

**На какие результаты можно  
рассчитывать в лечении псориаза  
среднетяжелого и тяжелого течения  
в эру биологической терапии?**

**Е.В. Соколовский**

**Заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой  
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова**

# ATLAS:

## Опрос пациентов с псориазом



**8,338** пациентов из **31** страны приняли участие в опросе пациентов с псориазом



**56%** по собственной оценке не достигли чистой / почти чистой кожи; многие не знают о том, что эта цель лечения достижима



**84%** подвергались дискриминации и/или унижению, что негативно сказалось на:

- Сне
- Работе
- Отношениях с близкими
- Психическом здоровье

# ATLAS:

## Бремя псориаза в популяции Российских пациентов

- Снижение работоспособности (общий % снижения работоспособности в связи с псориазом)
- % пропущенного времени работы в связи с псориазом
- % времени сниженной трудоспособности при фактическом присутствии на работе, в связи с псориазом
- Снижение активности (% снижения активности в связи с псориазом)



# Врачи, наблюдающие за пациентами с псориазом в России

	Чистая/ почти чистая	Легкий псориаз	Средней тяжести	Среднетя желый - тяжелый	Тяжелый псориаз	Всего
Ревматологи *	6 (5%)	8 (10%)	6 (8%)	18 (17%)	12 (41%)	32 (11%)
Кардиологи **	2 (4%)	1 (1%)	3 (4%)	8 (8%)	5 (17%)	11 (4%)
Другие врачи общей практики *	11 (10%)	9 (11%)	19 (25%)	32 (30%)	12 (41%)	52 (17%)
Никто из врачей не участвуют *	80 (72%)	62 (74%)	44 (58%)	51 (49%)	7 (24%)	193 (64%)

\*p=0,000 \*\*p=0,001

- Несмотря на наличие CVD, ожирение и СД II типа у пациентов с псориазом, только 11 (4%) пациентов получили консультацию кардиолога
- Большинство пациентов (64%) вообще не обращалось к врачам

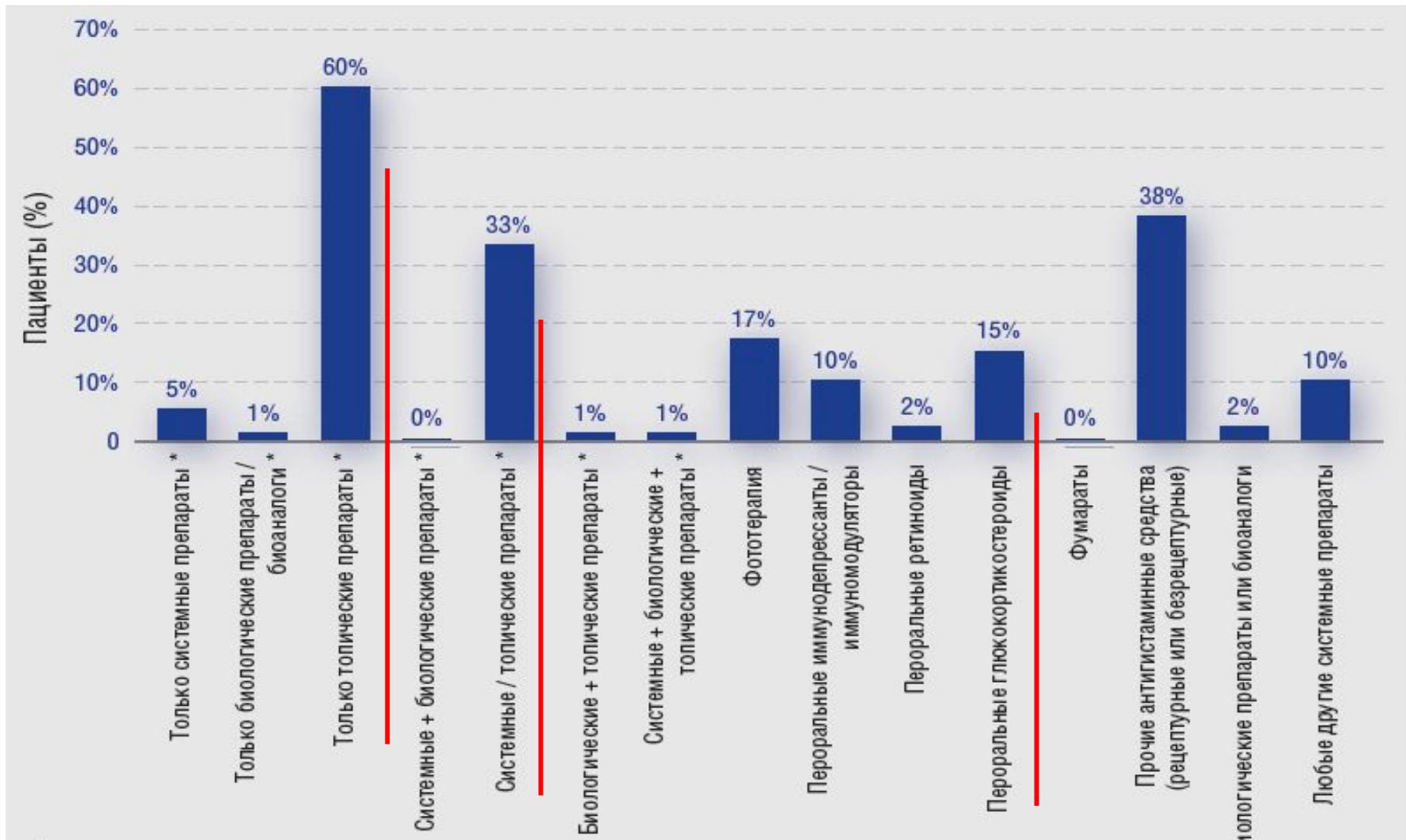
CVD – сердечно-сосудистые заболевания; СД II – сахарный диабет II типа

Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А., Гиллотю И., Туан Х., Ховэ Т., Петри Г. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(3):67-76.

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-67-76>

# ATLAS:

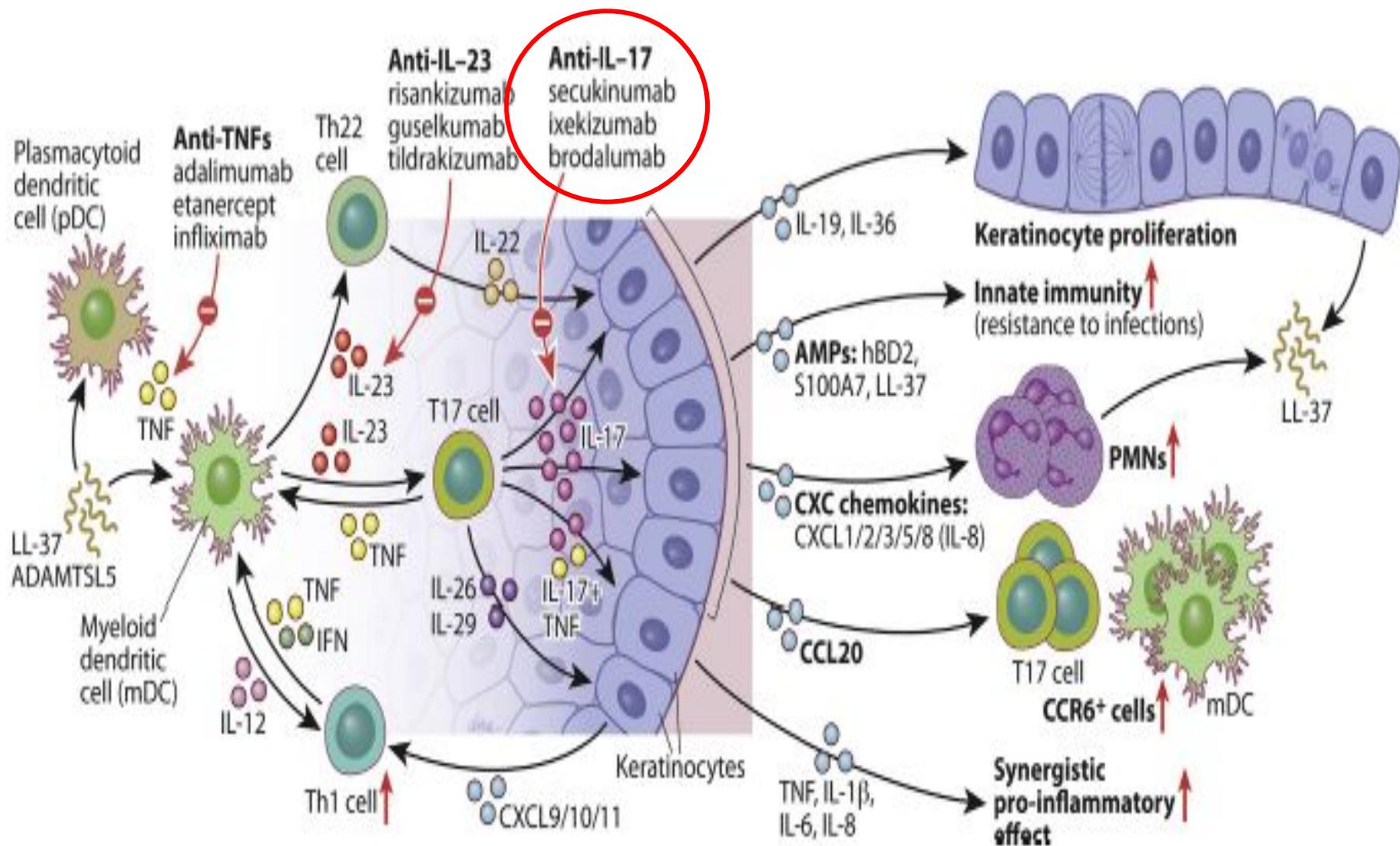
## Терапевтические подходы в РФ



Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А., Гиллотю И., Тиан Х., Ховэ Т., Петри Г. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(3):67-76.

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-67-76>

# Блокада ИЛ-17 обеспечивает деликатное влияние на патогенез воспаления



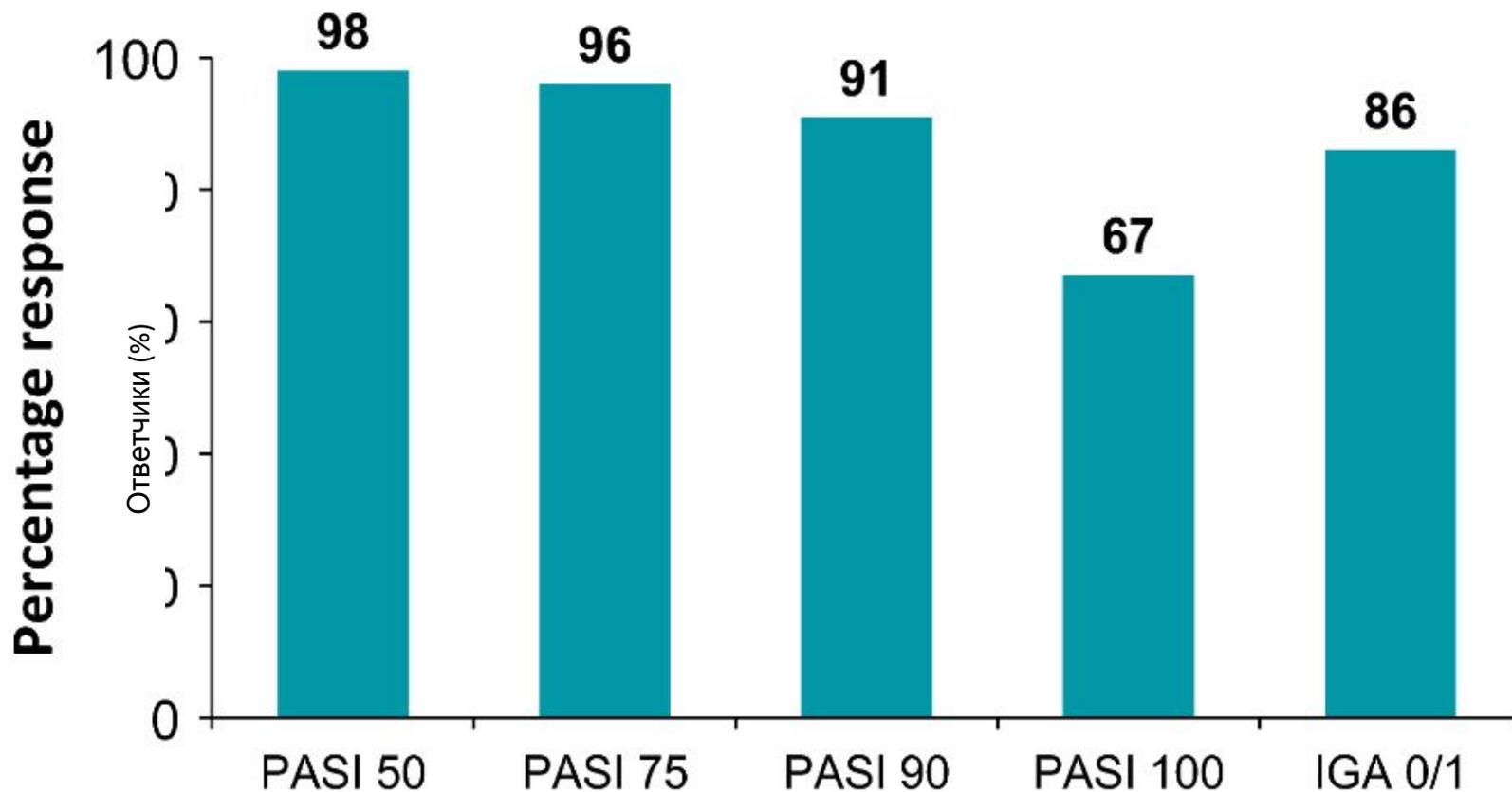
# Секукинумаб – первый зарегистрированный в России блокатор ИЛ-17А по трем показаниям



1. Girolomoni G et al. *BJD* 2012;167(4):717; 2. Yoshiga Y, et al. *Int J Mol Med* 2008.22:369; 3. Cua DJ, et al. *Nat Rev Immunol* 2010;10:479; 4. Keijsers RR et al. *Exp Dermatol* 2014;23(11):799; 5. Paulissen SM et al. *J Immunol* 2013;191(3):1364; 6. Cornelissen F et al. *PLoS One* 2013;8(2); 7. Bissonette R et al. *J EADV* 2014;28:1298

# Высокая эффективность секукинумаба по данным международных клинических исследований

ERASURE, FIXTURE, SCULPTURE, STATURE, FEATURE, JUNCTURE (N=3419)



*K. Reich et al. Secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, exhibits minimal immunogenicity in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Br J Dermatol 2017; 176: 752-758.*

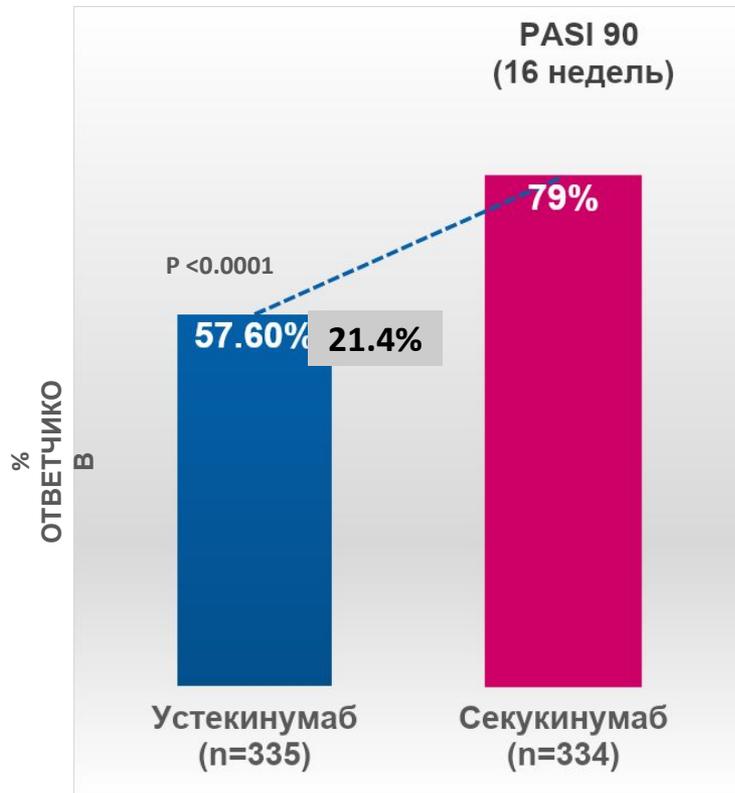
# Доказанная эффективность секукиумаба в программе клинических исследований



*Многие из перечисленных исследований продолжаются в настоящее время:  
информация с ресурса [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)*

# Секукинумаб превосходит устекинумаб по достижению почти чистой кожи (**PASI 90**) в прямых сравнительных исследованиях

## CLEAR<sup>1</sup>



## CLARITY<sup>2</sup>



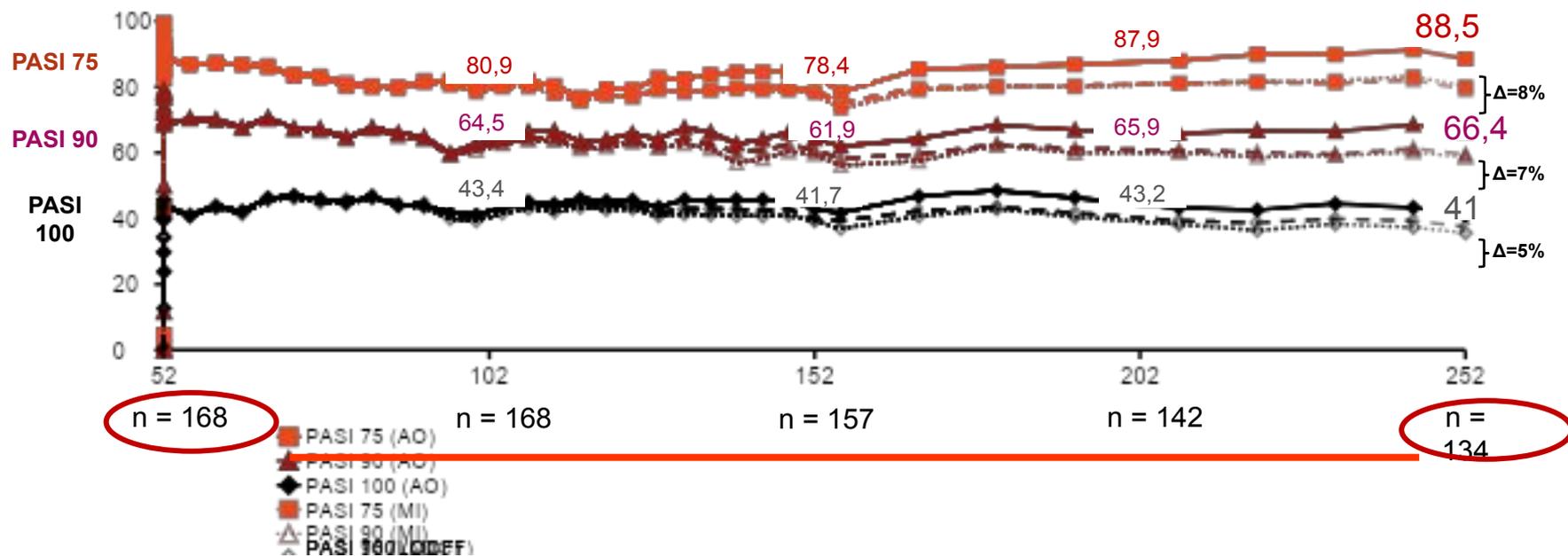
\*p < 0.0001 по сравнению со Стеларой Стелара использовалась в дозах, подобранных по массе тела

1. *Diamant Thaçi et al., Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J AM ACAD DERMATOL 2015; #3, Vol 73, 400-409.* 2. *Bagel J et al. Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). 2018, Volume 8, Issue 4, pp 571–579*

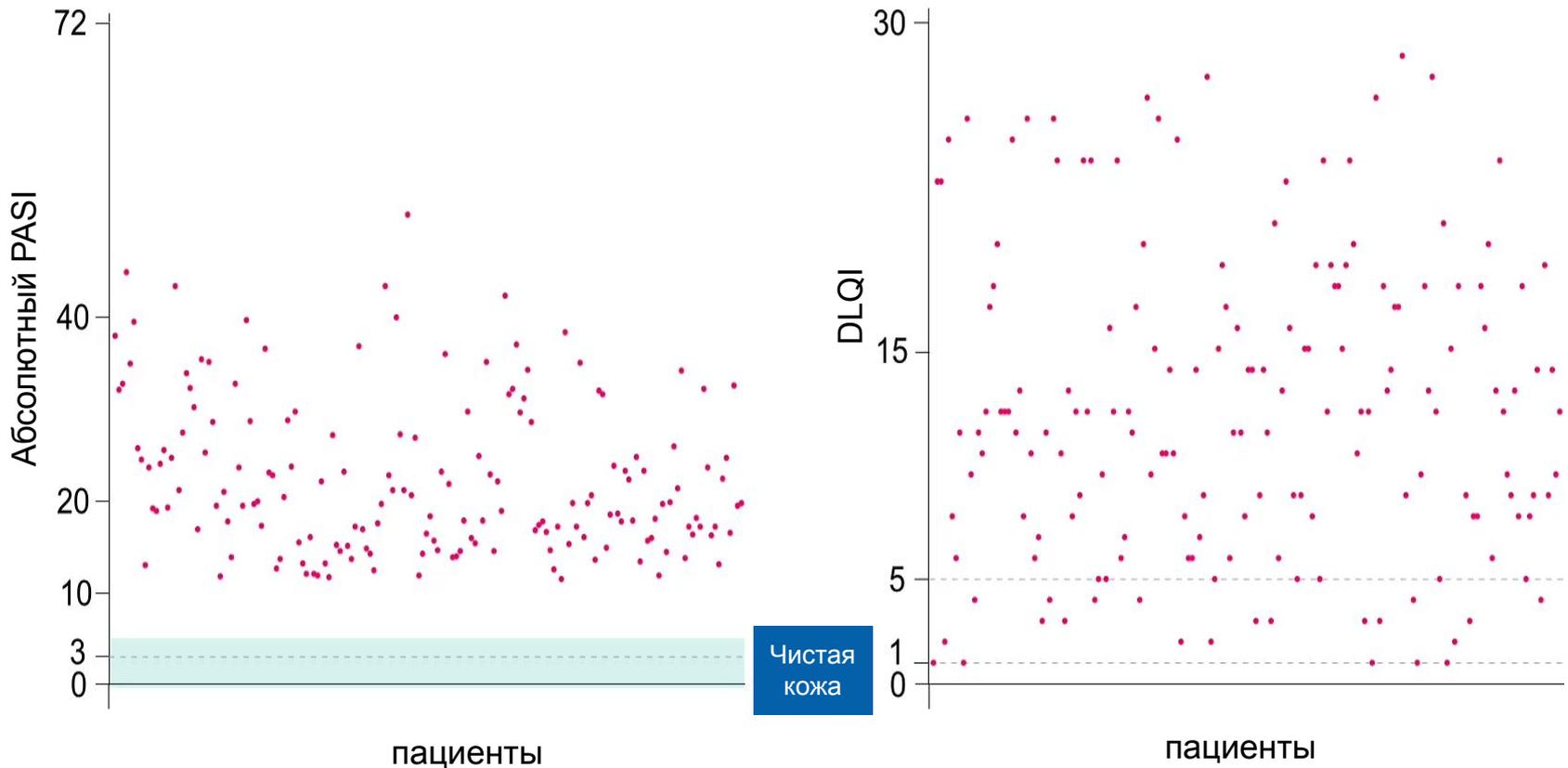
## SCULPTURE:

# Секукинумаб обеспечивает 5-летнее сохранение терапевтического эффекта, оцененного по всем **PASI 75/90/100**

Среднее улучшение среднего абсолютного PASI от первоначального  
в 1 год наблюдения - 91,1%, а на 5 году - 90,1%

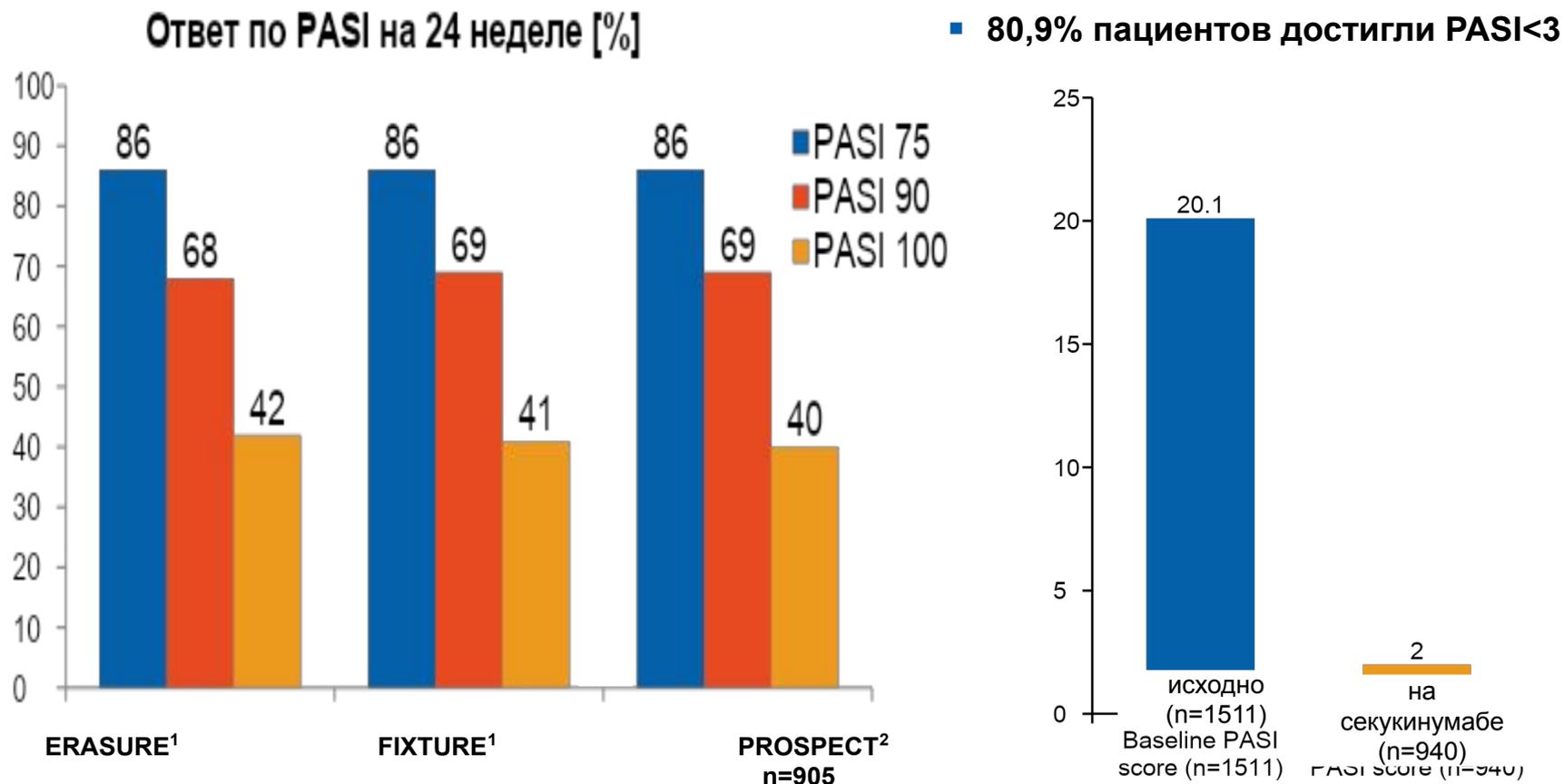


# SCULPTURE: 5-летнее сохранение ответа на терапии препаратом секукинумаб



● as observed patient individual values for each time point, ● last observation of patients discontinuing the study, ● baseline values.  
Data points were displayed as observed (sorted according to the last absolute PASI observed), for overall n = 168 patients entering the extension phase receiving 300 mg s.c. once every 4 weeks blinded to Year 3 and thereafter unblinded to Year 5.  
Bissonnette R et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favorable safety profile through 5 years of treatment in moderate to severe psoriasis. Presented as eposter P2223 at 26th EADV Congress 2017. 13th September 2017.

# Эффективность секукинумаба в клинической практике схожа с данными клинических исследований III фаз



<sup>1</sup> Langley et al., Secukinumab in plaque psoriasis— results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*; 2014 37(4): 326-38

2. Diamant T, Ralph von K et al. Secukinumab real-world effectiveness data on plaque psoriasis treatment in Germany corroborate pivotal clinical trial results: analysis of the first 2,000 subjects enrolled in the PROSPECT study. Abstract submitted to 27th EADV congress, 2018, Paris, France.

# Опыт использования секукинумаба у пациентов с вульгарным псориазом

- Использование секукинумаба в первой линии биологической терапии оптимизирует получение наилучших результатов

**PASI 48**

**PASI 0**



**Рис. 1. Пациент на момент инициации терапии секукинумабом**

**Рис. 3. Пациент через 6 недель после начала терапии секукинумабом**

# Псориаз волосистой части головы

- **40% - 90%** пациентов с псориазом имеет поражение кожи головы, что делает эту проблему важной <sup>1</sup>
  - Псориаз головы значительно влияет на качество жизни пациентов <sup>2</sup>
- Исследование SCALP <sup>3</sup> одно из новых исследований со специальным дизайном у пациентов с первичным среднетяжелым и тяжелым псориазом головы
  - В отличие от других исследований, <sup>4,5</sup> в нем не участвовали пациенты с псориазом тела <sup>3</sup>

## TRANSFIGURE

# Эффективность и безопасность секукинумаба у пациентов с псориатической ониходистрофией

- 1.** Связано с уменьшением подвижности пальцев, функциональными нарушениями, болью и снижением качества жизни <sup>1,2</sup>
- 2.** Поражения ногтей отмечаются с высокой частотой распространенности у 50% пациентов с псориазом <sup>1-4</sup>
- 3.** Взаимосвязано с тяжелым псориазом, важный предиктор ПА <sup>1-4</sup>
- 4.** Псориаз ногтей, как правило, плохо поддается терапии доступными методами <sup>3</sup>

# Ладонно-подошвенный псориаз

- 1.** У 40% пациентов с вульгарным псориазом в патологический процесс вовлечены ладони и подошвы
- 2.** Часто ассоциирован с болью, функциональными ограничениями и значительным влиянием на качество жизни
- 3.** **GESTURE** – самое большое на сегодня рандомизированное контролируемое исследование с долгосрочными данными при ладонно-подошвенном псориазе



# Секукинумаб эффективен при лечении псориаза различных локализаций

## TRANSFIGURE

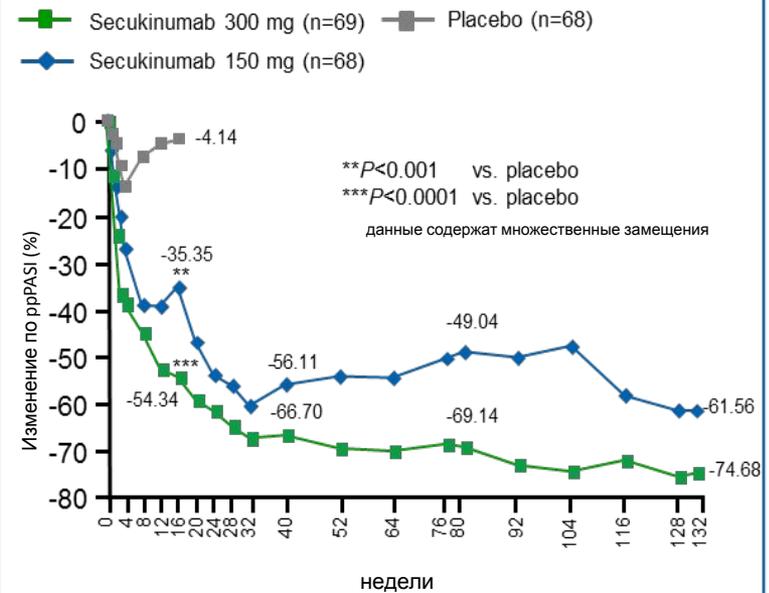
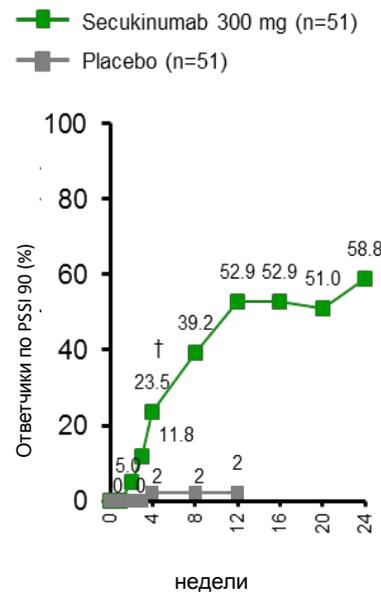
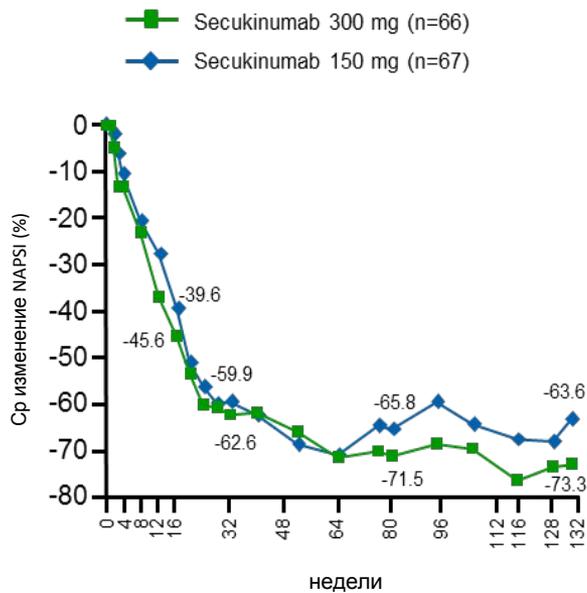
## SCALP

## GESTURE

73% улучшение состояния ногтей по NAPS I <sup>1</sup>

60% эффективность при псориазе головы <sup>2</sup>

Быстрое и длительное 74% улучшение кожи ладоней и подошв по ppPASI <sup>3</sup>



NAPSI, NAIL Psoriasis Severity Index; ppPASI, palmoplantar PASI; PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index

1. Reich K, et al. PGC 2017; Poster 021; 2. Bagel J. et al. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Oct;77(4):667-674. 3. Gottlieb A et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: results from GESTURE, a randomized controlled trial. *JAAD* Published October 1, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.058> Abstracts of Poster Presentations: MauiDerm 2017. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017 May; 10(Suppl): S7-S31

# SCALP

Секукинумаб обеспечивает видимые улучшения уже  
через **12** недель

Первоначально  
**PSSI = 48**

IGA mod 2011  
(головы) = 4



Секукинумаб 300 мг  
через 12 недель  
**PSSI = 15**

IGA mod 2011 (голова) = 3

**Секукинумаб значительно улучшает результаты PSSI 100 против плацебо  
на 12 неделе (55.3% против 0.0% соответственно,  $p < 0.001$ )**

Первоначально  
**PSSI = 54**

IGA mod 2011  
(головы) = 3



Секукинумаб 300 мг  
через 12 недель  
**PSSI = 0**

IGA mod 2011 (головы) = 0

# Длительное улучшение псориаза волосистой части головы на препарате секукинумаб через **24** недели

первоначально

12 неделя

24 неделя

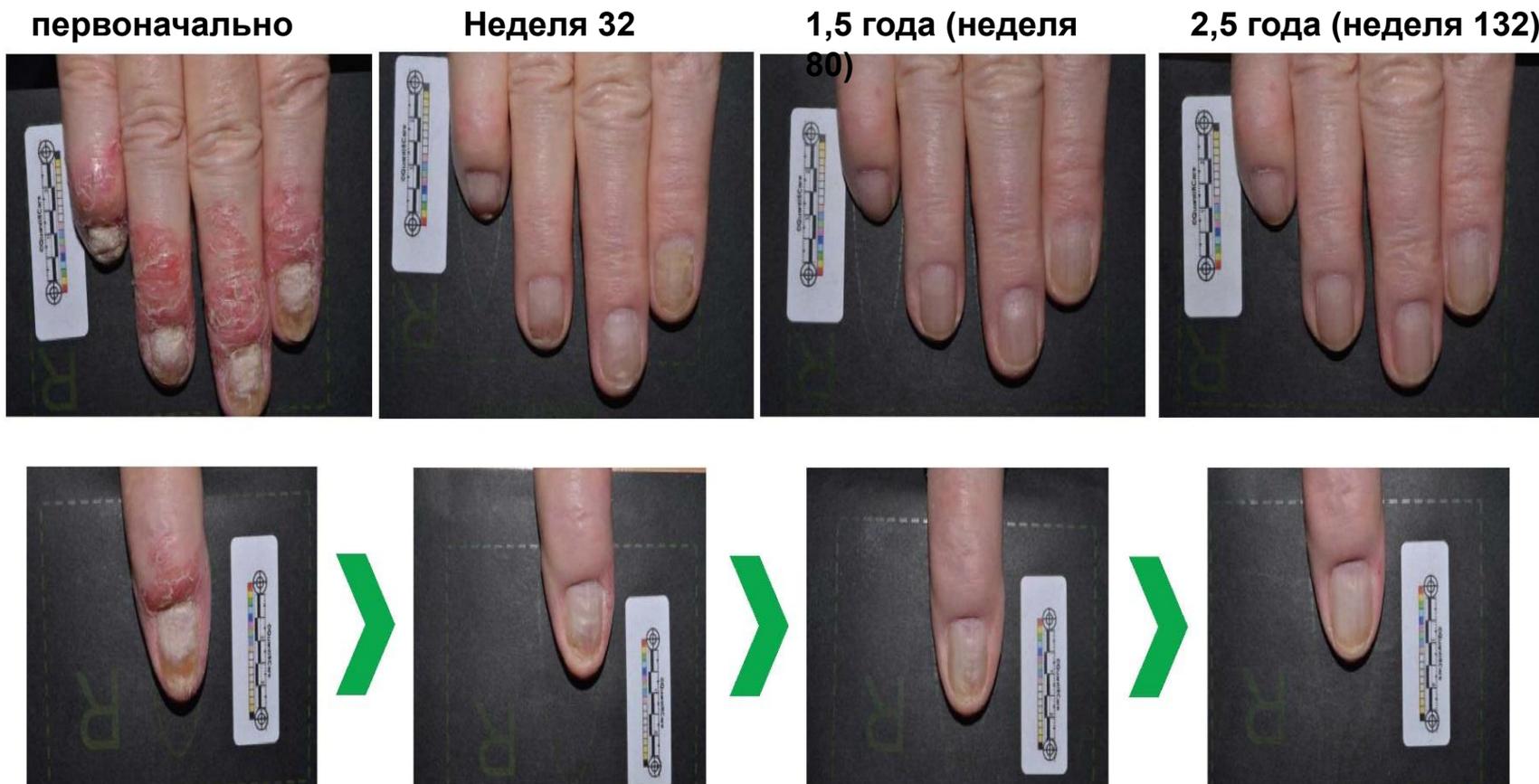


- Улучшение показателей PSSI 100 на секукинумабе сохранялось на 24 неделе, составив 62.7%

*IGA, Investigators Global Assessment – Глобальная оценка исследователя;*

*PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index – индекс тяжести псориаза головы*

# Секукинумаб обеспечивает устойчивое сохранение видимого улучшения состояния ногтей в течение **2.5** лет



*Представлены фото пациентов из исследования*

*Reich et al. PGC 2017; London, UK (Poster 021)*

Длительное в течение **2.5** лет сохранение видимых улучшений  
ладоней и стоп  
на препарате секукинумаб

первоначально



32 неделя



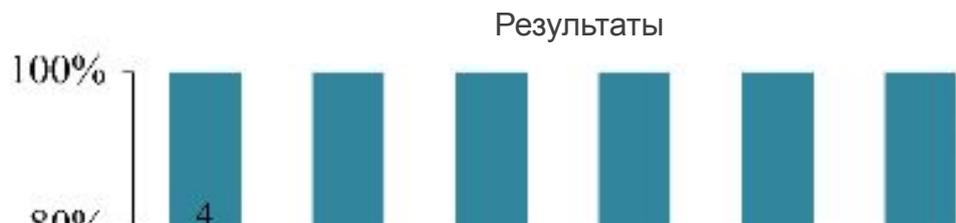
1.5 года



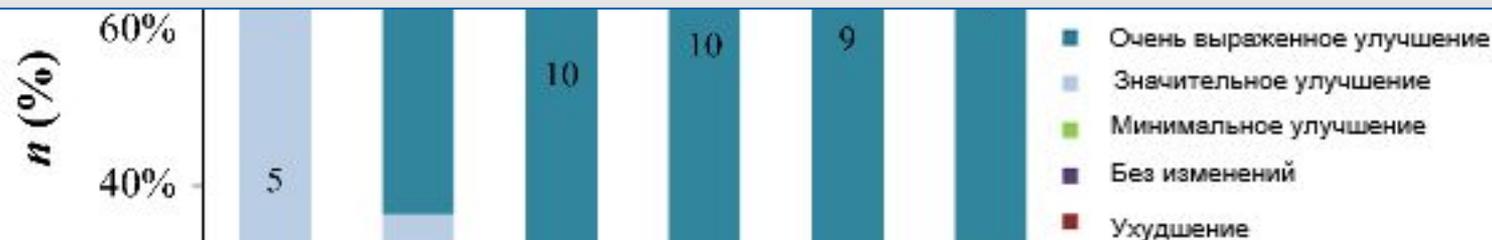
2.5 года



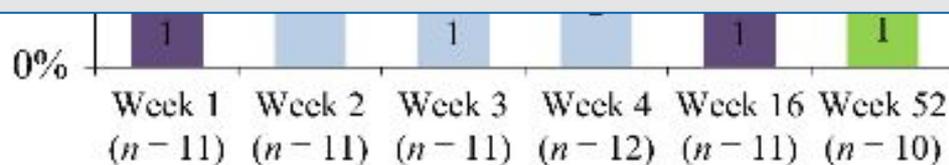
# Эффективность секукинумаба при генерализованном пустулезном псориазе: 52-недельное открытое многоцентровое исследование III фазы



**Уменьшение эритемы и пустул уже на 1 неделе терапии и разрешение к 16 неделе у большинства пациентов**



**Успешная терапия у 83.3% (n = 10) пациентов на 16 неделе (первичная конечная точка) по критериям CGI «очень выраженное улучшение» (n = 9) и «значительное улучшение» (n = 1)**



**Профиль безопасности секукинумаба  
в реальной клинической практике  
(>150,000 пациентов  
или 96,054 пациенто-лет воздействия)**

НЯ	Число случаев (100 пациенто-лет)
Инфекции	4,483 (4.7)
Серьезные инфекции	1,688 (1.8)
Нейтропения	66 (0.07)
Злокачественные или неуточненные опухоли	173 (0.2)
Общее число случаев развития ВЗК	195 (0.2)
<b>MACE</b>	<b>148 (0.2)</b>

НЯ нежелательные явления

ВЗК - воспалительные заболевания кишечника

MACE - значимые сердечно-сосудистые осложнения

Deodhar AA, Gladman DD, McInnes IB, van Den Bosch F, Shete A, You R, Hussain S, Safi J. Post-Marketing Safety of Secukinumab in Adult Patients with Psoriasis, Psoriatic Arthritis and Ankylosing Spondylitis: Cumulative Analysis across >96,000 Patient-Treatment Years Exposure [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).

<https://acrabstracts.org/abstract/post-marketing-safety-of-secukinumab-in-adult-patients-with-psoriasis-psoriatic-arthritis-and-ankylosing-spondylitis-cumulative-analysis-across-96000-patient-treatment-years-exposure/>. Accessed October 29, 2018

# Секукинумаб имеет самую низкую иммуногенность среди известных ГИБП

Препарат	Тип антитела (технология)	Частота образования антител к лекарственному препарату (число исследований)
<b>секукинумаб</b>	<b>человеческое</b>	<b>0 – 1% (8)</b>
этанерцепт	человеческое	2 – 5% (5)
адалимумаб	человеческое	0 – 51% (12)
устекинумаб	человеческое	4 – 8,6% (10)
иксекизумаб	гуманизированное	9 – 17% (2) <sup>3,4</sup>

- **5** летнее сохранение терапевтического ответа у **90%** пациентов на терапии секукинумабом <sup>2</sup>

1. Becher Strand et al/ Immunogenicity of biologics in chronic inflammatory diseases. A systematic review. *BioDrugs* 2017;31(4):299-316. 2. [Bissonnette R.](#) et al., Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878. [Epub ahead of print] 3. Logan W. Thomas et al. Systematic review of anti-drug antibodies of IL-17 inhibitors for psoriasis *JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT.* <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473552> 4. инструкция по применению препарата Талс.

**5 летняя безопасность секукинумаба 300 мг**

Обусловленные терапией НЯ, n	1 год N = 168	2 года N = 168	3 года N = 157	4 года N = 142	5 лет N = 134
<b>Отдельные НЯ, n</b>					
<b>Оппортунистические инфекции (не туберкулез и кандидоз)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Туберкулез</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Кандидозы</b>					
<b>Вульвовагинальный</b>	<b>3 (1.8)</b>	<b>3 (1.9)</b>	<b>1 (0.7)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Полости рта</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (0.6)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (0.7)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Нейтропения</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>МАСЕ</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (0.7)</b>	<b>1 (0.7)<sup>a</sup></b>
<b>Болезнь Крона</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Язвенный колит</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>2 (1.2)<sup>b</sup></b>	<b>1 (0.7)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>
<b>Злокачественные или неуточненные опухоли (исключая немеланому)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>2 (1.2)<sup>c</sup></b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (0.7)<sup>d</sup></b>

a) острая сердечная недостаточность (анамнез включал АГ и сахарный диабет); b) 1 случай обострения ранее существующего колита; c) 1 случай холангиокарциномы, d) 1 случай инвазивной карциномы протока молочной железы; 51 случай рака молочной железы

# Насколько актуален старый алгоритм терапии псориаза сегодня ?



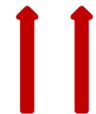
# Европейские клинические рекомендации, обновление от **2017**: лабораторный контроль

Лабораторный контроль перед стартом терапии секукинумабом и каждые **2-5** месяцев \* терапии

- ОАК
- Ферменты печени
- Тест на беременность
- Гепатиты В и С
  
- ВИЧ
  
- Креатинин
- ОАМ
- СРБ
  
- Скрининг на туберкулез

# Уровень рекомендаций по назначению терапии для пациентов с псориазом и псориатическим артритом для секукинумаба

**Мы рекомендуем секукинумаб** для начального и длительного лечения псориаза. Использование в качестве **ПЕРВОЙ ИЛИ ВТОРОЙ** \* линии терапии должно решаться с учетом индивидуальных факторов и локальных нормативных положений



**Секукинумаб рекомендуется** для пациентов с ПА:  
- при неудачной предшествующей терапии хотя бы одним БПВП, и  
- пациентам, которым противопоказаны ингибиторы ФНОα



\* Если фото или системная терапия не обеспечивают адекватного ответа, а также при противопоказании или непереносимости

# Британские клинические рекомендации ГИБП при псориазе, обновленные в 2017

BAD GUIDELINE

BJD  
British Journal of Dermatology

## British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017\*

C.H. Smith<sup>1</sup>, Z.K. Jabbar-Lopez,<sup>1</sup> Z.Z. Yiu,<sup>2</sup> T. Bale,<sup>3</sup> A.D. Burden,<sup>4</sup> L.C. Coates,<sup>5-6</sup> M. Cruickshank,<sup>7</sup> T. Hadoke,<sup>8</sup> E. MacMahon,<sup>9</sup> R. Murphy,<sup>10</sup> C. Nelson-Piercy,<sup>11</sup> C.M. Owen,<sup>12</sup> R. Parslew,<sup>13</sup> E. Peleva,<sup>1</sup> E. Pottinger,<sup>7</sup> E.J. Samarasekera,<sup>7</sup> J. Stoddart,<sup>14</sup> C. Strudwicke,<sup>8</sup> V. A. Venning,<sup>15</sup> R.B. Warren,<sup>2</sup> L.S. Exton<sup>16</sup> and M.F. Mohd Mustapa<sup>16</sup>



NICE has renewed accreditation of the process used by the British Association of Dermatologists to produce clinical guidelines. The renewed accreditation is valid until 31 May 2021 and applies to guidance produced using the processes described in Updated guidance for writing a British Association of Dermatologists clinical guideline – the adoption of the GRADE methodology 2016. The original accreditation term began on 12 May 2010. More information on accreditation can be viewed at [www.nice.org.uk/accrreditation](http://www.nice.org.uk/accrreditation).

## Первая линия терапии ГИБП

Предложите устекинумаб в качестве первого биологического агента для взрослых с псориазом, которые соответствуют критериям ГИБП.

Предложите адалимумаб в качестве биологического агента первой линии для взрослых с псориазом, особенно при псориатическом артрите.

Рассмотрите **секукинумаб** в качестве биологического агента первой линии у взрослых с псориазом с псориатическим артритом или без него.

## Предложение резерва

Используйте в качестве **резерва инфликсимаб** для больных с очень тяжелым псориазом или когда другие доступные биологические агенты не эффективны или не могут быть использованы.

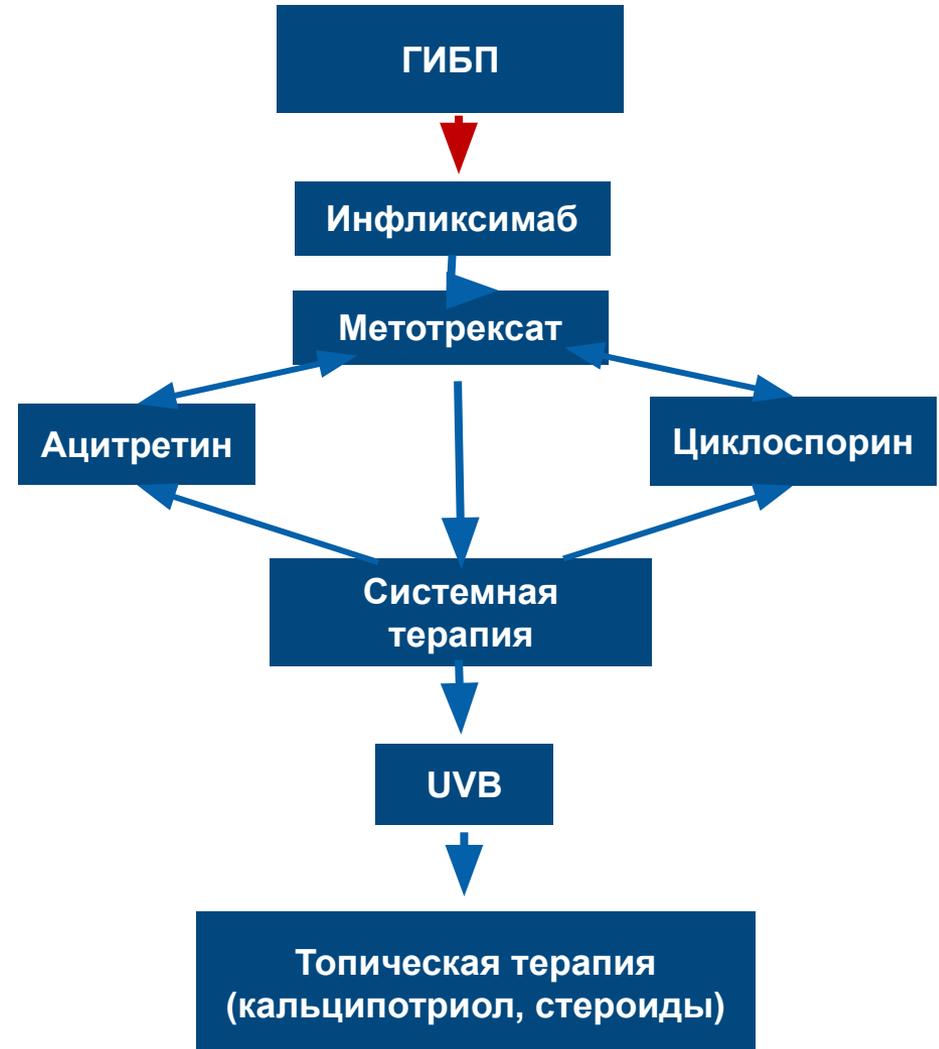
Smith K. et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. British Journal of Dermatology 2017, 177; (3): 628–636 2017 DOI: 10.1111/bjd.15665

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.15665/full#bjd15665-fig-0001>

# Изменение терапевтических подходов при среднетяжелом и тяжелом псориазе

Секукинумаб зарегистрирован  
07.07.16 г. в РФ:

- Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, **которым показана системная терапия или фототерапия**
- Лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами



1. Menter A. t al., J.Acad Dermatol.2008; 58:826-50

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Козэнтикс РУ ЛП—003715

# ВЫВОДЫ

- ✓ Сегодня пациенты не верят, что есть эффективное лечение
- ✓ Секукинумаб превосходит по эффективности устекинумаб и другие ГИБП по данным исследований и мета-анализов в лечении псориаза
- ✓ Секукинумаб обеспечивает длительное в течение 5 лет сохранение терапевтического ответа
- ✓ Секукинумаб эффективен в лечении тяжело-курабельных форм псориаза
- ✓ Секукинумаб имеет низкую иммуногенность и благоприятную безопасность

*Puel A et al. Science. 2011;332:65-68. 2. Puel A et al. J Exp Med. 2010;207:291-297. 3. Girolomoni G. et al. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. British Journal of Dermatology Volume 167, Issue 4, pages 717–724, October 2012 4. Bruce W. Kirkham. Interleukin-17A: a unique pathway in immune-mediated diseases: psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. Immunology, 141, 133–14 5. Martin DA, Towne JE, Kricorian G, Klekotka P, Gudjonsson JE, Krueger JG et al. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. J Invest Dermatol 2013; 133(1):17-26. 6. Yiu ZZ, Griffiths CE. Expert Rev Clin Immunol. 2016 Jan;12(1):1-4. Epub 2015 Nov 11. Interleukin 17-A inhibition in the treatment of psoriasis. 7. [https://s3.amazonaws.com/naccme/NPF-GRAPPA/2014-2015/MIAMI\\_GRAPPA\\_ALLSLIDES.pdf](https://s3.amazonaws.com/naccme/NPF-GRAPPA/2014-2015/MIAMI_GRAPPA_ALLSLIDES.pdf) 8. Чамурлиева М и соавторы. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):636–642*