

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**

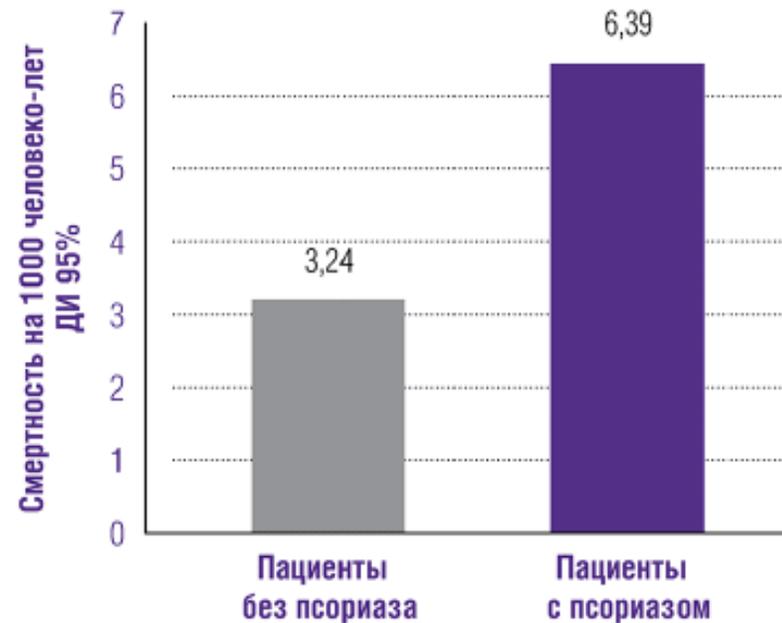
96360
выборка

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 | <ul style="list-style-type: none"> Нефротоксичность Повышение АД Иммunosупрессия | <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 Иммunosупрессия Тяжелые нарушения функции печени и | <ul style="list-style-type: none"> Беременность Лактация Тяжелые нарушения функции печени и почек Алкогольная гепатопатия Легочный фиброз Патология крови | <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

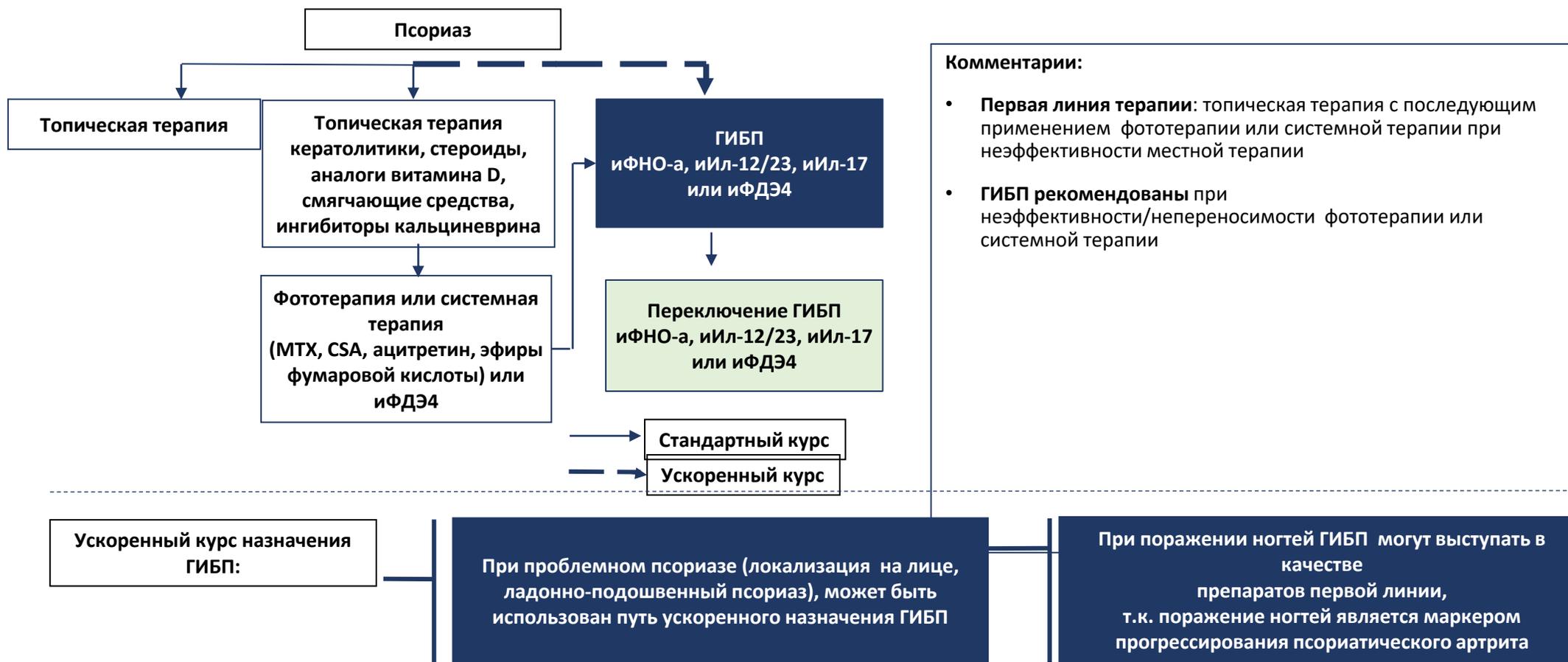
+

- ✓ 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

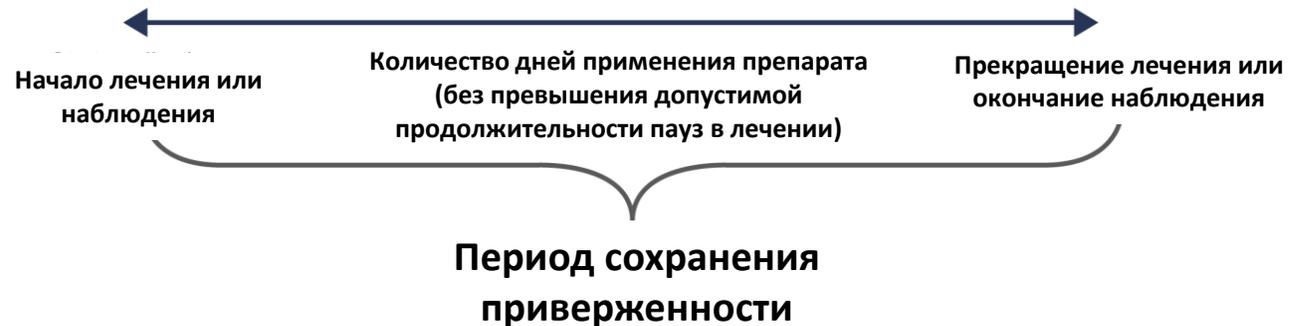
1. Coates et al. New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation. Br J Dermatol. 2016 Jun;174(6):1174-8. doi: 10.1111/bjd.14667
2. Philip J. Mease. Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America, 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»?

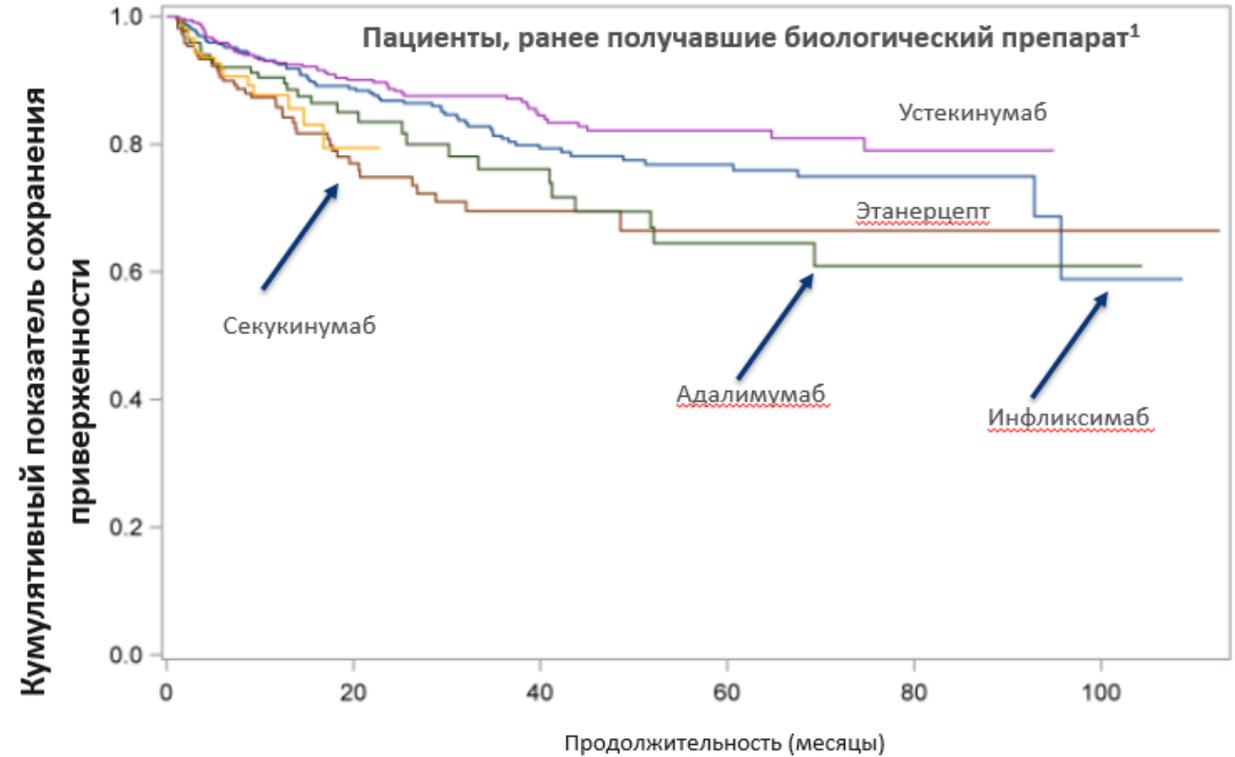
- Фактическая продолжительность терапии, также известная как, выживаемость относится к продолжению лечения в течение предписанного промежутка времени.
- Данное понятие может быть определено как «промежуток времени с момента начала терапии до прекращения приема препарата»
- Данная переменная является 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

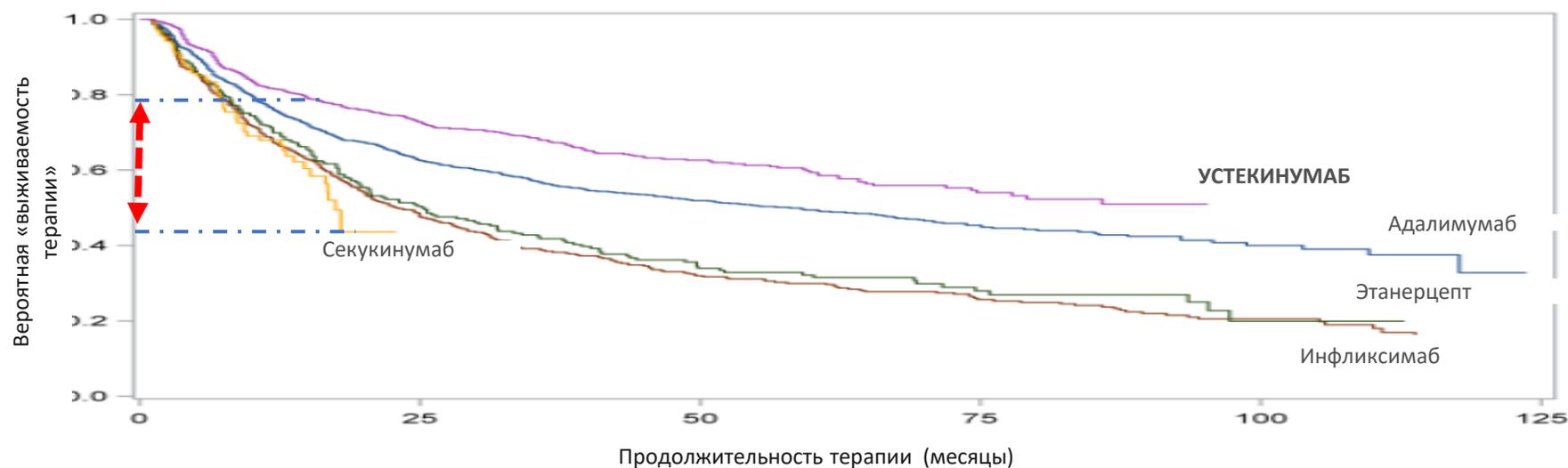


1. Carretero G, Puig L et al, Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological Therapy JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT, 2017
2. Электронный ресурс: 25.01.21 <https://slipups.ru/9543>
3. A. Egeberg et al. Safety, efficacy, and drug survival of biologics and biosimilars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

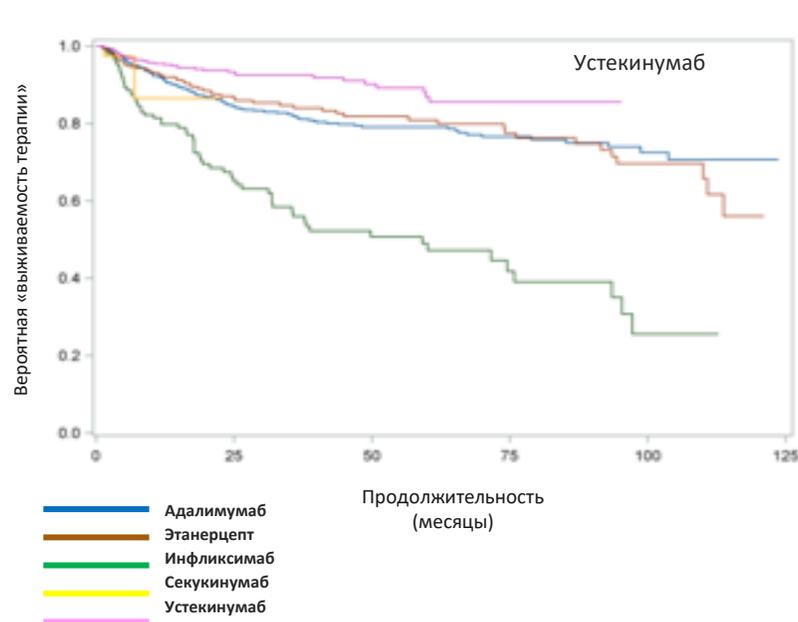
- Недостаточная эффективность
- Нежелательные явления
- Неудовлетворенность пациента

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

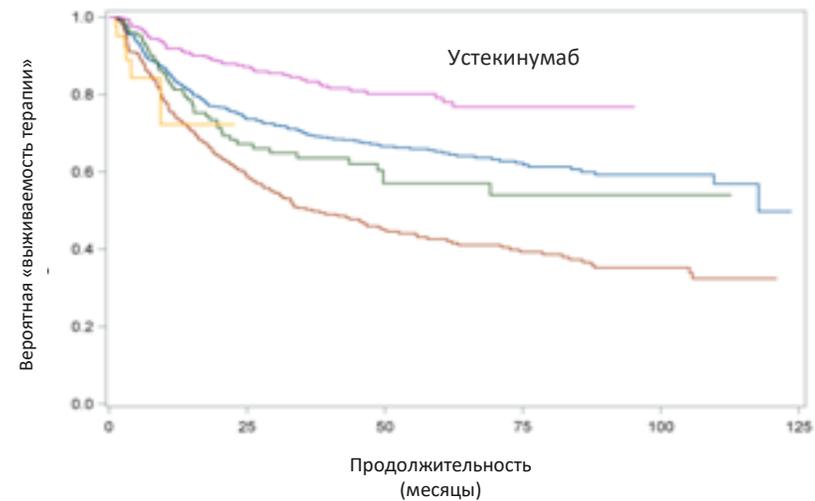
«Выживаемость препаратов» у пациентов не получавших ранее биологические препараты

DERMBIO

Прекращение терапии по любой причине, кроме отсутствия эффективности:



Прекращение терапии по причине неэффективности



Показатели иммуногенности Устекинумаба по сравнению с другими биологическими препаратами

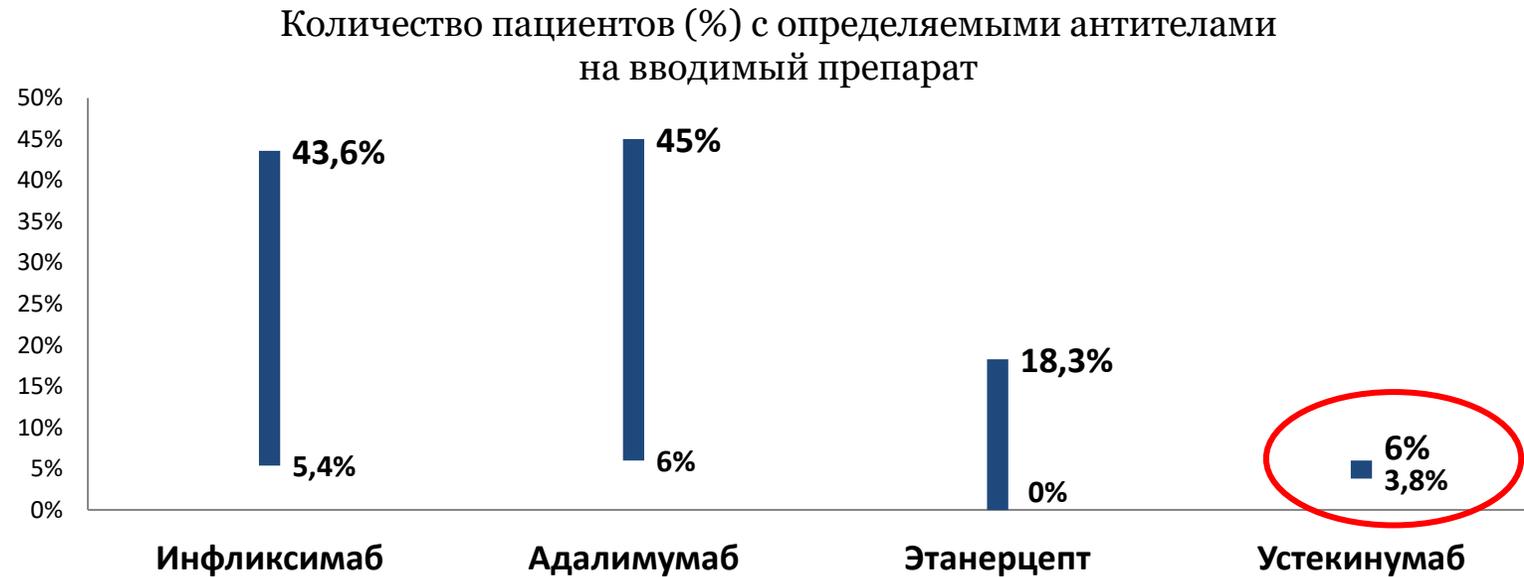
SYSTEMATIC REVIEW

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*

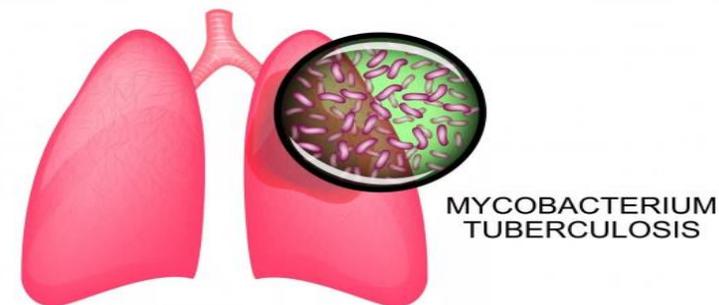
| | Плацебо (n=732, 177PY) PHOENIX 1,2 | Устекинумаб (n=3117, 8998 PY) PHOENIX 1,2, ACCCEPT |
|---------------------------------|--|---|
| Общее количество | 6,8 | 7,1 |
| Серьезные инфекции | 1,7 | 1,1 |
| Злокачественные новообразования | 1,7 | 1,1 |
| Кардиологические расстройства | 0 | 1,1 |

* 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

—
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

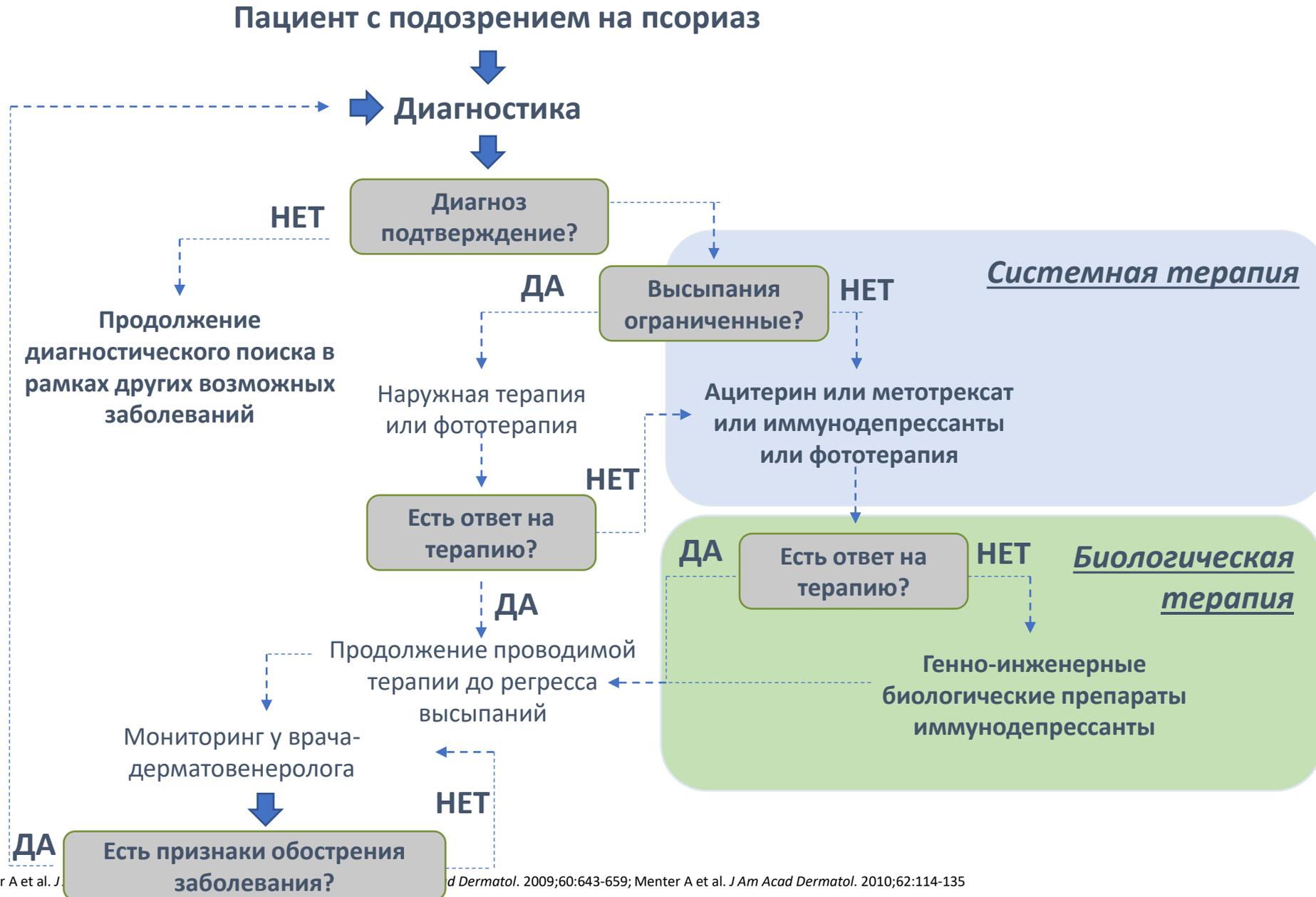
иИЛ17

- 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 наличии 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