

Секукинумаб обеспечивает уменьшение симптоматики ПсА у пациентов с поражением ногтей: фаза III исследования FUTURE 5

Image



## **Секукинумаб обеспечивает уменьшение симптоматики ПсА у пациентов с поражением ногтей: фаза III исследования FUTURE 5**

Источник: Nash P, Mease PJ, Kirkham B, Singhal A, Quebe-Fehling E, Pricop L, Gaillez C. Secukinumab provides sustained improvement in nail psoriasis, signs and symptoms of psoriatic arthritis and low rate of radiographic progression in patients with concomitant nail involvement: 2-year results from the Phase III FUTURE 5 study. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May;40(5):952-959. doi: 10.55563/clinexprheumatol/3nuz51. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34494957.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое заболевание, которое сопровождается воспалительными проявлениями в виде бляшечного псориаза, дистрофии ногтей, энтезита, дактилита и внесуставными проявлениями (воспалительное поражение кишечника, увеит)<sup>1,2</sup>. Псориаз ногтей присутствует у 60–80% пациентов с ПсА и связан со значительными болевыми ощущениями, психосоциальной инвалидизацией пациента и снижением качества его жизни<sup>3-6</sup>. Псориаз ногтей является одним из шести основных доменов ПсА в соответствии с рекомендациями международной группы по изучению псориатического артрита (GRAPPA)<sup>7</sup>. Псориаз ногтей является предиктором тяжелого течения ПсА с вовлечением кожи и суставов, а также структурными повреждениями, которые приводят к ухудшению качества жизни<sup>8</sup>. В клинических испытаниях псориаз ногтей оценивается для выявления псориатических изменений на основе физического осмотра и использования инструментов клинической оценки, в первую очередь индекса тяжести псориатического поражения ногтей (NAPSI) и модифицированного и индекса тяжести псориатического поражения ногтей (mNAPSI)<sup>9-11</sup>. Индекс mNAPSI является более короткой и удобной для применения системой, которая обычно используется ревматологами и продемонстрировала превосходную междисциплинарную надежность и валидность<sup>10-12</sup>.

Лечение псориаза ногтей представляет собой клиническую проблему (популяция

пациентов, представляющая трудности для терапии) и варьирует в зависимости от тяжести заболевания, степени поражения кожи и наличия или отсутствия сопутствующего ПсА. В последних рекомендациях по лечению псориаза ногтей с поражением менее 3 ногтевых пластин, предлагается использовать внутриочаговые инъекции стероидов при вовлечении матрикса ногтя, а также топические стероиды отдельно или в комбинации с витамином D для местного применения при псориазе ногтей, ограниченном ногтевым ложем. При заболевании, поражающем большее количество ногтей, необходимо системное лечение, включая ацитретин, метотрексат, циклоспорин и биологические агенты, такие как ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) и ингибиторы интерлейкина (IL)-17<sup>13</sup>.

Секукинумаб продемонстрировал быстрое и устойчивое улучшение симптомов и физических функций у пациентов с ПсА в течение 5 лет применения в ходе фазы III исследования FUTURE 5<sup>14-16</sup>. Также исследование FUTURE 5 показало, что секукинумаб ингибирует рентгенологическое прогрессирование у пациентов с ПсА<sup>17,18</sup>. Позднее, в исследовании TRANSFIGURE, одном из немногих проспективных плацебо-контролируемых исследований псориаза ногтей<sup>19</sup>, секукинумаб продемонстрировал значительную эффективность и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо у пациентов с псориазическим поражением ногтей средней и тяжелой степени, с устойчивым эффектом более 2,5 лет<sup>20</sup>. В данной публикации рассматривается влияние секукинумаба на состояние ногтей и другие симптомы заболевания, включая рентгенологическое прогрессирование у больных ПсА с сопутствующей псориазической ониходистрофией в ходе исследования FUTURE 5 в течение 2 лет.

FUTURE 5 это двухлетнее, рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы в параллельных группах. Подробнее о дизайне исследования, а также о критериях включения и исключения сообщалось ранее<sup>21</sup>.

## Полученные результаты

Из 996 пациентов с ПсА исходно у 663 (66,6%) имелись сопутствующее псориазическое поражение ногтей. Демографические и базовые характеристики заболевания были сбалансированы между группами лечения поражения ногтя (таблица 1) и были сопоставимы с общей популяцией<sup>21</sup>.

**Таблица 1.** Демография и исходные характеристики подгруппы пациентов с псориазическим поражением ногтей.

Image

| Характеристики, среднее значение (SD), если не указано иное       | Секукинумаб    |                |                             | Плацебо (n=231) |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------|-----------------|
|                                                                   | 300 мг (n=144) | 150 мг (n=135) | 150 мг без нагрузки (n=153) |                 |
| Возраст (лет)                                                     | 48.9 (12.3)    | 47.9 (12.9)    | 48.2 (11.5)                 | 48.9 (11.8)     |
| Женщины, n (%)                                                    | 73 (50.7)      | 64 (47.4)      | 70 (45.8)                   | 115 (49.8)      |
| Вес (кг)                                                          | 81.2 (16.2)    | 84.4 (19.5)    | 84.8 (21.5)                 | 84.8 (20.6)     |
| Время с момента первой диагностики ПсА (лет)                      | 7.0 (8.7)      | 7.0 (7.3)      | 6.3 (6.2)                   | 6.9 (7.8)       |
| Время с момента появления первой псориазической бляшки (лет)      | 15.6 (14.0)    | 14.4 (12.2)    | 16.5 (13.4)                 | 15.9 (13.7)     |
| ФНОи-наивные, n (%)                                               | 102 (70.8)     | 96 (71.1)      | 112 (73.2)                  | 161 (69.7)      |
| Псориаз кистей и стоп, n (%)                                      | 85 (59.0)      | 97 (71.9)      | 103 (67.3)                  | 135 (58.4)      |
| Больные псориазом с площадью кожного поражения $\geq 3\%$ , n (%) | 75 (52.1)      | 87 (64.4)      | 84 (54.9)                   | 118 (51.1)      |
| Индекс mNAPSI                                                     | 17.4 (17.9)    | 17.6 (17.8)    | 18.9 (21.2)                 | 15.5 (16.1)     |
| Количество пораженных ногтей на руках                             | 6.8 (3.1)      | 7.0 (3.2)      | 6.8 (3.3)                   | 6.4 (3.2)       |
| Количество болезненных суставов (из 78 суставов)                  | 21.0 (15.2)    | 21.9 (15.3)    | 23.1 (16.5)                 | 22.2 (16.6)     |
| Количество опухших суставов (из 76 суставов)                      | 10.6 (8.0)     | 13.3 (11.2)    | 12.1 (10.8)                 | 12.1 (10.9)     |
| Оценка по шкале DAS28-СРБ                                         | 4.6 (1.1)      | 4.7 (1.0)      | 4.7 (1.1)                   | 4.6 (1.1)       |
| Оценка по шкале HAQ-DI                                            | 1.2 (0.6)      | 1.3 (0.6)      | 1.3 (0.7)                   | 1.3 (0.6)       |
| Общий балл DLQI                                                   | 10.2 (7.3)     | 11.9 (8.0)     | 11.3 (7.7)                  | 11.1 (7.9)      |
| vdH-mTSS                                                          | 12.1 (22.8)    | 13.0 (25.1)    | 16.2 (38.9)                 | 17.0 (42.2)     |
| Использование метотрексата при рандомизации, n (%)                | 75 (52.1)      | 60 (44.4)      | 79 (51.6)                   | 113 (48.9)      |
| Системный глюкокортикоид при рандомизации, n (%)                  | 19 (13.2)      | 17 (12.6)      | 26 (17.0)                   | 32 (13.9)       |

BSA: площадь кожного поражения; СРБ: С-реактивный белок; DAS28-СРБ: Оценка активности заболевания по 28 суставам, С-реактивный белок; DLQI: Дерматологический индекс качества жизни; HAQ-DI: индекс инвалидности по опроснику оценки здоровья; mNAPSI: модифицированный индекс тяжести псориаза ногтей; МТХ: метотрексат; ПсА: псориазический артрит; PsO: псориаз; N: количество пациентов с псориазом ногтей в каждой группе; n: количество подлежащих оценке пациентов; SD: стандартное отклонение; TNFi: ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО); vdH-mTSS: модифицированный по Ван-дер-Хейду общий балл Шарпа.

Общий средний балл mNAPSI составил 16,4 что соответствует легкой форме заболевания ногтей, среднее количество пораженных ногтей на руках составило 6,7, а общее среднее значение индекса DLQI составило 11,1. Среднее время с момента постановки диагноза бляшечного псориаза и ПсА составил 15,7 и 6,8 года соответственно. В подгруппе пациентов с поражением ногтей 43,4% (125 из 288) пациентам, первоначально рандомизированным для приема секукинумаба по 150 мг доза препарата была повышена до 300 мг на 52 неделе.

## Состояние кожи и ногтей

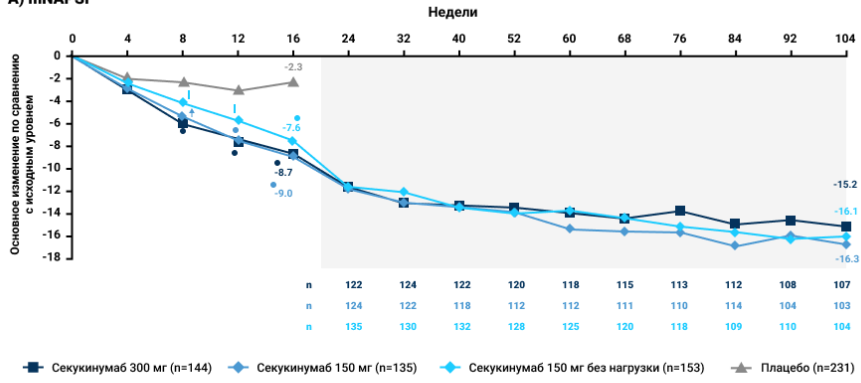
Прием секукинумаба в дозировке 300 и 150 мг приводил к снижению показателя mNAPSI при контроле на 16 неделе по сравнению с плацебо. Снижение продолжалось в дальнейшем, что демонстрировал контроль на 104 неделе (рис. 1А). На 104 неделе

средний процент изменения mNAPSI составил — 77,5%, -82,7% и — 73,2% для пациентов, первоначально рандомизированных для приема 300 мг, 150 мг и 150 мг без нагрузки соответственно (рис. 1Б). В группе пациентов с исходным показателем mNAPSI >2 более 65% принимавших секукинумаб больных достигли уровня mNAPSI ≤2 на 104 неделе (рис. 1С).

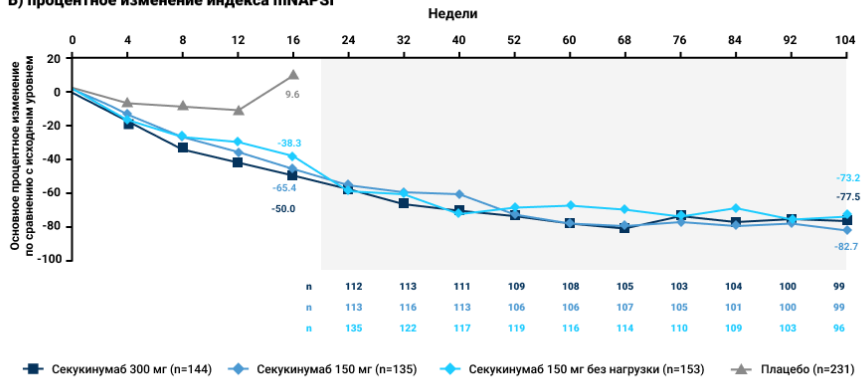
**Рисунок 1.** Процентное изменение индекса mNAPSI по сравнению с исходным уровнем, частота ответов mNAPSI ≤2 и индекс DLQI в подгруппе пациентов с поражением ногтей до 104-й недели.

Image

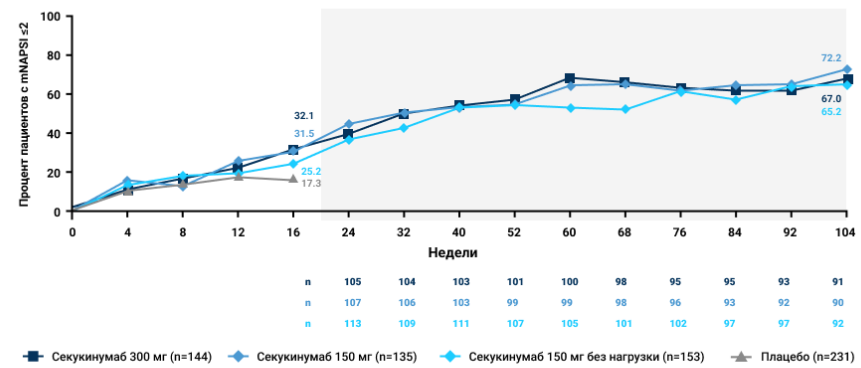
### А) mNAPSI



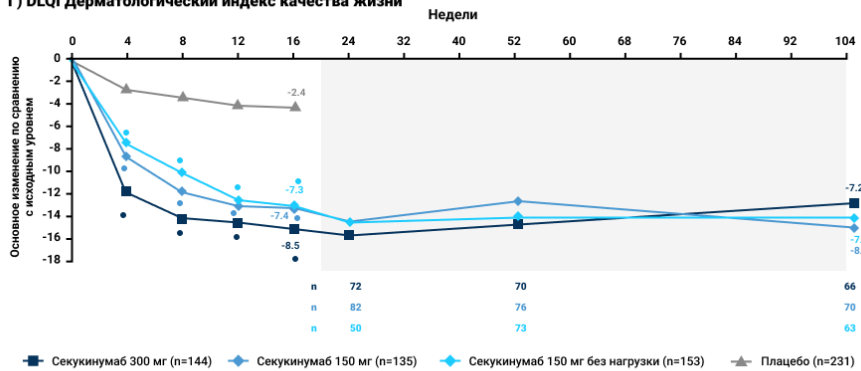
### Б) процентное изменение индекса mNAPSI



### В) частота ответов mNAPSI ≤2



### Г) DLQI Дерматологический индекс качества жизни



\* $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$  по сравнению с плацебо. Данные MMRM до 16-й недели и данные наблюдений представленные с 20 по 104 неделю (заштрихованная область) представлены для mNAPSI и DLQI. Наблюдаемые данные представлены на 104-й неделе для оценки изменения в процентах по сравнению с исходным уровнем ответов mNAPSI и mNAPSI  $\leq 2$ .

DLQI: Дерматологический индекс качества жизни; MMRM: модели смешанного эффекта для повторных измерений; mNAPSI: Модифицированный индекс тяжести псориаза ногтей; N: общее количество пациентов с псориазом ногтей в каждой группе; количество подлежащих оценке пациентов; ПсА: псориазический артрит.

Секукинумаб улучшил ответ PASI 90 на 16 неделе по сравнению с плацебо (300 мг [52,0%], 150 мг [36,8%] и 150 мг без нагрузки [31,0%] по сравнению с плацебо [7,6%;  $p < 0,0001$  для всех доз секукинумаба против плацебо)), с устойчивым ответом через 104 недели лечения (табл. II).

**Таблица 2.** Краткое описание эффективности на 104-й неделе

Image

| Endpoints              | Неделя | Секукинумаб      |                  |                             | Плацебо<br>(n=231) |
|------------------------|--------|------------------|------------------|-----------------------------|--------------------|
|                        |        | 300 мг (n=144)   | 150 мг (n=135)   | 150 мг без нагрузки (n=153) |                    |
| PASI 90 <sup>1,2</sup> | 12     | 52.0*            | 36.8*            | 31.0*                       | 7.6                |
|                        | 52     | 62.3 (69)        | 50.7 (75)        | 49.3 (75)                   | -                  |
|                        | 104    | 66.2 (65)        | 62.0 (71)        | 67.2 (67)                   | -                  |
| HAQ-DI <sup>3</sup>    | 12     | -0.6 (0.04)*     | -0.5 (0.05)*     | -0.5 (0.04)*                | -0.2 (0.04)        |
|                        | 52     | -0.6 (0.53; 132) | -0.57 (0.6; 117) | -0.6 (0.65; 136)            | -                  |
|                        | 104    | -0.6 (0.56; 123) | -0.6 (0.59; 107) | -0.7 (0.67; 119)            | -                  |
| SF-36 PCS <sup>3</sup> | 12     | 7.8 (0.60)*      | 6.9 (0.63)*      | 6.0 (0.59)*                 | 2.29 (0.49)        |
|                        | 52     | 8.0 (7.70; 134)  | 6.7 (9.06; 123)  | 7.9 (8.41; 137)             | -                  |
|                        | 104    | 7.8 (7.55; 123)  | 6.8 (8.73; 108)  | 8.1 (9.23; 121)             | -                  |
| PsAQoL <sup>3</sup>    | 12     | -3.6 (0.42)*     | -3.6 (0.43)*     | -3.0 (0.41)*                | -1.1 (0.34)        |
|                        | 52     | -3.9 (5.53; 134) | -4.2 (5.80; 122) | -3.8 (5.96; 137)            | -                  |
|                        | 104    | -3.8 (5.26; 125) | -4.4 (5.92; 108) | -4.3 (6.04; 124)            | -                  |

\* $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$  по сравнению с плацебо на 16 неделе. Данные NRI для двоичных данных и данные MMRM для непрерывных переменных, представленные на 16 неделе. Данные наблюдений представлены на 52-й и 104-й неделях. % ответов по сравнению с исходным уровнем на 16 неделе и % ответов (n) на 52 и 104 неделе;

Данные пациентов с исходной площадью кожного поражения  $\geq 3\%$ : n=75 (300 мг); 87 (150 мг), 84 (150 мг без нагрузки) и 118 (плацебо); PASI90 основан на псориазе ногтей и кожи; LS означает изменение (SE) от исходного уровня на 16 неделе и среднее изменение по сравнению с исходным уровнем (SD; n) на 52-й и 104-й неделях. HAQ-DI: индекс инвалидности по опроснику оценки здоровья; MMRM: модели смешанного эффекта для повторных измерений; N: количество пациентов с псориазом ногтей. в каждой группе; n: количество подлежащих оценке пациентов на 52-й неделе; NRI: изменение не ответивших; PASI: Индекс распространенности и тяжести псориаза; PsA: псориатический артрит; QoL: качество жизни; SF-36 PCS: краткое описание физических компонентов формы-36.

## Эффективность в отношении опорно-двигательного аппарата

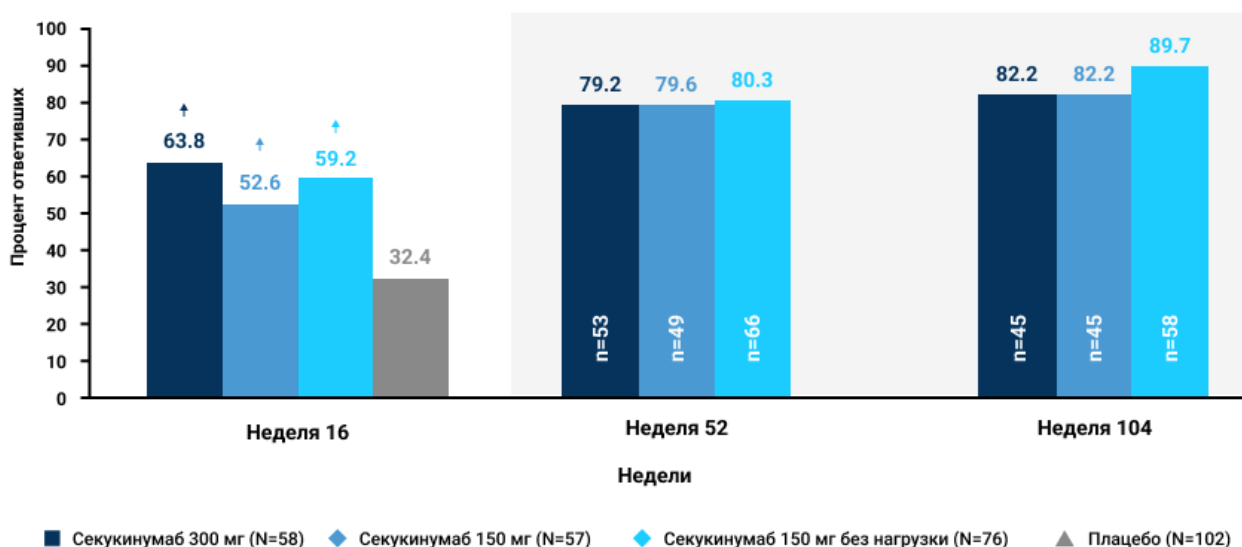
Частота ответов ACR20/50 на 16 неделе была выше с 300 мг (66,7%/43,1%), 150 мг (60,0%/40,7%) или 150 мг без нагрузки (61,4%/32,0%), чем при приеме плацебо (29,0%/9,1; все  $p < 0,0001$ ), с сохранением устойчивого ответа на 104 неделе.

В отношении дактилита и энтезита у пациентов, получавших секукинумаб, наблюдалась аналогичная тенденция к улучшению: на 16 неделе разрешение дактилита и энтезита наблюдалось чаще у пациентов, получавших лечение секукинумабом по сравнению с плацебо, с сохранением устойчивой тенденции к улучшению в дальнейшем, до 104 недели (рис. 2A-B).

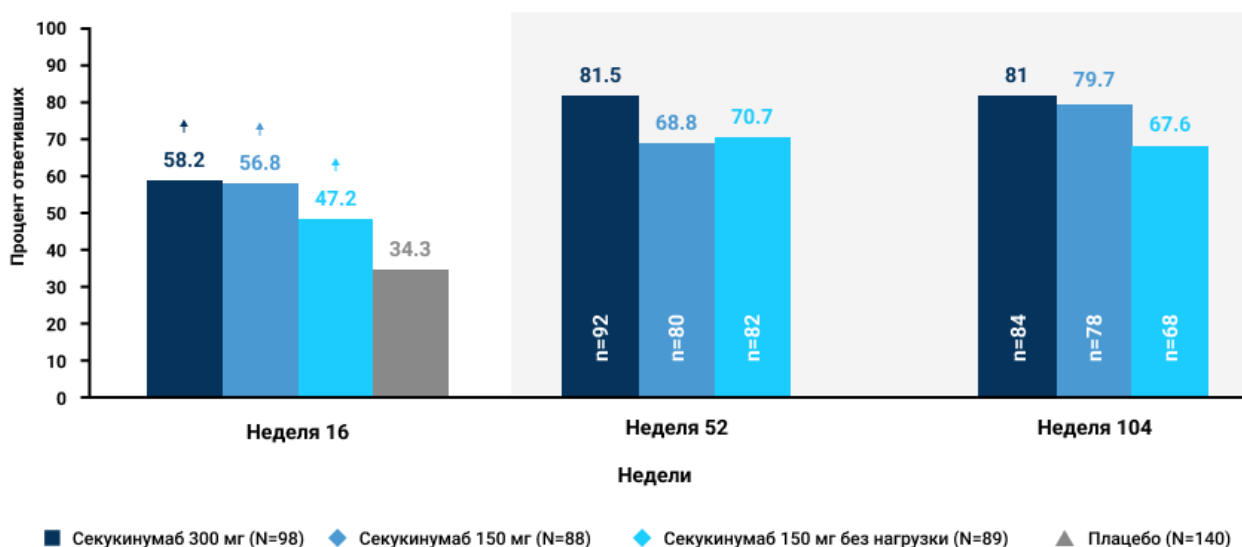
**Рисунок 2.** Разрешение дактилита и энтезита в подгруппе пациентов с псориатическим поражением ногтей через 104 недели

Image

**А: Разрешение дактилита**



**Б: Разрешение энтезита**

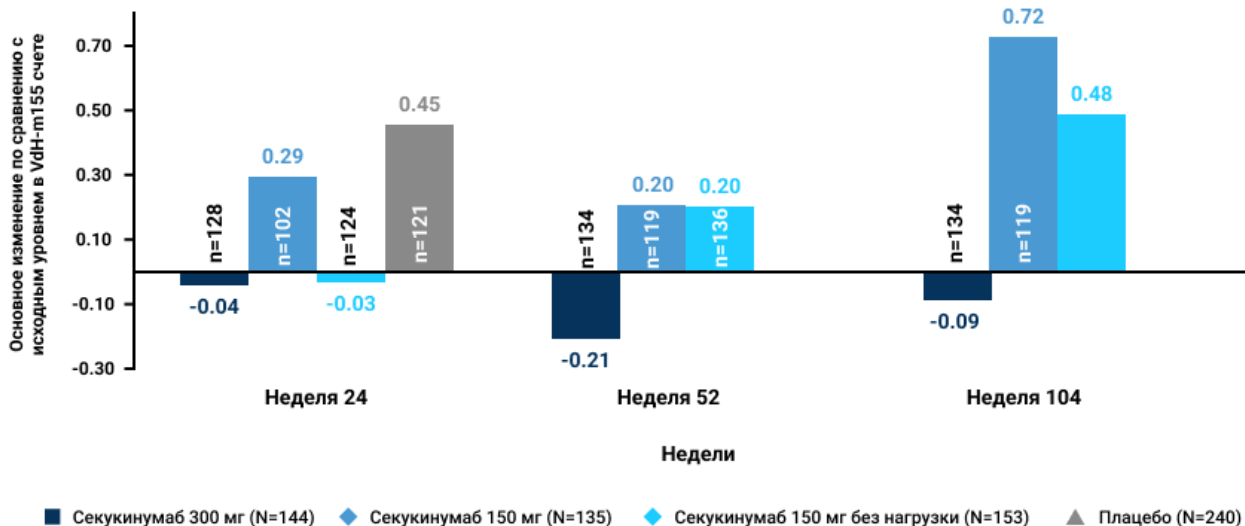


\* $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$  по сравнению с данными NRI плацебо через 16 недель и наблюдаемыми данными, представленными с 20-й по 104-ю неделю (заштрихованная область). N: общее количество пациентов в каждой группе; n: количество пациентов, подлежащих оценке.

Секукинумаб улучшил ответ PASI 90 на 16 неделе по сравнению с плацебо (300 мг [52,0%], 150 мг [36,8%] и 150 мг без нагрузки [31,0%] по сравнению с плацебо [7,6%;  $p < 0,0001$  для всех доз секукинумаба против плацебо]), с устойчивым ответом через 104 недели лечения (табл. II).

**Рисунок 3.** Средние изменения по сравнению с исходным уровнем vdH-mTSS в группе пациентов с поражением ногтей до 104-й недели.

## Image



Данные представлены для пациентов с поддающимися оценке рентгенологическими исследованиями (данные наблюдения) на исходном уровне (пациенты на 24 неделе: 12,1) [300 мг], 13,0 [150 мг], 16,2 [150 мг без нагрузки], 17,0 [плацебо]; пациенты на 52 неделе: 12,3 [300 мг], 12,7 [150 мг], 16,7 [150 мг без нагрузки]; пациенты на 104-й неделе: 11,80 [300 мг], 11,59 [150 мг], 14,75 [150 мг без нагрузки]) и по крайней мере 1 рентгенографическим исследованием после исходного уровня, начиная с 16, 24 или 104 недели.

N: общее количество пациентов с псориазом ногтей в каждой группе; n: количество подлежащих оценке пациентов; vdH-mTSS: модифицированный по Ван-дер-Хейду общий балл Шарпа.

## Конкретные результаты, о которых сообщали пациенты

Пациенты, принимавшие секукинумаб в дозе 300 мг (-8,47), 150 мг (-7,42) и 150 мг без нагрузки (-7,31) группы отмечали улучшение индекса качества жизни DLQI на 16 неделе по сравнению с плацебо (-2,37; все  $p < 0,0001$ ) (рис. 1Г). Другие результаты, сообщаемые пациентами, в том числе, индексы HAQ-DI, SF-36 PCS и PsAQoL, также показали улучшение на 16 неделе при приеме секукинумаба против плацебо (табл. II).

## Обсуждение

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что поражение ногтей имеет более высокую распространенность у пациентов с Пс А. Псориаз ногтей может быть признаком неконтролируемого воспаления и прогностическим фактором более тяжелой формы псориаза, часто сопровождающиеся переходом в ПсА с энтезитом и периферическим артритом<sup>22</sup>. В США было разработано несколько шкал для оценки степени прогрессирования псориаза на ногтях, в том числе NAPSI и mNAPSI. Шкала mNAPSI учитывает все восемь псориазических изменений ногтя с максимальной оценкой 13 баллов для каждого ногтя. Считается, что шкала mNAPSI является объективной и доступной системой классификации псориаза ногтей с относительно простым алгоритмом оценки псориазического поражения ногтей, в связи с чем она регулярно используется в клинических исследованиях при ПсА<sup>23</sup>. Заболевания ногтей часто более устойчивы к лечению, чем кожный псориаз, даже в эпоху биологической терапии. Рекомендуемое Rigoroulos и др. лечение зависит от количества пораженных

ногтей и локализации псориазического поражения<sup>13</sup>. Рекомендации по лечению формируются в соответствии с тем, поражена ли матрица ногтя ногтевое ложе или имеет место обширное поражение ногтей (поражение >3 ногтей). Топические или внутривенные стероиды считаются первой линией терапии для людей с поражением ногтевого ложа или матрикса соответственно. Далее системное лечение можно рассматривать на основании клинических проявлений и влияния на качество жизни пациента<sup>13</sup>. Биологические препараты, такие как ингибиторы ФНО, IL-17 и IL-12/23 назначаются пациентам со значительным поражением ногтей наряду с сопутствующим поражением кожи и/или суставов<sup>13,24,25</sup>. Хотя поражение ногтей очень распространено при ПсА, данные о лечении ПсА, влияющем конкретно на ногти скудны из-за отсутствия крупных, контролируемые исследований. Поэтому ожидаемые результаты лечения в основном экстраполируются из терапии псориаза.

В данной публикации авторы сообщают о результатах комплексного post-hoc анализа эффективности секукинумаба у пациентов с ПсА в ходе крупного исследования FUTURE 5, в котором две трети пациентов имели псориаз ногтей. У большинства из этих пациентов наблюдалось легкое поражение ногтей и кожи при меньшей продолжительности заболевания на момент начала исследования, чем у пациентов в исследовании TRANSFIGURE, у которых был умеренный или тяжелый бляшечный псориаз и псориазическая ониходистрофия на исходном уровне<sup>19,26</sup>.

Значительные улучшения в виде очищения ногтей от псориаза наблюдались уже на 16-й неделе у пациентов, получавших секукинумаб (средний процент улучшения в mNAPSI более 38%) по сравнению с плацебо, с дальнейшим улучшением, продолжающимся в течение 2 лет при лечении секукинумабом (средний процент улучшения mNAPSI более 73%). При этом на 16-й неделе больше пациентов с исходным уровнем mNAPSI >2, принимавших секукинумаб 150 мг или 300 мг достигли mNAPSI ≤2 по сравнению с получавшими плацебо, и их количество продолжало увеличиваться с 16-й по 104-ю неделю для обеих доз секукинумаба. Наблюдаемые улучшения заслуживают внимания, если учесть трудность лечения псориаза ногтей традиционными методами. Результаты согласуются с результатами исследования FUTURE 2, которые также показали устойчивое улучшение ответов mNAPSI у пациентов с ПсА через 52 недели<sup>27</sup>. Результаты также дополняют выводы из исследования TRANSFIGURE, где секукинумаб продемонстрировал значительную эффективность и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо у пациентов с умеренным и тяжелым псориазом ногтей на 16 неделе с сохранением эффекта в течение 2,5 лет<sup>19-20,26</sup>. В текущем исследовании секукинумаб также показал раннее и устойчивое очищение кожи до 104 недели, что дополняет предыдущие выводы по эффективности секукинумаба в отношении кожных проявлений ПсА, сделанные в ходе серии исследований FUTURE<sup>14-16</sup>. Это подтверждает описанную в литературе связь между поражением кожи и ногтей и корреляцию улучшения состояния ногтей с улучшением состояния кожи, а также с более длительной продолжительностью лечения<sup>28-32</sup>. Ранние и устойчивые улучшения также были продемонстрированы при сопутствующих проявлениях ПсА, особенно в отношении суставов и разрешения энтезита и дактилита, что аналогично данным, полученным в общей популяции пациентов<sup>18,21</sup> и согласуется с другими исследованиями FUTURE<sup>14-16</sup>.

Результаты текущего post hoc исследования согласуются с результатами испытаний ингибиторов ФНО у пациентов с ПсА, где наблюдались устойчивые улучшения симптомов умеренного или тяжелого псориаза ногтей и результатов качества жизни,

о которых сообщали пациенты<sup>33-35</sup>. Однако, хотя результаты текущего post hoc исследования согласуются с результатами испытаний ингибиторов ФНО, показавших эффективность в лечении псориаза ногтей, значительное число пациентов сообщили о недостаточном ответе и/или плохой переносимости этих препаратов<sup>36, 37</sup>, что подчеркивает неудовлетворенную клиническую потребность в улучшенном контроле заболевания.

Следовательно, если не лечить основное заболевание, сопровождающееся поражением ногтей, оно может привести к необратимому повреждению суставов. В литературе нет данных о влиянии лечения биологическими препаратами пациентов с ПсА с заболеванием ногтей на структурные результаты. В текущем post hoc анализе секукинумаб обеспечил устойчиво низкие показатели рентгенографического прогрессирования в подгруппе ногтей пациентов с ПсА в течение 2 лет, что согласуется с рентгенографическими результатами, представленными в исследовании FUTURE 1<sup>14, 17</sup> и в общей популяции пациентов исследования FUTURE 5<sup>18, 21</sup>.

Псориаз ногтей у пациентов с ПсА также может оказывать отрицательное влияние на функциональность рук и качество жизни. Псориатическое поражение ногтей может влиять на социальную жизнь и трудоспособность пациента<sup>38</sup>. Лечение секукинумабом улучшило не только объективные показатели псориаза ногтей, но и субъективные симптомы — боль, функциональность и параметры качества жизни, связанные со здоровьем. Секукинумаб продемонстрировал раннее и устойчивое улучшение качества жизни пациентов, на что указывают клинически значимые улучшения индекса DLQI (определяемые пороговым ответом минимальной клинически важной разницы [MCID]  $\geq 5$  баллов). Изменения от исходного уровня также превысили пороговые значения MCID в HAQ-DI (MCID, определяется как улучшение на  $\geq 0,35$  балла<sup>39</sup>) и SF-36 PCS (MCID, определяется как улучшение на  $\geq 2,5$  балла<sup>40, 41</sup>) на 16-й неделе, которые сохранялись в течение 104 недель, предоставляя клинически значимый показатель ответа на лечение секукинумабом в подгруппе пациентов с поражением ногтей. Результаты согласуются с ранее опубликованными данными по общей популяции исследования FUTURE 5<sup>18, 21</sup> и других исследований FUTURE<sup>14-16</sup>.

Ограничения текущего анализа включают его post hoc природу и отсутствие группы сравнения плацебо для данных после 16-й недели. Также к ограничениям можно отнести включение в исследование пациентов только с легким псориазом ногтей и отсутствие оценки псориатического поражения ногтей на ногах. Кроме того, в исследовании не использовались какие-либо специальные инструменты для оценки конкретного влияния псориаза ногтей на болевые ощущения, функциональность и специфические показатели качества жизни, такие как оценка качества жизни ногтей при псориазе и псориатическом артрите (NAPPA), но использовались более широкие инструменты, которые могли вступать во взаимодействие с другими аспектами заболевания.

В заключение следует отметить, что у пациентов с ПсА и сопутствующим легким псориазом ногтей секукинумаб обеспечил устойчивое улучшение состояния ногтей, физической функциональности, качества жизни, уменьшение симптомов ПсА и замедление рентгенологического прогрессирования в течение 104 недель лечения.

## Список литературы

1. GLADMAN DD, ANTONI C, MEASE P, CLEGG DO, NASH P: Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl. 2): ii14-7.
2. 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; 54: 2665-73.
3. BARAN R: The burden of nail psoriasis: An introduction. *Dermatology* 2010; 221(Suppl. 1): 1-5.
4. ELKAYAM O, OPHIR J, YARON M, CASPI D: Psoriatic arthritis: Interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 301-5.
5. WILLIAMSON L, DALBETH N, DOCKERTY JL, GEE BC, WEATHERALL R, WORDSWORTH BP: Extended report: Nail disease in psoriatic arthritis-clinically important, potentially

treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 790–4.

6. PISTONE G, GURRERI R, TILOTTA G, CASTELLI E, BONGIORNO MR: Secukinumab efficacy in the treatment of nail psoriasis: A case series. *J Dermatolog Treat* 2018; 29 (Suppl. 1): 21–4.
7. COATES LC, KAVANAUGH A, MEASE PJ et al.: Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: 1060–71.
8. RAPOSO I, TORRES T: Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106: 452–7.
9. RICH P, SCHER RK: Nail psoriasis severity index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 206–12.
10. PARRISH CA, SOBERA JO, ELEWSKI BE: Modification of the nail psoriasis severity index. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 745–6.
11. MEASE PJ: Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res* 2011; 63 (Suppl. 11): S64–85.
12. CASSELL SE, BIEBER JD, RICH P et al.: The modified nail psoriasis severity index: Validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34: 123–9.
13. RIGOPOULOS D, BARAN R, CHIHEB S et al.: Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81: 228–40.
14. 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; 2: 18–25.
15. McINNES IB, MEASE PJ, RITCHLIN CT 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; 56: 1993–2003.
16. McINNES IB, MEASE PJ, KIVITZ AJ et al.: Long-term efficacy and safety of secukinumab in patients with psoriatic arthritis: 5-year (end-of-study) results from the phase 3 FUTURE 2 study. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e227–35.
17. 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 randomised phase III FUTURE 1 trial. *RMD Open* 2018; 4: e000723.
18. van der HEIJDE D, MEASE PJ, LANDEWÉ RBM et al.: Secukinumab provides sustained low rates of radiographic progression in psoriatic arthritis: 52-week results from a phase 3 study, FUTURE 5. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 1325–34.
19. 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. *Brit J Dermatol* 2019; 181: 954–66.
20. REICH K, SULLIVAN J, ARENBERGER P et al.: Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled

TRANSFIGURE study. *Br J Dermatol* 2021; 184: 425–36.

21. MEASE P, van der HEIJDE D, LANDEWÉ R et al.: Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: Primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 890–7.
22. MAEJIMA H, TANIGUCHI T, WATARAI A, KATSUOKA K: Evaluation of nail disease in psoriatic arthritis by using a modified nail psoriasis severity score index. *Int J Dermatol* 2010; 49: 901–6.
23. SOBOLEWSKI P, WALECKA I, DOPYTALSKA K: Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia* 2017; 55: 131–5.
24. CROWLEY JJ, WEINBERG JM, WU JJ, ROBERTSON AD, van VOORHEES AS: Treatment of nail psoriasis: Best practice recommendations from the medical board of the national psoriasis foundation. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 87–94.
25. MANN HF, ZÁVADA J, ŠENOLT L et al.: Real world use of secukinumab for treatment of axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: nationwide results from the ATTRA registry. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37: 342–3.
26. KLOCZKO E, MAYBURY CM: Secukinumab for treatment of nail psoriasis: Results from the TRANSFIGURE trial. *Brit J Dermatol* 2019; 181: 885–6.
27. NASH P, MCINNES I.B., KIRKHAM B et al.: Secukinumab provides rapid and sustained reductions in dactylitis, enthesitis, and nail psoriasis in patients with psoriatic arthritis (PsA). *Aust J Dermatol* 2017; 58: 74.
28. EASTMOND CJ, WRIGHT V: The nail dystrophy of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 226–8.
29. WOZEL G: Psoriasis treatment in difficult locations: Scalp, nails, and intertriginous areas. *Clin Dermatol* 2008; 26: 448–59.
30. THAÇI D, UNNEBRINK K, SUNDARAM M, SOOD S, YAMAGUCHI Y: Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: Subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 353–60.
31. SÁNCHEZ-REGAÑA M, SOLA-ORTIGOSA J, ALSINA-GIBERT M, VIDAL-FERNÁNDEZ M, UMBERT-MILLET P: Nail psoriasis: A retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 579–86.
32. CALABRESI E, MONTI S, TERENCE R, ZANFRAMUNDO G, PERNIOLA S, CARLI L: One year in review 2019: psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38: 1046–55.
33. ELEWSKI BE, BAKER CS, CROWLEY JJ et al.: Adalimumab for nail psoriasis: Efficacy and safety over 52 weeks from a phase-3, randomized, placebo-controlled trial. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 2168–78.
34. MEASE P, DEODHAR A, FLEISCHMANN R et al.: Effect of certolizumab pegol over 96 weeks in patients with psoriatic arthritis with and without prior antitumour necrosis fac-ztor exposure. *RMD Open* 2015; 1: e000119.
35. KAVANAUGH A, MCINNES IB, MEASE PJ et al.: Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 2 years of golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Results from a long-term extension of the randomised, placebo-controlled Go-REVEAL study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1777–85.
36. COSTA L, PERRICONE C, CHIMENTI MS et al.: Switching between biological treatments in psoriatic arthritis: A review of the evidence. *Drugs R D* 2017; 17: 509–22.
37. GOLMIA RP, MARTINS AH, SCHEINBERG M: When anti-TNF fails, anti-IL12–23 is an alternate option in psoriasis and psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2014; 54: 247–9.
38. de JONG EM, SEEGER BA, GULINCK MK, BOEZEMAN JB, van de KERKHOF PC: Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: Results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology* 1996; 193: 300–3.

39. MEASE PJ, WOOLLEY JM, BITMAN B, WANG BC, GLOBE DR, SINGH A: Minimally important difference of health assessment questionnaire in psoriatic arthritis: Relating thresholds of improvement in functional ability to patient-rated importance and satisfaction. J Rheumatol 2011; 38: 2461-5.
40. SHIKIAR R, WILLIAN MK, OKUN MM, THOMPSON CS, REVICKI DA: The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: Results of a phase II study. Health Qual Life Outcomes 2006; 4: 71.
41. KOSINSKI M, ZHAO SZ, DEDHIYA S, OSTERHAUS JT, WARE JE JR.: Determining minimally important changes in generic and diseasespecific health-related quality of life questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2000; 43: 1478-87

11561506/SEC/web/12.25

---

## Теги

- Ревматология
- 

## Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/rheumatology/axial-spondyloarthritis/sekukinuma-b-obespechivaet-ustoychivoe-uluchshenie-sostoyaniya-nogtey-umenshenie-simptomatiki-psoriaticheskogo-artrita-i-snizhenie-chastoty-rentgenologicheskogo-progressirovaniya-u-pacientov-s-soput>