

Медицинская ассоциация врачей
и центров рассеянного склероза
и других нейроиммунологических
заболеваний

+7 (812) 418 20 12
www.mapcms.ru

197022, г. Санкт-Петербург,
пр-кт. Аптекарский, д. 6 литера
А, помещ. 11Н, ком. 102

Резолюция Экспертного совета
«Современные возможности определения JCV-статуса и риска ПМЛ у пациентов с
высокоактивными формами РС при терапии российским натализумабом»
26 июня 2026

26 июня 2026 года в Москве состоялся Экспертный совет на тему: «Современные возможности определения JCV-статуса и риска ПМЛ у пациентов с высокоактивными формами РС при терапии российским натализумабом»

На заседании совета присутствовали эксперты:

Давыдовская Мария Вафаевна (Москва) – д.м.н., заместитель главного внештатного специалиста невролога ДЗМ, врач-невролог МО РС ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», Президент Ассоциации

Евдошенко Евгений Петрович (Санкт-Петербург) – к.м.н., руководитель СПб ГЦРС ГБУЗ «ГКБ №31», Вице-президент МАВРС

Хачанова Наталья Валерьевна (Москва) – к.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики института нейронаук ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, врач-невролог высшей категории МО РС ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», Вице-президент МАВРС

Шумилина Мария Васильевна (Санкт-Петербург) – к.м.н., руководитель АКО СПб ГЦРС ГБУЗ «ГКБ №31», врач-невролог, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ, член Правления МАВРС

Нилов Алексей Иванович (Самара) – главный внештатный специалист невролог МЗ Самарской

области, руководитель Самарского областного лечебно-консультативного центра для больных рассеянным склерозом, заведующий – врач-невролог консультативно-диагностического отделения неврологии ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина», член МАВРС

Соколова Азалия Айсаровна (Ханты-Мансийск) – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», руководитель окружного центра рассеянного склероза БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», член МАВРС

Якушина Татьяна Игоревна (Московская область) – д.м.н., профессор кафедры неврологии, старший научный сотрудник отделения неврологии, врач-невролог ЦРС ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»

Паршина Елена Валерьевна (Нижний Новгород) – к.м.н., заведующая 2-м неврологическим отделением ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко»

Матсон Мария Дмитриевна (Тула) – главный внештатный специалист-невролог Министерства здравоохранения Тульской области, руководитель Центра рассеянного склероза КДЦ ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница»

Лелюхина Алина Владимировна (Пенза) – заведующая отделением с реабилитационными койками для пациентов с нарушениями ЦНС Пензенской областной клинической больницы имени Н. Н. Бурденко

Муружева Замира Магомедовна (Ленинградская область) – к.м.н., научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», заведующая неврологическим отделением ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Натализумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, зарекомендовавшее себя как высокоэффективный препарат для лечения агрессивного рассеянного склероза (РС) или в качестве препарата второго выбора при субоптимальном ответе или резистентности терапии препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС) умеренной эффективности для пациентов с РРС. Натализумаб связывается с $\alpha 4$ -интегрином лимфоцитов, блокируя адгезию лимфоцитов к эндотелиальным клеткам и тем самым предотвращая их миграцию через гематоэнцефалический барьер. Оригинальный натализумаб был представлен в 2004 году в США и в 2006 году в Европе под торговой маркой Тизабри®, производимой компанией «Биоген». После истечения срока действия патента производителя российская компания «ГЕНЕРИУМ» разработала российский биоаналог лекарственного препарата МНН натализумаб под торговым наименованием Эфиктель®, зарегистрированный на территории Российской Федерации в январе 2026 года. Тизабри® и Эфиктель® являются лекарственными препаратами с одним МНН — натализумаб — и различными торговыми наименованиями. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании эффективности, безопасности и иммуногенности препаратов GNR-093 (АО «ГЕНЕРИУМ», Россия) и Тизабри® (Биоген Айдек Лимитед, Великобритания), проведенном в параллельных группах у пациентов с высокоактивными формами РС, была продемонстрирована сопоставимость препаратов по изученным параметрам. Оба препарата вводятся внутривенно каждые четыре недели. В последние годы в клинической практике также применяется введение натализумаба с расширенным интервалом; по имеющимся данным такой подход может быть связан с уменьшением числа инфузий и снижением риска ПМЛ. ПМЛ – потенциально летальная инфекция центральной нервной системы (ЦНС), вызываемая полиомавирусом Джона Каннингема (JCV). Серологическое тестирование на антитела к JC-вирусу является обязательной частью мониторинга безопасности пациентов, получающих натализумаб.

В ходе мероприятия эксперты обсудили современную практику стратификации риска ПМЛ у пациентов с РС, планирующих или получающих терапию натализумабом; программу минимизации риска; разработку российской тест-системы «Эфиктель®-тест JCV» для выявления антител к JC-вирусу у пациентов, планирующих или уже получающих терапию референтным препаратом или биоаналогом; возможности использования теста для определения JCV-статуса и мониторинга сероконверсии; а также тактику ведения пациентов при начале терапии препаратом Эфиктель® и при переключении с Тизабри® на Эфиктель®.

Содержание и заключение по результатам Экспертного совета «Современные возможности определения JCV-статуса и риска ПМЛ у пациентов с высокоактивными формами РС при терапии российским натализумабом»

Оценка риска развития ПМЛ является важным этапом принятия взвешенного решения об инициации и продолжении терапии натализумабом как со стороны лечащего врача, так и со стороны пациента. В октябре 2016 г. были опубликованы рекомендации по алгоритму выбора терапии натализумабом и плану управления рисками у пациентов с ремиттирующим РС на территории Российской Федерации, разработанные ведущими экспертами в области демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

Наличие антител к JCV у пациентов с РС, получающих натализумаб, является хорошо изученным фактором риска развития ПМЛ. Согласно программе стратификации риска определение антител к JCV рекомендуется проводить всем пациентам перед началом терапии натализумабом, а у JCV-серонегативных пациентов — повторять каждые 6 месяцев. По достижении двух лет терапии у JCV-серопозитивных пациентов проводится переоценка безопасности дальнейшего лечения. Следует учитывать, что существующие количественные модели риска основаны на данных объединенной когорты из 21 696 пациентов, получавших Тизабри®, у которых индекс антител определялся с помощью анализа второго поколения STRATIFY-JCV® DxSelect™. Этот анализ предоставляется компанией «Биоген» для определения JCV-статуса у пациентов, получающих исключительно препарат Тизабри®. Для пациентов,

получающих биоаналог Эфиктель®, компанией АО «ГЕНЕРИУМ» предложена тест-система «Эфиктель®-тест JCV». Разработчиком российской тест-системы отмечено, что медицинское изделие не имеет ограничений по популяционному признаку, но применяется только для обследования лиц старше 18 лет. Эффективность набора реагентов при обследовании беременных женщин отдельно не оценивалась.

В ходе Экспертного совета были представлены результаты валидации и внедрения «Эфиктель®-тест JCV», предназначенного для качественного выявления в сыворотке крови человека иммуноглобулинов класса G (IgG) к антигену VP-1 Human polyomavirus 2 (JC-вируса) методом иммуноферментного анализа. Изделие предназначено в качестве вспомогательного средства для мониторинга сероконверсии в отношении JC-вируса с целью оценки риска развития ПМЛ у пациентов с РС, планирующих или получающих натализумаб. Обе тест-системы формируют значение индекса, используемое для определения итоговой интерпретации результата. При этом количественные значения индексов двух тестов не могут считаться взаимозаменяемыми без прямого сравнительного исследования:

Индекс антител STRATIFY JCV	Индекс антител Эфиктель®-тест JCV	Интерпретация результата	Примечание
<0,2	<0,3	Отрицательный	Анализируемый образец не содержит антитела к JC-вирусу
0,2–0,4	0,3–0,4	Сомнительный	Требуется повторная постановка анализа и повторный отбор образца в соответствии с инструкцией по применению тест-системы
>0,4	>0,4	Положительный	Анализируемый образец содержит антитела к JC-вирусу

Примечание. Пограничные значения и порядок повторного исследования должны применяться строго в соответствии с инструкцией по применению конкретной тест-системы.

Поскольку существуют различия в пороговых значениях и возможно в методологических подходах проведения анализа, то пациенты, приближающиеся к диагностическим порогам, могут быть классифицированы по-разному в зависимости от используемой тест-системы, что может иметь потенциальные последствия для продольной стратификации риска и принятия клинических решений. В связи с этим участники Экспертного совета считают целесообразным проведение прямого сравнительного исследования сопоставимости STRATIFY JCV и «Эфиктель®-тест JCV» для стратификации риска ПМЛ.

В настоящее время препарат Эфиктель® внедряется в клиническую практику. Поскольку Тизабри® и Эфиктель® являются лекарственными препаратами с одним МНН — натализумаб — и различными торговыми наименованиями, участники Экспертного совета предлагают использовать следующий временный консервативный алгоритм при начале терапии препаратом Эфиктель® и при переключении с Тизабри® на Эфиктель®.

Временный консервативный алгоритм интерпретации результатов «Эфиктель®-тест JCV»

В связи с отсутствием достаточного объема данных, позволяющих установить сопоставимость количественных значений индекса антител к JCV, получаемых с использованием STRATIFY JCV и «Эфиктель®-тест JCV», к результатам «Эфиктель®-тест JCV» не следует непосредственно применять пороговые значения и количественные модели риска ПМЛ, валидированные для STRATIFY JCV.

До получения результатов прямого сравнительного исследования и/или момента формирования расширенной базы данных, необходимой для последующей корректной интерпретации результатов тестирования обоими тест-системами, результат «Эфиктель®-тест JCV» следует использовать для определения JCV-статуса как «отрицательного», «сомнительного» или «положительного». Значения индекса 0,9 и 1,5, используемые при интерпретации STRATIFY JCV, не должны применяться к «Эфиктель®-тест JCV» до их специальной валидации.

С учетом риска летального исхода или потенциальной тяжести ПМЛ и необходимости минимизировать вероятность недооценки риска любой положительный результат «Эфиктель®-тест JCV», независимо от числового значения индекса, предлагается в рамках данного временного алгоритма относить к категории высокого риска развития ПМЛ. Такая классификация используется для выбора тактики наблюдения и лечения и не является валидированной количественной оценкой индивидуального риска ПМЛ.

1. Отрицательный результат «Эфиктель®-тест JCV» (индекс <0,3). Пациент рассматривается как JCV-серонегативный. При этом сохраняются возможность сероконверсии и вероятность ложноотрицательного результата; исследование следует повторять каждые 6 месяцев либо с иной периодичностью, установленной действующими инструкциями и программой управления рисками.

2. Сомнительный результат «Эфиктель®-тест JCV» (индекс 0,3–0,4). Результат не должен рассматриваться как окончательный. Необходимо выполнить повторную постановку анализа и исследование нового образца в соответствии с инструкцией по применению тест-системы. До уточнения результата пациент ведется консервативно как JCV-положительный и относится к категории высокого риска развития ПМЛ.

3. Положительный результат «Эфиктель®-тест JCV» (индекс >0,4). Пациент независимо от значения индекса временно относится к категории высокого риска развития ПМЛ. Разделение таких пациентов по порогам 0,9 и 1,5 не проводится до получения данных, подтверждающих применимость этих порогов к «Эфиктель®-тест JCV».

4. Пациенты, переходящие с Тизабри® на Эфиктель®, при наличии ранее выполненного STRATIFY JCV. Переключение с Тизабри® на Эфиктель® является продолжением терапии лекарственным препаратом с МНН натализумаб и не рассматривается как начало нового курса лечения. Общая длительность терапии натализумабом исчисляется с даты начала его применения независимо от торгового наименования препарата. Само по себе переключение не требует обязательного внепланового повторного определения антител к JCV, если имеется актуальный результат STRATIFY JCV. Ранее полученный результат STRATIFY JCV, включая значение индекса, учитывается до следующего планового исследования в рамках действующей программы мониторинга.

- **При ранее отрицательном результате STRATIFY JCV** пациент продолжает рассматриваться как JCV-серонегативный до очередного планового исследования с учетом возможности сероконверсии и ложноотрицательного результата.
- **При ранее положительном результате STRATIFY JCV** пациент продолжает рассматриваться как JCV-серопозитивный. При индивидуальной оценке риска учитываются ранее установленное значение индекса STRATIFY JCV, общая длительность терапии натализумабом, предшествующая иммуносупрессивная терапия, а также результаты клинического и MPT-мониторинга.

5. Очередное плановое определение антител к JCV после переключения на Эфиктель®. Если очередное плановое исследование проводится с использованием «Эфиктель®-тест JCV», его результат интерпретируется в соответствии с пунктами 1–3 настоящего временного алгоритма. Положительный результат независимо от числового значения индекса временно расценивается как высокий риск развития ПМЛ. Сомнительный результат требует повторной постановки анализа и исследования нового образца; до уточнения результата пациент ведется консервативно как JCV-положительный.

6. Расхождение ранее полученного результата STRATIFY JCV и нового результата «Эфиктель®-тест JCV».

- **Отрицательный результат «Эфиктель®-тест JCV» у пациента с ранее положительным STRATIFY JCV** не должен автоматически служить основанием для изменения JCV-статуса или снижения категории риска. Рекомендуются повторное исследование нового образца и, при наличии технической возможности, подтверждение результата с использованием STRATIFY JCV. До уточнения статуса применяется более консервативная интерпретация.
- **Положительный результат «Эфиктель®-тест JCV» у пациента с ранее отрицательным или низким значением индекса STRATIFY JCV** также интерпретируется в рамках настоящего временного алгоритма как высокий риск развития ПМЛ. При любом клинически значимом расхождении результатов двух тест-систем до уточнения JCV-статуса применяется более консервативная интерпретация.

7. Длительность терапии натализумабом 24 месяца и более. По достижении 24 месяцев общей терапии натализумабом проводится обязательная индивидуальная переоценка соотношения пользы и риска независимо от того, под каким торговым наименованием пациент получал препарат. Ранее установленное значение индекса STRATIFY JCV сохраняет значение для стратификации риска и выбора интенсивности мониторинга. Должны быть рассмотрены продолжение терапии при усиленном клиническом и МРТ-мониторинге, применение расширенного интервала дозирования, переключение на другой ПИТРС либо завершение терапии натализумабом. Положительный результат теста не является самостоятельным основанием для автоматической отмены препарата.

Решение о продолжении, изменении режима или завершении терапии принимается индивидуально с учетом общей длительности лечения натализумабом, предшествующей иммуносупрессивной терапии, активности РС, результатов клинического и МРТ-мониторинга, наличия приемлемой альтернативной терапии и риска возобновления активности заболевания после отмены натализумаба.

В целях сохранения приверженности терапии натализумабом и удержания высокого профиля доверия к препарату важно использовать концепцию разделяемого принятия решений, основанную на сбалансированном представлении данных о терапевтической эффективности и потенциальных рисках. Перспективной задачей является разработка и валидация новых прогностических моделей стратификации рисков, полученных с применением тест-системы Эфиктель®-тест JCV. **Предлагаемый алгоритм носит временный характер и подлежит пересмотру после получения результатов сравнения аналитической и клинической сопоставимости «Эфиктель®-тест JCV» и STRATIFY JCV.**

Организация, финансирование и порядок принятия резолюции

Экспертный совет был организован и проведен МАВРС в рамках ее уставной деятельности. Сотрудники АО «ГЕНЕРИУМ» были приглашены для представления информации о препарате и тест-системе, участия в обсуждении и ответов на вопросы экспертов, однако в голосовании и принятии решений не участвовали. Итоговая резолюция была принята членами Экспертного совета единогласно. Все участники заявили о наличии либо отсутствии потенциальных конфликтов интересов. Окончательные выводы и рекомендации были сформулированы и приняты экспертами независимо.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Рассеянный склероз у взрослых и детей (код МКБ-10: G35, G36.9, G37.9)». 2025. Дата размещения: 03.07.2025. Дата обращения: 14.02.2026. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/739_2
2. Общая характеристика лекарственного препарата ЭФИКТЕЛЬ®. ЛП-№(013345)-(РГ-RU) от 26.01.2026. Доступно в Государственном реестре лекарственных средств по адресу: <https://grls.rosminzdrav.ru/> и в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза по адресу: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/679c84c330dcf87c25e1fdbd>. Доступ от 04.08.2026
3. ЭФИКТЕЛЬ® (натализумаб). Руководство для медицинских специалистов. Версия RU-1.0 от 06.03.2026. Доступно по адресу: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2026/3/27/1774612131.1347-1-3181563.pdf>
4. Bozic C., Richman S., Plavina T. et al. Anti-JCV antibody status in MS patients: baseline results of STRATIFY-2. Poster presented at the 26th Annual Meeting of the Consortium of Multiple Sclerosis Centers, Orlando, FL, USA; May 30–June 2, 2012.
5. O'Connor P., Goodman A., Kappos L. et al. Long-term safety and effectiveness of natalizumab redosing and treatment in the STRATA MS Study // *Neurology*. 2014. Vol. 83(1). P. 78–86.
6. Давыдовская М. В., Хачанова Н. В., Евдошенко Е. П. и др. Рекомендации по алгоритму выбора препарата и плану управления рисками терапии натализумабом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016. № 10(2). С. 77–95.
7. EMA confirms recommendations to minimize risk of brain infection PML with Tysabri. 2016. Доступно по адресу: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-recommendations-minimise-risk-brain-infection-pml-tysabri>
8. McGuigan C., Craner M., Guadagno J. et al. Stratification and monitoring of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy risk: recommendations from an expert group // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016. Vol. 87. P. 117–125.
9. Экспертный отчет об оценке безопасности, эффективности и качества Эфигель® от 22.01.2026. Доступно по адресу: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/679c84c330dcf87c25e1fdbd>
10. «Эфигель®-тест JCV» Набор реагентов для качественного выявления в сыворотке крови человека иммуноглобулинов класса G (IgG) к антигену VP-1 Human polyomavirus 2 (JC-вируса) методом иммуноферментного анализа по ТУ 21.20.23-003-89761464-2024. Доступно по адресу: <https://analitikamed.ru/products/100274/G004-00110-00-03636856/>