

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**

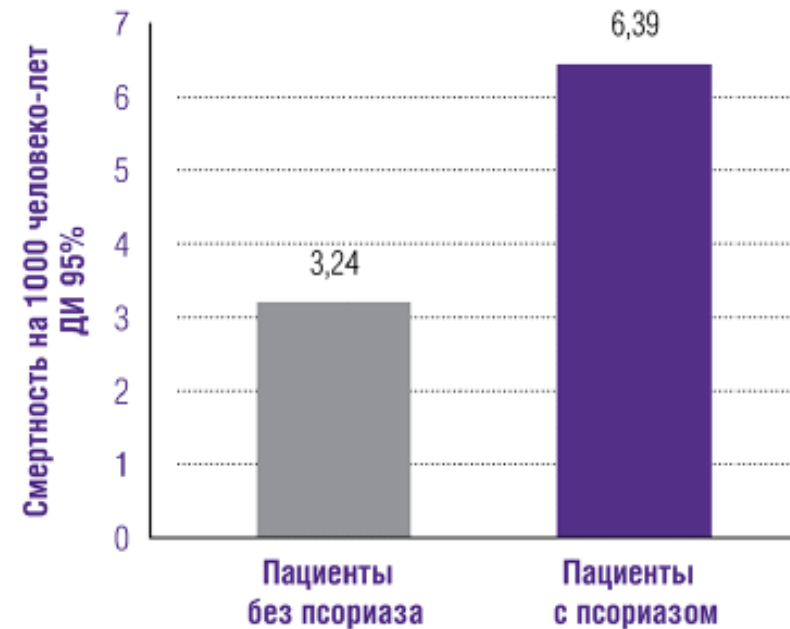
**96360**  
выборка

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

**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

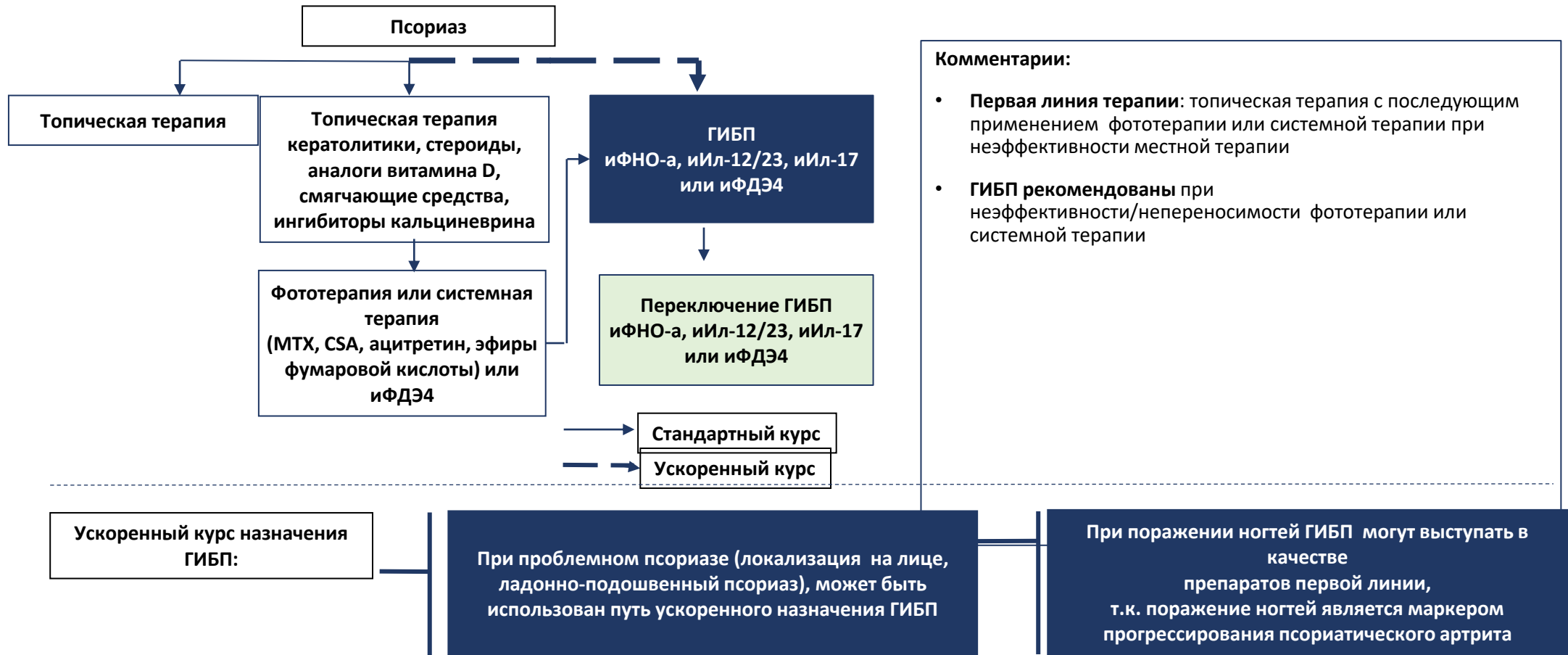
+

- ✓ 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**

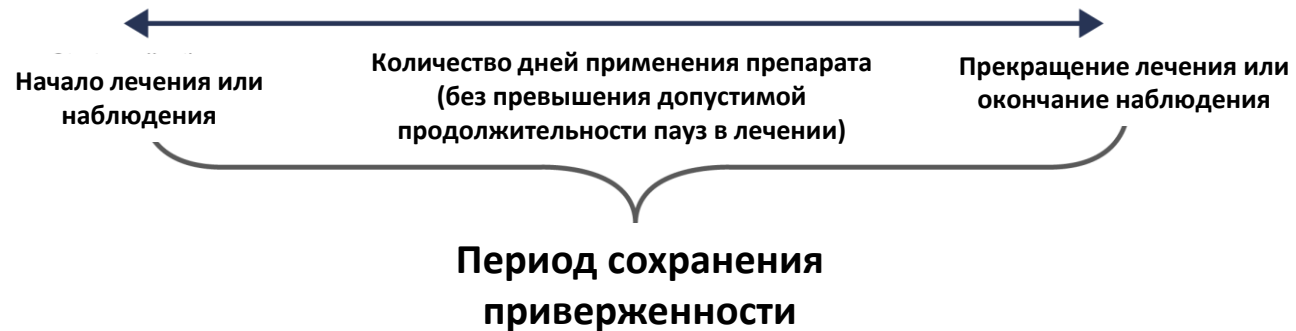
1. Coates et al. New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation. Br J Dermatol. 2016 Jun;174(6):1174-8. doi: 10.1111/bjd.14667
2. Philip J. Mease. Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America,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

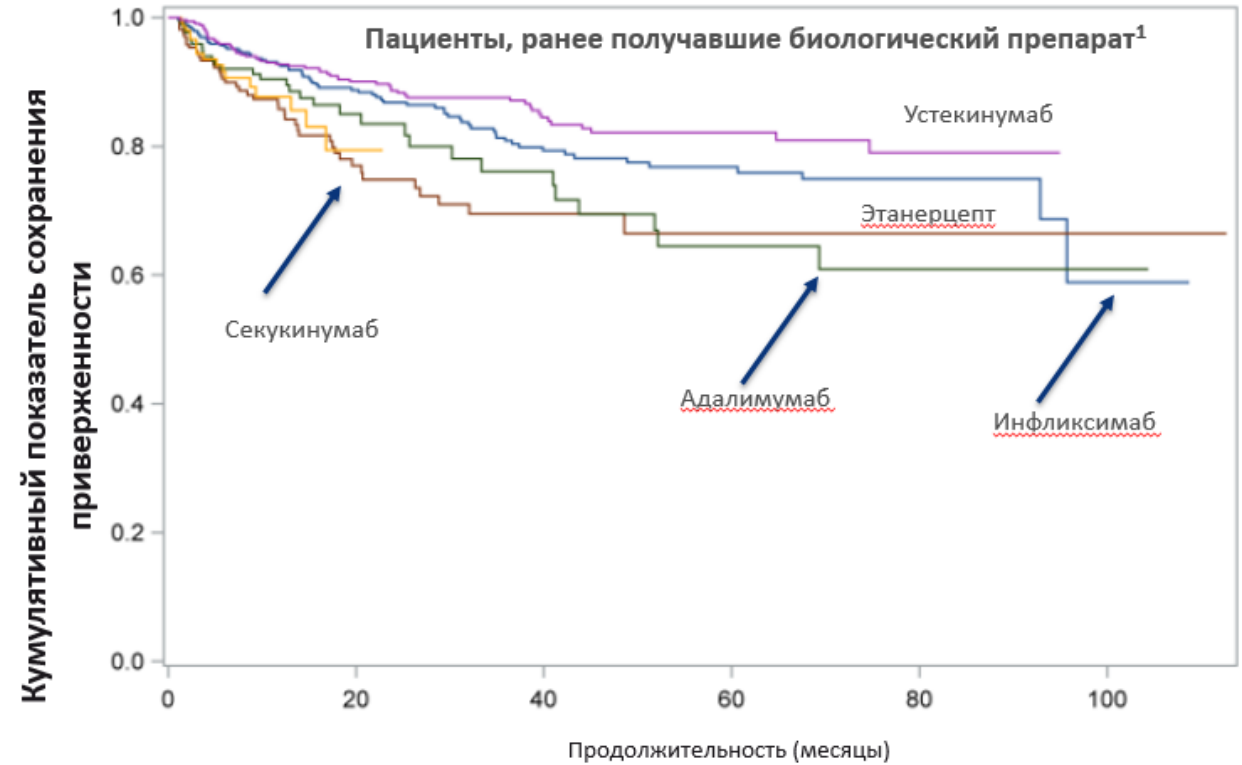
- Фактическая продолжительность терапии, также известная как, выживаемость относится к продолжению лечения в течение предписанного промежутка времени.
- Данное понятие может быть определено как «промежуток времени с момента начала терапии до прекращения приема препарата»
- Данная переменная является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



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

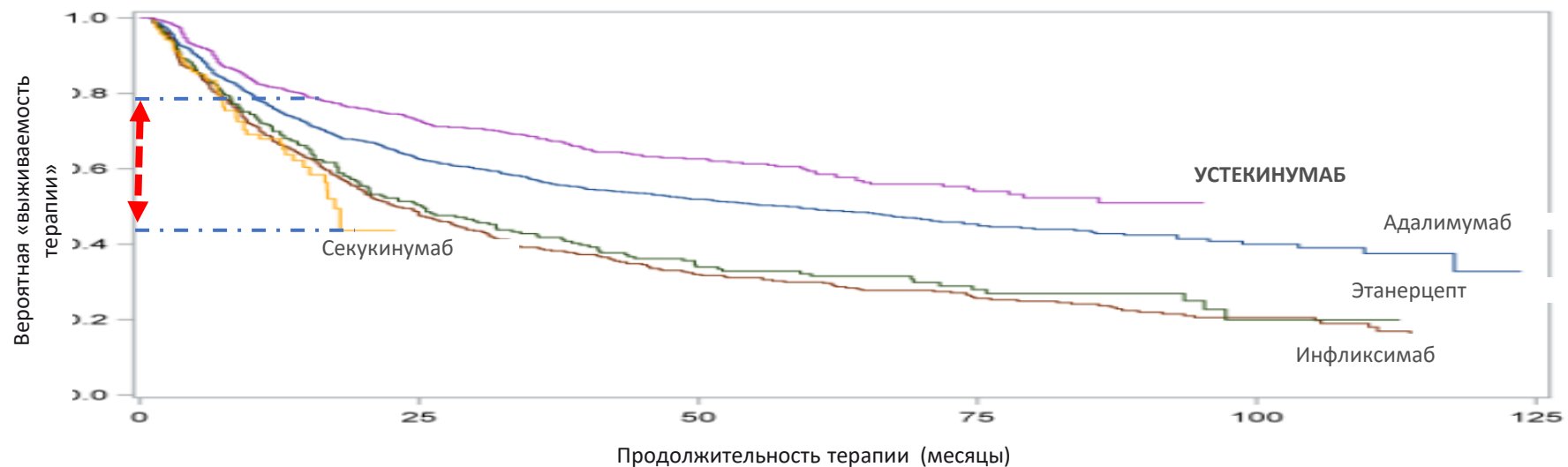


1. Carretero G, Puig L et al, Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological Therapy JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT, 2017  
2. Электронный ресурс: 25.01.21 <https://slipups.ru/9543>  
3. A. Egeberg et al. Safety, efficacy, and drug survival of biologics and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

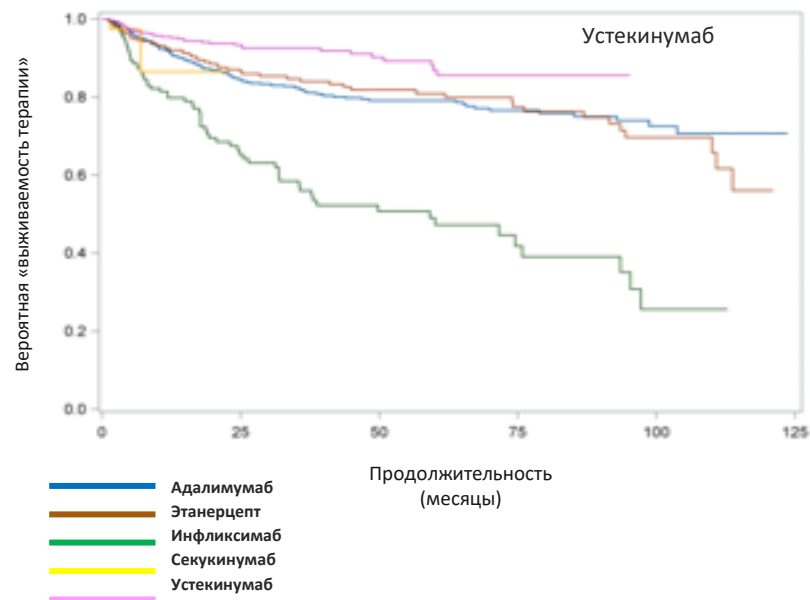
- Недостаточная эффективность
- Нежелательные явления
- Неудовлетворенность пациента

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

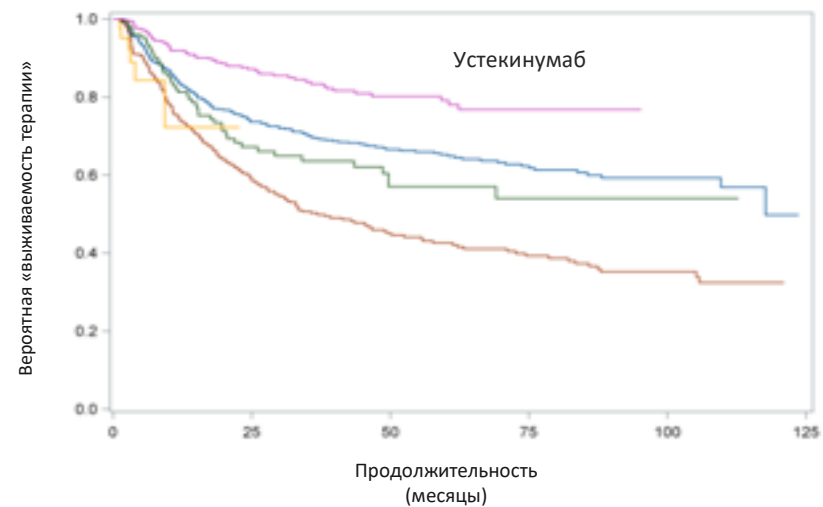
«Выживаемость препаратов» у пациентов не получавших ранее биологические препараты

DERMBIO

Прекращение терапии по любой причине, кроме отсутствия эффективности:



Прекращение терапии по причине неэффективности



# Показатели иммуногенности Устекинумаба по сравнению с другими биологическими препаратами

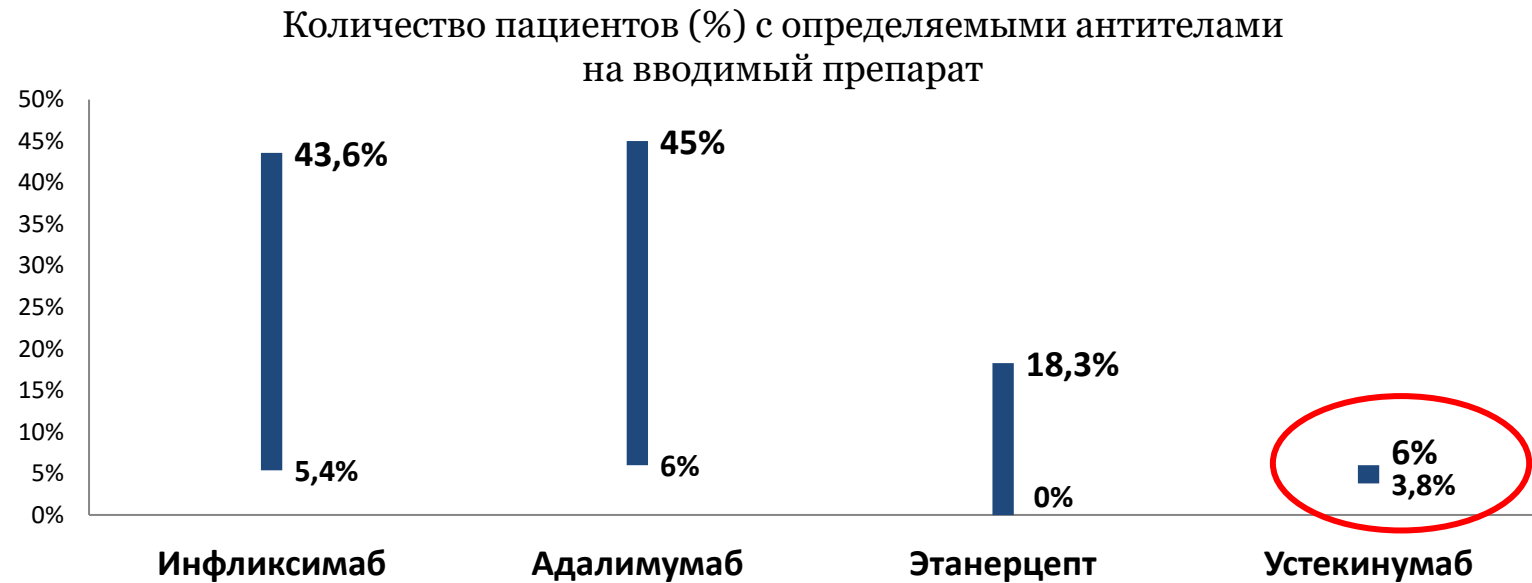
SYSTEMATIC REVIEW

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

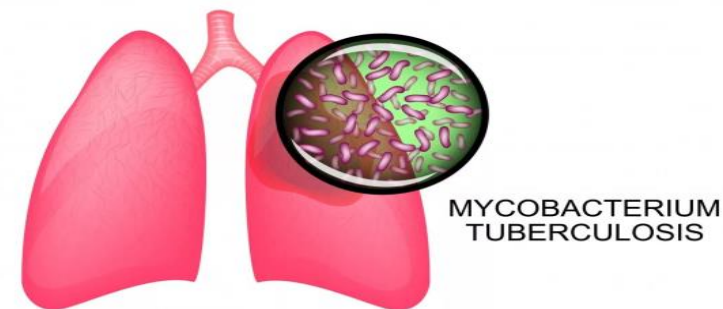
\* Данные представлены на 100 пациенто-лет (PY), длительность наблюдения – 5 лет.

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,<sup>1</sup> V. Ho,<sup>2</sup> M. Song,<sup>3</sup> P. Szapary,<sup>3</sup> T. Kato,<sup>4</sup> Y. Wasfi,<sup>3</sup> S. Li,<sup>5</sup> Y.K. Shen,<sup>5</sup> and C. Leonardi<sup>6</sup> on behalf of the PHOENIX 1, PHOENIX 2, ACCEPT, PEARL and Japanese Ustekinumab Study Groups

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

<sup>2</sup>Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

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

<sup>4</sup>Division of Clinical Science, Janssen Pharmaceutical K.K., Tokyo, Japan

<sup>6</sup>Department 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

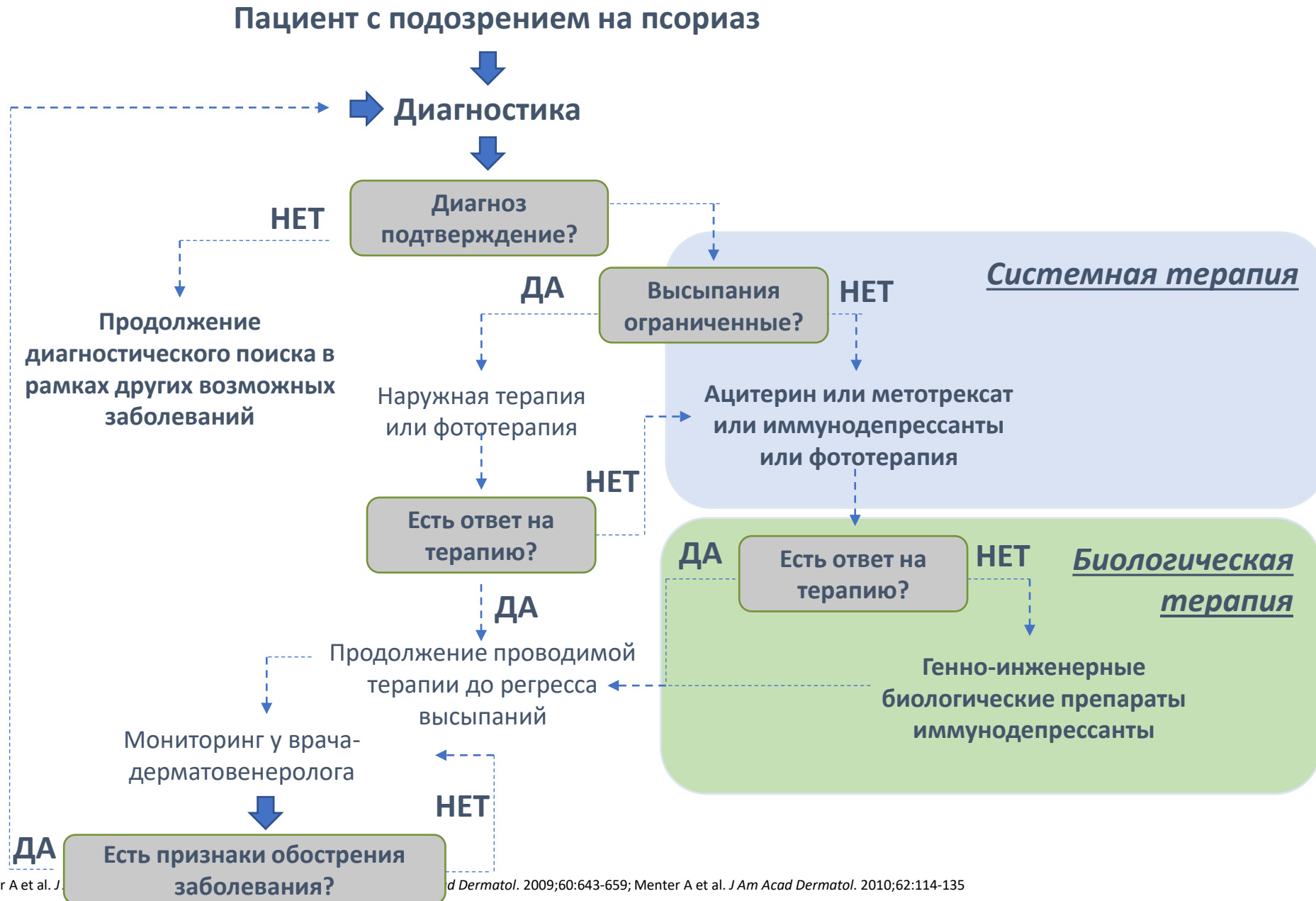
## иИЛ17

- 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  $\geq 3$  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