

CP-336936

Новые горизонты в лечении псориаза: от базисных методов терапии к ГИБП

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Материал разработан медицинским отделом.



Дата подготовки: 08.08.2022

Псориаз - это хроническое аутоиммунное заболевание кожи, которым страдает 2–3% населения мира.

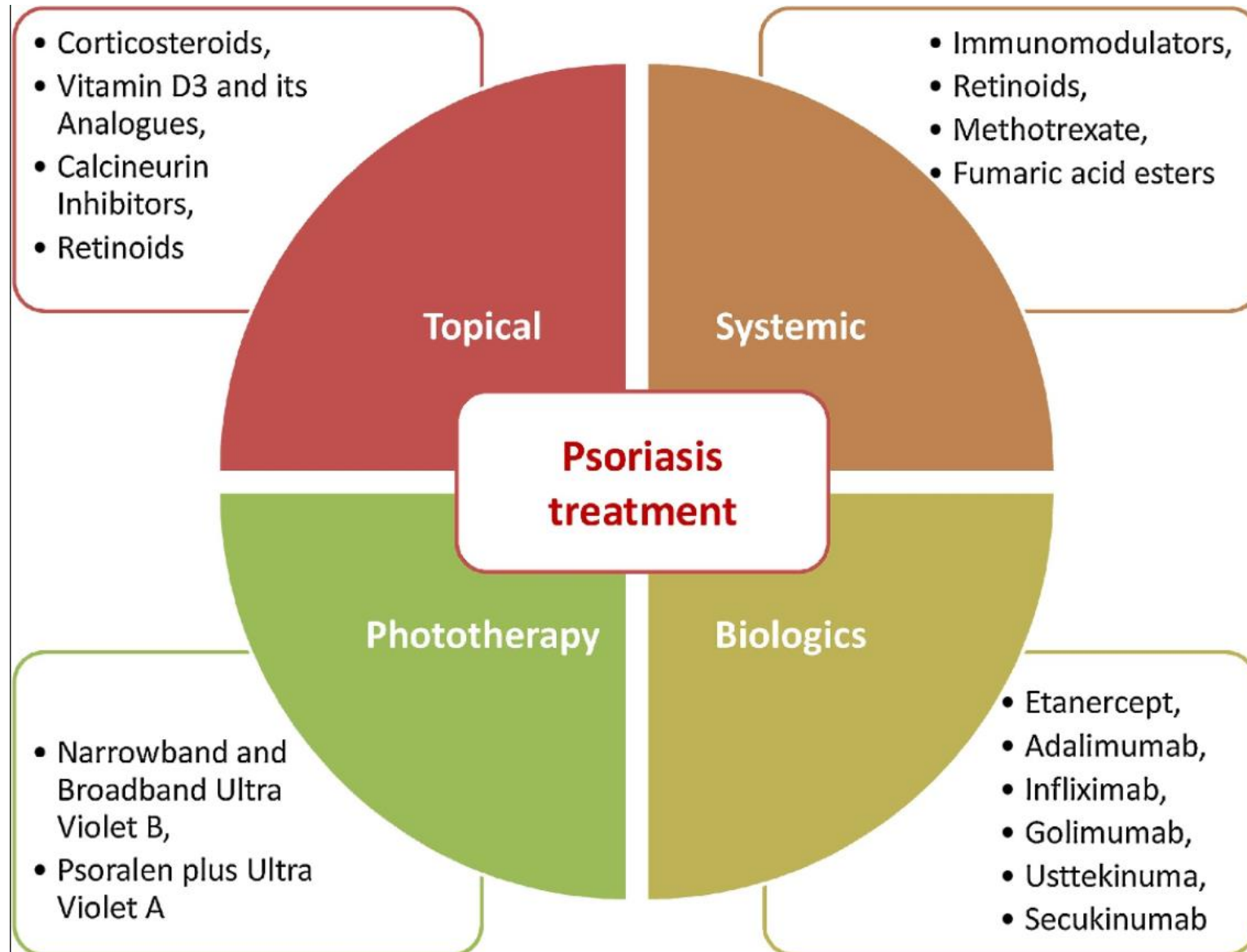
Он имеет такие характерные особенности, как повышенная пролиферация кератиноцитов и выработка медиаторов воспаления. Лечение включает в себя различные стратегии, включая местную, системную, фототерапию и биопрепараты.

Местная терапия предпочтительнее при псориазе легкой и средней степени тяжести по сравнению с системной терапией, которая идеальна при тяжелых заболеваниях.

Системная терапия включает иммунодепрессанты, биологические агенты и недавно одобренные ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (PDE4).

Существуют различные ограничения, связанные с существующими методами лечения, в которых новые открытия в патогенезе псориаза прокладывают путь для новых терапевтических средств, нацеленных на молекулярный уровень. Различные небольшие молекулы, ингибиторы ФДЭ-4, биопрепараты, и иммуномодулятор доказал свою эффективность, включая новые молекулы, нацеленные на ингибиторы киназ Януса (JAK), которые находятся в стадии исследования. Кроме того, роль генетических и микроРНК в псориазе до сих пор полностью не изучена и может в дальнейшем помочь в повышении эффективности лечения.





Местные терапевтические средства от псориаза

Местные терапевтические агенты

Антралин (Дитранол)

Салициловая кислота (кератолитическое средство)

Такролимус и пимекролимус (ингибиторы кальциневрина - местные иммуномодуляторы)

Сиролимус

Тазаротен (местный ретиноид)

Бексаротен

Актуальные кортикостероиды

Аналоги витамина D (кальципотриен, кальцитриол и такальцитол)

Максакальцитол, парикальцитол и бекокальцидиол - новые аналоги витамина D для лечения псориаза.

Механизм действия

Снижает пролиферацию кератиноцитов, предотвращает активацию Т-клеток и восстанавливает дифференцировку клеток, вероятно, из-за дисфункции митохондрий.

Десквамация корнеоцитов

Подавляют действие кальциневринфосфатазы и блокируют выработку воспалительных веществ.

Подавляет активацию Т-лимфоцитов и В-клеток.

Селективно связывается с β - и γ -ретиноевой кислотой на клеточной мембране кератиноцитов и затем транспортируется в ядро, изменяя транскрипцию генов в кератиноцитах.

Селективно связывает ядерный ретиноидный X-рецептор

Сосудосуживающее, антипролиферативное, противовоспалительное и иммунодепрессивное. Регулируют транскрипцию генов, ответственных за образование провоспалительных цитокинов.

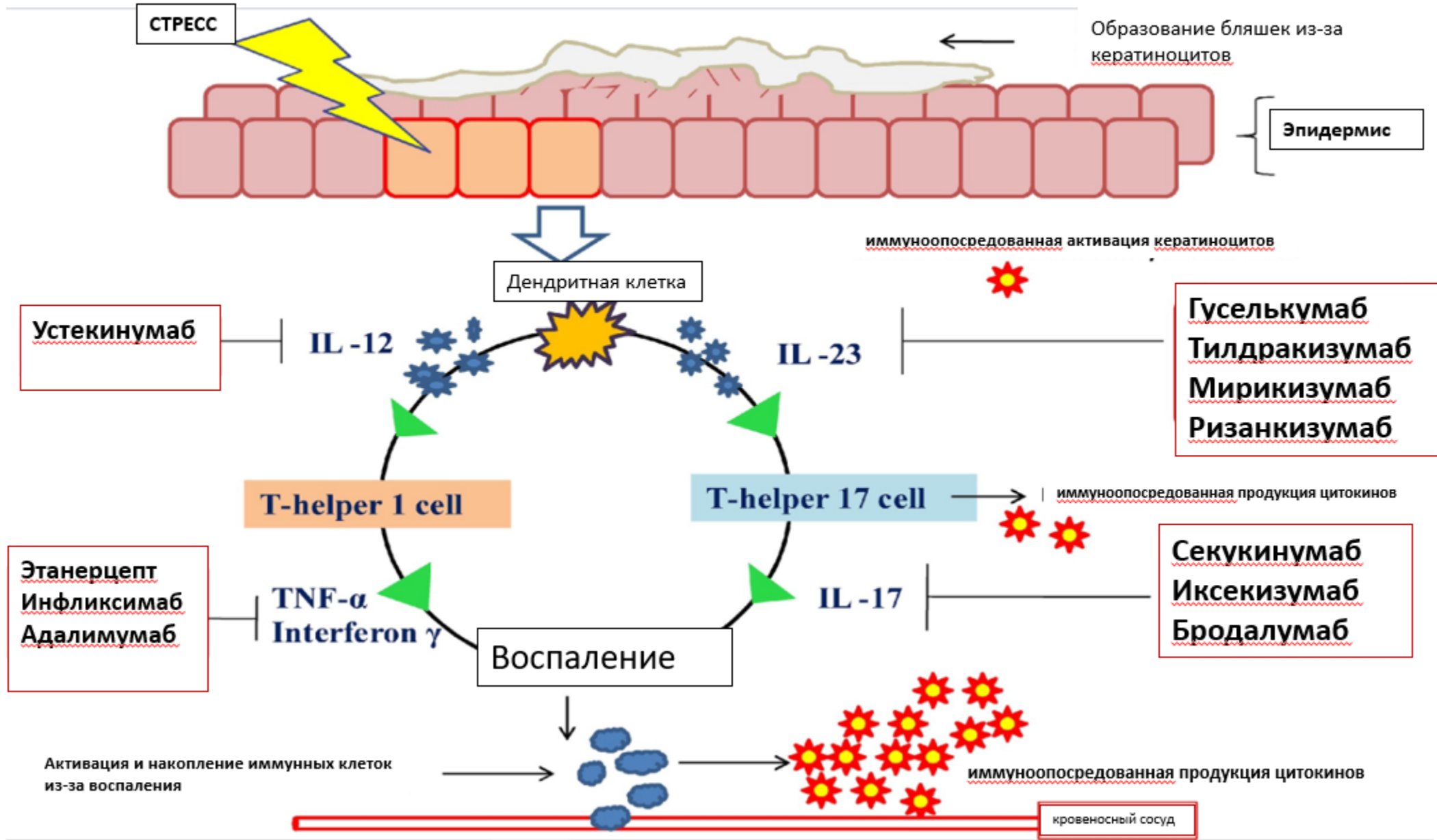
Регулирует гены, участвующие в разрастании эпидермиса, воспалении и ороговении.

Биопрепараты

ГИБП специфически
воздействуют на иммунные
или генетические
медиаторы
патофизиологического
процесса.

Биопрепараты нацелены
на Т-клетки или блокируют
такие белки, как TNF- α , IL,
которые являются основной
причиной воспаления или
проявлений псориаза.

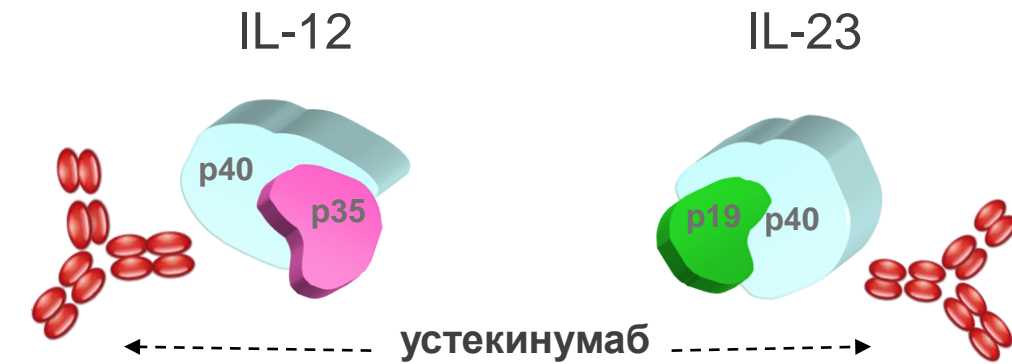
Механизм действия биопрепаратов с их мишенью и ингибированием медиаторов воспаления.



Биологические агенты применяющиеся при псориазе

Ингибиторы ФНО- α	Ингибиторы ИЛ 12/23	Ингибиторы ИЛ 17	Interleukin 23 (IL-23) Inhibitors
Etanercept	Ustekinumab	Secukinumab	Guselkumab
Adalimumab		Brodalumab	Tildrakizumab
Infliximab		Ixekizumab	Risankizumab

Устекинумаб: механизм действия



Нет передачи внутриклеточного сигнала IL-12 or IL-23

- Устекинумаб (UST) представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1k, которое связывает субъединицу p40 интерлейкинов-12 и 23.
- Предотвращает связывание IL-12R β 1 с IL-12 и IL-23;
- Нормализует опосредованную IL-12 и IL-23 передачу сигналов, клеточную активацию и выработку цитокинов;
- Одобрен для лечения псориаза и псориатического артрита средней и тяжелой степени, а также болезни Крона и язвенного колита средней и тяжелой степени.

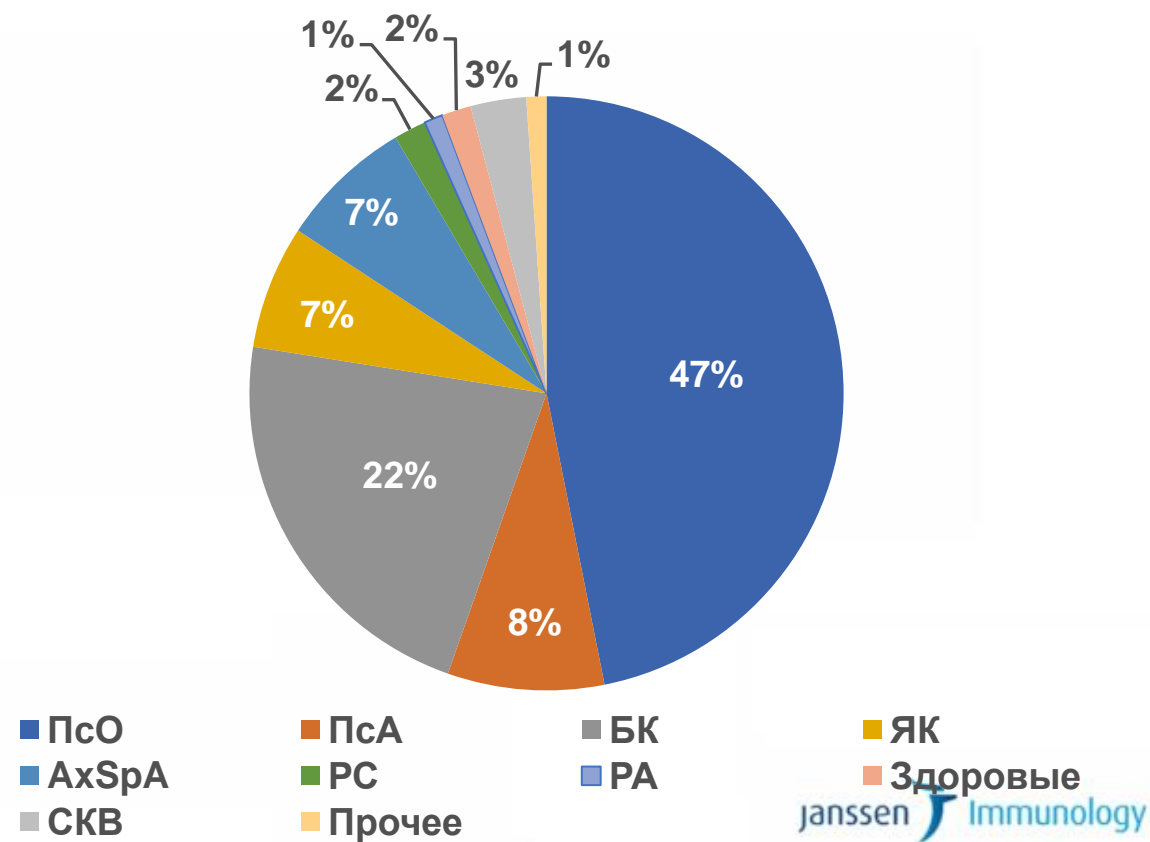
Совокупный объем потребления препарата Устекинумаб в рамках клинических испытаний



Расчётный суммарный объём потребления лекарственного средства в клинических испытаниях по показаниям*

	Количество пациентов
Здоровые субъекты исследования	195
ПсО	5 750
БК	2 714
ПсА	1 045
ЯК	825
Аксиальный спондилоартрит (АхSpA)	893
Ревматоидный артрит (РА)	125
Рассеянный склероз (РС)	216
Системная красная волчанка (СКВ)	371
Саркоидоз	60
Первичный билиарный цирроз	20
Атопический дерматит	52
Полимиозит и дерматомиозит	2
Итого	12 268

Разделение пациентов, получавших Стелара в клинических исследованиях



*Дата окончания сбора данных
- 31 декабря 2019 г.

По материалам из неопубликованных данных ПОСПР для препарата Стелара компании Janssen; 2020. С. 24





Объединенный анализ и опыт по долгосрочной безопасности Устекинумаба: самая последняя публикация

Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up

K.A. Papp,¹ C.E.M. Griffiths,² K. Gordon,³ M. Lebwohl,⁴ P.O. Szapary,⁵ Y. Wasfi,⁵ D. Chan,⁵ M.-C. Hsu,⁵ V. Ho,⁶ P.D. Ghislain,⁷ B. Strober^{1,8} and K. Reich⁹; on behalf of the PHOENIX 1, PHOENIX 2 and ACCEPT Investigators

¹Probit Medical Research, 135 Union Street East, Waterloo, ON N2J1C4, Canada

²Dermatology Centre, University of Manchester, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, U.K.

³Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, U.S.A.

⁴Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, U.S.A.

⁵Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, U.S.A.

⁶University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

⁷Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

⁸Department of Dermatology, University of Connecticut School of Medicine, Farmington, CT, U.S.A.

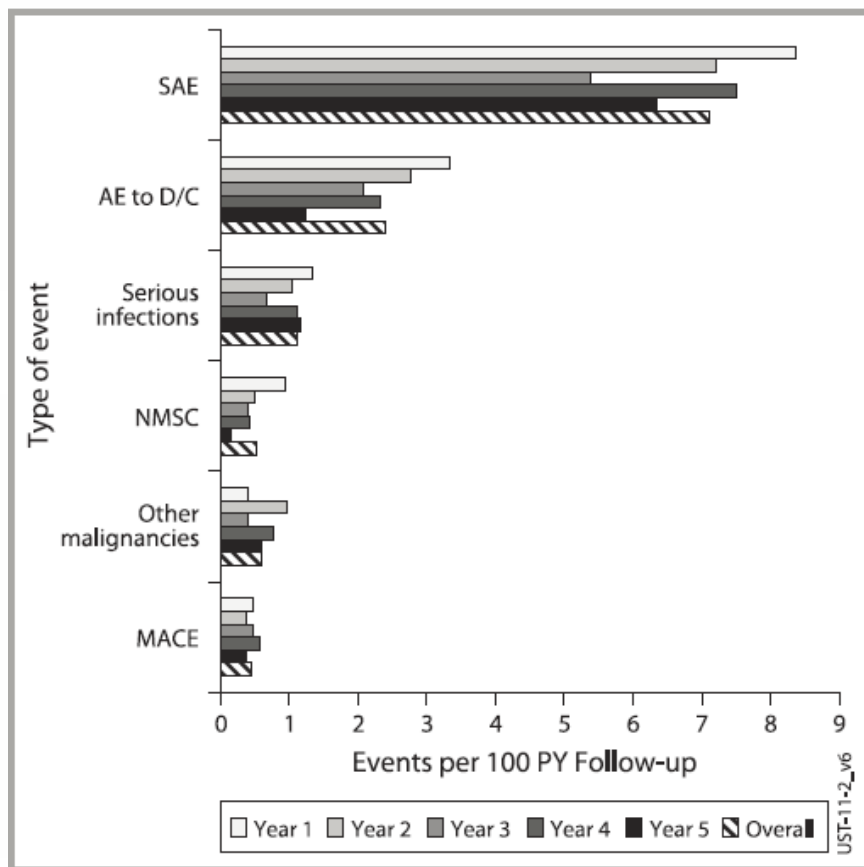
⁹Dermatologikum Hamburg, Hamburg, Germany

5 лет

Годовая изменчивость показателей НЯ и СНЯ в объединенной когорте исследования безопасности применения УСТ при псориазе



Количество НЯВЛ на 100 ПЛ последующего наблюдения
(в целом и по годам)



- Наблюдалась годовая изменчивость показателей, но без очевидной тенденции к повышению
- Во временной точке 5 лет показатели явлений для двух доз УСТ (45 мг и 90 мг, соответственно) были сопоставимыми.
 - СНЯ (7,0, 7,2 на 100 ПЛ)
 - Всего НЯ (242,6, 225,3 на 100 ПЛ)
 - Серьезные инфекции (0,98, 1,19)
 - НМРК (0,64, 0,44 на 100 ПЛ)
 - Другие злокачественные новообразования (0,59, 0,61 на 100 ПЛ)
 - СНССЯ (0,56, 0,36 на 100 ПЛ)