



# Долгосрочная эффективность нетакимаба при лечении пациентов с псориазом

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.С. Руднева, к.м.н.<sup>2</sup>, О.Р. Зиганшин, д.м.н., проф.<sup>3</sup>, И.С. Владимирова, к.м.н.<sup>4</sup>, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.<sup>1,5</sup>, А.А. Хотко, к.м.н.<sup>1,6</sup>, Е.М. Серединина, к.м.н.<sup>5</sup>, Е.П. Павликова, д.м.н., проф.<sup>5</sup>, И.Г. Егошина<sup>7</sup>, А.С. Бридан-Ростовская<sup>1</sup>, Н.О. Переверзина, к.м.н.<sup>8</sup>

Адрес для переписки: Наталья Сергеевна Руднева, natalya.rudneva@tularegion.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Руднева Н.С., Зиганшин О.Р. и др. Долгосрочная эффективность нетакимаба при лечении пациентов с псориазом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (39): 44–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-39-44-52

*В результате исследования был получен датасет с данными по показателям индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) с включением 241 пациента, находящихся под наблюдением на протяжении 156 недель, в т.ч. в зависимости от наличия избыточной массы тела. По результатам многоцентрового наблюдательного исследования была показана высокая эффективность отечественного препарата нетакимаб у пациентов с бляшечным псориазом в условиях реальной клинической практики в долгосрочном (156 недель) периоде наблюдений. Динамика индекса тяжести псориаза за 104 недели терапии нетакимабом показала, что количество пациентов с сохраненным эффектом по PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составило 88,8; 78,0 и 54,8% соответственно, в контрольной точке 156 недель – 87,1; 77,6 и 54,4% соответственно. Таким образом, у пациентов, находившихся под наблюдением и продолжающих терапию в течение трех лет, по PASI 100 достоверно значимая отрицательная динамика отсутствовала, по PASI 90 и PASI 75 снизилось количество ответчиков на 10%. В зависимости от массы тела в контрольной точке 52 недели только по показателю PASI 100 группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,027$ ). В контрольной точке 104 недели группы достоверно значимо отличались по показателям PASI 90 ( $p = 0,038$ ) и PASI 100 ( $p = 0,041$ ). В контрольной точке 156 недель статистически значимо группы отличались по показателям PASI 75 ( $p = 0,031$ ), PASI 90 ( $p = 0,026$ ) и PASI 100 ( $p = 0,019$ ). Данные динамики показателей PASI коррелировали с показателями ДИКЖ. В целом по группе в контрольной точке 52 недели 93,8% пациентов отметили отсутствие отрицательного влияния или незначительное влияние на качество жизни (ДИКЖ  $\leq 5$  баллов). В контрольных точках 104 и 156 недель количество пациентов с ДИКЖ  $\leq 5$  баллов составило 92,5 и 84,6% соответственно. Анализ динамики показателя ДИКЖ в группах пациентов в зависимости от массы тела показал следующее: в контрольной точке 52 недели по показателю ДИКЖ (отсутствие влияния или незначительное на качество жизни) группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,025$  и  $p = 0,033$ ). В то же время по совокупному показателю (ДИКЖ  $\leq 5$  баллов) группы достоверно значимо не отличались ( $p = 0,487$ ). В контрольных точках 104 и 156 недель по показателю ДИКЖ 0–1 балл и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,019/ p = 0,031$  и  $p = 0,028/ p = 0,015$ ).*

**Ключевые слова:** псориаз, генно-инженерная биологическая терапия, нетакимаб, Эфлейра, долгосрочная эффективность, метаболический синдром, PASI, ДИКЖ

<sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup> Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер

<sup>3</sup> Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер

<sup>4</sup> Кожно-венерологический диспансер № 10, Клиника дерматологии и венерологии, Санкт-Петербург

<sup>5</sup> Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>6</sup> Клинический кожно-венерологический диспансер, Краснодар

<sup>7</sup> Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер, Новокузнецк

<sup>8</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии, Москва



## Введение

Псориаз – хроническое воспалительное и генетически детерминированное заболевание с распространенностью около 2–3% в мире [1]. Наличие коморбидных патологий, включая воспалительные заболевания кишечника, ангиопатии и ишемическую болезнь сердца, метаболический синдром, лимфому, депрессивные расстройства, влияет на физическое и эмоциональное состояние пациента, а также приверженность к лечению [2]. Негативное влияние псориаза на качество жизни пациентов сопоставимо с влиянием патологий сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний [3]. С каждым годом данные о патогенезе псориаза расширяются. Теперь механизмы развития заболевания не ограничиваются расстройством пролиферации кератиноцитов. Его клинические проявления являются вторичными по отношению к сложному взаимодействию между иммунными клетками, клетками кожи и дермальным эндотелием, а также каскаду различных провоспалительных цитокинов и хемокинов [4, 5].

С учетом иммуноопосредованных механизмов развития и мультифакторной природы терапия псориаза кожи (ПсО) часто пожизненная и зависит от множества аспектов, таких как клинический фенотип, распространенность и тяжесть процесса, наличие псориатического артрита (ПсА), сопутствующих и коморбидных патологий. Стандартные системные базисные («традиционные») методы лечения не в полной мере отвечают потребностям пациентов и врачей из-за ограниченной эффективности, побочных эффектов и различных неудобств. Знание патогенетических механизмов, лежащих в основе развития ПсО, позволяет сегодня избирательно воздействовать генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) на ключевые звенья иммунопатогенетического каскада, практически не влияя на защитные факторы иммунной системы пациента, в отличие от базисной противовоспалительной терапии. В настоящее время ГИБП все чаще используются при терапии псориаза и псориатического артрита ввиду хорошего профиля безопасности и эффективности [6, 7]. Несмотря на то что большинство данных об этих препаратах получены в результате относительно ограниченных краткосрочных наблюдений, в последнее время появляется все больше исследований о накопившемся опыте длительного применения ГИБП. Наиболее часто используемый параметр для оценки эффективности – это процент субъектов исследования, у которых наблюдается 75%-ное улучшение индекса площади и тяжести псориаза (дельта Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75), оцененное после 12 недель лечения [8]. Также при изучении эффективности терапии часто оценивается качество жизни пациентов согласно дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ). Все чаще в литературе упоминают термин «выживаемость терапии». Он отражает время от начала терапии ГИБП до ее прекращения по каким-либо причинам. Это интегральная характеристика препарата, отражающая его эффективность, переносимость и общую приемлемость для пациента и врача [9]. Опыт показывает, что в то время как у многих пациентов, принимавших ГИБП, наблюда-

ются отличные долгосрочные результаты, у некоторых пациентов первоначальное улучшение не сохраняется. Таким образом, необходимо полное понимание эффективности этих препаратов при более длительных курсах терапии.

На сегодняшний день одними из наиболее перспективных достижений фармакотерапии для лечения псориаза, псориатического артрита среди иммуносупрессивных средств являются ГИБП из группы ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 17А (анти-ИЛ-17А), так как считается, что данный цитокин является одной из ключевых молекул, участвующих в аутовоспалительных реакциях при ПсО и ПсА. В настоящее время накоплен опыт использования анти-ИЛ-17А для оценки не только краткосрочной эффективности, но и отдаленных результатов.

В исследовании U. Mrowietz и соавт. во время наблюдения в течение трех лет в когорте пациентов, получавших стандартную схему препарата анти-ИЛ-17А, устойчивый ответ на лечение в виде показателя PASI 90 отмечался у 63,8% больных, PASI 100 – у 42,6%. При использовании препарата анти-ИЛ-17А по мере требования PASI 90 и PASI 100 в группе лечения через три года составили 14,8 и 5,3% соответственно [10].

Практический и научный интерес представляют результаты проведенного клинического исследования SCULPTURE (n = 842 пациента), целью которого была оценка долгосрочной эффективности анти-ИЛ-17А у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. В течение 156 недель пациенты получали терапию по стандартной схеме (непрерывно с фиксированными промежутками), либо прерывистым курсом с возобновлением лечения только в случае рецидива псориаза. Результаты исследования показали, что при непрерывном фиксированном режиме введения не наблюдалось снижение терапевтического эффекта: через 52 недели дельта PASI 90 отмечали у 88,9% пациентов, через три года – у 83%. ДИКЖ держался на уровне 0/1 у 72,7% исследуемых в течение года и у 65,5% через три года. Профиль безопасности анти-ИЛ-17А оставался благоприятным на протяжении всех трех лет исследования [11].

При оценке более 2000 пациентов в исследованиях ERASURE и FIXTURE (n = 2042) было показано более быстрое достижение показателей ДИКЖ 0/1 на фоне терапии препаратом анти-ИЛ-17А по сравнению с другими ГИБП из группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (анти-ФНО-α) на 12-й и 24-й неделе соответственно [12]. Максимальный терапевтический результат в отношении тяжести и распространенности псориатических высыпаний был зарегистрирован на 16-й неделе лечения. В этот срок значения индекса PASI 75 достигли 86,1% (ERASURE) и 86,7% (FIXTURE) пациентов на фоне лечения анти-ИЛ-17А. Через год непрерывного лечения отмечалась высокая эффективность, где терапевтический ответ по PASI 75 сохранялся у 74,3% (ERASURE) и 86,7% (FIXTURE) пациентов на фоне терапии анти-ИЛ-17А.

Согласно метаанализу J. Ryou и соавт. по результатам семи клинических исследований, посвященных оцен-



ке эффективности и безопасности анти-ИЛ-17А, большинство пациентов сохраняли ответ PASI 90 на 52-й неделе исследования [13].

В клиническом исследовании R. Ruiz-Villaverde и соавт. были ретроспективно проанализированы данные эффективности анти-ИЛ-17А у 171 пациента с бляшечным псориазом в течение 152 недель терапии. В общей сложности 171 пролеченный пациент был ретроспективно зарегистрирован и проанализирован в течение 152 недель (у 37,40% был диагностирован ПсА). Средняя выживаемость ГИБП у пациентов с ПсА составила 86% (расчетное среднее время выживаемости 130 недель) в сравнении с 88% (расчетное среднее время выживаемости 133 недели) у пациентов без ПсА [14].

S. Dastoli и соавт. также провели многоцентровое ретроспективное исследование с целью анализа долгосрочной эффективности анти-ИЛ-17А на протяжении 240 недель у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени. Лечение анти-ИЛ-17А привело к значительному снижению среднего балла PASI у всех пациентов в группе, на 4-й и 12-й неделе во всех других оцениваемых показателях ( $p < 0,0001$ ), а также с 24-й до 48-й, 96-й, 144-й, 192-й и 240-й недели ( $p \leq 0,0001$  для всех оценок, за исключением 192-й недели ( $p = 0,024$ ), с 96-й по 192-ю неделю ( $p = 0,018$ ) и с 144-й по 192-ю неделю ( $p = 0,007$ )). Отмечалось и снижение распространенности процесса согласно индексу BSA у всех пациентов от исходного уровня до 4-й, 12-й и 24-й недели ( $p < 0,0001$ ) и с 48-й до 96-й, 144-й, 240-й недели ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,0001$  и  $p = 0,008$  соответственно). К 4-й неделе только 22,5% пациентов остались в группе с тяжелой BSA, а остальные – в группе со средней (62,7%) или легкой (14,8%) степенью. Улучшения по BSA продолжались с течением времени, и к 24-й неделе только у 1,5% пациентов отмечалась BSA > 10. Доля пациентов с BSA > 10 оставалась очень низкой при продолжении лечения анти-ИЛ-17А, и от 83,0 до 93,6% пациентов находились в группе BSA < 5 к 24-й неделе. Кроме того, отмечалось выраженное и устойчивое улучшение качества жизни пациентов согласно ДИКЖ [15].

Исследование GESTURE показало, что анти-ИЛ-17А обеспечивают выраженный и устойчивый ответ в течение 2,5 лет при трудно поддающемся лечению ладонно-подошвенного псориаза. Первичная конечная точка, оценка ppIGA (Palmoplantar Investigator's Global Assessment) 0 или 1, была достигнута на 16-й неделе. Эффект сохранялся в течение 2,5 лет, при этом около 60% пациентов достигли чистой или почти чистой кожи ладоней и подошв (ppIGA 0 или 1). Через 2,5 года средний процент ладонно-подошвенного псориаза также снизился (-74,7%). В общей сложности около 18% пациентов не испытывали проблем с двигательными функциями рук и ног [16].

По данным ретроспективного исследования M. Burlando и соавт., также отмечалась эффективность и безопасность анти-ИЛ-17А в течение 156 недель терапии. Клинический ответ, который был достигнут уже к 12-й неделе, сохранялся в течение следующих трех лет у большинства пациентов. Не было обнаружено статистически значимой разницы между био-наивными

и био-переключаемыми пациентами, а масса тела и продолжительность заболевания не влияли на эффективность препарата [17].

Кроме того, по данным других исследований и собственного опыта, была отмечена не только высокая эффективность анти-ИЛ-17А при псориазе кожи, но и при поражениях костно-суставной системы [18].

Согласно недавнему исследованию [20], к 52-й неделе 100% пациентов достигли уровня PASI 75, 90,5% – PASI 90 и 85,7% – PASI 100, NAPSI 100 (Nail Psoriasis Severity Index, индекс тяжести псориазического поражения ногтей пластинок) отмечалось у 71,4% пациентов на фоне терапии анти-ИЛ-17А. Все пациенты отметили уменьшение интенсивности воспалительной боли на 12-й, 24-й и 52-й неделе со средним значением BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – Батский индекс активности анкилозирующего спондилита) 5,9 (SD = 2,3); 4,1 (SD = 1,3) и 2,7 (SD = 0,9) соответственно. Установлено, что 90,5% пациентов достигли ACR20 (American College of Rheumatology – Консенсус Американской коллегии ревматологов) к концу исследования на 52-й неделе. При этом большинство пациентов (85,7%) достигли ремиссии или низкой активности заболевания по DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis – Индекс активности псориазического артрита) через 24 недели терапии. Среднее значение ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – Индекс активности анкилозирующего спондилита) на 12-й, 24-й, 52-й неделях составило 3,07 (0,9); 2,2 (1,0) и 2,3 (0,9) соответственно [19–21].

В исследовании Л.С. Кругловой и соавт. была проанализирована долгосрочная эффективность (52 недели) анти-ИЛ-17А у пациентов с небольшим сроком заболевания (менее одного года). К четвертой неделе 68,75% пациентов достигли уровня PASI 75, 37,5% – PASI 90 и 18,75% – PASI 100. К восьмой неделе дельта PASI 75 отмечена у 87,5% пациентов, у 68,75% – PASI 90 и у 50% – PASI 100. К 24-й неделе 100% пациентов достигли уровня PASI 75, 81,25% – PASI 90 и 68,75% – PASI 100. К 52-й неделе дельта PASI 75 отмечена у 100% пациентов, у 100% – PASI 90 и у 87,5% – PASI 100. Пациенты с меньшим сроком заболевания на фоне терапии анти-ИЛ-17А достигают PASI 75, PASI 90, PASI 100 в более короткие сроки (сравнение с данными клинических исследований) [22].

В международном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании PLANETA также показана долгосрочная эффективность анти-ИЛ-17А на протяжении 56 недель терапии. В общей сложности 77,7; 83,3 и 0% пациентов имели ответ PASI 75 на 12-й неделе при терапии анти-ИЛ-17А один раз в две недели, один раз в четыре недели и контрольной группе (плацебо) соответственно. Эффект сохранялся в течение всего однолетнего периода терапии [23].

Длительный устойчивый ответ на терапию анти-ИЛ-17А отмечался и при терапии псориаза у детей (средний возраст – 13,5 лет) в течение 108 недель. Достижение дельта PASI 75 отмечалось у 91,7% пациентов, PASI 90 – у 79,0%, PASI 100 – у 55,1%, sPGA (Static Physician Global Assessment, статическая глобальная оценка врача) 0 или



1 у 78,3% и sPGA 0 у 52,4%. Улучшения со стороны ногтей пластин отмечались у 68,1% пациентов, со стороны поражений на ладонях и стопах – у 90,0%, волосистой части головы – у 76,2%, в паховой области – у 87,5% [24]. Последние исследования показывают, что ИЛ-17А также играет важную роль в патогенезе ожирения и метаболического синдрома, а применение препаратов анти-ИЛ-17А обосновано при наличии данных коморбидных состояний [25]. Согласно исследованиям при анализе выживаемости ГИБП было показано, что индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> отрицательно влиял на выживаемость терапии, однако в меньшей степени для анти-ИЛ-17А по сравнению с другими ГИБП [26]. Большинство исследований описывают положительную корреляцию терапии анти-ИЛ-17А и высокого ИМТ в виде отсутствия увеличения индекса (возрастания массы тела). Сравнительное исследование, проведенное Такатуга и соавт., впервые показало, что лечение анти-ИЛ-17А не влияет на массу тела, сообщалось о постоянных уровнях ИМТ после семи месяцев терапии [27]. Их семилетнее ретроспективное исследование также показало, что по сравнению с инфликсимабом (где средний ИМТ увеличился с 24,7 до 25,7 кг/м<sup>2</sup> после семи месяцев) лечение анти-ИЛ-17А поддерживало средние уровни ИМТ на постоянном уровне [26]. Аналогичным образом, результаты 12-недельного клинического исследования (UNCOVER-1, UNCOVER-2 и UNCOVER-3) показали, что анти-ИЛ-17А не оказали влияние как на показатели сердечно-сосудистой системы, так и на массу тела [28].

К. Reich и соавт. в своих работах указывают, что как профили эффективности, так и безопасности анти-ИЛ-17А были схожи независимо от веса тела пациентов. Кроме того, не наблюдалось существенных различий в показателях ответа PASI 75 между степенью ИМТ [29]. Эти данные подтверждаются и в других исследованиях [30, 31]. В ряде работ сообщается, что у пациентов, получавших лечение анти-ИЛ-17А в течение 52 недель, отмечалась не только выраженная положительная динамика от проведенной терапии в виде регресса высыпаний, но также стойко снижался индекс массы тела [25].

У пациентов с псориазом, которые находятся на терапии ГИБП, в т.ч. анти-ИЛ-17А, могут возникать обострения псориаза (вторичная неэффективность или ускользание эффекта). Тем не менее в ряде случаев обострения заболевания целесообразно не прерывать сразу терапию, а вместо этого использовать местные кортикостероиды, УФВ 311 нм, что позволяет вернуть контроль над псориазом.

Несмотря на то что к настоящему времени не опубликовано результатов прямых сравнительных исследований долгосрочной терапии анти-ИЛ-17А и другими биологическими препаратами, полученные данные по непрерывному лечению анти-ИЛ-17А больных псориазом выглядят весьма впечатляющими, так как позволяют добиться у подавляющего числа больных уменьшения значений PASI не только на 75%, но и на 90%, 100%, что в полной мере соответствует стратегии «лечение до достижения цели» (T2T). В этой связи именно значения индекса PASI 90, а не традиционный ответ

на терапию PASI 75, могут быть рассмотрены в качестве новой глобальной цели по эффективности терапии больных псориазом, к которой следует стремиться в реальной клинической практике. Ранее недостижимое у большинства пациентов стойкое и долгосрочное уменьшение абсолютных значений индекса PASI 90 в настоящий момент несет определяющее значение для устойчивости терапии ГИБП при псориазе и повышения качества жизни пациентов с данным дерматозом.

*Цель анализа* обобщенных данных длительного применения отечественного препарата нетакимаб (Эфлейра) – исследование долгосрочной эффективности и влияния на качество жизни в целом в когорте пациентов, а также в зависимости от наличия избыточной массы тела у пациентов.

### Материал и методы

В наблюдательное многоцентровое исследование были включены данные пациентов, которые ответили на терапию нетакимабом как минимум по PASI 75 в сроки 52 недели и продолжали лечение на протяжении 156 недель.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 (включительно) и младше 65 лет, пациенты с установленным диагнозом вульгарный псориаз, исходный индекс PASI более 10 баллов, достижение PASI 75 в контрольной точке 52 недели, соблюдение режима введения нетакимаба, высокая комплаентность, наблюдение в течение трех лет, подписание информированного согласия.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 и старше 65 лет, отличные от вульгарного фенотипы псориаза, низкая комплаентность пациентов.

Для статистического анализа отдаленных результатов наблюдений применения ГИБП нетакимаб (анти-ИЛ-17А) отобрали 241 пациента с диагнозом бляшечный (вульгарный) псориаз, находившегося на терапии данным препаратом в течение трех лет. Среди них 132 (54,8%) женщины и 109 (45,2%) мужчин. Средний возраст –  $43,6 \pm 5,9$  лет (минимальный возраст – 24 года, максимальный возраст – 60 лет). Длительность заболевания варьировала от 2 до 37 лет и в среднем составила  $12,4 \pm 3,7$  лет. Все пациенты получали препарат нетакимаб 120 мг в виде 2 п/к инъекций на 0-й, 1-й, 2-й неделях и затем один раз в четыре недели.

В результате исследования был получен датасет с данными по показателям PASI и ДИКЖ с включением 241 пациента, находящегося под наблюдением на протяжении

*Таблица 1. Динамика достижения PASI в общей популяции пациентов, находившихся под наблюдением*

Неделя	PASI 100	PASI 90	PASI 75
12	17,8% [13,2; 23,3]	18,7% [14,0; 24,2]	72,2% [66,1; 77,8]
24	34,9% [28,9; 41,2]	39,0% [32,8; 45,5]	95,4% [92,0; 97,7]
36	50,6% [44,1; 57,1]	69,3% [63,1; 75,1]	98,8% [96,4; 99,7]
52	58,9% [52,4; 65,2]	89,6% [85,1; 93,2]	100,0% [97,2; 100,0]
104	54,8% [48,3; 61,2]	78,0% [72,2; 83,1]	88,8% [84,1; 92,5]
156	54,4% [47,8; 60,8]	77,6% [71,8; 82,7]	87,1% [82,2; 91,1]



Таблица 2. Данные по количеству пациентов с достижением PASI 75, PASI 90 и PASI 100 в группах пациентов в зависимости от массы тела

Неделя	Избыток МТ	PASI 100	PASI 90	PASI 75
12	Нет	19,3% [13,1; 26,8]	20,0% [13,7; 27,6]	70,0% [61,7; 77,4]
24	Нет	40,7% [32,5; 49,3]	45,7% [37,3; 54,3]	96,4% [91,9; 98,8]
36	Нет	57,1% [48,5; 65,5]	74,3% [66,2; 81,3]	99,3% [96,1; 100,0]
52	Нет	67,9% [59,4; 75,5]	91,4% [85,5; 95,5]	100,0% [97,4; 100,0]
104	Нет	64,3% [55,8; 72,2]	83,6% [76,4; 89,3]	92,9% [87,3; 96,5]
156	Нет	63,6% [55,0; 71,5]	82,1% [74,8; 88,1]	90,7% [84,6; 95,0]
12	Да	15,8% [9,3; 24,4]	16,8% [10,1; 25,6]	75,2% [65,7; 83,3]
24	Да	26,7% [18,4%; 36,5%]	29,7% [21,0; 39,6]	94,1% [87,5; 97,8]
36	Да	41,6% [31,9%; 51,8%]	62,4% [52,2; 71,8]	98,0% [93,0; 99,8]
52	Да	46,5% [36,5%; 56,7%]	87,1% [79,0; 93,0]	100,0% [93,0; 100,0]
104	Да	41,6% [31,9%; 51,8%]	70,3% [60,4; 79,0]	83,2% [74,4; 89,9]
156	Да	41,6% [31,9%; 51,8%]	71,3% [61,4; 79,9]	82,2% [73,3; 89,1]

Таблица 3. Динамика ДИКЖ в общей популяции пациентов, находившихся под наблюдением (количество пациентов)

Неделя	ДИКЖ 0–1	ДИКЖ 2–5	ДИКЖ 6–10	ДИКЖ 11–20	ДИКЖ 21–30
12	14,1% [10,0; 19,2]	37,8% [31,6; 44,2]	29,9% [24,2; 36,1]	3,3% [1,4; 6,4]	0,0% [0,0; 1,5]
24	30,7% [24,9; 36,9]	35,7% [29,6; 42,1]	25,3% [19,9; 31,3]	0,0% [0,0; 1,5]	0,0% [0,0; 1,5]
36	42,7% [36,4; 49,2]	34,0% [28,1; 40,4]	14,5% [10,3; 19,6]	0,0% [0,0; 1,5]	0,0% [0,0; 1,5]
52	57,7% [51,2; 64,0]	29,5% [23,8; 35,7]	6,2% [3,5; 10,1]	0,0% [0,0; 1,5]	0,0% [0,0; 1,5]
104	61,0% [54,5; 67,2]	21,6% [16,6; 27,3]	7,5% [4,5; 11,5]	0,4% [0,0; 2,3]	0,0% [0,0; 1,5]
156	57,3% [50,8; 63,6]	22,8% [17,7; 28,6]	10,8% [7,2; 15,4]	0,4% [0,0; 2,3]	0,0% [0,0; 1,5]

Таблица 4. Данные по количеству пациентов с достижением ДИКЖ 0–1, ДИКЖ 2–5 и ДИКЖ > 5 баллов в группах пациентов в зависимости от массы тела

Неделя	Избыток МТ	0–1 балл	2–5 баллов	6–10 баллов	11–20 баллов	21–30 баллов
12	Нет	14,3% [8,9; 21,2]	42,1% [33,9; 50,8]	26,4% [19,3; 34,5]	2,9% [0,8; 7,2]	0,0% [0,0; 2,6]
24	Нет	35,7% [27,8; 44,2]	37,9% [29,8; 46,4]	22,1% [15,6; 29,9]	0,0% [0,0; 2,6]	0,0% [0,0; 2,6]
36	Нет	50,7% [42,1; 59,3]	30,0% [22,6; 38,3]	12,9% [7,8; 19,6]	0,0% [0,0; 2,6]	0,0% [0,0; 2,6]
52	Нет	66,4% [58,0; 74,2]	22,9% [16,2; 30,7]	5,7% [2,5; 10,9]	0,0% [0,0; 2,6]	0,0% [0,0; 2,6]
104	Нет	69,3% [60,9; 76,8]	20,0% [13,7; 27,6]	3,6% [1,2; 8,1]	0,0% [0,0; 2,6]	0,0% [0,0; 2,6]
156	Нет	64,3% [55,8; 72,2]	21,4% [14,9; 29,2]	8,6% [4,5; 14,5]	0,0% [0,0; 2,6]	0,0% [0,0; 2,6]
12	Да	13,9% [7,8; 22,2]	31,7% [22,8; 41,7]	34,7% [25,5; 44,8]	4,0% [1,1; 9,8]	0,0% [0,0; 3,6]
24	Да	23,8% [15,9; 33,3]	32,7% [23,7; 42,7]	29,7% [21,0; 39,6]	0,0% [0,0; 3,6]	0,0% [0,0; 3,6]
36	Да	31,7% [22,8; 41,7]	39,6% [30,0; 49,8]	16,8% [10,1; 25,6]	0,0% [0,0; 3,6]	0,0% [0,0; 3,6]
52	Да	45,5% [35,6; 55,8]	38,6% [29,1; 48,8]	6,9% [2,8; 13,8]	0,0% [0,0; 3,6]	0,0% [0,0; 3,6]
104	Да	49,5% [39,4; 59,6]	23,8% [15,9; 33,3]	12,9% [7,0; 21,0]	1,0% [0,0; 5,4]	0,0% [0,0; 3,6]
156	Да	47,5% [37,5; 57,7]	24,8% [16,7; 34,3]	13,9% [7,8; 22,2]	1,0% [0,0; 5,4]	0,0% [0,0; 3,6]

156 недель. Контрольные точки оценки показателей: 0-я, 12-я, 24-я, 36-я, 52-я, 78-я, 104-я, 156-я недели. Также было проведено исследование данных по показателям PASI и ДИКЖ у пациентов в зависимости от наличия избыточной массы тела (ИМТ > 25).

Статистическая обработка выполнена в среде R v. 4.3.1. Рассчитан процент достижения пациентами PASI 75, 90, 100 и ДИКЖ 0–1, 2–5, 6–10, 11–20, 21–30 на точках оценки. Рассчитаны проценты достигших и доверительные интервалы (по методу Клоппера – Пирсона). С учетом наличия информации о тяжести псориаза (PASI на 0-й

неделе более 20 баллов) дополнительно проведена оценка влияния тяжести процесса на достижение самого благоприятного исхода – PASI 100. Для этого была использована модель логистической регрессии с расчетом отношения шансов с 95% ДИ на каждой точке оценки. Сравнение среднего балла PASI на начало исследования у пациентов с избыточной и с нормальной массой тела проведено при помощи t-критерия Стьюдента – Уэлча, значение в группах представлены в виде среднего (стандартного отклонения). Сравнение долей пациентов, достигших того или иного PASI или степени качества



жизни по ДИКЖ, проведено при помощи точного критерия Фишера.

### Результаты

В группу наблюдения были включены пациенты, достигшие PASI 75 и более в контрольной точке 52 недели. Динамика индекса тяжести псориаза в сроки до 52 недель включительно была следующей: через 12 недель наблюдений количество пациентов, достигших PASI 75, PASI 90 и PASI 100, составило 72,2; 18,7 и 17,8% соответственно. Через год (контрольная точка 52 недели) терапии наталимабом количество пациентов, достигших PASI 75, PASI 90 и PASI 100, составило 100,0; 89,6 и 58,9% соответственно. Через два года (контрольная точка 104 недели) терапии наталимабом количество пациентов с сохраненным эффектом по PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составило 88,8; 78,0 и 54,8% соответственно. Через три года (контрольная точка 156 недель) терапии наталимабом количество пациентов с сохраненным эффектом по PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составило 87,1; 77,6 и 54,4% соответственно (табл. 1). Таким образом, у пациентов, находившихся под наблюдением и продолжающих терапию в течение трех лет, по PASI 100 достоверно значимая отрицательная динамика отсутствовала, по PASI 90 и PASI 75 снизилось количество ответчиков на 10%.

В зависимости от массы тела (МТ) отмечалась следующая динамика: в контрольной точке 52 недели достижение PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у пациентов с нормальной массой тела составило 100,0; 91,4 и 67,9% соответственно, у пациентов с избыточной массой тела – 100,0; 87,1 и 46,5%. Таким образом, только по показателю достижение чистой кожи (PASI 100) группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,027$ ). В контрольной точке 104 недели достижение PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у пациентов с нормальной массой тела составило 92,9; 83,6 и 64,3% соответственно, у пациентов с избыточной массой тела – 83,2; 70,3 и 41,6%. Таким образом, через два года наблюдений статистически значимо группы отличались по показателям PASI 90 ( $p = 0,038$ ) и PASI 100 ( $p = 0,041$ ). В контрольной точке 156 недель достижение PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у пациентов с нормальной массой тела составило 90,7; 82,1 и 63,6%, у пациентов с избыточной массой тела 82,2; 71,3 и 41,6% соответственно. Таким образом, через три года наблюдений статистически значимо группы отличались по показателям PASI 75 ( $p = 0,031$ ), PASI 90 ( $p = 0,026$ ) и PASI 100 ( $p = 0,019$ ) (табл. 2). Динамика показателя качества жизни (ДИКЖ) коррелировала с динамикой показателя клинических симптомов (PASI) (табл. 3). В контрольной точке 52 недели 93,8% пациентов отметили отсутствие отрицательного влияния или незначительное влияние на качество жизни (ДИКЖ  $\leq 5$  баллов). В контрольных точках 104 и 156 недель количество пациентов с ДИКЖ  $\leq 5$  баллов составило 92,5 и 84,6%.

Анализ динамики показателя ДИКЖ в группах пациентов в зависимости от массы тела показал, что в контрольной точке 52 недели достижение ДИКЖ 0–1, ДИКЖ 2–5 и ДИКЖ  $> 5$  у пациентов с нормальной массой тела составило 66,4; 22,9 и 5,7%, у пациен-

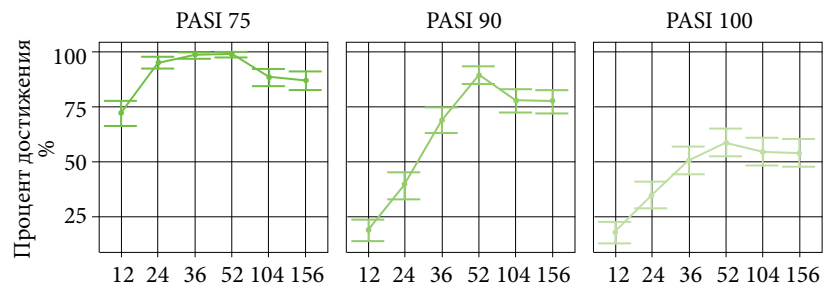


Рис. 1. Данные по количеству пациентов с достижением PASI 75, PASI 90 и PASI 100 в контрольных точках

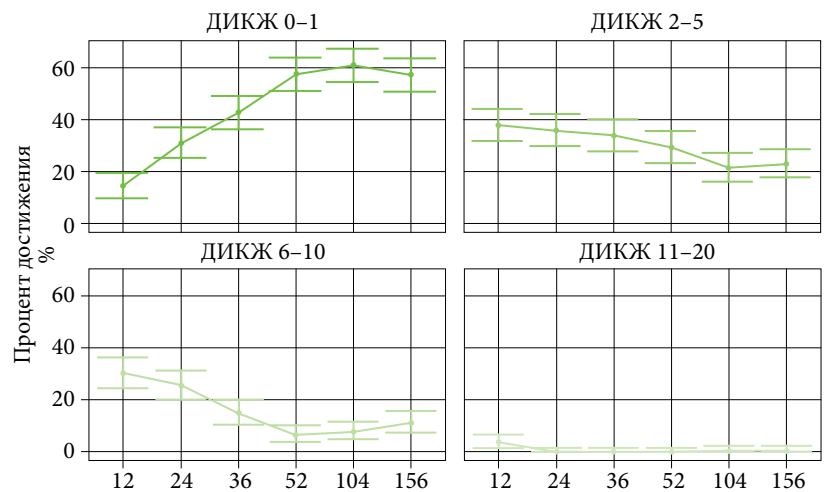


Рис. 2. Данные по количеству пациентов с достижением определенных показателей ДИКЖ в контрольных точках

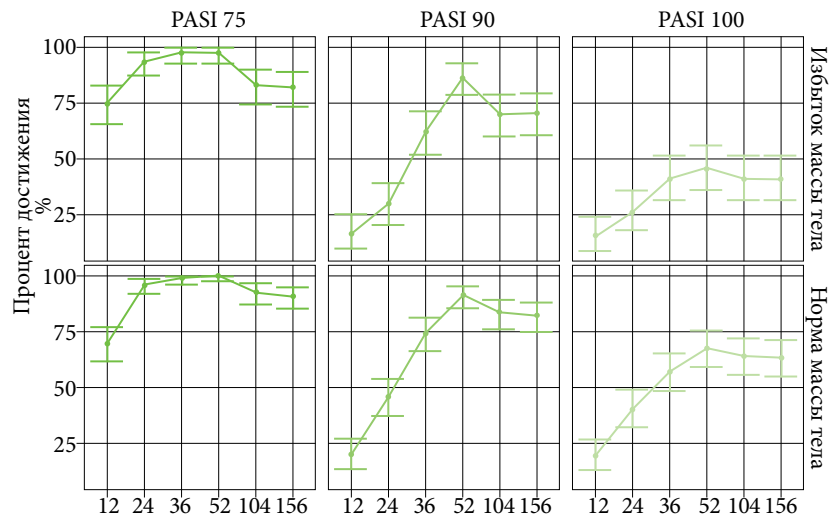


Рис. 3. Данные по количеству пациентов (группа с нормальной и избыточной массой тела) с достижением PASI 75, PASI 90 и PASI 100 в контрольных точках

тов с избыточной массой тела – 45,5; 38,6 и 6,9% соответственно. Таким образом, по показателю ДИКЖ (отсутствие влияния или незначительное влияние на качество жизни) группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,025$  и  $p = 0,033$ ). В то же время по сово-

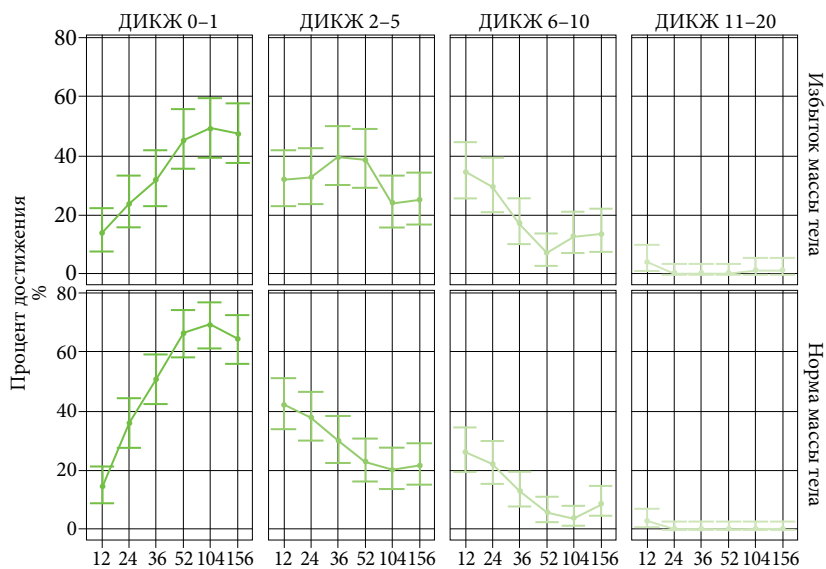


Рис. 4. Данные по количеству пациентов (группа с нормальной массой тела и избыточной массой тела) с достижением определенного показателя ДИКЖ в контрольных точках

купному показателю (ДИКЖ  $\leq 5$  баллам) группы достоверно значимо не отличались ( $p = 0,487$ ) (табл. 4). В контрольной точке 104 недели достижение ДИКЖ 0–1, ДИКЖ 2–5 и ДИКЖ  $> 5$  у пациентов с нормальной массой тела составило 69,3; 20,0 и 3,6%, у пациентов с избыточной массой тела – 49,5; 23,8 и 13,9% соответственно (табл. 4). Таким образом, по показателю ДИКЖ 0–1 (отсутствие отрицательного влияния на качество жизни) и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,069$  и  $p = 0,078$ ). В контрольной точке 156 недель достижение ДИКЖ 0–1, ДИКЖ 2–5 и ДИКЖ  $> 5$  баллов у пациентов с нормальной массой тела составило 64,3; 21,4 и 8,6% соответственно, у пациентов с избыточной массой тела – 47,5; 24,8 и 14,9% соответственно (табл. 4). Таким образом, по показателю ДИКЖ 0–1 (отсутствие отрицательного влияния на качество жизни) и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,031$  и  $p = 0,015$ ).

### Обсуждение

В результате анализа полученных данных при наблюдении в сроки 156 недель было показано, что 87,1% пациентов, ответивших на терапию нетакимабом в сроки до 52 недель, в дальнейшем удерживали ответ (рис. 1). Таким образом, вторичная неэффективность наблюдалась в 12,9% случаев. При этом количество пациентов с ответом по PASI 100 достоверно значимо не изменялось (58,9% на 52-й неделе и 54,4% на 156-й неделе), по PASI 90 количество пациентов снизилось на 12% (89,6% на 52-й неделе и 77,6% на 156-й неделе) (рис. 1). Полученные данные в реальной клинической практике показали хороший долгосрочный эффект применения нетакимаба, при этом пациенты, достигшие полного очищения кожи в сроки 52 недели, удерживали эффект на протяжении трех лет.

Изучение показателей качества жизни в контрольной точке 52 недели показало, что 93,8% пациентов отметили полное отсутствие отрицательного влияния или незначительное влияние на качество жизни (ДИКЖ  $\leq 5$  баллам). В контрольных точках 104 и 156 недель количество пациентов с ДИКЖ  $\leq 5$  баллам составило 92,1 и 88,8% (рис. 2). Таким образом, в целом по группе пациентов отсутствовала достоверно значимая отрицательная динамика по показателю ДИКЖ в сроки 104 ( $p = 0,208$ ) и 156 недель ( $p = 0,422$ ).

В зависимости от массы тела в контрольной точке 52 недели группы отличались по показателю достижение чистой кожи (PASI 100,  $p = 0,027$ ). В контрольной точке 104 недели группы пациентов с нормальной или избыточной массой тела отличались по показателям PASI 90 ( $p = 0,038$ ) и PASI 100 ( $p = 0,041$ ). В контрольной точке 156 недель статистически значимо группы отличались по показателям PASI 75 ( $p = 0,031$ ), PASI 90 ( $p = 0,026$ ) и PASI 100 ( $p = 0,019$ ) (рис. 3).

Анализ динамики показателя ДИКЖ в группах пациентов в зависимости от массы тела показал, что в контрольной точке 52 недели по показателю ДИКЖ (отсутствие влияния или незначительное влияние на качество жизни) группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,025$  и  $p = 0,033$ ), в то же время по совокупному показателю (ДИКЖ  $\leq 5$  баллам) группы достоверно значимо не отличались ( $p = 0,487$ ) (рис. 4). В контрольной точке 104 недели по показателю ДИКЖ 0–1 (отсутствие отрицательного влияния на качество жизни) и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,019$  и  $p = 0,028$ ) (рис. 4). В контрольной точке 156 недель достижение по показателю ДИКЖ 0–1 (отсутствие отрицательного влияния на качество жизни) и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,031$  и  $p = 0,015$ ) (рис. 4).

### Выводы

1. В данном многоцентровом наблюдательном исследовании была показана высокая эффективность отечественного препарата нетакимаб у пациентов с бляшечным псориазом в условиях реальной клинической практики в долгосрочном (156 недель) периоде наблюдений.
2. Динамика индекса тяжести псориаза в сроки 104 недели терапии нетакимабом показала, что количество пациентов с сохранным эффектом по PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составило 88,8; 78,0 и 54,8% соответственно, в контрольной точке 156 недель – 87,1; 77,6 и 54,4% соответственно. Таким образом, у пациентов, находившихся под наблюдением и продолжающих терапию в течение трех лет, по PASI 100 достоверно значимая отрицательная динамика отсутствовала, по PASI 90 и PASI 75 снизилось количество ответчиков на 10%.
3. В зависимости от массы тела в контрольной точке 52 недели различие наблюдалось только по показателю достижение чистой кожи (PASI 100,  $p = 0,027$ ). В контрольной точке 104 недели группы достоверно значимо отличались по показателям PASI 90 ( $p = 0,038$ ) и PASI 100 ( $p = 0,041$ ). В контрольной точке 156 недель статистически значимо группы отличались по показателям PASI 75 ( $p = 0,031$ ), PASI 90 ( $p = 0,026$ ) и PASI 100 ( $p = 0,019$ ).



4. Данные динамики показателей PASI коррелировали с показателями качества жизни (ДИКЖ). В целом по группе в контрольной точке 52 недели 93,8% пациентов отметили отсутствие отрицательного влияния или незначительное влияние на качество жизни (ДИКЖ  $\leq 5$  баллам). В контрольных точках 104 и 156 недель количество пациентов с ДИКЖ  $\leq 5$  баллам составило 92,5 и 84,6% соответственно.
5. Анализ динамики показателя ДИКЖ в группах пациентов в зависимости от массы тела показал следующее: в контрольной точке 52 недели по показателю ДИКЖ (отсутствие влияния или незначительное влияние на качество жизни) группы достоверно значимо отличались ( $p = 0,025$  и  $p = 0,033$ ). В то же время по совокупному показателю (ДИКЖ  $\leq 5$  баллам) группы достоверно значимо не отличались ( $p = 0,487$ ). В контрольных точках 104 и 156 недель по показателю ДИКЖ 0–1 балл и ДИКЖ  $> 5$  баллов группы достоверно значимо различались ( $p = 0,019$  /  $p = 0,031$  и  $p = 0,028$  /  $p = 0,015$ ). ●

## Литература

- Hernandez-Nicols B.F, Robledo-Pulido J.J., Alvarado-Navarro A. Etiopathogenesis of Psoriasis: Integration of Proposed Theories. *Immunological Investigations*. 2024; 53 (3): 348–415.
- Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. и др. Псориаз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
- Самушия М.А., Рожкова Ю.И., Затеищиков Д.А. и др. Соматореактивная циклотимия. Вопросы конкурирующих за роль осциллятора ритма аффективной патологии соматических заболеваний: псориаз и легочная артериальная гипертензия (клинический случай). *Психиатрические расстройства в общей медицине*. 2018; 4: 21–26.
- Владимирова И.С., Круглова Л.С., Свиридов О.В., Самушия М.А. Возможности применения стандартизированных шкал самооценки тревоги и депрессии при обследовании больных псориазом: шкалы-опросники депрессии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024; 2: 23–29.
- Nickoloff B.J. Cracking the cytokine code in psoriasis. *Nat. Med.* 2007; 13: 242–244.
- Nijsten T., Margolis D.J., Feldman S.R., et al. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52: 434–444.
- Van De Kerkhof P.C. Consistent control of psoriasis by continuous long-term therapy: the promise of biological treatments. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006; 20: 639–650.
- Gordon K.B. Clinical outcomes measurements. In: K.B. Gordon, E.M. Ruderman, eds. *Psoriasis and psoriatic arthritis, an integral approach*. New York: Springer, 2005: 125–128.
- Лыткина К.А. и др. Выживаемость биологической терапии у пациентов с псориазом и псориатическим артритом. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2019; 3 (11–2): 86–89.
- Mrowietz U., de Jong E.M., Kragballe K., et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28 (4): 438–53.
- Bissonnette R., Luger T., Thaci D., et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (9): 1507–14.
- Strober B., Gottlieb A.B., Sherif B., et al. Secukinumab sustains early patient-reported outcome benefits through 1 year: Results from 2 phase III randomized placebo-controlled clinical trials comparing secukinumab with etanercept. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (4): 655–661.
- Ryoo J.Y., Yang H.J., Ji E., Yoo B.K. Meta-analysis of the efficacy and safety of secukinumab for the treatment of plaque psoriasis. *Ann. Pharmacother.* 2016; 50 (5): 341–351.
- Ruiz-Villaverde R., Rodriguez-Fernandez-Freire L., Galán-Gutierrez M., et al. Drug survival, discontinuation rates, and safety profile of secukinumab in real-world patients: a 152-week, multicenter, retrospective study. *Int. J. Dermatol.* 2020; 59 (5): 633–639.
- Dastoli S., Passante M., Loconsole F., et al. Long-term efficacy and safety of secukinumab in real life: a 240 weeks multicenter study from Southern Italy. *Journal of Dermatological Treatment*. 2023; 34 (1): 2200868.
- Gottlieb A.B., Kubanov A., van Doorn M., et al. Sustained efficacy of secukinumab in patients with moderate-to-severe palmoplantar psoriasis: 2.5-year results from GESTURE, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2020; 182 (4): 889–899.
- Burlando M., Salvi I., Castelli R., et al. Long-term clinical efficacy and safety of ixekizumab for psoriatic patients: a single-center experience. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27 (9): 4060–4064.
- Переверзина Н.О. Эффективность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи: дис. ... канд. мед. наук. М., 2023.
- Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Эффективность раннего назначения блокаторов интерлейкина-17 в терапии аксиальных поражений при псориатическом артрите. *Фарматека*. 2021; 14: 22–26.
- Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Коротаева Т.В. Эффективность и безопасность раннего назначения ингибиторов ИЛ-17А при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2023; 26 (1): 13–24.
- Переверзина Н.О., Круглова Л.С. Персонализированный подход к терапии пациентов с псориазом кожи и воспалительной болью в спине с учетом коморбидной патологии. *Фарматека*. 2023; 30 (13): 30–36.
- Круглова Л.С., Переверзина Н.О., Руднева Н.С. Эффективность наталиума у пациентов с псориазом и длительностью заболевания до 1 года: реализация стратегии раннего назначения генно-инженерной биологической терапии. *Медицинский алфавит*. 2024; 9: 19–25.





23. Puig L., Bakulev A.L., Kokhan M.M., et al. Efficacy and safety of Netakimab, A novel anti-IL-17 Monoclonal antibody, in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Results of a 54-week randomized double-blind placebo-controlled PLANETA clinical trial. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2021; 11: 1319–1332.
24. Paller A.S., Seyger M.M.B., Magariños G.A., et al. IXORA-PEDS Investigators. Long-term efficacy and safety of up to 108 weeks of Ixekizumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: the IXORA-PEDS randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2022; 158 (5): 533–541.
25. Xu C., Ji J., Su T., et al. The association of psoriasis and obesity: focusing on IL-17A-related immunological mechanisms. *Int. J. Dermatol. Venereol.* 2021; 4 (2): 116–121.
26. Pirro F., Caldarola G., Chiricozzi A., et al. Impact of body mass index on the efficacy of biological therapies in patients with psoriasis: a real-world study. *Clin. Drug. Investig.* 2021; 41: 917–925.
27. Takamura S., Takahashi A., Inoue Y., et al. Effects of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-23 and interleukin-17a inhibitors on bodyweight and body mass index in patients with psoriasis. *J Dermatol.* 2018; 45: 1130–1134.
28. Egeberg A., Wu J.J., Korman N., et al. Ixekizumab treatment shows a neutral impact on cardiovascular parameters in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from UNCOVER-1, UNCOVER-2, and UNCOVER-3. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 79: 104–109.
29. Reich K., Puig L., Mallbris L., et al. The effect of bodyweight on the efficacy and safety of ixekizumab: Results from an integrated database of three randomised, controlled Phase 3 studies of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31: 1196–1207.
30. Piros É.A., Szabó Á., Rencz F., et al. Anti-interleukin-17 therapy of severe psoriatic patients results in an improvement of serum lipid and inflammatory parameters' levels, but has no effect on body composition parameters. *Life.* 2021; 11 (6): 535.
31. Anghel F., Nitusca D., Cristodor P. Body mass index influence for the personalization of the monoclonal antibodies therapy for psoriasis. *Life.* 2021; 11 (12): 1316.

## Long-Term Efficacy of Netakimab in the Treatment of Patients with Psoriasis

L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.S. Rudneva, PhD<sup>2</sup>, O.R. Ziganshin, PhD, Prof.<sup>3</sup>, I.S. Vladimirova, PhD<sup>4</sup>, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.<sup>1, 5</sup>, A.A. Khotko, PhD<sup>1, 6</sup>, E.M. Seredinina, PhD<sup>5</sup>, E.P. Pavlikova, PhD, Prof.<sup>5</sup>, I.G. Egoshina<sup>7</sup>, A.S. Bridan-Rostovskaya<sup>1</sup>, N.O. Pereverzina, PhD<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

<sup>2</sup> Tula Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary

<sup>3</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary

<sup>4</sup> Skin and Venereological dispensary No. 10, Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg

<sup>5</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>6</sup> Clinical Skin and Venereological dispensary, Krasnodar

<sup>7</sup> Kuzbass Clinical Skin and Venereological Dispensary, Novokuznetsk

<sup>8</sup> National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, Moscow

Contact person: Natalia S. Rudneva, natalya.rudneva@tularegion.ru

*The study resulted in a dataset with data on Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and quality of life indicators (DLQI) indices, including 241 patients observed for 156 weeks, including depending on the presence of excess weight. Study results. This multicenter observational study demonstrated the high efficacy of the domestic drug netakimab in patients with plaque psoriasis in real clinical practice in the long-term (156 weeks) observation period. The dynamics of the psoriasis severity index during 104 weeks of netakimab therapy showed that the number of patients with a preserved effect on PASI 75, PASI 90 and PASI 100 was 88.8; 78.0 and 54.8%, respectively, at the control point of 156 weeks – 87.1; 77.6 and 54.4%, respectively. Thus, in patients who were under observation and continued therapy for 3 years, there was no significant negative dynamics according to PASI 100, the number of responders decreased by 10% according to PASI 90 and PASI 75. Depending on body weight, at the control point of 52 weeks, only according to the PASI 100 indicator the groups differed significantly ( $p = 0.027$ ). At the control point of 104 weeks, the groups differed significantly according to PASI 90 ( $p = 0.038$ ) and PASI 100 ( $p = 0.041$ ). At the control point of 156 weeks, the groups differed statistically significantly according to PASI 75 ( $p = 0.031$ ), PASI 90 ( $p = 0.026$ ) and PASI 100 ( $p = 0.019$ ). These dynamics of PASI indicators correlated with DLQI. In the group as a whole, at the control point of week 52, 93.8% of patients reported no negative impact or minor impact on quality of life ( $DLQI \leq 5$  points). At the control points of weeks 104 and 156, the number of patients with  $DLQI \leq 5$  points was 92.5 and 84.6%. Analysis of the dynamics of the DLQI indicator in the patient groups depending on body weight showed the following: at the control point of week 52, the groups differed significantly in the DLQI indicator (no impact or minor impact on quality of life) ( $p = 0.025$  and  $p = 0.033$ ). At the same time, the groups did not differ significantly in the total indicator ( $DLQI \leq 5$  points) ( $p = 0.487$ ). At the control point of 104 weeks and 156 weeks, the groups significantly differed in terms of the DLQI of 0-1 point and DLQI of more than 5 points ( $p = 0.019/p = 0.031$  and  $p = 0.028/p = 0.015$ ).*

**Keywords:** psoriasis, biological therapy, netakimab, Efleira, long-term efficacy, metabolic syndrome, PASI, DLQI

# ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С ЗАБОТОЙ О БУДУЩЕМ ПАЦИЕНТА

- **Доказанная эффективность** в отношении кожных и суставных проявлений псориаза<sup>1</sup>
- **Снижение риска развития псориатического артрита**<sup>1,2</sup>
- **Более 3000 пациентов в России** уже получили терапию препаратом Эфлейра®<sup>3</sup>

Реклама

<sup>1</sup> Препарат нетакимаб продемонстрировал эффективность в терапии проявлений псориаза в рамках международного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования II фазы BCD-085-7/PLANETA. На данный момент представлены результаты основного плацебо-контролируемого периода исследования и открытого периода на протяжении 1 года. Так, к 12 неделе терапия нетакимабом в зарегистрированном режиме дозирования позволяет достигнуть ответа PASI75 у 83%, полного очищения кожи – у 33%. К году терапии доля пациентов, достигших PASI75, PASI90, PASI100, составила 93%, 77% и 56%, соответственно. Проведения онкохистологии по индексу NAPSI снизились в среднем на 90% к году терапии нетакимабом Кубанов А. А., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрулдинов В. Р., Соколовский Е. В., Кохан М. М., Артемьева А. В., Чернышева Е. В., Иванова Р. А., Вестник дерматологии и венерологии 2019; 95(2):15–28, <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>

<sup>2</sup> O'Riordan B, Khalouf E. Efficacy and safety of BCD-085, a novel IL-17 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Data presented at 28th EADV Congress, 9–13 October 2019, Madrid, Spain

<sup>3</sup> У пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом (BSA>3) вероятность развития псориатического артрита в 2 раза выше, чем при отсутствии кожных проявлений (OR 2,27, 95% CI 1,73–3,01). Нетакимаб обеспечивает снижение тяжести псориатического поражения, тем самым снижает риск прогрессирования псориаза и развития псориатического артрита. Mease PJ, Etzel CJ, Huster WJ, et al. Understanding the association between skin involvement and joint activity in patients with psoriatic arthritis: experience from the Corona Registry. RMD Open 2019; 5:e000867. doi:10.1136/rmdopen-2018-000866

<sup>4</sup> Уже почти 2000 пациентов нашли возможность лечить псориаз с помощью препарата Эфлейра® (Data of Patient Recruitment Tracker Biccad). Согласно проведенному фармакоэкономическому анализу нетакимаб является наиболее доступным и оптимальным с фармакоэкономической точки зрения препаратом в терапии среднетяжелого и тяжелого псориаза.

Для получения более подробной информации о препарате ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра® ЗАО «БИОКАД», Россия. Краткое описание препарата Эфлейра® Нетакимаб, раствор для подкожного введения 60 мг/мл РУ № ЛП-005439. Показания к применению. Лечение блаженного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, когда показана системная терапия или фототерапия, лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию, лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом при недостаточном ответе на стандартную терапию. Противопоказания. Гиперчувствительность к нетакимабу, а также к любому из вспомогательных веществ препарата, клинически значимые инфекционные заболевания в острой фазе, включая туберкулез, детский и подростковый возраст до 18 лет, беременность, грудное вскармливание. С осторожностью. Следует соблюдать осторожность при назначении нетакимаба пациентам с хроническими и рецидивирующими инфекциями или с анамнестическими указаниями на них, в периоде ранней реконвалесценции после тяжелых и среднетяжелых инфекционных заболеваний, а также после недавно проведенной вакцинации живыми вакцинами, в связи с ограниченными данными клинических исследований о применении нетакимаба у пациентов в возрасте старше 65 лет, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам указанной возрастной группы, в связи с отсутствием сведений о применении нетакимаба у больных воспалительными заболеваниями кишечника, следует избегать его назначения пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом. Режим дозирования. Псориаз. 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Анкилозирующий спондилит. 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем каждые 2 недели до недели 10, далее 1 раз в 4 недели. Особые указания. Наличие таких потенциально тяжелых инфекций как ВИЧ, активный гепатит В и/или С, сифилис, туберкулез, относится к противопоказаниям для назначения нетакимаба. Перед назначением препарата Эфлейра® в ходе терапии необходимо проводить стандартный скрининг на туберкулез. Пациентам с латентным туберкулезом рекомендуется пройти стандартный курс противотуберкулезной терапии перед началом терапии препаратом Эфлейра®. При использовании нетакимаба потенциально возможно развитие реакции гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Эфлейра® следует немедленно прекратить и начать соответствующую симптоматическую терапию. Наличие алкогольной или наркотической зависимости, а также психических расстройств может стать причиной несоблюдения пациентом графика лечения нетакимабом, что, в свою очередь, может привести к снижению эффективности терапии. Не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами в ходе лечения препаратом Эфлейра® так как клиническая оценка безопасности данного взаимодействия в рамках клинических исследований не проводилась. Иммунизация инактивированными вакцинами во время терапии нетакимабом должна выполняться с осторожностью. Побочное действие: наиболее частой нежелательной реакцией в проведенных клинических исследованиях была нейтропения, большинство случаев которой были легкой или средней степени тяжести и не требовали прекращения лечения. Часто (от 1 до 10%) встречались инфекции верхних дыхательных путей, нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз, повышенные активности АЛТ, АСТ, положительный результат исследования на комплекс Mycobacterium tuberculosis. Иммуногенность: в ходе клинических исследований препарата Эфлейра® при лечении псориаза и анкилозирующего спондилита выработка связывающих антител к нетакимабу была зарегистрирована менее чем в 0,5% случаев. Нейтрализующих антител выявлено не было. Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °С в защищенной от света емкости. Не замораживать! Срок годности: 2 года. Отпускают по рецепту.