

ГИБТ в ежедневной практике врача

Дата подготовки: 03.10.2022 **«Johnson & Johnson» LLC branch in RK** #42, Timiryazev Street, Building 23-a

Almaty, 050040, Republic of Kazakhstan T: +7 727 356 88 11

website: www.janssen.kz

Общая информация

- Продукция, о которой упоминается в данной презентации, может не быть зарегистрированной во всех странах.
- Информация по медицинскому применению может изменяться в зависимости от страны.
- Специалисты системы здравоохранения должны обращаться к инструкции по применению, утверждённой и действующей на территории соответствующей страны.
- Данный доклад организован при поддержке филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан.

Псориаз: ожидания от терапии

Врач



- Низкий риск серьезных инфекций или злокачественных новообразований
- Контролируемая переносимость
- Эффективность
- Повышение доступности эффективной терапии



Пациент



- Очищение кожи
- Быстрота наступления эффекта
- Уверенность в назначенном лечении (страх ожидания обострения)
- Минимальные побочные эффекты
- Способность вести нормальную
- повседневную жизнь

Международные клинические руководства теперь рекомендуют в качестве цели лечения показатель «чистая/почти чистая кожа»



BSA, body surface area; DLQI, Dermatology Life Quality Index; PASI, Psoriasis Area Severity Index; PGA, Physician Global Assessmen

- 1. Armstrong A, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76:290-8;
- 2. Menter A, et al. J Am Acad Dermatol 2019;80:1029–72;
- 3. Amatore F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:464-83; 4. Smith C, et al. Br J Dermatol 2020;183:628-37;
- 5. Saeki H, et al. Japanese Journal of Dermatology 2019;129:1845-64;

Достижение чистой и почти чистой кожи - новая терапевтическая цель в лечении пациентов с псориазом





общая оценка состояния пациента врачом; BSA(Body Surface Area), площадь сти тела
1. Carretero G. et al. (From the Spanish Group of Psoriasis). Redefining the therap
Expert Opinion Paper on treating to target in plaque psoriasis. J Cutan Med Surg. 2

3. J Cutan Med Surg. 2

4. Surface Area), площадь
Expert Opinion Paper on treating to target in plaque psoriasis in adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar; 33(3):4648. doi: 10.1111/jdv.15340. 4. Gordon KB et al. Treating to Target-A Realistic Goal in Feb; 37(2S):S44-S47. doi: 10.12788/j.sder.2018.010. PMID: 29614137. 5. Armstrong AW et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Treatment targets for plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2017 Feb; 76(2):290-298. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.017.

дерматологический индекс качества жизни; PGA(Physician Global Assessment),

ражений; DLQI(Dermatology Life Quality

PASI (Psoriasis Area and Severity Index), индекс площади и тяжести псориатич

Цели терапии псориаза в соответствии со стратегией «лечение до достижения цели»

Уменьшение тяжести и распространенности псориаза до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI ≤3, BSA ≤1 или достижение ответа PASI 75 по сравнению с началом терапии)*

Достижение ремиссии, уменьшение возможности развития костно-деструктивных изменений ПсА

Обеспечение стойкой ремиссии заболевания

Улучшение качества жизни больных (DLQI≤5)

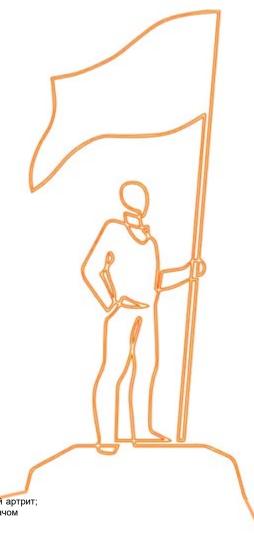
Улучшение общего прогноза заболевания

PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-индекс площади и тяжести псориатических поражений; ПсА- псориатический артрит; BSA (body surface area)-площадь поверхности кожи; ПсА- псориатический артрит; DLQI(Dermatology Life Quality Index)-дерматологический индекс качества жизни; ГИБП- генно-инженерные биологические препараты; PGA(Physician Global Assessment)- общая оценка псориазом врачом

*Потенциальные цели, достижимые на ГИБП: PASI 90/100 или PASI ≤3, BSA ≤1, PGA 0/1

Абдулганиева Д.И. и соавторы. РАННЕЕ НАЗНАЧЕНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ // Современная ревматология. 2020. №3.

Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения



Методы лечения псориаза: обзор¹

При среднетяжелой и тяжелой форме псориаза используют системную терапию в сочетании с местной или фототерапией

Местная терапия

Глюкокортикоиды для местного применения

Аналоги витамина D

Ретиноиды

Дегтярная мазь

Иммуномодуляторы для местного применения (такролимус, пимекролимус)

Салициловая кислота

Антралин (или дитранол)

Фототерапия

Широкополосная УФВтерапия

Узкополосная УФВтерапия

> Лазерная терапия (УФВ высокой интенсивности)

ПУВА-терапия

Системная терапия

Традиционные БПВП:

- Метотрексат
- Циклоспорин
- Ретиноиды

тсБПВП:

- Ингибитор фосфодиэстеразы-4апремиласт
- Игибитор янус-киназ тофацитиниб

Генно-инженерные биологические препараты:

- Ингибиторы ФНОа, включая биоаналоги
 - Ингибиторы И.Л-12/23
 - Ингибиторы ИЛ-17
 - Ингибиторы ИЛ-23

The psoriasis and psoriatic arthritis pocket guide. Treatment algorithms and management options. 2018. https://www.psoriasis.org/the-pocket-guide/ (Дата обращения: 10.01.2022)

Несмотря на разнообразие терапевтических опций потенциальные кандидаты на системную терапию псориаза часто не получают адекватного лечения



32% пациентов со средне-тяжелым псориазом не получали терапию в течение 5 лет наблюдения¹



42% из тех, кто проходил лечение в течение последнего года, получали только топические препараты¹



Медиана времени до назначения системной терапии²:

2005-2009: **11,5 лет** 2010-2015: **9,8 лет**



Медиана времени до назначения первого ГИБП²:

2005-2009: **20,5** лет 2010-2015: **17,1** год

ГИБП-генно-инженерная биологическая терапия.



Возможность достижения показателя чистая кожа на традиционной системной терапии:

	Метотрексат	Циклоспорин	Апремиласт	Фототерапия
Возможность достижения показателя PGA0/1	~30 %1 (PGA 0/1 через 16 недель)	n/a Исследования в реальных условиях предполагают ~40% ⁵ (PASI 90 через ≥12 нед)	~20 % ⁷ (PGA 0/1 через 16 нед)	PUVA ~80 % ⁹ NB-UVB ~65 % ⁹ (PGA 0/1, через 17 и 28.5 лечений, ретроспективно
Выживаемость на препарате 12 мес	43 %²	16 %²	53 %8 (в реальных условиях)	n/a Среднее время до обострения ⁹ ПУВА: 8 мес NB-UVB: 4 мес
Важные нежелательные явления ^{3,4}	 Подавление функции костного мозга Гепатотоксичность Пневмония Альвеолит 	 Почечная недостаточность Гипертензия Печёночная недостаточность Тошнота Анорексия Рвота и диарея Гипертрихоз Гиперплазия дёсен Тремор Недомогание Парестезия 	ТошнотаДиареяПотеря веса	 Эритема Зуд Появление высыпаний н коже Повышение риска развития новообразований кожи Псорален: тошнота

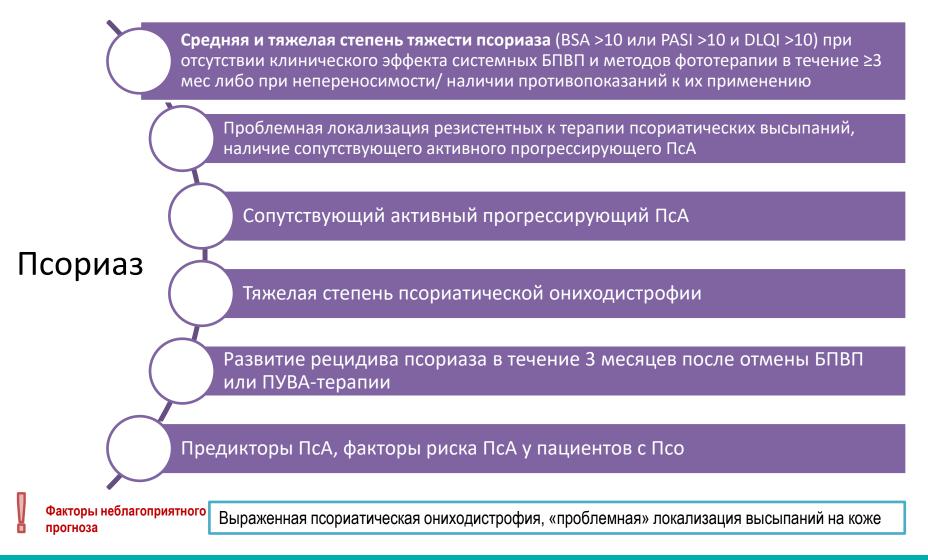
[•] Data apply to patients with moderate-to-severe psoriasis. FAE, fumaric acid ester, эфиры фумаровой кислоты; NB-UVB,; narrowband ultraviolet В, узкополосный ультрафиолет области В PASI, Psoriasis Area and Severity Index, индекс тяжести и площади поражения; PGA, Physician Global Assessment, общая оценка врачом; PUVA, psoralen and ultraviolet A therapy, псорален и УФА терапия.



^{1.} Saurat JH, et al. *Br J Dermatol* 2008;158:558–66; 2. Arnold T, et al. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14(11):1089–99; 3. Pathirana D, et al. *JEADV* 2009;23(Suppl 2):5–70; 4. Nast A, et al. *JEADV* 2017;31:1951–63; 5. Marsili F, et al. *J Dermatol Treat* 2020;

DOI: 10.1080/09546634.2020.1757017; 6. Mason KJ et al. *Br J Dermatol* 2019;181(2):256–64; 7. Paul C, et al. *Br J Dermatol* 2015;173:1387–99; 8. Kishimoto M, et al. *J Dermatol* 2019;46(7):615–17; 9. Yones SS, et al. *Arch Dermatol* 2006;142(7):836–42.

Показания к назначению ГИБП при псориазе согласно проекту междисциплинарных рекомендаций (2018)



ПсА – псориатический артрит; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; BSA=Body Surface Area; ГИБП-генно-инженерные биологические препараты; DLQI(Dermatology Life Quality Index)-дерматологический индекс качества жизни

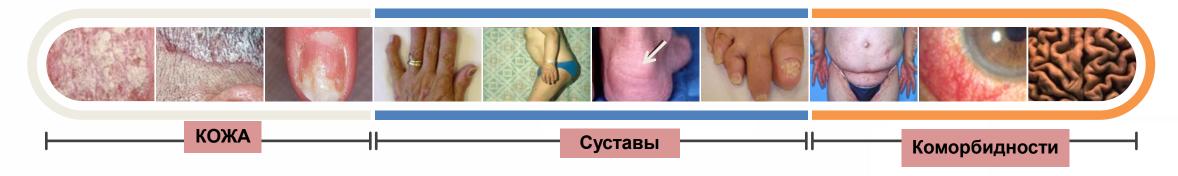
СЛОЖНОСТЬ В ВЫБОРЕ ПОДХОДЯЩЕЙ ТЕРАПИИ ЗНАЧИТЕЛЬНО ВОЗРОСЛА ПО ПРИЧИНЕ:



Стандартная системная терапия и...



Что влияет на принятие решения?





Международные клинические рекомендации по лечению Псориаза

Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics

Table IX. Strength of recommendations on the IL-12/IL-23 antagonist ustekinumab

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
4.1	Ustekinumab is recommended as a monotherapy treatment option for use in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis	Α
4.2	The recommended starting doses of ustekinumab are as follows: (a) For patients weighing ≤100 kg, 45 mg administered subcutaneously initially and 4 wk later, followed by 45 mg administered subcutaneously every 12 wk (b) For patients weighing >100 kg, 90 mg administered subcutaneously initially and 4 wk later, followed by 90 mg administered subcutaneously every 12 wk	A
4.3	The recommended alternate dosage for ustekinumab is administered at higher doses (90 mg instead of 45 mg in patients weighing ≥100 kg) or at a greater frequency of injection (eg, every 8 wk in its maintenance phase) for those with an inadequate response to standard dosing	A

Британская ассоциация дерматологов

Choice of biologic therapy in adults: first line				
R16	Offer ustekinumab as a first-line biologic agent to adults with psoriasis who fulfil the	Λ Λ		
	criteria for biologic therapy (see also R4 and R5)	- 1-1-		
R17	Offer adalimumab as a first-line biologic agent to adults with psoriasis particularly when psoriatic arthropathy is a consideration	$\uparrow \uparrow$		
R18	Consider secukinumab as a first-line biologic agent in adults with psoriasis, with or without psoriatic arthritis	1		
Choic	e of biologic therapy in adults: second line			
R19	Offer any of the currently licensed biologic therapies when psoriasis has not responded to	ተተ		

Каким пациентам с псориазом, псориатическим артритом показана терапия генноинженерными биологическими препаратами

- <u>Возраст (</u>≥18)
- <u>среднетяжелая или тяжелая форма псориаза</u> (BSA>10%,PASI>10), при неэффективности предшествующей системной иммуносупрессивной небиологической терапии после проведения лечения как минимум одним из следующих методов и средств:
- PUVA (Псорален и Ультрафиолет А);
- метотрексат (доза не менее 10 мг в неделю, в течение 3-5 недель);
- циклоспорин (3-5 мг/кг в день, продолжительность не менее 6-8 недель);
- при наличии коморбидных, сопутствующих заболеваний, исключающий возможность применения стандартной системной иммуносупрессивной терапии;
- при активном прогрессирующем псориатическом артрите с факторами неблагоприятного прогноза:
- эрозии суставов
- Дактилит
- при определенных <u>(«проблемных») локализациях</u> псориатических элементов (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы; выраженная псориатическая ониходистрофия) и значительном снижении качества жизни

Абсолютные противопоказания для применения генно-инженерных биологических препаратов:

реакции повышенной чувствительности к компонентам препарата;

тяжелый инфекционный процесс (сепсис, абсцесс, активный туберкулез, иные оппортунистические инфекции);

злокачественные новообразования;

хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA (для ингибиторов ФНО-α)

С осторожностью применяют генно-инженерные биологические препараты в следующих случаях:

- беременность и грудное вскармливание;
- ВИЧ-инфицированность;
- положительные лабораторные маркеры на вирусные гепатиты В или С (HbsAg, HCVAb) (не является противопоказанием перенесенный острый или хронический неактивный вирусный гепатит С, В);
- злокачественные новообразования в анамнезе;
- демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе, в анамнезе (для ингибиторов ФНО- α)
- латентный туберкулез;
- рецидивирующие инфекции в анамнезе;
- многочисленные курсы фототерапии в прошлом: ПУВА-терапии (более 200 процедур), особенно последовательно проведенная после терапии циклоспорином; УФ-В-терапии (более 350 процедур);

Перед началом терапии биологическими препаратами необходимо исключить:

активные, латентные инфекции

активный гепатит В,С и ВИЧ-инфицированность

активный или латентный туберкулез

онкологические заболевания

выраженные функциональные нарушения жизненно-важных органов: сделать исходное лабораторное исследование

демиелинизирующие заболевания (для ингибиторов ФНО-а)

тяжелую сердечно-сосудистую недостаточность (для ингибиторов ФНО-а)



С целью оценки эффективности, безопасности и переносимости терапии, раз в 3 месяца необходимо оценивать клиническую эффективность, а также нежелательные реакции, возможно возникшие в период между введениями и проводить общеклиническое обследование (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи).



Через каждые 6 месяцев терапии генно-инженерными биологическими препаратами пациенты должны проходить мониторинг для исключения: активного или латентного туберкулеза и иных инфекций, неопластических процессов, тяжелой сердечной недостаточности, выраженных функциональных нарушений жизненно-важных органов и систем.



Доступна ли биологическая терапия в РК?



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И БРЕМЯ ПСОРИАЗА В РК

- ✓ Заболеваемость: 30,1 случая / 100 000 населения ~ 5606 пациентов¹
- ▶Пациенты с псориазом среднетяжелой и тяжелой формы: 30% от всех пациентов с псориазом – 1 900 человек²
- ✓ Инвалидность: до 30-40% всех пациентов с псориазом³
- ▶Смертность: риск смерти от ССЗ у пациентов со средней и тяжёлой формой псориаза в 1,6 – 1,8 раза выше в сравнении с общей популяцией, а продолжительность жизни меньше в среднем на 5–7 лет⁴
- 1. Данные КНЦДИЗ, 2020г. http://kncdiz.kz/ru/news/item/6360/#.(Дата просмотра: 08.06.2022)
- 2. April W. Armstrong et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Mar; 7(1): 97–109.
- 3. WHO Global report on psoriasis 2016
- 4. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):493-499. https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-493-499
- 5. Picture source https://www.dreamstime.com/person-carries-burden-stress-heavy-shoulders-difficulties-anxiety-crisis-work-overload-big-responsibility-vector-flat-image224223823#



Клинический протокол лечения псориаза, МЗ РК

Фармакологическая группа	МНН препарата	Форма выпуска	Дозировка	Кратность применения	Примечание
-	Метотрексат	ампулы, шприц таблетки	10, 15, 25, 30 Mr	1 раз в неделю в течение 3-5 недель Дозы и режим назначения подбирается индивидуально.	Метотрексат был одобрен для лечения псориаза без каких-либо двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, проведение которых в настоящее время обязательно. Клинические рекомендации были разработаны группой дерматологов в 1972 году, определили основные критерии назначения метотрексата при псориазе.
Иммуносупрессивные средства (Цитостатики), включая антицитокиновые средства	Циклоспорин (уровень доказательности В- С)	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, капсулы	(ампулы по 1 мл содержащие по 50 мг); капсулы, содержащие по 25, 50 или 100 мг циклоспорина.	доза и кратность определяются индивидуально	Концентрат циклоспорина для внутривенного введения разводят изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении 1:20-1:100 непосредственно перед применением. Разбавленный раствор можно хранить не более 48 ч. Циклоспорин вводят внутривенно медленно (капельно) в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. Начальная доза составляет обычно при введении в вену 3-5 мг/кг в день, при приеме внутрь - 10-15 мг/кг в день. Далее подбирают дозы, исходя из концентрации циклоспорина в крови. Определение концентрации необходимо производить ежедневно. Для исследования применяют радиоиммунологический метод с использованием специальных наборов. Применение циклоспорина должно производиться только врачами, имеющими достаточный опыт терапии иммунодепрессантами.
	Инфликсимаб (уровень доказательности – В)	порошок д/п раствора	100 мг	5 мг/кг по схеме	Применяется преимущественно при артропатическом псориазе. Селективный ингибитор фактора опухоли - альфа
	Устекинумаб (уровень доказательности – A-B)	Флакон, шприц	45мг /0,5 мл и 90 мг/1,0 мл	45 - 90 мг п	Устекинумаб –
	Etanercept* (уровень доказательности — В)	Раствор для подкожного введения	25 мг — 0,5 мл, 50 мг — 1,0 мл.	назначаетс: два раза в и или 50 мг д неделю в те недель, в последующем 25 мг два раза в неделю, в течение 24 недель	ИЛ-12, ИЛ—23



РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2015

Категории МКБ: Псориаз (L40)

Разделы медицины: Дерматовенерология

Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения

и социального развития Республики Казахстан от «30» ноября 2015 года Протокол № 18

Псориаз - хроническое системное заболевание с генетической предрасположенностью, провоцируемое рядом эндо и экзогенных факторов, характеризующееся гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки эпидермальных клеток [1,2].

Название протокола: Псориаз

Код (коды) МКБ Х:

L40 Псориаз:

L40.0 Псориаз обыкновенный;

L40.1 Генерализованный пуступезный псориаз:

L40.2 Акродерматит стойкий (аллопо);

L40.4 Псория

Дата пересм

L40.5 Псори:

L40.8 Другой L40.9 Псория

РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2016

Дата разраб

Категории МКБ: Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия(L40.5+), Другие псориатические артропатии (L40.5+), Мутилирующий артрит (L40.5+), Псориатические и энтеропатические артропатии (M07*), Псориатический спондилит (L40.5+)

Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг

Псориатический артрит

Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

от «29» ноября 2016 года

Протокол № 16

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы серонегативных спондилоартритов, обычно ассоциированное с псориазом.

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:[1.2.4.6]

Разделы медицины: Ревматология

Код	мкБ-10	Код	MKE-9
		M07	Псориатические и энтеропатические артропатии.
		M07.0	Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (L40.5+)
мо	Псориатический артрит	M07.1	Мутилирующий артрит (L40.5+).
IVI C		M07.2	Псориатический спондилит (L40.5+).
		M07.3	Другие псориатические артропатии (L40.5+).
		M07	Псориатические и энтеропатические артропатии.

Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

Пользователи протокола: врачи общей практики, ревматологи, терапевты, дерматологи

Категория пациентов: взрослые

Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.

Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-

Вконтроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на



Схема назначения биологических препаратов с подкожным путем введения при лечении Псориаза



Устекинумаб 45 и 90 мг

5 инъекций

Для взрослых пациентов инициирующая доза составляет 45 мг подкожно. Вторую инъекцию (45 мг подкожно) делают через 4 недели, затем через каждые 12 недель.

Этанерцепт 25 мг и 50 мг

25 мг – 104 инъекции 50 мг – 52 или 64 инъекции

Рекомендуемая доза Этанерцепта составляет 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю. Допускается схема лечения, согласно которой препарат может применяться в дозе 50 мг два раза в неделю до 12 недель, а затем, по усмотрению лечащего врача, в дозе 25 мг два раза в неделю или 50 мг один раз в неделю.

Адалимумаб 40 мг

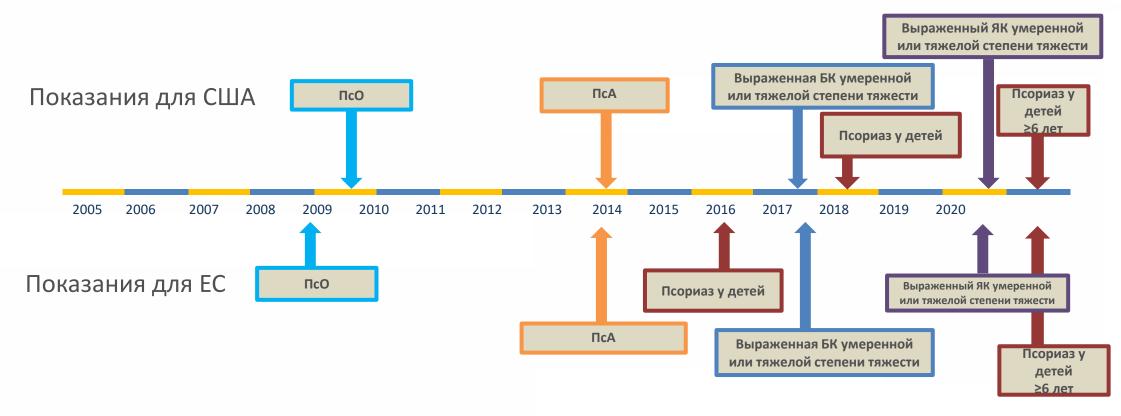
27 инъекций

Рекомендованная начальная доза Адалимумаба для взрослых составляет 80 мг, через одну неделю применяют 40 мг, подкожно. Поддерживающая терапия – 40 мг один раз в две недели, подкожно.

ogy

Показания для применения препарата Устекинумаб (2008 - 2020 гг.)





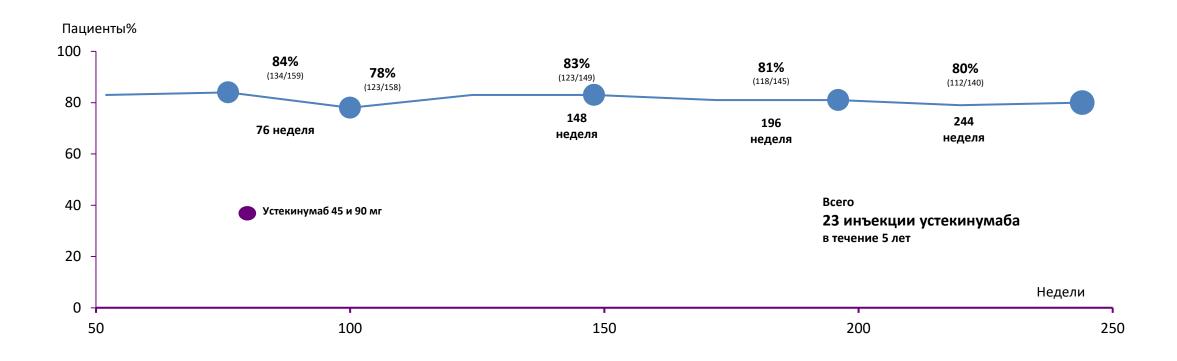
ЕС: Европейский Союз; ПсО: псориаз; ПсА: псориатический артрит; пед.: педиатрический





Показатель PASI 75 поддерживался у 80% пациентов на Устекинумабе в течение 5 лет

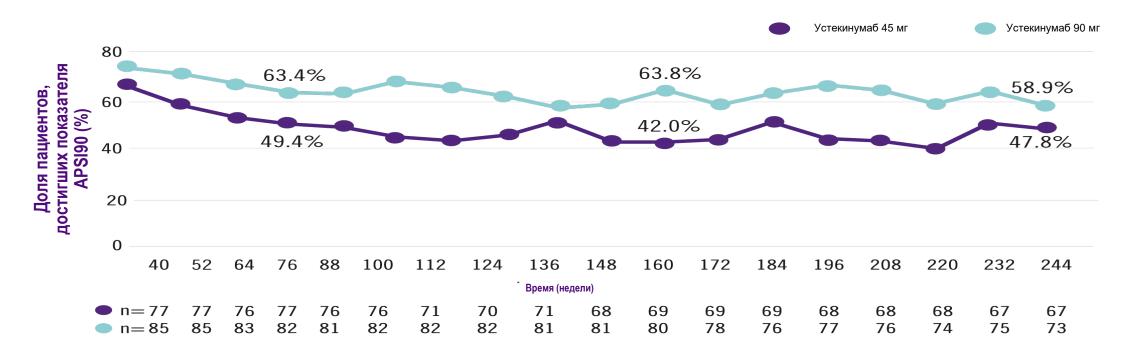
Пациенты, ответившие на терапию на 28 и 40-неделях, были повторно рандомизированы для продолжения терапии препаратом устекинумаб каждые 12 недель



ПОКАЗАТЕЛЬ PASI 90 ПОДДЕРЖИВАЛСЯ У 47,8% ПАЦИЕНТОВ НА УСТ 45 МГ

И 58,9% ПАЦИЕНТОВ НА УСТ 90 МГ

Ответ PASI 90 с 40 недели по 244 неделю у пациентов на устекинумабе (PHOENIX 1)¹



^{*}Initial responders in PHOENIX 1 were defined as those patients who achieved PASI 75 at Weeks 28 and 40 and were randomised to Stelara® at baseline and re-randomised at Week 40 to continue maintenance therapy every 12 weeks.1

Adapted from Kimball et al. 2013.

PASI, Psoriasis Area and Severity Index.



Практический опыт применения ГИБП. Пациент 1.



Личный архив Оспановой С.А.

Пациент 1.



Пациент 2.



Пациент 3.



Личный архив Оспановой С.А.

Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА®

Бляшечный псориаз

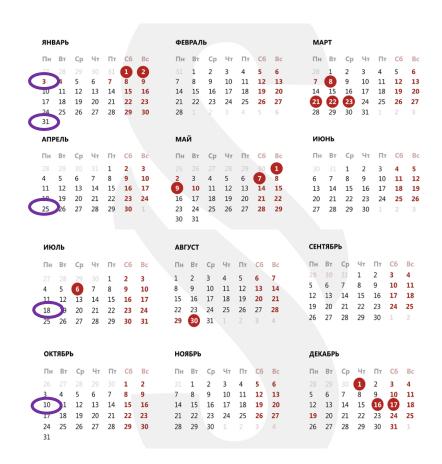
• Для взрослых пациентов инициирующая доза составляет 45 мг подкожно. Вторую инъекцию (45 мг подкожно) делают через 4 недели, затем через каждые 12 недель.

Пациенты с массой тела > 100 кг

 Для пациентов с массой тела > 100 кг инициирующая доза составляет 90 мг подкожно.
 Вторую инъекцию (90 мг подкожно) делают спустя 4 недели, затем через каждые 12 недель.

Препарат Стелара[®] 45 мг и 90 мг предназначен для применения в виде подкожных инъекций. Если возможно, при выборе места для инъекции необходимо избегать участков кожи, пораженных псориазом.

Календарь 2022



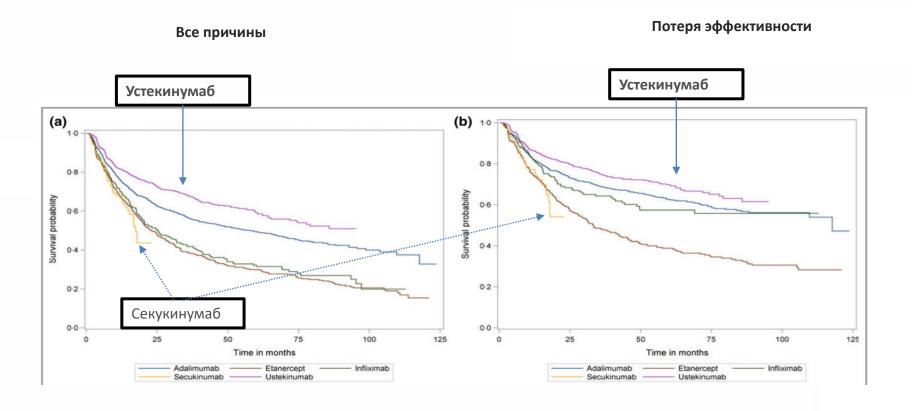
^{1.}Общая характеристика лекарственного препарата Стелара®. ОХЛП доступна на сайте www.ndda.kz (Дата обращения: 05.03.2022) 2.Фото взято с сайта https://online.zakon.kz/accountant/images/Print/HolidayCalendar/2022.pdf (Дата обращения: 06.12.2021)



Устекинумаб продемонстрировал наибольшую выживаемость терапии среди всех ГИБП (устекинумаб>адалимумаб>инфликсимаб> этанерцепт>секукинумаб)



Регистр DERMBIO

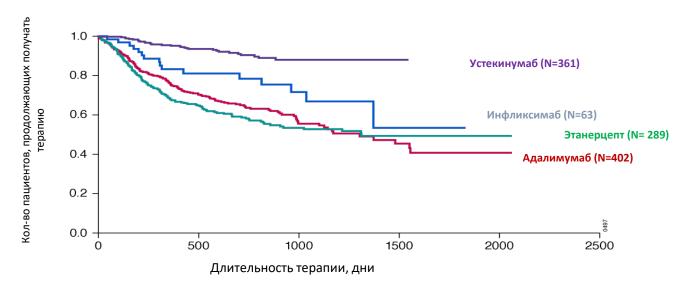




Согласно данным реальной клинической практики, устекинумаб отличается высокой долгосрочной устойчивостью терапии* в сравнении с и-ФНО-а в общей популяции бионаивных пациентов с ПСО и ПСА

Данные регистра **PSOLAR**: более **12 000** пациентов с Псо , из них **35,5%** с ПсА





Спустя 4 года терапии продолжили лечение:

- > 87% пациентов на устекинумабе
- 53% пациентов на инфликсимабе
- 48% пациентов на этанерцепте
- 40% пациентов на адалимумабе



^{*}Устойчивость терапии отражает длительность пребывания пациентов на терапии, обусловленную оптимальным сочетанием эффективности, безопасности и удобства применения ГИБП.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ПЕРИОД



- ✓ ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ПАПУЛ
- ✓ РОСТ ПАПУЛ И БЛЯШЕК ПО ПРЕИФЕРИИ
- ✓ ЦВЕТ ЭЛЕМЕНТОВ БОЛЕЕ ЯРКИЙ И ТЕМНЫЙ
- ✓ ПАПУЛЫ ОТЕЧНЫ, НАПРЯЖЕННЫЕ
- ✓ ВОКРУГ БЛЯШЕК ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ЧЕТКИЙ ЭРИТЕМАТОЗНЫЙ БОРДЮР (ОБОДОК ПИЛЬНОВА) БЕЗ ШЕЛУШЕНИЯ – ЗОНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РОСТА
- ✓ МНОГИЕ ПАПУЛЫ НАХОДЯТСЯ В СОСТОЯНИИ СЛИЯНИЯ,
 ОБЪЕДИНЯЯСЬ В БЛЯШКИ
- ✓ ХАРАКТЕРЕН ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОМЕН КЁБНЕРА

ПЕРИОД РЕГРЕССА



- УРАЗРЕШЕНИЕ ИНФИЛЬТРАЦИИ В ОСНОВАНИИ ЭЛЕМЕНТОВ
- ✓ УМЕНЬШЕНИЕ ГИПЕРЕМИИ И ШЕЛУШЕНИЯ ВЫСЫПАНИЙ
- √ПОЯВЛЕНИЕ ПСЕВДОАТРОФИЧЕСКОГО ОБОДКА ВОРОНОВА
- ✓ПЯТНА ОСТАТОЧНОЙ («РЕЗИДУАЛЬНОЙ») ЭРИТЕМЫ И ВТОРИЧНОЙ ГИПО-И ГИПРЕПИГМЕНТАЦИИ

СТАЦИОНАРНЫЙ ПЕРИОД



- ✓ НОВЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ НЕ ПОЯЛЯЮТСЯ
- ✓ РОСТА БЛЯШЕК ПО ПЕРИФЕРИИ НЕТ
- ✓ ЦВЕТ ВЫСЫПАНИЙ МЕНЕЕ ЯРКИЙ
- ✓ ЭЛЕМЕНТЫ УПЛОЩЕНЫ
- ✓ ШЕЛУШЕНИЕ ДОХОДИТ ДО КРАЯ ПАПУЛ И БЛЯШЕК

РЕМИССИЯ



Личный архив Оспановой С.А.

Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения



специалистов сферы здравоохранения







ПСОРИАТИЧЕСКАЯ ОНИХОДИСТРОФИЯ



Личный архив Оспановой С.А. Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения





Личный архив Оспановой С.А. Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения





Личный архив Оспановой С.А. Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения



ИНВЕРСНЫЙ ПСОРИАЗ

Личный архив Оспановой С.А. Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения





ДРУГИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСОРИАЗА

Личный архив Оспановой С.А. Материал предназначен для специалистов сферы здравоохранения



ВОСПРИЯТИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ОБЩЕСТВЕ:

НАКАНУНЕ ВСЕМИРНОГО ДНЯ ПСОРИАЗА (29 ОКТЯБРЯ 2004 ГОДА) БЫЛИ ОПРОШЕНЫ 5000 ЖИТЕЛЕЙ ВЕЛИКОБРИТАНИИ, ФРАНЦИИ, ГЕРМАНИИ, ИСПАНИИ И ИТАЛИИ. ВЫЯСНИЛОСЬ:

• 49% НЕ ХОТЕЛИ БЫ ОБНИМАТЬ ИЛИ ЦЕЛОВАТЬ ЧЕЛОВЕКА БОЛЬНОГО ПСОРИАЗОМ

- 45% ОСТЕРЕГАЛИСЬ БЫ ПОСЕЩАТЬ ТОТ ЖЕ САМЫЙ БАССЕЙН, ЧТО И БОЛЬНОЙ ПСОРИАЗОМ
- 42% НЕ СТАЛИ БЫ ЕСТЬ ПИЩУ, ПРИГОТОВЛЕННУЮ БОЛЬНЫМ ПСОРИАЗОМ

Аспекты безопасности биологической терапии



Устекинумаб обладает более низкой иммуногенностью по сравнению с другими биологическими препаратами

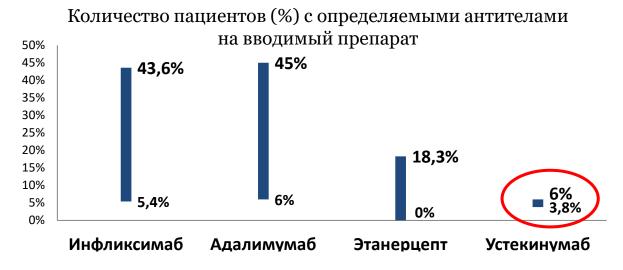
SYSTEMATIC REVIEW

BJD British Journal of Dermatology

Antidrug antibodies in psoriasis: a systematic review*

L. Hsu, B.T. Snodgrass and A.W. Armstrong

Department of Dermatology, University of California, Davis, 3301 C Street, Suite 1400, Sacramento, CA 95816, U.S.A.



Мета-анализ 25 исследований инфликсимаба, адалимумаба, этанерцепта и устекинумаба

В анализ включены данные по 7969 пациентам с псориазом



Оценка безопасности долгосрочного применения устекинумаба: суммарные данные по НЯ II и III фаз

- 5 лет терапии самое длительное наблюдение среди ГИБП в дерматологии
- 3117 пациентов (8998 пациенто-лет) получили устекинумаб в рамках исследований
- В среднем у 30% пациентов (858 человек) был диагностирован ПсА
- Около **5% пациентов**, получавших устекинумаб в течение 5 лет в исследовании Phoenix **1**, были включены в исследование **с диагностированным латентным туберкулезом**



Частота развития серьезных нежелательных явлений*

	Плацебо (n=732, 177PY) _{PHOENIX 1,2}	Устекинумаб (n=3117, 8998 PY) РНОЕNIX 1,2, АССЕРТ
Общее количество	6,8	7,1
Серьезные инфекции	1,7	1,1
Злокачественные новообразования	1,7	1,1
Кардиологические расстройства	0	1,1

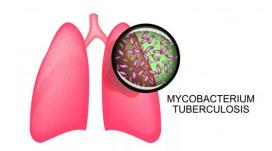
^{*} Данные представлены на 100 пациенто-лет (РҮ), длительность наблюдения – 5 лет.

Частота НЯ сопоставима с соответствующими показателями в общей популяции пациентов, страдающих псориазом



Применение устекинумаба у пациентов с латентной формой туберкулеза

- Обобщены данные по 5-ти клиническим исследованиям III фазы
- 167 пациентов с ЛТБ получили устекинумаб в рамках исследований III фазы
- Пациенты с ЛТБ получали сопутствующую терапию изониазидом до или во время включения в исследование
- 18 пациентов с ЛТБ получали устекинумаб в течение 5 лет



Не было зарегистрировано ни одного случая активации туберкулеза на фоне терапии устекинумабом!!!

ЛТБ диагностировали на основе положительного туберкулинового теста или квантиферонового теста при отсутствии признаков активного туберкулеза

THERAPEUTICS

BJD British Journal of Dermatology

The safety of ustekinumab treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis and latent tuberculosis infection

T.-F. Tsai, V. Ho, M. Song, P. Szapary, T. Kato, Y. Wasfi, S. Li, Y.K. Shen, and C. Leonardi on behalf of the PHOENIX 1, PHOENIX 2, ACCEPT, PEARL and Japanese Ustekinumab Study Groups

¹Department of Dermatology, National Taiwan University Hospital, 7 Chung-Shan S. Road, Taipei, Taiwan

²Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Departments of ³Immunology and ⁵Biostatistics Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, U.S.A.

⁴Division of Clinical Science, Janssen Pharmaceutical K.K., Tokyo, Japan

⁶Department of Dermatology, St Louis University, St Louis, MO, U.S.A.



Важность достижения <u>чистой/почти чистой кожи</u> как цели терапии псориаза



Полное устранение симптомов со стороны кожных покровов (PASI 90, 100, PGA <3) – одна из наиболее важных целей терапии псориаза



Терапия традиционными системными препаратами и фототерапия позволяет достигать показателей PASI 50, 75



Терапия ГИБП способна обеспечить <u>100% и 90% улучшение</u> <u>показателя PASI</u> (т.е. достижение чистой/почти чистой кожи) у значительной доли пациентов



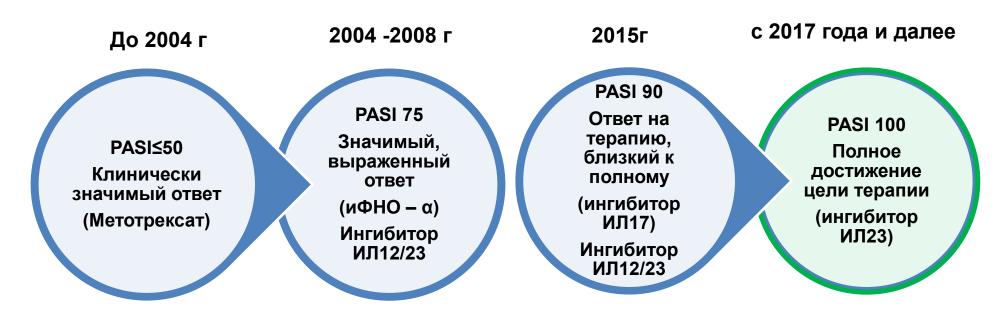
Результаты мета-анализа Puig, 2017 показали, что достижение чистой/почти чистой кожи (PASI 90, 100) коррелирует <u>с более</u> высокими показателями качества жизни, связанного со здоровьем

ГИБП- генно-инженерные биологические препараты; PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-индекс площади и тяжести псориатических поражений Rasmussen MK The Importance of Achieving Clear or Almost Clear Skin for Patients: Results from the Nordic Countries of the Global "Clear about Psoriasis" Patient Survey Acta Derm Venereol. 2019 Feb 1;99(2):158-163; Puig L. et al. Clear or almost clear skin improves the quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):213-220. doi:10.1111/jdv.14007

Концепция «Лечение до достижения цели»

Концепция сводится к длительному назначению высокоэффективных и безопасных средств (методов) терапии, имеющих высокий уровень доказательности в медицине (А, В) Терапевтическая стратегия предполагает достижение ремиссии либо минимальной активности патологического процесса и ее максимальную пролонгацию Препараты, используемые для реализации терапии до достижения цели, должны: оказывать таргетное действие в организме, демонстрировать устойчивость терапии при длительном применении, определяемую следующими факторами: высокая клиническая эффективность в долгосрочной перспективе; приемлемая безопасность; низкая иммуногенность; высокая приверженность терапии

Эволюция целей терапии псориаза: полное очищение кожи и улучшение качества жизни пациента^{1,2}



На фоне терапии новыми препаратами становится возможным достижение показателей PASI 90/100 (полное или почти полное очищение кожи)

ИЛ-интерлейкин;иФНО-а –ингибиторы фактор некроза опухоли альфа; PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-индекс площади и тяжести псориатических поражений

^{1.} Malatestinic et al. J Clin Pathways 2015;1:43-7. 2. Mio Nakamura Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep; 7(3): 281–292

Необходимость в смене терапии: причины

Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с псориазом, получавших терапию ГИБП (n=211), Япония¹





ГИБП – генно-инженерный биологический препарат; ИЛ-интерлейкин

^{1.} Bayaraa B, Imafuku S. Sustainability and switching of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis at Fukuoka University Psoriasis Registry. *J Dermatol*. 2019;46(5):389–398. doi:10.1111/1346-8138.14834

^{2.} Dabouz F, Khemis A, Barbe C, et al. Factors associated with successful switching between biologic therapies for the treatment of psoriasis in daily dermatological real-life practice: The Resoswitch study. Dermatol Ther. 2019;32(2):e12789. doi:10.1111/dth.12789

Показатели «выживаемости» терапии у представителей различных классов ГИБП

Выживаемость терапии ингибиторами ФНО-альфа (био-наивные пациенты):¹

• **Адалимумаб:** 1 год- 79%, 3 год – 59%

• **Инфликсимаб:** 1 год – 65%, 3 год – 35%

• **Этанерцепт:** 1 год – 70%, 3 год – 40%



40-60% пациентов, у которых иФНО-альфа является первым назначенным ГИБП прекращают терапию в течение 3 лет

Выживаемость терапии ингибитором ИЛ-17(био-наивные пациенты):²

• **Секукинумаб:** 1 год - 76,5%



23,5% пациентов прекращают терапию секукинумабом в течение 12 мес

Недостаточная эффективность - основная причина прекращения терапии^{1,2}

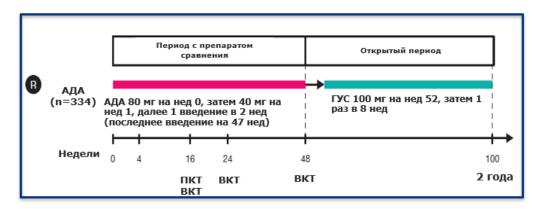
^{1.} ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли; ГИБП-генно-инженерная биологическая терапия

^{1.} Warren RB, Smith CH, Yiu ZZN J Invest Dermatol. 2015;135(11):2632–2640. doi:10.1038/jid.2015.208

^{2.} Egeberg A, Bryld LE, Skov L. J Am Acad Dermatol. 2019;81(1):173–178. doi:10.1016/j.jaad.2019.03.048

Эффективность гуселькумаба у пациентов с недостаточным ответом на адалимумаб: Исследования VOYAGE 1,2

VOYAGE 1. Схема дизайна до недели 100 группы пациентов, получавших терапию АДА



Рандомизация

- пациенты, ответившие на терапию АДА (достижение PASI 90)

- пациенты с недостаточным ответом на терапию АДА (не достигшие PASI 90)

VOYAGE 2. Схема дизайна до недели 100 группы пациентов, получавших терапию АДА

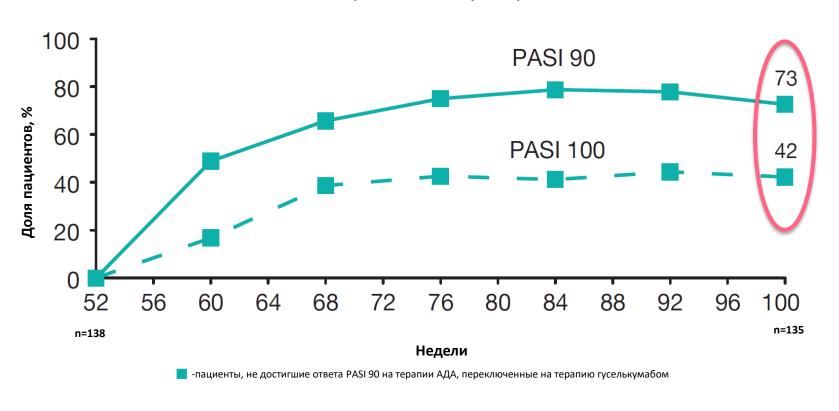


АДА – адалимумаб, ГУС – гуселькумаб, ПБО – плацебо, ПКТ – первичная конечная точка, ВКТ – вторичные конечные точки, PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-индекс площади и тяжести псориатических поражений

C.E.M. Griffiths et al. Clinical response after guselkumab treatment among adalimumab PASI 90 nonresponders: Results from the VOYAGE 1 and 2 trials Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 79, Issue 3, AB78

Переключение пациентов с недостаточным ответом на адалимумаб на терапию гуселькумабом ассоциируется с выраженным приростом в эффективности

VOYAGE 1: Доля пациентов, с недостаточным ответом на АДА к нед 52, достигших PASI 90 и PASI 100 после переключения на гуселькумаб



АДА – адалимумаб, ГУС – гуселькумаб, ПБО – плацебо, ПКТ – первичная конечная точка, ВКТ – вторичные конечные точки, PASI (Psoriasis Area and Severity Index)-индекс площади и тяжести псориатических поражений

C.E.M. Griffiths et al. Clinical response after guselkumab treatment among adalimumab PASI 90 nonresponders: Results from the VOYAGE 1 and 2 trials Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 79, Issue 3, AB78

Пациенты в группе гуселькумаба достигали высокий уровень очищения кожи к 48 неделе независимо от массы тела ¹



^{*} Статистические тесты не применимы в связи со степ-даун подходом, поэтому нет статистически достоверных результатов в post-hoc анализе подгрупп

Профиль безопасности Тремфеи сопоставим с устекинумабом



К периоду наблюдения, равному 156 недель, изменений в профиле НЯ в сравнении с таковым на неделе 48, получено не было (VOYAGE 1)¹



В период запланированного прекращения терапии гуселькумабом с последующим возобновлением лечения (неделя 28-48) новых сигналов по безопасности зарегистрировано не было(VOYAGE 2)²



Частота возникновение СНЯ и НЯ, представляющих особый интерес (включая серьезные инфекции, случаи малигнизации, МАСЕ) оставалась на стабильно низких значениях (VOYAGE 1)¹



Профиль безопасности терапии Тремфеей сопоставим со Стеларой® (NAVIGATE)³

Роль ингибирования ИЛ-23 в терапии псориаза

Преимущество нисходящего пути блокирования воспалительного процесса в сравнении с восходящим путем (блокирование регуляторных цитокинов в сравнении с эффекторными)



Длительный стойкий эффект, высокий уровень ответа на терапию, улучшение качества жизни¹⁻³



Таргетное воздействие на специфическую в воспалительном процессе мишень, с сохранением физиологических функций и влияния на гомеостаз ФНО-альфа и ИЛ-17¹⁻⁴



Более редкий режим дозирования в сравнении с препаратами, блокирующими эффекторные цитокины^{2,4}



Возможное влияние на прогрессирование заболевания воздействуя на ранние этапы патогенеза заболевания

