



## Точки опоры в принятии решения о назначении генно-инженерных биологических препаратов пациентам с псориатическим артритом

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое системное воспалительное заболевание, приводящее к потере трудоспособности и ухудшению качества жизни пациентов. Современные цели лечения предусматривают не только длительное сохранение эффекта терапии, но и достижение ремиссии. Значительно расширить возможности терапии ПсА, особенно при тяжелых стадиях, позволяет применение инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Именно поэтому на симпозиуме компании «Новартис», организованном 6 декабря 2018 г. в рамках научно-практической конференции «Ревматические и аутовоспалительные заболевания», посвященной 60-летию ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», центральными стали вопросы эффективности, безопасности и экономической целесообразности использования разных ГИБП у пациентов с диагнозом ПсА. В частности, эксперты представили данные об эффективности и безопасности, экономических преимуществах ингибитора интерлейкина 17А – секукинумаба, а также поделились опытом его применения в реальной клинической практике.



Профессор, д.м.н.  
А.М. Ли́ла

Открывая симпозиум, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР), д.м.н., профессор Александр Михайлович ЛИЛА отметил, что от назначенной терапии нередко

### Проблема выбора и необходимость принятия решений: инновации или консерватизм

зависит не только прогноз заболевания, но и жизнь пациента. Для определения максимально эффективной терапии лечащему врачу необходимо поставить точный диагноз, а дифференциальная диагностика в ревматологической практике может быть крайне затруднительна.

Медицина не стоит на месте, и с внедрением новых эффективных решений и технологий расходы на здравоохранение возрастают. В то же время основная задача, которая сегодня стоит перед мировыми организаторами здравоохранения, – обеспечить максимальный доступ к современным и эффективным методам диагностики и терапии<sup>1</sup>.

Пациентам с ревматическими заболеваниями требуется длительное лечение, в том числе дорогостоящими генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). В России в связи с недостаточным финансированием около половины пациентов не получают необходимую терапию ГИБП. Остро также стоит вопрос недостатка кадров – врачей-ревматологов<sup>2</sup>. «При невозможности сразу обратиться к врачу нет и речи о ранней диагностике и лечении. В то же время позднее начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами, как правило, связано с недостаточной эффективностью, развитием побочных эффектов», – отметил А.М. Ли́ла.

<sup>1</sup> Садовничий В.А., Григорьева Н.С., Чубарова Т.В. От традиций к инновациям. Реформы здравоохранения в современном мире. М.: Экономика, 2012.

<sup>2</sup> Ли́ла А.М., Древалъ Р.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. Т. 12. № 3. С. 112–119.



## Сателлитный симпозиум компании «Новартис»

При выборе конкретного ГИБП для пациента с диагнозом «псориатический артрит» (ПсА) следует ориентироваться на административные, финансовые и клинические аспекты. Это оценка прямых и непрямых затрат, эффективности и безопасности конкретного препарата. Так, при терапии ПсА очень важно не только купировать симптомы, но и оценивать рентгенологическое прогрессирование.

Далее А.М. Лиля отметил, что ингибитор интерлейкина (ИЛ) 17А секукинумаб «отвечает всем указанным требованиям».

Секукинумаб, блокируя ключевой цитокин развития энтезитов – ИЛ-17А, препятствует развитию воспаления, боли, потере функции и костному повреждению (прогрессированию структурных изменений<sup>3, 4</sup>).

Кроме того, секукинумаб обладает благоприятным профилем безопасности, а наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями на фоне терапии секукинумабом являются инфекции верхних дыхательных путей (назофарингит, ринит)<sup>5-7</sup>.

Помимо высокой клинической эффективности терапия секуки-

нумабом ассоциировалась с наименьшими расходами. Доказана экономическая целесообразность применения секукинумаба в лечении биологически наивных пациентов с ПсА, которым секукинумаб назначали в дозе 150 мг.

В заключение профессор А.М. Лиля подчеркнул, что ГИБП – высокоэффективный метод терапии. Однако не следует забывать, что использование таких опций требует высокого уровня профессионализма от врачей. Только в этом случае лечение может оказать нужный эффект и быть безопасным.

### Структурные изменения при артритах как фактор принятия решения о тактике ведения пациентов

**З**аведующая лабораторией диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита НИИР, д.м.н. Татьяна Викторовна КОРОТАЕВА отметила, что согласно критериям CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis), помимо признаков воспалительного заболевания суставов (артрита, спондилита, энтезита), а также других характерных симптомов одним из важнейших диагностических критериев ПсА являются структурные повреждения (признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний на рентгенограммах кистей и стоп)<sup>8</sup>.

Выступающая подробно остановилась на формах клинического течения псориатического артрита, а также характерных признаках каждой из них. Важной особенностью данной патологии является то, что при ПсА поражаются разные структуры костно-суставного аппарата. Каждая форма ПсА имеет свои рентгенологические особенности. Благодаря рентгенографии есть возможность не только подтвердить диагноз псориатического артрита, но, что еще более важно, оценить динамику прогрессирования заболевания.

При выборе терапии необходимо учитывать активность и локализацию воспалительного процесса, степень структурных



Д.м.н.  
Т.В. Коротаева

повреждений. Например, эрозии костной ткани являются основанием для интенсификации терапии, а вовлечение позвоночника – добавления к базисной противовоспалительной терапии современных таргетных лекарственных средств.

<sup>3</sup> Strand V, Mease P, Gossec L. et al. Secukinumab improves patient-reported outcomes in subjects with active psoriatic arthritis: results from a randomised phase III trial (FUTURE 1) // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 1. P. 203–207.

<sup>4</sup> Bissonnette R., Luger T., Thaçi 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. Vol. 32. № 9. P. 1507–1514.

<sup>5</sup> Karle A., Spindeldreher S., Kolbinger F. et al. Secukinumab, a novel anti-IL-17A antibody, shows low immunogenicity potential in human in vitro assays comparable to other marketed biotherapeutics with low clinical immunogenicity // MAbs. 2016. Vol. 8. № 3. P. 536–550.

<sup>6</sup> Kammüller M., Tsai T.F., Griffiths C.E. et al. Inhibition of IL-17A by secukinumab shows no evidence of increased Mycobacterium tuberculosis infections // Clin. Transl. Immunology. 2017. Vol. 6. № 8. P. e152.

<sup>7</sup> Reich K., Sullivan J., Arenberger P. et al. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial // Br. J. Dermatol. 2018 [Epub ahead of print].

<sup>8</sup> Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum. 2006. Vol. 54. № 8. P. 2665–2673.



## Ежегодная научно-практическая конференция «Ревматические и аутовоспалительные заболевания»

### Баланс эффективности и безопасности – ключ к выбору ГИБП

**С**вое второе выступление д.м.н. Т.В. Коротаева посвятила вопросам эффективности и безопасности ГИБП. «В настоящее время спектр лекарственных средств для лечения ревматических заболеваний достаточно широкий. Это и синтетические базисные противовоспалительные препараты, и таргетные препараты, и нестероидные противовоспалительные препараты, и глюкокортикостероиды, и генно-инженерные биологические препараты», – отметила Т.В. Коротаева.

При выборе препарата для конкретного пациента необходимо руководствоваться соотношением риска и пользы. Установлено, что терапия ГИБП и некоторыми таргетными синтетическими препаратами связана с риском реактивации или развития туберкулеза.

Ингибирование фактора некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$  может вызывать осложнения вирусной инфекции *Varicella zoster*<sup>9</sup>, нейтропению, оппортунистические инфекции<sup>10</sup>.

Среди ГИБП наиболее благоприятный профиль безопасности с точки зрения риска развития инфекций у секукиномаба и устекиномаба<sup>11, 12</sup>.

В исследованиях последних лет доказано, что ИЛ-17 в отличие от ФНО- $\alpha$  не участвует в клеточном иммунитете против туберкулеза<sup>13</sup>. Было также отмечено, что различия в структуре молекул ингибиторов ФНО- $\alpha$  определяют различия в степени эффективности и риска развития нежелательных явлений<sup>14</sup>.

Терапия секукиномабом не приводит к реактивации туберкулеза, в том числе у пациентов с латентной формой<sup>12</sup>.

Далее докладчик поделилась результатами успешного клинического наблюдения пациента с ПсА. Больному было очень трудно подобрать эффективную терапию, которая не вызывала бы серьезных нежелательных явлений, требовавших отмены препарата. После нескольких неудачных попыток, опираясь на данные об эффективности и безопасности терапии препаратом Козэнтикс, было принято решение о переводе пациента на данный вид терапии.

На сегодняшний день пациент продолжает лечение, нежелательных реакций на фоне такой терапии не наблюдается.

Подводя итог выступления, Т.В. Коротаева подчеркнула необходимость персонализированного подхода к выбору терапии, а также учета не только сопутствующих заболеваний, но и риска развития нежелательных реакций.



А.Л. Чудинов

### Верные решения принимаются глядя вперед, а не оборачиваясь назад. Клинический разбор

**В**рач-ревматолог третьего ревматологического отделения ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (Санкт-Петербург) Антон Леонидович ЧУДИНОВ представил клинический случай ведения пациентки Е., которой был поставлен диагноз ПсА с воспалительным поражением позвоночника (псориатический

спондилит) в 2017 г. Базисная терапия метотрексатом, а в дальнейшем и нестероидные противовоспалительные препараты оказались неэффективными.

«Основной целью лечения ПсА является достижение ремиссии или снижение активности заболевания. При этом цель должна быть достигнута через три – шесть месяцев терапии», – уточнил выступающий.

<sup>9</sup> Strangfeld A., Listing J., Herzer P. et al. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha agents // JAMA. 2009. Vol. 301. № 7. P. 737–744.

<sup>10</sup> Ford A.C., Peyrin-Biroulet L. Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials // Am. J. Gastroenterol. 2013. Vol. 108. № 8. P. 1268–1276.

<sup>11</sup> Papp K., Gottlieb A.B., Naldi L. et al. Safety surveillance for ustekinumab and other psoriasis treatments from the PSORIASIS Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) // J. Drugs Dermatol. 2015. Vol. 14. № 7. P. 706–714.

<sup>12</sup> Van de Kerkhof P.C., Griffiths C.E., Reich K. et al. Secukinumab long-term safety experience: a pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 75. № 1. P. 83–98.

<sup>13</sup> Wareham A.S., Tree J.A., Marsh P.D. et al. Evidence for a role for interleukin-17, Th17 cells and iron homeostasis in protective immunity against tuberculosis in cynomolgus macaques // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 2. P. e88149.

<sup>14</sup> Marotte H., Cimaz R. Etanercept – TNF receptor and IgG1 Fc fusion protein: is it different from other TNF blockers? // Expert Opin. Biol. Ther. 2014. Vol. 14. № 5. P. 569–572.



## Сателлитный симпозиум компании «Новартис»

Поскольку заболевание прогрессировало быстро, была инициирована биологическая терапия секукинумабом (препаратом Козэнтикс). Согласно данным исследований, секукинумаб эффективен в отношении всех проявлений ПсА, в том числе аксиального спондилита, периферического артрита, способствует полному разрешению дактилитов и энтезитов<sup>15</sup>, а также предотвращает структурное повреждение как в позвоночнике, так и в периферических суставах<sup>16</sup>. Важным преимуществом секукинумаба является длительное (по данным клинических исследований, в течение пяти лет) сохранение терапевтического эффекта<sup>17</sup>.

Пациентке, согласно рекомендациям, ввиду высокой активности заболевания, рефрактерности к терапии метотрексатом и наличия факторов неблагоприятного прогноза было решено назначить Козэнтикс в дозе 150 мг (согласно инструкции). На фоне терапии значительно снизилась выраженность аксиальных проявлений ПсА (положительная динамика по BASDAI (Bath AS Disease Activity Index)).

У биологически наивных пациентов с ПсА препарат Козэнтикс позволяет добиться быстрого и стойкого снижения основных лабораторных показателей воспаления, а также значений индексов активности заболевания. Кроме того, терапия секукинумабом обеспечивает стойкую ремиссию заболевания

К четвертой неделе терапии секукинумабом активность спондилита купировалась практически полностью, а к 52-й неделе BASDAI снизился до нуля. У пациентки также отмечалось значимое уменьшение активности ПсА. Так, к четвертой неделе терапии показатели DAPSA (Disease Activity Index PsA) уменьшились, к 24-й неделе – приблизились к нулю. Уже на второй-третьей неделе после первой инъекции препарата снизилась выраженность кожных проявлений псориаза, после второй – они полностью купировались.

В течение года у больной не наблюдалось кожных прояв-

лений псориаза и поражения ногтей.

Таким образом, у биологически наивных пациентов с ПсА препарат Козэнтикс позволяет добиться быстрого и стойкого снижения основных лабораторных показателей воспаления, а также значений индексов активности заболевания. Кроме того, на фоне терапии секукинумабом наблюдается стойкая ремиссия заболевания.

Эксперт также отметил, что секукинумаб включен в российские и международные рекомендации по лечению ПсА. Назначение препарата в дозе 150 мг/мл является экономически выгодным и обоснованным.

### Ответственный выбор в лечении пациентов с ПсА при ограниченном бюджете. Основные правила

**Ф**инансы – точка опоры, которая позволяет перевернуть весь мир. Новая наука, которая изучает соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни пациентов при разных схемах лечения или профилактики заболевания, получила название «фармакоэкономика». Как отметил профессор кафедры

организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», д.м.н. Андрей Юрьевич КУЛИКОВ, фармакоэкономист из академической дисциплины постепенно переходит в практическую. Фармакоэкономика для здравоохранения – это инструмент,



Профессор, д.м.н.  
А.Ю. Куликов

<sup>15</sup> McInnes I.B., Mease P.J., Ritchlin C.T. et al. Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study // *Rheumatology (Oxford)*. 2017. Vol. 56. № 11. P. 1993–2003.

<sup>16</sup> Kampylafka E., d'Oliveira I., Linz C. et al. Resolution of synovitis and arrest of catabolic and anabolic bone changes in patients with psoriatic arthritis by IL-17A blockade with secukinumab: results from the prospective PSARTROS study // *Arthritis Res. Ther.* 2018. Vol. 20. № 1. P. 153.

<sup>17</sup> Mease P.J., Kavanaugh A., Reimold A. et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms in psoriatic arthritis: final 5 year efficacy and safety results from a phase 3 trial // [acrabstracts.org/abstract/secukinumab-provides-sustained-improvements-in-the-signs-and-symptoms-in-psoriatic-arthritis-final-5-year-efficacy-and-safety-results-from-a-phase-3-trial/](http://acrabstracts.org/abstract/secukinumab-provides-sustained-improvements-in-the-signs-and-symptoms-in-psoriatic-arthritis-final-5-year-efficacy-and-safety-results-from-a-phase-3-trial/).



## Ежегодная научно-практическая конференция «Ревматические и аутовоспалительные заболевания»

Анализ затрат на одного пациента в первый год лечения ГИБП свидетельствует о наименьшей стоимости терапии секукинумабом – 568 606 руб. Оценка затрат на три года лечения, с учетом ставки дисконтирования результата (3,5%), также подтверждает преимущества применения секукинумаба – 1 358 321 руб.

обеспечивающий лиц, принимающих решение, релевантной и достоверной информацией в целях четкого понимания ситуации и возможности принятия оптимальных решений. Основной принцип фармакоэкономики – от цены лечения к цене результата. При этом учет затрат должен быть точным и полным, то есть включать расходы на госпитализацию, купирование побочных эффектов, мониторинг состояния, введение препаратов и т.д. Профессор А.Ю. Куликов подробно рассказал об основных этапах фармакоэкономического анализа в отношении применения ГИБП у пациентов с ПсА старше 18 лет. Были проанализированы следующие препараты: ингибитор ИЛ-17 (секукинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалиму-

маб, голимумаб, цертолизумаб пэгол, инфликсимаб, этанерцепт), ингибитор ИЛ-12/23 (устекинумаб).

Все вышеперечисленные препараты были оценены с точки зрения клинической эффективности и фармакоэкономической выгоды.

Для анализа эффективности использованы доступные данные метаанализа ГИБП и непрямого скорректированного сравнения секукинумаба и этанерцепта при ПсА<sup>18, 19</sup>. Основными точками эффективности в данном анализе стали показатели ACR (American College of Rheumatology) 20, 50 и 70.

Фармакоэкономическое исследование включало анализ таких показателей, как затраты, соотношение «затраты – эффективность», влияние на бюджет.

Анализ затрат на одного пациента в первый год лечения продемонстрировал наименьшую стоимость терапии секукинумабом по сравнению с применением других биологических препаратов. Сумма расходов на одного пациента составила 568 606 руб.

Оценка затрат на одного пациента за три года лечения, с учетом ставки дисконтирования результата (3,5%), также свидетельствовала о преимуществах применения секукинумаба – 1 358 321 руб.

Наименьший коэффициент соотношения «затраты – эффективность» (метаанализ исследований и данные непрямого сравнительного исследования) на одного пациента был у секукинумаба.

Следующим этапом стала оценка показателя «влияние на бюджет». Данный показатель предполагает учет всех релевантных расходов, перевод достигаемой технологией эффективности в денежное выражение, а также представление результатов в соответствии с поставленными в исследовании задачами.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия секукинумабом в отличие от других проанализированных препаратов ассоциируется с наименьшими затратами.

### Заключение

**В**недрение современных ГИБП в схемы лечения ПсА позволяет значительно повысить эффективность терапии. Препарат Козэнтикс (секукинумаб) компании «Новартис» продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у больных ПсА.

Козэнтикс – полностью человеческое антитело к ИЛ-17A. Он зарегистрирован в России в 2016 г. Показаниями к применению являются псориаз, ПсА и анкилозирующий спондилит.

Терапия секукинумабом способствует не только быстрому достижению ремиссии или минимальной актив-

ности заболевания, но и длительному сохранению эффекта.

Козэнтикс характеризуется наименьшей иммуногенностью и лучшим профилем безопасности по сравнению с ингибиторами ФНО-α, что повышает приверженность больных лечению.

Терапия секукинумабом является наиболее рациональной не только с клинической, но и с экономической точки зрения. ☺

<sup>18</sup> Nash P, McInnes I.B., Mease P.J. et al. Secukinumab for the treatment of psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus adalimumab using a matching-adjusted indirect comparison // Arthritis Rheumatol. 2016. Vol. 68. Suppl. 10 // [acrabstracts.org/abstract/secukinumab-for-the-treatment-of-psoriatic-arthritis-comparative-effectiveness-versus-adalimumab-using-a-matching-adjusted-indirect-comparison/](http://acrabstracts.org/abstract/secukinumab-for-the-treatment-of-psoriatic-arthritis-comparative-effectiveness-versus-adalimumab-using-a-matching-adjusted-indirect-comparison/).

<sup>19</sup> McInnes I.B., Nash P, Ritchlin C. et al. Secukinumab for psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus licensed biologics/apremilast: a network meta-analysis // J. Comp. Eff. Res. 2018. Vol. 7. № 11. P. 1107–1123.



# Меняем взгляд на реальность спондилоартритов

- ИЛ-17А — ключевой фактор хронического воспаления при спондилоартритах<sup>1, 2</sup>
- ИЛ-17А играет важную роль в воспалении энтезисов, что приводит к необратимым структурным изменениям<sup>3</sup>
- ИЛ-17А — обоснованная цель для таргетной терапии спондилоартритов<sup>4, 5</sup>

реклама

1. van der Weert-de Boer T, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1931-1938. 2. van der Weert-de Boer T, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1931-1938. 3. van der Weert-de Boer T, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1931-1938. 4. van der Weert-de Boer T, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1931-1938. 5. van der Weert-de Boer T, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1931-1938.



© 2013 Novartis Pharma AG. All rights reserved. Novartis is a registered trademark of Novartis AG. IL-17A is a registered trademark of Novartis AG. TNF-α is a registered trademark of Novartis AG. IL-6 is a registered trademark of Novartis AG. IL-8 is a registered trademark of Novartis AG. IL-1 is a registered trademark of Novartis AG.

ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ, ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВЫСТАВОК, СЕМИНАРОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ И ИНЫХ ПОДОБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.