



Долгосрочная эффективность гуселькумаба

CP-428209

Дата подготовки: декабрь 2023 г.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников
TOO «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42,
пав. 23А
Тел.: +7 (727) 356-88-11

janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Долгосрочная эффективность

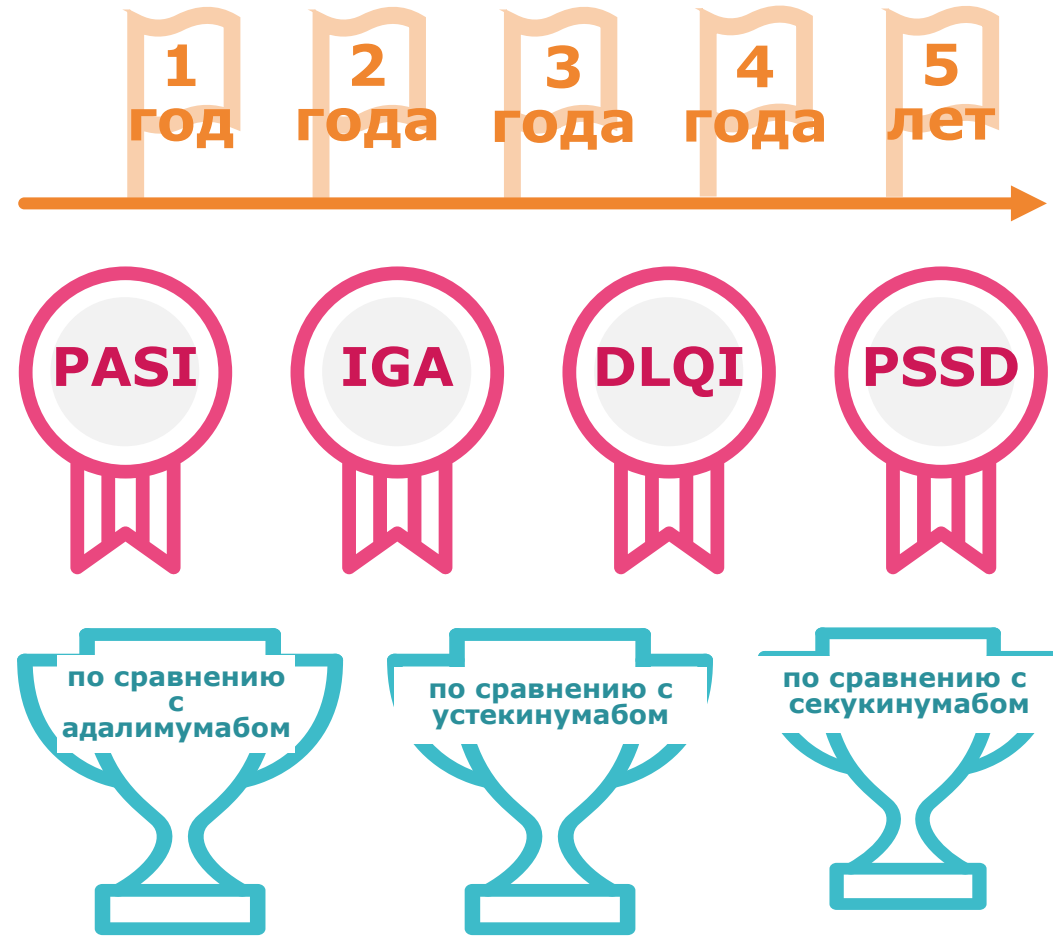


Гуселькумаб продемонстрировал сильный профиль долгосрочной эффективности

Устойчивая эффективность сохранялась до 252 недели¹

Продemonстрировано по нескольким показателям эффективности¹

Эффективность выше, чем у активных препаратов сравнения¹⁻⁴



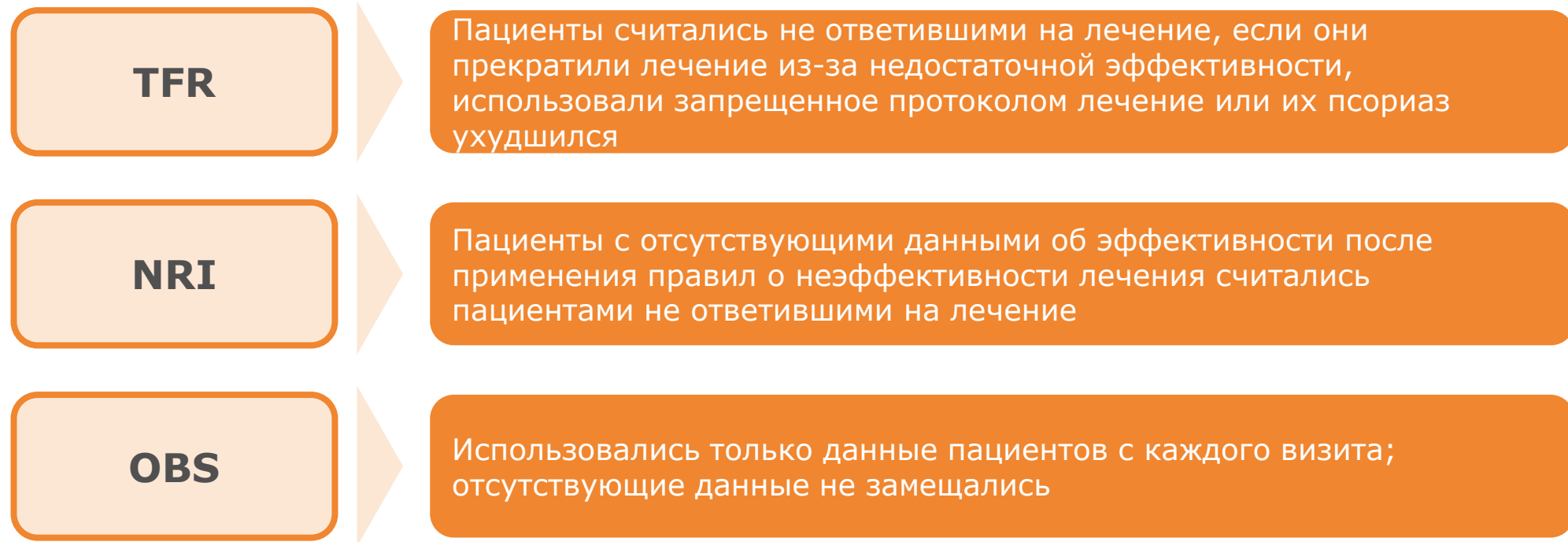
DLQI — индекс качества жизни при дерматологических заболеваниях; IGA — общая оценка исследователем; PASI — индекс площади поражения и тяжести псориаза; PSSD — дневник объективных и субъективных симптомов псориаза

.1. Reich K, et al. *British Journal of Dermatol* 2021;6:1146–1159; 2. Langley RG, et al. *Br J Dermatol* 2018;178:114–123; 3. Reich K, et al. *Lancet* 2019;394:831–839; 4. Reich K, et al. *J Am Acad Dermatol* 2020;4:936–945.



VOYAGE 1: Анализ эффективности

- В VOYAGE 1 для оценки результатов эффективности использовался строгий анализ
 - Анализ эффективности проводился с использованием предварительно определенной методологии TFR, NRI и OBS

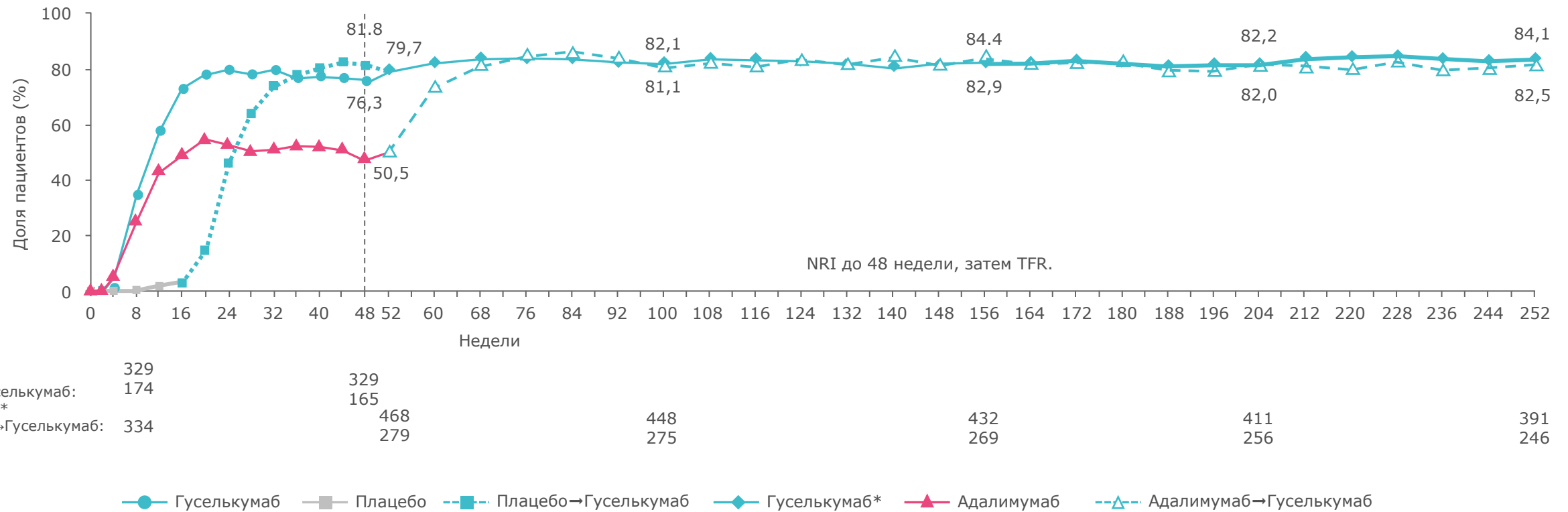


OBS - данные наблюдения; NRI - замена недостающих значений данными об отсутствии ответа; TFR - правило неэффективности лечения.
Griffiths CEM, et al. Представлен на осенней конференции по клинической дерматологии, г.Лас-Вегас, штат Невада, США, 18 - 21 октября 2019 года.



VOYAGE 1: Ответы на гуселькумаб по PASI 90 сохраняются в течение 5 лет

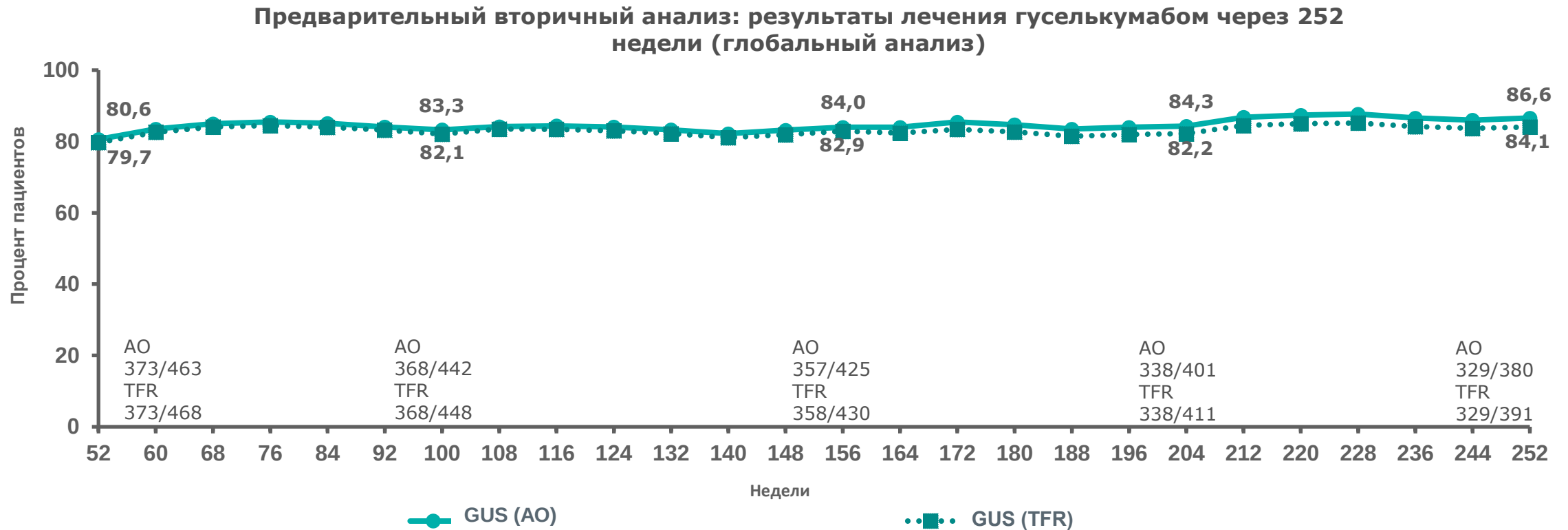
Сохранение ответа на гуселькумаб при ПсО в течение 5 лет



*Включает пациентов, рандомизированных на гуселькумаб на исходном уровне, и пациентов, рандомизированных на плацебо на исходном уровне, перешедших на гуселькумаб на 16 неделе
PASI — индекс площади поражения и тяжести псориаза.
Reich K, et al. British Journal of Dermatol 2021;6:1146–1159; 2.



Частота стабильного ответа по PASI 90 на 52 и 252 неделе в открытом дополнительном исследовании (TFR)*



Пациенты, утратившие ответ или плохо переносящие лечение, скорее всего, прекратят его, что может увеличить частоту ответов в анализе АО (данные наблюдения).

*Включает пациентов, рандомизированных в группу гуселькумаба на исходном уровне и в группу плацебо, которые перешли на гуселькумаб и проходили лечение на 16 неделе, 20 неделе и 1 p/8 нед после этого.

У одних и тех же пациентов могло не быть ответа в каждой временной точке.

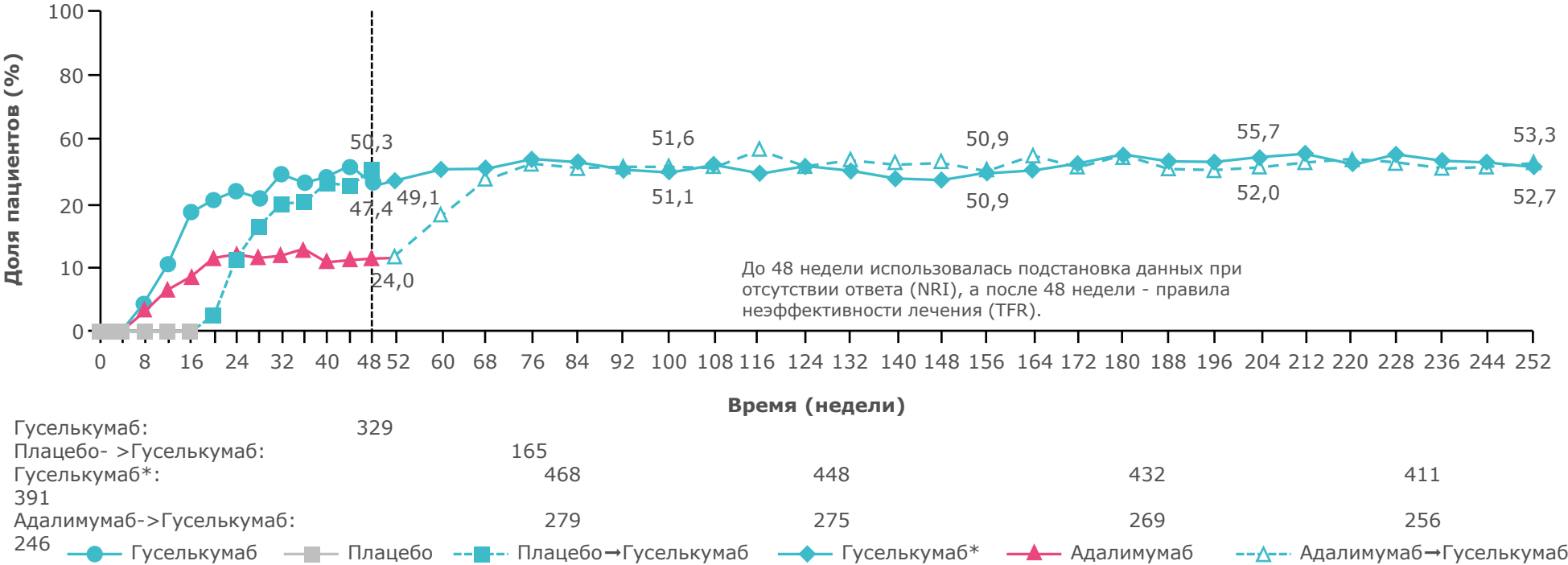
PASI=Индекс площади поражения и тяжести псориаза; 1 p/8 нед=каждые 8 недель; TFR = правила неэффективности лечения.

Griffiths CEM, et al. Coastal Dermatology Symposium; 15-16 октября 2020 г.

VOYAGE 1: Полное очищение кожи при лечении гуселькумабом сохраняется в течение 5 лет, независимо от наличия анти-ФНО в лекарственном анамнезе



Уровень ответа по PASI100 сохранялся с 52 по 252 неделю лечения гуселькумаба во всех группах пациентов

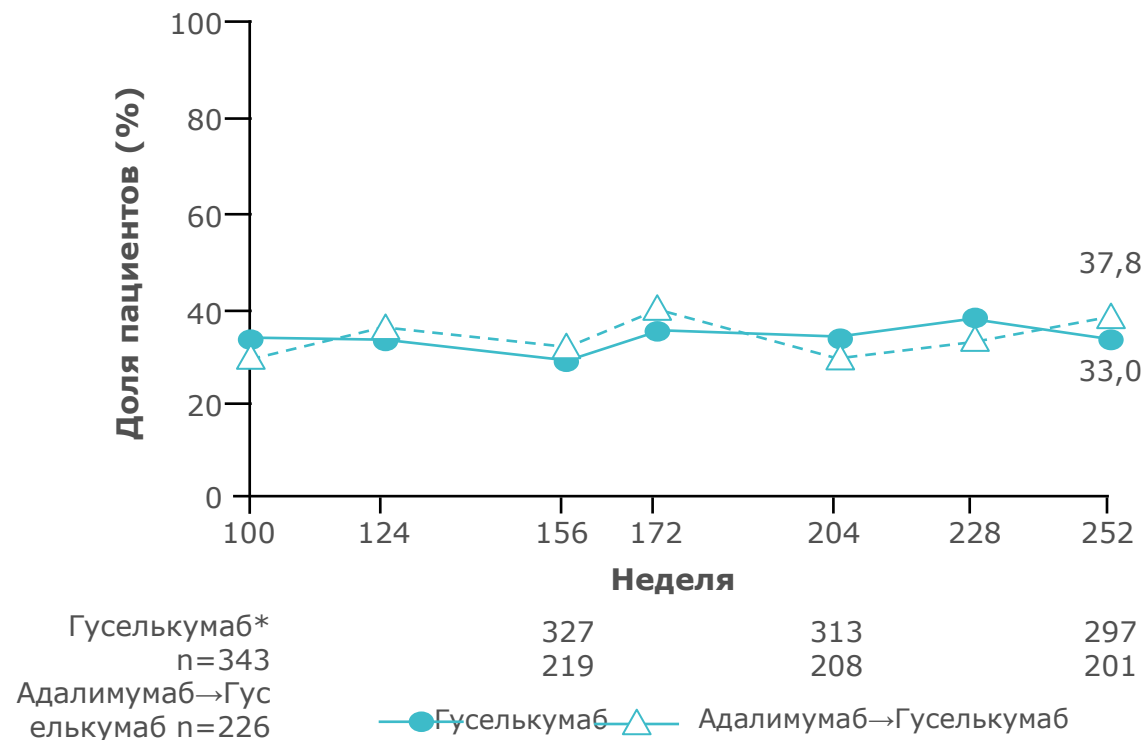


*Включает пациентов, рандомизированных на гуселькумаб на исходном уровне, и пациентов, рандомизированных на плацебо на исходном уровне, перешедших на гуселькумаб на 16 неделе
NRI=замена недостающих значений данными об отсутствии ответа на лечение; PASI=Индекс площади поражения и тяжести псориаза; TFR =правило неэффективности лечения; ФНО=фактор некроза опухоли.
Reich K, et al. British Journal of Dermatol 2021;6:1146–1159; 2.

VOYAGE 1: Доля пациентов с суммарными баллами по PSSD от 0 до 252 недели



Оценка объективных симптомов 0 баллов по PSSD



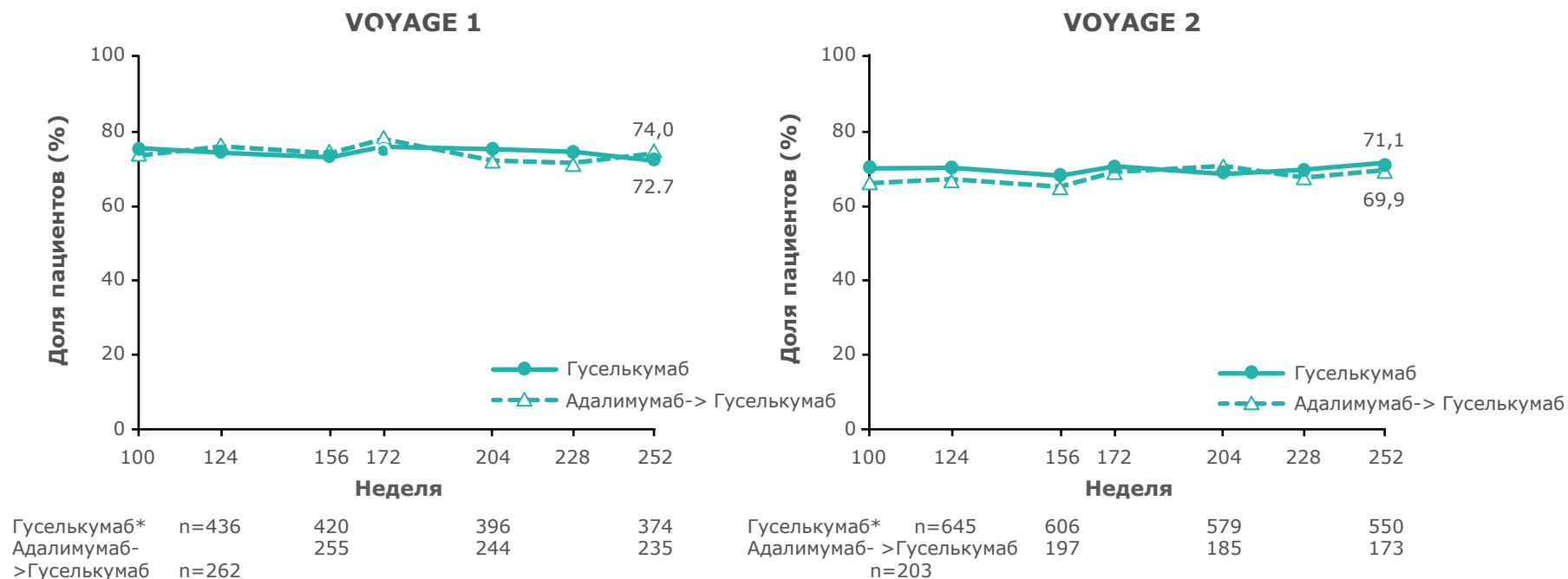
На 100 и 252 неделе суммарный балл 0 по PSSD был достигнут у 32,9% и 33,0% пациентов в VOYAGE 1 соответственно

*Включает пациентов, рандомизированных на гуселькумаб на исходном уровне, и пациентов, рандомизированных на плацебо на исходном уровне, перешедших на гуселькумаб на 16 неделе Адалимумаб- >Гуселькумаб, переход из группы адалимумаба в группу гуселькумаба.
PSSD=дневник объективных и субъективных симптомов псориаза.
Reich K, et al. *British Journal of Dermatol* 2021;6:1146–1159.

В ходе клинических исследований гуселькумаба пациенты сообщали, что псориаз оказывает минимальное влияние на их КЖ, которое сохранялось в течение 5 лет¹⁻⁶



Оценка 0/1 по шкале DLQI на 252 неделе⁶



Доля пациентов, сообщивших об отсутствии влияния псориаза на их повседневную жизнь, была стабильно выше у пациентов, принимавших гуселькумаб, по сравнению с адалимумабом и устекинумабом

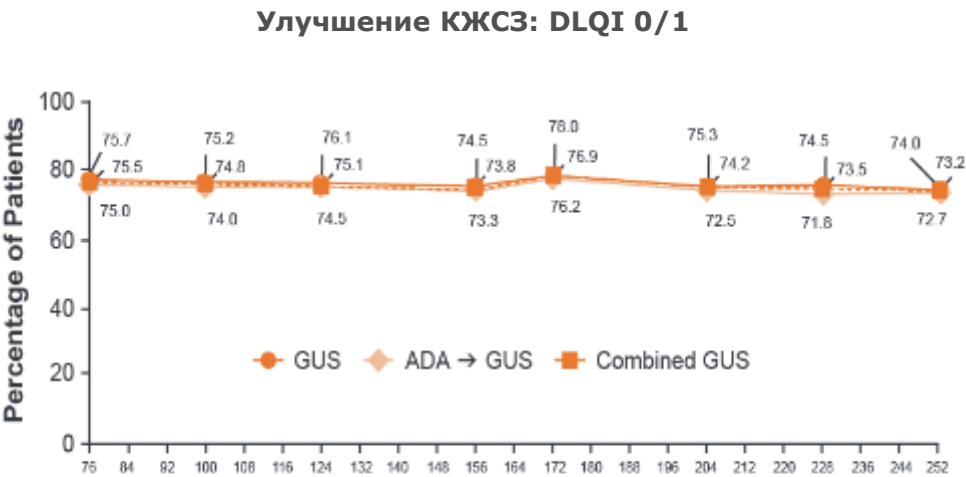
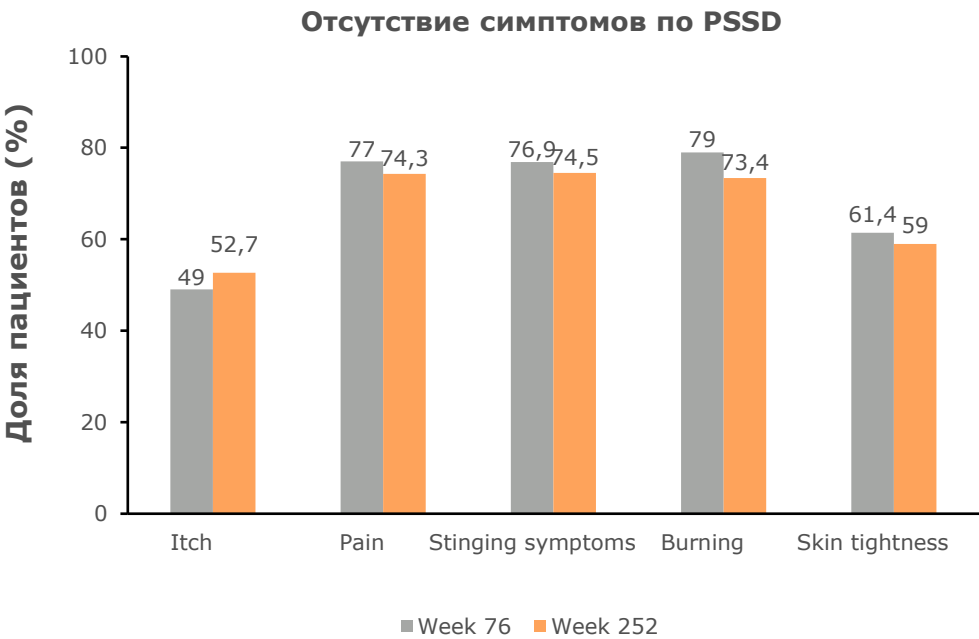
*Включает пациентов, рандомизированных в группу гуселькумаба на исходном уровне и в группу плацебо, перешедших на гуселькумаб на 16 неделе.

DLQI=индекс качества жизни при заболеваниях кожи; КЖ=качество жизни

1. Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:405–417; 2. Griffiths CEM, et al. Представлено на EADV, Женева, Швейцария, 13-17 сентября 2017 года. P1803; 3. Griffiths CEM, et al. *J Drugs Dermatol* 2018;17:826–832; 4. Griffiths CEM, et al. Представлен на осенней конференции по клинической дерматологии, г. Лас-Вегас, штат Невада, США, 18 - 21 октября 2018 года; 5. Reich K, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:418–431;

6. Reich K, et al. *British Journal of Dermatology* 2021;6:1146–1159.

У большой доли пациентов, принимавших гуселькумаб, наблюдается отсутствие симптомов и улучшение КЖСЗ в течение 5 лет



	Weeks	76	100	124	156	172	204	228	252
GUS	n=	445	436	431	420	404	396	377	374
ADA → GUS	n=	264	262	259	255	250	244	241	235
Combined GUS	n=	709	698	690	675	654	640	618	609

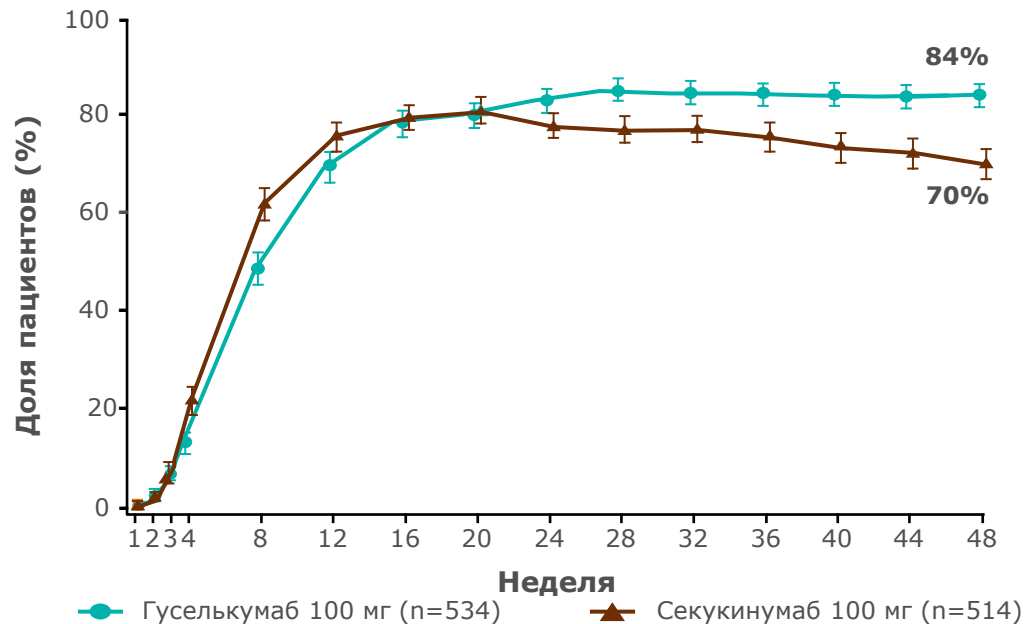
VOYAGE-1: Оценки симптомов в 0 баллов по PSSD и 0/1 балл по DLQI сохранялись с 76 по 252 неделю. Количество пациентов с 0/1 баллом по DLQI было одинаковым

DLQI=индекс качества жизни при заболеваниях кожи; КЖСЗ=качество жизни, обусловленное состоянием здоровья; PSSD=дневник объективных и субъективных симптомов псориаза. Griffiths CEM, et al. Представлено на виртуальном собрании Американской академии дерматологии 23-25 апреля²⁰²¹ г.

Гуселькумаб продемонстрировал более высокую долгосрочную эффективность в устранении кожных симптомов по сравнению с секукинумабом и устекинумабом

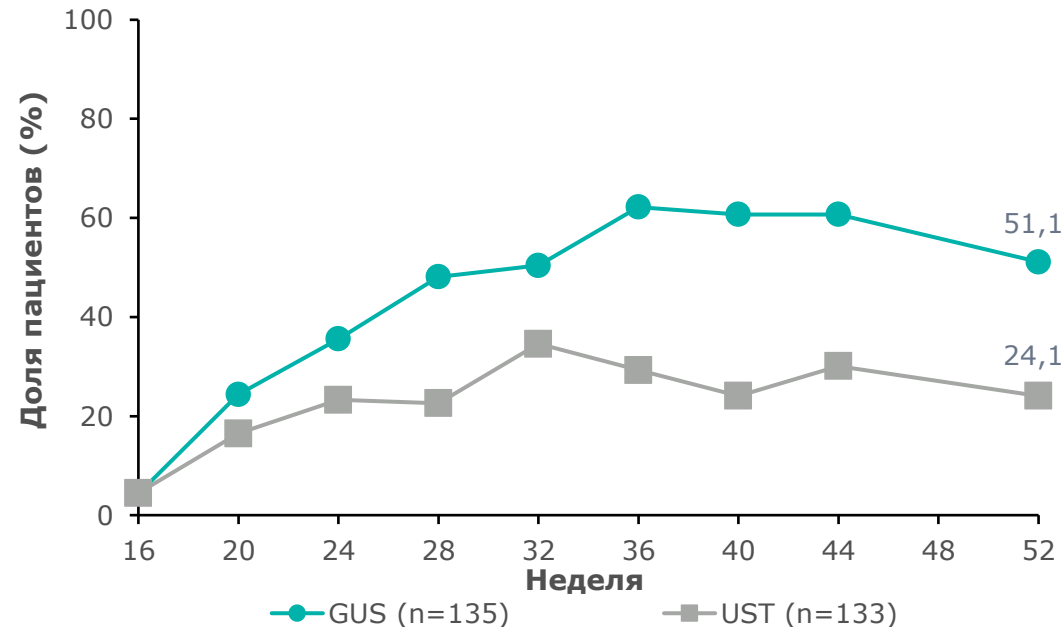


Доля пациентов, достигших клинического ответа с течением времени в группах гуселькумаба и секукинумаба¹



ECLIPSE: лечение гуселькумабом привело к увеличению доли пациентов, достигших ответа по шкале PASI 90, по сравнению с секукинумабом на 48 неделе (NRI)¹

Доля рандомизированных пациентов, достигших ответа по PASI 90 относительно исходного уровня²



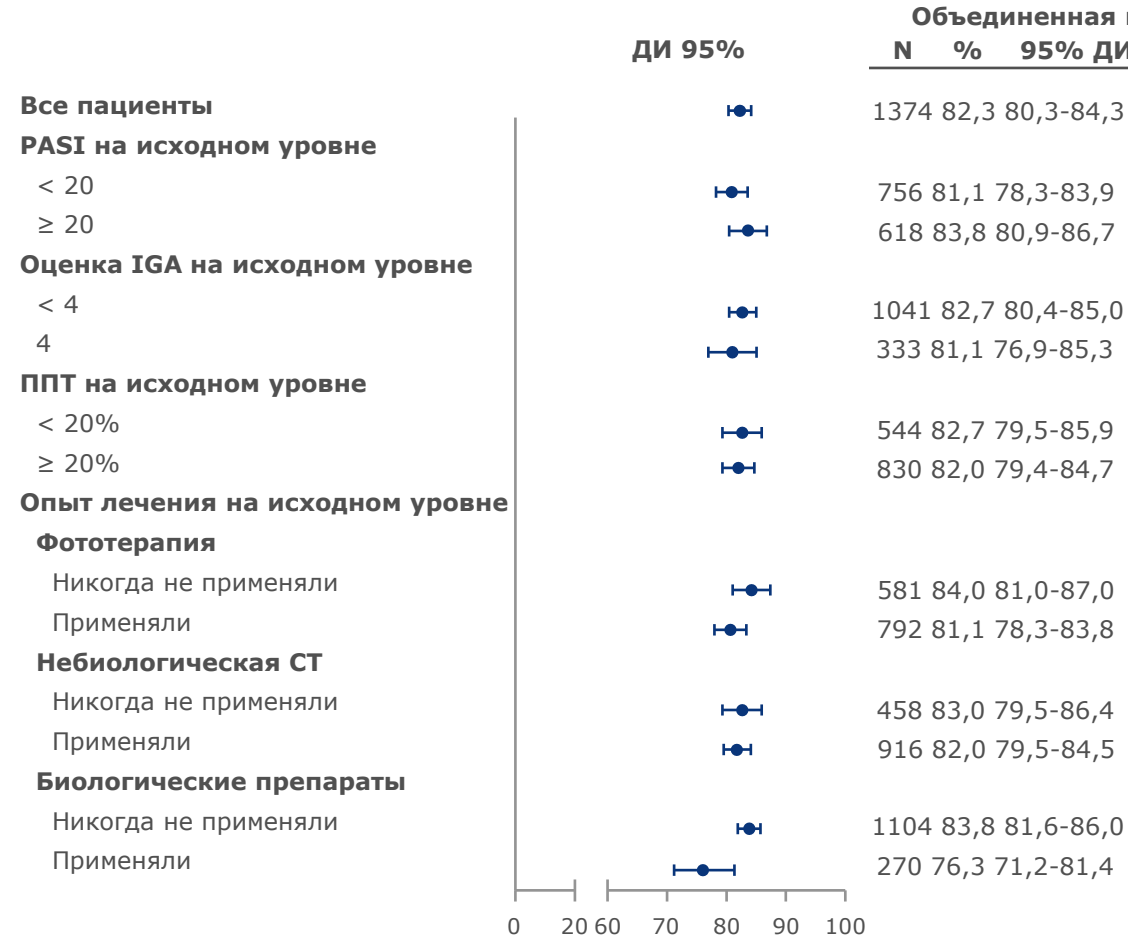
NAVIGATE: Более высокие показатели PASI 90, достигнутые через 16-52 недель (NRI) у пациентов, принимавших гуселькумаб, по сравнению с устекинумабом²

ГУС — гуселькумаб; NRI — замена недостающих значений данными об отсутствии ответа на лечение; PASI — Индекс площади поражения и тяжести псориаза; SEC - секукинумаб; UST – устекинумаб 1. Reich K, et al. *Lancet* 2019;394:831–839; 2. Langley RG, et al. *Br J Dermatol* 2018;1:114–123.



Ответ по шкале PASI 90 в зависимости от тяжести заболевания и анамнеза лечения у пациентов, принимавших гуселькумаб в течение 5 лет

Доля пациентов с показателем индекса PASI 90 на 252 неделе



Показатели ответа по PASI 90 были сходными между стратами в каждой подгруппе исходных характеристик объединенной группы гуселькумаба. Частота ответа в подгруппах на 252 неделе была схожа с частотой в объединенной популяции исследований VOYAGE 1 и 2



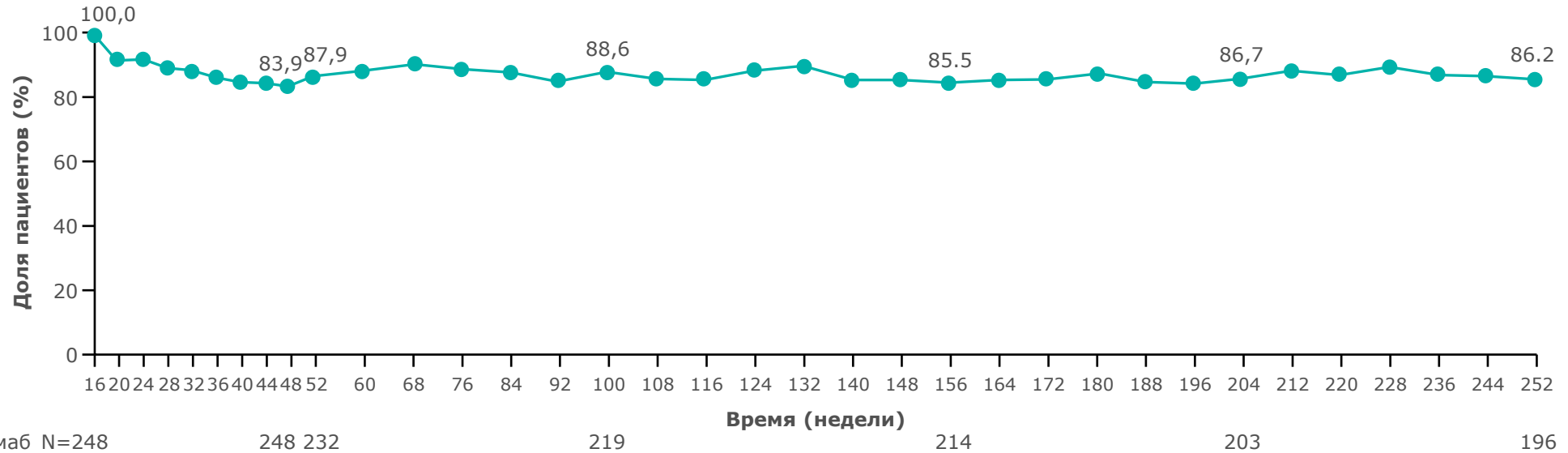
Лечение гуселькумабом продемонстрировало высокую эффективность и устойчивость ответа на протяжении 5 лет лечения в широких субпопуляциях пациентов с различной тяжестью заболевания и опытом лечения ПсО

ППТ=площадь поверхности тела; ДИ=доверительный интервал; IGA=Общая оценка исследователем; PASI=индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО=псориаз. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD), Бостон, Массачусетс, США , 25-29 марта 2022 г. P32953.



Сохранение ответа по шкале PASI при лечении гуселькумабом в течение 5 лет (252 неделя) среди пациентов, у которых ответ по шкале PASI составлял ≤ 2 на 16 неделе.

PASI ≤ 2 с 16 по 252 неделю среди пациентов, принимавших гуселькумаб, с ответом по аPASI ≤ 2 на 16 неделе (NRI, TFR)



На 16 неделе у 75% (248/329) пациентов, рандомизированных в группу гуселькумаба на исходном уровне, ответ по аPASI составлял ≤ 2

- Среди пациентов, принимавших гуселькумаб, с ответом по аPASI ≤ 2 на 16 неделе, наблюдалось устойчивое сохранение PASI ≤ 2 до 252 недели (5 лет)
- За 5 лет лечения гуселькумабом у большинства пациентов с ответом по аPASI ≤ 2 на 16 неделе кожа очистилась полностью или почти полностью (PASI ≤ 2)

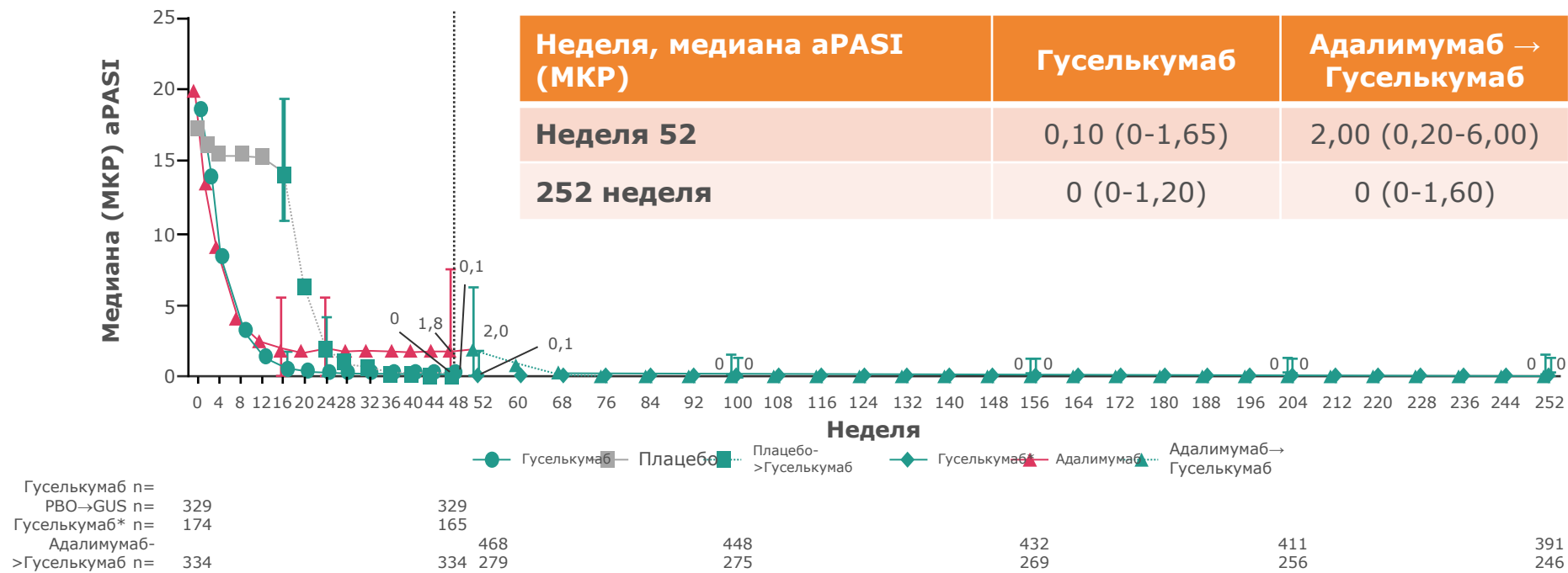
NRI до 48 недели, затем TFR. аPASI=абсолютный

PASI; NRI=замена недостающих значений данными об отсутствии ответа на лечение; PASI=индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО=псориаз; TFR=правило неэффективности лечения.Reich K. Представлено на EADV, виртуально, 29 сентября -2 октября 2021 г. P1318.



Медиана процентного улучшения ответа по PASI и aPASI за 5 лет непрерывного лечения гуселькумабом

Медиана aPASI (МКР) до 252 недели



Непрерывное лечение гуселькумабом обеспечило надежный и устойчивый ответ кожи на лечение, что подтверждается процентным улучшением показателей PASI и aPASI в течение 5 лет. По итогам 264 недель новых проблем с безопасностью выявлено не было

Планки погрешностей отражают квартили 1 и 3. До 48 недели в отношении всех отсутствующих данных применялся метод LOCF. Начиная с 52 недели, анализы проводились с использованием данных наблюдения после применения TFR.

*Включает пациентов, рандомизированных на ГУСЕЛЬКУМАБ на исходном уровне, и пациентов, рандомизированных на плацебо на исходном уровне, перешедших на ГУСЕЛЬКУМАБ на 16-й неделе

aPASI=абсолютный PASI; МКР=межквартильный размах; LOCF=замена пропущенных данных последним значением; PASI=индекс площади поражения и тяжести псориаза; TFR=правило неэффективности лечения.

Merola JF. Представлено на EADV, виртуально, 29 сентября -2 октября 2021 года. P1432.

Безопасность при длительном применении

Было показано, что гуселькумаб сохраняет стабильный и благоприятный профиль безопасности после 5-летнего периода наблюдения



Объединенные данные VOYAGE 1 и 2

ОБЪЕДИНЕННАЯ ГРУППА ГУСЕЛЬКУМАБА					
Изменяемые параметры	В течение 1 года	1-2 год	2-3 год	3-4 год	4-5 год
Пациенты, кол-во	1721	1609	1536	1470	1361
Явления/100 в год (95% ДИ)					
НЯ	228 (221-236)	155 (149-161)	134 (128-140)	115 (109-120)	83 (77-120)
Нежелательные явления, ведущие к прекращению приёма	2,11 (1,47-2,93)	1,46 (0,93-2,20)	1,54 (0,97-2,30)	1,34 (0,81-2,09)	0,39 (0,11-1,00)
СНЯ	5,96 (4,84-7,25)	5,92 (4,78-7,26)	4,21 (3,23-5,38)	4,87 (3,79-6,16)	3,43 (2,39-4,77)
Серьезные инфекции	0,78 (0,42-1,34)	1,02 (0,58-1,65)	0,80 (0,41-1,40)	0,99 (0,54-1,66)	0,59 (0,22-1,28)
НМРК	0,60 (0,29-1,11)	0,19 (0,04-0,56)	0,27 (0,07-0,69)	0,50 (0,20-1,03)	0
Другие злокачественные новообразования	0,30 (0,10-0,70)	0,64 (0,31-1,17)	0,40 (0,15-0,87)	0,57 (0,24-1,11)	0,29 (0,06-0,86)
СНССЯ	0,24 (0,07-0,62)	0,45 (0,18-0,92)	0,20 (0,04-0,59)	0,28 (0,08-0,72)	0,29 (0,06-0,86)

До 264 недели не наблюдалось тенденции к увеличению частоты возникновения НЯ, НЯ, приведших к прекращению приема препарата, СНЯ и исследуемых НЯ

Частоты представлены в виде количества явлений на 100 пациенто-лет (ДИ 95%) в отношении всех НЯ, за исключением злокачественных новообразований, которые представлены в виде количества пациентов с явлениями на 100 пациенто-лет (ДИ 95%).

НЯ=нежелательное явление; ДИ=доверительный интервал; СНЯ=серьезное нежелательное явление; СНССЯ=серьезное нежелательное сердечно-сосудистое явление; НМРК=немеланомный рак кожи.

Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2022;4:827-834.

Резюме



Основные выводы

Для полноценного проведения **эффективного долгосрочного лечения псориаза** необходимы востребованные и удобные методы лечения, **обладающие надежной долгосрочной эффективностью**, потенциалом модификации заболевания и минимальными последствиями при перерывах в лечении¹⁻³

Гуселькумаб продемонстрировал **отличную долгосрочную эффективность**, превосходящую другие биологические препараты, и **благоприятный профиль безопасности**⁴⁻⁹

В исследовании VOYAGE 1 показатели клинического ответа в группе гуселькумаба сохранялись до 252 недели независимо от используемого метода анализа. Данный результат свидетельствует **об устойчивости долгосрочной эффективности** гуселькумаба в **большой популяции**⁸

Гуселькумаб продемонстрировал высокую эффективность и устойчивость результатов лечения на протяжении 5 лет **в широких субпопуляциях** пациентов с **различной степенью тяжести заболевания** и опытом лечения ПсО¹⁰

ПсО=псориаз

.1. Girolomoni G, et al. *J Derm Treat* 2015;26:103–112; 2. Mrowietz U, et al. *Journal of the European Academy of Dermatol and Venereol* 2014;28: 438-453; 3. Belinchón I, et al. *Patient PreF Adherence* 2016;10:2357–2367;

4. Griffiths CEM, et al. Представлено на осенней конференции по клинической дерматологии, г. Лас-Вегас, штат Невада, США, 18 - 21 октября 2018 года; 5. Langley RG, et al. *Br J Dermatol* 2018;178:114–123; 3. Reich K, et al. *Lancet* 2019;394:831–839; 7. Reich K, et al. Представлено на собрании Европейской академии дерматовенерологии (EADV), Мадрид, Испания. 18-20 мая 2019 года. FC02.3456; 8. Reich K, et al. *British Journal of Dermatol* 2021;6:1146–1159. Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2022;4:827–834. Gordon KB. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD), Бостон, США, 25–29 марта 2022 г. P32953.