

# Нетакимаб для лечения псориатического артрита:

результаты 3 лет исследования  
фазы III BCD-085-8/PATERA



# Нетакимаб для лечения псориатического артрита: результаты 3 лет исследования фазы III BCD-085-8/PATERA

Коротаева Т.В.<sup>1</sup>, Мазуров В.И.<sup>2</sup>, Лиля А.М.<sup>1,3</sup>, Гайдукова И.З.<sup>2,4</sup>, Бакулев А.Л.<sup>5</sup>, Самцов А.В.<sup>6</sup>, Хайрутдинов В.Р.<sup>6,7</sup>, Зинкина-Орихан А.В.<sup>8</sup>, Линькова Ю.Н.<sup>8</sup>, Еремеева А.В.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург; <sup>5</sup>ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

<sup>7</sup>Институт медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,

Санкт-Петербург; <sup>8</sup>АО «БИОКАД», Санкт-Петербург

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

<sup>3</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; <sup>4</sup>Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30А; <sup>5</sup>Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А; <sup>6</sup>Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; <sup>7</sup>Россия, 197341, Санкт-Петербург, Коломяжский проспект, 21;

<sup>8</sup>Россия, 198515, Санкт-Петербург, поселок Стрельна, ул. Связи, 38, стр. 1

В статье представлены результаты 3 лет применения нетакимаба (НТК), моноклонального антитела к интерлейкину 17, у пациентов с псориатическим артритом (ПсА) в исследовании фазы III PATERA.

**Цель исследования** — оценить долгосрочную эффективность и безопасность применения НТК у пациентов с ПсА в течение 3 лет.

**Материал и методы.** PATERA — двойное слепое многоцентровое рандомизированное клиническое исследование фазы III. 194 пациента с активным ПсА были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу НТК или в группу плацебо/НТК. НТК или плацебо вводили на неделях 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 и 14. Пациенты группы плацебо, у которых не было достигнуто 20% улучшение по критериям ACR (ACR20) на неделе 16, получали НТК на неделях 18 и 22. Пациентам, достигшим ACR20, на неделях 18 и 22 вводили плацебо. Далее все пациенты получали НТК. На неделе 54 пациентов, не достигших ACR20, исключали из исследования, остальные продолжили участие в продленном этапе. Общая длительность применения НТК во всех группах составила 3 года.

**Результаты и обсуждение.** В продленном этапе исследования сохранялся терапевтический ответ, достигнутый на 1-м году лечения. Отмечалось выраженное долговременное уменьшение клинических проявлений ПсА на фоне применения НТК. Нежелательные явления были представлены в основном отклонениями лабораторных показателей и инфекционными заболеваниями, преимущественно легкой и средней степени тяжести. Антитела к НТК выявлялись у 9,3% пациентов и в большинстве случаев формировались в конце 1-го — начале 2-го года терапии.

**Заключение.** НТК продемонстрировал благоприятный профиль безопасности при долговременном применении на протяжении 3 лет. Клинический эффект в отношении всех проявлений ПсА длительно сохранялся без выраженной потери ответа у большинства пациентов.

**Ключевые слова:** нетакимаб; интерлейкин 17А; моноклональное антитело; псориатический артрит.

**Контакты:** Татьяна Викторовна Коротаева; [tatianakorotaeva@gmail.com](mailto:tatianakorotaeva@gmail.com)

**Для ссылки:** Коротаева ТВ, Мазуров ВИ, Лила АМ, Гайдукова ИЗ, Бакулев АЛ, Самцов АВ, Хайрутдинов ВР, Зинкина-Орихан АВ, Линькова ЮН, Еремеева АВ. Нетакимаб для лечения псориатического артрита: результаты 3 лет исследования фазы III BCD-085-8/PATERA. Современная ревматология. 2024;18(4):33–42. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-4-33-42

## Netakimab for the treatment of psoriatic arthritis: 3-year results of the phase III BCD-085-8/PATERA study

Korotaeva T.V.<sup>1</sup>, Mazurov V.I.<sup>2</sup>, Lila A.M.<sup>1,3</sup>, Gaidukova I.Z.<sup>2,4</sup>, Bakulev A.L.<sup>5</sup>, Samtsov A.V.<sup>6</sup>, Khairutdinov V.R.<sup>6,7</sup>, Zinkina-Orikhan A.V.<sup>8</sup>, Linkova Yu.N.<sup>8</sup>, Eremeeva A.V.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; <sup>3</sup>Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>4</sup>Clinical Rheumatological Hospital No.25, St. Petersburg; <sup>5</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow; <sup>6</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg; <sup>7</sup>Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; <sup>8</sup>JSC «BIOCAD», St. Petersburg  
<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>41, Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia;  
<sup>3</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; <sup>4</sup>30A, Bolshaya Pod'yacheskaya Street, St. Petersburg 190068, Russia; <sup>5</sup>19, Marshala Timoshenko Street, Build. 1A, Moscow 121359, Russia; <sup>6</sup>6, Akademika Lebedeva Street, St. Petersburg 194044, Russia; <sup>7</sup>21, Kolomyazhskiy Prospect, St. Petersburg 197341, Russia;  
<sup>8</sup>38, Svyazi Street, Build. 1, Settlement of Strelna, St. Petersburg 198515, Russia

This article presents the results of the 3-year use of netakimab (NTK), a monoclonal antibody against interleukin 17, in patients with psoriatic arthritis (PsA) as part of the phase III PATERA study.

**Objective:** to evaluate the long-term efficacy and safety of NTK in patients with PsA over a period of 3 years.

**Material and methods.** PATERA is a double-blind, multicenter, randomized, phase III clinical trial. 194 patients with active PsA were randomized 1:1 to NTX or placebo/NTX. NTX/placebo was administered at weeks 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 and 14. Placebo patients who did not achieve a 20% improvement according to ACR criteria (ACR20) at week 16 received NTX at weeks 18 and 22. Patients who achieved ACR20 received placebo at weeks 18 and 22. Subsequently, all patients received NTX. At week 54, patients who did not meet ACR20 criteria were withdrawn from the study and the remaining patients were treated in the extension phase. The total duration of NTX use in all groups was 3 years.

**Results and discussion.** Therapeutic response achieved in the first year of treatment was maintained in the extended phase of the study. Against the background of NTX use, a significant long-term decrease in clinical manifestations of PsA was observed. Adverse events occurred mainly in the form of laboratory abnormalities and infectious diseases, which were mostly mild to moderate. Antibodies against NTK were detected in 9.3% of patients and in most cases they were formed at the end of the first and beginning of the second year of therapy.

**Conclusion.** NTK showed a favorable safety profile with long-term use over 3 years. The clinical effect on all manifestations of PsA was maintained in most patients over a long period of time without significant loss of response.

**Keywords:** netakimab; interleukin 17A; monoclonal antibody; psoriatic arthritis.

**Contact:** Tatyana Viktorovna Korotaeva; [tatianakorotaeva@googlemail.com](mailto:tatianakorotaeva@googlemail.com)

**For reference:** Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, Gaidukova IZ, Bakulev AL, Samtsov AV, Khairutdinov VR, Zinkina-Orikhan AV, Linkova YuN, Ereemeeva AV. Netakimab for the treatment of psoriatic arthritis: 3-year results of the phase III BCD-085-8/PATERA study. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(4):33–42. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-4-33-42

Псориатический артрит (ПсА) — серонегативный спондилоартрит, характеризующийся разнообразными симптомами, обычно ассоциированными с псориазом. При ПсА наблюдаются нарушения со стороны как костно-мышечной системы, так и других органов и систем, включая поражение кожи, ногтей и внутренних органов [1]. ПсА часто возникает у молодых людей, приводя к инвалидизации, снижению качества жизни и трудоспособности [2, 3].

Согласно рекомендациям EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology), одной из основных целей лечения ПсА является максимальное улучшение качества жизни посредством минимизации всех симптомов, предотвращения структурных повреждений, нормализации физической и социальной функций, в том числе за счет уменьшения воспаления [4]. В качестве терапии первой линии ПсА в течение короткого времени могут быть использованы нестероидные противовоспалительные препараты, внутрисуставные глюкокортикоиды с последующим назначением метотрексата или других синтетических базисных противовоспалительных препаратов у пациентов с моно-, олиго- или полиартритом, особенно при наличии факторов неблагоприятного прогноза [4]. У ряда пациентов такая терапия или не приводит к клинически значимому ответу, или влияет не на все имеющиеся симптомы. В этих случаях необходимо

рассмотреть назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) либо ингибиторов Янус-киназ (иЯК) или ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа.

В Российской Федерации для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ), ингибиторы интерлейкина (иИЛ) 17, иИЛ12/23, иИЛ23, а также иЯК тофацитиниб и упадацитиниб. Несмотря на доступность большого числа ГИБП с разным механизмом действия для лечения ПсА, остаются нерешенные вопросы, связанные с разнообразием клинической картины и недостаточным контролем над заболеванием. Установлено, что иИЛ17 превосходят иФНО $\alpha$  в отношении влияния на кожные, а в некоторых случаях и на суставные проявления ПсА [5, 6]. Хотя иИЛ12/23 и иИЛ23 высокоэффективны при псориазе, они не оказывают значимого влияния на аксиальные симптомы [7–10]. Ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа эффективны в основном при ограниченных формах псориаза и моно- или олигоартрических вариантах ПсА. Кроме того, необходимо принимать во внимание разнообразную коморбидность, которая влияет на выбор терапии.

У пациентов с преобладанием аксиальных симптомов, энтезита, дактилита, тяжелого периферического артрита, особенно в сочетании с такими сопутствующими проявлениями, как тяжелый псориаз кожи и ногтей, иИЛ17 являются



препаратами первой линии. Нетакимаб (НТК), представляющий собой иИЛ17А, показал эффективность у пациентов с псориазом, анкилозирующим спондилитом (АС) и ПсА [11–17]. В 2019 г. НТК был впервые зарегистрирован для лечения пациентов на территории Российской Федерации.

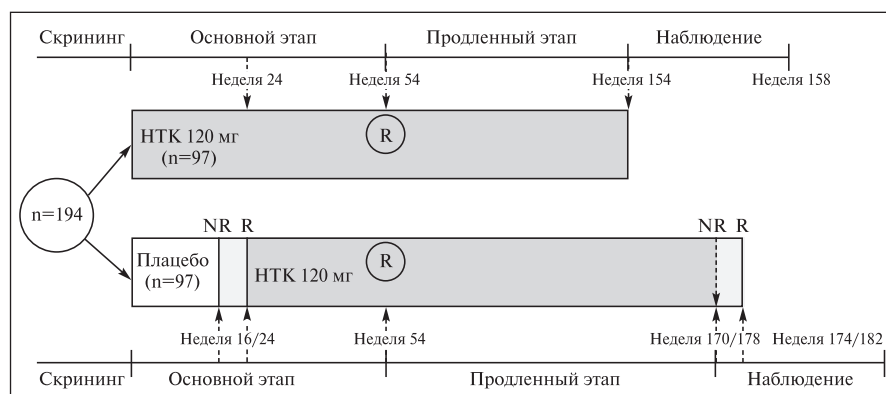
В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы III у пациентов с ПсА PATERA было доказано превосходство НТК над плацебо, установлен значимый, быстро развивающийся и сохраняющийся на протяжении 1 года клинический ответ в отношении всех оцениваемых симптомов заболевания [18–20].

**Цель** настоящей работы — представить результаты изучения эффективности НТК в рамках долговременного наблюдения (2-й и 3-й год исследования) пациентов с ПсА в исследовании PATERA, а также полные результаты изучения безопасности 3 лет исследования.

**Пациенты и методы.** PATERA — международное многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование фазы III. Оно одобрено центральными регуляторными органами стран-участниц, этическими комитетами каждого центра, зарегистрировано в базе Национальных институтов здравоохранения США (ClinicalTrials.gov; NCT03598751) и проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики. Набор пациентов осуществлялся в 24 исследовательских центрах в Российской Федерации и Республике Беларусь. Перед включением в исследование все пациенты подписали форму информированного согласия (ИС).

**Критерии отбора.** В исследование включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с диагнозом ПсА, установленным в соответствии с критериями CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) [21], с числом болезненных суставов (ЧБС)  $\geq 3$  из 68 и числом припухших суставов (ЧПС)  $\geq 3$  из 66, имеющих как минимум одну псориазическую бляшку диаметром  $\geq 2$  см, и/или псориаз ногтей, и/или документальное подтверждение бляшечного псориаза в анамнезе. Более подробно критерии отбора были описаны ранее [19].

**Дизайн.** Пациентов, соответствовавших критериям отбора, рандомизировали в соотношении 1:1 в группу НТК 120 мг (n=97) или плацебо (n=97). Стратификация проводилась по предшествующему применению ГИБП (да/нет), сопутствующей терапии метотрексатом на момент включения в исследование (да/нет). НТК или плацебо вводили на неделях 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 и далее 1 раз в 4 недели начиная с недели 14. Пациенты группы плацебо, у которых не достигнуто 20% улучшение по критериям ACR (American College of Rheumatology, ACR20) на неделе 16, были переведены на активную терапию с сохранением заслепления и получали НТК на неделях 18 и 22. Пациенты, достигшие ACR20, продолжали получать плацебо на неделях 18 и 22. С недели 24 все пациенты использовали НТК. На неделе 54 пациентов, не достигших ACR20, исключали из исследования, остальные продолжали участие



**Рис. 1.** Дизайн исследования. NR — пациенты, не достигшие ACR20; R — пациенты, достигшие ACR20

**Fig. 1.** Study design. NR — patients who did not reach ACR20; R — patients who reached ACR20

в продленном этапе исследования [группа НТК — до недели 154, группа плацебо/НТК — до недели 170 (пациенты, не достигшие ACR20 на неделе 16) и до недели 178 (пациенты, достигшие ACR20 на неделе 16)]. Общая продолжительность применения НТК во всех группах составила 3 года (рис. 1).

**Параметры оценки.** Оценивались следующие показатели эффективности:

- достижение 20%, 50% и 70% улучшения по критериям ACR (соответственно ответ ACR20, ACR50 и ACR70);
- ответ в соответствии с критериями PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria);
- улучшение по индексу PASI (Psoriasis Area Severity Index — площадь и степень тяжести псориаза) на 75% (PASI75), 90% (PASI90) и 100% (PASI100) у пациентов с BSA  $\geq 3$  (Body Surface Area — общая площадь поражения кожи псориазом);
- минимальная активность заболевания, определяемая наличием как минимум 5 из 7 следующих критериев: ЧБС  $\leq 1$ , ЧПС  $\leq 1$ , PASI  $\leq 1$  или BSA  $< 3$ , оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)  $\leq 15$  мм, оценка активности заболевания пациентом по ВАШ  $\leq 20$  мм, HAQ-DI  $\leq 0,5$  (Health Assessment Questionnaire Disability Index — оценка нарушения функциональных способностей пациента), число воспаленных энтезисов  $\leq 1$ ;
- активность заболевания по индексам DAS28-СРБ(4) (Disease Activity Score 28-joint count C-reactive protein — индекс активности с учетом уровня СРБ) и DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis — индекс для оценки активности ПсА);
- функциональный статус по HAQ-DI;
- LEI (Leeds Enthesitis Index — Лидский индекс энтезита) — у пациентов с LEI  $> 0$ ;
- LDI (Leeds Dactylitis Index — Лидский индекс дактилита) — у пациентов с LDI  $> 0$ ;
- NAPSИ (Nail Psoriasis Severity Index — индекс тяжести псориаза ногтей) — у пациентов с NAPSИ  $> 0$ ;
- BASDAI (Bath AS Disease Activity Index — Батский индекс активности АС) и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score — индекс активности АС с учетом уровня СРБ) — у пациентов с воспалительной болью в спине;
- рентгенологическая оценка состояния суставов с ис-

пользованием mTSS (van der Heijde modified Total Sharp Score — модифицированный индекс Шарпа).

Анализ безопасности включал оценку доли пациентов с развитием нежелательных явлений (НЯ), в том числе серьезных НЯ (СНЯ), тяжелых НЯ, досрочного прекращения участия в исследовании в связи с развитием НЯ/СНЯ. НЯ регистрировали в соответствии с Общими терминологическими критериями для обозначения НЯ (CTCAE, версия 5.0) и обобщали с использованием медицинского словаря MedDRA. Согласно ICH E2A, как НЯ определялось любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, выявленное у субъекта клинического исследования после применения исследуемой терапии, которое может и не иметь причинно-следственной связи с ее использованием. Под неблагоприятными реакциями (НР) понимали все негативные реакции, связанные с применением исследуемой терапии.

Иммуногенность оценивали посредством анализа образцов сыворотки крови пациентов на наличие связывающих (САТ) или нейтрализующих (НАТ) антител к препарату. САТ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA), НАТ — с помощью валидированного клеточного метода на культуре клеток WENI-13VAR.

**Статистический анализ.** Анализ эффективности проводили в популяции ITT (intention-to-treat), включавшей всех рандомизированных пациентов (по 97 в каждой группе). Были оценены указанные выше показатели эффективности. Для количественных показателей представлены средние значения и стандартные отклонения по группам и по всей популяции, для категориальных показателей — абсолютные и относительные частоты. При анализе количественных показателей эффективности замещение пропущенных значений не применялось. При анализе категориальных показателей эффективности пациенты с отсут-

ствующими данными или досрочно прекратившие участие в исследовании расценивались как не ответившие на терапию (non-responder imputation).

Результаты заслепленного периода, включавшего сравнение групп НТК и плацебо (недели 0–24), были опубликованы ранее [19]. В связи с разной длительностью применения НТК в рамках открытого периода исследования прямого сравнения между группами не проводилось.

Поскольку дизайн исследования подразумевал переход пациентов группы плацебо на НТК на неделе 16 или 24, для группы плацебо длительность применения НТК от-

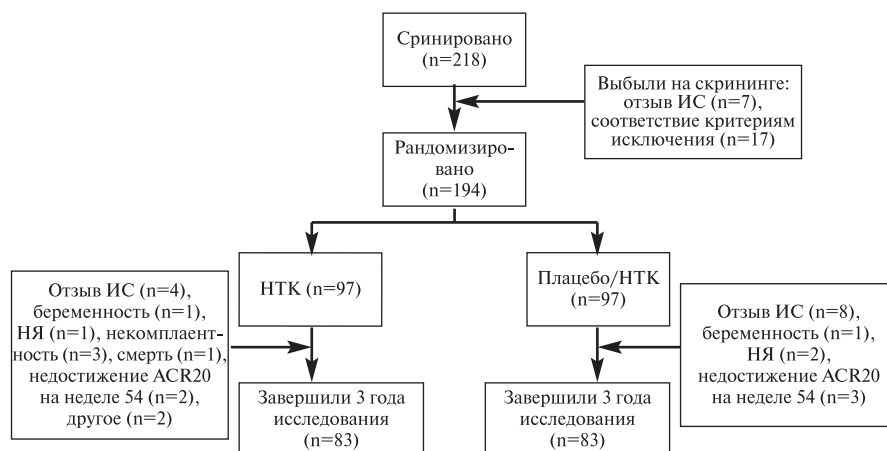


Рис. 2. Распределение пациентов

Fig. 2. Distribution of patients

считывали от начала лечения НТК. В связи с этим результаты исследования для обеих групп представлены по неделям применения НТК.

Анализ безопасности проводился в популяции пациентов, получивших хотя бы одно введение НТК (по 97 больных в каждой группе). Оценивались доли пациентов с НЯ, СНЯ, НР, а также досрочно выбывших по причинам, связанным с безопасностью. Прямое сравнение между группами не вы-

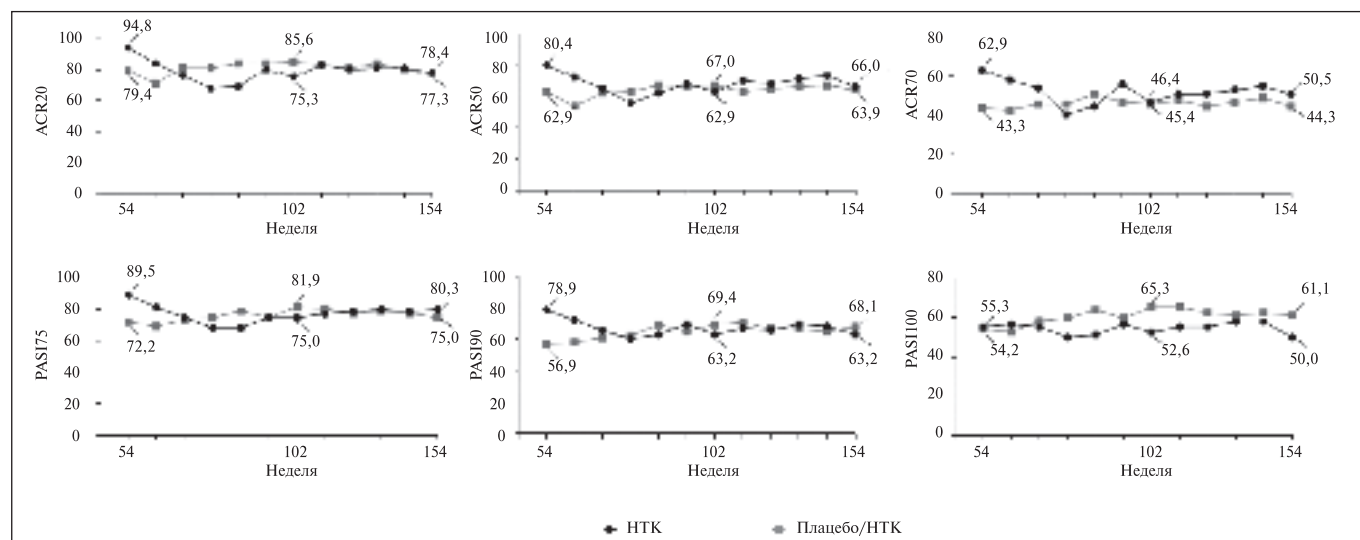


Рис. 3. Частота достижения ответа ACR20/50/70 и PASI75/90/100 в разные сроки наблюдения, %

Fig. 3. Frequency of achieving ACR20/50/70 and PASI75/90/100 in different observation periods, %

Таблица 1. Показатели эффективности терапии НТК  
Table 1. Efficacy indicators of NTK therapy

| Параметр                                                                          | НТК<br>(n=97) | Неделя 54<br>Плацибо/НТК<br>(n=97) | Всего<br>(n=194) | НТК<br>(n=97) | Неделя 102<br>Плацибо/НТК<br>(n=97) | Всего<br>(n=194) | НТК<br>(n=97) | Неделя 154<br>Плацибо/НТК<br>(n=97) | Всего<br>(n=194) |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------|------------------|---------------|-------------------------------------|------------------|---------------|-------------------------------------|------------------|
| <b>Показатели эффективности, n (%)</b>                                            |               |                                    |                  |               |                                     |                  |               |                                     |                  |
| ACR20                                                                             | 92 (94,8)     | 77 (79,4)                          | 169 (87,1)       | 73 (75,3)     | 83 (85,6)                           | 156 (80,4)       | 76 (78,4)     | 75 (77,3)                           | 151 (77,8)       |
| ACR50                                                                             | 78 (80,4)     | 61 (62,9)                          | 139 (71,6)       | 61 (62,9)     | 65 (67,0)                           | 126 (64,9)       | 64 (66,0)     | 62 (63,9)                           | 126 (64,9)       |
| ACR70                                                                             | 61 (62,9)     | 42 (43,3)                          | 103 (53,1)       | 45 (46,4)     | 44 (45,4)                           | 89 (45,9)        | 49 (50,5)     | 43 (44,3)                           | 92 (47,4)        |
| PsARC                                                                             | 93 (95,9)     | 80 (82,5)                          | 173 (89,2)       | 78 (80,4)     | 87 (89,7)                           | 165 (85,1)       | 81 (83,5)     | 80 (82,5)                           | 161 (83,0)       |
| Минимальная активность                                                            | 59 (60,8)     | 51 (52,6)                          | 110 (56,7)       | 53 (54,6)     | 54 (55,7)                           | 107 (55,2)       | 53 (54,6)     | 48 (49,5)                           | 101 (52,1)       |
| PASI75*                                                                           | 68 (89,5)     | 52 (72,2)                          | 120 (81,1)       | 57 (75,0)     | 59 (81,9)                           | 116 (78,4)       | 61 (80,3)     | 54 (75,0)                           | 115 (77,7)       |
| PASI90*                                                                           | 60 (78,9)     | 41 (56,9)                          | 101 (68,2)       | 48 (63,2)     | 50 (69,4)                           | 98 (66,2)        | 48 (63,2)     | 49 (68,1)                           | 97 (65,5)        |
| PASI100*                                                                          | 42 (55,3)     | 39 (54,2)                          | 81 (54,7)        | 40 (52,6)     | 47 (65,3)                           | 87 (58,8)        | 38 (50,0)     | 44 (61,1)                           | 82 (55,4)        |
| NAPSI0**                                                                          | 30 (42,9)     | 41 (66,1)                          | 71 (53,8)        | 32 (52,5)     | 47 (70,1)                           | 79 (61,7)        | 36 (61,0)     | 44 (67,7)                           | 80 (64,5)        |
| LEI0 <sup>†</sup>                                                                 | 34 (79,1)     | 40 (95,2)                          | 74 (87,1)        | 34 (89,5)     | 42 (97,7)                           | 76 (93,8)        | 38 (97,4)     | 41 (100)                            | 79 (98,8)        |
| LDI0 <sup>‡</sup>                                                                 | 27 (96,4)     | 26 (100)                           | 53 (98,1)        | 25 (100)      | 25 (100)                            | 50 (100)         | 24 (100)      | 24 (100)                            | 48 (100)         |
| DAPSA 5–14                                                                        | 39 (41,5)     | 30 (37,5)                          | 69 (39,7)        | 28 (33,7)     | 38 (43,2)                           | 66 (38,6)        | 30 (36,6)     | 36 (43,4)                           | 66 (40,0)        |
| DAPSA 0–4                                                                         | 50 (53,2)     | 43 (53,8)                          | 93 (53,4)        | 44 (53,0)     | 44 (50,0)                           | 88 (51,5)        | 41 (49,4)     | 41 (49,4)                           | 85 (51,5)        |
| BASDAI50 <sup>†</sup>                                                             | 40 (76,9)     | 28 (68,3)                          | 68 (73,1)        | 33 (71,7)     | 28 (65,1)                           | 61 (68,5)        | 30 (62,5)     | 28 (68,3)                           | 58 (65,2)        |
| ASDAS-CRPB <1,3 <sup>†</sup>                                                      | 21 (40,4)     | 18 (43,9)                          | 39 (43,9)        | 22 (47,8)     | 17 (39,5)                           | 39 (43,9)        | 19 (39,6)     | 15 (36,6)                           | 34 (38,2)        |
| ASDAS-CRPB ≥1,3 и <2,1 <sup>†</sup>                                               | 16 (30,8)     | 15 (36,6)                          | 31 (33,3)        | 9 (19,6)      | 14 (32,6)                           | 23 (25,8)        | 10 (20,8)     | 13 (31,7)                           | 23 (25,8)        |
| <b>Изменение признаков активности PsA относительно исходных значений, M (SD):</b> |               |                                    |                  |               |                                     |                  |               |                                     |                  |
| DAS28-CRPB(4)                                                                     | -2,5 (1,0)    | -2,0 (1,1)                         | -2,3 (1,1)       | -2,3 (1,1)    | -2,0 (1,2)                          | -2,1 (1,1)       | -2,5 (1,0)    | -2,0 (1,3)                          | -2,2 (1,2)       |
| HAQ-DI                                                                            | -0,7 (0,6)    | -0,6 (0,5)                         | -0,7 (0,6)       | -0,7 (0,6)    | -0,6 (0,5)                          | -0,6 (0,6)       | -0,7 (0,6)    | -0,6 (0,6)                          | -0,6 (0,6)       |
| DAPSA                                                                             | -26,6 (11,4)  | -23,7 (15,1)                       | -25,2 (13,3)     | -25,1 (11,2)  | -23,5 (15,2)                        | -24,2 (13,4)     | -25,9 (12,4)  | -22,9 (16,6)                        | -24,4 (14,7)     |
| PASI*                                                                             | -13,8 (10,9)  | -10,3 (9,6)                        | -12,2 (10,5)     | -13,4 (11,1)  | -10,3 (10,0)                        | -11,8 (10,6)     | -13,5 (10,7)  | -10,4 (10,1)                        | -11,9 (10,5)     |
| ASDAS-CRPB <sup>†</sup>                                                           | -1,8 (1,0)    | -1,8 (1,3)                         | -1,8 (1,1)       | -1,7 (1,0)    | -1,6 (1,2)                          | -1,7 (1,1)       | -1,7 (1,1)    | -1,6 (1,3)                          | -1,6 (1,2)       |
| BASDAI <sup>†</sup>                                                               | -3,6 (1,9)    | -3,5 (2,4)                         | -3,6 (2,1)       | -3,5 (1,9)    | -3,2 (2,2)                          | -3,3 (2,1)       | -3,2 (2,4)    | -3,2 (2,2)                          | -3,2 (2,2)       |
| Боль в спине <sup>†</sup>                                                         | -2,4 (2,6)    | -3,1 (2,3)                         | -2,7 (2,5)       | -2,6 (2,6)    | -3,0 (2,4)                          | -2,8 (2,5)       | -2,4 (2,3)    | -3,0 (2,8)                          | -2,7 (2,6)       |
| Ночная боль в спине <sup>†</sup>                                                  | -2,3 (2,5)    | -2,8 (2,7)                         | -2,5 (2,6)       | -2,5 (2,7)    | -3,0 (2,6)                          | -2,7 (2,6)       | -2,5 (2,3)    | -2,8 (2,8)                          | -2,6 (2,6)       |

**Примечание.** \* — пациенты с исходным значением NAPSI >0; # — пациенты с исходным значением LEI >0; \*\* — пациенты с исходным значением LDI >0; † — пациенты с исходным наличием воспалительной боли в спине. M (SD) — среднее (стандартное отклонение).

полнялось. В статье представлены результаты оценки безопасности за весь период исследования, без учета периода применения плацебо в группе плацебо/НТК.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета для статистического анализа SAS 9.4 (SAS Institute Inc.).

### Результаты

**Исходные характеристики.** 194 пациента были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу НТК (n=97) или плацебо/НТК (n=97). Подробное описание исходных характеристик в каждой группе было представлено ранее [19]. Полностью завершили исследование 166 (85,6%) пациентов — по 83 (85,6%) в каждой группе. Наиболее частой причиной досрочного выбывания был отзыв ИС: у 4 (4,1%) пациентов в группе НТК и у 8 (8,2%) в группе плацебо/НТК (рис. 2).

**Оценка эффективности.** Результаты оценки эффективности на неделях 24 и 54 исследования были описаны ранее [19, 20]. На неделе 54 применения НТК в общей популяции ACR20 достигли 169 (87,1%) пациентов, на неделях 102 и 154 — 156 (80,4%) и 151 (77,8%) соответственно. К неделям 102 и 154 ответ ACR50/70 зарегистрирован у 126 (64,9%), 126 (64,9%) и 89 (45,9%), 92 (47,4%) пациентов соответственно (табл. 1, рис. 3).

На неделях 54, 102 и 154 применения НТК минимальная активность заболевания наблюдалась соответственно у 110 (56,7%), 107 (55,2%) и 101 (52,1%) пациентов в общей популяции. Ответ по критериям PsARC после 3 лет лечения зафиксирован у 81 (83,5%) пациента в группе НТК и у 80 (82,5%) в группе плацебо/НТК (см. табл. 1, рис. 3). На неделях 54, 102 и 154 применения НТК среднее

изменение индекса DAS28-СРБ(4) по сравнению с исходными значениями составило  $-2,3 \pm 1,1$ ,  $-2,1 \pm 1,1$  и  $-2,2 \pm 1,2$ , а среднее изменение индекса DAPSA —  $-25,2 \pm 13,3$ ,  $-24,2 \pm 13,4$  и  $-24,4 \pm 14,7$  соответственно (см. табл. 1). Доля пациентов, достигших ремиссии и низкой активности по DAPSA, составляла около 50 и 30–40% соответственно во всех точках оценки в рамках анализируемого периода как в общей популяции, так и в каждой группе (см. табл. 1).

Оценка кожных проявлений ПсА показала, что ответ PASI75/90/100 был достигнут у 120 (81,1%), 101 (68,2%) и 81 (54,7%) пациента с исходным BSA  $\geq 3$  через 1 год после начала применения НТК и у 115 (77,7%), 97 (65,5%) и 82 (55,4%) после 3 лет терапии. Среди пациентов, исходно имевших псориазическое поражение ногтей, NAPS10 на неделях 54, 102 и 154 применения НТК выявлен соответственно у 71 (53,8%), 79 (61,7%) и 80 (64,5%). LEI0 зарегистрирован у 74 (87,1%), 76 (93,8%) и 79 (98,8%) пациентов после 1, 2 и 3 лет лечения соответственно. Также у большинства пациентов наблюдалось стабильное полное разрешение дактилита (см. табл. 1).

Среднее изменение индекса ASDAS-СРБ относительно исходных значений у пациентов с воспалительной болью в спине на неделях 54, 102 и 154 применения НТК составило соответственно  $-1,8 \pm 1,1$ ,  $-1,7 \pm 1,1$  и  $-1,6 \pm 1,2$ . Стабильное сохранение изменений, достигнутых в 1-й год лечения, также отмечалось для индекса BASDAI, общей и ночной боли в спине. К моменту окончания наблюдения BASDAI50 зафиксирован у 58 пациентов (65,2%; см. табл. 1). После 3 лет применения НТК неактивное заболевание или низкая активность заболевания по ASDAS-СРБ выявлена у 34 (38,2%) и 23 (25,8%) пациентов соответственно (см. табл. 1).

Рентгенологическая оценка суставов показала, что после недели 154 применения НТК отсутствие прогрессирования, определявшееся как изменение mTSS  $\leq 0,5$  отмечалось у 74 (66,7%) пациентов, имевших как минимум одну эрозию на момент скрининга, и у 73 (90,1%) пациентов, не имевших эрозий при скрининге.

**Оценка безопасности.** За весь период исследования хотя бы 1 НЯ было зарегистрировано у 146 (75,3%) паци-

Таблица 2. Оценка безопасности терапии НТК, n (%)  
Table 2. Evaluation of the safety of NTK therapy, n (%)

| Показатель                                                                | НТК (n=97) | Плацебо/НТК (n=97) | Всего (n=194) |
|---------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|---------------|
| Любые НЯ (включая СНЯ)                                                    | 77 (79,4)  | 69 (71,1)          | 146 (75,3)    |
| Любые НР                                                                  | 22 (22,7)  | 16 (16,5)          | 38 (19,6)     |
| Любые СНР                                                                 | 0          | 2 (2,1)            | 2 (1,0)       |
| Тяжелые НЯ 3–5 ст. т.                                                     | 12 (12,4)  | 9 (9,3)            | 21 (10,8)     |
| Тяжелые НР 3–5 ст. т.                                                     | 2 (2,1)    | 2 (2,1)            | 4 (2,1)       |
| Досрочное выбывание по причине НЯ/СНЯ                                     | 1 (1,0)    | 2 (2,1)            | 3 (1,5)       |
| <b>Частые НЯ (<math>\geq 5\%</math>)</b>                                  |            |                    |               |
| Гиперхолестеринемия                                                       | 35 (36,1)  | 10 (10,3)          | 45 (23,2)     |
| Повышение уровня АЛТ                                                      | 19 (19,6)  | 11 (11,3)          | 30 (15,5)     |
| Лимфопения                                                                | 12 (12,4)  | 13 (13,4)          | 25 (12,9)     |
| Инфекция дыхательных путей                                                | 12 (12,4)  | 13 (13,4)          | 25 (12,9)     |
| COVID-19                                                                  | 12 (12,4)  | 7 (7,2)            | 19 (9,8)      |
| Повышение уровня АСТ                                                      | 11 (11,3)  | 7 (7,2)            | 18 (9,3)      |
| Нейтропения                                                               | 8 (8,2)    | 8 (8,2)            | 16 (8,2)      |
| Анемия                                                                    | 8 (8,2)    | 2 (2,1)            | 10 (5,2)      |
| Гипербилирубинемия                                                        | 6 (6,2)    | 4 (4,1)            | 10 (5,2)      |
| Лимфоцитоз                                                                | 2 (2,1)    | 8 (8,2)            | 10 (5,2)      |
| <b>Тяжелые НЯ 3–5 ст. т.</b>                                              |            |                    |               |
| Повышение уровня АЛТ 3 ст. т.                                             | 2 (2,1)    | 4 (4,1)            | 6 (3,1)       |
| Гиперхолестеринемия 3–4 ст. т.                                            | 6 (6,2)    | 0                  | 6 (3,1)       |
| Повышение уровня АСТ 3 ст. т.                                             | 2 (2,1)    | 3 (3,1)            | 5 (2,6)       |
| Нейтропения 3 ст. т.                                                      | 3 (3,1)    | 1 (1,0)            | 4 (2,1)       |
| АГ 3 ст. т.                                                               | 3 (3,1)    | 1 (1,0)            | 4 (2,1)       |
| Пневмония, обусловленная COVID-19 3 ст. т.                                | 1 (1,0)    | 2 (2,1)            | 3 (1,5)       |
| COVID-19 3 ст. т.                                                         | 2 (2,1)    | 0                  | 2 (1,0)       |
| Гастроэнтерит 3 ст. т.                                                    | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Острый синусит 3 ст. т.                                                   | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Периодонтит 3 ст. т.                                                      | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Пневмония 3 ст. т.                                                        | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Лейкопения 3 ст. т.                                                       | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Постгеморрагическая анемия 5 ст. т.                                       | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Тромбоцитопения 4 ст. т.                                                  | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Кровотечение из дуоденальной язвы 5 ст. т.                                | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Ангионевротический отек 3 ст. т.                                          | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Церебральная ишемия 3 ст. т.                                              | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Конкремент мочевыводящих путей 3 ст. т.                                   | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Межменструальные кровотечения 3 ст. т.                                    | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |
| Стенокардия 3 ст. т.                                                      | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| <b>НР</b>                                                                 |            |                    |               |
| Лимфопения                                                                | 6 (6,2)    | 5 (5,2)            | 11 (5,7)      |
| Гиперхолестеринемия                                                       | 7 (7,2)    | 1 (1,0)            | 8 (4,1)       |
| Латентный туберкулез                                                      | 2 (2,1)    | 3 (3,1)            | 5 (2,6)       |
| Повышение уровня АЛТ                                                      | 3 (3,1)    | 1 (1,0)            | 4 (2,1)       |
| Лейкопения                                                                | 1 (1,0)    | 2 (2,1)            | 3 (1,5)       |
| Нейтропения                                                               | 2 (2,1)    | 1 (1,0)            | 3 (1,5)       |
| АГ (систолическая и диастолическая)                                       | 3 (3,1)    | 0                  | 3 (1,5)       |
| Положительный результат исследования на <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1 (1,0)    | 1 (1,0)            | 2 (1,0)       |
| Инфекция дыхательных путей                                                | 1 (1,0)    | 1 (1,0)            | 2 (1,0)       |
| Гипербилирубинемия                                                        | 2 (2,1)    | 0                  | 2 (1,0)       |
| Анемия                                                                    | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Лимфоцитоз                                                                | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Повышение уровня АСТ                                                      | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Бронхит                                                                   | 1 (1,0)    | 0                  | 1 (0,5)       |
| Грибковая инфекция уха                                                    | 0          | 1 (1,0)            | 1 (0,5)       |



| Показатель              | НТК<br>(n=97) | Плацебо/НТК<br>(n=97) | Всего<br>(n=194) |
|-------------------------|---------------|-----------------------|------------------|
| Кандидоз полости рта    | 1 (1,0)       | 0                     | 1 (0,5)          |
| Конъюнктивит            | 0             | 1 (1,0)               | 1 (0,5)          |
| Герпес полости рта      | 0             | 1 (1,0)               | 1 (0,5)          |
| Острый синусит          | 0             | 1 (1,0)               | 1 (0,5)          |
| Дерматит                | 0             | 1 (1,0)               | 1 (0,5)          |
| Дисгидротическая экзема | 1 (1,0)       | 0                     | 1 (0,5)          |
| Афтозная язва           | 1 (1,0)       | 0                     | 1 (0,5)          |
| Гипергликемия           | 1 (1,0)       | 0                     | 1 (0,5)          |
| Церебральная ишемия     | 0             | 1 (1,0)               | 1 (0,5)          |

Примечание. Ст. т. — степень тяжести.

ентов. Большинство НЯ были представлены отклонениями лабораторных показателей и инфекциями. Наиболее частыми НЯ были гиперхолестеринемия (n=45, 23,2%), повышение уровня аланинаминотрансферазы — АЛТ (n=30, 15,5%), инфекция дыхательных путей и лимфопения (n=25, 12,9%). Реже сообщалось о COVID-19, повышении уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ), нейтропении, анемии, гипербилирубинемии и лимфоцитозе (табл. 2). Местные реакции в ходе исследования не зафиксированы.

Связь с НТК имела в 38 (19,6%) случаях. В основном НР были представлены единичными событиями. Самыми частыми НР были лимфопения (n=11, 5,7%), гиперхолестеринемия (n=8, 4,1%), латентный туберкулез (n=5, 2,6%), повышение уровня АЛТ (n=4, 2,1%), лейкопения, нейтропения и артериальная гипертензия — АГ (n=3, 1,5%). Другие НР регистрировались менее чем в 1% случаев.

Тяжелые НЯ 3–5-й степени тяжести возникли у 21 (10,8%) участника. Чаще всего они были представлены повышением уровня АЛТ и гиперхолестеринемией (n=6, 3,1%). Другие тяжелые НЯ отмечены менее чем в 3% случаев. Тяжелые НЯ в основном соответствовали 3-й степени тяжести. Сообщалось о гиперхолестеринемии и тромбоцитопении 4-й степени тяжести, зарегистрирован 1 летальный исход (5-я степень тяжести). В группе НТК зафиксировано кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, осложненное постгеморрагической анемией, приведшее к смерти пациента. Событие не имело связи с исследуемой терапией.

О тяжелых НР сообщалось в 2 (2,1%) случаях в каждой группе. Тяжелые НР были представлены АГ (3-я степень тяжести) у 2 (2,1%) пациентов в группе НТК, острым синуситом (3-я степень тяжести) и церебральной ишемией (3-я степень тяжести) у 1 (1,0%) пациента в группе плацебо/НТК. Острый синусит и церебральная ишемия также являлись единственными серьезными нежелательными реакциями (СНР), зарегистрированными на протяжении исследования.

Три пациента досрочно прекратили участие в исследовании из-за развития НЯ. Причинами выбывания были церебральная ишемия в группе плацебо/НТК, положительный результат исследования на комплекс *Mycobacterium tuberculosis* в группах НТК и плацебо/НТК.

**Инфекции и инвазии.** Инфекции и инвазии были одними из наиболее частых НЯ в настоящем исследовании. Чаще всего сообщалось об инфекции дыхательных путей различной этиологии (n=25, 12,9%), несколько реже — о COVID-19 (n=19, 9,8%). Согласно протоколу, латентный туберкулез диагностировался на основании заключения фтизиатра в случае положительного теста на туберкулез в ходе исследования. В 2 (1,0%) случаях положительный ре-

зультат исследования на *Mycobacterium tuberculosis* не был расценен как признак латентного туберкулеза. У 5 (2,6%) пациентов диагностирован латентный туберкулез. Все пациенты с НР «латентный туберкулез» продолжили участие в исследовании, в 2 случаях была назначена лекарственная терапия. Активный туберкулез не зарегистрирован. Сообщалось о 2 случаях грибковой инфекции, связанных с исследуемой терапией: грибковая инфекция уха в группе плацебо/НТК и кандидоз полости рта в группе НТК, потребовавший назначения лекарственной терапии.

**Отклонения лабораторных показателей.** Гиперхолестеринемия была самым частым НЯ (n=45, 23,2%) и одной из самых частых НР (n=8, 4,1%). Регистрировались отклонения в общем анализе крови, представленные (в порядке уменьшения частоты) лимфопенией, нейтропенией, анемией, а также повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), гипербилирубинемии.

**Оценка иммуногенности.** САТ выявлены у 9 (9,3%) пациентов в каждой группе, НАТ — у 2 (2,1%) в группе плацебо/НТК. В основном формирование САТ наблюдалось в конце 1-го — начале 2-го года применения НТК. Влияния САТ/НАТ на терапевтический ответ в ходе исследования не зафиксировано.

**Обсуждение.** В продленном этапе исследования PATERA сохранялся ответ, достигнутый в течение 1-го года применения НТК. Эффективность НТК при долговременном лечении была ожидаема в свете показанной ранее эффективности других зарегистрированных иИЛ17.

Доля пациентов, достигших ACR20/50/70 после 3 лет терапии, для НТК составила 77,8; 64,9 и 47,4% соответственно. Частота достижения минимальной активности заболевания в группе НТК равнялась 52,1%, что сопоставимо с эффективностью других иИЛ17, показанной в других исследованиях (прямых сравнений иИЛ17 в клинических исследованиях не проводилось) [22–24].

Оценка динамики кожных симптомов показала, что после 3 лет применения иИЛ17 около 70% пациентов достигли PASI75: 77,7% на фоне терапии НТК, 64–76% при лечении другими препаратами. Сходные результаты были получены для PASI90/100.

Терапия НТК приводила к значительному снижению выраженности псориазического поражения ногтей, разрешению дактилита, энтезита и аксиальных симптомов у пациентов, исходно имевших воспалительную боль в спине.

Профиль безопасности НТК в исследовании PATERA в целом был сопоставим с профилем безопасности НТК у пациентов с псориазом и АС и был характерен для профиля безопасности иИЛ17 [13, 17].

Известно, что применение иИЛ17 сопряжено с риском развития инфекционных заболеваний. У пациентов с ПсА, получавших НТК, инфекции дыхательных путей наблюдались в 25 (12,9%) случаях и были наиболее частыми НЯ. Значительная часть исследования PATERA проводилась в период пандемии COVID-19 — эта инфекция зарегистрирована у 9,8% пациентов. Серьезные инфекционные осложнения были единичными, тяжелая пневмония, вызванная инфекцией



SARS-CoV-2 (НЯ 3-й степени тяжести), развилась у 3 (1,5%) пациентов, что соответствует результатам 3 лет наблюдения в исследовании НТК у пациентов с АС и подтверждает отсутствие риска ухудшения течения COVID-19 при назначении НТК [13].

Сообщалось о нескольких случаях латентного туберкулеза, ни один из которых не послужил причиной досрочного выбывания пациентов из исследования. Случаев активного туберкулеза не зарегистрировано. Туберкулез является эндемическим заболеванием на территории проведения исследования PATERA. Случаи получения положительного результата исследования на *Mycobacterium tuberculosis*, как и выявление латентного туберкулеза, описаны на фоне применения иксекизумаба [25].

Из НЯ, представляющих интерес для препарата группы иИЛ17, зарегистрирована нейтропения, включая случаи тяжелой нейтропии (3-я степень тяжести), а также случаи грибковых инфекций (грибковая инфекция уха и кандидоз полости рта). О воспалительных заболеваниях кишечника не сообщалось. Не выявлено временной связи между развитием нейтропии и инфекций.

В постмаркетинговом наблюдении для секукиумаба и иксекизумаба были отмечены случаи экзематозных реакций с разнообразными клиническими проявлениями, в том числе тяжелого течения [26, 27]. В исследовании

PATERA сообщалось о случаях развития аллергического контактного дерматита и дисгидротической экземы (2-я степень тяжести).

Одной из наиболее частых НР в исследовании PATERA была гиперхолестеринемия, в том числе 3–4-й степени тяжести, зарегистрирован также 1 случай церебральной ишемии. Известно, что у пациентов с псориазом и ПсА зачастую наблюдаются повышенный уровень холестерина, а также другие факторы сердечно-сосудистого риска, такие как атеросклероз и ожирение [28–30]. Некоторые данные позволяют предполагать, что ИЛ 17 является связующим звеном между воспалением при ПсА и псориазом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [31]. Однако пока не удалось подтвердить положительного влияния иИЛ17 на сердечно-сосудистый риск, включая уровень холестерина [32, 33].

**Заключение.** Терапия НТК на протяжении 3 лет приводила к длительно сохраняющемуся снижению активности и выраженности всех клинических проявлений ПсА, таких как псориазическое поражение кожи и ногтей, периферический артрит, энтезит, дактилит, аксиальные симптомы. Высокая клиническая эффективность, сопоставимая с таковой препаратов со сходным механизмом действия, в сочетании с благоприятным профилем безопасности позволяет рекомендовать НТК как препарат выбора для лечения пациентов с ПсА.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ocampo DV, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019 Sep 20;8:F1000 Faculty Rev-1665. doi: 10.12688/f1000research.19144.1. eCollection 2019.
- Frede N, Hiestand S, Schauer F, et al. Psoriasis and Psoriatic Arthritis Have a Major Impact on Quality of Life and Depressive Symptoms: A Cross-Sectional Study of 300 Patients. *Rheumatol Ther*. 2023 Dec;10(6):1655-1668. doi: 10.1007/s40744-023-00602-9. Epub 2023 Oct 15.
- Orbai AM, Reddy SM, Dennis N, et al. Work absenteeism and disability associated with psoriasis and psoriatic arthritis in the USA—a retrospective study of claims data from 2009 TO 2020. *Clin Rheumatol*. 2021 Dec;40(12):4933-4942. doi: 10.1007/s10067-021-05839-9. Epub 2021 Jul 21.
- Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):706-19. doi: 10.1136/ard-2024-225531.
- Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):123-131. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215386. Epub 2019 Sep 28.
- Gottlieb AB, Merola JF, Reich K, et al. Efficacy of secukinumab and adalimumab in patients with psoriatic arthritis and concomitant moderate-to-severe plaque psoriasis: results from EXCEED, a randomized, double-blind head-to-head monotherapy study. *Br J Dermatol*. 2021 Dec;185(6):1124-1134. doi: 10.1111/bjd.20413. Epub 2021 Jul 14.
- Atzeni F, Siragusanu C, Masala IF, et al. IL-23 in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a good fit for biological treatment? *Expert Opin Biol Ther*. 2022 Jul;22(7):843-853. doi: 10.1080/14712598.2022.2090834. Epub 2022 Jun 20.
- Zhang H, Jiang HL, Dai SM. No Significant Effects of IL-23 on Initiating and Perpetuating the Axial Spondyloarthritis: The Reasons for the Failure of IL-23 Inhibitors. *Front Immunol*. 2022 Feb 10;13:818413. doi: 10.3389/fimmu.2022.818413. eCollection 2022.
- Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Mar;22(2):173-192. doi: 10.1007/s40257-020-00578-0.
- Braun J, Landewe RB. No efficacy of anti-IL-23 therapy for axial spondyloarthritis in randomised controlled trials but in post-hoc analyses of psoriatic arthritis-related 'physician-reported spondylitis'? *Ann Rheum Dis*. 2022 Apr;81(4):466-468. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221422. Epub 2021 Oct 16.
- Мазуров ВИ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ и др. Долгосрочная эффективность и безопасность нетакимаба при лечении анкилозирующего спондилита: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. Современная ревматология. 2020;14(4):39-49.
- [Mazurov VI, Erdes ShF, Gaidukova IZ, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in the treatment of ankylosing spondylitis: results of Phase III international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):39-49. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-39-49.
- Мазуров ВИ, Гайдукова ИЗ, Эрдес ШФ и др. Эффективность и безопасность нетакимаба, моноклонального антитела против интерлейкина-17А, у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. Научно-практическая ревматология. 2020;58(4):376-86.
- [Mazurov VI, Gaidukova IZ, Erdes ShF, et al.

Efficacy and safety of netakimab, a monoclonal antibody against interleukin-17A, in patients with active ankylosing spondylitis. Results of an international multicenter randomized double-blind clinical trial of Phase III BCD-085-5/ ASTERA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(4):376-86. (In Russ.).

13. Мазуров ВИ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ и др. Долгосрочная эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом: результаты трех лет применения в рамках международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ ASTERA. *Современная ревматология*. 2024;18(1):35-46.

[Mazurov VI, Erdes ShF, Gaidukova IZ, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in patients with active ankylosing spondylitis: results of three years of use in the international multicentre, randomized, double-blind, phase III clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):35-46. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-1-35-46.

14. Mazurov VI, Dubinina TV, Erdes S, Lapshina SA, Soroka NF, Kunder EV, et al. Response to netakimab in radiographic axial spondyloarthritis patients with different baseline C-reactive protein, sacroiliitis evaluated by MRI and peripheral joint involvement status: a post-hoc analysis of the ASTERA study. *Clin Exp Rheumatol*. 2023 Mar;41(3):718-726. doi: 10.55563/clinexprheumatol/ljppqe. Epub 2022 Aug 31.

15. Кубанов АА, Бакулев АЛ, Самцов АВ и др. Нетакимаб — новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/ PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019; 95(2):15-28.

[Kubanov AA, Bakulev AL, Samtsov AV, et al. Netakimab — new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(2):15-28. (In Russ.)].

16. Puig L, Bakulev AL, Kokhan MM, 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 Aug; 11(4):1319-1332. doi: 10.1007/s13555-021-00554-4. Epub 2021 May 31.

17. Бакулев АЛ, Самцов АВ, Соколовский ЕВ и др. Эффективность и безопас-

ность двухлетней терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-085-7/PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022; 98(2):42-52.

[Bakulev AL, Samtsov AV, Sokolovskii EV, et al. Efficacy and safety of two-year netakimab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of BCD-085-7/ PLANETA. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2022;98(2):42-52. (In Russ.)].

18. Коротаева ТВ, Самцов АВ, Хайрутдинов ВР и др. Эффективность нетакимаба у пациентов с псориазическим артритом, ранее не получавших ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$ : субанализ результатов исследования PATERA. *Consilium Medicum*. 2020;22(7):14-9.

[Korotaeva TV, Samtsov AV, Khairutdinov VR, et al. The effectiveness of natalizumab in patients with psoriatic arthritis who had not previously received tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors: a subanalysis of the results of the PATERA study. *Consilium Medicum*. 2020; 22(7):14-9. (In Russ.)].

19. Коротаева ТВ, Мазуров ВИ, Лиля АМ и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориазическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):480-8.

[Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of a phase III clinical trial of PATERA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(5):480-8. (In Russ.)].

20. Коротаева ТВ, Мазуров ВИ, Лиля АМ и др. Эффективность нетакимаба в отношении ключевых проявлений псориазического артрита. Результаты 54 недель клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59(1):47-55.

[Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, et al. The effectiveness of netakimab in relation to the key manifestations of psoriatic arthritis. Results of 54 weeks of the PATERA Phase III clinical trial. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021;59(1):47-55. (In Russ.)].

21. 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 Aug; 54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972.

22. Chandran V, van der Heijde D, Fleischmann RM, et al. Ixekizumab treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic

arthritis: 3-year results from a phase III clinical trial (SPIRIT-P1). *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Oct 1;59(10):2774-2784. doi: 10.1093/rheumatology/kez684.

23. Mease PJ, Kavanaugh A, Reimold A, et al. Secukinumab in the treatment of psoriatic arthritis: efficacy and safety results through 3 years from the year 1 extension of the randomized phase III FUTURE 1 trial. *RMD Open*. 2018 Aug 13;4(2):e000723. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000723. eCollection 2018.

24. Mease PJ, Kavanaugh A, Reimold A, et al. Secukinumab Provides Sustained Improvements in the Signs and Symptoms of Psoriatic Arthritis: Final 5-year Results from the Phase 3 FUTURE 1 Study. *ACR Open Rheumatol*. 2020 Jan;2(1):18-25. doi: 10.1002/acr2.11097. Epub 2019 Nov 14.

25. Mease P, Roussou E, Burmester GR, et al. Safety of Ixekizumab in Patients With Psoriatic Arthritis: Results From a Pooled Analysis of Three Clinical Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Mar;71(3):367-378. doi: 10.1002/acr.23738. Epub 2019 Feb 12.

26. Brunner PM, Conrad C, Vender R, et al. Integrated safety analysis of treatment-emergent eczematous reactions in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with ixekizumab, etanercept and ustekinumab. *Br J Dermatol*. 2021 Oct;185(4):865-867. doi: 10.1111/bjd.20527. Epub 2021 Aug 10.

27. Sanchez-Velazquez A, Falkenhain-Lopez D, Lopez-Valle A, et al. Eczematous Reactions Induced by Anti-IL17 Agents: Report of Two Cases and Possible Pathogenic Mechanisms. *Indian J Dermatol*. 2022 May-Jun;67(3):307-308. doi: 10.4103/ijd.IJD\_448\_20.

28. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br J Dermatol*. 2009 May; 160(5):1048-56. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09020.x. Epub 2009 Feb 4.

29. Li W, Han J, Qureshi AA. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis*. 2012 Aug;71(8):1267-72. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201273. Epub 2012 May 5.

30. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007 Aug;167(15):1670-5. doi: 10.1001/archinte.167.15.1670.

31. von Stebut E, Boehncke WH, Ghoreschi K, et al. IL-17A in Psoriasis and Beyond: Cardiovascular and Metabolic Implications. *Front Immunol*. 2020 Jan 15;10:3096. doi: 10.3389/fimmu.2019.03096. eCollection 2019.

32. Merola JF, McInnes IB, Deodhar AA, et al. Effect of Secukinumab on Traditional Cardiovascular Risk Factors and Inflammato-

ry Biomarkers: Post Hoc Analyses of Pooled Data Across Three Indications. *Rheumatol Ther.* 2022 Jun;9(3):935-955. doi: 10.1007/s40744-022-00434-z. Epub 2022 Mar 19.

33. Egeberg A, Wu JJ, 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 Jul;79(1):104-109.e8. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.074. Epub 2018 Mar 13.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

12.06.2024/18.07.2024/21.07.2024

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией АО «БИОКАД». Зинкина-Орихан А.В., Линькова Ю.Н. и Еремеева А.В. являются сотрудниками компании АО «БИОКАД».

Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by BIOCAD. Zinkina-Orikhan A.V., Linkova Yu.N., Eremeeva A.V. are employees of JSC BIOCAD.

The conflict of interest has not affected the results of the investigation.

The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Коротаяева Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Гайдукова И.З. <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>

Бакулев А.Л. <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

Самцов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Хайрутдинов В.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>

Зинкина-Орихан А.В. <https://orcid.org/0000-0002-8499-2232>

Линькова Ю.Н. <https://orcid.org/0000-0002-5463-1022>

Еремеева А.В. <https://orcid.org/0000-0001-5196-6911>



# ИНФОРМАЦИЯ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ

## АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

ПРЕПАРАТ ЭФФЕКТИВЕН В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ В

• 60,5% пациентов достигли ответа по ASAS20 уже на 16 неделе терапии<sup>2</sup>:

**30,8%**

доля пациентов с неактивным заболеванием за первый год терапии<sup>1</sup> (по ASDAS-CPБ)

**-4,4 балла**

по показателю BASDAI на протяжении 3 лет лечения в общей популяции<sup>1</sup>

**64%**

пациентов достигли показателя ASAS 4/5 к 156 неделе<sup>1</sup>

**73,9%**

достигли низкой активности заболевания или неактивного заболевания по индексу ASDAS-CPБ на 156 неделе терапии<sup>1</sup>

В течение 3 лет терапии HTK отмечалось значительное снижение доли пациентов с высокой (2,1 ≤ ASDAS-CPБ < 3,5) и очень высокой активностью заболевания (ASDAS-CPБ ≥ 3,5) при увеличении доли пациентов с неактивным заболеванием (ASDAS-CPБ < 1,3) и его низкой активностью (1,3 ≤ ASDAS-CPБ < 2,1)<sup>1</sup>

## ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

ПРЕПАРАТ ЭФФЕКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ ВСЕХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В ДОЛГОСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

Данные на 154 неделе терапии:

### АРТРИТ

**78,4%**

пациентов демонстрируют ответ по ACR20<sup>3</sup>

### ЭНТЕЗИТ

**97,4%**

пациентов демонстрируют разрешения энтезита<sup>3</sup>

### ПСОРИАЗ

**80,3%**

пациентов демонстрируют ответ по PASI 75<sup>3</sup>

### ДАКТИЛИТ

**100%**

пациентов демонстрируют разрешения дактилитов<sup>3</sup>

ВЫРАЖЕННО СНИЗИЛАСЬ ИНТЕНСИВНОСТЬ АКСИАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ УЖЕ НА 24 НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ<sup>4</sup>

## РЕЖИМ ПРИМЕНЕНИЯ

По 120 мг на неделю 0, 1, 2 и далее 1 раз в 2 недели начиная с 4 недели

**27**

упаковок в 1-й год терапии

**26**

упаковок во 2-й год и далее

## РЕЖИМ ПРИМЕНЕНИЯ

по 120 мг на неделю 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 и далее 1 раз в 4 недели начиная с недели 14

**17**

упаковок в 1-й год терапии

**13**

упаковок во 2-й год и далее

Пациентам с наличием спондилита или не достигшим клинической эффективности при применении неадекватно 1 раз в 4 недели, возможно назначение препарата 1 раз в 2 недели.

1. Мазуров В.И., Эрдес Ш.Ф., Гайдукова И.З., Дубинина Т.В., Пристром А.М., Кундер Е.В., Сорока Н.Ф., Кастанаян А.А., Поварова Т.В., Жугрова Е.С., Плаксина Т.В., Шестерня П.А., Кропотина Т.В., Антипова О.В., Смолячук Е.А., Цюпа О.А., Абдулганиева Д.И., Лапшина С.А., Кречикова Д.Г., Гордеев И.Г., Несмеянова О.Б., Ильянова Е.П., Стрелкова А.В., Тиренко В.В., Михайлова Е.А., Еремеева А.В. Современная ревматология. 2024;18(1):35–46.

2. Мазуров В.И., Эрдес Ш.Ф., Гайдукова И.З., Дубинина Т.В., Пристром А.М., Кундер Е.В., Сорока Н.Ф., Кастанаян А.А., Поварова Т.В., Жугрова Е.С., Плаксина Т.В., Шестерня П.А., Кропотина Т.В., Антипова О.В., Смолячук Е.А., Цюпа О.А., Абдулганиева Д.И., Лапшина С.А., Кречикова Д.Г., Гордеев И.Г., Несмеянова О.Б., Ильянова Е.П., Стрелкова А.В., Еремеева А.В., Зинкина-Орихан А.В. Современная ревматология. 2020;14(4):39–49.

3. Коротаяева Т.В.1, Мазуров В.И., Лиля А.М., Гайдукова И., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Зинкина-Орихан А.В., Линькова Ю.Н., Еремеева А.В. Современная ревматология. 2024;18(4):33–42

Информация в данном материале носит информационный характер и предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Препарат Эфлейра является лекарственным средством. Имеются противопоказания к применению и побочные реакции.

Ссылка на общую характеристику лекарственного средства: [http://pharm.cals.am/pharm/data/drug\\_134541/1744204315709.pdf](http://pharm.cals.am/pharm/data/drug_134541/1744204315709.pdf)



Организация-партнер, отвечающая за создание/адаптацию/ переработку рекламной и маркетинговой информации в материалах о препарате Эфлейра на территории Армении:

ООО «Арго-Фарм», Республика Армения,  
г. Ереван, ул. Исакова 50/3, 0027  
Тел.: +374 (011) 74 4080  
Электронная почта: [info@argopharm.am](mailto:info@argopharm.am)

**BIOSCAD**  
Biotechnology Company

Производитель и держатель регистрационного удостоверения препарата Эфлейра в Армении: АО «БИОКАД».

Адрес: АО «Биокад», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр.1, помещ. 89.  
Тел.: +7 (812) 380 49 33,  
факс: +7 (812) 380 49 34,  
email: [biocad@biocad.ru](mailto:biocad@biocad.ru)