



**ЭФЛЕЙРА®**  
нетакимаб

RU.EFL.00151

# РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ II-III ФАЗЫ ПРЕПАРАТА ЭФЛЕЙРА® (НЕТАКИМАБ) В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ

Справочно-информационный материал  
для медицинских и фармацевтических  
работников

**BIOSCAD**  
Biotechnology Company

## СОДЕРЖАНИЕ

---

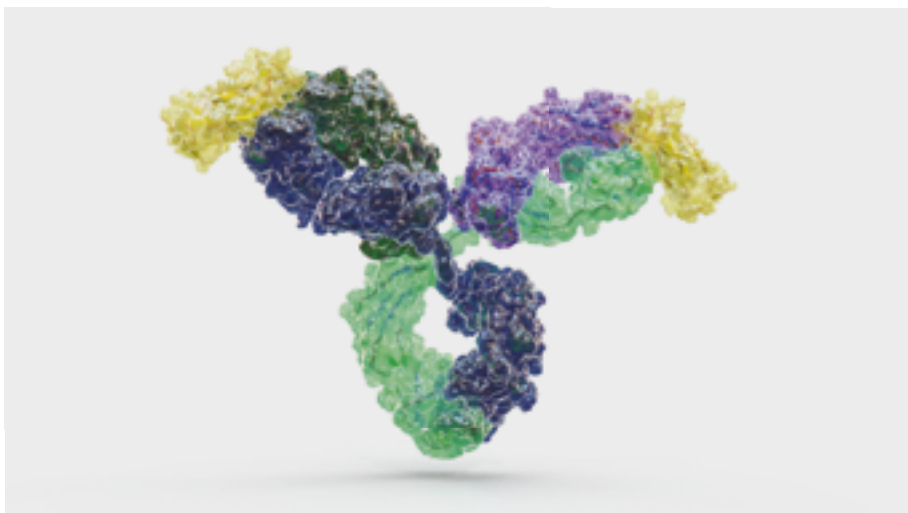
Эфлейра® (нетакимаб) 4  
Сравнение с конкурентами 5

Исследование BCD-085-2 6  
Результаты исследования 10  
Безопасность 11  
Иммуногенность 12  
Фармакокинетика 12  
Выводы 13

Исследование BCD-085-2-ext 14  
Результаты исследования 15  
Безопасность 16  
Иммуногенность 17  
Выводы 17

Исследование BCD-085-7 (PLANETA) 18  
Результаты исследования 21  
Долгосрочные данные — 52 недели 25  
Безопасность 29  
Иммуногенность 30  
Выводы 30

## ЭФЛЕЙРА® (НЕТАКИМАБ)



## Эфлейра® (нетакимаб)

Оригинальный следующий в классе ингибитор ИЛ-17

За основу антитела взят иммуноглобулин ламы, уникальный по своей структуре наличием только 2 тяжелых цепей.

В процессе «умной гуманизации» последовательности аминокислот ламы остались только в CDR-регионах, в структуру антитела были добавлены легкие человеческие цепи. Это позволило обеспечить максимальную аффинность к ИЛ-17 и низкую иммуногенность препарата.

«Тройная мутация» в Fc-фрагменте нетакимаба увеличивает время полужизни антитела и обеспечивает лучший профиль переносимости.

Нетакимаб связывается с ИЛ-17А и ИЛ-17F, ингибируя в терапевтических концентрациях ИЛ-17А.

## НЕПРЯМОЕ СРАВНЕНИЕ С БЛИЖАЙШИМИ АНАЛОГАМИ

	Секукинумаб (Novartis) <sup>1</sup>	Иксекизумаб (Eli Lilly) <sup>2</sup>	Нетакимаб (BIOCAD) <sup>3</sup>
Препарат	Оригинальный	Оригинальный	Оригинальный
Тип антитела	Человеческое	Гуманизированное	Гуманизированные тяжелые цепи и человеческие легкие цепи
Изменения в Fc-фрагменте	IgG1 без модификаций	IgG4 с модификацией S228P	IgG1 с модификацией, направленной на снижение ADCC и сродство с FcRn
Прочность связи с ИЛ-17 (константа диссоциации), моль (M) *	$122-370 \times 10^{-12}$	$1,8-3 \times 10^{-12}$	$<1 \times 10^{-12}$
Форма выпуска и способ введения	Концентрированный раствор для подкожного введения		

ADCC (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity) — антителозависимая клеточная цитотоксичность.

FcRn — неонатальный Fc-рецептор

\* Метод определения прочности связи антитела с ИЛ-17 для нетакимаба — BLI, для секукинумаба и иксекизумаба — SPR

<sup>1</sup> Cosentix. Assessment report EMA/CHMP/389874/2014

<sup>2</sup> Taltz. Assessment report EMA/CHMP/190631/2016

<sup>3</sup> Насонов Е.Л., Мазуров В.И. и др. Разработки отечественных оригинальных генно-инженерных биологических препаратов для лечения иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):201-210

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### BСD-085-2

Международное многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности многократного подкожного введения различных доз препарата нетакимаб (BСD-085) больным среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом

#### Фаза II

Исследование завершено.

Исследование проводилось на территории РФ и Республики Беларусь.

**Цель исследования:** определить терапевтически эффективную и безопасную дозу препарата BСD-085 (нетакимаб) при его многократном использовании у больных среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом.

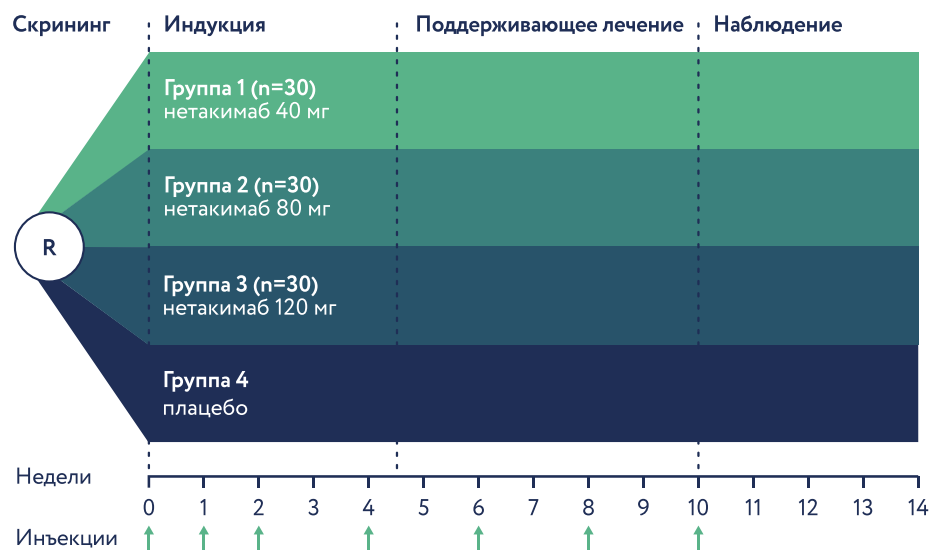
**Популяция пациентов:** в исследование было рандомизировано 120 взрослых пациентов с установленным диагнозом вульгарного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени ( $BSA \geq 10\%$ ,  $PASI \geq 12$ ,  $sPGA \geq 3$ ).

**Лечение:** пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1:1 в 4 группы. Препарат нетакимаб использовался у пациентов в 3 группах из 4, в дозе 40, 80 или 120 мг в виде подкожных инъекций по следующему алгоритму: 1 раз в неделю первые три введения и затем 1 раз в 2 недели.

**Первичная конечная точка:** доля пациентов в каждой группе, достигших  $PASI 75$  к 12-й неделе исследования.

Дополнительные конечные точки для оценки эффективности (4, 8, 12 неделя):  $PASI 50/75/90$ , относительное изменение индекса  $PASI$  и площади поверхности тела, пораженной псориазом ( $BSA$ ),  $NAPSI$  на 12-й неделе, среднее изменение оценки выраженности зуда по визуальной аналоговой шкале (0–100 мм),  $sPGA=0-1$ , среднее изменение балла  $DLQI$ .

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



**Оценка безопасности (0-16 неделя):** частота развития нежелательных явлений, включая серьезные нежелательные явления, нежелательные явления 3-4-й степени токсичности в каждой группе; частота случаев досрочного прекращения участия в исследовании из-за развития нежелательных явлений.

**Оценка иммуногенности:** частота образования связывающих и нейтрализующих антител к препарату нетакимаб.

**Оценка фармакокинетики:** оценка проводилась после однократного и многократного введения в соответствии со стандартными конечными точками: изучались максимальная концентрация препарата в сыворотке крови ( $C_{max}$ ) после однократного введения, время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) после однократного введения, общий клиренс ( $CL$ ) после однократного введения, площадь под кривой «концентрация – время» ( $AUC - \text{area under curve}$ ) от момента приема препарата до 168 ч. ( $AUC_{(0-168)}$ ) и минимальная концентрация при многократном введении препарата ( $C_{min}$ ).

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Основные исходные характеристики пациентов

	Нетакимаб, 40 мг (n=30)	Нетакимаб, 80 мг (n=30)	Нетакимаб, 120 мг (n=28)	Плацебо (n=26)
<b>Возраст (годы)</b>	41,50 [32,00-50,00]	35,00 [29,00-45,00]	45,00 [35,00-54,00]	41,50 [32,00-48,00]
<b>ИМТ (кг/м<sup>2</sup>), медиана [IQR]</b>	25,81 [23,7-28,09]	26,85 [23,62-29,59]	29,72 [24,15-31,94]	24,95 [22,95-30,12]
<b>Пол (мужчины), число (%)</b>	23 (76,67%)	19 (63,33%)	22 (78,57%)	15 (57,69%)
<b>Длительность заболевания (месяцы), медиана [IQR]</b>	178 [76,00-224,00]	137 [73,00-187,00]	137 [46,00-191,00]	112 [69,00-211,00]
<b>PASI балл, медиана [IQR]</b>	25,7 [17,4-30,7]	21,9 [17,4-28,2]	23,55 [16,4-30,6]	26,4 [17,8-31,1]
<b>BSA %, медиана [IQR]</b>	31 [18-39]	23,05 [17,5-36]	31,8 [21,9-40]	31 [16-38]

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

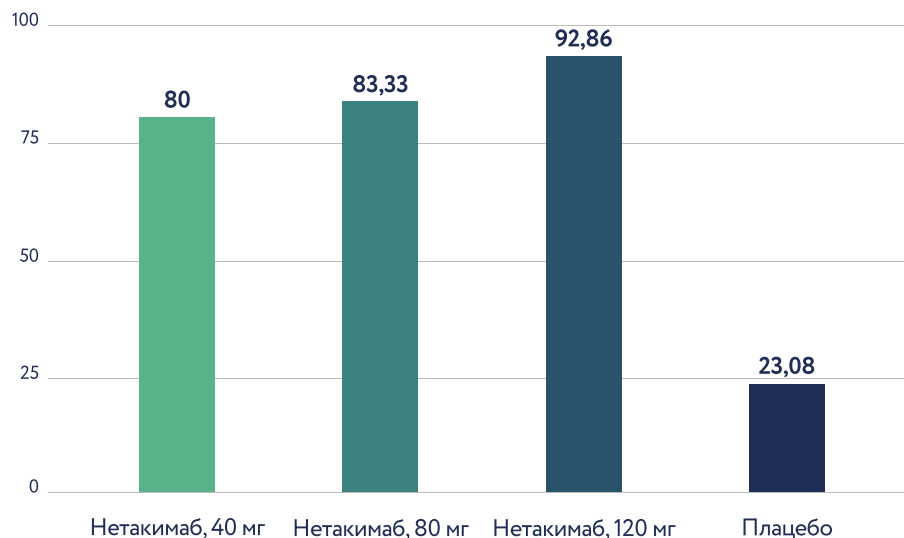
	Нетакимаб, 40 мг (n=30)	Нетакимаб, 80 мг (n=30)	Нетакимаб, 120 мг (n=28)	Плацебо (n=26)
<b>sPGA балл, ме- диана [IQR]</b>	4 [3-4]	4 [3-4]	4 [3-4]	4 [3-4]
<b>Предшеству- ющее использо- вание системных ГКС, число (%)</b>	6 (20%)	4 (14,33%)	4 (14,29%)	3 (11,54%)
<b>Предшеству- ющее использо- вание фототера- пии, число (%)</b>	21 (70%)	19 (63%)	19 (67,86%)	20 (76,92%)
<b>Предшеству- ющее использо- вание ГИБП, число (%)</b>	1 (3,33%)	1 (3,33%)	1 (3,57%)	0 (0,00%)

Все исследуемые группы были сопоставимы по основным характеристикам псориаза и предшествующей терапии заболевания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И БЕЗОПАСНОСТЬ

### Эффективность

Доля пациентов, достигших ответа PASI 75 на 12-й неделе лечения в каждой группе, %



### Безопасность

Препарат нетакимаб во всех исследуемых дозах показал благоприятный профиль безопасности, по спектру нежелательных явлений достоверно не отличающийся от применения плацебо. В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая СНЯ (серьезных нежелательных явлений) и НЯ 4 ст. токсичности по СТСАЕ 4.03. За весь период исследования ни у одного участника не была отменена терапия вследствие НЯ/СНЯ.

## БЕЗОПАСНОСТЬ

Таблица 2. Общие данные о безопасности в группах препарата нетакимаб и плацебо

	40 мг n=31	80 мг n=30	120 мг n=28	Плацебо n=28	Значение p
Любые НЯ/СНЯ	14 (45,16%)	11 (36,67%)	7 (25,00%)	11 (39,29%)	0,443 <sup>2</sup>
Любые СНЯ	Нет				
Связанные с терапией НЯ/СНЯ	6 (19,35%)	3 (10,00%)	2 (7,14%)	3 (10,71%)	0,534 <sup>1</sup>
НЯ 3 ст. токсичности	1 (3,23%)	1 (3,33%)	1 (3,47%)	2 (7,14%)	0,872 <sup>1</sup>
НЯ 4 ст. токсичности	Нет				
Местные реакции	1 (3,23%)	0	0	0	1,000 <sup>1</sup>
Отмена лечения вследствие НЯ/СНЯ	Нет				
Наиболее частые НЯ					
Нейтропения	4 (12,90%)	2 (6,67%)	1 (3,57%)	1 (3,57%)	0,539 <sup>1</sup>
Инфекции верхних дыхательных путей	3 (9,68%)	1 (3,33%)	1 (3,57%)	1 (3,57%)	0,721 <sup>1</sup>
Повышение активности ГГТ	0	3 (10,00%)	1 (3,57%)	2 (7,14%)	0,291 <sup>1</sup>
Повышение активности АСТ	0	1 (3,33%)	0	3 (10,71%)	0,065 <sup>1</sup>
Повышение активности АЛТ	0	1 (3,33%)	0	3 (10,71%)	0,065 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Двусторонний точный критерий Фишера, <sup>2</sup> критерий  $\chi^2$  Пирсона

Наиболее частыми нежелательными явлениями были нейтропения, острые респираторные заболевания и повышение активности печеночных ферментов, преимущественно легкой степени тяжести.

## ИММУНОГЕННОСТЬ И ФАРМАКОКИНЕТИКА

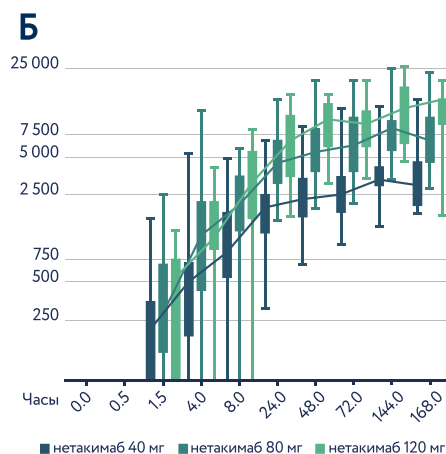
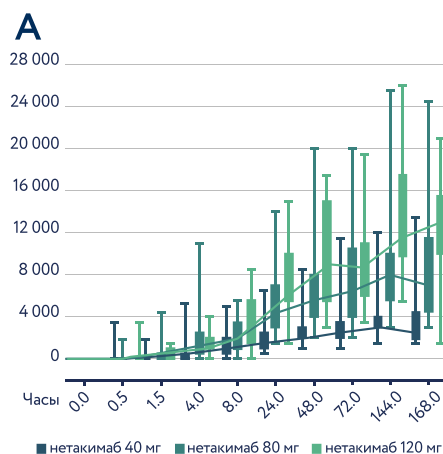
Анализ иммуногенности не выявил формирования связывающих антител к препарату нетакимаб ни у одного пациента.

.....

### Фармакокинетика

Динамика изменений концентрации нетакимаба является дозопропорциональной и характеризуется медленной абсорбцией с постепенным линейным нарастанием концентрации препарата в сыворотке крови, достигающей своего максимума к концу первой недели наблюдения. При многократном подкожном введении нетакимаба в дозах 40 мг, 80 мг и 120 мг минимальная концентрация имеет высокие значения (более 60% от  $C_{max}$ ) и достигается перед вторым введением препарата. При повторных введениях происходит накопление препарата в сыворотке крови с ростом концентрации в 1,8-3,6 раз. При этом дозы 80 и 120 мг характеризуются большим индукционным потенциалом.

**Динамика концентрации препарата нетакимаб после первого введения в сыворотке крови пациентов, получавших препарат нетакимаб в дозах 40 мг, 80 мг и 120 мг (на графике приведены медианы с интерквартильными размахами, минимумы и максимумы) (нг/мл, нормальная шкала А, логарифмическая шкала Б)**



## ВЫВОДЫ

По результатам исследования II фазы российского инновационного препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом было показано достоверное превосходство всех изучаемых доз над плацебо, высокая эффективность и быстрый ответ на терапию. Профиль безопасности препарата не отличался от применения плацебо. Анализ иммуногенности не выявил формирования связывающих антител к препарату нетакимаб ни у одного пациента. Оптимальной терапевтической дозой была определена доза 120 мг.

### B CD-085-2-ext

Международное открытое многоцентровое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности многократного подкожного введения препарата B CD-085 (нетакимаб) в дозе 80 мг и 120 мг больным среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом, завершившим участие в исследовании №B CD-085-2

#### Фаза II

Исследование завершено.

Исследование проводилось на территории РФ и Республики Беларусь.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность поддерживающей терапии пациентов, завершивших участие в клиническом исследовании по Протоколу B CD-085-2.

**Популяция пациентов:** в исследование B CD-085-2-ext вошли 103 пациента, завершивших участие в клиническом исследовании B CD-085-2. Из них ранее в рамках плацебо-контролируемого основного исследования 77 пациентов получали нетакимаб и 26 пациентов получали плацебо.

**Лечение:** исследовались дозировки 80 мг и 120 мг в режимах введения 1 раз в 2 недели и 1 раз в 4 недели в зависимости от достигаемого терапевтического ответа.

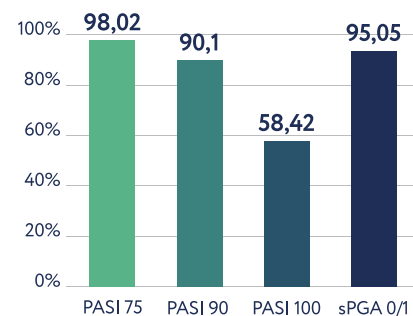
**Оценка эффективности** проводилась по достижению критериев PASI75/90/100, а также sPGA=0-1 на 38-й неделе исследования, также оценивалось удержание ответа PASI75/90/100, достигнутого на 12-й неделе исследования B CD-085-2, к году терапии и сохранение ответа PASI100 при переводе пациентов с режима введения 1 раз в 2 недели на режим 1 раз в 4 недели.

**Оценка безопасности (0-38 неделя):** определение в каждой группе доли больных, у которых отмечалось развитие нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ (СНЯ), местных реакций, НЯ и СНЯ 3-4-й степени токсичности, а также досрочно выбывших по причине НЯ/СНЯ.

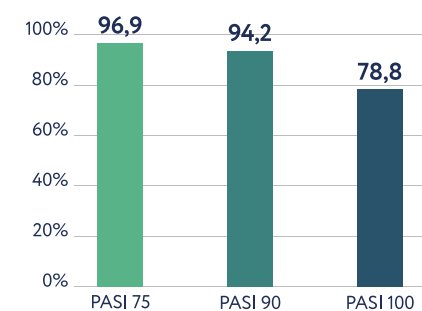
**Оценка иммуногенности:** выявление связывающих и нейтрализующих антител к препарату нетакимаб.

### Эффективность

Доля пациентов, достигших ответа PASI 75/90/100 и sPGA=0-1 на 38-й неделе участия в исследовании, %



Доля пациентов, сохранивших ответ PASI 75/90/100 к году терапии, %



Дополнительно изучено влияние перехода с более частого режима введения (1 раз в 2 недели) на более редкий (1 раз в 4 недели) на сохранение достигнутого клинического ответа. Использование препарата в дозе 120 мг 1 раз в 4 недели позволяет сохранить чистую кожу у большего числа больных по сравнению с применением препарата в дозе 80 мг в том же режиме.



## БЕЗОПАСНОСТЬ

Препарат нетакимаб, независимо от дозы и режима введения, показал благоприятный профиль безопасности, по спектру нежелательных явлений (НЯ) достоверно не отличающийся между группами с дозировками 80 мг и 120 мг, а также режимом введения 1 раз в 2 недели и 1 раз в 4 недели.

**Таблица 3. Общие данные о безопасности нетакимаба на протяжении исследования VCD-085-2-ext**

	Все пациенты	
	n	%
Любые НЯ/СНЯ	38	36,89
Связанные с терапией НЯ/СНЯ	6	5,83
Любые СНЯ	1	0,97
Связанные с терапией СНЯ		Отсутствуют
НЯ 3-4 ст.	5	4,85
Связанные с терапией НЯ 3-4 ст.	5	4,85
Местные реакции		
Отмена лечения из-за НЯ/СНЯ		Отсутствуют

Среди НЯ наиболее часто регистрировались лимфоцитоз, повышение активности печеночных ферментов, повышение непрямого билирубина и повышение артериального давления. Прочие НЯ регистрировались в виде единичных случаев. Зарегистрированные НЯ преимущественно имели легкую и умеренную степень (1-2) по СТСАЕ 4.03.

В ходе исследования не было случаев отмены лечения по причине НЯ или СНЯ. Местных реакций на введение исследуемого препарата также не выявлялось.

## ИММУНОГЕННОСТЬ И ВЫВОДЫ

### Иммуногенность

Не было выявлено случаев формирования связывающих антител к препарату нетакимаб.

### Выводы

По результатам открытого клинического исследования II фазы российского инновационного препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом VCD-085-2-ext были получены данные, свидетельствующие о достоверно высокой эффективности длительного применения препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом, а также о благоприятном профиле безопасности и низкой иммуногенности при длительном применении препарата. Более выраженный эффект был показан для дозы нетакимаба 120 мг. Режим введения рекомендован 1 раз в 2 недели, при наличии положительной динамики через 12 недель использования возможен переход на более редкий режим — 1 раз в 4 недели.

## BCD-085-7 (PLANETA)

Международное многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности двух режимов введения препарата нетакимаб — BCD-085 (ЗАО «БИОКАД», Россия) у больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом

### Фаза III

Исследование продолжается. Завершен двойной слепой плацебо-контролируемый этап. Исследование проводится на территории РФ и Республики Беларусь.

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность применения препарата нетакимаб 1 раз в 4 недели по сравнению со стандартным режимом дозирования 1 раз в 2 недели и в сравнении с плацебо.

**Популяция пациентов:** в исследование было рандомизировано 213 взрослых пациентов с установленным диагнозом вульгарного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени ( $BSA \geq 10\%$ ,  $PASI \geq 12$ ,  $sPGA \geq 3$ ). Допускалось включение пациентов, ранее использовавших один препарат моноклональных антител (кроме ингибиторов IL-17 и IL-17-R).

**Лечение:** по окончании двойного слепого периода после оценки эффективности на 12-й неделе все пациенты из групп нетакимаба переводились на режим 1 раз в 4 недели. Пациенты из группы плацебо получали индукционную дозу нетакимаба 120 мг на неделях 12, 13, 14 с последующим переходом на режим 1 раз в 4 недели.

**Первичная конечная точка:** доля пациентов в каждой группе, достигших PASI 75 к 12-й неделе исследования.



Дополнительные конечные точки для оценки эффективности (ключевые периоды — 12-я, 24-я, 52-я недели): PASI 75/90/100, относительное изменение индекса PASI, изменение NAPS1, среднее изменение оценки выраженности зуда по визуальной аналоговой шкале (0–100 мм), sPGA=0-1, среднее изменение балла DLQI. А также доля больных (среди пациентов с псориатическим артритом), достигших ACR20/50/70 к 12-й, 24-й и 52-й неделе исследования. Дополнительно оценивалось влияние терапии нетакимабом на неспецифические маркеры системного воспаления — уровни С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

**Оценка безопасности:** частота развития нежелательных явлений, включая серьезные нежелательные явления, нежелательные явления 3-4-й степени токсичности в каждой группе; частота случаев досрочного прекращения участия в исследовании из-за развития нежелательных явлений.

**Оценка иммуногенности:** частота образования связывающих и нейтрализующих антител к препарату нетакимаб.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Основные исходные характеристики пациентов

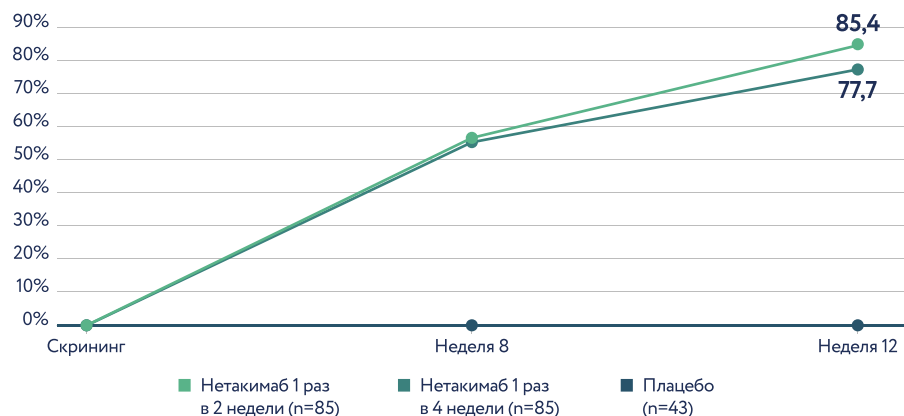
	Нетакимаб, каждые 2 недели (n=85)	Нетакимаб, каждые 4 недели (n=84)	Плацебо (n=44)	Значение p
Возраст (годы), медиана [IQR*]	42 [35-49]	41,5 [32-53]	39 [33-53]	0,93
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), медиана [IQR]	27,9 [24,5-31,5]	28,5 [25,5-32,5]	27,1 [24,2-30,0]	0,4
Длительность забо- левания (месяцы), медиана [IQR]	120 [36-204]	111 [36-183]	100 [34-193]	0,87
PASI балл, медиана [IQR]	18,4 [14,2-27]	17,9 [15,1-28,6]	19,7 [16,3-29,4]	0,35
BSA %, медиана [IQR]	20 [13-42]	22 [14,5-43]	22,5 [13-44]	0,91
sPGA балл, медиана [IQR]	3 [3-4]	4 [3-4]	4 [3-4]	0,12
Оценка качества жиз- ни (балл по DLQI)	13 [10-20]	13 [9-18]	15 [9-20]	0,75
Пациенты с псориати- ческим артритом в анамнезе, n (%)	6 (7,06)	10 (11,9)	2 (4,55)	0,35
Фототерапия в анам- незе, n (%)	47 (55,29)	50 (59,52)	30 (68,18)	0,37
Системная терапия в анамнезе, n (%)	22 (25,88)	29 (34,52)	21 (47,73)	0,045
Применение тар- гетных препаратов в анамнезе, n (%)	5 (5,88)	6 (7,14)	1 (2,27)	0,64

Все исследуемые группы были сопоставимы по основным характеристикам псориаза. Доля пациентов, получавших системную терапию в анамнезе, в группе плацебо была больше, чем в группах нетакимаба.

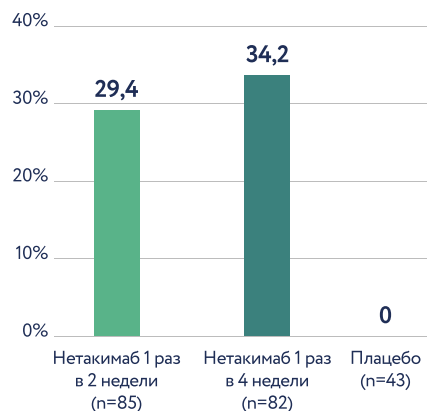
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Эффективность

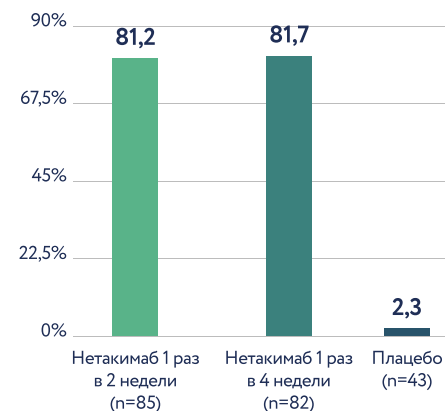
Доля пациентов, достигших ответа PASI 75 на 12-й неделе лечения в каждой группе (PP)



Доля пациентов, достигших ответа PASI 100 на 12-й неделе лечения в каждой группе (PP), %



Доля пациентов, достигших ответа sPGA=0-1 на 12-й неделе лечения в каждой группе (PP), %



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты применения препарата на 12-й неделе исследования у второй группы, получавшей нетакимаб в режиме 120 мг 1 раз в 4 недели

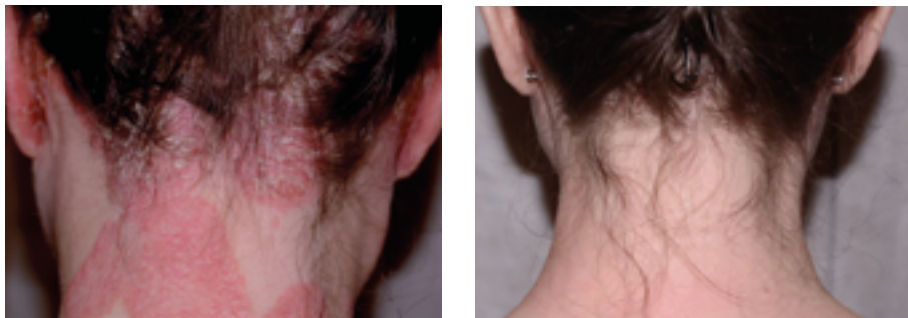
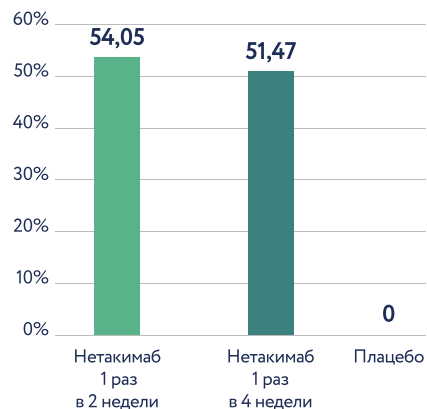
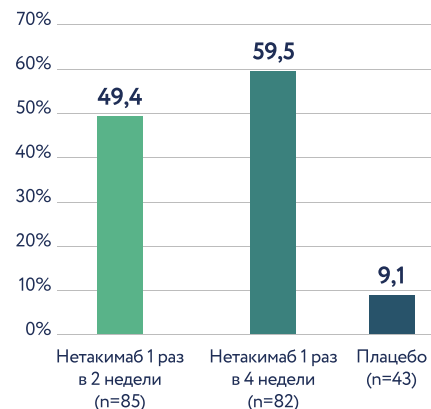


Фото из архива исследователей получены с согласия пациентов

Относительное изменение состояния ногтей по индексу NAPSI на 12-й неделе по сравнению с исходными данными (n=131), %



Доля пациентов, достигших ответа DLQI=0-1 на 12-й неделе лечения в каждой группе (PP), %



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты применения препарата на 12-й неделе исследования у второй группы, получавшей нетакимаб в режиме 120 мг 1 раз в 4 недели

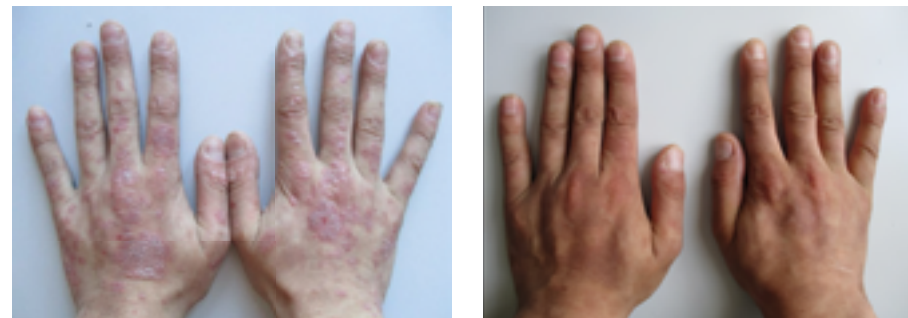


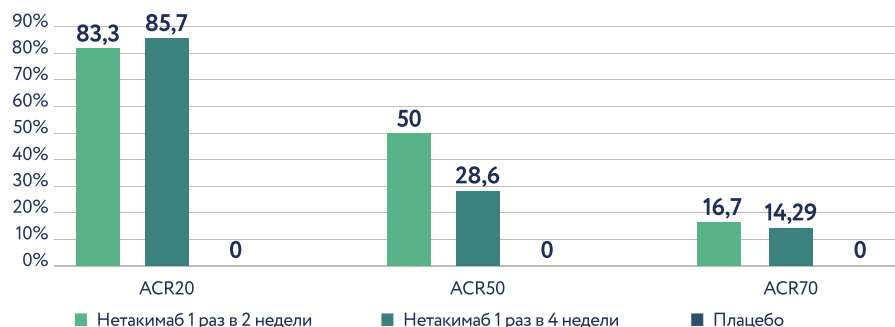
Фото из архива исследователей получены с согласия пациентов

При оценке выраженности зуда по ВАШ показано значимое его снижение в обеих группах нетакимаба спустя всего одну неделю после первого введения препарата. Изменение выраженности зуда в группах нетакимаба нарастало к 12-й неделе исследования и характеризовалось достоверными различиями с группой плацебо.

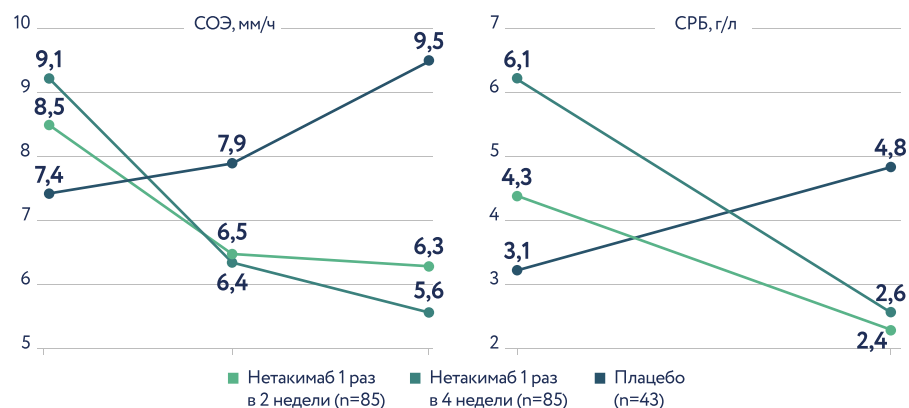
Анализ в популяции пациентов с псориатическим артритом (n=15) показал, что нетакимаб оказывает выраженный терапевтический эффект на состояние суставов при псориатическом артрите. Минимально значимого клинического ответа (ACR20) достигло 83,33% и 85,7% пациентов в группах нетакимаба 120 мг каждые 2 недели и 120 мг каждые 4 недели соответственно. Ответ по критериям ACR50/70 представлен на рисунке. В группе плацебо ответ ACR20/50/70 отсутствовал.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Нетакимаб демонстрирует эффективность в отношении проявлений псориатического артрита



### Динамика уровней СОЭ и СРБ на протяжении 12 недель исследования BCD-085-7 (PLANETA) (n=210)

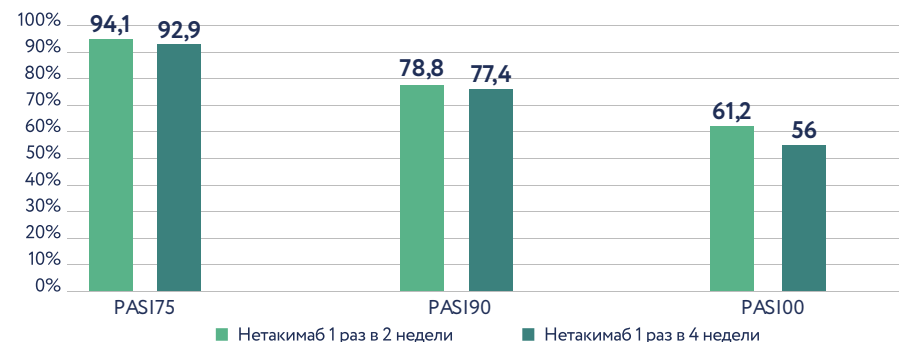


Продемонстрирована способность нетакимаба влиять на уровни медиаторов воспаления: СОЭ и СРБ. Показано достоверное снижение уровней СОЭ и СРБ в группах пациентов, получавших нетакимаб, как в сравнении с исходным уровнем, так и с соответствующими показателями в группе пациентов, получавших плацебо. Полученные результаты позволяют предполагать уменьшение активности системного воспаления под влиянием терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ДАННЫЕ – 52 НЕДЕЛИ

Анализ ключевых вторичных конечных точек, таких как PASI 75/90/100, sPGA 0-1, оцениваемых на протяжении года терапии (52 недели включительно), показал значительное улучшение состояния здоровья пациентов с псориазом.

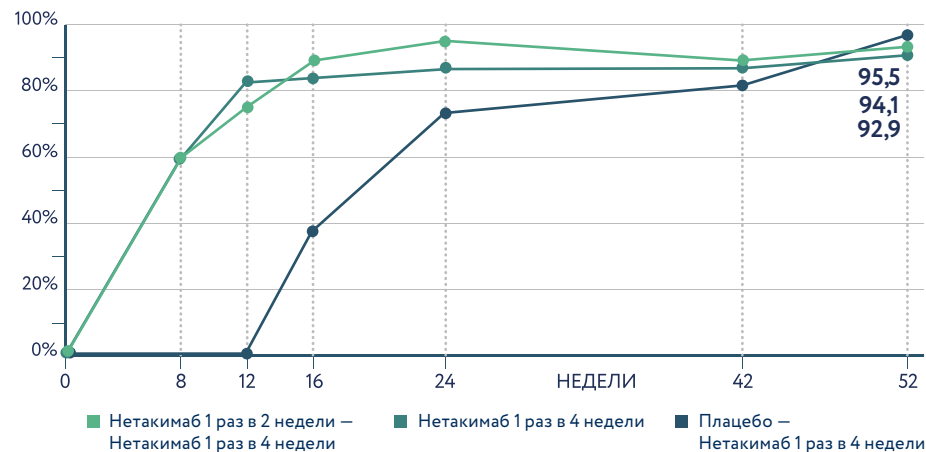
### Доля пациентов, достигших ответа PASI 75, PASI 90, PASI 100 к 52-й неделе терапии (n=169)



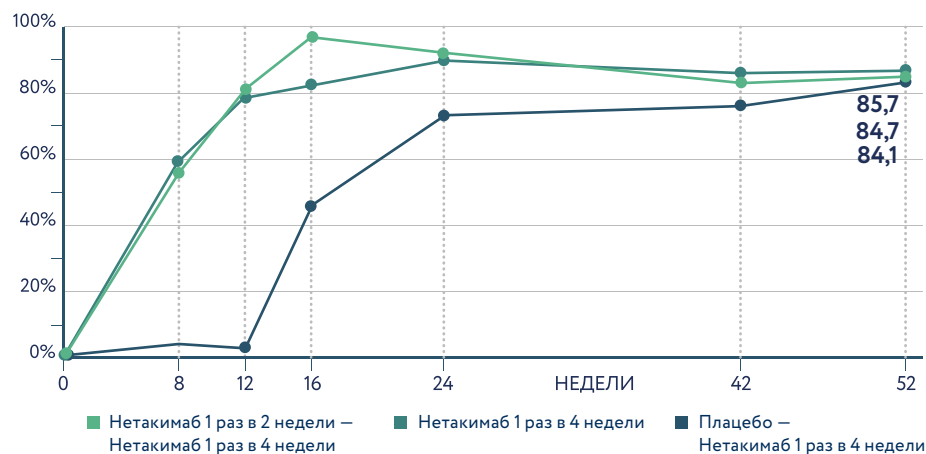
При оценке эффективности в отношении кожных проявлений псориаза выявлено, что в каждой из групп более чем 90% пациентов к 52-й неделе исследования достигли PASI 75, более 77-81% участников – PASI 90 и 55%-65% пациентов достигли полного очищения кожи PASI 100 в группах разного режима дозирования препарата и пациенты, перешедшие из группы плацебо. При этом ответ в обеих группах нетакимаба по частоте достижения PASI 75/90/100 на всех сроках оценки был сопоставим ( $p > 0,05$ ).

## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ДАННЫЕ – 52 НЕДЕЛИ

### Доля больных с PASI 75 в течение 52 недель исследования



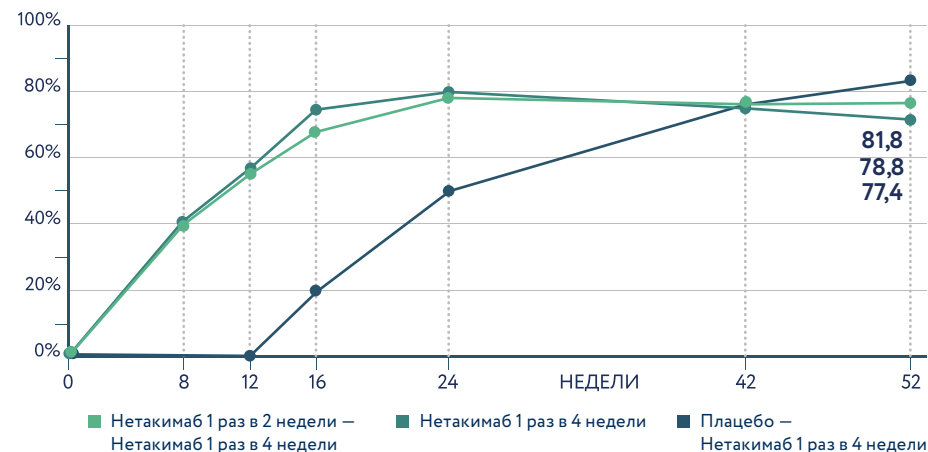
### Доля больных с sPGA0-1 в течение 52 недель исследования



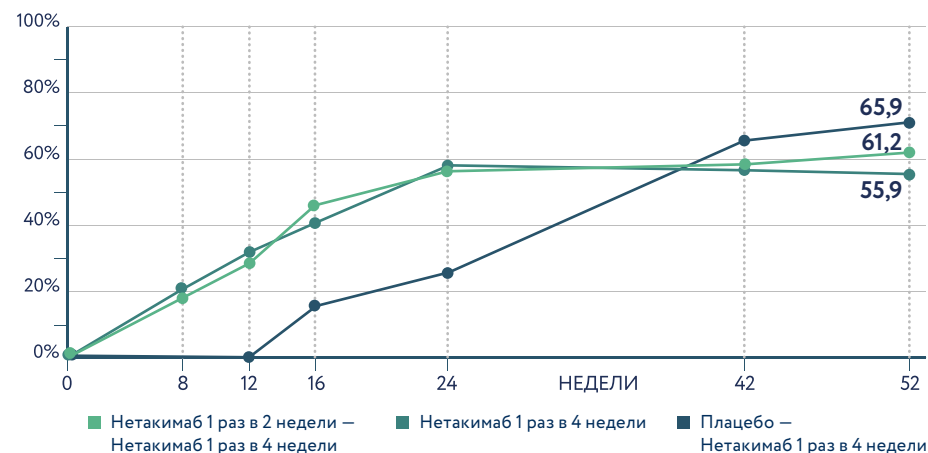
## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ДАННЫЕ – 52 НЕДЕЛИ

Наиболее выраженный рост частоты достижения PASI 75, PASI 90, PASI 100 и sPGA0-1 наблюдался в течение первых 12-16 недель терапии и сохранялся в дальнейшем.

### Доля больных с ответом PASI 90 в течение 52 недель исследования



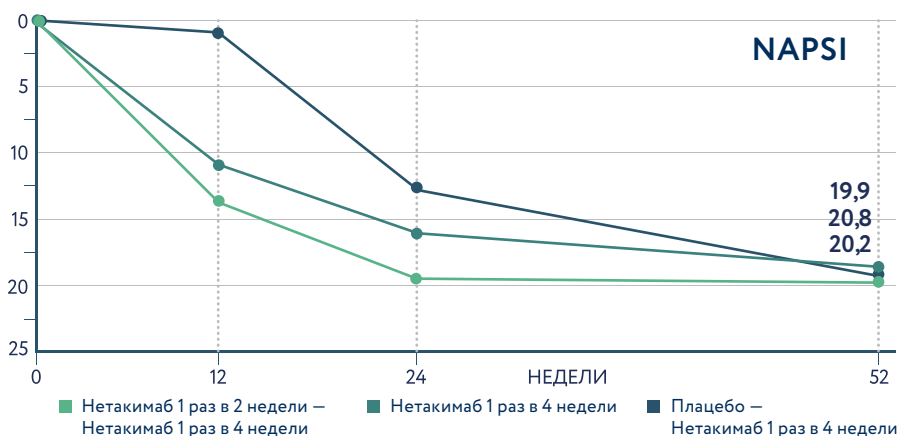
### Доля больных с ответом PASI 100 в течение 52 недель исследования



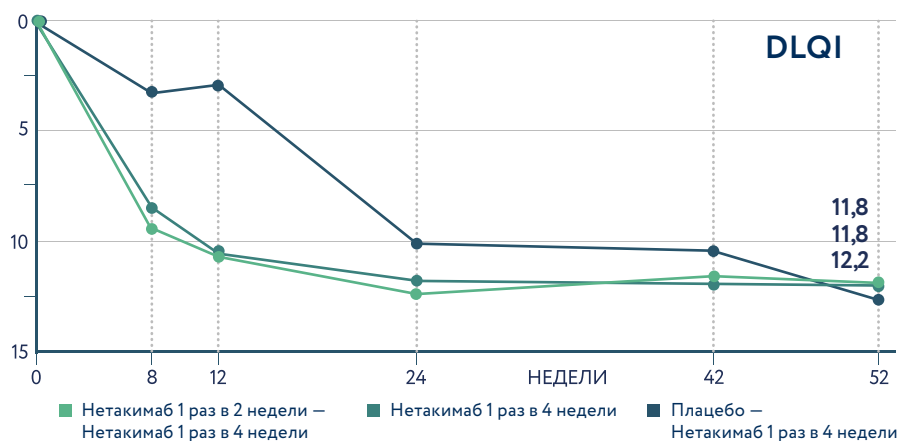
## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ДАННЫЕ – 52 НЕДЕЛИ

На протяжении года терапии продолжали уменьшаться проявления ониходистрофии, вне зависимости от начального режима дозирования нетакимаба. Качество жизни пациентов улучшалось, что характеризовалось резким падением значений индекса DLQI на протяжении первых трех месяцев терапии, постепенным снижением до практически нулевых значений к 24-й неделе лечения и сохранением низких значений вплоть до 52-й недели.

### Динамика состояния ногтей по индексу NAPSI на протяжении 52 недель исследования



### Динамика качества жизни по индексу DLQI на протяжении 52 недель исследования



## БЕЗОПАСНОСТЬ

Применение нетакимаба характеризовалось хорошей переносимостью и продемонстрировало благоприятный профиль безопасности, по спектру нежелательных явлений достоверно не отличающийся от применения плацебо. В ходе исследования не зарегистрировано ни одного случая досрочного выбывания, случаев отмены терапии или переноса введения по причинам развития токсичности.

Таблица 3. Общие данные о безопасности в группах препарата нетакимаб и группе плацебо

Параметр	Нетакимаб 1 раз в 2 нед. (n=85)		Нетакимаб 1 раз в 4 нед. (n=84)		Плацебо (n=44)		Значение p
	n	%	n	%	n	%	
Доля больных с НЯ	15	17,65	14	16,67	8	18,18	0,97
Доля больных с СНЯ	0	0,00	1	1,19	0	0,00	0,6
Доля больных с НЯ 3-4 степени тяжести	1	1,18	1	1,19	1	2,27	1,0
Доля больных с местными пост-инъекционными реакциями	0	0,00	0	0,00	1	2,27	0,21
Доля больных, досрочно выбывших из исследования из-за развития НЯ и/или СНЯ	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1,0
НЯ 3-4 степени тяжести	Нейтропения (3 ст.)		Правосторонняя нижнедолевая пневмония (3 ст., СНЯ)		Повышение креатинина (3 ст.)		-

## ИММУНОГЕННОСТЬ И ВЫВОДЫ

---

Большинство НЯ регистрировались не более чем у одного пациента в каждой группе. Среди НЯ, наблюдавшихся более чем у 1 пациента, в группах исследуемого препарата регистрировались различные отклонения лабораторных показателей, не сопровождавшиеся клинической симптоматикой и не превышавшие по частоте 5%: лейкопения, нейтропения, гипербилирубинемия и гипергликемия.

На протяжении всего исследования было зарегистрировано 1 серьезное нежелательное явление в виде пневмонии 3 ст. (критерий серьезности – госпитализация) в группе нетакимаба 1 раз в 4 недели, которая, по мнению исследователя, была связана с проводимой терапией.

### Иммуногенность

У одного пациента было выявлено формирование связывающих антител к нетакимабу без нейтрализующей активности. Таким образом, была показана низкая иммуногенность исследуемого препарата.

.....

### Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверно высокой эффективности применения препарата нетакимаб как в режиме 1 раз в 2 недели, так и в режиме 1 раз в 4 недели (после индукции на неделях 0, 1, 2) в сравнении с плацебо у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом, а также благоприятном профиле безопасности и низкой иммуногенности исследуемого препарата.

## ВЫВОДЫ

---

**Применение препарата нетакимаб в течение 52 недель приводит к быстрому и значимому улучшению состояния пациентов с нарастанием положительной динамики в течение первых месяцев лечения и сохранением терапевтического эффекта к году терапии; был подтвержден благоприятный профиль безопасности нетакимаба на протяжении года терапии.**



**BIOCAD**  
Biotechnology Company

