

Блицкриг в терапии псориаза: эксперты обсудили выбор первого биологического препарата

Blitzkrieg in psoriasis therapy: experts discussed the choice of the first biological drug

17 марта в рамках 14-го Международного форума дерматовенерологов и косметологов IFDC 2021 прошел сателлитный симпозиум на тему «Выбор первого биологического препарата в терапии псориаза». Эксперты в сфере здравоохранения и экономики обсудили критерии назначения генно-инженерных препаратов, а также фармакоэкономические и социальные проблемы терапии заболевания в современной России.

Модератором круглого стола выступила Лариса Сергеевна Круглова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ. Во вступительном слове она отметила важность междисциплинарного подхода в терапии псориаза, а также необходимость участия в обсуждении проблематики экономических экспертов, поскольку критериями выбора первого биологического препарата терапии заболевания сегодня выступают не только эффективность и безопасность, но и экономические факторы.

По словам Ларисы Сергеевны, именно генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) зачастую рассматривают как препараты выбора до назначения системных базисных противовоспалительных средств. Особенно это касается тяжелых случаев заболевания, когда индекс PASI превосходит 20 баллов или площадь поражения превышает 50%. Поскольку именно пациенты с тяжелым псориазом входят в группу риска по развитию и коморбидной патологии, и псориатического артрита, раннее вмешательство в этот системный воспалительный процесс позволяет в ряде случаев остановить прогрессию более тяжелых системных проявлений псориаза и сопутствующих заболеваний. «В отношении псориатического артрита есть уже публикации по вторичной профилактике с применением биологических препаратов», – подчеркнула эксперт.

Еще одно показание для раннего назначения ГИБП – невозможность достижения стойкой ремиссии другими средствами. При торпидном течении псориатического процесса пациент непрерывно проходит стационарное лечение, что снижает его качество жизни и определяет необходимость изменения стратегии лечения.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА: ОТ МЕДИЦИНЫ ДО ФАРМАКОЭКОНОМИКИ

Предваряя последующие выступления спикеров, Лариса Сергеевна подчеркнула, что дискуссия будет посвящена не только медицинскому, но и социально-экономическому обоснованию выбора первого биологического препарата.

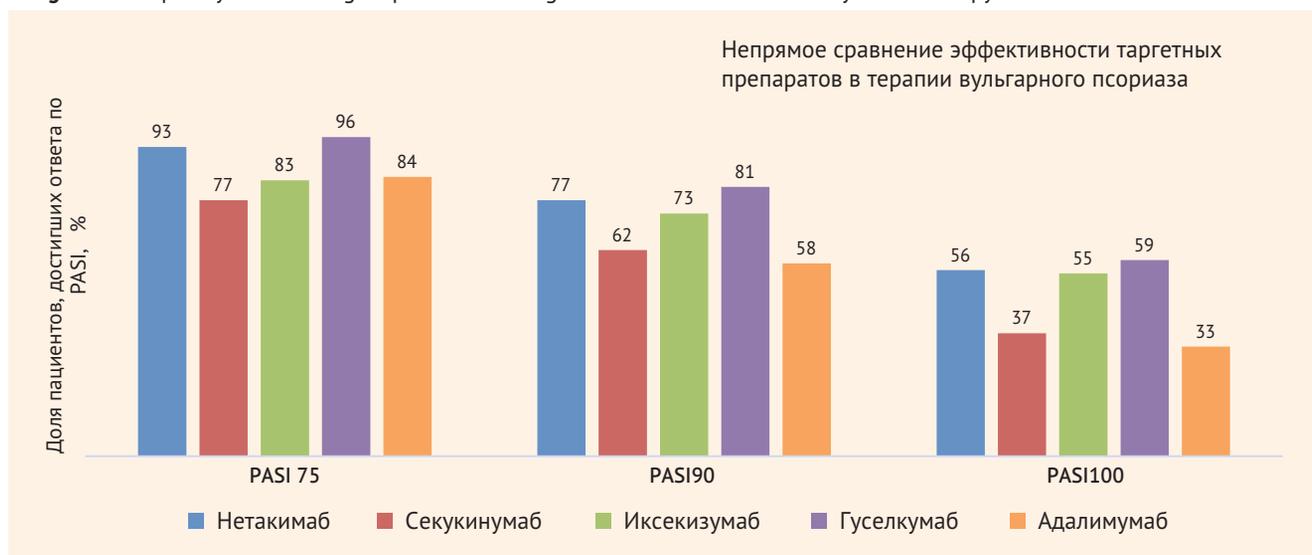
Сегодня арсенал средств ГИБП, которые показаны для лечения псориаза гладкой кожи и вульгарного псориаза, насчитывает 10 препаратов. Один из последних сетевых метаанализов результатов клинических испытаний различных биологических препаратов, включивший данные 12 132 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, продемонстрировал превосходство по эффективности трех препаратов: наталиумаб, иксекизумаб и гуселкумаб. Результаты непрямого сравнения данных по эффективности препаратов через год применения подтверждают данные метаанализа (рис. 1) [1–6]. При выборе первого ГИБП важно учесть множество нюансов, с тем чтобы исключить ситуации вторичной неэффективности, ускользания эффекта и, как следствие, необходимости смены препарата.

Эксперт в сфере организации здравоохранения и лекарственного обеспечения, специалист в области анализа структуры международных рынков директор «Центра социальной экономики» Руслан Орестович Древалль подчеркнул, что при выборе первого препарата в последнее время все большее значение приобретает экономическая составляющая в силу того, что потребность пациентов в биологической терапии в значительной мере превышает текущие возможности системы здравоохранения. При прочих равных условиях возможность обеспечения большего количества пациентов препаратом биологической терапии является очень важным фактором организации медицинской помощи больным псориазом. При этом одной из целей терапии становится предотвращение развития тяжелых, инвалидизирующих осложнений.

Поскольку псориатический артрит дебютирует в молодом трудоспособном возрасте, он ложится тяжелым бременем на экономику здравоохранения. «Важно понимать, какое количество пациентов нуждается в этой терапии и какое количество средств выделяется на закупку лекарственных препаратов», – отметил Руслан Орестович, подчеркнув, что доступность ГИБП для больных псориазом, которые нуждаются в таком виде терапии, в разы ниже, чем реальная потребность (рис. 2) [7].

«Сегодня охват пациентов, которые получают такую терапию, – от 0,5 до 2%, тем не менее необходимость в такой терапии оценивается от 3 до 5%. То есть у нас есть

- **Рисунок 1.** Частота достижения ответа по индексу PASI через год терапии
- **Figure 1.** Frequency of achieving response according to the PASI index after one year of therapy



достаточно пациентов, которые не могут получить необходимую помощь».

В этой связи вопрос рационального распределения финансовых ресурсов для терапии псориаза встает особенно остро. По оценкам эксперта, дефицит финансирования обеспечения пациентов с псориазом биологическими препаратами составляет от 3,3 до 3,8 млрд руб. в год.

При этом стоимость годового курса терапии нетакимабом наиболее выгодна с экономической точки зрения. «Мы видим, что многие препараты имеют сходную эффективность при применении, и когда мы здесь начинаем обсуждать минимизацию затрат на терапию первого, второго года и последующих лет, то, конечно же, при сравнении со сходными по эффективности препара-

тами мы видим значительное экономическое превосходство отечественного препарата нетакимаб над аналогичными по эффективности генно-инженерными биологическими препаратами».

ПСОРИАЗ КАК РЕВМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Продолжил дискуссию Илья Олегович Смитиенко, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог, заведующий отделением терапии Медицинского центра К31 «Петровские ворота». Он рассмотрел течение псориатического артрита в разрезе проблемы периферического артрита, энтезитов, воспаления в крестцово-подвздошных сочленениях (сакроилитов), позвоночника

- **Рисунок 2.** Доступность генно-инженерных биологических препаратов
- **Figure 2.** Availability of genetically engineered biological drugs



(спондилитов). Вектор терапии врач-ревматолог определяет по доминирующему домену – группе наиболее ярких симптомов псориатического артрита.

При дактилитах, псориатическом артрите с аксиальными проявлениями в ревматологической практике назначают НПВП курсом от 1 до 3 мес. в зависимости от тяжести процесса и в дальнейшем обсуждают необходимость назначения биологических препаратов (рис. 3) [8]. При значимых поражениях кожи препаратами выбора становятся ингибиторы интерлейкина-17, а при увеитах – ингибиторы ФНО.

Эти же группы препаратов, наряду с устекинумабом, рассматриваются в качестве терапии первой линии при лечении энтезитов, при выраженном воспалительном процессе.

Отечественный препарат нетакимаб (Эфлейра®) компании «Биокад», относящийся к фармакологической группе ингибиторов интерлейкина-17, зарегистрирован для лечения по трем показаниям – анкилозирующий спондилит, псориатический артрит (как в монотерапии, так и комбинации с метотрексатом) и псориаз. Последние данные об эффективности и безопасности препарата в терапии псориатического артрита были представлены на Конгрессе EULAR-2020.

В клинических исследованиях продемонстрировано, что эффективность нетакимаба в терапии псориатического артрита такова: в 83% случаев пациенты к 24-й нед. лечения нетакимабом достигают ответа PASI75 со стороны кожных проявлений псориаза и минимально значимого ответа ACR20 со стороны периферических суставов. «Помимо улучшения клинических и лабораторных показателей мы тормозим рентгенологическую прогрессию. Мы видим, что если у пациентов не было исходно узураций, то почти в 95% случаев за год они сохраняют свои суставы. При наличии эрозий до старта лечения мы получаем торможение процесса у 80%», – отметил эксперт.

В терапии энтезитов, дактилитов, поражений ногтевых пластинок применение нетакимаба достигает успеха в 70–90%. В этом случае, подчеркнул Илья Олегович, речь идет

14-й Международный форум дерматовенерологов и косметологов IFDC 2021 прошел 17–19 марта 2021 г. в Москве.

Организаторами мероприятия выступили Союз «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК), Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД), Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (ЮСТИ.РУ), и Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии (МНПЦДК). Мероприятие прошло при участии: Национальной ассоциации дерматологов и онкологов (НАДО), Профессионального общества трихологов, Российской парфюмерно-косметической ассоциации.

о количестве пациентов, которые получают решение этой проблемы, – не просто уменьшение патологического процесса, а снижение активности до показателей, близких к нулю.

При этом Эфлейра® отличается высоким профилем безопасности, особенно в случае длительной терапии: при применении препарата дольше года количество инфекционных осложнений значительно меньше, чем при использовании других препаратов, применяемых для лечения тех же нозологий. Назначение Эфлейра® оправдано и в терапии пациентов с коморбидной патологией.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТА

В продолжение круглого стола о своем опыте применения нетакимаба рассказал дерматовенеролог кандидат медицинских наук Булат Васильевич Халилов. Он подчеркнул, что в его практике препарат продемонстрировал оптимальный профиль безопасности и эффективности

● **Рисунок 3.** Лечение псориатического артрита (EULAR 2019) (адапт. И.О. Смитиенко по [8])

● **Figure 3.** Treatment of psoriatic arthritis (EULAR 2019) (adapted from I.O. Smitienko by [8])



ПсА – псориатический артрит
T2T – treat to target – лечение до достижения цели
в/с ГКС – внутрисуставные глюкокортикостероиды
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

в терапии как кожного синдрома, так и поражений суставов. Булат Васильевич на сегодня ведет уже более 100 пациентов, которые получают терапию препаратом Эфлейра®. Его опыт показывает, что лекарственное средство обеспечивает быстрый ответ на терапию, что чрезвычайно важно для пациентов, впервые обратившихся к врачу с симптомами псориаза. Задача врача в таком случае – выбрать такую стратегию, которая покажет результативность на ранних этапах терапии и обеспечит высокую приверженность пациента лечению.

В современной терапии заболевания немаловажным фактором становится удобство применения и доступность препарата. «Пациенты могут делать инъекцию препарата сами раз в месяц при условии посещения врача для контрольного динамического наблюдения. Препарат Эфлейра® доступен пациентам для самостоятельной покупки благодаря специальной программе „Курс на выздоровление“. Она направлена на то, чтобы каждый пациент получил доступ к современным препаратам со скидками от производителя. Ну и, если мы проанализируем наш ушедший 2020 год, препарат доказал свою безопасность в свете тяжелой ситуации с COVID», – подчеркнул спикер.

Булат Васильевич отметил, что очень часто молодые пациенты с псориазом пропускают признаки манифестации заболевания и обращаются к врачу на выраженной стадии заболевания, ставя его перед необходимостью «блицкрига», когда нужно быстро и комплексно купировать патологический процесс (рис. 4).

При сочетании псориаза кожи с псориатическим артритом, при быстро прогрессирующем псориазе промедление в назначении активной терапии может привести к развитию необратимых изменений кожи и суставов, к ухудшению качества жизни пациента, к необходимости назначения множества препаратов и, как следствие, значительной фармакоэкономической нагрузке на пациента. Активная терапия в начале быстро прогрессирующего патологического процесса позволяет добиться длительной ремиссии. По опыту эксперта, в терапии псориаза препаратом Эфлейра® в достаточно короткие сроки удается добиться ответа PASI75, а зачастую уже на 12-й нед. монотерапии – и ответа PASI100.

● **Рисунок 4.** Дебют псориаза
● **Figure 4.** Debut of psoriasis



- Пациентка 32 года.
- Дебют псориаза, давность высыпаний 3 мес.
- Связывает с перенесенной инфекцией COVID-19 вскоре после выписки из стационара.
- Диагноз поставлен впервые.

На данный момент проводится обследование для определения дальнейшей тактики.

При этом, как отметил эксперт, своевременный успех терапии псориаза чрезвычайно благоприятно влияет на психологический профиль пациентов, которые зачастую при первом столкновении с симптомами болезни испытывают склонность к депрессии. В этом случае активная терапия позволяет им не только избавиться от физического дискомфорта, но и сохранить социальный статус, а значит, и высокое качество жизни. 

Подготовила Наталья Шпынова

Список литературы / References

1. Langley R.G., Elewski B.E., Lebwohl M., Reich K., Griffiths C.E., Papp K. et al. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371(4):326–338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258.
2. Blauvelt A., Gooderham M., Iversen L., Ball S., Zhang L., Agada N.O., Reich K. Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):855–862. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.153.
3. Al-Salama Z.T., Scott L.J. Guselkumab: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(6):907–918. doi: 10.1007/s40257-018-0406-1.
4. Machado A., Torres T. Spotlight on risankizumab and its potential in the treatment of plaque psoriasis: evidence to date. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:83–92. doi: 10.2147/PTT.S165943.
5. Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M., Krueger G.G., Szapary P., Yeilding N. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet.* 2008;371(9625):1675–1684. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60726-6.
6. Gordon K.B., Langley R.G., Leonardi C., Toth D., Menter M.A., Kang S. et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):598–606. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.027.
7. Лила А.М., Древал П.О., Шипицын В.В. Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации. *Современная ревматология.* 2018;12(3):112–119. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-112-119. Lila A.M., Dreval P.O., Shipitsyn V.V. Assessment of organization of medical care and drug provision for patients with rheumatic diseases, and the socioeconomic burden of these diseases in the Russian Federation. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(3):112–119. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-112-119
8. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A., de Wit M., McInnes I., Dougados M. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700–712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.