

Раннее начало лечения при ПсО

Что это такое, каковы преимущества и
что говорится в рекомендациях?

CP-426203

Дата создания: 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**



Что такое раннее начало лечения?

T_{RM} — резидентная Т-клетка памяти.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников



Раннее начало лечения при ПсО¹

- В настоящее время **не существует четкого определения "раннего начала лечения" при ПсО¹**
- Для лечения пациентов с ПСО была предложена новая концепция **Кумулятивного нарушения жизненного цикла (CLCI)**, которая позволяет определить долгосрочное влияние физических и психологических факторов, а также экономические и социальные последствия для жизни этих пациентов¹
 - Было высказано предположение, что **CLCI** может быть **более эффективной мерой** для оценки **долгосрочной пользы терапевтического вмешательства**, и что более глубокое понимание и принятие CLCI может помочь определить **критические периоды** для **оптимизации лечения ПсО¹**



- ПсО может оказать **существенное влияние** на жизнь пациента
- Переход к лечению системными препаратами часто происходит только тогда, когда местное лечение оказывается неподходящим²
 - **Это приводит к длительной задержке достижения пациентами высокого уровня очищения кожи**

CLCI - кумулятивное нарушение жизненного цикла; ПсО - псориаз.

□□1. Felix PAO, et al. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1027347; 2. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103-112.



Раннее начало лечения при ПсО¹

- Согласно имеющимся данным, у 50% пациентов с умеренной и тяжелой формой ПсО задержка в применении системных препаратов и биопрепаратов составляет **>3 лет¹**
- Общее влияние на жизнь пациента связано с **тяжестью и продолжительностью** обострений заболевания: ¹



Более агрессивный подход с использованием системных препаратов или биопрепаратов, применяемых на более **ранних этапах лечения с целью полного очищения** кожи, может изменить естественное течение заболевания, помочь большему числу пациентов достичь длительной ремиссии и улучшить долгосрочные исходы^{1,2}

Степень и видимость очагов



Наличие артрита и других сопутствующих заболеваний



Функциональные нарушения, связанные с заболеванием



Частота рецидивов



Преимущества раннего начала лечения

T_{RM} — резидентная Т-клетка памяти.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников



Раннее начало лечения биопрепаратами может улучшить долгосрочные результаты лечения пациентов с ПсО



- Данные по другим IMiD (включая болезнь Крона и РА) свидетельствуют о том, что **целенаправленное системное лечение** на **ранних стадиях** может **улучшить долгосрочные результаты лечения пациентов**^{1,2}
- Кроме того, хорошо известно о важности **раннего** и эффективного лечения **ПсА**, причем лечение рекомендуется начинать сразу же после постановки диагноза; задержка с постановкой диагноза **более чем на 6 месяцев сопряжена с более неблагоприятными исходами**³
- Было показано, что у пациентов с **РА** раннее начало лечения биопрепаратами позволяет **остановить разрушение суставов**, повысить частоту ремиссий и **улучшить симптомы**; также наблюдались более **высокие показатели** ответа на лечение у пациентов с небольшой продолжительностью **заболевания** (<2 лет) по сравнению с пациентами с большой продолжительностью заболевания²



Была выдвинута гипотеза о том, что аналогичный подход по принципу "**бей сильно и рано**" может также привести к высокой частоте ответов и длительной ремиссии после прекращения лечения у пациентов с ПсО, если выбранное лечение будет ориентировано на правильную цель²

Раннее начало лечения с помощью селективных и прямых ингибиторов ИЛ-23, которые специфически воздействуют на основной путь развития ПсО, может оказаться полезным²



Раннее начало лечения биопрепаратами может улучшить долгосрочные результаты лечения пациентов с ПсО



- **Раннее начало лечения** ингибиторами ИЛ-23 может способствовать восстановлению **"здорового" баланса Th17/регуляторных Т-клеток** и **контролю уровня резидентных Т-клеток** памяти, тем самым обеспечивая **длительный** и, возможно, **болезнь-модифицирующий терапевтический эффект**¹

- Раннее начало лечения ПсО биопрепаратами с целью полного очищения кожи может иметь потенциал для: ^{2,3}
 - **Профилактика повреждений**, связанных с воспалением³
 - **Профилактика развития** будущих воспалительных повреждений и сопутствующих заболеваний³
 - **Изменение течения** заболевания и связанного с ним бремени²

ИЛ - интерлейкин; ПсА - псориатический артрит; ПсО - псориаз; Th - Т-хелпер; TRM — резидентная Т-клетка памяти.

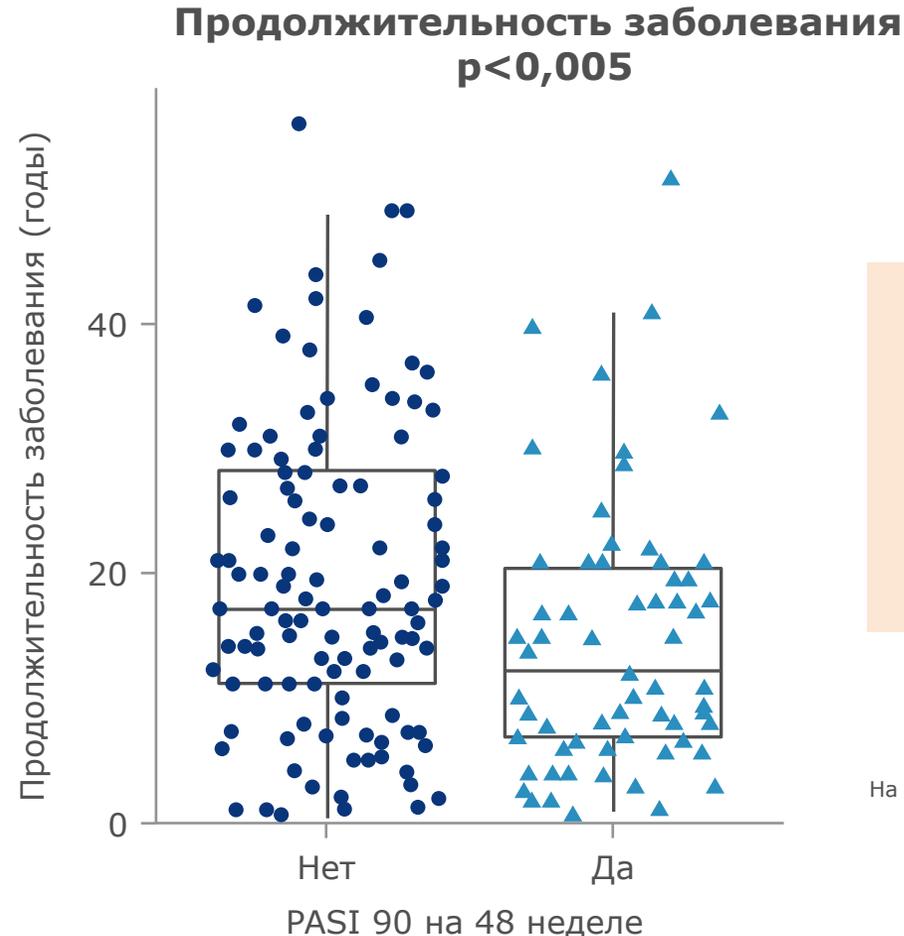
1. Eyerich, K., et al. (2021). *BMJ Open* 2021;11:e049822; 2. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103-112; 3. Korman NJ. *Br J Dermatol* 2020;182:840-848.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

VOYAGE-2 | Влияние продолжительности заболевания на сохранение показателей PASI 90 на 48 неделе после отмены гуселькумаба



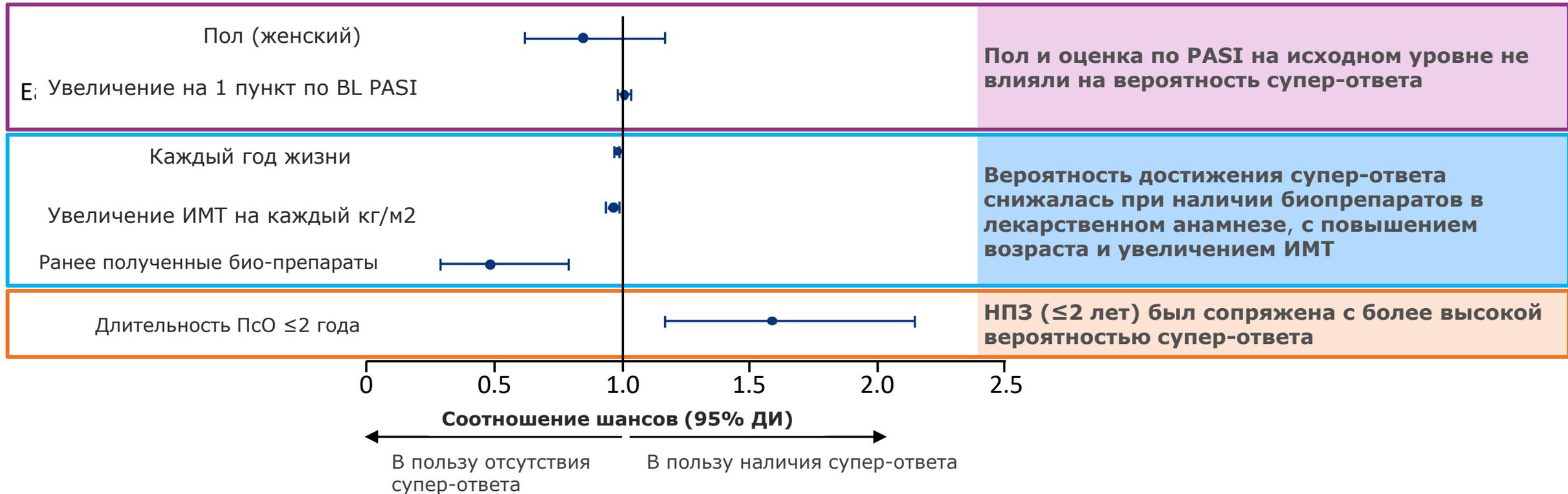
- Пациенты, рандомизированные для приема гуселькумаба на исходном уровне и достигшие PASI 90 на 28 неделе, были **повторно** рандомизированы для продолжения лечения гуселькумабом или **прекращения** лечения и **переход** на **плацебо**
- На длительность **сохранения ответа на 48 неделе у пациентов**, перешедших на плацебо (n=182), влияла **продолжительность ПсО**



Долгосрочное сохранение **ответа PASI 90** после отмены гуселькумаба было сопряжено с **более короткой продолжительностью** заболевания ($p < 0,005$)

На основе материалов Liu X, et al. EADV 2017.

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

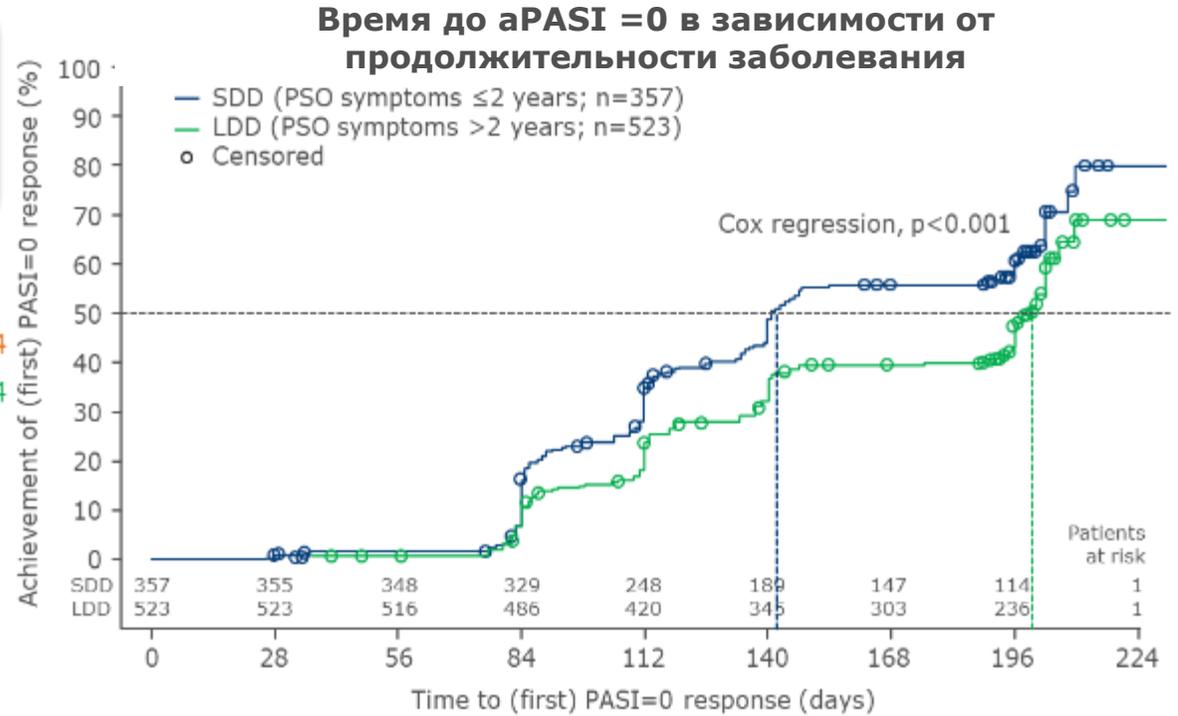
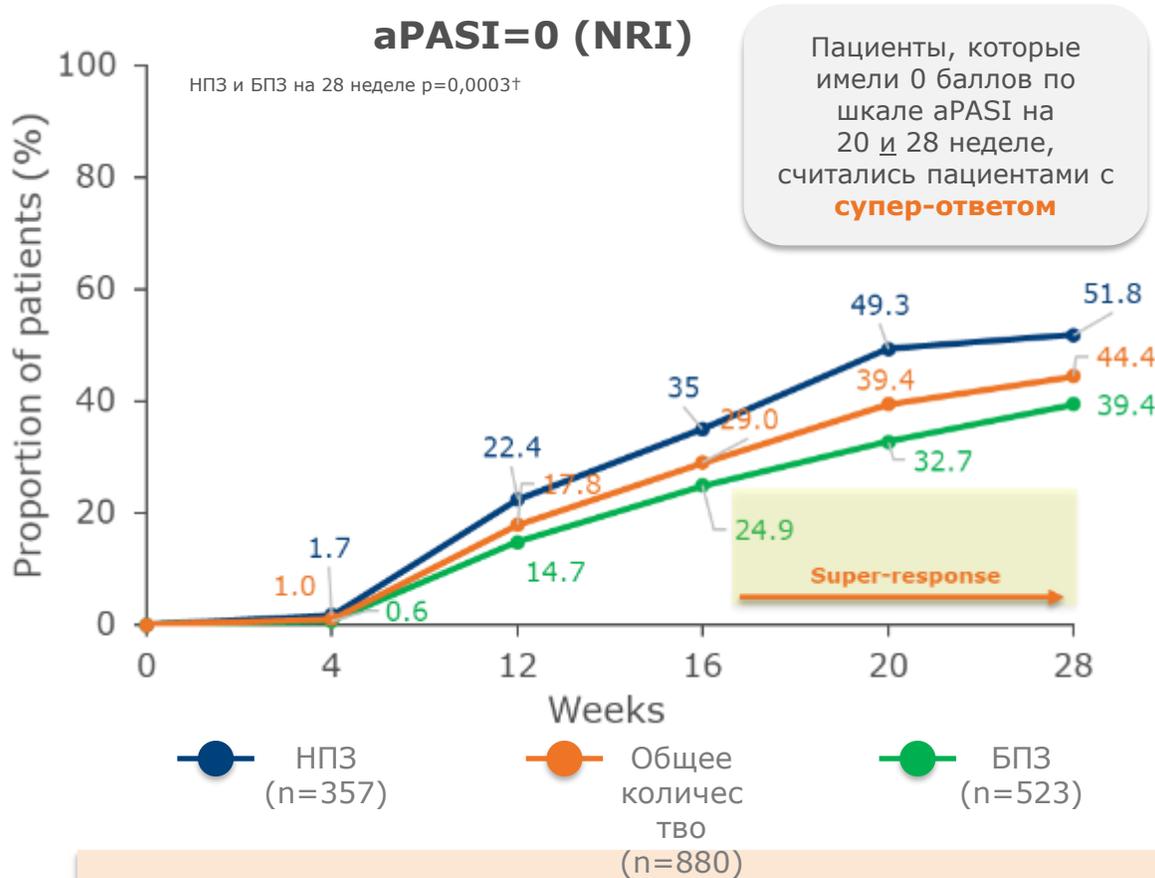
*28 неделя, продолжительность заболевания ≤2 лет.

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



У пациентов с НПЗ очищение кожи достигается быстрее и в большей степени, чем у пациентов с БПЗ*

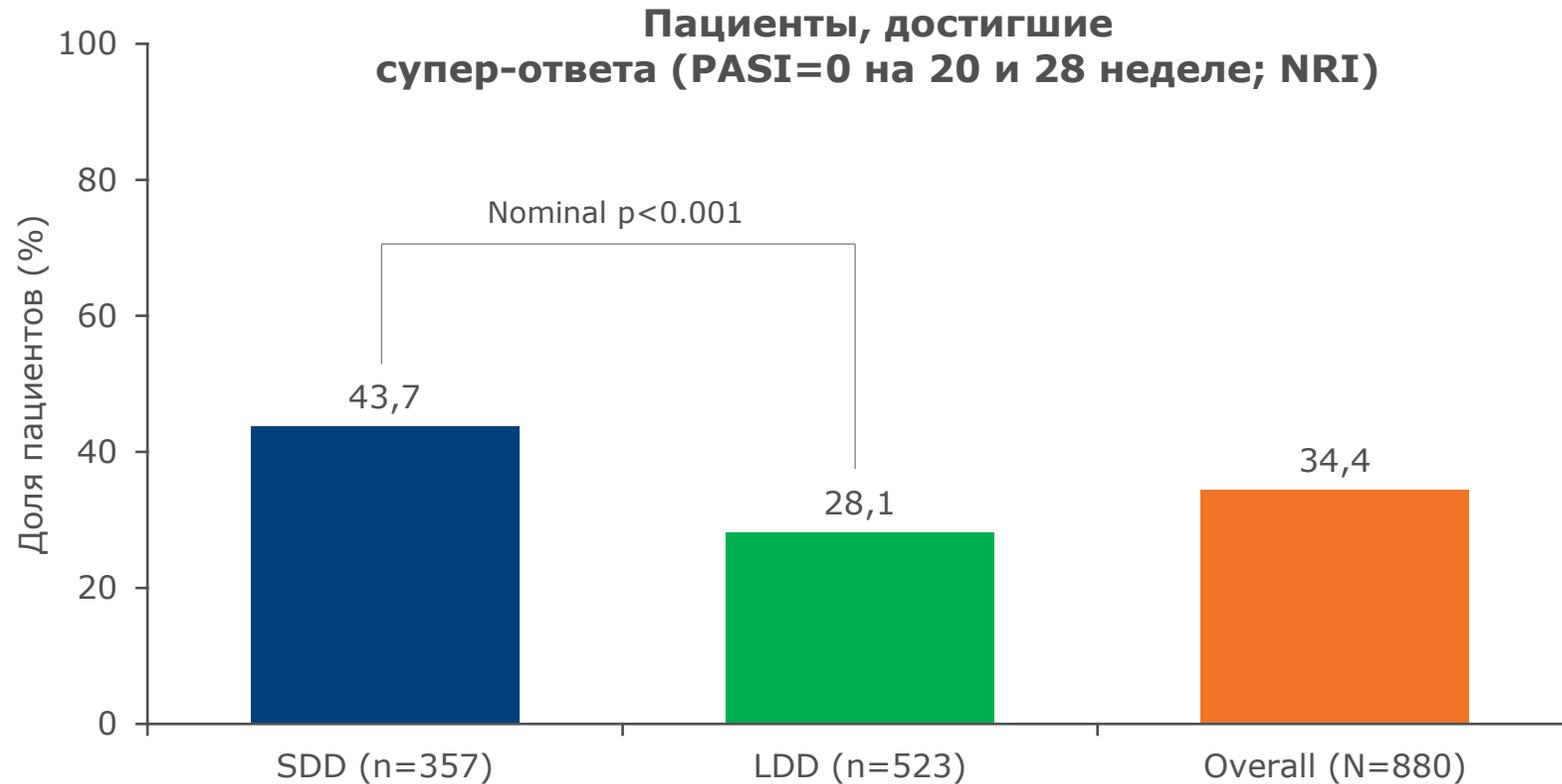


На основе материалов Schäkel K, et al. Представлено на Саммите по воспалительным заболеваниям кожи (ISDS) в 2021 г.

Среди пациентов с НПЗ наблюдалась более высокая частота супер-ответа и достижения 0 баллов по aPASI; кроме того, пациенты с НПЗ достигали оценки 0 баллов aPASI на ~8 недель раньше, чем пациенты с БПЗ

* aPASI=0 и 28 неделя. †БПЗ: > 2 лет с момента появления симптомов; НПЗ: ≤ 2 лет с момента появления симптомов. aPASI - абсолютный PASI; БПЗ - большая продолжительность заболевания; NRI - замена недостающих значений данными об отсутствии ответа на лечение; PASI - Индекс площади поражения и тяжести псориаза; ПСО - псориаз; НПЗ - небольшая продолжительность заболевания; SRe - пациент с супер-ответом. Schäkel K, et al.

Пациенты с супер-ответом идентифицированы на 28 неделе



У более трети всех пациентов, проходивших лечение гуселькумабом, достигли супер-ответа

На основе материалов Schäkkel K, et al. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD) в 2022 г.

Пациенты с НПЗ чаще достигали супер-ответа (PASI=0 на 20 и 28 неделях)

БПЗ - большая продолжительность заболевания; NRI - замена недостающих значений данными об отсутствии ответа на лечение; PASI - Индекс площади поражения и тяжести псориаза; НПЗ - небольшая продолжительность заболевания; SRe - пациент с суперответом.
Schäkkel K, et al. Presented at AAD, Boston, MA, US, 25-29 March 2022.

Клинические рекомендации

T_{RM} — резидентная Т-клетка памяти.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

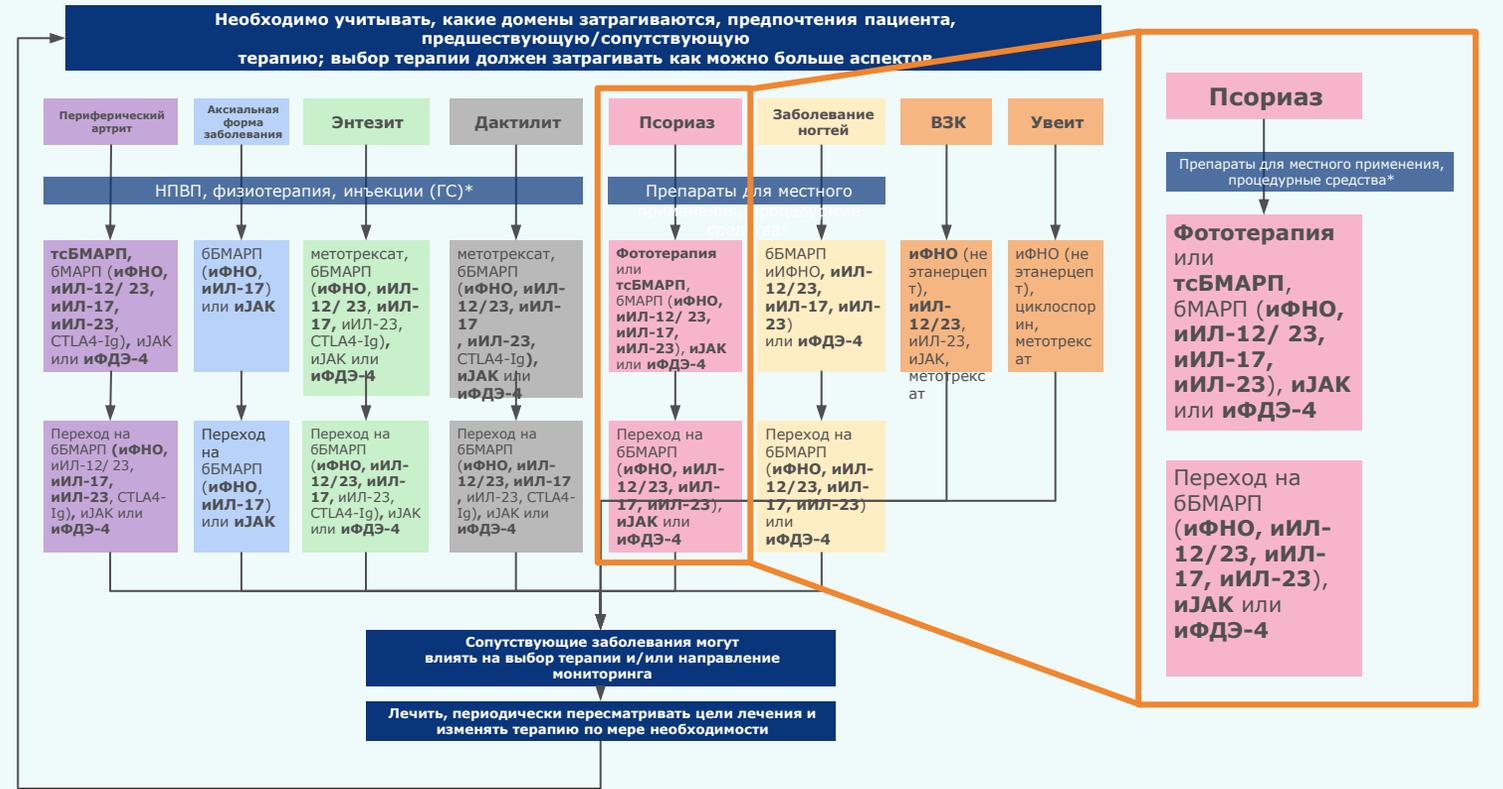


Клинические рекомендации отражают важность раннего начала лечения биопрепаратами

Согласно рекомендациям EuroGuiDERM, у пациентов с тяжелым течением заболевания, когда применение стандартной терапии не может обеспечить достаточную эффективность лечения, в качестве терапии первой линии предлагается назначение биопрепарата с соответствующей маркировкой*1†

- В настоящее время рекомендации **GRAPPA** поддерживают применение схему ускоренного лечения с использованием биопрепаратов в качестве первой линии у пациентов с псориатическими заболеваниями²

Схема лечения GRAPPA2021² †



На основе материалов Coates LC, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2022.

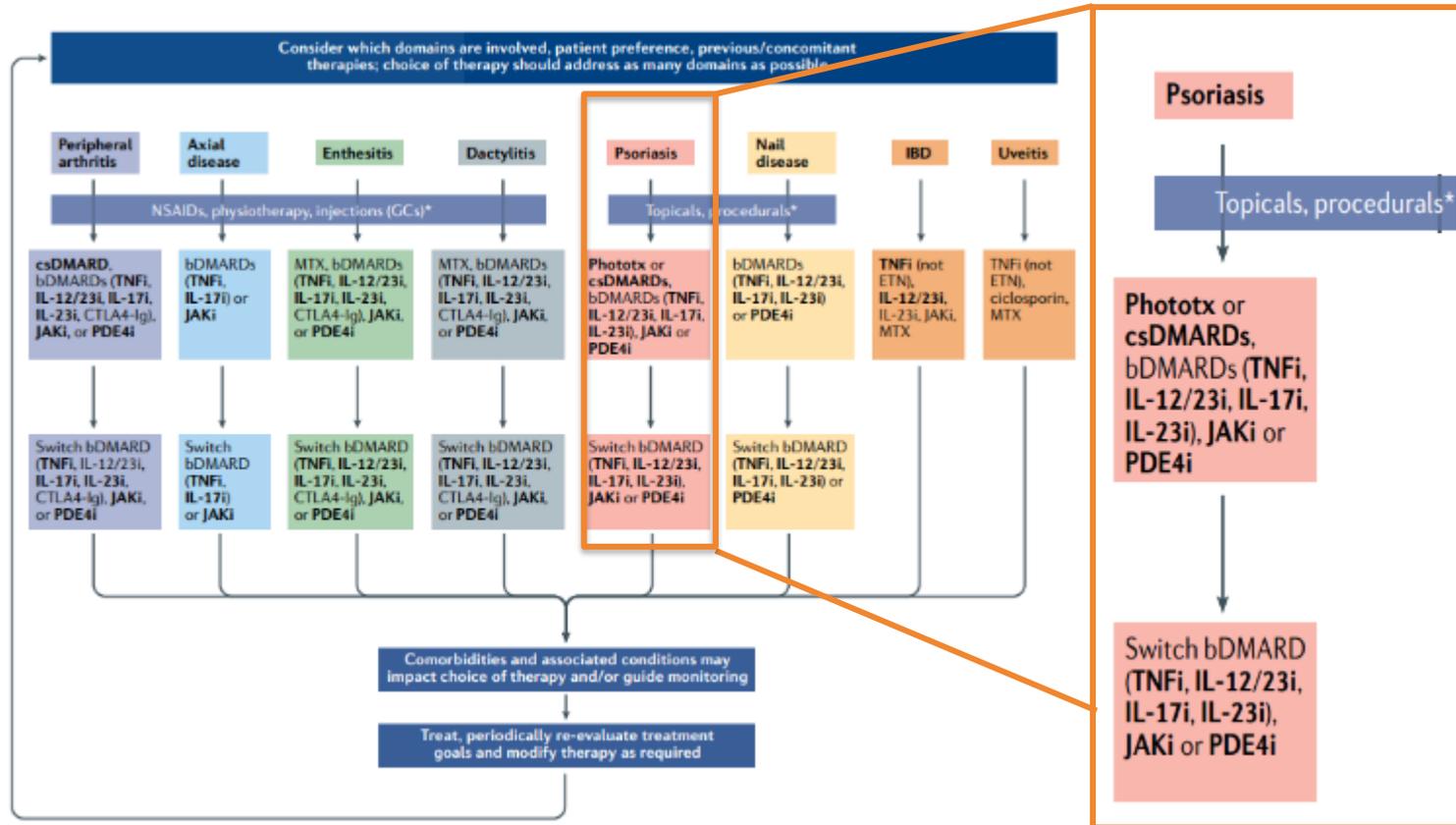
*"Препарат первой линии" означает, что такое показание к применению данного препарата утверждено Европейским агентством по лекарственным средствам; † Рекомендация слабой силы; ‡Порядок расположения препаратов в таблице определен по механизму действия и не связан с рекомендациями по относительной эффективности или предполагаемому применению. Жирным шрифтом выделена настоятельная рекомендация, стандартным - условная рекомендация. Звездочками отмечены условные рекомендации, основанные исключительно на данных из аннотаций. бМАРП - биологический БМАРП; тсБМАРП - традиционный синтетический БМАРП; CTLA4-Ig - слитый белок CTLA4-иммуноглобулина; БМАРП - болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; ГС - глюкокортикоид; GRAPPA - Группа по исследованию и оценке псориаза и псориатического артрита; и - ингибитор; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ИЛ - интерлейкин; иJAK - ингибитор Янус-киназы; НПВП - нестероидный противовоспалительный препарат; иФДЭ-4 - ингибитор фосфодиэстеразы 4; иФНО - ингибитор фактора некроза опухоли.

1. Nast A, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:2461-2498; 2. Coates LC, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:465-479.



Клинические рекомендации отражают важность раннего начала лечения биопрепаратами

Рекомендации GRAPPA в отношении биопрепаратов при ПсО¹



Для пациентов с заболеваниями ногтей и некоторых пациентов с заболеваниями кожи GRAPPA предлагает ускоренную схему лечения с использованием биопрепаратов¹

В обновленной схеме лечения GRAPPA 2022 теперь рекомендуются новые классы биопрепаратов, включая иИЛ-23p19 и иИЛ-17, а также даются указания по подбору оптимальных сроков для оценки ответа на лечение биопрепаратами²

На основе материалов Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol* 2016.

ААД-НПФ - Американская академия дерматологии - Национальный фонд псориаза; КС - кортикостероид; БМАРП - болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; GRAPPA - Группа по исследованию и оценке псориаза и псориатического артрита; и - ингибитор; в/с - внутрисуставное введение; ИЛ - интерлейкин; НПВП - нестероидный противовоспалительный препарат; ИФДЭ-4 - ингибитор фосфодиэстеразы 4; Пса - псориатический артрит; ПсО - псориаз; иФНО - ингибитор фактора некроза опухоли. 1. Coates LC, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:465-479; 2. Menter A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1029-1072.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Основные выводы

T_{RM} — резидентная Т-клетка памяти.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников



Основные выводы

В настоящее время **не существует четкого определения "раннего начала лечения"** при ПсО¹

Данные по другим IMiD (включая болезнь Крона и РА) свидетельствуют о том, что **целенаправленное системное лечение на ранних стадиях** может **улучшить долгосрочные результаты лечения пациентов**^{2,3}

Более агрессивный подход с использованием системных препаратов или биопрепаратов, **применяемых на более ранних этапах** лечения с **целью полного очищения** кожи, может изменить естественное течение заболевания, помочь большему числу пациентов достичь **длительной ремиссии** и **улучшить долгосрочные** исходы²

Раннее начало лечения **ингибиторами ИЛ-23** может способствовать восстановлению **"здорового" баланса Th17/регуляторных Т-клеток** и контролю уровня резидентных Т-клеток памяти, тем самым обеспечивая **длительный** и, возможно, **болезнь-модифицирующий терапевтический эффект**³

В рекомендациях EuroGuiDERM и GRAPPA предлагается рассмотреть схему **ускоренного лечения** с использованием **биопрепаратов**^В качестве **первой линии** терапии у пациентов, соответствующих определенным критериям^{4,5}

GRAPPA - Группа по исследованию и оценке псориаза и псориатического артрита; ИЛ - интерлейкин; IMiD - иммуноопосредованное воспалительное заболевание; ПсО - псориаз; РА - ревматоидный артрит; Th - Т-хелперы.1.

Felix PAO, et al. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1027347; 2. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103-112; 3. Eyerich, K., et al. (2021). *BMJ Open* 2021;11:e049822; 4. Nast A, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:2461-2498; 5. Coates LC, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:465-479.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников