

Гуселькумаб у бионаивных пациентов

CP-426206

Дата подготовки: декабрь 2023 г.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42,
пав. 23А

Тел.: +7 (727) 356-88-11

janssen  **Immunology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johnson & Johnson**



Удовлетворенность пациентов лечением



Удовлетворенность лечением пациентов с ПсО

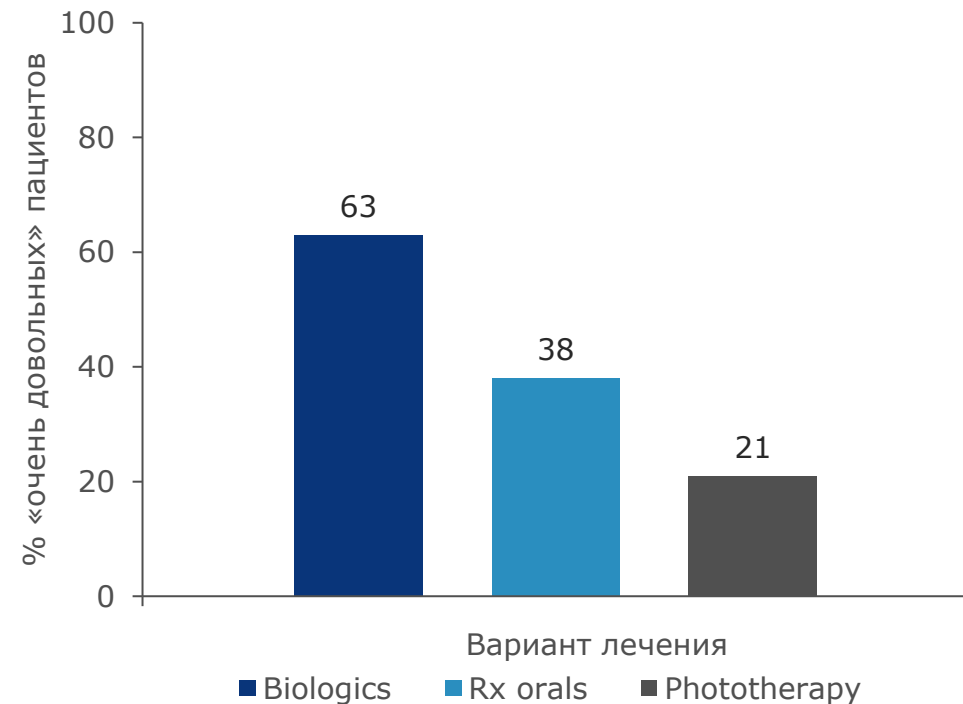
Задержки с началом системной терапии:

- У 50% пациентов с умеренной и тяжелой степенью ПсО отмечается задержка начала применения системной терапии на ≥ 3 лет^{1,2}
- Тяжелое заболевание оказывает большее негативное влияние на КЖ²

Удовлетворенность пациентов лечением:

- Пациенты сообщают о высокой степени неудовлетворенности текущим лечением, около 70%, из-за низкой эффективности или управления течением заболевания при использовании небиологических препаратов^{3,4}
- Среди пациентов, проходящих терапию биологическими препаратами, доля тех, кто очень доволен, выше по сравнению с пациентами, получающими пероральные препараты и фототерапию; однако осведомленность о возможных вариантах лечения биологическими препаратами низкая^{3,4}

По результатам опроса пациенты с ПсО испытывают более высокую удовлетворенность биопрепаратами по сравнению с рецептурными пероральными препаратами и фототерапией³



ПсО - псориаз; КЖ - качество жизни

.1. Maza A, et al. *Br J Dermatol* 2012;167:643–648; 2. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103–112; 3. Poulin Y, et al. *Int J Dermatol* 2010;49:1368–1375;

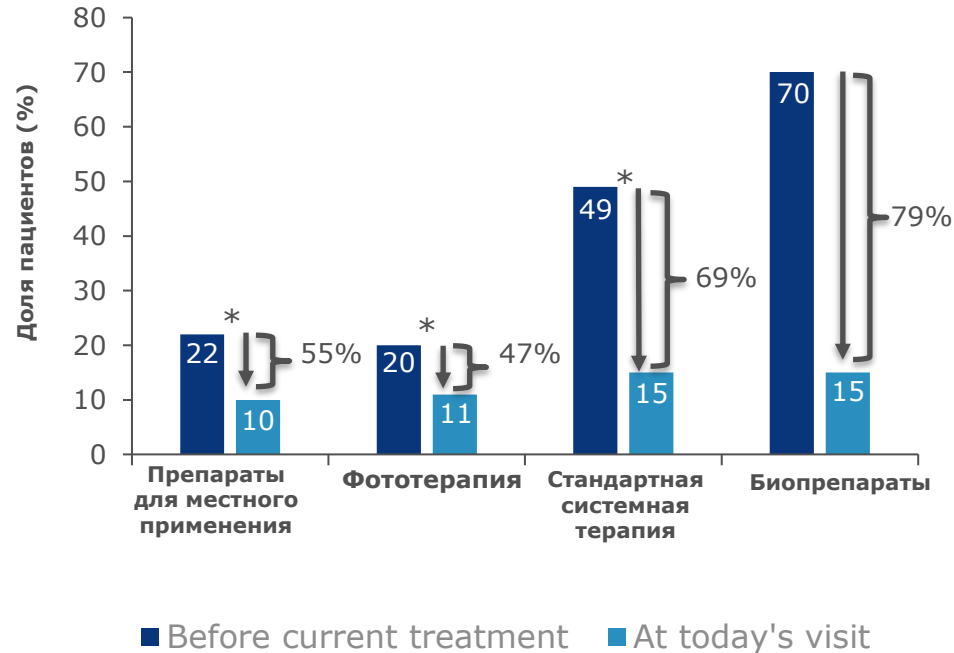
4. Finlay, A.Y., et al. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2004;5:310–320.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

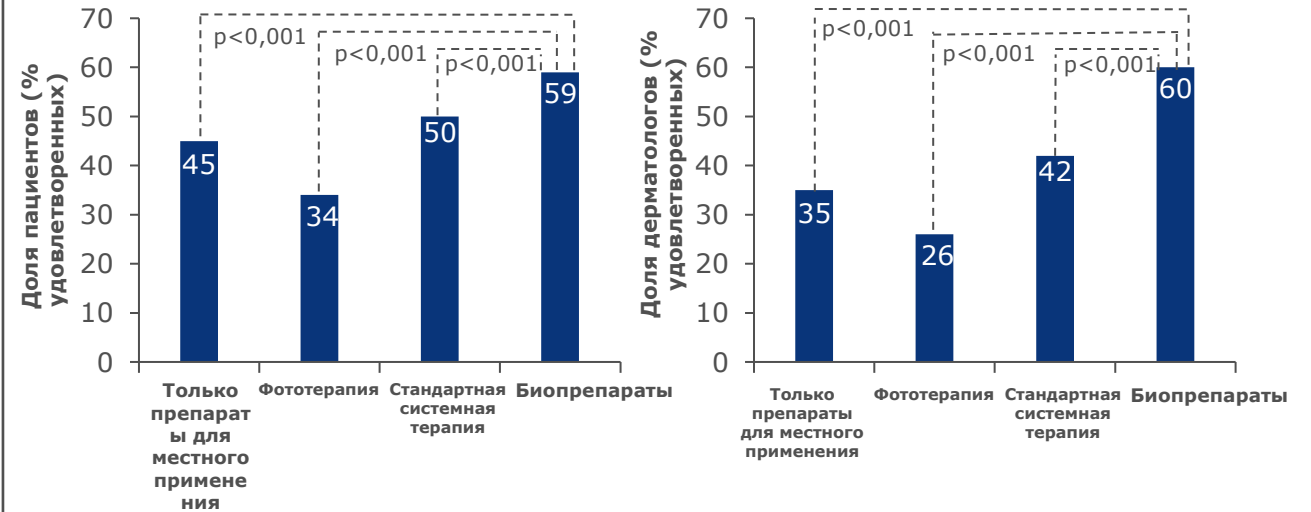
Клиническое улучшение и удовлетворенность терапией биопрепаратами у пациентов с тяжелым бляшковидным ПсО



Доля пациентов с тяжелым ПсО снизилась в каждой группе лечения после начала текущей терапии



Доля пациентов и дерматологов,† удовлетворенных текущей терапией



Значительно больше пациентов, принимавших биопрепараты, были удовлетворены (в достаточной степени или полностью) текущим лечением ПсО, чем пациенты, получавшие другие исследуемые виды терапии. Аналогичные результаты наблюдались среди дерматологов

*p ≤ 0,03. †Высокая или полная удовлетворенность.

ПсО - псориаз.

Christophers E, et al. *Journal of Dermatological Treatment* 2013;24:193-198.









III фаза испытаний гуселькумаба при ПсО

ПсО - псориаз.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников



Исследования III фазы гуселькумаба при ПсО: исходные характеристики пациентов

Название исследования	 ППТ (%)	 PASI (0–72 балла)	 ПсО волосистой части кожи головы, % (ss-IGA, диапазон 0–4)	 ПсО ногтей, % (f-PGA, диапазон 0–4)	 Средняя оценка по NAPSI (диапазон 0–8)	 hf-PGA, % (hf-PGA, диапазон 0–4)	 Среднее по DLQI (диапазон 0–30)	 Не принимавшие биопрепараты (%)
VOYAGE1¹ (N=837)	27,9	21,9	87,9	58,7	4,7	29,3	14,0	79,1
VOYAGE2² (N=992)	28,5	21,8	84,7	56,3	4,7	25,8	14,9	79,4
ECLIPSE³ (N=1048)	24,1	20,0	-	-	-	-	-	71,0

Большинство пациентов в исследованиях III фазы гуселькумаба ранее не принимали биопрепараты. У всех был ПсО средней и тяжелой степени тяжести, высокое бремя заболевания и ПсО, распространенный в чувствительных и трудно поддающихся лечению областях

ППТ - площадь поверхности тела; DLQI - индекс качества жизни при заболеваниях кожи; f-PGA - общая оценка врачом состояния ногтей; hf-PGA - общая оценка врачом состояния рук и ног; NAPSI - индекс тяжести псориаза ногтей; PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО - псориаз; ss-IGA - общая оценка исследователем состояния волосистой части кожи головы.

1. Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:405–417; 2. Reich K, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:418–431; 3. Reich K, et al. *Lancet* 2019;394:831–839; 4.

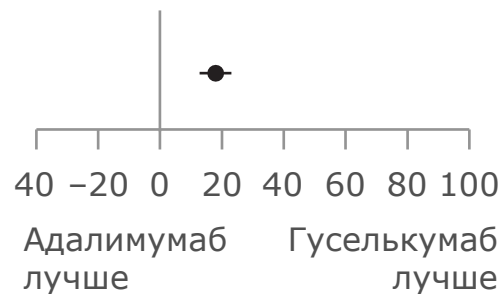
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

VOYAGE 1 и 2 | Ответы на лечение со стороны кожи: гуселькумаб по сравнению с адалимумабом у пациентов, ранее не принимавших биопрепараты

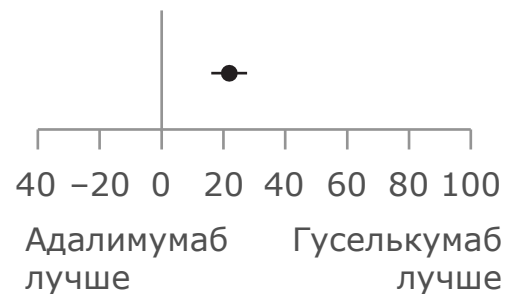


Пациенты, ранее не принимавшие биопрепараты*, достигшие 0/1 и 0 баллов по шкале IGA на 24 неделе в сравнении с адалимумабом

Общая оценка исследователем 0/1
Разница и 95% ДИ гуселькумаб по сравнению с адалимумабом



Общая оценка исследователем 0
Разница и 95% ДИ гуселькумаб по сравнению с адалимумабом



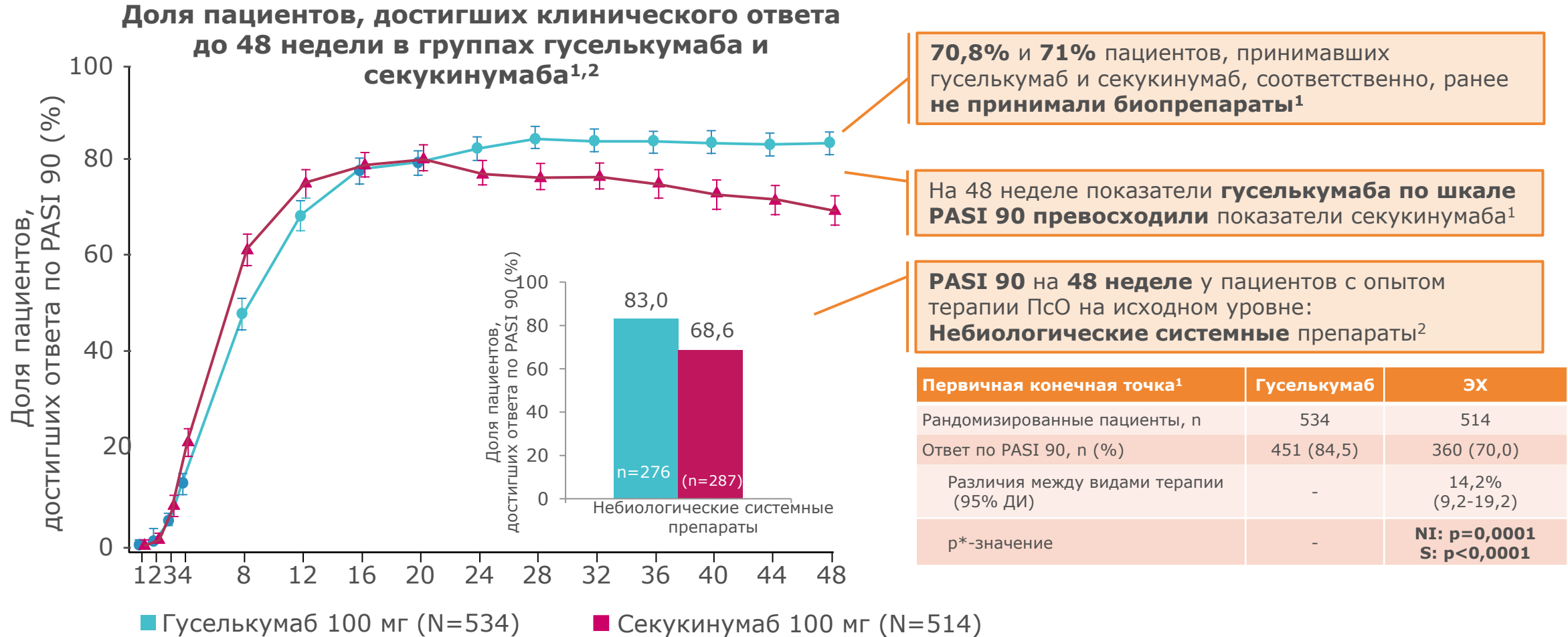
Чистая кожа (0) или минимальные проявления (1)		Чистая кожа (0)	
Адалимумаб n (%)	Гуселькумаб n (%)	Адалимумаб n (%)	Гуселькумаб n (%)
463 (66,3)	653 (84,7)	463 (30,9)	653 (53,3)

По сравнению с адалимумабом, при лечении гуселькумабом к 24 неделе у значительной доли пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, кожа полностью очистилась/проявления ПСО минимизировались

*Пациентам, ранее не принимавшим биопрепараты, никогда не назначали ни один из следующих биопрепаратов: этанерцепт, инфликсимаб, алефацепт, эфализумаб, устекинумаб, бриакинумаб, секукинумаб, иксекизумаб или бродалумаб. ДИ - доверительный интервал; IGA - общая оценка исследователем; ПСО - псориаз. Gordon KB, et al. *Br J Dermatol* 2018;178:132-139.



ECLIPSE | Первичная конечная точка: Доля пациентов, достигших ответа по PASI 90 на 48 неделе

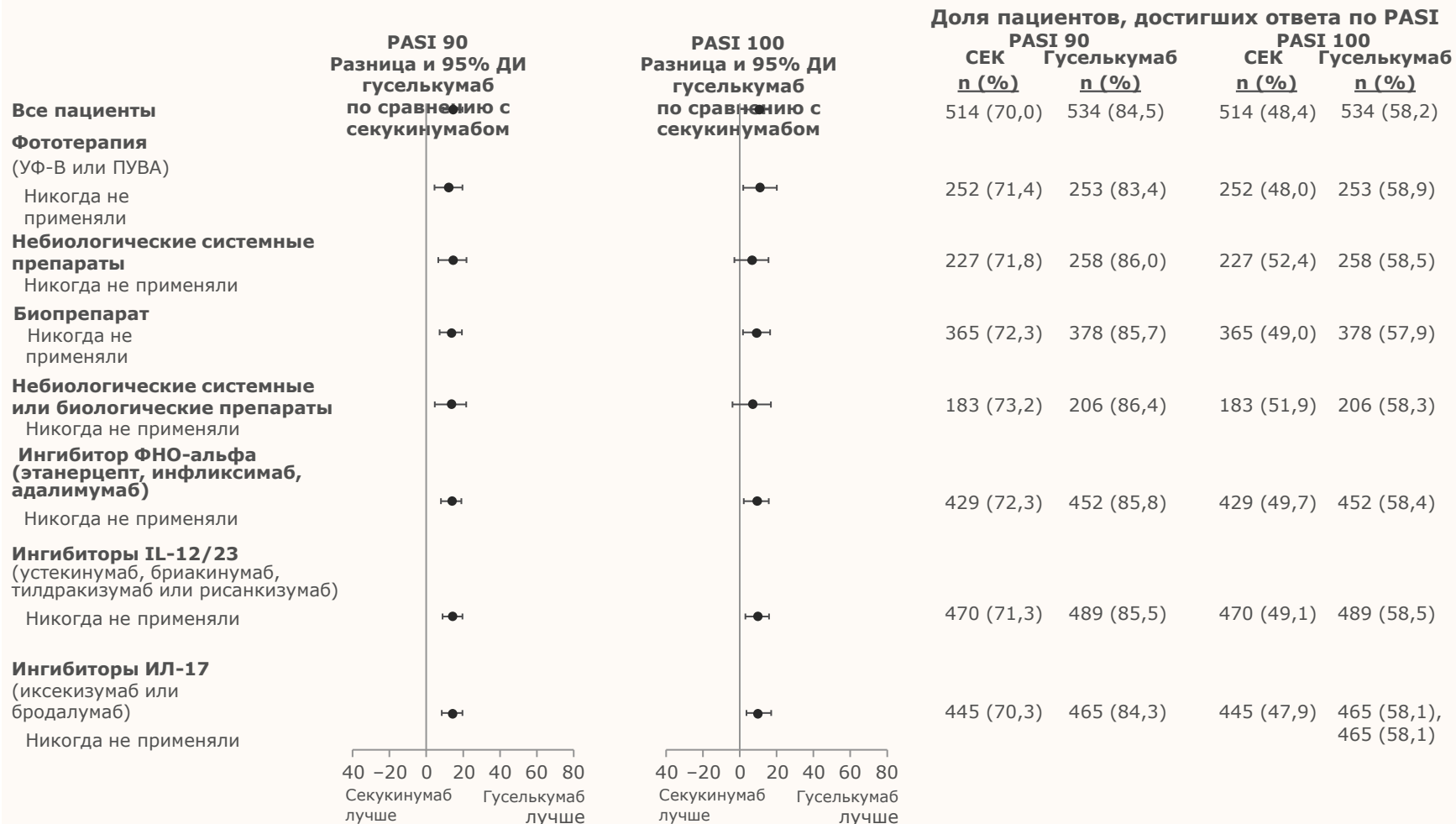


*Для контроля общей частоты ошибок типа I при множественных сравнениях первичный и основные вторичные анализы должны были проверяться в фиксированной последовательности. После получения незначимых результатов по какой-либо конечной точке формальное статистическое тестирование по последующим конечным точкам не проводилось.
ДИ - доверительный интервал; Н/П - не применимо; NI - тест на равенство эффективности сравниваемых препаратов; PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПСО - псориаз; S - тест на превосходство одного из исследуемых препаратов
.1 Reich K, et al. *Lancet* 2019; 394:831-839; 2. Blauvelt A, et al. Представлено на собрании Европейской академии дерматовенерологии (EADV), Мадрид, Испания. 09-13 октября 2019 г. P1635.

ECLIPSE | Доля пациентов с PASI 90 или PASI 100 на 48 неделе



Доля пациентов, достигших PASI 90 или PASI 100 на 48 неделе в разбивке по опыту терапии ПсО на исходном уровне



На 48 неделе в разных когортах, ранее не проходивших лечение, наблюдались более высокие показатели клинического ответа на лечение гуселькумабом по сравнению с секукинумабом

ДИ - доверительный интервал; ИЛ - интерлейкин; PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО - псориаз; ПУВА - псорален плюс ультрафиолет А; ФНО - фактор некроза опухоли; УФ-В - ультрафиолет В. Blauvelt A, et al. *J Dermatolog Treatment*2022;33:2317-2324.

RWE по гуселькумабу при ПсО

ПсО - псориаз; RWE - совокупность доказательств в рутинной клинической практике.

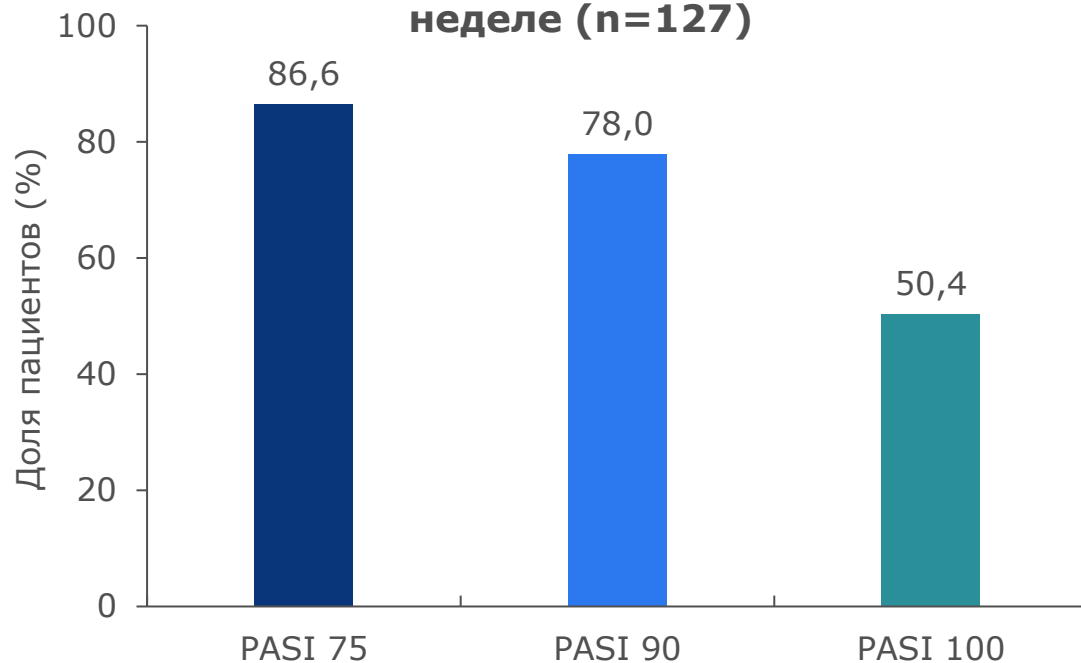
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

PERSIST | Гуселькумаб у пациентов, ранее не принимавших биопрепараты: доля пациентов с ответом по PASI в течение 52 недель



- Проспективное, неинтервенционное, многоцентровое исследование у пациентов с бляшковидным ПСО от умеренной до тяжелой степени*, изучающее влияние гуселькумаба на КЖСЗ, а также долгосрочную эффективность и безопасность в условиях реальной клинической практики†

Ответ по шкале PASI 75/90/100 у пациентов, проходивших лечение гуселькумабом, на 52 неделе (n=127)



48,8% пациентов, участвующих в исследовании, ранее не принимали биопрепараты

На 52 неделе 78,0% пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, достигли ответа по шкале PASI 90

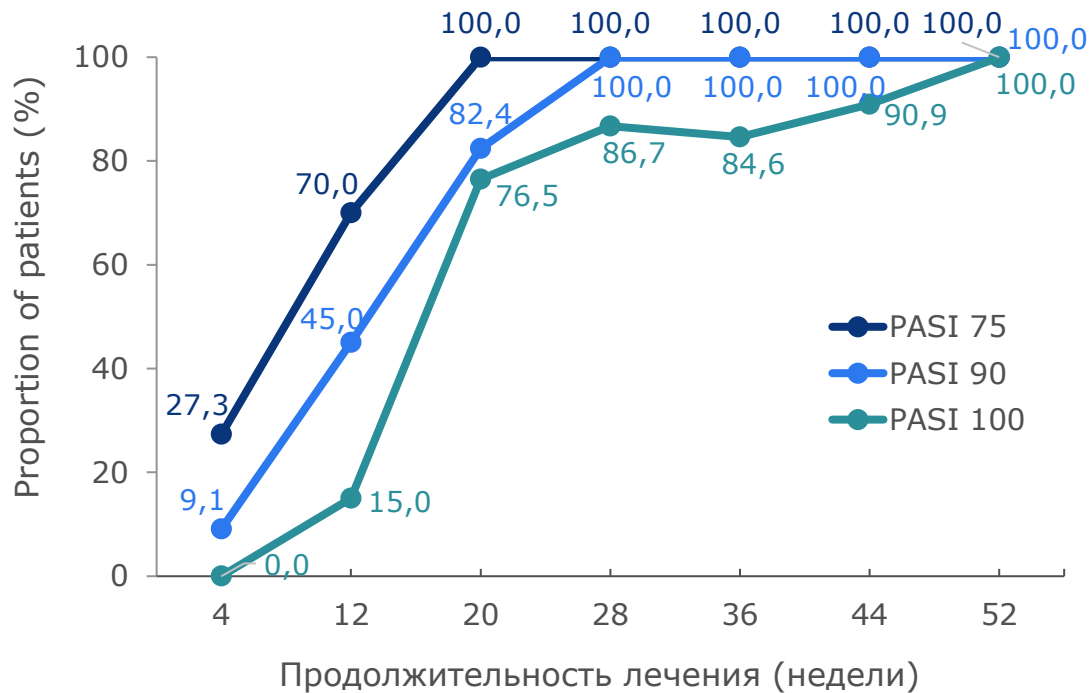
*В течение ≥ 2 лет; †Всего в исследование было включено 303 пациента, которым гуселькумаб назначил их лечащий врач. КЖСЗ - качество жизни, обусловленное состоянием здоровья; PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза. Gerdes S, et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2022;36:1588-1577.

RWE | Гуселькумаб у пациентов, ранее не принимавших биопрепараты: доля пациентов с ответом по PASI в течение 52 недель



- Ретроспективное продольное исследование для оценки эффективности гуселькумаба у пациентов с умеренным и тяжелым хроническим бляшковидным ПсО в течение 52 недель в условиях реальной клинической практики*

Ответ по шкале PASI 75/90/100 у пациентов, проходивших лечение гуселькумабом (n=22)



42,3% пациентов, включенных в это исследование, ранее не принимали биопрепараты

100% ответ по PASI 75, PASI 90 и PASI 100 был достигнут у пациентов, проходивших лечение гуселькумабом, но ранее не принимавших биопрепараты, к 20, 28 и 52 неделям соответственно

*Пациенты проходили лечение гуселькумабом в течение ≥ 12 недель (2 дозы).

PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО - псориаз; RWE - совокупность доказательств в рутинной клинической практике. Galluzzo M, et al. *J Clin Med* 2020;9:2170

Своевременная реакция



Раннее ингибирование пути ИЛ-23 может помочь предотвратить развитие ПСО до формирования памяти о заболевании

ИЛ-23 в предпсориазных поражениях кожи:^{1,2}

- Повышенное высвобождение ИЛ-23 из дендритных клеток кожи активирует различные субпопуляции Т-клеток, включая CD4+Th17^{1,2}
- Повышенное высвобождение ИЛ-17 из активированных Th17 стимулирует гиперпролиферацию кератиноцитов^{1,2}
- ИЛ-17 также способствует развитию воспалительной реакции с прямой связью в кератиноцитах, вызывая повышенную выработку хемокинов и накопление иммунных клеток в пораженных участках кожи^{1,2}

ИЛ-23 на ранних стадиях поражениях кожи:^{1,2}

- ИЛ-23 способствует выживанию и размножению патогенных Th17 и устойчивому продуцированию ИЛ-17^{1,2}
- Самоусиливающиеся реакции кератиноцитов с прямой связью поддерживают патогенный иммунный инфильтрат, приводящий к формированию псориазных бляшек^{1,2}

ИЛ-23 в хронических бляшках:

- Ось ИЛ-23/Th17 создает цитокиновую петлю с прямой связью, ответственную за гистологические особенности и хроническое течение ПСО¹

Потенциальная роль ранней блокады ИЛ-23:^{3,4}

- Ингибирование дифференцировки и выживания патогенных Th17 до развития воспалительного процесса
- Уменьшение количества клеток TRM, которого невозможно достичь путем ингибирования эффекторных цитокинов

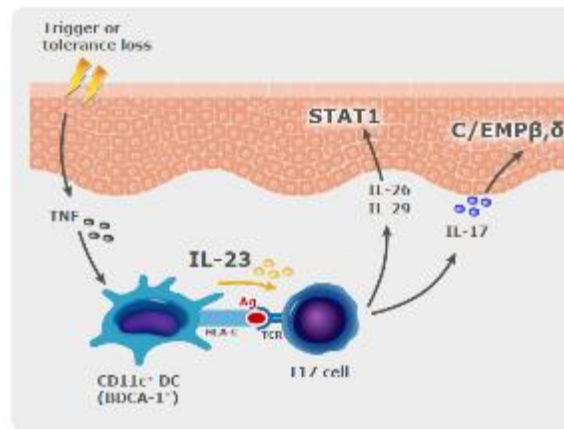
АМП - антимикробные пептиды; BDCA - антиген дендритных клеток крови; CD - кластер дифференцировки; C/EBPβ - фактор транскрипции; CCL20 - 20 лиганд мотивов хемокина С-С; CXCL9, 9 лиганд мотивов хемокина С-Х-С; DC - дендритная клетка; ИЛ - интерлейкин; ПСО - псориаз; STAT - передатчик сигнала и активатор транскрипции; Th - Т-хелпер; ФНО - фактор некроза опухоли; TRM - резидентные Т-клетки памяти.

1. Chan TC, et al. *Ther Adv Chronic Dis* 2018;9:111-119; 2. Martini E, et al. *J Invest Dermatol* 2017;137:865-873; 3. Puig L. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:525-534; 4. Mehta H et al. *J Invest Dermatol* 2021;141:1707-1718.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

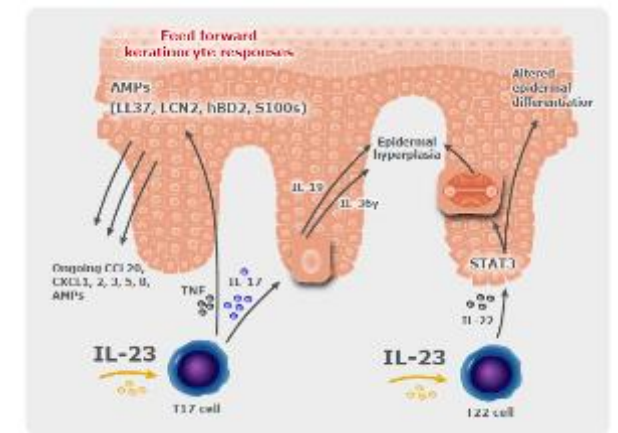
ИЛ-23 в предпсориазных поражениях кожи:¹

ИЛ-23 инициирует ответ Th17 до развития клинических проявлений

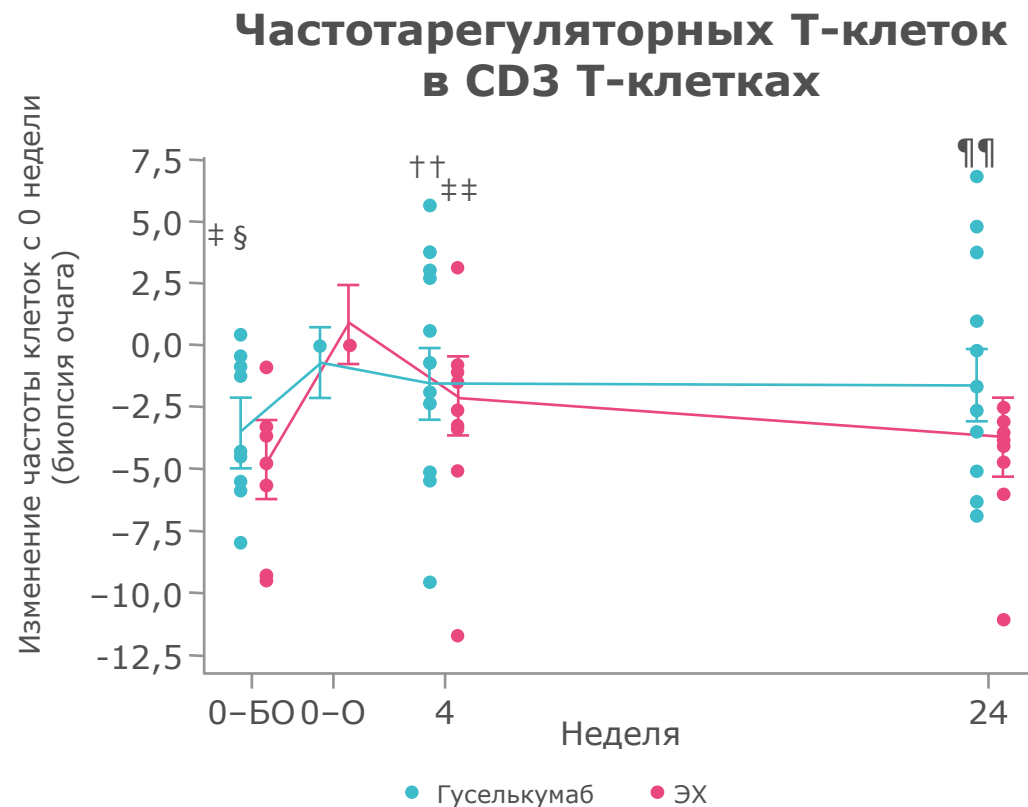
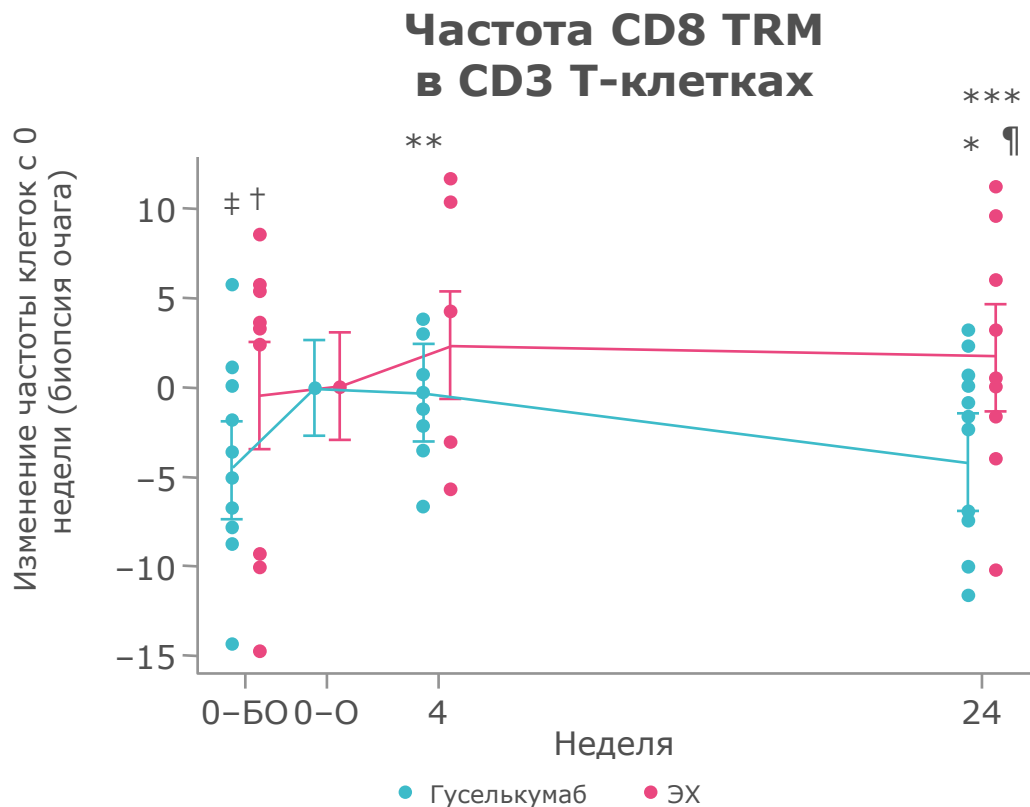


ИЛ-23 в хронических бляшках:¹

Постоянно высокий уровень ИЛ-23 усиливает воспалительную реакцию с прямой связью



ECLIPSE | Влияние гуселькумаба на популяции Т-клеток



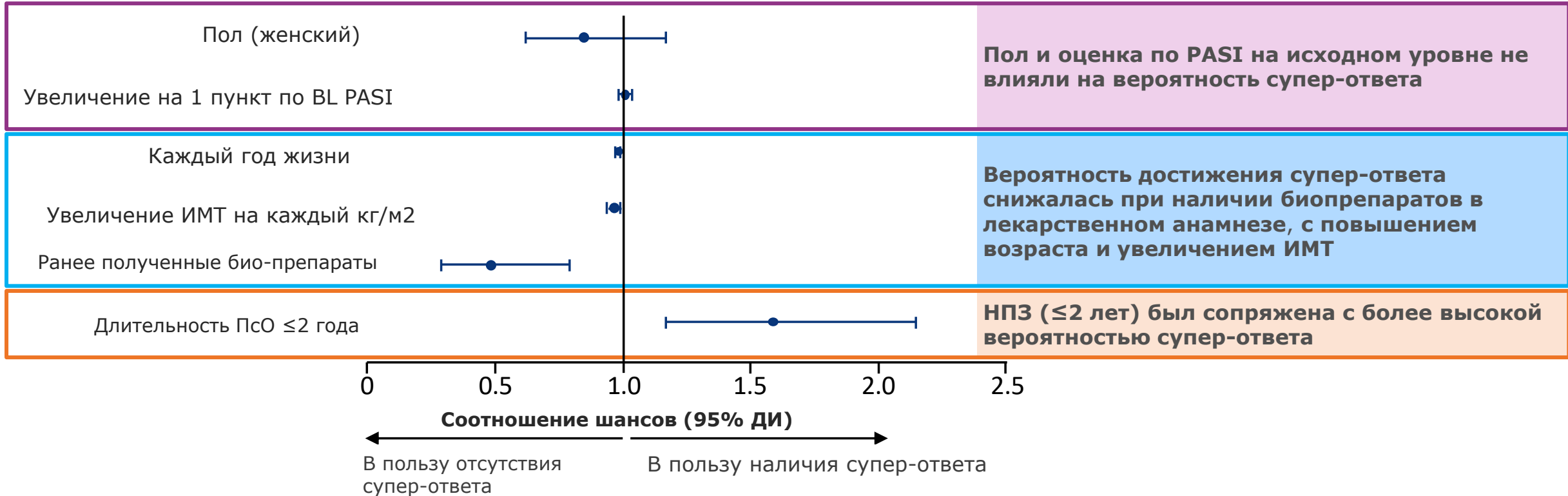
Гуселькумаб более эффективно снижал CD8+TRM и обеспечивал ингибирование регуляторных Т-клеток по сравнению с ИЛ-17 на 24 неделе, тем самым сдвигая относительное соотношение этих клеток в пораженной коже в благоприятную сторону и поддерживая иммуномодулирующие эффекты гуселькумаба

*Гуселькумаб в сравнении с секукинумабом, 24 неделя; †Гуселькумаб в сравнении с секукинумабом, 0 неделя; †Гуселькумаб, БО в сравнении с О; **Гуселькумаб, БО в сравнении с 4 неделей; ***Гуселькумаб, О в сравнении с 24 неделей; ¶Гуселькумаб, 4 неделя в сравнении с 24 неделей; §Секукинумаб, БО в сравнении с О; ††Секукинумаб, БО в сравнении с 4 неделей; †#Секукинумаб, О в сравнении с 4 неделей; ¶¶ Секукинумаб, О в сравнении с 24 неделей p<0,05, все сравнения.

CD - кластер дифференцировки; ИЛ - интерлейкин; О - очаговый; БО - безочаговый; 9910 TRM- резидентные Т-клетки памяти.
 Angsana J, et al. Представлено на собрании Европейской академии дерматовенерологии (EADV), Мадрид, Испания, 9-13 октября 2019 г. D3T01.1D.



Более короткая продолжительность ПсО была сопряжена с более высокой вероятностью супер-ответа*



Длительность заболевания и опыт применения биопрепаратов оказывают наибольшее влияние на вероятность достижения супер-ответа при лечении гуселькумабом

*28 неделя, продолжительность заболевания ≤2 лет.

ИМТ - индекс массы тела; ДИ - доверительный интервал; PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО - псориаз; НПЗ - небольшая продолжительность заболевания. Schäkel K, et al. Presented at AAD, Boston, MA, US, 25-29 March 2022. P33830

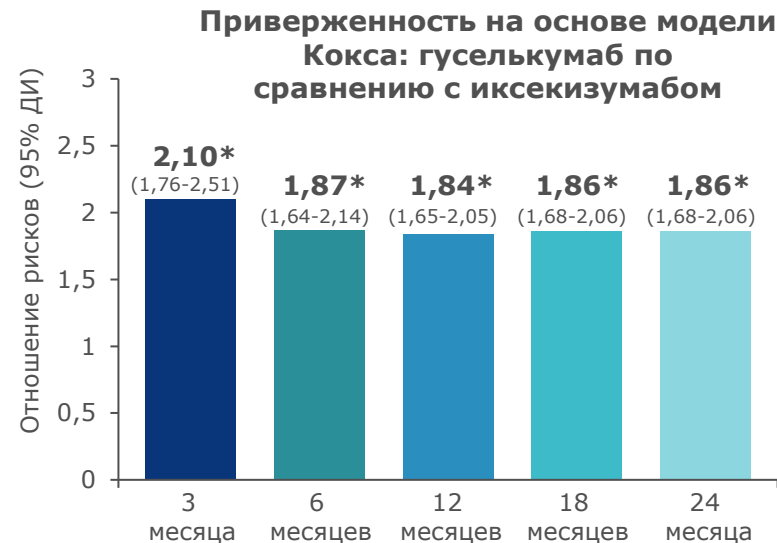
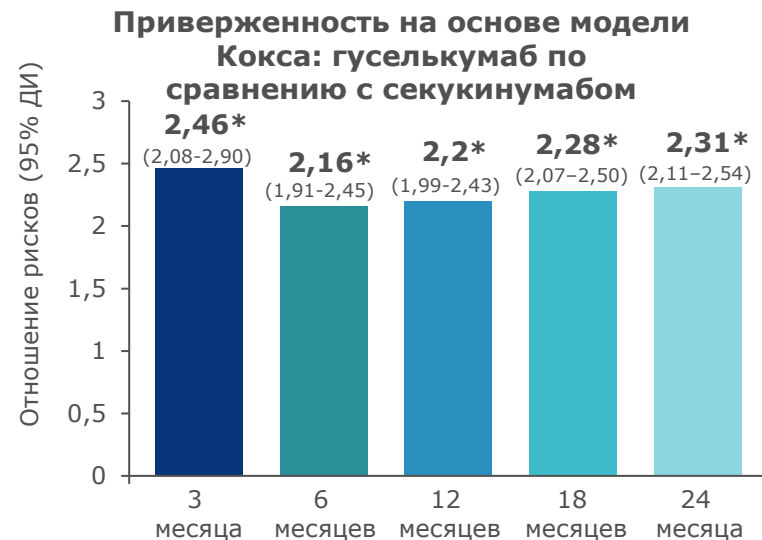
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Выживаемость терапии: долгосрочный контроль ПсО у пациентов, ранее не принимавших биопрепараты - гуселькумаб по сравнению с секукинумабом и иксекизумабом



- Парные анализы гуселькумаба по сравнению с каждым препаратом сравнения проводились с использованием данных из исследовательской базы IBM MarketScan[†]

Приверженность лечению гуселькумабом и препаратом сравнения[‡]



Через 12 и 18 месяцев после начала терапии у пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, лечение гуселькумабом было сопряжено с примерно в два раза большей приверженностью терапии по сравнению с секукинумабом и иксекизумабом

*Р-значение хи-квадрат $p < 0,001$; †Период: 1 января 2016 г. - 31 октября 2021 г.; ‡Время до прекращения лечения (или окончания приверженности) измерялось от индексной даты до даты прекращения лечения. Данные пациентов, которые не прекратили лечение в период последующего наблюдения, отсекались в последний день поставки индексного препарата до окончания периода последующего наблюдения.

ДИ - доверительный интервал; ПсО - псориаз.

Fitzgerald T, et al. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD), Новый Орлеан, США, 17-21 марта 2023 года. P43038.

Основные выводы



Основные выводы

Около 70% пациентов, принимавших небиологические препараты, сообщают о высокой степени неудовлетворенности лечением из-за низкой эффективности или степени управления течением заболевания^{1,2}

Высокая доля (~80%) пациентов (2877), включенных в клинические исследования III фазы по лечению ПсО с применением гуселькумаба, ранее не принимала биопрепараты³⁻⁵

У пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, но проходивших лечение гуселькумабом, наблюдались высокие показатели клинического ответа.^{6,7}

В условиях реальной клинической практики 100% пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, достигли PASI 75 на 20 неделе, PASI 90 на 28 неделе и PASI 100 на 52 неделе⁶

У пациентов, ранее не принимавших биопрепараты, применение гуселькумаба было сопряжено с в два раза большей приверженностью терапии по сравнению с секукинумабом и иксекизумабом в рамках RWE или аналогичных условий⁸

PASI - индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПсО - псориаз; RWE - совокупность доказательств в рутинной клинической практике

.1. Poulin Y, et al. *Int J Dermatol* 2010;49:1368-1375; 2. Finlay, A.Y., et al. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2004;5:310-320; 3. Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:405-417; 4. Reich K, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:418-431; 5. Reich K, et al. *Lancet* 2019;394:831-839; 6. Galluzzo M, et al. *J Clin Med* 2020;9:2170; 7. Gerdes, S. et al., (2021). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:1588-1577; 8. Fitzgerald T, et al. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD), Новый Орлеан, США, 17-21 марта 2023 года. P43038.