

CP-336940

Международные стандарты терапии псориаза

Материал разработан при поддержке филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Материал разработан медицинским отделом.

Общая информация:

- Материал разработан при поддержке филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан
- Информация представленная на слайдах выражает точку зрения лектора и необязательно отражает позицию филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан
- Презентация может содержать информацию об использовании лекарственных средств за рамками их одобренных инструкций

Псориаз - иммуновоспалительное заболевание, которое не ограничивается поражением кожи

Раннее назначение эффективной системной терапии при псориазе способствует уменьшению системного воспаления и уменьшает риск возникновения сопутствующих заболеваний

1. Girolomoni G et al. Early intervention in psoriasis and immune-mediated inflammatory diseases: A hypothesis paper. J Dermatolog Treat. 2015 Apr;26(2):103-12 2
2. Kerdel F, Don F. The Importance of Early Treatment in Psoriasis and Management of Disease Progression J Drugs Dermatol. 2018 Jul 1;17(7):737-742

Тяжелые формы псориаза увеличивают риск смертности почти в 2 раза

**БАЗА ДАННЫХ
ВЕЛИКОБРИТАНИИ**

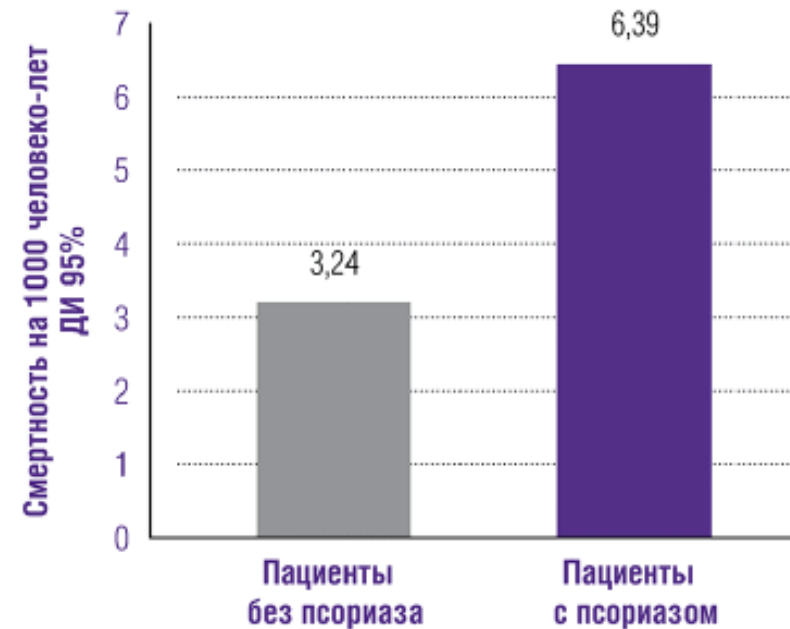
96360
выборка

87600
человек без
этого заболевания

8760
пациентов
с псориазом

- У пациентов с тяжелым псориазом (>10% поражения от площади поверхности тела) отмечается статистически значимое повышение смертности в сравнении с данными по общей популяции

Смертность на 1000 человек



1. [J Invest Dermatol.](#) 2018 Jan;138(1):228-230. doi: 10.1016/j.jid.2017.07.841. Epub 2017 Aug 23.

Влияние псориаза на качество жизни

Физическое состояние

- постоянный зуд
- болезненные ощущения
- растрескавшаяся и кровоточащая кожа
- нарушение сна

Социальные проблемы

- социальная изоляция
- отказ от спорта, активного отдыха
- проблемы в сексуальной жизни
- «стигматизация»



Методы лечения псориаза: обзор

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

Антралин

Фототерапия

Широкополосная УФВ-терапия

Узкополосная УФВ-терапия

Лазерная терапия (УФВ высокой интенсивности)

ПУВА-терапия

Системная терапия

Традиционная БПВП:

- метотрексат
- циклоспорин

тсБПВП:

- ингибитор фосфодиэстеразы-4 – апремиласт

Генно-инженерные биологические препараты:

Ингибиторы ФНОα, включая биоаналоги

Ингибиторы ИЛ-12/ИЛ-23

Ингибиторы ИЛ-17

Ингибиторы ИЛ-23

1. National Psoriasis Foundation. The Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pocket Guide – Treatment Algorithms and Management Options, 4th Edition. 2016. National Psoriasis Foundation, Portland, USA.

2. F Amatore et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019 Mar;33(3):464-483.

Ограничения в применении системных методов терапии псориаза

	Фототерапия	Метотрексат	Циклоспорин	Ацитретин
Основные нежелательные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> Раннее старение кожи, гиперпигментация Риск рака кожи при PUVA терапии Тошнота, боль в животе при перорально1 PUVA терапии 	<ul style="list-style-type: none"> Тератогенность Миелосупрессия Гепатотоксичность Инфекции ЛПЗ Ульцерогенность терапии 	<ul style="list-style-type: none"> Нефротоксичность Повышение АД Иммуносупрессия 	<ul style="list-style-type: none"> Тератогенность Гипервитаминоз Конъюнктивит Гиперлипидемия Выпадение волос
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> Фотодерматоз Опухоли кожи Опухоли др. органов Беременность Лактация Иммуносупрессия Тяжелые нарушения функции печени и почек 	<ul style="list-style-type: none"> Беременность Лактация Тяжелые нарушения функции печени и почек Алкогольная гепатопатия Легочный фиброз Патология крови Инфекции 	<ul style="list-style-type: none"> Патология почек Гипертензия Новообразования Активные инфекции Беременность Лактация 	<ul style="list-style-type: none"> Беременность Лактация Контрацепция до 1-3 лет Патология почек, печени Злоупотребление алкоголем

В среднем 40-50% пациентов вынуждены прекратить терапию системными препаратами в связи с недостаточной эффективностью или полной непереносимостью

ЛПЗ — лимфопролиферативные заболевания

1. Levin AA, Gottlieb AB, Au SC. A comparison of psoriasis drug failure rates and reasons for discontinuation in biologics vs conventional systemic therapies. J Drugs Dermatol. 2014 Jul;13(7):848-53.

2. F Amatore et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019 Mar;33(3):464-483.

Пациент с псориазом и стандартная терапия

Метотрексат

Эффективность

Начальная доза 7,5-15 мг/неделю

- Одно РКИ предлагает начальную дозу 17,5 мг/неделю п/к. с последующим увеличением дозы до 22,5 мг/нед. через 8 недель, если не был достигнут PASI 50

Поддерживающая дозировка

- 5–25 мг/неделю в зависимости от эффективности и переносимости

Клин.ответ через 4-8 недель терапии. Оценка эффективности на 12-16 нед

- Краткосрочная эффективность (12-16 нед): PASI 75: 45%
- Средняя выживаемость препарата: 30,1% и 15,1% через 3 и 5 лет.

Безопасность Переносимость

- Терапия МТХ может вызывать лекарственные гепатиты, длительное применение метотрексата при псориазе может ассоциироваться с фиброзом печени

Раннее назначение ГИБП может быть осуществлено при:

Наличи факторов неблагоприятного прогноза ПсА:

- полиартрит (≥ 5 ЧБС/ЧПС),
- наличие эрозий на рентгене,
- повышение СОЭ/СРБ,
- дактилит,
- функциональные нарушения
- ПсО волосистой части головы,
- инверсный ПсО,
- ониходистрофия

+

- ✓ Периферический артрит умеренной и высокой активности (после первого БПВП, после НПВП+/- ВСГКС при наличии п/показний к БПВП)
- ✓ Энтезиты (после НПВП+/- ВСГКС)
- ✓ Аксиальный спондилит (после НПВП+/- ВСГКС)

! Более ранняя интервенция биологической терапии - когда повреждение тканей может носить обратимый характер - может иметь большое значение для пациента

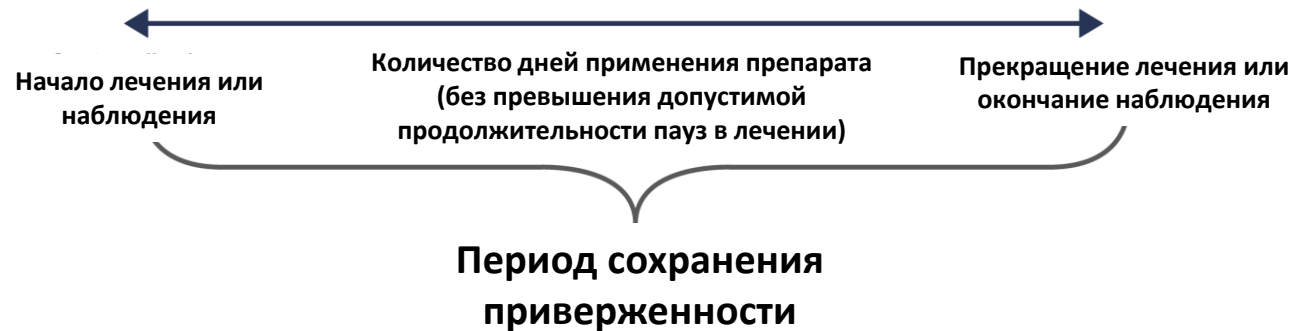
1. Coates et al. New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation. Br J Dermatol. 2016 Jun;174(6):1174-8. doi: 10.1111/bjd.14667
2. Philip J. Mease. Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America, Volume 41, Issue 4, 2015, 723-738
3. Open Access Rheumatology: Research and Reviews 2017:9 21-28

Алгоритм терапии псориаза GRAPPA: возможность раннего назначения ГИБП



Что такое «фактическая продолжительность терапии»/«выживаемость терапии»?

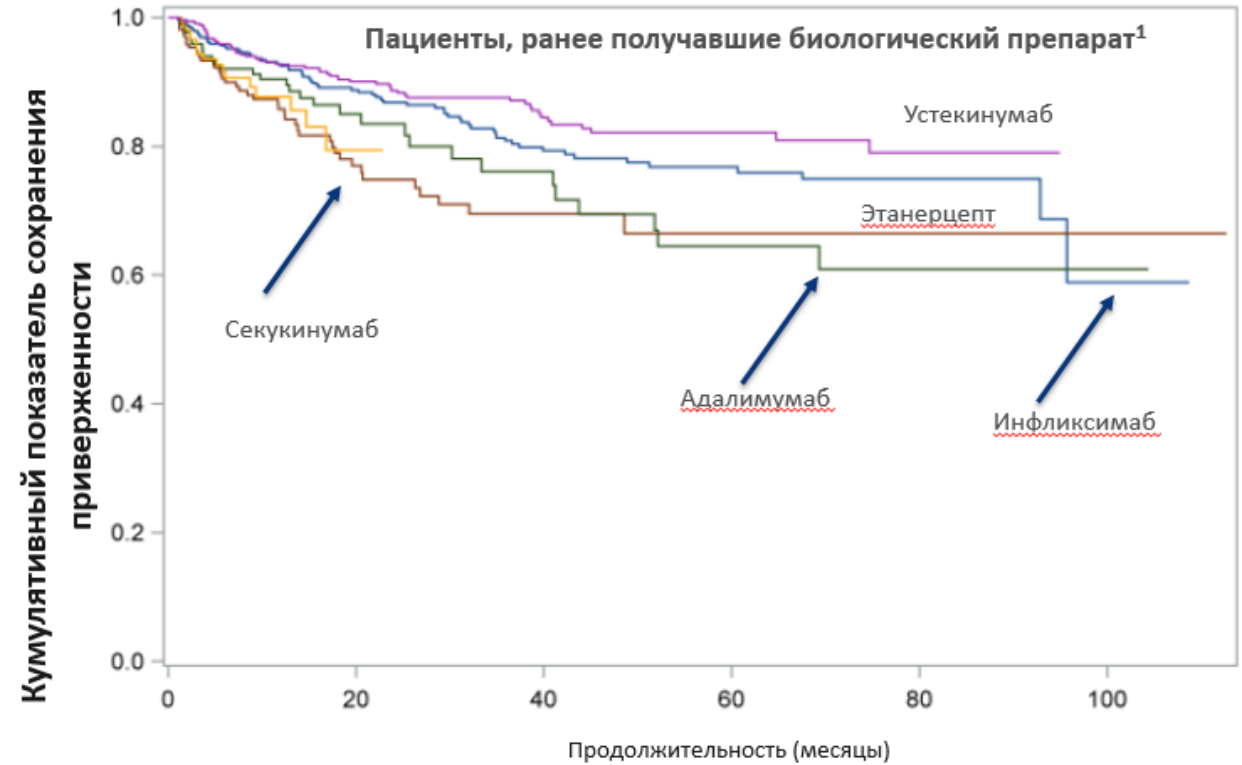
- Фактическая продолжительность терапии, также известная как, выживаемость относится к продолжению лечения в течение предписанного промежутка времени.
- Данное понятие может быть определено как «промежуток времени с момента начала терапии до прекращения приема препарата»
- Данная переменная является мерой вероятности прекращения приема препарата^{2\}
- Фактическая продолжительность терапии/выживаемость в последнее время стал важным параметром, отражающим долгосрочную терапевтическую эффективность в условиях реальной клинической практики²



1. Cramer JA, et al. Value Health. 2008;11(1):44–7.
2. Gniadecki R, et al. Br J Dermatol. 2015;172(1):244–52.
3. Рисунок по материалам: Cramer JA, et al. Value Health. 2008;11(1):44–7.

Выживаемость терапии

- Выживаемость терапии является параметром, который необходимо учитывать для достижения терапевтической цели
- Выживаемость терапии - это косвенная мера оценки:
 - ❖ Эффективности
 - ❖ Безопасности
 - ❖ Соблюдения режима приема

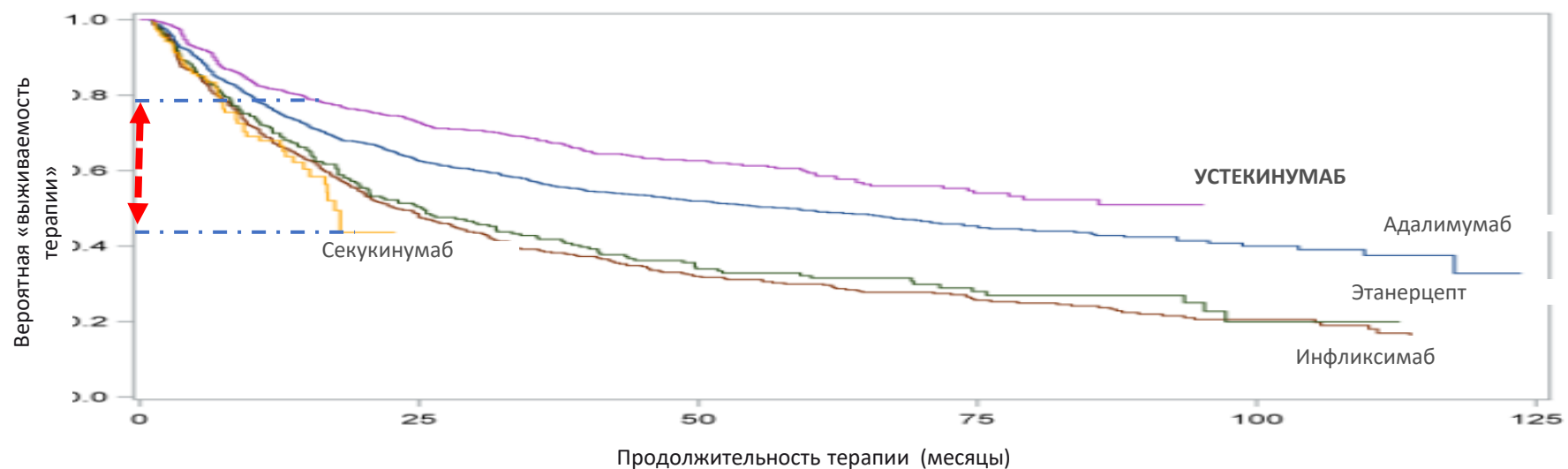


1. Carretero G, Puig L et al, Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological Therapy JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT, 2017
2. Электронный ресурс: 25.01.21 <https://slipups.ru/9543>
3. A. Egeberg et al. Safety, efficacy, and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis, BJD, 2017

Уровень «выживаемости терапии» среди всех ГИБП (иФНО-а, ИЛ-17)



«Выживаемость препаратов»: все курсы терапии препаратами с последующей отменой по какой-либо причине



Прекращение терапии происходит вследствие **комплекса причин**:

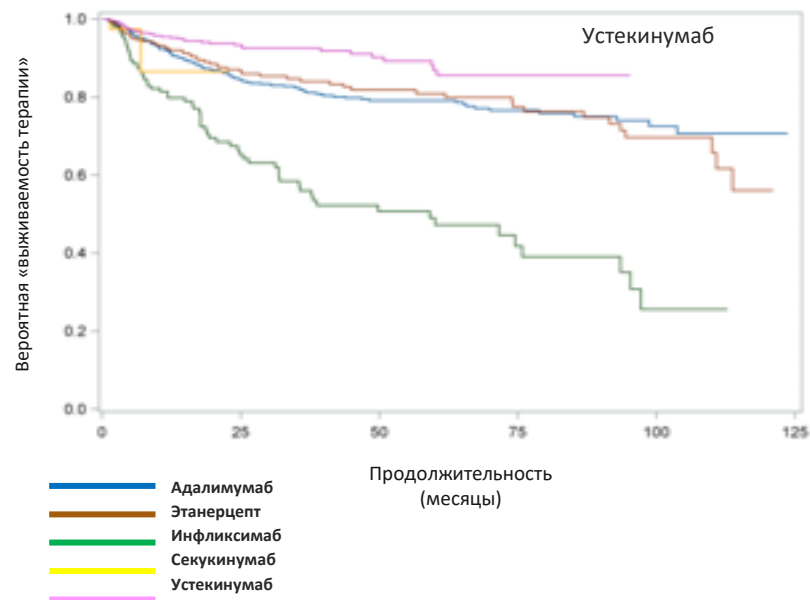
- Недостаточная эффективность
- Нежелательные явления
- Неудовлетворенность пациента

Уровень «выживаемости терапии» у био-наивных пациентов с псориазом

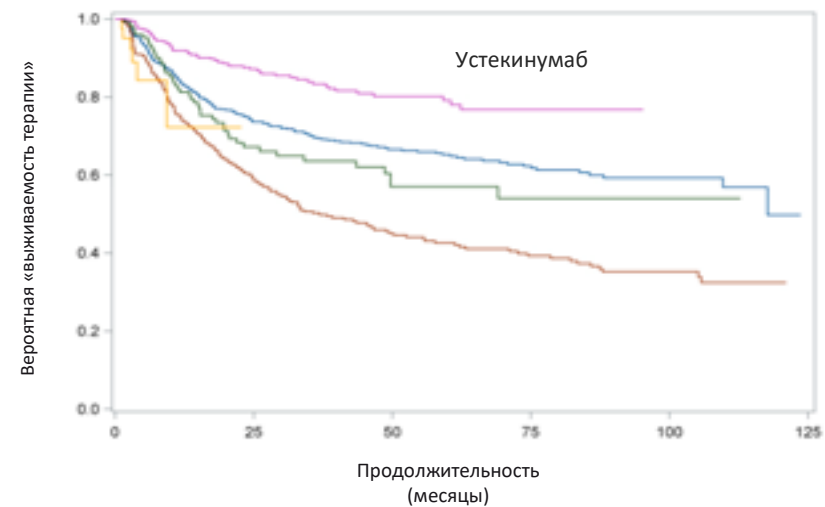
«Выживаемость препаратов» у пациентов не получавших ранее биологические препараты

DERMBIO

Прекращение терапии по любой причине, кроме отсутствия эффективности:



Прекращение терапии по причине неэффективности



Показатели иммуногенности Устекинумаба по сравнению с другими биологическими препаратами

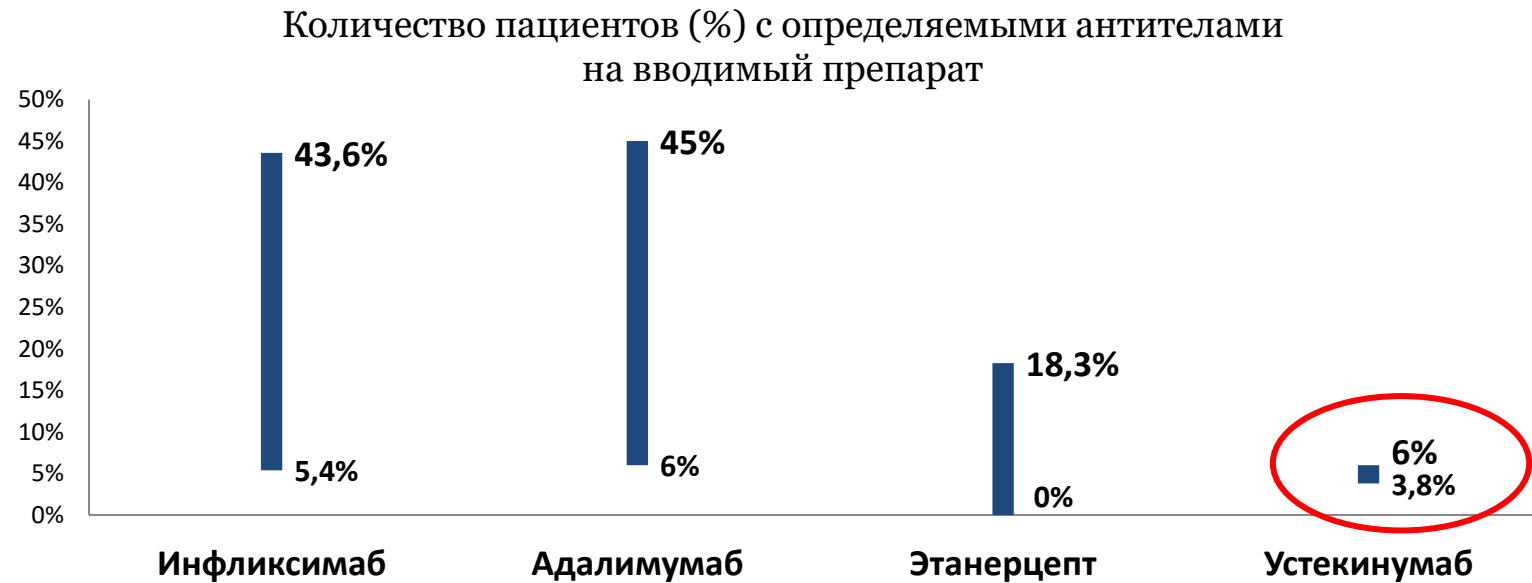
SYSTEMATIC REVIEW

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

Частота развития серьезных нежелательных явлений*

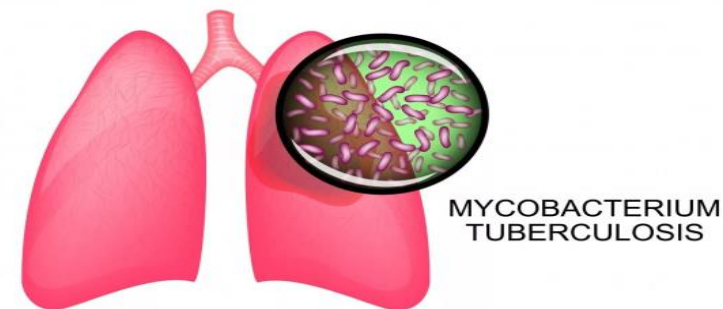
	Плацебо (n=732, 177PY) PHOENIX 1,2	Устекинумаб (n=3117, 8998 PY) PHOENIX 1,2, ACCЕPT
Общее количество	6,8	7,1
Серьезные инфекции	1,7	1,1
Злокачественные новообразования	1,7	1,1
Кардиологические расстройства	0	1,1

* Данные представлены на 100 пациенто-лет (PY), 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

THE 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,¹ V. Ho,² M. Song,³ P. Szapary,³ T. Kato,⁴ Y. Wasfi,³ S. Li,⁵ Y.K. Shen,⁵ and C. Leonardi⁶ 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.

Таргетные препараты в терапии Псориаза

иФНО-α

- Инфликсимаб
- Адалимумаб
- Этанерцепт

иИЛ12/23 иИЛ23

- Устекинумаб
- Гуселькумаб

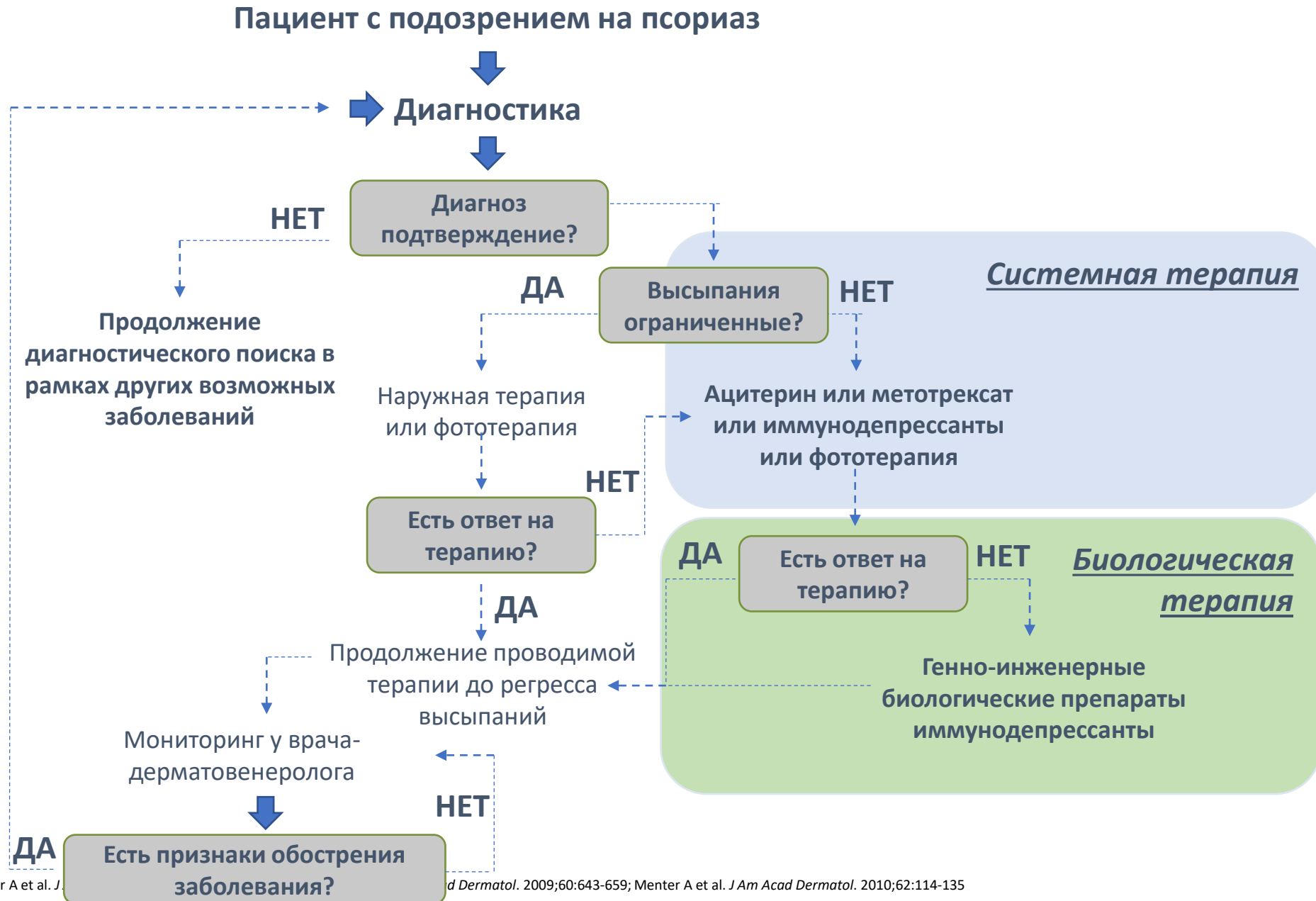
иИЛ17

- Секукинумаб
- Иксезумаб
- Бродалумаб

JAK

- Тофацитиниб

Алгоритм ведения пациентов с псориазом



ГИБП может быть препаратом **1-ой линии**

- Псориаз проблемных локализаций (ладони, стопы, лицо, гениталии)
- Псориатические поражения ногтей
- Выраженный зуд
- Системные проявления (сопутствующая патология ПсА, энтезиты и т.д.)

Профиль пациентов, у которых ГИБП может быть препаратом выбора

- Средняя и тяжелая степень тяжести псориаза (BSA>10 или PASI >10 DLQI >10) при отсутствии клинического эффекта от системных ЛС и методов фототерапии (циклоsporин, метотрексат, ацитретин, ПУВА-терапия) в адекватной терапевтической дозе в течение ≥ 3 мес, либо при непереносимости или наличие противопоказаний к их применению
- Проблемная локализация резистентных к терапии псориатических высыпаний (на открытых участках кожи, в области гениталий, ладоней и подошв, волосистой части головы)
- Тяжелая степень псориатической ониходистрофии
- Сопутствующий ПсА
- Развитие рецидива псориаза в течение 3 мес после отмены системных ЛС или ПУВА-терапии