, при этом число человек в ней составляло одну треть числа участников в группе сипавибарта.

Исследование проведено на территории Российской Федерации с участием 8 исследовательских центров. Оно состояло из периода скрининга (7 дней), рандомизации, введения исследуемого препарата (ИП) и последующего наблюдения (до дня 181); **рис. 1.** Пациенты, соответствующие критериям отбора, рандомизированы в группу сипавибарта или плацебо в соотношении 3:1. Сипавибарт применяли однократно в день 1 в виде внутримышечной инъекции в переднебоковую поверхность бедра в дозе 300 мг. Всех участников, получивших исследуемый препарат (сипавибарт/плацебо), наблюдали в течение 6 мес после его введения.

Лабораторные показатели, включая клинический анализ крови, биохимический анализ крови (на креатинин, мочевину, глюкозу, щелочную фосфатазу, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, γ -глутамилтрансферазу, альбумин, билирубин, высокочувствительное исследование тропонина и другие показатели), коагулограмму, оценивали на этапе скрининга и на визитах 1 (день 1), 2 (день 8) и 4 (день 29). Жизненно важные функции измеряли на скрининге и на визитах 1 (день 1, до и примерно через 10–15 мин после введения ИП), 2 (день 8) и 6 (день 181). Электрокардиографию выполняли на скрининге.

Динамическое наблюдение осуществляли во время очных визитов участников в клинику или с помощью ежедневных контактов (по телефону / электронной почте /

с помощью текстовых сообщений), в ходе которых собирали информацию о наличии симптомов COVID-19 в период с предыдущей коммуникации.

В случае развития COVID-19 после введения ИП лечение следовало проводить в соответствии с локальными стандартами помощи. До дня 29 было ограничено применение вакцин против SARS-CoV-2, противовирусных препаратов, активных в отношении COVID-19. Препарат тикагевимаб+цилгавимаб не следовало применять в течение 6 мес после введения ИП.

Исследование проводили в соответствии с этическими принципами, основанными на Хельсинской декларации, соответствующими Международному совету по гармонизации / Надлежащей клинической практике, а также применимым регуляторным требованиям. Протокол исследования и документы информированных согласий участников предоставляли для рассмотрения в Экспертный совет организации или Независимый этический комитет. До включения в исследование все участники предоставили письменное информированное согласие, соответствующее локальным регуляторным требованиям, руководствам Международного совета по гармонизации и требованиям Экспертного совета организации или Независимого этического комитета.

Участники

В исследование NOVELLA включали взрослых участников (в возрасте 18 лет и старше), имеющих повышенный риск развития тяжелых форм COVID-19 и ослабленного ответа на активную иммунизацию против данного заболевания. На момент включения все участники имели по меньшей мере один из следующих факторов риска: ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥ 30 кг/м²), хроническую сердечную недостаточность (СН), хроническую obstructивную болезнь легких (ХОБЛ), хроническую почечную недостаточность, иммунокомпрометирующие состояния. У всех участников зарегистрирован отрицательный результат экспресс-теста на антигены SARS-CoV-2, выполненного на визите 1 до введения ИП. Не подходили для участия в исследовании лица, перенесшие подтвержденный COVID-19 в течение 6 мес до визита 1, получавшие мАт к SARS-CoV-2, плазму реконвалесцентом или вакцины для профилактики COVID-19 в течение 6 мес до визита 1, принимавшие какие-либо противовирусные препараты для профилактики COVID-19 в течение 2 нед до визита 1, при наличии известной гиперчувствительности к какому-либо компоненту исследуемого препарата.

Конечные точки

Первичной конечной точкой исследования являлась общая частота развития нежелательных явлений (НЯ), а также таких категорий НЯ, как серьезные НЯ (СНЯ), НЯ, повлекшие обращение за медицинской помощью (НЯМП), НЯ, представляющие особый интерес (НЯОИ), данные по которым собирали на протяжении всего исследования. НЯОИ для препарата сипавибарта включали анафилаксию и другие серьезные реакции гиперчувствительности, в том числе болезнь иммунных комплексов, сердечно-сосудистые и тромботические явления. Данные о НЯ, развивающихся сразу после введения, собирали в течение 1 ч после введения ИП.

Статистический анализ

Промежуточный анализ проведен после завершения всеми участниками визита 4 (дня 29). Итоговый анализ

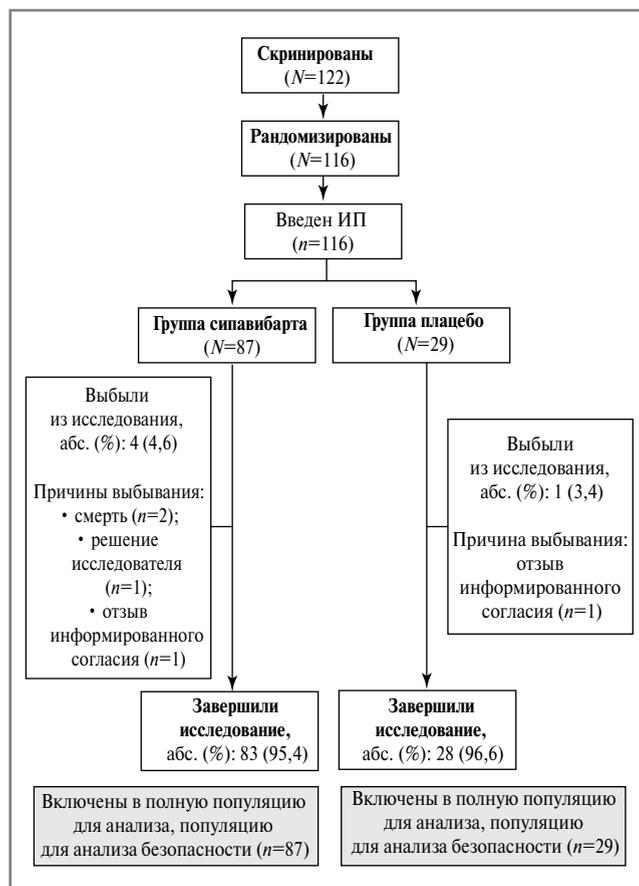


Рис. 2. Распределение участников.

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–4: N – число участников на терапевтическую группу, n – число участников на категорию.

Fig. 2. Disposition of participants.

данных проведен в конце исследования после завершения визита 6 (дня 181) или досрочного выбывания из исследования всех участников. Базу данных закрыли 8 июля 2024 г.

Полная популяция для анализа (Full Analysis Set – FAS) совпадала с популяцией для анализа безопасности и включала всех рандомизированных участников, получивших исследуемую терапию в полном объеме или частично.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SAS® System (SAS Institute Inc., г. Кэри, штат Северная Каролина, США), версия 9.4.

Категориальные параметры представлены значениями частоты встречаемости и долями в процентах, а непрерывные параметры – в виде средних, геометрических средних (в применимых случаях), стандартных отклонений, геометрических стандартных отклонений (в применимых случаях), медиан, значений минимума и максимума, а также квартилей (в применимых случаях), с указанием числа наблюдений.

Размер выборки определяли на основании вероятностного подхода для отдельных событий. Выбор 2% порогового уровня для частоты НЯ основан на данных исследования PROVENT (D8850C00002/NCT04625725). Размер выборки, необходимый для выявления НЯ, встречающихся с частотой 2% или выше, с 80% статистической мощностью, составлял 80 участников. Исходя из предположения о частоте выбывания, составляющей около 5%, планировали рандомизировать 116 участников в соотношении 3:1 для

однократного внутримышечного введения сипавибарта или плацебо соответственно.

Результаты

С 29 сентября по 9 ноября 2023 г. в скрининг включены 122 пациента, 116 из которых рандомизированы в группу сипавибарта или плацебо. Всем рандомизированным участникам ввели ИП, в частности сипавибарт получили 87 человек, плацебо – 29 (рис. 2). Медиана продолжительности наблюдения составила 183 дня в группе сипавибарта и 181 день в группе плацебо.

В целом группы сипавибарта и плацебо были сравнимы по демографическим и другим исходным характеристикам (табл. 1), за исключением некоторых количественных различий, не оказывающих влияния на результаты анализа безопасности. Медиана возраста участников составляла 57,0 года (57,8% человек были в возрасте 18–60 лет), на долю женщин приходилось около половины (52,6%) исследуемой популяции, к европеоидной расе относились 99,1%.

Большая доля участников в группе сипавибарта по сравнению с группой плацебо ранее вакцинирована против COVID-19 (64,4 и 44,8% соответственно). Согласно протоколу не было разрешено применение вакцин для профилактики COVID-19 в течение 6 мес до визита 1, поэтому влияние статуса предшествующей вакцинации на оценку безопасности ИП расценивали как незначительное.

У 65,5% (57/87) и 58,6% (17/29) участников в группе сипавибарта и плацебо соответственно ранее зарегистрирован подтвержденный COVID-19.

Исследуемая популяция преимущественно представлена участниками с сопутствующими заболеваниями/состояниями, вызывающими нарушение иммунных функций (включая солидные опухоли в активной фазе и гематологические ЗНО, продолжающееся применение иммуносупрессивных препаратов, состояние после трансплантации солидных органов или гемопоэтических стволовых клеток); табл. 2.

Таблица 1. Демографические и исходные характеристики

Table 1. Demographics, baseline characteristics

Характеристики	Статистический параметр	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)	Всего (N=116)
		<i>n</i>		
Возраст (лет)	<i>n</i>	87	29	116
	Средний (СО)	55,6 (12,61)	58,2 (11,78)	56,2 (12,41)
	Медиана	56,0	59,0	57,0
	Минимум, максимум	20, 85	35, 80	20, 85
Возрастная группа (лет), абс. (%)				
от ≥18 до <60		52 (59,8)	15 (51,7)	67 (57,8)
≥60		35 (40,2)	14 (48,3)	49 (42,2)
Пол, абс. (%)				
мужской		43 (49,4)	12 (41,4)	55 (47,4)
женский		44 (50,6)	17 (58,6)	61 (52,6)
Раса, абс. (%)				
европеоидная		86 (98,9)	29 (100)	115 (99,1)
монголоидная		1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,9)
прочие		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
не указана		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Этническое происхождение, абс. (%)				
латиноамериканское		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
нелатиноамериканское		83 (95,4)	28 (96,6)	111 (95,7)
данные отсутствуют		4 (4,6)	1 (3,4)	5 (4,3)
Рост (см)	<i>n</i>	87	29	116
	Средний (СО)	171,0 (9,39)	170,7 (8,80)	170,9 (9,21)
	Медиана	170,0	170,0	170,0
	Минимум, максимум	152, 192	158, 188	152, 192
МТ (кг)	<i>n</i>	87	29	116
	Средняя (СО)	84,01 (18,568)	81,79 (19,403)	83,46 (18,720)
	Медиана	83,00	86,00	83,50
	Минимум, максимум	50,0, 143,0	52,2, 115,0	50,0, 143,0

Таблица 1. Демографические и исходные характеристики (Окончание)

Table 1. Demographics, baseline characteristics (End)

Характеристики	Статистический параметр	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)	Всего (N=116)
	<i>n</i>	87	29	116
ИМТ (кг/м ²)	Средний (СО)	28,7 (6,08)	27,8 (5,30)	28,5 (5,89)
	Медиана	28,0	27,0	28,0
	Минимум, максимум	18, 51	19, 39	18, 51
Статус предшествующей вакцинации против COVID-19				
Ранее проведенные вакцинации для профилактики COVID-19		56 (64,4)	13 (44,8)	69 (59,5)
Название бренда последней применявшейся вакцины против COVID-19*	КовиВак	1 (1,8)	0 (0,0)	1 (1,4)
	Спутник V/Спутник Лайт	54 (96,4)	12 (92,3)	66 (95,7)
	Прочие	1 (1,8)	0 (0,0)	1 (1,4)
	Неизвестно	0 (0,0)	1 (7,7)	1 (1,4)
Количество ранее проведенных вакцинаций для профилактики COVID-19	<i>n</i>	56	13	69
	Среднее (СО)	1,8 (0,94)	1,5 (0,78)	1,8 (0,91)
	Медиана	2,0	1,0	2,0
	Минимум, максимум	1, 5	1, 3	1, 5
Ранее перенесенные случаи COVID-19				
Время (мес) от последнего зарегистрированного случая COVID-19	<i>n</i>	57	17	74
	Среднее (СО)	26,1 (11,20)	29,4 (8,55)	26,9 (10,69)
	Медиана	22,0	30,0	24,0
	Минимум, максимум	7, 47	14, 46	7, 47
Число предшествующих подтвержденных случаев COVID-19	<i>n</i>	57	17	74
	Среднее (СО)	1,2 (0,43)	1,1 (0,24)	1,1 (0,39)
	Медиана	1,0	1,0	1,0
	Минимум, максимум	1, 3	1, 2	1, 3
Приводили ли предшествующие случаи COVID-19 к госпитализациям в течение последних 6 мес?	Да	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Нет	57 (65,5)	17 (58,6)	74 (63,8)

Примечание. *n* – число участников в анализе применительно к непрерывным параметрам, число участников на категорию – применительно к категориальным параметрам, *N* – число участников на терапевтическую группу, СО – стандартное отклонение; *проценты основаны на числе ранее вакцинированных участников.

Оценка безопасности

Краткий обзор результатов оценки безопасности представлен в табл. 3.

В ходе исследования у 51,7% участников в группе сипавибарта и у 58,6% участников в группе плацебо зарегистрировано по крайней мере 1 НЯ, возникшее после введения ИП. Наиболее частые НЯ относились к инфекциям (в обеих группах – 34,5%). Между терапевтическими группами отсутствовали значимые различия по частоте отдельных категорий НЯ. Большинство НЯ по своей тяжести соответствовали 1 или 2-й степени. НЯ \geq 3 степени тяжести по Общим критериям терминологии НЯ в версии 5.0 (СТСАЕ) развивались со схожей частотой в обеих группах, ни в одном случае эти НЯ не были связаны с ИП согласно оценкам исследователей.

В общей сложности у 4 участников отмечены НЯ, возможно связанные с терапией: у 3 (3,4%) – в группе сипавибарта, у 1 (3,4%) – в группе плацебо (табл. 4). В основном спектр этих НЯ был ожидаем для препарата сипавибарт на основании данных, полученных в других клинических исследованиях.

В ходе исследования не зарегистрировано ни одного случая НЯОИ или НЯ, развивающихся сразу после введения ИП.

У 5/87 (5,7%) человек в группе сипавибарта и у 2/29 (6,9%) участников в группе плацебо развились СНЯ. Ни одно из СНЯ не расценено исследователями как возможно связанное с исследуемым препаратом.

У 14/87 (16,1%) человек в группе сипавибарта и у 7/29 (24,1%) участников в группе плацебо отмечены НЯМП. Ни

Таблица 2. Иммунокомпрометирующие заболевания/состояния, наблюдавшиеся у $\geq 5\%$ участников на момент включения в исследование, абс. (%)

Table 2. $\geq 5\%$ of participants in any treatment group with immunocompromising comorbidities/disease characteristics on baseline, abs. (%)

Категория факторов риска	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)	Всего (N=116)
Любой фактор риска	87 (100)	29 (100)	116 (100)
Ожирение, т.е. ИМТ≥ 30	38 (43,7)	12 (41,4)	50 (43,1)
Ожирение	38 (43,7)	12 (41,4)	50 (43,1)
Солидные опухоли в активной фазе и гематологические ЗНО	31 (35,6)	10 (34,5)	41 (35,3)
Хронический лимфолейкоз	10 (11,5)	4 (13,8)	14 (12,1)
ЗНО легких	3 (3,4)	2 (6,9)	5 (4,3)
Рак молочной железы	1 (1,1)	2 (6,9)	3 (2,6)
Продолжающийся прием иммуносупрессивных ЛП	20 (23,0)	9 (31,0)	29 (25,0)
Ревматоидный артрит	11 (12,6)	4 (13,8)	15 (12,9)
ХОБЛ	13 (14,9)	5 (17,2)	18 (15,5)
ХОБЛ	13 (14,9)	5 (17,2)	18 (15,5)
Состояние после трансплантации солидного органа или гемопоэтических стволовых клеток	10 (11,5)	3 (10,3)	13 (11,2)
Трансплантация сердца	6 (6,9)	1 (3,4)	7 (6,0)
Застойная СН	6 (6,9)	3 (10,3)	9 (7,8)
Хроническая СН	1 (1,1)	2 (6,9)	3 (2,6)
ХБП, скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²	8 (9,2)	0 (0,0)	8 (6,9)
ХБП	6 (6,9)	0 (0,0)	6 (5,2)

одно из НЯМП не расценено исследователями как возможно связанное с исследуемой терапией.

У 2 участников в группе сипавибарта зарегистрированы НЯ со смертельным исходом, в частности 1 случай пневмонии (не связанной с COVID-19) у участника с хроническим лимфоцитарным лейкозом и вторичным иммунодефицитом, 1 случай прогрессирования ЗНО у участника с раком пищевода, которые привели к прекращению участия в исследовании. Оба случая обусловлены наличи-

Таблица 3. Общий обзор НЯ, абс. (%)

Table 3. Overall summary of adverse events, abs. (%)

Категории НЯ	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)	Всего (N=116)
Любые НЯ	45 (51,7)	17 (58,6)	62 (53,4)
Любые НЯ, возможно связанные с исследуемой терапией*	3 (3,4)	1 (3,4)	4 (3,4)
Любые НЯ≥ 3-й степени тяжести по СТСАЕ**	8 (9,2)	3(10,3)	11 (9,5)
НЯ ≥ 3 -й степени тяжести по СТСАЕ, возможно связанные с исследуемой терапией*	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Любые СНЯ	5 (5,7)	2 (6,9)	7 (6,0)
Пневмония (не связанная с COVID-19)	2 (2,3)	1 (3,4)	3 (2,6)
Бактериурия	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,9)
COVID-19	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,9)
Некротизирующий язвенный гингивостоматит	0 (0,0)	1 (3,4)	1 (0,9)
Перелом лучевой кости	0 (0,0)	1 (3,4)	1 (0,9)
Прогрессия ЗНО	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,9)
СНЯ, возможно связанные с исследуемой терапией*	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Любые СНЯ со смертельным исходом	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (1,7)
СНЯ со смертельным исходом, возможно связанные с исследуемой терапией*	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Любые НЯОИ	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

ем у участников исследования тяжелой сопутствующей патологии и расценены исследователями как несвязанные с исследуемой терапией или COVID-19.

Обсуждение

Несмотря на высокую эффективность вакцин против COVID-19, сохраняется необходимость разработки методов защиты пациентов, имеющих риск недостаточного ИО на вакцинацию и развития тяжелых форм COVID-19. В качестве дополнительного метода профилактики в данной популяции могут быть использованы готовые нейтрализующие мАт. Безопасность препаратов для предэкспозиционной профилактики COVID-19 у пациентов с серьезными хроническими заболеваниями требует тщательного изучения.

Таблица 3. Общий обзор НЯ, абс. (%) (Окончание)

Table 3. Overall summary of adverse events, abs. (%) (End)

Категории НЯ	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)	Всего (N=116)
Любые НЯМП	14 (16,1)	7(24,1)	21 (18,1)
НЯМП, возможно связанные с исследуемой терапией*	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Серьезные НЯМП, возможно связанные с исследуемой терапией*	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Любые НЯ, развивающиеся сразу после введения	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Любые НЯ, связанные с COVID-19	4 (4,6)	2 (6,9)	6 (5,2)
Любые НЯ, приведшие к выбыванию из исследования	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (1,7)

* «Возможно связанные» определяется как наличие обоснованной возможности того, что НЯ вызвано терапией, согласно оценке исследователя. В тех случаях, когда ответы отсутствовали, явления учитываются как возможно связанные; **СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) – Общие критерии терминологии НЯ в версии 5.0.

Примечание. В таблицу включены НЯ, дата начала которых приходится на дату введения исследуемого препарата или после нее. Участники, у которых имелись множественные эпизоды, в рамках одной и той же категории, учтены в рамках соответствующей категории однократно, вне зависимости от числа эпизодов. НЯ, развивающиеся сразу после введения, – любое НЯ, развившееся в течение 1 ч после проведения исследуемой терапии.

Сипавибарт является новым нейтрализующим мАт против SARS-CoV-2. В клиническом исследовании NOVELLA продемонстрирован приемлемый профиль безопасности сипавибарта в качестве средства доконтактной профилактики у российских участников, имеющих повышенный риск развития тяжелой формы COVID-19. Общая частота, тяжесть и спектр НЯ, зарегистрированных в ходе исследования, не предполагают каких-либо проблем безопасности и отражают показатели, обычно наблюдаемые у данной популяции, преимущественно состоящей из иммунокомпрометированных пациентов. Относительно высокая общая частота НЯ в обеих группах обусловлена наличием у участников хронических заболеваний, что подчеркивает важность проведения профилактики тяжелого течения COVID-19 у приведенной сложной категории пациентов.

Данные по безопасности, полученные в ходе исследования NOVELLA, соответствуют известному профилю безопасности препарата сипавибарт.

Заключение

Результаты исследования NOVELLA поддерживают применение сипавибарта для преэкспозиционной профилактики COVID-19 в популяции пациентов с высоким риском

Таблица 4. Перечень НЯ, возможно связанных с исследуемым препаратом, абс. (%)

Table 4. Adverse events possibly related to the study intervention, abs. (%)

Системно-органный класс	Группа сипавибарта – 300 мг внутримышечно (N=87)	Группа плацебо (N=29)
<i>Предпочтительный термин MedDRA* 26.1 от сентября 2023 г.</i>		
Любые НЯ, возможно связанные с исследуемым препаратом	3 (3,4)	1 (3,4)
Желудочно-кишечные нарушения	1 (1,1)	0 (0,0)
Тошнота	1 (1,1)	0 (0,0)
Общие нарушения и реакции в месте введения	1 (1,1)	0 (0,0)
Гематома в месте инъекции	1 (1,1)	0 (0,0)
Инфекции и инвазии	1 (1,1)	0 (0,0)
Вагинальная инфекция	1 (1,1)	0 (0,0)
Лабораторные и инструментальные данные	0 (0,0)	1 (3,4)
Повышение уровня аланинаминотрансферазы	0 (0,0)	1 (3,4)
Повышение уровня аспаргатаминотрансферазы	0 (0,0)	1 (3,4)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	2 (2,3)	0 (0,0)
Артралгия	1 (1,1)	0 (0,0)
Миалгия	1 (1,1)	0 (0,0)

Примечание. Участники, у которых имелись множественные эпизоды в рамках одной и той же категории, учтены в рамках соответствующей категории однократно; *MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) – Медицинский словарь для регуляторной деятельности.

развития тяжелых форм заболевания. Полная программа разработки препарата сипавибарт включает крупномасштабное международное исследование (NCT05648110) с участием более 3 тыс. человек со схожими исходными характеристиками, результаты которого позволили всесторонне охарактеризовать его клиническую эффективность, нейтрализующую активность и безопасность.

Раскрытие интересов. Н.А. Кравцова, М.С. Шустова являются сотрудниками ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». Остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. N.A. Kravtsova, M.S. Shustova are employees of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC. The remaining 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 публи-

кации: 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.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальными этическими комитетами ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (протокол №04-23 от 17.04.2023), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (протокол №11 от 16.10.2023), ГБУЗ ГКБ №52 (протокол №08/0823 от 30.08.2023), ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №19 от 28.09.2023), Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол №17 от 22.09.2023), Комитетом по этике при ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» (протокол №8 от 26.09.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Almazov National Medical Research

Centre (protocol №04-23 dated from 17.04.2023), Blokhin National Medical Research Center of Oncology (protocol №11 dated from 16.10.2023), City Clinical Hospital №52 (protocol №08/0823 dated from 30.08.2023), Nasonova Research Institute of Rheumatology (protocol №19 dated from 28.09.2023), Independent Interdisciplinary Committee for the Ethical Review of Clinical Trials (protocol №17 dated from 22.09.2023), Ethics Committee at Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center (protocol №8 dated from 26.09.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Источник финансирования. Исследование проведено при финансовой поддержке компании ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The study was conducted with the financial support by AstraZeneca Pharmaceuticals LLC. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

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.

Список сокращений

ЗНО – злокачественное новообразование
ИМТ – индекс массы тела
ИО – иммунный ответ
ИП – исследуемый препарат
ЛП – лекарственный препарат
мАт – моноклональное антитело
НЯ – нежелательное явление
НЯМП – нежелательное явление, повлекшее обращение за медицинской помощью

НЯОИ – нежелательное явление, представляющее особый интерес
СН – сердечная недостаточность
СНЯ – серьезное нежелательное явление
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
COVID-19 – новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023. Available at: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing--5-may-2023>. Accessed: 05.11.2024.
- Информация о случаях госпитализации и смерти от новой коронавирусной инфекции в РФ за 41-ю неделю 2024 г. Режим доступа: <https://объясняем.пф/stopkoronavirus/v-rossii-za-nedelyu-vyzdoroveli-25-321-chelovek>. Ссылка активна на 05.11.2024 [Informatsiia o sluchaiakh gosпитализatsii i smerti ot novoi koronavirusnoi infektsii v RF za 41-iu nedeliu 2024 g. Available at: [https://ob"iasniaem.rf/stopkoronavirus/v-rossii-za-nedelyu-vyzdoroveli-25-321-chelovek](https://ob). Accessed: 05.11.2024 (in Russian)].
- COVID-19 Epidemiological Update Edition 172 published 9 October 2024. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Accessed: 05.11.2024.
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России, версия 18 от 26.10.2023. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V18.pdf. Ссылка активна на 05.11.2024 [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii, versia 18 ot 26.10.2023. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V18.pdf. Accessed: 05.11.2024 (in Russian)].
- Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., и др. Артериальная гипертензия и неблагоприятное течение COVID-19 среди госпитализированных больных: данные когортного исследования из России. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(1):4-10 [Podzolkov VI, Bragina AE, Tarzimanova AI, et al. Arterial Hypertension and Severe COVID-19 in Hospitalized Patients: Data from a Cohort Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(1):4-10 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2023-01-10
- Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):32-47 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. ACTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):32-47 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.01.201320
- Авдеев С.Н., Чуланов В.П., Алексеева Е.И., и др. Бремя COVID-19 в гетерогенной популяции иммунокомпрометированных пациентов – реалии постпандемии. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):722-9 [Avdeev SN, Chulanov VP, Alexeeva EI, et al. The burden of COVID-19 in a heterogeneous population of immunocompromised patients – realities of the postpandemic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):722-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.08.202391
- Evans RA, Dube S, Lu Y, et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;35:100747. DOI:10.1016/j.lanep.2023.100747

9. Ketkar A, Willey V, Pollack M, et al. Assessing the risk and costs of COVID-19 in immunocompromised populations in a large United States commercial insurance health plan: the EPOCH-US Study. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(8):1103-18. DOI:10.1080/03007995.2023.2233819
10. Роппельт А.А., Маркина У.А., Бобрикова Е.Н., и др. Течение новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у взрослых пациентов с врожденными дефектами иммунитета. *Российский аллергологический журнал.* 2024;21(2):216-29 [Roppelt AA, Markina UA, Bobrikova EN, et al. New coronavirus infection SARS-CoV-2 in adult patients with inborn errors of immunity. *Russian Journal of Allergy.* 2024;21(2):216-29 (in Russian)]. DOI:10.36691/RJA16521
11. Баймаканова Г.Е., Хатьков И.Е., Дудина Г.А., и др. Клинический портрет пациента с COVID-19. Опыт многопрофильной клиники. *Терапевтический архив.* 2021;93(11):1283-9 [Baimakanova GE, Khatkov IE, Dudina GA, et al. Clinical portrait of a patient with COVID-19. The experience of a multidisciplinary clinic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(11):1283-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.11.201191
12. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med.* 2022;386(23):2188-200. DOI:10.1056/NEJMoa2116620
13. Роппельт А.А., Лебедкина М.С., Чернов А.А., и др. Доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19 препаратом тиксагевимаб/цилгавимаб у взрослых московских пациентов с первичными иммунодефицитами. *Терапевтический архив.* 2023;95(1):78-84 [Roppelt AA, Lebedkina MS, Chernov AA, et al. Pre-exposure prophylaxis of new COVID-19 coronavirus infection with tixagevimab/cilgavimab in adult Moscow patients with primary immunodeficiencies. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(1):78-84 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.01.202088
14. Никонова А.А., Файзулов Е.Б., Грачева А.В., и др. Генетическое разнообразие и эволюция биологических свойств коронавируса SARS-CoV-2 в условиях глобального распространения. *ACTA NATUR.* 2021;13(3):77-89 [Nikonova AA, Faizuloev EB, Gracheva AV, et al. Genetic Diversity and Evolution of the Biological Features of the Pandemic SARS-CoV-2. *Acta Naturae.* 2021;13(3):77-88 (in Russian)]. DOI:10.32607/actanaturae.11337
15. Fomina DS, Lebedkina MS, Iliukhina AA, et al. Real-world clinical effectiveness of Tixagevimab/Cilgavimab and Regdanvimab monoclonal antibodies for COVID-19 treatment in Omicron variant-dominant period. *Front Immunol.* 2023;14:1259725. DOI:10.3389/fimmu.2023.1259725
16. Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, et al. Efficacy of Antiviral Agents against the SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.2. *N Engl J Med.* 2022;386(15):1475-47. DOI:10.1056/NEJMc2201933
17. Francica JR, Cai Y, Diallo S, et al. 1355. The SARS-CoV-2 Monoclonal Antibody AZD3152 Potently Neutralizes Historical and Emerging Variants and is Being Developed for the Prevention and Treatment of COVID-19 in High-risk Individuals. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl. 2):ofad500.1192. DOI:10.1093/ofid/ofad500.1192
18. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-92.e6. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.058
19. Ouyang J, Zaongo SD, Harypursat V, et al. SARS-CoV-2 pre-exposure prophylaxis: A potential COVID-19 preventive strategy for high-risk populations, including healthcare workers, immunodeficient individuals, and poor vaccine responders. *Front Public Health.* 2022;10:945448. DOI:10.3389/fpubh.2022.945448
20. Авдеева Ж.И., Солдатов А.А., Мосягин В.Д., Медуницын Н.В. Проблемы, связанные с нежелательной иммуногенностью биотехнологических лекарственных препаратов (терапевтических белков). Сообщение 2. Клинические аспекты. *Иммунология.* 2019;40 (4):29-40 [Avdeeva ZH, Soldatov AA, Mosyagin VD, Medunitsyn NV. The problems connected with unwanted immunogenicity of biotechnological medicines (therapeutic proteins). Part 2. Clinical aspects. *Immunologiya.* 2019;40(4):29-40 (in Russian)]. DOI:10.24411/0206-4952-2019-14004
21. ACTIV-3/Therapeutics for Inpatients with COVID-19 (TICO) Study Group. Efficacy and safety of two neutralising monoclonal antibody therapies, sotrovimab and BRII-196 plus BRII-198, for adults hospitalised with COVID-19 (TICO): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(5):622-35. DOI:10.1016/S1473-3099(21)00751-9
22. Patel DR, Macpherson L, Bohm M, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose, Rapidly Infused Bamlanivimab and Etesevimab: Phase 3 BLAZE-1 Trial for Mild-to-Moderate COVID-19. *Infect Dis Ther.* 2024;13(10):2123-14. DOI:10.1007/s40121-024-01031-z

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.11.2024



OMNIDOCTOR.RU