ЛП-№(014936)-(РГ-RU) от 20.05.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПРОВЕДЕНА ЭКСПЕРТИЗА 2026)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрация с установлением дополнительных требований в отношении внесения изменений в лекарственную форму «раствор для подкожного введения» и по нему ожидается представление дополнительных данных. Министерство здравоохранения Российской Федерации будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная ОХЛП будет обновляться по мере необходимости.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тремфея, 200 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гуселькумаб*.

Каждый флакон содержит 200 мг гуселькумаба в 20 мл концентрата.

1 мл концентрата содержит 10 мг гуселькумаба.

1 мл приготовленного раствора после разведения содержит 0,8 мг гуселькумаба.

*Гуселькумаб – это полностью человеческий иммуноглобулин G1 лямбда (IgG1λ), моноклональное антитело к интерлейкину (ИЛ)-23, продуцируемое клетками яичников китайского хомячка (CHO) с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная жидкость или жидкость с коричневатым или коричневато-желтоватым или желтоватым оттенком, которая может содержать незначительное количество небольших прозрачных или белых частиц белка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Болезнь Крона

Препарат Тремфея показан к применению у взрослых пациентов для терапии болезни Крона средней и тяжелой степени активности, у которых наблюдался неадекватный ответ, потеря ответа или непереносимость как стандартной терапии, так и биологической терапии.

Язвенный колит

Препарат Тремфея показан к применению у взрослых пациентов для терапии язвенного колита средней и тяжелой степени активности, у которых наблюдался неадекватный ответ, потеря ответа или непереносимость как стандартной терапии, так и биологической терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Внутривенное инфузионное введение препарата Тремфея должно проводиться только квалифицированными медицинскими работниками.

Режим дозирования

Болезнь Крона

Пациентам с болезнью Крона рекомендовано применение препарата Тремфея, начиная с инициирующего (индукционного) курса, в дозе 200 мг, в виде внутривенных инфузий длительностью не менее 1 часа, на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Тремфея (после индукционного курса) составляет 100 мг, в виде подкожных инъекций, на неделе 16 и далее 1 раз в 8 недель.

Пациентам, в зависимости от клинической ситуации или пациентам, у которых не удалось получить достаточный ответ на проводимую терапию, можно применять дозу 200 мг, в виде подкожных инъекций на неделе 12 и далее 1 раз в 4 недели (см. 5.1 подраздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

Язвенный колит

Пациентам с язвенным колитом рекомендовано применение препарата Тремфея, начиная с инициирующего (индукционного) курса, в дозе 200 мг, в виде внутривенных инфузий длительностью не менее 1 часа, на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Тремфея (после индукционного курса) составляет 100 мг, в виде подкожных инъекций, на неделе 16 и далее 1 раз в 8 недель.

Пациентам, в зависимости от клинической ситуации или у которых не удалось получить достаточный ответ в ответ на проводимую терапию можно применять дозу 200 мг, в виде подкожных инъекций на неделе 12 и 1 раз в 4 недели после этого (см. 5.1 подраздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Более подробные инструкции по использованию препарата Тремфея в виде подкожных инъекций приведены в общей характеристике лекарственного препарата на препарат Тремфея в соответствующей лекарственной форме.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Информация о применении у пациентов в возрасте от 65 лет и старше ограничена.

Пациенты с нарушением функции почек

Исследований препарата Тремфея у пациентов с нарушением функции почек не проводилось. Рекомендации по дозированию отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследований препарата Тремфея у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Рекомендации по дозированию отсутствуют.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тремфея у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Тремфея во флаконах по 200 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий, предназначен только для внутривенного введения путем внутривенной инфузии, длительностью не менее 1 часа.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Тяжелая степень гиперчувствительности к гуселькумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Инфекции

Применение препарата Тремфея может увеличивать риск возникновения инфекций.

Не следует начинать терапию препаратом Тремфея у пациентов с наличием какой-либо клинически значимой активной инфекции до момента ее разрешения или до начала адекватной терапии инфекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 2003)

Инфекции наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (23% против 21% для плацебо; ≤ 0,2% серьезных инфекций в обеих группах) и у пациентов с псориатическим артритом (21% в группах препарата Тремфея и плацебо; ≤ 0,8% серьезных инфекций в обеих группах).

Пациенты, получающие терапию препаратом Тремфея, должны быть проинформированы о том, что при появлении каких-либо признаков клинически значимой хронической или острой инфекции им следует обратиться за медицинской помощью. В случае развития у пациента клинически значимой или серьезной инфекции или при отсутствии ответа на стандартную терапию инфекции, следует проводить тщательное наблюдение за пациентом и отменять терапию препаратом Тремфея до момента разрешения инфекции.

Выявление туберкулеза до начала терапии

В клинических исследованиях у пациентов с латентным туберкулезом, получавших препарат Тремфея одновременно с надлежащей противотуберкулезной профилактикой, туберкулез не развивался. Перед началом терапии препаратом Тремфея необходимо обследовать пациентов на предмет наличия туберкулеза. Пациенты, получающие терапию препаратом Тремфея, должны наблюдаться на предмет возникновения признаков и симптомов активного туберкулеза как во время, так и после терапии. Не следует применять препарат Тремфея у пациентов с активным туберкулезом. Следует рассмотреть целесообразность проведения противотуберкулезной терапии перед началом лечения препаратом Тремфея у пациентов с латентным или активным туберкулезом в анамнезе, для которых отсутствует подтверждение проведения адекватного курса терапии туберкулеза.

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности тяжелой степени, в том числе анафилаксия, отмечались в пострегистрационном периоде применения препарата Тремфея. Некоторые реакции гиперчувствительности тяжелой степени возникали в первые дни после применения гуселькумаба, в том числе крапивница и одышка. При возникновении реакций гиперчувствительности тяжелой степени должно быть немедленно прекращено применение препарата Тремфея и инициирована соответствующая терапия.

Вакцинация

Следует рассмотреть необходимость выполнения всех прививок, полагающихся пациенту по возрасту, в соответствии с календарем прививок, до начала терапии препаратом Тремфея. У пациентов, получающих терапию препаратом Тремфея, живые вакцины не должны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

применяться (отсутствуют данные об ответе на введение живых или инактивированных вакцин).

Содержание натрия

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия с субстратами изоферментов CYP450

Хотя активность изоферментов CYP450 может меняться в связи с повышением уровней определенных цитокинов (например, IL-1, IL-6, IL-10, ФНОα, интерферона) в условиях хронического воспалительного процесса, в исследовании, проведенном *in vitro* с использованием гепатоцитов человека, установлено, что IL-23 не менял ни экспрессию, ни активность многочисленных изоферментов CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4).

В исследованиях I фазы у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени при однократном введении гуселькумаба изменения системной экспозиции (Cmax и AUCinf) мидазолама, S-варфарина, омепразола, декстрометорфана и кофеина не являлись клинически значимыми, что свидетельствует о малой вероятности возникновения лекарственного взаимодействия гуселькумаба и субстратов различных изоферментов CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP1A2). При совместном применении с субстратами изоферментов CYP450 коррекция дозы гуселькумаба не требуется.

Живые вакцины/терапевтические инфекционные агенты

Живые вакцины не должны применяться у пациентов, получающих терапию препаратом Тремфея.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Способные к деторождению женщины должны использовать эффективные методы контрацепции во время терапии препаратом Тремфея и на протяжении как минимум 12 недель после его отмены.

Беременность

Данные о применении гуселькумаба у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях у животных не наблюдалось прямого или косвенного неблагоприятного влияния

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

гуселькумаба на беременность, развитие эмбриона/плода, родоразрешение и постнатальное развитие (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности желательно избегать применения препарата Тремфея во время беременности.

Лактация

В настоящее время неизвестно, происходит ли экскреция гуселькумаба в грудное молоко человека. Поскольку иммуноглобулины G экскретируются в грудное молоко человека, то нельзя исключать риск для младенца, находящегося на грудном вскармливании. Решение о прекращении грудного вскармливания во время терапии препаратом Тремфея и в течение срока вплоть до 12 недель после применения последней дозы или о прекращении терапии должно приниматься с учетом пользы грудного вскармливания для младенца и пользы препарата для здоровья матери.

Фертильность

Влияние препарата Тремфея на фертильность у человека не оценивалось. В исследованиях у морских свинок обоих полов не наблюдалось влияния гуселькумаба на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований по оценке влияния применения препарата Тремфея на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются инфекции верхних дыхательных путей (примерно у 8% пациентов в исследованиях при язвенном колите, у 11% пациентов в исследованиях при болезни Крона).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции препарата Тремфея, отмеченные в ходе клинических исследований у пациентов с псориазом, псориатическим артритом, болезнью Крона и язвенным колитом, а также нежелательных реакций, о которых сообщено в пострегистрационном периоде, представлены в таблице 1. Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и в порядке убывания их частоты с использованием следующих обозначений: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 1. Нежелательные реакции.

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция и частота**
Инфекции и инвазии	Очень часто: инфекции дыхательных путей Нечасто: инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса, грибковые инфекции кожи, гастроэнтерит
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко: гиперчувствительность, анафилактическая реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Часто: головная боль
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто: диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто: сыпь Нечасто: крапивница
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Часто: артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто: реакции в месте инъекции
Лабораторные и инструментальные данные	Часто: повышение уровня трансаминаз Нечасто: снижение числа нейтрофилов

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышение уровня трансаминаз

В двух клинических исследованиях псориатического артрита фазы III, в ходе плацебо-контролируемого периода, повышение уровня трансаминаз (включая повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня трансаминаз, нарушение функциональных проб печени, гипертрансаминаземию) отмечалось более часто в группе пациентов, получавших терапию препаратом Тремфея (у 8,6 % пациентов в группе, получавшей 100 мг 1 раз каждые 4 недели и у 8,3 % пациентов в группе, получавшей 100 мг 1 раз каждые 8 недель), по сравнению с группой плацебо (4,6 %). В течение года терапии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

повышение уровня трансаминаз отмечалось у 12,9 % пациентов, получавших препарат 1 раз каждые 4 недели и у 11,7% пациентов, получавших препарат 1 раз каждые 8 недель.

На основании лабораторной оценки увеличение количества случаев повышения уровня печеночных ферментов наблюдалось у пациентов, получавших терапию препаратом Тремфея 1 раз каждые 4 недели по сравнению с пациентами, получавшими препарат Тремфея 1 раз каждые 8 недель или плацебо. Чаще всего повышение уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ) составляло ≤ 3 × верхняя граница нормы (ВГН). Повышение уровня трансаминаз от > 3 × ВГН до ≤ 5 × ВГН и > 5 × ВГН встречалось редко (таблица 2).

Таблица 2. Увеличение доли пациентов с повышением уровня трансаминаз, по сравнению с исходным значением, в 2-х клинических исследованиях псориатического артрита фазы III.

	24 недели терапии[a]			**1 год терапии[b]**	
	Плацебо N=370	Тремфея 100 мг 1 раз в 8 недель N=373	Тремфея 100 мг 1 раз в 4 недели N=371	Тремфея 100 мг 1 раз в 8 недель N=373	Тремфея 100 мг 1 раз в 4 недели N=371
АЛТ					
от > 1 до ≤ 3 × ВГН	30,0 %	28,2 %	35,0 %	33,5 %	41,2 %
от > 3 до ≤ 5 × ВГН	1,4 %	1,1 %	2,7 %	1,6 %	4,6 %
> 5 × ВГН	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,1 %
АСТ					
от > 1 до ≤ 3 × ВГН	20,0 %	18,8 %	21,6 %	22,8 %	27,8 %
от > 3 до ≤ 5 × ВГН	0,5 %	1,6 %	1,6 %	2,9 %	3,8 %
> 5 × ВГН	1,1 %	0,5 %	1,6 %	0,5 %	1,6 %

[a] плацебо-контролируемый период

[b] пациенты изначально рандомизированы в группу препарата

В едином пуле данных клинических исследований по исследованиям II и III фазы при болезни Крона, на всем протяжении плацебо-контролируемого периода (недели 12), нежелательные явления в виде повышения трансаминаз (включая повышение АЛТ, повышение АСТ, повышение печеночных ферментов, повышение трансаминаз) отмечались чаще в группах, получавших гуселькумаб (у 1,6% пациентов), чем в группе плацебо (у 0,6% пациентов). На протяжении отчетного периода примерно в 1 год нежелательные явления в виде повышения трансаминаз отмечались у 2,9% пациентов в терапевтической группе, получавших гуселькумаб подкожно в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели, и у 2,8% пациентов в группе, получавшей гуселькумаб подкожно в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

На основании лабораторных оценок, включенных в объединенный пул данных по клиническим исследованиям II и III фазы при болезни Крона, частота повышения АЛТ или АСТ была ниже наблюдаемой в клинических исследованиях III фазы при псориатическом артрите. В объединенном пуле данных клинических исследований II и III фазы при болезни Крона, на всем протяжении плацебо-контролируемого периода (с недели 0 до недели 12), у пациентов, получавших гуселькумаб, отмечались случаи повышения АЛТ (у <1% пациентов) и АСТ (у <1% пациентов) ≥3 ВГН. На протяжении отчетного периода продолжительностью примерно в 1 год у пациентов, получавших гуселькумаб, отмечались повышения АЛТ (у <2% пациентов) и АСТ (у <1,5% пациентов) ≥3 ВГН. В большинстве случаев повышение трансаминаз было транзиторным и не приводило к отмене терапии.

Реакции в области введения

В двух клинических исследованиях III фазы на 48 неделе 0,7 % инъекций препарата Тремфея и 0,3 % инъекций плацебо вызывали реакции в месте введения. На 264 неделе 0,4 % инъекций препарата Тремфея вызывали реакции в месте введения. Реакции в месте введения в основном были от легкой до средней степени, ни одна из них не являлась серьезной и только в одном случае привели к прекращению терапии препаратом Тремфея.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 9603)

изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А.Иманова, д. 13

Тел.: + 7 (7172) 23-51-35

Эл.почта: pdlc@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Однократное внутривенное введение препарата Тремфея в дозах вплоть до 987 мг (10 мг/кг) у здоровых добровольцев и однократное подкожное введение препарата Тремфея в дозах вплоть до 300 мг у пациентов с псориазом в ходе клинических исследований не вызывали токсичности, требующей ограничения дозы. В случае возникновения передозировки следует наблюдать пациента на предмет жалоб или симптомов побочных действий препарата, и в случае необходимости немедленно начать симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; ингибиторы интерлейкинов.

Код АТХ: L04AC16.

Механизм действия

Гуселькумаб – это моноклональное человеческое антитело типа IgG1λ, которое селективно связывается с белком интерлейкина 23 (ИЛ-23) с высокой специфичностью и аффинностью. ИЛ-23 – это регуляторный цитокин, который влияет на дифференцировку, распространение и жизнеспособность субпопуляций Т-клеток (например, Th17 и Tc17) и незрелых субпопуляций иммунных клеток, являющихся источником эффекторных цитокинов, включая ИЛ-17A, ИЛ-17F и ИЛ-22, способствующих развитию воспалительных заболеваний. В исследованиях у людей было показано, что селективная блокада ИЛ-23 нормализует выработку этих цитокинов.

Концентрация ИЛ-23 повышена в коже у пациентов с бляшечным псориазом. У пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом отмечается повышение концентрации ИЛ-23 в ткани толстой кишки. В исследованиях *in vitro* было показано, что гуселькумаб подавляет биологическую активность ИЛ-23 путем блокирования его взаимодействия с рецептором

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ИЛ-23 на поверхности клеток с последующим нарушением опосредованных ИЛ-23 сигнальных, активирующих и цитокиновых каскадов. Клинические эффекты гуселькумаба при бляшечном псориазе и псориатическом артрите связаны с блокадой цитокинового пути ИЛ-23.

Установлено, что основным источником ИЛ-23 в воспаленных тканях при псориазе, болезни Крона и язвенном колите являются миелоидные клетки, экспрессирующие Fc-гамма рецептор 1 (CD64). В экспериментах *in vitro* продемонстрирована способность гуселькумаба блокировать ИЛ-23 и связываться с CD64. Полученные результаты говорят о способности гуселькумаба нейтрализовывать ИЛ-23 на уровне клеточного источника воспалительного процесса.

Фармакодинамические эффекты

В ходе исследования I фазы было показано, что терапия гуселькумабом приводит к снижению экспрессии генов пути ИЛ-23/Th17 и изменению профиля экспрессии генов, ассоциированных с псориазом. Это было продемонстрировано при помощи сравнения результатов анализа матричной РНК, полученной из биопсийного материала пораженной кожи пациентов с псориазом на 12-ой неделе исследования, с исходными данными. В ходе того же исследования I фазы терапия гуселькумабом приводила к улучшению гистологических показателей на 12-ой неделе, включая снижение толщины эпидермального слоя кожи и уменьшение удельного количества Т-клеток. Кроме того, в ходе исследований II фазы и III фазы бляшечного псориаза было показано снижение плазменных концентраций ИЛ-17А, ИЛ-17F и ИЛ-22 в группе пациентов, получавших терапию гуселькумабом, по сравнению с группой плацебо. Эти результаты соотносятся с положительным клиническим эффектом, наблюдаемым при применении гуселькумаба у пациентов с бляшечным псориазом.

В ходе исследования III фазы псориатического артрита наблюдаемые пациенты имели повышенные сывороточные концентрации белков острой фазы: С-реактивного белка, сывороточного амилоида А и ИЛ-6; Th17-эффекторных цитокинов ИЛ-17А, ИЛ-17F и ИЛ-22 в начале исследования. Гуселькумаб снижал концентрацию этих белков в течение 4-х недель после начала терапии. На 24-ой неделе терапия гуселькумабом приводила к снижению концентрации этих белков по сравнению с исходной и по сравнению с группой плацебо. У пациентов, получавших терапию препаратом Тремфея, на 24-ой неделе терапии концентрация ИЛ-17А и ИЛ-17F в сыворотке была схожа с таковой у демографически

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

эквивалентной когорты здоровых добровольцев.

У пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом терапия гуселькумабом вызывала уменьшение содержания маркеров воспаления, включая С-реактивный белок (СРБ) и фекальный кальпротектин вплоть до недели 12 индукции, с сохранением достигнутых ответов на протяжении 1 года поддерживающей терапии. Снижение уровней таких белков как ИЛ-17А, ИЛ-22 и ФНОγ в сыворотке отмечалось уже на неделе 4, с дальнейшим падением уровней вплоть до недели 12 индукции включительно. Кроме того, терапия гуселькумабом снижала уровни РНК ИЛ-17А, ИЛ-22 и ФНОγ в биоптатах слизистой оболочки на неделе 12.

Иммуногенность

Язвенный колит

При объединенном анализе результатов исследований II/III фазы (QUASAR) вплоть до окончания недели 56 (n=501) образование антител к гуселькумабу было отмечено у 12% (n=58) участников, получавших препарат Тремфея. Среди таких пациентов, у 16% (n=9) антитела были классифицированы как нейтрализующие, что соответствует 2% от общего числа участников, получавших препарат Тремфея. У большинства пациентов с положительным статусом по антителам к гуселькумабу, титры были низкими. Наличие антител к гуселькумабу не коррелировало с изменениями фармакокинетики, клинической эффективности или развитием реакций в области инъекций.

Болезнь Крона

При объединенном анализе исследований II/III фазы (GALAXI) вплоть до окончания недели 48 образование антител к гуселькумабу было отмечено примерно у 5% (n=30) участников, получавших препарат Тремфея. Среди участников, у которых были выработаны антитела к препарату, примерно у 7% (n=2) антитела были классифицированы как нейтрализующие, что соответствует 0,3% от общего числа участников, получавших препарат Тремфея.

В анализе данных исследования III фазы (GRAVITI) вплоть до окончания недели 24 образование антител к гуселькумабу было отмечено примерно у 3% (n=8) участников, получавших препарат Тремфея. Среди участников, ни у кого не были выработаны антитела, которые были классифицированы как нейтрализующие.

У большинства пациентов с положительным статусом по наличию антител к гуселькумабу титры были низкими. Наличие антител к гуселькумабу не коррелировало с изменениями фармакокинетики, клинической эффективности или развитием реакций в области инъекций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Клиническая эффективность и безопасность

Болезнь Крона

Эффективность и безопасность препарата Тремфея были изучены в 3 клинических исследованиях III фазы у взрослых пациентов с болезнью Крона средней и тяжелой степени активности, с неадекватным ответом или потерей ответа на терапию пероральными кортикостероидами, иммуномодуляторами (азатиоприном, 6-меркаптопурином, метотрексатом) и/или биологическую терапию (блокаторами ФНО либо ведолизумабом), или с непереносимостью данной терапии: были проведены два 48-недельных, многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых с активным контролем (в виде устекинумаба) исследования в параллельных группах (GALAXI 2 и GALAXI 3) с идентичным дизайном, а также 24-недельное многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах (GRAVITI). Во всех трех исследованиях использовался один и тот же дизайн «сквозного лечения»: у пациентов, рандомизированных для проведения терапии гуселькумабом, (либо в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3, устекинумабом) назначенное лечение сохранялось на всем протяжении исследования.

GALAXI 2 и GALAXI 3

В исследованиях III фазы GALAXI 2 и GALAXI 3 болезнь Крона средней и тяжелой степени активности определялась на основании значений индекса активности болезни Крона [CDAI] от ≥ 220 до ≤ 450 при значении Простой эндоскопической шкалы оценки болезни Крона (SES-CD) ≥6 (или ≥4 у пациентов с изолированным поражением подвздошной кишки). Дополнительные критерии включения в исследованиях GALAXI 2/3 включали среднесуточное значение по шкале частоты дефекаций >3 или среднесуточное значение по шкале боли в животе >1.

В исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 пациенты рандомизировались в соотношении 2:2:2:1 для проведения терапии препаратом Тремфея в дозе 200 мг внутривенно в качестве индукционного курса на неделях 0, 4 и 8, с последующим переходом на введения препарата Тремфея в дозе 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели в качестве поддерживающей терапии; либо препаратом Тремфея в дозе 200 мг внутривенно в качестве индукционного курса на неделях 0, 4 и 8, с последующим переходом на введения препарата Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии; либо устекинумабом внутривенно в дозе примерно 6 мг/кг в качестве индукционного курса на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

неделе 0, с последующим переходом на подкожные введения устекинумаба в дозе 90 мг 1 раз каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии; либо плацебо. Пациенты, не достигшие ответа на плацебо, получали устекинумаб, начиная с недели 12.

Всего в исследованиях GALAXI 2 (n=508) и GALAXI 3 (n=513) была проведена оценка результатов у 1021 пациента. Медиана возраста составила 34 года (диапазон: 18–83 лет), 57,6% пациентов были мужского пола; 74,3% идентифицировали себя как относящихся к европеоидной расе, 21,3% - как азиатского происхождения, а 1,5% - как относящиеся к негроидной расе.

В исследовании GALAXI 2 у 52,8% пациентов была неэффективность предшествующего лечения, с применением по крайней мере 1 биологического препарата, 41,9% пациентов ранее не получали биологическую терапию, а 5,3% ранее получали биологическую терапию без ее неэффективности. Исходно 37,4% пациентов получали пероральные кортикостероиды, а 29,9% пациентов получали иммуномодуляторы.

В исследовании GALAXI 3 у 51,9% пациентов была неэффективность предшествующего лечения, с применением по крайней мере 1 биологического препарата, 41,5% пациентов ранее не получали биологическую терапию, а 6,6% ранее получали биологическую терапию без ее неэффективности. Исходно 36,1% пациентов получали пероральные кортикостероиды, а 30,2% пациентов получали иммуномодуляторы.

В исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 была статистически значимо выше доля пациентов, достигших равноправных первичных конечных точек эффективности в виде достижения клинической ремиссии на неделе 12 и эндоскопического ответа на неделе 12 в качестве препарата Тремфея, по сравнению с группой плацебо (см. таблицу 3). В группе препарата Тремфея была статистически значимо выше доля пациентов, у которых была достигнута ремиссия PRO-2 и ответ со стороны утомляемости, была выше доля пациентов, достигших эндоскопической ремиссии, во всех случаях – на неделе 12, по сравнению с группой плацебо (см. таблицу 4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 3: Доля пациентов, у которых были достигнуты равноправные первичные конечные точки эффективности на терапии препаратом Тремфея, по сравнению с плацебо, на неделе 12 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3

	GALAXI 2		GALAXI 3	
	Плацебо (N=76)	**Индукция гуселькумабом внутривенно [a] (N=289)**	**Плацебо (N=72)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно [a] (N=293)**
Клиническая ремиссия на неделе 12[b]				
Общая популяция	17 (22%)	136 (47%) [f]	11 (15%)	138 (47%)[f]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[c]	6/34 (18%)	60/121 (50%)	4/27 (15%)	61/123 (50%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии [d]	9/39 (23%)	67/150 (45%)	6/39 (15%)	71/150 (47%)
Эндоскопический ответ на неделе 12[e]				
Общая популяция	8 (11%)	109 (38%) [f]	10 (14%)	106 (36%)[f]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[c]	5/34 (15%)	62/121 (51%)	6/27 (22%)	51/123 (41%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии [d]	2/39 (5%)	40/150 (27%)	3/39 (8%)	47/150 (31%)

[a] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8 – в этом столбце обе терапевтические группы гуселькумаба объединены, поскольку до недели 12 пациенты получали один и тот же режим дозирования внутривенно.

[b] Клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150.

[c] Еще 9 пациентов в группе плацебо и 38 пациентов в группе гуселькумаба по 200 мг внутривенно ранее получили биологическую терапию, но без ее неэффективности.

[d] Включая неадекватный ответ на биологическую терапию (блокаторами ФНО или ведолизумабом), потерю ответа на нее, либо ее непереносимость, по поводу болезни Крона.

[e] Эндоскопический ответ определялся как улучшение на ≥ 50% значений SES-CD от исходного значения, либо как значение SES-CD ≤ 2.

[f] $p < 0,001$

Таблица 4: Доля пациентов, у которых были достигнуты краткосрочные основные вторичные конечные точки эффективности на терапии препаратом Тремфея, по сравнению с плацебо, на неделе 12 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3

	GALAXI 2		GALAXI 3	
	Плацебо (N=76)	**Индукция гуселькумабом внутривенно [a] (N=289)**	**Плацебо (N=72)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно [a] (N=293)**
Ремиссия PRO-2 [b] на неделе 12				
Общая популяция	16 (21%)	124 (43%)[g]	10 (14%)	122 (42%)[g]
Без биологической терапии в анамнезе [c]	8/34 (24%)	52/121 (43%)	4/27 (15%)	58/123 (47%)
После неэффективности биологической терапии [d]	5/39 (13%)	61/150 (41%)	5/39 (13%)	59/150 (39%)
Ответ со стороны утомляемости [e] на неделе 12				
Общая популяция	22 (29%)	131 (45%)[h]	13 (18%)	127 (43%)[g]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[c]	11/34 (32%)	58/121 (48%)	5/27 (19%)	56/123 (46%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии [d]	10/39 (26%)	62/150 (41%)	7/39 (18%)	64/150 (43%)
Эндоскопическая ремиссия [f] на неделе 12				
Общая популяция	1 (1%)	43 (15%)	6 (8%)	47 (16%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[c]	1/34 (3%)	27/121 (22%)	5/27 (19%)	31/123 (25%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии [d]	0/39	13/150 (9%)	0/39	14/150 (9%)

[a] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8 – в этом столбце обе терапевтические группы гуселькумаба объединены, поскольку пациенты получали один и тот же режим дозирования внутривенно.

[b] Ремиссия PRO-2 определялась как среднесуточное значение боли в животе 1 или ниже и среднесуточное значение по шкале частоты дефекации 3 или ниже, без ухудшения значений по шкалам боли в животе и частоты дефекации от исходного значения.

[c] Еще 9 пациентов в группе плацебо и 38 пациентов в группе гуселькумаба по 200 мг внутривенно ранее получили биологическую терапию, но без ее неэффективности.

[d] Включая неадекватный ответ на биологическую терапию (блокаторами ФНО или ведолизумабом), потерю ответа на нее, либо ее непереносимость, по поводу болезни Крона.

[e] Ответ со стороны утомляемости определяется как улучшение на ≥ 7 баллов по короткой форме 7a оценки утомляемости PROMIS (PROMIS-Fatigue).

[f] Эндоскопическая ремиссия определяется как SES-CD ≤ 2.

[g] $p < 0,001$

[h] $p < 0,05$

В исследовании GALAXI 2 и GALAXI 3 была статистически значимо выше доля пациентов, достигших бесстероидной клинической ремиссии на неделе 48 и эндоскопического ответа на неделе 48 в группе препарата Тремфея, по сравнению с группой плацебо (Таблица 5).

Таблица 5: Доля пациентов, у которых были достигнуты краткосрочные конечные точки эффективности на терапии препаратом Тремфея, по сравнению с плацебо, на неделе 48 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3

	GALAXI 2			**GALAXI 3**		
	Плацебо (N=76)	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель [a] (N=143)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели [b] (N=146)**	**Плацебо (N=72)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель [a] (N=143)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели [b] (N=146)**
Бесстероидная клиническая ремиссия [c] на неделе 48						
Общая популяция	9 (12%)	65 (45%)[g]	75 (51%) [g]	10 (14%)	63 (44%)[g]	72 (48%) [g]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	2/34 (6%)	32/58 (55%)	33/63 (52%)	5/27 (19%)	25/58 (43%)	32/65 (49%)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	5/39 (13%)	28/77 (36%)	37/73 (51%)	5/39 (13%)	37/76 (49%)	36/74 (49%)
Эндоскопический ответ [f] на неделе 48						
Общая популяция	5 (7%)	55 (38%)[g]	56 (38%)[g]	4 (6%)	47 (33%)[g]	54 (36%) [g]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	2/34 (6%)	26/58 (45%)	30/63 (48%)	2/27 (7%)	22/58 (38%)	25/65 (38%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	3/39 (8%)	27/77 (35%)	20/73 (27%)	2/39 (5%)	25/76 (33%)	27/74 (36%)

[a] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, на протяжении до 48 недель.

[b] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, на протяжении до 48 недель.

[c] Бесстероидная клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150 на неделе 48 и отсутствие применения кортикостероидов на неделе 48.

[d] Еще 9 пациентов в группе плацебо и 21 пациент в группе гуселькумаба по 200 мг подкожно каждые 4 недели, а также 17 пациентов в группе гуселькумаба по 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, ранее получали биологическую терапию, но без ее неэффективности.

[e] Включая неадекватный ответ на биологическую терапию (блокаторами ФНО или ведолизумабом), потерю ответа на нее, либо ее непереносимость, по поводу болезни Крона.

[f] Эндоскопический ответ определялся как улучшение на ≥ 50% значений SES-CD от исходных значений, либо как значение SES-CD ≤ 2.

[g] $p < 0,001$

Ниже приведены результаты долгосрочных конечных точек эффективности при применении обоих режимов дозирования препарата Тремфея в качестве поддерживающей терапии, по сравнению с устекинумабом, на неделе 48 (Таблица 6). В исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 результаты соответствовали друг другу.

Таблица 6: Доля пациентов, у которых были достигнуты долгосрочные конечные точки эффективности при применении препарата Тремфея, по сравнению с устекинумабом, на неделе 48 в исследования GALAXI 2 и GALAXI 3

	GALAXI 2			**GALAXI 3**		
	Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно → подкожные инъекции по 90 мг 1 раз каждые 8 недель [a] (N=143)	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции по 100 мг 1 раз каждые 8 недель [b] (N=143)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции по 200 мг 1 раз каждые 4 недели [c] (N=146)**	**Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно → подкожные инъекции по 90 мг 1 раз каждые 8 недель [a] (N=148)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → → подкожные инъекции по 100 мг 1 раз каждые 8 недель [b] (N=143)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции по 200 мг 1 раз каждые 4 недели [c] (N=150)**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Клиническая ремиссия на неделе 48 и эндоскопический ответ [d] на неделе 48						
Общая популяция	56 (39%)	60 (42%)	72 (49%)	42 (28%)	59 (41%)	68 (45%)
Эндоскопический ответ [e] на неделе 48						
Общая популяция	60 (42%)	70 (49%)	82 (56%)	48 (32%)	67 (47%)	74 (49%)
Эндоскопическая ремиссия [f] на неделе 48						
Общая популяция	29 (20%)	38 (27%)	35 (24%)	19 (13%)	34 (24%)	28 (19%)
Клиническая ремиссия [g] на неделе 48						
Общая популяция	93 (65%)	92 (64%)	109 (75%)	90 (61%)	95 (66%)	99 (66%)
Бесстероидная клиническая ремиссия [h] на неделе 48						
Общая популяция	87 (61%)	90 (63%)	104 (71%)	87 (59%)	92 (64%)	96 (64%)
Стойкая клиническая ремиссия [i] на неделе 48						
Общая популяция	64 (45%)	66 (46%)	76 (52%)	58 (39%)	72 (50%)	73 (49%)
Ремиссия PRO-2 [j] на неделе 48						
Общая популяция	85 (59%)	86 (60%)	101 (69%)	78 (53%)	83 (58%)	84 (56%)

[a] Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно на неделе 0, с последующим переходом на подкожные инъекции устекинумаба в дозе 90 мг 1 раз каждые 8 недель, на протяжении до 48 недель.

[b] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, на протяжении до 48 недель.

[c] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, на протяжении до 48 недель.

[d] Сочетание клинической ремиссии и эндоскопического ответа согласно определению ниже.

[e] Эндоскопический ответ определялся как улучшение на ≥ 50% значений SES-CD от исходных значений, либо как значение SES-CD ≤ 2.

[f] Эндоскопическая ремиссия определяется как SES-CD ≤ 2.

[g] Клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150.

[h] Бесстероидная клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150 на неделе 48 и отсутствие применения кортикостероидов на неделе 48.

[i] Стойкая клиническая ремиссия определяется как значение CDAI < 150 на протяжении ≥80% от общего числа визитов в промежутке между неделей 12 и неделей 48 (на протяжении по крайней мере 8 из 10 визитов), что должно включать неделю 48.

[j] Ремиссия PRO-2 определялась как среднесуточное значение боли в животе 1 или ниже и среднесуточное значение по шкале частоты дефекации 3 или ниже, без ухудшения значений по шкалам боли в животе и частоты дефекации от исходных значений.

Ниже в таблице 7 приведены результаты по долгосрочным конечным точкам эффективности при применении обоих режимов дозирования препарата Тремфея в качестве поддерживающей терапии, по сравнению с устекинумабом, на неделе 48 в едином пуле данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3, в качестве субпопуляции как ранее на получавших биологическую терапию, так и после неэффективности биологической терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0003)

Таблица 7: Доля пациентов, достигших долгосрочных конечных точек эффективности при применении препарата Тремфея, по сравнению с устекинумабом, на неделе 48 в объединенном пуле данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3

Единый пул данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3			
	Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно → подкожные инъекции в дозе 90 мг 1 раз каждые 8 недель (N=291)	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель [b] (N=286)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели [c] (N=296)**
Клиническая ремиссия на неделе 48 и эндоскопический ответ [d] на неделе 48			
Общая популяция	98 (34%)	119(42%)	140 (47%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	52/121 (43%)	59/116 (51%)	70/128 (55%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	40/156 (26%)	57/153 (37%)	60/147 (41%)
Эндоскопический ответ [g] на неделе 48			
Общая популяция	108 (37%)	137 (48%)	156 (53%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	52/121 (43%)	68/116 (59%)	76/128 (59%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	49/156 (31%)	66/153 (43%)	69/147 (47%)
Эндоскопическая ремиссия [h] на неделе 48			
Общая популяция	48 (16%)	72 (25%)	63 (21%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	23/121 (19%)	39/116 (34%)	34/128 (27%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	21/156 (13%)	32/153 (21%)	21/147 (14%)
Клиническая ремиссия [i] на неделе 48			
Общая популяция	183 (63%)	187 (65%)	208 (70%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	91/121 (75%)	85/116 (73%)	98/128 (77%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	82/156 (53%)	93/153 (61%)	94/147 (64%)
Бесстероидная клиническая ремиссия [j] на неделе 48			
Общая популяция	174 (60%)	182 (64%)	200 (68%)
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	89/121 (74%)	82/116 (71%)	94/128 (73%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	75/156 (48%)	91/153 (59%)	92/147 (63%)
Ремиссия PRO-2 [k] на неделе 48			
Общая популяция	163 (56%)	169 (59%)	185 (63%)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 7: Доля пациентов, достигших долгосрочных конечных точек эффективности при применении препарата Тремфея, по сравнению с устекинумабом, на неделе 48 в объединенном пуле данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3

Единый пул данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3			
	Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно → подкожные инъекции в дозе 90 мг 1 раз каждые 8 недель (N=291)	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель [b] (N=286)**	**Индукция гуселькумабом внутривенно → подкожные инъекции в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели [c] (N=296)**
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[e]	81/121 (67%)	76/116 (66%)	86/128 (67%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[f]	73/156 (47%)	83/153 (54%)	84/147 (57%)

[a] Индукция устекинумабом в дозе 6 мг/кг внутривенно на неделе 0, с последующим переходом на подкожные инъекции устекинумаба в дозе 90 мг 1 раз каждые 8 недель, на протяжении до 48 недель.

[b] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, на протяжении до 48 недель.

[c] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг внутривенно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8, с последующим переходом на подкожные инъекции гуселькумаба в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, на протяжении до 48 недель.

[d] Сочетание клинической ремиссии и эндоскопического ответа согласно определению ниже.

[e] Еще 14 пациентов в группе устекинумаба и 21 пациент в группе гуселькумаба по 200 мг подкожно каждые 4 недели, а также 17 пациентов в группе гуселькумаба по 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, ранее получали биологическую терапию, но без ее неэффективности.

[f] Включая неадекватный ответ на биологическую терапию (блокаторами ФНО, ведолизумабом), потерю ответа на нее, либо ее непереносимость, по поводу болезни Крона.

[g] Эндоскопический ответ определялся как улучшение на ≥ 50% значений SES-CD от исходных значений, либо как значение SES-CD ≤ 2.

[h] Эндоскопическая ремиссия определяется как SES-CD ≤ 2.

[i] Клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150.

[j] Бесстероидная клиническая ремиссия определялась как значение CDAI <150 на неделе 48 и отсутствие применения кортикостероидов на неделе 48.

[k] Ремиссия PRO-2 определялась как среднесуточное значение боли в животе 1 или ниже и среднесуточное значение по шкале частоты дефекаций 3 или ниже, без ухудшения значений по шкалам боли в животе и частоты дефекаций от исходных значений.

В исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 эффективность и безопасность препарата Тремфея воспроизводились неизменно, вне зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности и массы тела. Препарат Тремфея был эффективен как у ранее не получавших биологическую терапию пациентов, так и у пациентов с предшествующей неэффективностью биологической терапии.

В анализе по субпопуляциям в рамках объединенных данных исследований III фазы GALAXI отмечено, что пациенты с высокой активностью воспалительного процесса после завершения индукции получали дополнительную пользу от введений препарата Тремфея в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, по сравнению с режимом терапии по 100 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

подкожно 1 раз каждые 8 недель. Среди пациентов с уровнями СРБ >5 мг/л после завершения индукции отмечалась клинически значимая разница от 10 до 17 процентных пунктов между двумя группами с различными режимами дозирования препарата Тремфея по таким конечным точкам как клиническая ремиссия на неделе 48 (получавшие дозу в 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель – 54,1%, а получавшие дозу в 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели – 71,0%); эндоскопический ответ на неделе 48 (получавшие дозу в 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель – 36.5%, а получавшие дозу в 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели – 50.5%); а также ремиссия PRO-2 на неделе 48 (получавшие дозу в 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель – 51,8%, а получавшие дозу в 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели – 61,7%).

Результаты, достигнутые на неделе 48 у пациентов без клинического ответа на неделе 12

Пациенты, получавшие препарат Тремфея, у которых не был достигнут клинический ответ на неделе 12 после индукции, получали тот режим поддерживающей терапии, который был им назначен на неделе 0: либо препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, либо препарат Тремфея в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели. В объединенных данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3, среди пациентов, не достигших клинического ответа на неделе 12, доля пациентов, у которых была достигнута клиническая ремиссия на неделе 48, составила 55,6% в терапевтической группе препарата Тремфея по 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, а в терапевтической группе препарата Тремфея по 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели – 58,3%.

Частота дефекации и боль в животе

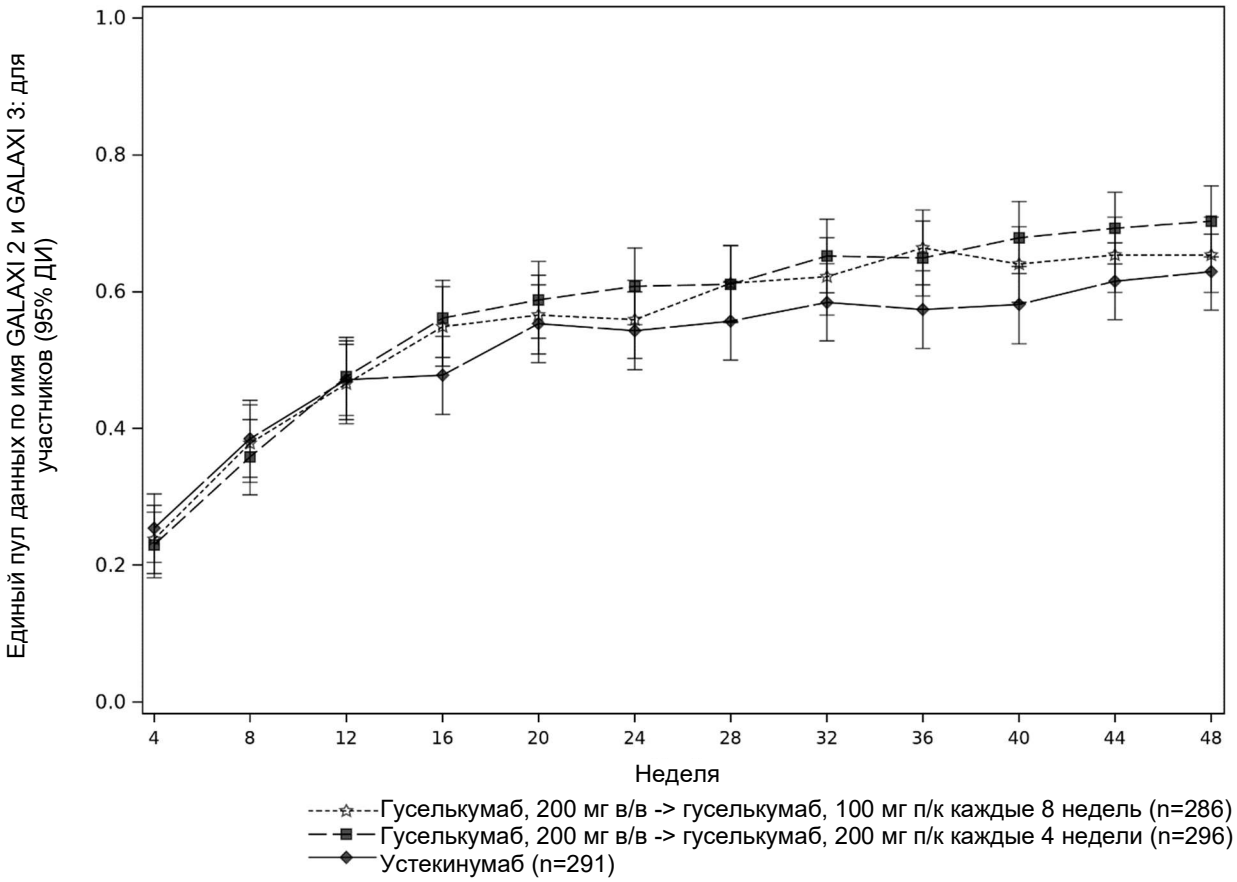
Уменьшение показателей по шкалам частоты дефекаций и боли в животе наблюдалось уже на неделе 4 у более высокой доли пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 200 мг внутривенно, по сравнению с плацебо, при этом наблюдалось дальнейшее улучшение вплоть до недели 48 включительно при применении обоих режимов поддерживающей терапии.

Клиническая ремиссия с течением времени

Значения CDAI документировались на каждом визите пациента. Вплоть до недели 48 включительно доля пациентов, находящихся в клинической ремиссии, при применении обоих режимов поддерживающей терапии препаратом Тремфея была схожа с долей пациентов, находящихся в клинической ремиссии в группе устекинумаба, либо превышала ее (см. рисунок 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Рисунок 1: Доля пациентов, находящихся в клинической ремиссии, вплоть до недели 48 включительно, в объединенном пуле данных по исследованиям GALAXI 2 и GALAXI 3



Физическое функционирование и качество жизни, связанное со здоровьем

На неделе 12 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 в комбинированной группе пациентов, получавших индукцию препаратом Тремфея в дозе 200 мг внутривенно, были достигнуты статистически значимо более выраженные и клинически значимые улучшения по ответу со стороны утомляемости, по сравнению с плацебо, что оценивалось на основании шкалы оценки утомляемости PROMIS Fatigue 7a ($P<0,05$ и $p<0,001$ соответственно).

В терапевтических группах препарата Тремфея на неделе 12, по сравнению с плацебо, отмечались более выраженное улучшение по сравнению с исходным уровнем значений по специфичным для воспалительных заболеваний кишечника аспектам качества жизни, измерявшимся с помощью общих показателей шкалы IBDQ. Это отмечалось со стороны всех доменов IBDQ (кишечной симптоматики, системной симптоматики, эмоциональных функций и социальных функций), а также со стороны 6 из 7 доменов, отражающих общие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

аспекты связанного с состоянием здоровья качества жизни, по шкале PROMIS-29 (т.е. депрессии, тревожности, физических функций, влияния боли, утомляемости, а также способности выполнять социальные роли и активности), наряду с общими значениями, отражающими общее состояние соматического и психического здоровья в исследованиях как GALAXI 2, так и GALAXI 3. У пациентов, получавших препарат Тремфея, отмечались более выраженное улучшение общей работоспособности и повседневной активности, что оценивалось с помощью опросника WPAI-CD, в исследованиях как GALAXI 2, так и GALAXI 3, по сравнению с группой плацебо, на неделе 12.

Все улучшения описанных ниже параметров, отражающих связанные с состоянием здоровья аспекты качества жизни, сохранялись в обоих исследованиях, вплоть до недели 48.

Связанные с болезнью Крона госпитализации и/или оперативные вмешательства

Вплоть до недели 12 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 доля пациентов с госпитализациями и/или оперативными вмешательствами, обусловленными болезнью Крона, была низка: 2,1% в комбинированной группе, получавшей препарат Тремфея внутривенно в дозе 200 мг и 5,4% в группе плацебо.

Вплоть до недели 48 в исследованиях GALAXI 2 и GALAXI 3 доля пациентов с госпитализациями и/или оперативными вмешательствами, обусловленными болезнью Крона, также была низкой: 5,9% в группе препарата Тремфея по 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель и 5,1% в группе препарата Тремфея по 200 мг подкожно каждые 4 недели.

GRAVITI

В исследовании III фазы GRAVITI болезнь Крона от средней до тяжелой степени активности определялась на основании значений CDAI от ≥ 220 до ≤ 450 при значении SES-CD ≥6 (или ≥4 у пациентов с изолированным поражением подвздошной кишки) и среднесуточном значении по шкале частоты дефекаций ≥ 4 или среднесуточном значении по шкале боли в животе ≥ 2.

В исследовании GRAVITI пациентов рандомизировали в соотношении 1:1:1 для проведения индукции препаратом Тремфея в дозе 400 мг подкожно на неделях 0, 4 и 8, с последующим переходом на поддерживающую терапию препаратом Тремфея в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель подкожно; либо индукции препаратом Тремфея в дозе 400 мг подкожно на неделях 0, 4 и 8, с последующим переходом на поддерживающую терапию препаратом Тремфея в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели подкожно; либо плацебо. Всем пациентам в группе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

плацебо, соответствовавшим критериям терапии «спасения», проводилась индукция препаратом Тремфея в дозе 400 мг подкожно.

Была проведена оценка результатов 347 пациентов. Медиана возраста составила 36 лет (диапазон: от 18 до 83 лет), 58,5% были мужского пола, 66% идентифицировали себя как относящихся к европеоидной расе, 21,9% - как азиатского происхождения, а 2,6% - как относящиеся к негроидной расе.

В исследовании GRAVITI у 46,4% пациентов была неэффективность по крайней мере одного биологического препарата, 46,4% ранее не получали биологическую терапию, а 7,2% ранее получали биологическую терапию, но без неэффективности. Исходно 29,7% пациентов получали пероральные кортикостероиды, а 28,2% пациентов получали иммуномодуляторы.

В исследовании GRAVITI в группе препарата Тремфея была статистически значимо выше доля пациентов, достигших равноправных первичных конечных точек эффективности в виде клинической ремиссии на неделе 12 и эндоскопического ответа на неделе 12, по сравнению с группой плацебо. У статистически значимо более высокой доли пациентов в группе препарата Тремфея была достигнута ремиссия PRO-2 на неделе 12 и клинический ответ на неделе 12, по сравнению с группой плацебо (см. таблицу 8).

Клиническая ремиссия на неделе 24 была достигнута у статистически значимо более высокой доли пациентов, получавших индукцию препаратом Тремфея в дозе 400 мг подкожно, с последующим переходом на подкожные инъекции препарата Тремфея в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель или в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели, по сравнению с плацебо (60% и 58,3%, по сравнению с 21,4% соответственно, в обоих случаях $p<0,001$).

Таблица 8: Доля пациентов, достигших краткосрочных конечных точек эффективности при применении гуселькумаба, по сравнению с плацебо, на неделе 12 в исследовании GRAVITI

	Плацебо (N=117)	**Гуселькумаб в дозе 400 мг, в виде подкожных инъекций [a] (N=230)**
Клиническая ремиссия[b] на неделе 12		
Общая популяция	25 (21%)	129 (56%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	14/56 (25%)	52/105 (50%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	9/53 (17%)	65/108 (60%)
Эндоскопический ответ[f] на неделе 12		
Общая популяция	25 (21%)	95 (41%)[c]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 8: Доля пациентов, достигших краткосрочных конечных точек эффективности при применении гуселькумаба, по сравнению с плацебо, на неделе 12 в исследовании GRAVITI

	Плацебо (N=117)	**Гуселькумаб в дозе 400 мг, в виде подкожных инъекций [a] (N=230)**
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	15/56 (27%)	51/105 (49%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	9/53 (17%)	36/108 (33%)
Клинический ответ[g] на неделе 12		
Общая популяция	39 (33%)	169 (73%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	21/56 (38%)	71/105 (68%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	15/53 (28%)	84/108 (78%)
Ремиссия PRO-2 [h] на неделе 12		
Общая популяция	20 (17%)	113 (49%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию[d]	10/56 (18%)	46/105 (44%)
Пациенты с неэффективностью биологической терапии[e]	9/53 (17%)	56/108 (52%)

[a] Гуселькумаб в дозе 400 мг подкожно на неделе 0, неделе 4 и неделе 8

[b] Клиническая ремиссия: значение CDAI <150

[c] p<0,001

[d] Еще 8 пациентов в группе плацебо и 17 пациентов в группе гуселькумаба по 400 мг подкожно ранее получали биологическую терапию, но без ее неэффективности.

[e] Включая неадекватный ответ на биологическую терапию (блокаторами ФНО, ведолизумабом), потерю ответа на нее, либо ее непереносимость, по поводу болезни Крона.

[f] Эндоскопический ответ: улучшение на ≥ 50% значений SES-CD от исходного значения.

[g] Клинический ответ: снижение значений CDAI на ≥100 баллов от исходного или значение CDAI <150.

[h] Ремиссия PRO-2: среднесуточное значение боли в животе 1 или ниже и среднесуточное значение по шкале частоты дефекаций 3 или ниже, без ухудшения значений по шкалам боли в животе и частоты дефекации от исходных значений.

Частота дефекаций и боль в животе

Уменьшения значений по шкалам частоты дефекации и боли в животе наблюдались уже на неделе 4 у более высокой доли пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 400 мг подкожно, по сравнению с плацебо, при этом наблюдалось дальнейшее улучшение вплоть до недели 12 включительно.

Физическое функционирование и качество жизни, связанное со здоровьем

В исследовании GRAVITI наблюдались клинически значимое улучшение со стороны специфичных для воспалительных заболеваний кишечника аспектов качества жизни, что оценивалось на основании общего значения шкалы IBDQ, а также значения по отдельным доменам IBDQ, а также по 5 из 7 доменов PROMIS-29 (т.е. депрессии, тревожности, физических функций, влияния боли, утомляемости, а также способности выполнять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

социальные роли и активности), по шкале интенсивности боли, а также по шкалам общего состояния соматического и психического здравоохранения, на неделе 12. На неделе 24 наблюдались клинически значимое улучшение значения IBDQ, а также всех 7 доменов шкалы PROMIS-29.

Язвенный колит (ЯК)

Эффективность и безопасность препарата Тремфея была изучена в двух многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях III фазы (исследование индукции QUASAR и исследование поддерживающей терапии QUASAR) у взрослых пациентов с язвенным колитом средней и тяжелой степени активности, с неадекватным ответом или потерей ответа на иммуномодуляторы (азатиоприн, 6-меркаптопурин), биологическую терапию (блокаторы ФНО, ведолизумаб) и/или ингибитор янус-киназы (JAK), либо с непереносимостью этих видов терапии. Кроме того, эффективность и безопасность препарата Тремфея были изучены в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании IIb фазы с поиском оптимальной дозы для индукции (исследование QUASAR с поиском оптимальной дозы для индукции).

Активность заболевания оценивалась по модифицированной шкале Мейо (mMS), 3-компонентной шкале Мейо (0-9 баллов), представляющей собой сумму следующих компонентов (от 0 до 3 баллов по каждому из компонентов шкалы): частота дефекаций, ректальное кровотечение, а также эндоскопические результаты, оценивавшиеся централизованно. Язвенный колит от средней до тяжелой степени активности определялся как значение mMS от 5 до 9, ≥1 балл по шкале ректального кровотечения и 2 балла по эндоскопической шкале (что определялось на основании выраженной эритемы, отсутствии сосудистого рисунка, контактной кровоточивости и/или эрозии) либо значения по эндоскопической шкале в 3 балла (что определялось на основании спонтанных кровотечений и изъязвлений).

Исследование индукционной фазы: QUASAR IS

В исследовании QUASAR IS пациенты рандомизировались в соотношении 3:2 для проведения терапии либо препаратом Тремфея в дозе 200 мг, либо плацебо, в виде внутривенных инфузий на неделе 0, неделе 4 и неделе 8. Всего проведена оценка результатов у 701 пациента. Исходно медиана значения mMS составила 7, при этом у 35,5% пациентов исходное значение mMS составляло от 5 до 6, а у 64,5% значение mMS составляло от 7 до 9; у 67,9% пациентов исходное число баллов по эндоскопической шкале

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

составляло 3. Медиана возраста составляла 39 лет (диапазон: от 18 до 79 лет); 43,1% были женского пола; 72,5% идентифицировали себя как относящихся к европеоидной расе, 21,4% - как азиатского происхождения, а 1% - как относящиеся к негроидной расе.

Включенные пациенты могли получать стабильные дозы пероральных аминосалицилатов, метотрексата, 6-меркаптопурина, азатиоприна и/или пероральных кортикостероидов. Исходно 72,5% пациентов получали аминосалицилаты, 20,8% пациентов получали иммуномодуляторы (метотрексат, 6-меркаптопурин или азатиоприн), а 43,1% получали кортикостероиды. Сопутствующая биологическая терапия или терапия ингибиторами JAK не допускались.

Всего у 49,1% пациентов ранее отмечалась неэффективность по крайней мере одного биологического препарата и/или ингибитора JAK. Из этих пациентов у 88%, 54% и 18% ранее была неэффективность ингибитора ФНО, ведолизумаба или ингибитора JAK, соответственно, а у 47% ранее была неэффективность по крайней мере 2 или большего числа подобных видов терапии. Всего 48,4% пациентов ранее не получали биологическую терапию или ингибиторы JAK, а 2,6% пациентов ранее получали биологическую терапию или ингибиторы JAK, но без их неэффективности.

Первичной конечной точкой была клиническая ремиссия, определявшаяся на основании значений mMS на неделе 12. Вторичные конечные точки на неделе 12 включали симптоматическую ремиссию, эндоскопические заживление (эндоскопическое улучшение), клинический ответ, гисто-эндоскопическое заживление слизистой оболочки (гисто-эндоскопическое улучшение), ответ со стороны утомляемости и ремиссию по IBDQ (см. таблицу 9).

На неделе 12 доля пациентов, находящихся в клинической ремиссии, в группе препарата Тремфея была статистически значимо выше, чем в группе плацебо.

Таблица 9: Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 12 в исследовании QUASAR IS

Конечная точка	**Плацебо (N=280)**	**Индукция препаратом Тремфея в дозе 200 мг внутривенно [a] (N=421)**	**Разница между группами (95% ДИ)**
Клиническая ремиссия [b]			
Общая популяция	22 (8%)	95 (23%)	15% (10%, 20%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	16/137 (12%)	64/202 (32%)	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	5/136 (4%)	26/208 (13%)	
Симптоматическая ремиссия [f]			
Общая популяция	58(21%)	210 (50%)	29% (23%, 36%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	36/137 (26%)	122/202 (60%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	19/136 (14%)	80/208 (38%)	
Эндоскопическое заживление [g]			
Общая популяция	31 (11%)	113 (27%)	16% (10%, 21%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	23/137 (17%)	77/202 (38%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	7/136 (5%)	31/208 (15%)	
Клинический ответ [h]			
Общая популяция	78 (28%)	259 (62%)	34% (27%, 41%) [c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	48/137 (35%)	144/202 (71%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	27/136 (20%)	107/208 (51%)	
Гисто-эндоскопическое заживление слизистой оболочки[i]			
Общая популяция	21 (8%)	99 (24%)	16% (11%, 21%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	15/137 (11%)	66/202 (33%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	6/136 (4%)	28/208 (13%)	
Ответ со стороны утомляемости [j]			
Общая популяция	60 (21%)	173 (41%)	20% (13%, 26%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	40/137 (29%)	84/202 (42%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	18/136 (13%)	80/208 (38%)	
Ремиссия по IBDQ [k]			
Общая популяция	83 (30%)	216 (51%)	22% (15%, 29%)[c]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию и терапию JAK-ингибиторами[d]	47/137 (34%)	126/202 (62%)	
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[e]	33/136 (24%)	82/208 (39%)	

[a] Индукция гуселькумабом в дозе 200 мг на неделе 0, 4, 8.

[b] 0 или 1 балл по шкале частоты дефекации без увеличения от исходного значения, 0 баллов по шкале ректального кровотечения, а также 0 или 1 баллов по эндоскопической шкале, в отсутствие контактной кровоточивости на эндоскопии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

[c] p <0,001, скорректированная разница между группами (95% доверительный интервал) по методу Cochran-Mantel-Haenszel (с коррекцией по факторам стратификации: статус неэффективности биологической терапии и/или ингибиторов JAK, а также сопутствующая терапия кортикостероидами исходно).

[d] Еще 7 пациентов в группе плацебо и 11 пациентов в группе гуселькумаба ранее получали биологическую терапию или ингибиторы JAK, но без их неэффективности.

[e] Включая неадекватный ответ или потерю ответа на биологическую терапию (блокаторами ФНО, ведолизумабом) и/или ингибитором янус-киназы (JAK) по поводу язвенного колита, либо непереносимость такой терапии.

[f] 0 баллов или 1 балл по шкале частоты дефекаций без увеличения от исходного значения при начале индукции, а также 0 баллов по шкале ректального кровотечения.

[g] 0 баллов или 1 балл по эндоскопической шкале без контактной кровоточивости при эндоскопии.

[h] Уменьшение от исходного значения при начале индукции результатов по модифицированной шкале Мейо на ≥30% и ≥2 балла, сопровождаемое либо уменьшением результатов по шкале ректального кровотечения на ≥1 балл от исходных значений, либо числа баллов от 0 до 1 по шкале ректальных кровотечений.

[i] Сочетание гистологического заживления [нейтрофильная инфильтрация в <5% крипт, без разрушения крипт, без эрозий, изъязвлений или грануляционной ткани, согласно системе оценки степеней по Geboes], а также эндоскопическое заживление, согласно определению выше.

[j] Утомляемость оценивалась по короткой форме 7a оценки утомляемости PROMIS (PROMIS-Fatigue). Ответ со стороны утомляемости определялся как улучшение на ≥ 7 баллов от исходных значений, что считается клинически значимым.

[k] Общее число баллов IBDQ (Опросника по воспалительным заболеваниям кишечника) ≥170.

В исследования QUASAR IS и QUASAR для изучения диапазона различных доз в качестве индукционного курса также включались пациенты с исходным значением mMS в 4 балла, включая 2 или 3 балла по эндоскопической шкале и ≥1 балл по шкале ректального кровотечения. У этих пациентов эффективность препарата Тремфея, по сравнению с плацебо, измеряемая на основании клинической ремиссии, клинического ответа и эндоскопического заживления (эндоскопического улучшения) на неделе 12, соответствовала таковой в общей популяции пациентов с язвенным колитом средней или тяжелой степени активности.

Отдельные компоненты индекса Мейо по ректальному кровотечению и частоте дефекаций

Снижения числа баллов по подшкалам ректального кровотечения и частоты дефекаций у пациентов, получавших гуселькумаб, наблюдались уже на неделе 2, с дальнейшим уменьшением вплоть до недели 12 включительно.

Исследование поддерживающей фазы: QUASAR MS

В исследовании поддерживающей терапии (QUASAR MS) были изучены 568 пациентов, достигших клинического ответа через 12 недель после внутривенного введения препарата Тремфея, либо в исследовании QUASAR IS, либо в исследовании QUASAR с поиском оптимальной дозы для индукции. В исследовании QUASAR MS эти пациенты были рандомизированы для проведения поддерживающей терапии подкожно препаратом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Тремфея в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель, либо препаратом Тремфея в дозе 200 мг каждые 4 недели, либо плацебо, на протяжении 44 недель.

Первичной конечной точкой являлась клиническая ремиссия, определявшаяся на основании значений mMS на неделе 44. Вторичные конечные точки на неделе 44 включали, не ограничиваясь этими примерами, симптоматическую ремиссию, эндоскопическое заживление слизистой (эндоскопическое улучшение), бесстероидную клиническую ремиссию, гисто-эндоскопическое заживление слизистой (гистологически-эндоскопическое улучшение), ответ со стороны утомляемости и ремиссию по IBDQ (см. таблицу 10).

В обеих группах, получавших препарат Тремфея, доля пациентов, находившихся в клинической ремиссии на неделе 44, была статистически значимо выше, чем в группе плацебо.

Таблица 10: Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 44 в исследовании QUASAR MS

Конечная точка	**Плацебо (N=190)**	**ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель, в виде подкожных инъекций [a] (N=188)**	**ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг каждые 4 недели, в виде подкожных инъекций [b] (N=190)**	**Разность от терапевтической группы плацебо (95% ДИ)**	
				ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг	**ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг**
Клиническая ремиссия [c]					
Общая популяция [d]	36 (19%)	85 (45%)	95 (50%)	25% (16%, 34%)[e]	30% (21%, 38%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	28/108 (26%)	53/105 (50%)	56/96 (58%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов [g]	6/75 (8%)	31/77 (40%)	35/88 (40%)		
Симптоматическая ремиссия [h]					
Общая популяция [d]	71 (37%)	132 (70%)	131 (69%)	32% (23%, 41%)[e]	31% (21%, 40%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	50/108 (46%)	78/105 (74%)	73/96 (76%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	18/75 (24%)	50/77 (65%)	53/88 (60%)		
Бесстероидная клиническая ремиссия [i]					

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 10: Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 44 в исследовании QUASAR MS

Конечная точка	**Плацебо (N=190)**	**ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель, в виде подкожных инъекций [a] (N=188)**	**ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг каждые 4 недели, в виде подкожных инъекций [b] (N=190)**	**Разность от терапевтической группы плацебо (95% ДИ)**	
				ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг	**ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг**
Общая популяция [d]	35 (18%)	85 (45%)	93 (49%)	26% (17%, 34%)[e]	29% (20%, 38%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	28/108 (26%)	53/105 (50%)	54/96 (56%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	5/75 (7%)	31/77 (40%)	35/88 (40%)		
Эндоскопическое заживление [j]					
Общая популяция [d]	36 (19%)	93 (49%)	98 (52%)	30% (21%, 38%)[e]	31% (22%, 40%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	28/108 (26%)	56/105 (53%)	57/96 (59%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	6/75 (8%)	35/77 (45%)	37/88 (42%)		
Гистологическое заживление слизистой на эндоскопии [k]					
Общая популяция [d]	32 (17%)	82 (44%)	91 (48%)	26% (17%, 34%)[e]	30% (21%, 38%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	25/108 (23%)	52/105 (50%)	54/96 (56%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	6/75 (8%)	29/77 (38%)	34/88 (39%)		
Клинический ответ [l]					
Общая популяция [d]	82 (43%)	146 (78%)	142 (75%)	34% (25%, 43%)[e]	31% (21%, 40%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	58/108 (54%)	87/105 (83%)	78/96 (81%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	21/75 (28%)	54/77 (70%)	59/88 (67%)		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 10: Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 44 в исследовании QUASAR MS

Конечная точка	Плацебо (N=190)	ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель, в виде подкожных инъекций [a] (N=188)	ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг каждые 4 недели, в виде подкожных инъекций [b] (N=190)	Разность от терапевтической группы плацебо (95% ДИ)	
				ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг	ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг
Поддержание клинической ремиссии на неделе 44 у пациентов, достигших клинической ремиссии через 12 недель после индукции					
Общая популяция [d]	20/59 (34%)	40/66 (61%)	50/69 (72%)	26% (9%, 43%)[m]	38% (23%, 54%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	14/41 (34%)	28/43 (65%)	38/48 (79%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	4/15 (27%)	12/20 (60%)	10/18 (56%)		
Эндоскопическая нормализация [n]					
Общая популяция [d]	29 (15%)	65 (35%)	64 (34%)	18% (10%, 27%)[e]	17% (9%, 25%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	22/108 (20%)	40/105 (38%)	40/96 (42%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	6/75 (8%)	24/77 (31%)	21/88 (24%)		
Ответ со стороны утомляемости [o]					
Общая популяция [d]	56 (29%)	95 (51%)	82 (43%)	20% (11%, 29%)[e]	13% (3%, 22%)[m]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	39/108 (36%)	54/105 (51%)	51/96 (53%)		
Пациенты с неэффективностью биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]	14/75 (19%)	36/77 (47%)	28/88 (32%)		
Ремиссия по IBDQ [p]					
Общая популяция [d]	71 (37%)	121 (64%)	122 (64%)	26% (17%, 36%)[e]	26% (16%, 35%)[e]
Пациенты, ранее не получавшие биологическую терапию или терапию JAK-ингибиторами[f]	53/108 (49%)	71/105 (68%)	71/96 (74%)		
Пациенты с неэффективностью	14/75 (19%)	45/77 (58%)	47/88 (53%)		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 10: Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 44 в исследовании QUASAR MS

Конечная точка	Плацебо (N=190)	ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель, в виде подкожных инъекций [a] (N=188)	ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг каждые 4 недели, в виде подкожных инъекций [b] (N=190)	Разность от терапевтической группы плацебо (95% ДИ)	
				ТРЕМФЕЯ в дозе 100 мг	ТРЕМФЕЯ в дозе 200 мг
биологической терапии и/или JAK-ингибиторов[g]					

[a] Гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций 1 раз каждые 8 недель после режима индукции.

[b] Гуселькумаб в дозе 200 мг в виде подкожных инъекций 1 раз каждые 4 недели после режима индукции.

[c] 0 или 1 балл по шкале частоты дефекации без увеличения от исходного значения, 0 баллов по шкале ректального кровотечения, а также 0 или 1 баллов по эндоскопической шкале, в отсутствие контактной кровоточивости при эндоскопии.

[d] Пациенты, достигшие клинического ответа через 12 недель после внутривенного введения гуселькумаба либо в исследовании индукции QUASAR, либо в исследовании QUASAR с поиском оптимальной дозы для индукции.

[e] p <0,001, скорректированная разница между терапевтическими группами (95% доверительный интервал) по методу Cochran-Mantel-Haenszel, с коррекцией по стратификационным факторам при рандомизации.

[f] Еще 7 пациентов в группе плацебо, 6 пациентов в группе гуселькумаба по 100 мг и 6 пациентов в группе гуселькумаба по 200 мг ранее получали биологическую терапию или ингибиторы JAK, но без их неэффективности.

[g] Включая неадекватный ответ или потерю ответа на биологическую терапию (блокаторами ФНО, ведолизумабом) и/или ингибитором янус-киназ (JAK) по поводу язвенного колита, либо непереносимость такой терапии.

[h] 0 или 1 балл по шкале частоты дефекации без увеличения от исходного значения при начале индукции, а также 0 баллов по шкале ректального кровотечения.

[i] Не требуется применение кортикостероидов на протяжении по крайней мере 8 недель до недели 48, при этом имеются критерии клинической ремиссии на неделе 44.

[j] 0 баллов или 1 балл по эндоскопической шкале без контактной кровоточивости при эндоскопии.

[k] Сочетание гистологического заживления [нейтрофильная инфильтрация в <5% крипт, без разрушения крипт, без эрозий, изъязвлений или грануляционной ткани, согласно системе оценки степеней по Geboes], а также эндоскопическое заживление, согласно определению выше.

[l] Уменьшение от исходного значения при начале индукции результатов по модифицированной шкале Мейо на ≥30% и ≥2 балла, сопровождаемое либо уменьшением результатов по шкале ректального кровотечения на ≥1 балл от исходного значения, либо числа баллов от 0 до 1 по шкале ректального кровотечения.

[m] p <0,01, скорректированная разница между группами (95% доверительный интервал) по методу Cochran-Mantel-Haenszel, с коррекцией по стратификационным факторам при рандомизации.

[n] 0 баллов по эндоскопической шкале.

[o] Утомляемость оценивалась по короткой форме 7a оценки утомляемости PROMIS (PROMIS-Fatigue). Ответ со стороны утомляемости определялся как улучшение на ≥ 7 баллов от исходного значения при начале индукции, что считается клинически значимым.

[p] Общее число баллов IBDQ (Опросника по воспалительным заболеваниям кишечника) ≥170.

В исследованиях QUASAR IS и QUASAR MS эффективность и безопасность препарата Тремфея неизменно воспроизводились вне зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности, массы тела и предшествующего проведения биологической терапии либо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

применения ингибиторов JAK. Препарат Тремфея был эффективен как у пациентов, ранее не получавших биологическую терапию и ингибиторы JAK, так и у пациентов с предшествующей неэффективностью биологической терапии и/или ингибиторов JAK.

В исследовании QUASAR MS пациенты с высокой активностью воспалительного процесса после завершения индукции получали дополнительную пользу от применения препарата Тремфея в дозе 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели, по сравнению с режимом введений в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель. Среди пациентов с уровнем СРБ >3 мг/л после завершения индукции наблюдалась клинически значимая численная разница >15% между двумя группами препарата Тремфея по следующим конечным точкам на неделе 44: клиническая ремиссия (48% у получавших 200 мг 1 раз каждые 4 недели и 30% у получавших 100 мг 1 раз каждые 8 недель), поддержание клинической ремиссии (88% у получавших 200 мг 1 раз каждые 4 недели и 50% у получавших 100 мг 1 раз каждые 8 недель), бесстероидная клиническая ремиссия (46% у получавших 200 мг 1 раз каждые 4 недели и 30% у получавших 100 мг 1 раз каждые 8 недель), эндоскопическое заживление (52% у получавших 200 мг 1 раз каждые 4 недели и 35% у получавших 100 мг 1 раз каждые 8 недель), а также гисто-эндоскопическое заживление слизистой (46% у получавших 200 мг 1 раз каждые 4 недели и 29% у получавших 100 мг 1 раз каждые 8 недель).

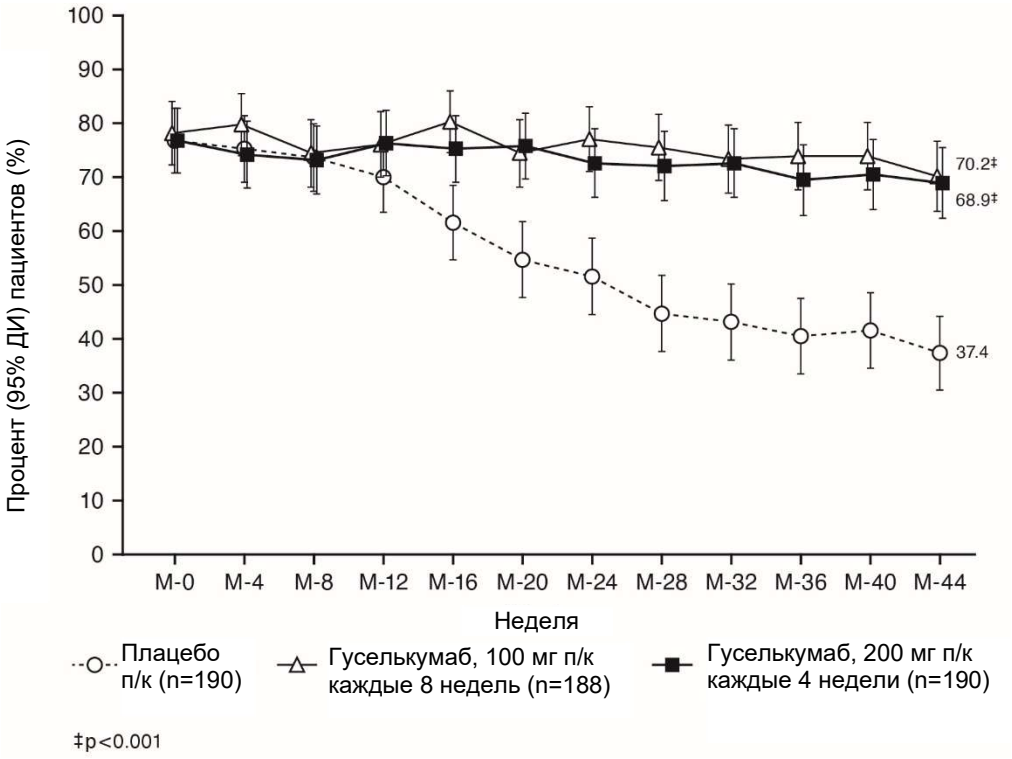
В исследовании QUASAR MS также набирались пациенты со значениями mMS на момент начала индукции в 4 балла, включая 2 или 3 балла по эндоскопической шкале и ≥1 балла по шкале ректальных кровотечений, у которых был достигнут клинический ответ через 12 недель после внутривенного введения препарата Тремфея в исследовании QUASAR IS или в исследовании QUASAR с поиском оптимальной дозы для индукции. У этих пациентов эффективность препарата Тремфея, по сравнению с плацебо, измерявшаяся на основании клинической ремиссии, клинического ответа и эндоскопического заживления на неделе 44, соответствовала таковой в общей популяции.

Симптоматическая ремиссия с течением времени

В исследовании QUASAR MS симптоматическая ремиссия, определявшаяся как 0 баллов или 1 балл по шкале частоты дефекации, без увеличения по сравнению с исходным значением на момент начала индукции, при 0 баллов по шкале ректального кровотечения, сохранялась вплоть до недели 44 включительно, в обеих терапевтических группах гуселькумаба, в то время как в группе плацебо наблюдалось снижение (см. рисунок 2):

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Рисунок 2: Доля пациентов, находящихся в симптоматической ремиссии, вплоть до недели 44 включительно, в исследовании QUASAR MS



Пациенты, достигшие ответа на препарат Тремфея к неделе 24

Пациенты, получавшие препарат Тремфея, у которых не были достигнуты клинические ответы на неделю 12 индукции, получили препарат Тремфея в дозе 200 мг подкожно на неделях 12, 16 и 20. В исследовании QUASAR IS 66/120 (55%) пациентов, получавших препарат Тремфея, у которых не был достигнут клинический ответ на неделе 12 индукции, достигли клинических ответов на неделю 24 индукции. Пациенты, достигшие ответа на препарат Тремфея к неделе 24, включались в исследование QUASAR MS и получали препарат Тремфея в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели. На неделе 44 исследования QUASAR MS у 83/123 (68%) этих пациентов сохранялся клинический ответ, а у 37/123 (30%) была достигнута клиническая ремиссия.

Возобновление эффективности после потери ответа на препарат Тремфея

У 19 пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, с первой потерей ответа (10%) между неделями 8 и 32 исследования QUASAR MS, была проведена терапия препаратом Тремфея в ослепленном режиме по 200 мг подкожно каждые 4 недели, при этом у 11 из этих пациентов (58%) был достигнут симптоматический ответ, а у 5 пациентов (26%) была достигнута симптоматическая ремиссия через 12 недель.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Гистологическая и эндоскопическая оценка

Гистологическая ремиссия определялась как значение ≤2 B.0 по шкале Geboes (отсутствие нейтрофилов в слизистой оболочке [как в собственной пластинке, так и в эпителии], отсутствие разрушения крип, отсутствие эрозий, изъязвлений или грануляционной ткани, согласно системе определения степеней по Geboes). В исследовании QUASAR IS гистологическая ремиссия на неделе 12 была достигнута у 40% пациентов, получавших препарат Тремфея, и у 19% пациентов в группе плацебо. В исследовании QUASAR MS гистологическая ремиссия на неделе 44 была достигнута у 59% и 61% пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель и препарат Тремфея в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, а в группе плацебо – у 27% пациентов.

Нормализация эндоскопической картины слизистой определялась как 0 баллов по эндоскопической шкале. В исследовании QUASAR IS эндоскопическая нормализация на неделе 12 была достигнута у 15% пациентов, получавших препарат Тремфея, и у 5% пациентов в группе плацебо. В исследовании QUASAR MS эндоскопическая нормализация на неделе 44 была достигнута у 35% и у 34% пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель и препарат Тремфея в дозе 200 мг подкожно каждые 4 недели, по сравнению с 15% пациентов в группе плацебо.

Комбинированные гистологическо-эндоскопические результаты

Комбинированная конечная точка, основанная на эндоскопической нормализации и гистологической ремиссии на неделе 44, была достигнута у большей доли пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель или 200 мг подкожно каждые 4 недели, по сравнению с получавшими плацебо (31% и 33%, по сравнению с 14%, соответственно).

Комбинированная конечная точка, включавшая симптоматическую ремиссию, эндоскопическое заживление, гистологическое заживление и фекальный кальпротектин ≤250 мг/кг на неделе 44, была достигнута у большей доли пациентов, получавших препарат Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель или 200 мг подкожно каждые 4 недели, по сравнению с получившими плацебо (31% и 35%, по сравнению с 11%, соответственно).

Комбинированная конечная точка, включавшая симптоматическую ремиссию, эндоскопическую нормализацию, гистологическую ремиссию и фекальный кальпротектин ≤250 мг/кг на неделе 44, была достигнута у большей доли пациентов, получавших препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Трemфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель или 200 мг подкожно каждые 4 недели, по сравнению с получившими плацебо (22% и 28%, по сравнению с 9%, соответственно).

Физическое функционирование и качество жизни, связанное со здоровьем

На неделе 12 исследования QUASAR IS у пациентов, получавших препарат Трemфея, было отмечено более выраженное и клинически значимое улучшение от исходного значения, по сравнению с плацебо, со стороны специфичных для воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) аспектов качества жизни, которые оценивались на основании общих значений IBDQ, всех отдельных доменов IBDQ (симптоматика со стороны кишечника, включая боль в животе и позывы на дефекацию, системную функцию, эмоциональную функцию и социальную функцию), а также утомляемость, которая оценивалась с помощью краткой формы 7a оценки утомляемости PROMIS (PROMIS Fatigue SF 7a). Клинически значимое улучшение со стороны общих аспектов качества жизни, связанных с состоянием здоровья, наблюдалось по всем 7 доменам PROMIS-29 (т.е. депрессии, тревожности, физическим функциям, влиянию боли, утомляемости, а также способности выполнять социальные роли и активности), наряду с общими значениями, отражающими общее состояние соматического и психического здоровья. Улучшение со стороны связанных с состоянием здоровья показателей качества жизни (IBDQ, PROMIS-Fatigue SF 7a, PROMIS-29), сохранялось у пациентов, получавших препарат Трemфея в исследовании QUASAR MS вплоть до недели 44 включительно.

У пациентов, получавших препарат Трemфея, отмечались более выраженное улучшение общей работоспособности и повседневной активности, что оценивалось на основании опросника WPAI-GH, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Улучшение работоспособности сохранялось у пациентов, получавших препарат Трemфея, в исследовании QUASAR MS вплоть до недели 44 включительно.

Связанные с язвенным колитом (ЯК) госпитализации и оперативные вмешательства

Вплоть до недели 12 включительно исследования QUASAR IS, в группе препарата Трemфея, по сравнению с группой плацебо, была ниже доля пациентов, у которых имелись связанные с ЯК госпитализации (1,9%, 8/421 и 5,4%, 15/280 соответственно). Доля пациентов, которым были проведены обусловленные язвенным колитом оперативные вмешательства, составила 0,5% (2/421) в группе гуселькумаба и 0,7% (2/280) в группе плацебо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Вплоть до недели 44 включительно в исследовании QUASAR MS, доля пациентов с обусловленными язвенным колитом госпитализациями составила 1,6% (3/188) в группе препарата Тремфея в дозе 100 мг подкожно 1 раз каждые 8 недель, 1,1% (2/190) в группе препарата Тремфея в дозе 200 мг подкожно 1 раз каждые 4 недели и 0,5% (1/190) в группе плацебо. Оперативных вмешательств, связанных с язвенным колитом, в группах препарата Тремфея и плацебо не наблюдалось.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У здоровых добровольцев после однократной подкожной инъекции в дозе 100 мг средняя максимальная концентрация препарата гуселькумаба в плазме крови (C_{max}) составляла 8,09 ± 3,68 мкг/мл и достигалась примерно через 5,5 дней от момента введения. Абсолютная биодоступность гуселькумаба после однократных подкожных инъекций в дозе 100 мг, согласно расчетным оценкам, у здоровых участников составляет примерно 49%.

У пациентов с бляшечным псориазом после подкожных введений гуселькумаба в дозе 100 мг на неделях 0 и 4, а далее – 1 раз каждые 8 недель, равновесная концентрация гуселькумаба в плазме достигалась к неделе 20 после подкожного введения гуселькумаба в дозе 100 мг на неделях 0 и 4, а далее – 1 раз каждые 8 недель. В двух исследованиях III фазы с бляшечным псориазом средние (± СО) минимальные остаточные равновесные концентрации гуселькумаба в сыворотке составляли 1,15 ± 0,73 мкг/мл и 1,23 ± 0,84 мкг/мл. Фармакокинетика гуселькумаба у пациентов с псориатическим артритом была схожа с таковой у пациентов с псориазом. После подкожного введения гуселькумаба в дозе 100 мг на неделях 0, 4 и 1 раз каждые 8 недель после этого средние минимальные остаточные равновесные концентрации гуселькумаба составляли примерно 1,2 мкг/мл. После подкожного введения гуселькумаба в дозе 100 мг 1 раз каждые 4 недели средние минимальные остаточные равновесные концентрации гуселькумаба составляли приблизительно 3,8 мкг/мл.

У пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом фармакокинетика гуселькумаба была схожей. После рекомендуемого режима индукции в виде внутривенных введений гуселькумаба в дозе 200 мг на неделях 0, 4 и 8, средние максимальные концентрации гуселькумаба в сыворотке на неделе 8 у пациентов с болезнью Крона составили 70,5 мкг/мл, а у пациентов с язвенным колитом – 68,27 мкг/мл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После рекомендуемого режима индукции в виде подкожных введений гуселькумаба в дозе 400 мг на неделях 0, 4 и 8 средние минимальные концентрации в сыворотке, согласно расчетным оценкам) у пациентов с болезнью Крона составили 27,7 мкг/мл. Общая системная экспозиция (площадь под кривой концентрация-время, AUC) после проведения индукции в рекомендованных режимах оставалась схожей при проведении как подкожных, так и внутривенных введений в рамках индукции.

После поддерживающей терапии гуселькумабом подкожно в дозе 100 мг 1 раз каждые 8 недель или гуселькумабом в дозе 200 мг 1 раз каждые 4 недели у пациентов с болезнью Крона средние равновесные минимальные остаточные концентрации гуселькумаба составили примерно 1,2 мкг/мл и 10,1 мкг/мл соответственно.

После поддерживающей терапии в виде подкожных введений гуселькумаба по 100 мг 1 раз каждые 8 недель или 200 мг 1 раз каждые 4 недели у пациентов с язвенным колитом средние равновесные минимальные остаточные концентрации гуселькумаба в сыворотке составили примерно 1,4 мкг/мл и 10,7 мкг/мл соответственно.

Распределение

В различных исследованиях средний объем распределения во время терминальной фазы (V_z) после однократного внутривенного введения здоровым добровольцам составлял от 7 до 10 л.

Биотрансформация

Точный путь метаболизма гуселькумаба не определен. Предполагается, что гуселькумаб, как человеческое моноклональное антитело класса IgG, должен разрушаться до небольших пептидов и аминокислот через различные катаболические пути так же, как и другие эндогенные антитела класса IgG.

Элиминация

Средний системный клиренс (CL) после однократного внутривенного введения здоровым добровольцам находился в различных исследованиях в диапазоне от 0,288 до 0,479 л/сутки. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) гуселькумаба составлял в различных исследованиях около 17 суток у здоровых добровольцев и от 15 до 18 суток у пациентов с бляшечным псориазом, а у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом он составлял примерно 17 дней.

Согласно результатам популяционных фармакокинетических анализов, сопутствующее применение нестероидных противовоспалительных препаратов, азатиоприна, 6-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

меркаптопурина, пероральных кортикостероидов и традиционных синтетических антиревматических препаратов, таких как метотрексат, не влияло на клиренс гуселькумаба.

Линейность

Системная экспозиция гуселькумаба (C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC)) после однократного подкожного введения в дозах от 10 мг до 300 мг здоровым добровольцам и пациентам с бляшечным псориазом увеличивалась примерно пропорционально дозе. Концентрации гуселькумаба в сыворотке после внутривенного введения пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом были примерно пропорциональны дозам.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не проводилось специальных исследований у пожилых пациентов. Из 1384 пациентов с бляшечным псориазом, получавших гуселькумаб в клинических исследованиях III фазы, включенных в популяционный фармакокинетический анализ, было 70 пациентов в возрасте от 65 лет и старше, включая 4 пациентов в возрасте от 75 лет и старше. Среди 746 пациентов с псориатическим артритом, получавших гуселькумаб в клинических исследованиях III фазы, всего 38 пациентов были в возрасте от 65 лет и старше, а пациентов в возрасте от 75 лет и старше не было. Из 1009 пациентов с болезнью Крона, получавших гуселькумаб в исследованиях III фазы и включенных в популяционный фармакокинетический анализ, всего 39 пациентов были в возрасте от 65 лет или старше, а 5 пациентов были в возрасте от 75 лет или старше. Из 859 пациентов с язвенным колитом, получавших гуселькумаб в клинических исследованиях II/III фазы и включенных в популяционный анализ фармакокинетики, в общей сложности 52 пациента были в возрасте от 65 лет и старше, а 9 пациентов были в возрасте от 75 лет и старше.

Согласно результатам популяционных фармакокинетических анализов, проведенных у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом, болезнью Крона и язвенным колитом, не наблюдалось явных изменений расчетных оценок CL/F у пациентов в возрасте ≥ 65 лет, по сравнению с пациентами в возрасте < 65 лет; это позволяет предполагать отсутствие необходимости коррекции доз у пожилых пациентов.

Почечная недостаточность

Не проводилось специальных исследований для оценки влияния нарушения функции почек на фармакокинетику гуселькумаба.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Печеночная недостаточность

Не проводилось специальных исследований для оценки влияния нарушения функции печени на фармакокинетику гуселькумаба.

Масса тела

Клиренс и объем распределения гуселькумаба увеличивается по мере увеличения массы тела, однако наблюдаемые в клинических исследованиях данные говорят о том, что коррекция доз по массе тела не требуется.

Дети

Фармакокинетика гуселькумаба у детей не изучалась.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях токсичности повторных доз у яванских макак гуселькумаб хорошо переносился в дозах до 50 мг/кг внутривенно каждую неделю на протяжении 5 недель или 50 мг/кг подкожно на протяжении до 24 недель. Влияния на сердечно-сосудистую, дыхательную функцию и функцию нервной системы, а также на клинические и патологоанатомические показатели отмечено не было. Пороговые коэффициенты безопасности для дозы без наблюдавшихся побочных эффектов (50 мг/кг 1 раз в неделю) соответствовали приблизительно 23-кратному превышению клинической экспозиции при сравнении с таковыми после однократного применения дозы 200 мг внутривенно.

Канцерогенность и мутагенность

Рутинные исследования генотоксичности и канцерогенности не проводились, поскольку крупные белки не могут проникать в клетки и взаимодействовать с ДНК или хромосомным материалом.

Репродуктивная токсичность

В исследовании токсикологического действия на пренатальное и постнатальное развитие (ePPND), в котором беременным яванским макакам вводился гуселькумаб подкожно в дозах до 50 мг/кг/нед со дня беременности 20 до естественных родов, не наблюдалось влияния на репродуктивную функцию или развитие плода. Показатели экспозиции в сыворотке (площади под кривой концентрация-время) у беременных обезьян были в 32 раза выше, чем наблюдаемые у человека после введения дозы в 200 мг подкожно. Выявление гуселькумаба в образцах сыворотки новорожденных яванских макак указывало на трансплацентарное проникновение препарата. Гуселькумаб не выявлялся в грудном молоке спустя 4 недели после родов. В терапевтических группах с применением гуселькумаба (10 или 50 мг/кг/нед

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

подкожно) отмечалось некоторое повышение частоты выкидышей по сравнению с контрольными группами, при этом явной зависимости от дозы не наблюдалось. Клиническая значимость этих явлений неизвестна.

При иммунизации новорожденных обезьян гемоцианином фиссуреллы в возрасте от 4 до 6 месяцев не отмечалось нарушений способности детенышей обеспечивать Т-клеточно-зависимый антительный ответ на иммунизацию гемоцианином фиссуреллы.

Фертильность

В исследованиях фертильности на самцах и самках морских свинок не было отмечено влияния на параметры фертильности. Показатели экспозиции (площади под кривой концентрация-время) при применении в дозе 100 мг/кг (в дозе, не оказывающей видимого нежелательного эффекта) 2 раза в неделю были в 21 раз выше, чем после подкожного введения в дозе 200 мг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

L-гистидин

L-гистидина гидрохлорида моногидрат

Полисорбат 80

L-метионин

Динатрия эдетата дигидрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °C в защищенном от света месте. Не замораживать. Не встряхивать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20,0 мл концентрата во флаконе из стекла I типа, укупоренном пробкой из бутилового каучука и алюминиевым колпачком с защитным диском из пластмассы. По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке картонной с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора препарата Тремфея, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 200 мг, должно производиться квалифицированными специалистами с соблюдением требований асептики.

Перед введением следует визуально изучить препарат Тремфея на предмет наличия взвеси и изменения цвета. Тремфея представляет собой прозрачную или слегка опалесцирующую, бесцветную жидкость или жидкость с коричневатым или коричневато-желтоватым или желтоватым оттенком, которая может содержать незначительное количество небольших прозрачных или белых частиц белка. Не следует использовать препарат, если в жидкости присутствуют крупные частицы, в случае изменения цвета или помутнения.

Указания по разведению и введению

Добавьте препарат Тремфея в инфузионный пакет объемом 250 мл, содержащий 0,9% раствор хлорида натрия для инъекций, следующим образом:

1. Из инфузионной емкости, содержащей 250 мл 0,9 % раствора хлорида натрия, извлеките 20 мл раствора, объем, равный препарату Тремфея.
2. Наберите 20 мл препарата Тремфея из флакона и добавьте их в инфузионный пакет объемом 250 мл, содержащий 0,9% раствор хлорида натрия для инъекций, после чего итоговая концентрация составит 0,8 мг/мл. Осторожно размешайте разведенный раствор. Утилизируйте флакон, в том числе, если в нем осталась часть раствора.
3. Перед введением внимательно осмотрите полученный раствор. При выявлении в растворе видимых непрозрачных частиц, изменении цвета или наличии инородных частиц использовать такой раствор запрещается.
4. Продолжительность инфузии разведенного раствора должна составлять не менее 1 часа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5. Используйте только инфузионные наборы со встроенным стерильным, апирогенным фильтром с низким связыванием белков (размер пор 0,2 микрометра).
6. Запрещается вводить препарат Тремфея одновременно с другими препаратами через одну и ту же инфузионную систему.
7. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

Республика Казахстан

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, дом 42, блок 23А

Тел.: +7 (727) 356 88 11

Факс: +7 (727) 356 88 13

Эл. почта: DrugSafetyKZ@its.jnj.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

10. УСТАНОВЛЕНИЕ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ МЕР

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.03.2026 № 3890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Данный лекарственный препарат зарегистрирован с установлением дополнительных требований в отношении внесения изменений в лекарственную форму «раствор для подкожного введения», и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных в течение 1 года. Министерство здравоохранения Российской Федерации будет проводить экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.

Общая характеристика лекарственного препарата Тремфея доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) http://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.